

三尖瓣收缩期位移在风湿性二尖瓣病变患者中的临床意义

贾 静 步 睿 吴建军 陈延军

摘 要 **目的** 探讨三尖瓣收缩期位移(TAPSE)在风湿性心脏病二尖瓣狭窄合并反流患者中的临床意义。**方法** 连续性入选 2014 年 1 月 1 日~2015 年 12 月 31 日就诊于哈尔滨医科大学附属第四医院心内科,经相关检查明确诊断为风湿性心脏病二尖瓣狭窄合并关闭不全患者,且均未行心外科手术。入院后完善超声心动图测量、6 分钟步行距离测试及血液生化标志物测定等相关检查。随访终止时间为终点事件发生时间或 2016 年 6 月 10 日,方式为门诊随访及电话随访。主要终点事件为:因心力衰竭再入院治疗;次要终点事件为:死亡或接受心脏外科手术治疗。**结果** 共入选风湿性心脏病二尖瓣狭窄合并关闭不全患者 74 例,包括男性 9 例,女性 65 例。其中 53 例患者合并心房颤动。TAPSE 与血浆 BNP 水平、6min 步行距离等均具有较好的相关性。应用 ROC 曲线选取 TAPSE 分界点为 13.5mm(曲线下面积 0.721, $P=0.002$)。TAPSE < 13.5mm 组血浆 BNP 水平明显升高($P=0.000$),6 分钟步行距离明显降低($P=0.000$)。Kaplan - Meier 生存分析得出,TAPSE < 13.5mm 组较 TAPSE $\geq$ 13.5mm 组患者的预后差,再入院率明显升高($P=0.005$)。**结论** 三尖瓣收缩期位移可以评价风湿性心脏病二尖瓣狭窄合并关闭不全患者的心功能,并可预测其再入院风险,与该类患者疾病预后相关。

关键词 三尖瓣收缩期位移 风湿性心脏病 二尖瓣狭窄

中图分类号 R54

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.04.021

Clinical Significance of Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion in Patients with Rheumatic Mitral Valve Disease. Jia Jing, Bu Rui, Wu Jianjun, et al. Department of Cardiology, The Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Heilongjiang 150001, China

Abstract **Objective** To investigate the clinical significance of tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) in patients with rheumatic mitral stenosis and regurgitation. **Methods** We prospectively studied the consecutive patients who were diagnosed as rheumatic mitral stenosis and regurgitation in the Fourth Hospital of Harbin Medical University between January 1, 2014 and December 31, 2015. No patients had been performed heart surgery ever. The biochemical markers, 6 - minute walking distance test and echocardiography were measured. Clinical data was obtained by clinical visits or telephone interviews. The end point date was taken as the occurrence date of endpoint events or a censor date of 10 June, 2016. The primary endpoint events: rehospitalized for heart failure; secondary endpoint events: death or cardiac surgery. **Results** We enrolled 74 rheumatic mitral stenosis and regurgitation patients, including 9 males and 65 females. Of which 53 cases of patients had atrial fibrillation. TAPSE had good relation with serum BNP level and 6 minutes walking distance. The cut point of TAPSE was 13.5mm which was selected by receiver operating characteristic analysis (area under the curve 0.721, $P=0.002$). The patients with TAPSE < 13.5mm had higher plasma BNP levels and poor 6 - minute walk distance. By Kaplan - Meier survival curves, the survival of the subjects with TAPSE < 13.5mm was significantly poor than those with TAPSE $\geq$ 13.5mm ($P=0.005$). **Conclusion** TAPSE is a powerful variable to reflect heart function and predict the survival of re - hospitalization in patients with rheumatic mitral stenosis and regurgitation.

Key words Tricuspid annular plane systolic excursion; Rheumatic heart disease; Mitral stenosis

风湿性心脏病终末期均出现肺动脉高压及右心衰竭,预后较差。三尖瓣收缩期位移(tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE)是一项评估右心收缩功能的指标,由于其测量方法简单、无创,广泛应

用于临床工作中。既往研究发现,三尖瓣收缩期位移可评估肺高血压合并右心衰竭患者的疾病严重程度,并与该类患者预后相关^[1-3],但在风湿性心脏病合并肺动脉高压所致心力衰竭方面,三尖瓣收缩期位移的临床意义仍鲜有报道。本研究拟明确三尖瓣收缩期位移在非手术治疗的风湿性心脏病二尖瓣狭窄合并关闭不全患者中的临床作用,为评估该类患者的心功

基金项目:黑龙江省自然科学基金资助项目(D201101)

作者单位:150001 哈尔滨医科大学附属第四医院

通讯作者:陈延军,电子信箱:chenyanjunhyd@163.com

能及预后提供一定理论依据。

对象与方法

1. 研究对象:连续性入选 2014 年 1 月 1 日 ~ 2015 年 12 月 31 日于哈尔滨医科大学附属第四医院心内科就诊,明确诊断为风湿性心脏病二尖瓣狭窄合并关闭不全患者 74 例,且均未接受手术治疗。未接受手术治疗原因包括:由于经济等原因拒绝手术治疗患者;以及由于病情严重,已丧失外科手术治疗机会的患者。入院后收集患者相关资料,评估心功能(采用 NYHA 分级),并于次日完成血样收集、6 分钟步行距离测试、超声心动图等相关检查。经药物治疗后,对患者进行随访。

2. 三尖瓣收缩期位移测量方法:使用 Vivid 7 超声心动仪(General Electric Healthcare 公司,美国)进行超声心动图检查。施行单盲原则:超声心动图检查医师不了解患者临床及血流动力学指标。应用二维及多普勒超声心动图检测方法,参照美国超声心动图指南进行各项指标的测量^[4]。TAPSE 的测量:在心脏四腔心切面,M 型超声下,测量一个心动周期内三尖瓣根部从收缩期到舒张期的纵向位移,即三尖瓣运动曲线谷到顶的距离。合并心房颤动患者,分别测量 1min 内最短与最长心动周期时的三尖瓣最大位移距离,并取平均值以进行研究。

3. 患者随访:超声心动图完成日期为随访起始日期,终点事件发生时间或删失时间(2016 年 6 月 10 日)为随访终止时间。随访方式为门诊随访或电话随访。主要终点事件为因心力衰竭加重而再入院治疗。次要终点事件包括死亡,接受心脏外科手术治疗。

4. 统计学方法:采用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计学分析。计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)进行描述,两组间比较采用 *t* 检验。采用 *Pearson* 相关性检验进行相关性分析。应用 ROC(receiver operating characteristic)曲线分析选取指标分界点。无事件生存分析采用 *Kaplan - Meier* 生存分析方法,以 *log - rank test* 进行比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 研究人群特征:患者临床指标如表 1 所示。共入选风湿性心脏病二尖瓣狭窄合并关闭不全患者 74 例,包括男性 9 例,女性 65 例。53 例患者合并心房颤动。平均血浆 BNP 水平为 444.57 ± 522.38 ng/L,平均 6 分钟步行距离为 365.97 ± 94.98 m。TAPSE 平均值为 12.6 ± 2.69 mm,均明显高于正常值。随访过

程中,共 50 例患者因心力衰竭加重而入院治疗,其中 1 例患者死亡,随访期间无患者进行心脏外科手术。

表 1 患者基本临床资料

变量	($\bar{x} \pm s$) 或 <i>n</i> (%)
年龄(岁)	46.3 ± 8.2
性别(女性)	65(87.8)
心房颤动	53(71.6)
NYHA III ~ IV 级	55(74.3)
血浆 BNP 水平(ng/L)	444.6 ± 522.4
6 分钟步行距离(m)	365.9 ± 94.9
TAPSE(mm)	12.6 ± 2.7
左心室射血分数(%)	68.7 ± 12.5
左心房内径(mm)	52.1 ± 12.5
左心室舒张期内径(mm)	46.2 ± 15.1
右心室舒张期内径(mm)	48.6 ± 10.3

2. 三尖瓣收缩期位移在临床病情评估方面的意义:TAPSE 与血浆 BN 水平呈负相关($r = -0.61$, $P = 0.000$),与 6 分钟步行距离呈正相关($r = 0.46$, $P = 0.000$)。ROC 曲线分析表明,TAPSE 预测无事件生存率具有较高的敏感度及特异性,曲线下面积为 0.721($P = 0.002$),选取分界点为 13.5mm,其敏感度为 78.6%,特异性为 69.4%(图 1)。患者以 TAPSE 为 13.5mm 分为两组,两组间比较,在年龄、性别、是否存在心房颤动差异均无统计学意义($P > 0.05$)。而两组间在 6 分钟步行距离、血浆 BNP 水平差异有统计学意义(表 2)。*Kaplan - Meier* 生存分析法进行两组间预后比较,平均随访时间为 13.1 个月。以 TAPSE 值 13.5mm 为分界点,进行 *Kaplan - Meier* 生存分析,TAPSE ≥ 13.5 mm 患者的预后明显优于 TAPSE < 13.5 mm 患者($P = 0.005$,图 2)。

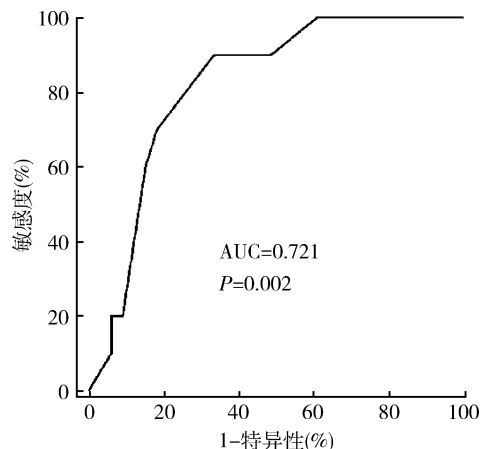


图 1 ROC 曲线评价 TAPSE 预测无事件生存率的价值
选择 TAPSE 分界点为 13.5mm(敏感度为 78.6%,特异性为 69.4%);AUC:曲线下面积

表 2 TAPSE 分组后心功能指标比较

心功能指标	TAPSE < 13.5mm	TAPSE ≥ 13.5mm	P
血浆 BNP 水平 (ng/L)	511.5 ± 544.8	109.8 ± 152.1	0.000
6 分钟步行距离 (m)	356.6 ± 96.9	426.0 ± 52.7	0.031

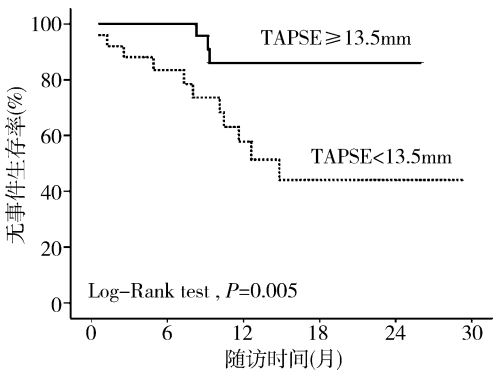


图 2 Kaplan - Meier 评价 TAPSE 预测风湿性心脏病患者无事件生存率
TAPSE < 13.5mm 组患者 (虚线) 预后明显差于
TAPSE ≥ 13.5mm 组患者 (实线) 预后

讨 论

风湿性二尖瓣病变时,左心房容量负荷增加,肺静脉淤血,由于动力传导,肺动脉压力增加,出现肺动脉高压,且进行性加重^[5]。此外,由于静脉淤血,导致肺血管收缩,一氧化氮生成减少,内皮素表达增加,导致血管重构,加重肺动脉高压进展^[6,7]。肺动脉压力进行性增加,导致右心压力负荷增加,右心室重构、扩大,收缩功能减低,发生右心衰竭^[5]。三尖瓣收缩期位移是右心室收缩时三尖瓣位移距离,用于评估患者右心收缩功能,在风湿性二尖瓣病变时,可反映右心室收缩功能的受损程度。

研究表明,心功能分级、6 分钟步行距离及血浆 BNP 水平均与各种原因所致肺高血压合并右心衰竭患者病情严重程度相关,风湿性心脏病是临床中造成肺动脉高压及右心衰竭的常见原因,终末期患者均合并严重肺动脉高压及心力衰竭^[8-10]。本研究入选 NYHA 分级Ⅲ~Ⅳ级患者 55 例,占 74.3%,且左心房及右心室均明显扩大,血浆 BNP 水平明显升高,6 分钟步行距离明显降低,说明本研究患者具有明显的右心功能不全。而 TAPSE 作为评价右心收缩功能重要指标,可预测患者预后^[3,11]。但在风湿性心脏病患者中,TAPSE 是否可评价心功能及预后,目前研究较少。Pande 等^[12]对风湿性心脏病经外科治疗患者,

术后 6 周进行随访,TAPSE 未能说明疾病严重程度,但该研究随访时间较短,仍需进一步研究^[12]。而本研究入选非手术治疗风湿性心脏病患者,发现 TAPSE 与血浆 BNP 及 6 分钟步行距离均具有良好相关性,且 TAPSE < 13.5mm 的患者 6 分钟步行距离下降,且血浆 BNP 水平升高,与 TAPSE ≥ 13.5mm 组患者比较,具有明显统计学意义,这均说明 TAPSE 可评价该类患者心脏功能。且经 ROC 曲线分析,TAPSE 对于评判患者再入院具有重要意义(曲线下面积 0.721, $P=0.002$),并选取诊断界点为 13.5mm,将患者分为两组,进行 Kaplan - Meier 生存曲线分析比较两组患者无事件生存率,TAPSE < 13.5mm 患者组再入院率明显升高。

综上所述,TAPSE 不仅能够反映风湿性心脏病患者心功能,还与患者的预后相关,TAPSE < 13.5mm 患者短期内再入院风险明显升高,为临床评估患者病情及预后均提供一定依据。TAPSE 作为一项便于测量、无创、可重复性强的超声心动图指标,可用于评估非手术治疗的风湿性心脏病二尖瓣狭窄合并关闭不全患者的心功能,并预测短期内患者再入院风险,可用于评判预后。

参考文献

- 1 Kaul S, Tei C, Hopkins JM, et al. Assessment of right ventricular function using two - dimensional echocardiography [J]. Am Heart J, 1984,107:526 - 531
- 2 Ueti OM, Camargo EE, Ueti Ade A, et al. Assessment of right ventricular function with Doppler echocardiographic indices derived from tricuspid annular motion: comparison with radionuclide angiography [J]. Heart, 2002,88(3):244 - 248
- 3 Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006,174:1034 - 1041
- 4 Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2005, 18(12): 1440 - 1463
- 5 Vachieri JL, Adir Y, Barbera JA, et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease [J]. J Am Coll Cardiol, 2013,62:100 - 108
- 6 Fang JC, DeMarco T, Givertz MM, et al. World Health Organization Pulmonary Hypertension Group 2: pulmonary hypertension due to left heart disease in the adult - a summary statement from the Pulmonary Hypertension Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation [J]. J Heart Lung Transplant, 2012,31:913 - 933

(下转第 145 页)

讨 论

对冠心病的发病机制最早是德国病理学家 Virchow 提出的脂质浸润学说,认为血液中的脂质以不同的方式侵入动脉壁刺激平滑肌细胞增生、泡沫细胞形成,造成血管内皮损伤,为炎性介质侵入创造条件。近年来多项研究发现粥样斑块的形成更具有炎症病理的表现,而不再是单纯的脂质堆积^[4]。

TC 大部分以 LDL 的形式存在于血液中。LDL 易被氧化进入血管内膜参与粥样斑块的形成。HDL 可将 TC 转运到肝脏进行分解,具有抗动脉粥样硬化的作用。TG 参与动脉粥样硬化的机制尚不明确,可能与极低密度脂蛋白对血管内皮细胞的细胞毒作用相关^[5,6]。GGT 是一种存在于细胞表面的酶,参与细胞外谷胱甘肽(GSH)的抗氧化及分解,最早是用于肝胆疾病的诊断,然而近年来研究发现血清 GGT 可随 LDL 进入血管内活化的斑块中,同时 GGT 参与的抗氧化作用中激活白三烯 C4 等多种炎性因子促进粥样斑块的进一步发展^[7]。Emdin 等^[8]的前瞻性研究表明 GGT 与心血管病死率独立相关。CRP 作为急性炎症时肝脏产生的免疫性蛋白,不仅参与保护机体对抗感染性病原菌,更是一种非常重要的炎性因子。可在组织受损和炎症反应时升高,是一种极为敏感的非特异性炎性标志物,用于反应感染和损伤程度^[9]。hsCRP 与 CRP 并无化学本质上的差别,只是检测方法更敏感,采用了免疫增强比浊法等技术提高了分析的敏感度。大量研究表明心肌缺血粥样斑块稳定性破坏时,斑块中的炎性细胞如单核-吞噬细胞、淋巴细胞被激活,刺激肝脏产生大量 CRP。CRP 已成为一个强有力的预测心血管事件的独立危险因素^[10]。

综上所述,本实验通过对冠心病患者和冠心病的血清 GGT、血脂、hsCRP 的检测,发现血清 GGT、TC、TG、LDL、hs-CRP 在冠心病患者中明显升高,且

随着冠状动脉狭窄程度加重有升高的趋势,而血清 HDL 明显降低且随着冠状动脉狭窄程度加重有降低的趋势。通过 Logistic 回归分析发现血清 GGT、TG、hs-CRP 是冠心病的独立危险因素,LDL 是冠心病的独立保护因素。综上所述,血清 GGT、血脂、hsCRP 水平与冠心病的发生密切相关且联合检测对于冠心病的诊断具有指导意义。但由于本实验病例数偏少且只对冠心病的部分危险因素进行分析,因此更有待于开展大样本、多危险因素的进一步研究证实。

参考文献

- 1 Song SH, Kwak IS, Kim YJ, *et al.* Can γ -glutamyltransferase be an additional marker of arterial stiffness? [J]. *Circ J*, 2007, 71(11): 1715-1720
- 2 Karakas M, Koenig W. CRP in cardiovascular disease [J]. *Herz*, 2009, 34(8): 607-613
- 3 Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease [J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3): 606
- 4 程翔, 廖玉华. 炎症与动脉粥样硬化 [J]. *中华心血管病杂志*, 2004, 32(5): 475-477
- 5 王中平, 刘凡, 王玲, 等. 血脂异常与冠心病研究进展 [J]. *四川解剖学杂志*, 2010, 18(3): 45-48
- 6 陈国伟. 血脂异常与冠心病 [J]. *中国实用内科杂志*, 2004, 24(5): 261-262
- 7 Jiang S, Jiang D, Tao Y. Role of gamma-glutamyltransferase in cardiovascular diseases [J]. *Exp Clin Cardiol*, 2013, 18(1): 53-56
- 8 Emdin M, Pompella A, Paolicchi A. Gamma-glutamyltransferase, atherosclerosis, and cardiovascular disease: triggering oxidative stress within the plaque. [J]. *Circulation*, 2005, 112(14): 2078-2080
- 9 Zhao Q, Du JS, Han DM, *et al.* High-sensitive factor I and C-reactive protein based biomarkers for coronary artery disease [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(12): 5158-5169
- 10 Osman R, L'Allier PL, Elgharib N, *et al.* Critical appraisal of C-reactive protein throughout the spectrum of cardiovascular disease [J]. *Vas Health Risk Manage*, 2006, 2(3): 221-237

(收稿日期: 2016-08-24)

(修回日期: 2016-09-21)

(上接第 85 页)

- 7 Moraes DL, Colucci WS, Givertz MM. Secondary pulmonary hypertension in chronic heart failure: the role of the endothelium in pathophysiology and management [J]. *Circulation*, 2000, 102: 1718-1723
- 8 Abdel Fattah EM, Girgis HY, El Khashab K, *et al.* B-type natriuretic peptide as an index of symptoms and severity of chronic rheumatic mitral regurgitation [J]. *Heart View*, 2016, 17(1): 7-12
- 9 Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, *et al.* Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension: comparison with cardiopulmonary exercise testing [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 161: 487-492
- 10 Zotter-Tufaro C, Mascherbauer J, Duca F, *et al.* Prognostic signifi-

cance and determinants of the 6-min walk test in patients with heart failure and preserved ejection fraction [J]. *JACC Heart Fail*, 2015, 3(6): 459-466

- 11 Portnoy SG, Rudski LG. Echocardiographic evaluation of the right ventricle: a 2014 perspective [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2015, 17(4): 21
- 12 Pande S, Agarwal SK, Dhir U, *et al.* Pulmonary arterial hypertension in rheumatic mitral stenosis: does it affect right ventricular function and outcome after mitral valve replacement? [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2009, 9(3): 421-425

(收稿日期: 2016-08-10)

(修回日期: 2016-08-28)