

## 二维斑点追踪成像评价无排异心脏移植患者左室收缩功能

蔡迪 姚雪 曹省 易仁凤 郭瑞强

**摘要** **目的** 应用二维斑点追踪成像(2D-STI)评价无排异心脏移植患者的左室收缩功能。**方法** 选取在我院行心脏移植手术后长期临床随访未发现明显排异反应的患者 50 例(心脏移植组)和同期健康志愿者 30 例(对照组),应用 2D-STI 检查获取两组左室心内膜、心肌外膜、整体纵向应变(endoGLS、epiGLS、GLS)、环向应变(endoGCS、epiGCS、GCS)及左室整体径向应变(GRS),并对两组进行比较分析。**结果** 心脏移植组纵向应变参数 GLS、endoGLS、epiGLS 分别为(-16.02±2.95%)、(-18.75±3.44%)、(-15.41±2.46)%,环向应变参数 endoGCS、GCS、epiGCS 分别为(-25.74±4.59)%、(-15.22±3.79)%、(-10.66±3.73)%,径向应变参数 GRS 为(26.62±6.11)%,均较对照组减低,差异均有统计学意义(均  $P < 0.001$ )。**结论** 心脏移植患者即使未发生排异反应,其左室收缩功能仍较正常成人低。2D-STI 是评价心脏移植患者左室收缩功能的有效手段。

**关键词** 斑点追踪成像,分层应变,二维;心脏移植;心室功能,左  
[中图分类号]R540.45;R617 [文献标识码]A

## Evaluation of left ventricular systolic function by two-dimensional speckle tracking layer-specific imaging in patients with non-rejection heart transplantation

CAI Di, YAO Xue, CAO Sheng, YI Renfeng, GUO Ruiqiang

Department of Ultrasonography, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

**ABSTRACT** **Objective** To evaluate left ventricular systolic function in patients with non-rejection heart transplantation by two-dimensional speckle tracking imaging(2D-STI).**Methods** A total of 50 patients with no significant rejection after long-term clinical follow-up in our hospital were enrolled as heart transplantation group, and 30 healthy volunteers matched by age and sex at the same time as control group. Two-dimensional echocardiography was performed. The strain parameters analyzed by EchoPAC analysis software, including global longitudinal strain (GLS), GLS of endocardial and epicardial layers (endoGLS and epiGLS), global circumferential strain (GCS), GCS of endocardial and epicardial layers (endoGCS and epiGCS), global radial strain (GRS). The results of two groups were compared and analyzed. **Results** The longitudinal strain parameters GLS, endoGLS and epiGLS of the heart transplantation group were (-16.02±2.95%), (-18.75±3.44%), (-15.41±2.46)%, and the hoop strain parameters endoGCS, GCS and epiGCS were (-25.74±4.59)%, (-15.22±3.79)%, (-10.66±3.73)%, and the radial strain parameter GRS was (26.62±6.11)%, which were lower than that in the control group, and the difference were statistically significant (all  $P < 0.001$ ). **Conclusion** Patients with heart transplantation have lower left ventricular systolic function than that of normal adults even without rejection. 2D-STI technology is an effective method to evaluate left ventricular systolic function in heart transplant patients.

**KEY WORDS** Speckle tracking imaging, layer-specific imaging, two-dimensional; Heart transplantation; Ventricular function, left

随着外科技术的进步及免疫抑制剂的使用,心脏移植已成为治疗终末期心脏病的首选方法,心脏移植

术后患者的生存率及生活质量明显改善,心内膜活检是诊断排异反应的“金标准”,但因有创限制了其在临

床中的广泛应用<sup>[1]</sup>。二维斑点追踪成像(two-dimensional speckle tracking imaging, 2D-STI)是近年来受到广泛关注的超声应变新技术,在早期无创的诊断排异反应方面具有潜在的应用价值。研究<sup>[2]</sup>表明,心内膜活检证实发生 II 级及以上排异反应的心脏移植患者左室整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)绝对值减低,左室 GLS<-9.55% 预测排异反应的敏感性达 87.50%,特异性 54.17%。本研究应用 2D-STI 分析临床状态稳定且无明显并发症的无排异心脏移植患者左室应变参数,评价其与正常健康心脏左室收缩功能的差异,为监测排异反应的发生提供参考。

### 资料与方法

#### 一、研究对象

选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月在我院复查的心脏移植术后无排异患者 50 例(心脏移植组),男 35 例,女 15 例,年龄 25~64 岁,平均(52.31±7.29)岁。其中 27 例扩张型心肌病终末期,17 例缺血性心肌病终末期,2 例先天性心肌致密化不全,艾森门格综合征、肥厚型心肌病继发扩张型心肌病、心肌炎、风湿性心脏瓣膜病各 1 例。术后常规免疫抑制方案:他克莫司+赛可平+泼尼松龙。纳入标准:①行常规超声心动图检查,未发现明显节段性室壁运动异常及轻度以上瓣膜反流;②未发生急性心力衰竭,左室射血分数(LVEF)正常,55%~65%;③所有入选者经详细询问病史、体格检查、心电图、心肌酶学及超声检查排除急性排异反应、心肌梗死、心律失常及其他器质性心脏疾患;④排除图像质量欠佳,无法进行随访的患者。另随机入选同期健康志愿者 30 例为对照组,其中男 17 例,女 13 例,年龄 26~65 岁,平均(50.32±13.21)岁;经病史、心电图、超声心动图及体格检查排除心血管疾病及其他器质性疾病。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

#### 二、仪器与方法

1. 仪器:使用 GE Vivid E 9 彩色多普勒超声诊断仪, M5S 探头,频率 1.7~3.3 MHz;配备 EchoPac 工作站及分析软件。

2. 常规超声心动图参数检测:嘱受检者左侧卧位,平静呼吸,连接同步心电图。所有受检者均常规获取二尖瓣、乳头肌、心尖水平短轴切面、心尖四腔、三腔及两腔切面,测量左室舒张期末期内径(LVEDd)、舒张末期室间隔厚度(IVSd)、左室收缩期末期内径(LVESd)及左房内径(LAd);双平面 Simpson 法测量

LVEF;测量二尖瓣口舒张早期血流峰值速度(E)和二尖瓣环室间隔舒张早期运动峰值速度(e'),并计算 E/e'。连续采集 3~5 个心动周期清晰图像,存盘以备分析。

3. 左室 2D-STI 应变参数检测:将采集图像拷贝到 EchoPac 工作站, Q-analysis 的 2DS 软件进行图像分析。通过血流频谱确定收缩期和舒张期,进入二维分层应变分析模式,分别于二尖瓣、乳头肌、心尖水平短轴切面,以及心尖四腔、三腔、两腔切面,依据软件指示勾画心内膜,生成感兴趣区,手动调节区域宽度使其与心肌厚度一致,软件自动将心肌分成心内膜心肌、中层心肌及心外膜心肌 3 层,获取左室 18 个节段心内膜心肌纵向应变及环向应变(endoGLS、endoGCS),外膜心肌纵向应变及环向应变(epiGLS、epiGCS),整体心肌纵向应变、环向应变及径向应变(GLS、GCS、GRS)。

4. 重复性检验:从心脏移植组及对照组中分别随机抽取 10 例作为研究对象,由两名有经验的超声医师获取图像并进行分析,每个病例均测量 2 次,进行观察者内及观察者间 endoGLS 的重复性分析。

#### 三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组比较行 *t* 检验;重复性检验采用 Bland-Altman 分析法。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

### 结 果

#### 一、两组临床基本资料比较

与对照组比较,心脏移植组心率加快,差异有统计学意义(*P*<0.001);两组年龄及血压比较差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 心脏移植组与对照组临床基本资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄 (岁)	心率 (次/min)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)
心脏移植组	52.31±7.29	85.73±11.23	132.73±18.72	81.68±8.13
对照组	50.52±13.21	72.52±8.28	130.72±15.93	79.04±7.03
<i>t</i> 值	0.78	5.59	0.49	1.48
<i>P</i> 值	0.44	<0.001	0.63	0.14

1 mm Hg=0.133 kPa

#### 二、两组常规超声心动图参数比较

心脏移植组 LAd 增大, IVSd 增厚,与对照组比较差异均有统计学意义(均 *P*<0.001)。两组 LVEDd、LVESd、E/e'、LVEF 比较差异均无统计学意义。见表 2。

三、两组左室 2D-STI 应变参数比较

心脏移植组纵向应变参数 (GLS、endoGLS、epiGLS), 环向应变参数 (endoGCS、GCS、epiGCS) 及径向应变参数 GRS 均较对照组减低, 差异均统计学意义

(均  $P < 0.001$ )。见表 3 和图 1。

四、重复性分析

观察者内和观察者间测量 endoGLS 的变异系数分别为 2.8% 和 3.4%。

表 2 两组常规超声心动图参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

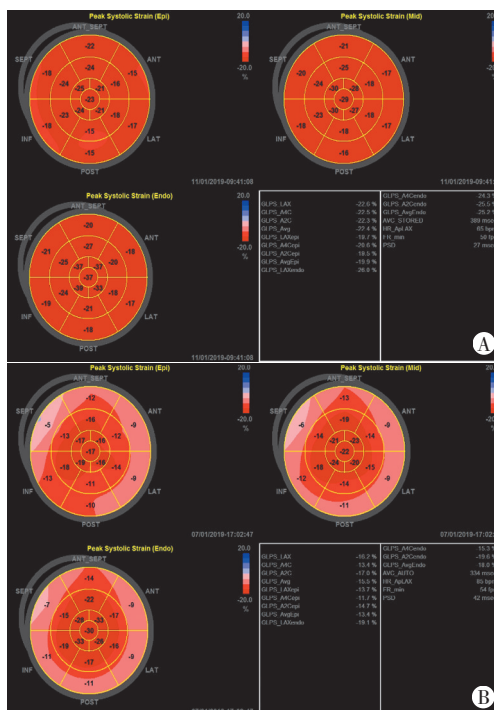
组别	LAd(mm)	LVEDd (mm)	LVESd (mm)	IVSd (mm)	LVEF(%)	E/e'
心脏移植组	38.3±2.84	42.3±1.32	27.3±5.54	10.1±1.27	62.14±2.23	11.12±2.91
对照组	32.2±4.63	41.2±3.64	25.2±4.17	8.13±0.29	63.21±5.29	10.9±3.32
t 值	4.95	1.62	1.73	8.43	-1.26	0.25
P 值	<0.001	0.110	0.080	<0.001	0.210	0.800

LAd:左房内径;LVEDd:左室舒张末期内径;LVESd:左室收缩末期内径;IVSd:舒张末期室间隔厚度;LVEF:左室射血分数;E/e':二尖瓣口舒张早期血流峰值速度与二尖瓣环室间隔舒张早期运动峰值速度比值

表 3 两组左室 2D-STI 应变参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	GLS	endoGLS	epiGLS	GCS	endoGCS	epiGCS	GRS
心脏移植组	-16.02±2.95	-18.75±3.44	-15.41±2.46	-15.22±3.79	-25.74±4.59	-10.66±3.73	26.62±6.11
对照组	-21.12±2.22	-24.31±2.58	-18.75±1.96	-21.26±4.22	-33.17±5.26	-13.32±3.56	41.10±6.04
t 值	-8.22	-7.65	-10.11	-6.55	-6.64	-4.33	10.30
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

GLS、endoGLS、epiGLS 分别表示整体、内膜、外膜纵向应变参数;GCS、endoGCS、epiGCS 分别表示整体、内膜、外膜环向应变参数;GRS:整体径向应变



A:对照组,endoGLS、GLS、epiGLS 分别为-26.0%、-22.4%、-19.9%;B:心脏移植组,endoGLS、GLS、epiGLS 分别为-19.1%、-15.5%、-13.4%

图 1 两组左室内膜、外膜及整体纵向应变变线图

讨 论

移植心脏发生急性排斥反应时,心肌组织内淋巴

细胞、单核细胞浸润致心肌水肿变性、坏死、出血及间质纤维化,心肌质量增加,室壁增厚,左室顺应性下降;炎症细胞浸润实质组织,导致间质水肿和心肌细胞纤维的后续损伤,影响心肌的收缩功能。因此,移植心脏急性排斥反应的特异性表现主要有心功能的变化、室壁厚度的变化及室壁运动的异常<sup>[3]</sup>。即使心脏未发生排异反应,但其外科手术,供心术前的缺血时间、去神经化,以及术前存在的肺动脉高压和术后免疫排异药物的使用均可能影响移植心脏的功能<sup>[4]</sup>,使得临床状态稳定的“健康”移植心脏与健康人的正常心脏仍存在客观差异,本研究结果显示,心脏移植组心率较对照组加快,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );本研究还发现,心脏移植患者 LAd 较对照组增大 ( $P < 0.05$ ),考虑是由于手术时保留部分左房壁所致;与对照组比较,心脏移植患者 IVSd 增厚 ( $P < 0.05$ ),可能主要是免疫抑制治疗的影响。常用的免疫抑制药物具有一定的副作用,常会导致肾功能不全及系统性高血压,而这些并发症均可能导致 IVSd 增厚<sup>[5]</sup>。

心脏移植术后对移植心脏左室收缩功能的监测可早期发现心功能的损害,指导临床积极采取相应措施以预防严重心血管事件的发生,对提高术后生存率及其重要。LVEF 是观察左室收缩功能最常用的指标,但其对于左室收缩功能的改变缺乏足够的敏感

性。研究<sup>[6]</sup>表明,在心内膜活检证实发生 2 级以上急性排异反应的移植患者中,LVEF 仍在正常参考值范围内,与对照组比较差异无统计学意义。李政等<sup>[7]</sup>应用 2D-STI 技术评价移植心脏左、右室纵向收缩功能,研究发现心脏移植排异组、无排异组及对照组 GLS 比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。推测左室应变参数可预测心脏移植后排异反应。Du 等<sup>[8]</sup>研究发现,与对照组比较,心脏移植术后排异组 GLS、GCS 及 GRS 均减低,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。本研究应用 2D-STI 技术对移植心脏无排异反应患者进行分析,结果显示,与对照组比较,心脏移植组 LVEF 未见明显减低,左室 GLS、GCS 及 GRS 均减低,差异均有统计学意义(均  $P<0.001$ )。本研究进一步应用 2D-STI 分层应变技术获取心脏移植患者内膜及外膜心肌应变参数,发现与对照组比较,心脏移植组 endoGLS、endoGCS 及 epiGLS、epiGCS 均降低,其中 endoGLS、endoGCS 下降更明显,差异均有统计学意义(均  $P<0.001$ )。据我国心脏移植注册中心数据显示,中国内地供体心脏冷缺血时间中位数为 4.0 h<sup>[9]</sup>,当心肌短暂缺血缺氧时,心肌缺血时心内膜下小血管网首先受累,因此心内膜下心肌缺血表现更为严重<sup>[10]</sup>。本研究中 endoGLS、endoGCS 下降幅度均较 epiGLS、epiGCS 更大,提示内膜心肌较外膜心肌对左室收缩功能改变的反映更敏感。本研究由两位超声医师从两组中随机抽取 10 例进行重复性检验,结果显示观察者内和观察者间测量 endoGLS 的变异系数分别为 2.8% 和 3.4%,提示 2D-STI 分层应变参数 endoGLS 结果具有较高的可重复性。

本研究存在一定的局限性:①2D-STI 技术要求高清晰的二维图像,而心脏移植术后患者往往图像清晰度欠佳,较难获取标准图像,影响斑点追踪;②由于临床限制,本研究未能对心脏移植术患者行心内膜活检;③样本量较小,且未能排除心脏移植患者个体用药对心脏的影响。因此后期需控制相关因素,扩大样本量进一步研究。

综上所述,移植心脏患者即使未发生排异反应且 LVEF 正常,其左室收缩功能仍可能减低。2D-STI 技

术获取的应变参数,可早期反映移植心脏患者左室收缩功能的变化;建立更适于移植心脏患者的左室应变指标参考值范围,推动 2D-STI 技术在无创监测排异反应方面的运用。

#### 参考文献

- [1] Ruiz Ortiz M, Pena ML, Mesa D, et al. Impact of asymptomatic acute cellular rejection on left ventricle myocardial function evaluated by means of two-dimensional speckle tracking echocardiography in heart transplant recipients[J]. *Echocardiography*, 2015, 32(2): 229-237.
- [2] Du GQ, Hsiung MC, Wu Y, et al. Three-dimensional speckle-tracking echocardiographic monitoring of acute rejection in heart transplant recipients[J]. *J Ultrasound Med*, 2016, 35(6): 1167-1176.
- [3] 于岩,王辉山,金岩,等.超声心动图监测心脏移植术后排斥反应价值研究[J]. *临床军医杂志*, 2018, 46(12): 1395-1397.
- [4] Moñivas Palomero V, Mingo Santos S, Goirigolzarri Artaza J, et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography in heart transplant patients: two-year follow-up of right and left ventricular function[J]. *Echocardiography*, 2016, 33(5): 703-713.
- [5] Söderlund C, Rådegran G. Immunosuppressive therapies after heart transplantation--The balance between under- and over-immunosuppression[J]. *Transplant Rev (Orlando)*, 2015, 29(3): 181-189.
- [6] Mingo-Santos S, Monivas-Palomero V, Garcia-Lunar I, et al. Usefulness of two-dimensional strain parameters to diagnose acute rejection after heart transplantation[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2015, 28(10): 1149-1156.
- [7] 李政,潘翠珍,舒先红,等.二维斑点追踪及组织多普勒技术评价移植心脏纵向收缩功能的临床研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2014, 23(4): 281-284.
- [8] Du GQ, Hsiung MC, Wu Y, et al. Three-dimensional speckle-tracking echocardiographic monitoring of acute rejection in heart transplant recipients[J]. *J Ultrasound Med*, 2016, 35(6): 1167-1176.
- [9] 胡盛寿. 中国心脏移植现状[J]. *中华器官移植杂志*, 2017, 38(8): 449-454.
- [10] Sarvari SI, Haugaa KH, Zahid W, et al. Layer-specific quantification of myocardial deformation by strain echocardiography may reveal significant CAD in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(5): 535-544.

(收稿日期:2019-01-19)

## 免收稿件处理费的通知

为鼓励作者投稿,简便投稿手续,经我刊编委会讨论通过,本刊免收文章稿件处理费。

本刊编辑部