

组织多普勒技术对肝硬化肾功能损害患者左心室舒张功能障碍的评价

杨 娟 周 青 李汉平

摘 要 **目的** 探讨应用组织多普勒超声显像技术定量评估肝硬化伴肾功能损害患者左心室舒张功能的临床应用价值。**方法** 纳入研究肝硬化伴肾功能损害患者 24 例,肝硬化无肾功能损害患者 33 例,正常对照组 30 例。运用二维超声检测左心室收缩末期内径(LVDS)、左心室舒张末期内径(LVDD)、室间隔厚度(IVST)、左心室舒张末期容量(LVEDV)、左心室收缩末期容量(LVESV),并计算左心室射血分数(LVEF)。运用组织多普勒技术定量检测二尖瓣舒张早期血流速度(E)和舒张晚期血流速度(A),二尖瓣环舒张早期峰值速度(E_m)和舒张晚期峰值速度(A_m),并计算 E/A 和 E_m/A_m 比值。**结果** 肝硬化伴肾功能损害组的腹腔积液发生率、血清总胆红素、血清肌酐值明显高于正常对照组及肝硬化无肾功能损害组,而平均动脉压明显下降($P < 0.05$)。肝硬化伴肾功能损害组的 LVDD、LVDS、LVEDV、LVESV 显著增高, E_m 降低, E_m/A_m 比值明显降低,同正常对照组及肝硬化无肾功能损害组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。3 组的 LVEF 无明显差异。**结论** 肝硬化伴肾功能损害会导致早期、严重的左心室舒张功能异常,组织多普勒超声心动图可以对肝硬化患者左心室舒张功能减低进行综合的评价,是简便、实用的检测方法。

关键词 超声心动描记术 组织多普勒显像 肝硬化 左心室舒张功能 肾功能损害

中图分类号 R445.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.12.026

Evaluation of Tissue Doppler Imaging on Left Ventricular Diastolic Function of Liver Cirrhosis Patients with Impaired Renal Function.

Yang Juan, Zhou Qing, Li Hanping. Department of Ultrasonography, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract **Objective** To assess the clinical value of Tissue Doppler Imaging in evaluating the left ventricular diastolic function of liver cirrhosis patients with impaired renal function. **Methods** Twenty four 24 liver cirrhosis patients with impaired renal function, 33 liver cirrhosis patients without renal injury and 30 normal controls were enrolled. Average left ventricular end systolic diameter (LVDS), left ventricular end - diastolic diameter (LVDD), interventricular septum thickness (IVST), left ventricular end - diastolic volume (LVEDV), left ventricular end - systolic volume (LVESV) of all patients were determined by 2D echocardiography. The early and late diastolic mitral annular velocities (E_m and A_m) were detected by Tissue Doppler Imaging, the ratio of E_m/A_m were analyzed. **Results** Compared with cirrhosis patients without renal injury, patients with impaired renal function had increased incidence of ascites and levels of serum total bilirubin (TBLL), serum creatinine ($P < 0.05$). Compared with normal controls and patients without renal injury, myocardial segments in patients with repaired renal function had lower peak velocity of the early diastolic mitral annular velocity (E_m), higher peak velocity of the late diastolic mitral annular velocity (A_m) and decreased E_m/A_m ratio ($P < 0.05$). **Conclusion** Tissue Doppler imaging techniques are more useful and flexible noninvasive modalities for the early recognition of improvement in left ventricular diastolic dysfunction of patients with liver cirrhosis.

Key words Echocardiography; Tissue doppler imaging; Liver cirrhosis; Left ventricular diastolic function; Renal damage

肝硬化可引起多系统病理生理变化,造成机体血流动力学改变,彩色多普勒超声检查无创,准确性高,可以定量或半定量检测患者心功能的改变。肝硬化患者血流动力学发生明显改变,主要表现为外周动脉血管扩张、外周血管阻力下降,不同程度的心脏收缩

和舒张功能障碍。左心室舒张功能障碍在肝硬化患者中发生率为 30% ~ 50%,肝硬化伴肾功能不全时,左心室舒张功能减退常先出现,并被认为是心肌受损的早期表现^[1]。组织多普勒(tissue doppler imaging, TDI)是近年来许多心脏舒张功能研究关注的焦点,组织多普勒显像测定的舒张期二尖瓣环运动速度是反映心脏的舒张功能的敏感指标^[2]。本研究通过回顾性分析临床资料,旨在探讨组织多普勒在评价肝硬化肾功能损害患者左心室舒张功能的意义。

作者单位:430060 武汉大学人民医院超声科

通讯作者:周青,主任医师,副教授,电子信箱:qingzhou128@hotmail.com

对象与方法

1. 对象:本研究采用回顾性分析,依据肝硬化临床诊断标准,纳入肝硬化患者 57 例,并纳入健康体检对象 30 例为正常对照^[3]。纳入者中排除心、肺原发性疾病,高血压、糖尿病、甲状腺功能亢进、严重贫血及肾实质性病变,排除肾毒性药物服用史者等。肝硬化纳入者依据肾功能损害情况随机分组,肝硬化无肾功能损害组,共 33 例;肝硬化肾功能损害组,共 24 例。

2. 仪器:采用飞利浦 Sonos 5500 型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 2~4Hz,配组织多普勒软件。患者取左侧卧位,同步连接心电图,所有数据存储后离线分析。

3. 常规超声心动图:采用 M 型超声心动图在胸骨旁左心室长轴切面常规测量左心室收缩末期内径(LVDS)、左心室舒张末期内径(LVDD)、室间隔厚度(IVST)。采用双平面 Simpson 公式计算左心室舒张末期容量(LVDV)、左心室收缩末期容量(LVSV),并计算左心室射血分数(LVEF)。

4. 组织多普勒超声心动图:采用组织多普勒模式,以心尖四腔心切面测量舒张早期二尖瓣血流速度(E)和舒张晚期二尖瓣血流速度(A),计算 E/A 峰值比值;在多普勒模式下,于十字交叉处采集二尖瓣环的组织多普勒频谱信号图,并测量二尖瓣环舒张早期峰值速度(E_m)、二尖瓣环舒张晚期峰值速度(A_m),并计算 E_m/A_m 比值。所有数据均为连续 3 个心动周期平均值。

5. 统计学方法:数据采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均数比较采用独立 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。多组间参数比较采用单向方差分析。假设检验均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者基本临床特征及肝功能指标比较:依据肾功能损害情况,将纳入对象分为肝硬化无肾功能损害组:共 33 例,男性 26 例(78.8%),女性 7 例(21.2%),患者平均年龄 49.4 ± 6.6 岁,平均血清肌酐 $< 133 \mu\text{mol/L}$ 。肝硬化肾功能损害组:共 24 例,男性 19 例(79.2%),女性 5 例(20.8%),患者平均年龄 51.4 ± 5.5 岁,平均血清肌酐 $> 133 \mu\text{mol/L}$ 。本研究纳入正常对照组患者共 30 例,男性 18 例(60%),女性 12 例(40%),患者平均年龄 43.0 ± 5.8 岁。3 组间年龄、性别、心率指标差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。与肝硬化无肾功能损害组比较,平均动脉压在肾功能损害组降低较明显($P < 0.05$,表 1),而且肝硬化伴肾功能损害组患者 Child Pugh 评分、腹腔积液发生率、血清总胆红素、血清肌酐值也均显著高于无肾功能损害组(9.4 ± 1.4 vs 7.7 ± 1.6 ; 83.3% vs 48.5% ; 44.4 ± 11.9 vs $32.2 \pm 12.8 \text{ mg/dl}$; $239.0 \pm$

101.8 vs $75.9 \pm 24.0 \mu\text{mol/L}$; $P < 0.05$,表 1)。与肝硬化无肾功能损害组相比,肾功能损害组低白蛋白血症更严重(25.8 ± 4.2 vs $28.9 \pm 4.9 \text{ mg/dl}$, $P < 0.05$,表 1)。与正常对照组生化指标比较,肝硬化无肾功能损害组血清总胆红素、血清白蛋白水平、心率差异有统计学意义($P < 0.05$,表 1)。

表 1 基本临床特征及肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	健康对照组 ($n=30$)	肝硬化无肾功 能损害($n=33$)	肝硬化伴肾功 能损害($n=24$)
年龄(岁)	43.0 ± 5.8	49.0 ± 6.1	51.4 ± 5.6
男性/女性	18/12	26/7	19/5
血清肌酐值(mol/L)	68.3 ± 11	75.9 ± 24	$239 \pm 101.8^{* \#}$
腹腔积液[$n(\%)$]	0	16(48.5)	20(83.3) [#]
血清总胆红素(mg/dl)	5.3 ± 1.2	$32.2 \pm 12.8^{*}$	$44.4 \pm 11.9^{* \#}$
血清白蛋白(mg/dl)	46.9 ± 6.7	$28.9 \pm 4.9^{*}$	$25.8 \pm 4.2^{* \#}$
Child-Pugh 评分	-	7.7 ± 1.6	$9.4 \pm 1.4^{* \#}$
平均动脉压(mmHg)	89.2 ± 12.1	92.7 ± 18.4	$84.5 \pm 7.2^{* \#}$
心率(次/分)	76.0 ± 5.3	$81.0 \pm 5.7^{*}$	$83.0 \pm 8.1^{*}$

同健康对照组比较, * $P < 0.05$; 与肝硬化无肾功能损害组比较, $^{* \#} P < 0.05$

2. 超声心动图指标比较:普通超声心动图检查提示,与健康对照组及肝硬化无肾功能损害组比较,肾功能损害组患者 LVEF 无改变($P > 0.05$),而左心室容积(LAV)、LVDD、LVDV、LVSD、LVSV 反应的左心室内径距离及末期容积都明显增加,提示左心室不可逆转的舒张性扩张($P < 0.05$)。肝硬化无肾功能损害组与健康对照组比较,LVDV、LVSD、LVSV 均无差异,而仅表现为 LVDD 及 IVST 的水平上升($P < 0.05$)。组织多普勒检查提示,正常对照组 30 例患者均为 $1 < E/A < 2$, E/A 均值为 1.42 ± 0.63 ;肝硬化无肾功能损害组 18 例患者为 $1 < E/A < 2$, 15 例为 $E/A < 1$, E/A 均值为 1.37 ± 0.56 ;肝硬化伴肾功能损害组 16 例为 $1 < E/A < 2$, 8 例为 $E/A < 1$ 。尽管 E、A 值肝硬化伴肾功能损害组较正常对照组有显著性改变,但 3 组间 E/A 均值相互比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 2。通过对二尖瓣环运动速度的检测发现,正常对照组 30 例患者均为 $1 < E_m/A_m < 2$, E/A 均值为 1.53 ± 0.42 ;肝硬化无肾功能损害组 9 例患者为 $1 < E/A < 2$, 24 例为 $E/A < 1$, E/A 均值为 1.1 ± 0.18 ;肝硬化伴肾功能损害组 2 例为 $1 < E/A < 2$, 22 例为 $E/A < 1$ (表 2)。较正常对照组及无肾功能损害组比较,肾功能损害组患者二尖瓣环舒张早期峰值速度(E_m)、二尖瓣环舒张早期峰值速度(E_m)/舒张晚

表 2 超声心动图指标特征 ($\bar{x} \pm s$)

项目	健康对照组 (<i>n</i> = 30)	肝硬化无肾功 能损害(<i>n</i> = 33)	肝硬化伴肾功 能损害(<i>n</i> = 24)
LAV (ml)	—	47.0 ± 8.9	69.5 ± 10.7 ^{*#}
E (cm/s)	85.3 ± 10.6	81.4 ± 7.1	79.3 ± 8.1 ^{*#}
A (cm/s)	67.2 ± 9.3	70.3 ± 10.4	75.4 ± 12.1 ^{*#}
E/A	1.42 ± 0.63	1.37 ± 0.56	1.13 ± 0.43
E _m (cm/s)	10.3 ± 1.9	9.6 ± 1.5	7.4 ± 0.8 ^{*#}
A _m (cm/s)	6.8 ± 1.1	8.4 ± 1.4 [*]	10.3 ± 2.1 ^{*#}
E _m /A _m	1.53 ± 0.42	1.10 ± 0.18 [*]	0.77 ± 0.20 ^{*#}
LVEF (%)	63.5 ± 8.7	61.9 ± 7.6	60.1 ± 7.7
IVST (mm)	8.4 ± 1.3	9.3 ± 2.0 [*]	10.0 ± 1.5 [*]
LVDD (mm)	48.0 ± 7.6	53.8 ± 6.3 [*]	58.4 ± 8.4 ^{*#}
LVSD (mm)	30.7 ± 1.7	29.7 ± 3.2	33.0 ± 6.7 ^{*#}
LVDV (ml)	108 ± 16.3	112.2 ± 11.7	137.4 ± 16.5 ^{*#}
LVSV (ml)	43.5 ± 6.3	46.9 ± 7.8	53.5 ± 9.5 ^{*#}

同健康对照组比较, ^{*} *P* < 0.05; 与肝硬化无肾功能损害组比较,
[#] *P* < 0.05

期峰值速度 (A_m) 比值均明显下降 ($P < 0.05$, 表 2)。 E_m/A_m 较 E/A 更能早期评估肝硬化伴肾功能损害患者的左心室舒张功能损害程度

讨 论

肝硬化患者由于持续性肝功能的异常、门静脉高压等神经、体液的异常变化,早期出现代偿性功能变化,如射血分数、心排输出量的增加,外周血管阻力下降、外周血管扩张等。随着疾病进展,心脏存在严重的舒张功能异常和运动诱发的收缩功能减退,甚至进行性的形态学改变^[4]。左心室的舒张功能评价,传统的主要为二尖瓣舒张早期和舒张晚期血流速度峰值比值或 E 峰减速时间等,但心脏舒张异常受多重因素影响,心室顺应性的下降、心脏前后负荷的异常、心室压力以及心室松弛改变都可影响结果的判定。

组织多普勒的应用,较好地改善了心脏运动和功 能评价的准确性。组织多普勒显像测定的二尖瓣环舒张期运动速度 ($E_m, A_m, E_m/A_m$) 反映心脏的舒张功能,且不受心脏前负荷的影响,二尖瓣环舒张早期运动速度 E_m 是反映心肌舒张的敏感指标。前期的较多研究已证实肝硬化患者心室舒张功能均存在不同程度异常,肝硬化的高动力血流导致血循环容量不断增加,心肌前负荷明显增加,外周血管阻力下降,左心室舒张功能异常^[5]。与本研究类似,较多的研究发现普通心脏超声心动图检测的 $E/A < 1$ 评估肝硬化患者舒张功能存在较多限制,无法早期发现左心室舒张功能的异常,如前负荷、年龄的增加均可严重影响结果判定^[6, 7]。而有关肝硬化伴严重肾功能损害的

心脏舒张功能的研究较少,本研究发现肝硬化伴严重肾功能损害组的二尖瓣环舒张早期峰值速度较肝硬化无肾功能损害组显著降低,表明患者的心室肌松弛性明显下降,松弛速度减弱,心室舒张功能明显异常;而二尖瓣环舒张晚期峰值速度的显著升高,主要归结于心室主动充盈的减少,左心房代偿性收缩维持舒张末期心室容量的充足;伴随 E_m/A_m 比值进一步下降,进一步证实了肝硬化伴严重肾功能损害导致的心室舒张功能的异常。

肝硬化患者肾血流动力学主要表现为肾动脉高阻力,肾血流量明显下降,肾小球率过滤降低,持续的肾动脉血流紊乱,最终导致肾脏皮质的缺血,从而引发严重的肾功能减退。肾功能的损害会进一步加剧肝硬化患者心脏舒张功能异常,提示较早出现心肌受损。综上所述,本研究发现肝硬化伴肾功能明显损害患者,出现较早的心肌受损和心室舒张功能异常。临床诊疗中,肝硬化患者有必要进行肾脏动脉、心脏的组织多普勒超声检查,如果早期出现肾血流量减少,左心室舒张功能评价 $E_m/A_m < 1$ 或进行性下降,要重视肾功能及心功能的异常,从而为临床的诊疗提供重要参考价值。

参考文献

1 Kazankov K, Holland – Fischer P, Andersen NH, *et al.* Resting myocardial dysfunction in cirrhosis quantified by tissue Doppler imaging [J]. *Liver Int*, 2011, 31(4): 534 – 540

2 王方芳, 冯新恒, 陈宝霞, 等. 组织多普勒对高血压左心室舒张功能的评估[J]. *中华内科杂志*, 2011, 50(6): 482 – 484

3 科技部十二五重大专项联合课题组. 乙型肝炎病毒相关肝硬化的临床诊断、评估和抗病毒治疗的综合管理[J]. *中华肝脏病杂志*, 2014, 22(5): 327 – 335

4 Ortiz – Olvera NX, Castellanos – Pallares G, Gomez – Jimenez LM, *et al.* Anatomical cardiac alterations in liver cirrhosis: an autopsy study [J]. *Annals of hepatology*, 2011, 10(3): 321 – 326

5 Dadhich S, Goswami A, Jain VK, *et al.* Cardiac dysfunction in cirrhotic portal hypertension with or without ascites [J]. *Annals of Gastroenterology*, 2014, 27(3): 244 – 249

6 Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, *et al.* Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography [J]. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2009, 22(2): 107 – 133

7 Salerno F, Cazzaniga M, Pagnozzi G, *et al.* Humoral and cardiac effects of TIPS in cirrhotic patients with different "effective" blood volume [J]. *Hepatology*, 2003, 38(6): 1370 – 1377

(收稿日期:2015 – 04 – 15)

(修回日期:2015 – 04 – 23)