doi:10.11659/jjssx.11E022150

·综 述·

超声心动图评估房间隔缺损右心功能的临床应用进展

鲁瀚嵘,计晓娟 （重庆医科大学附属儿童医院超声科/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地/儿童感染免疫重庆市重点实验室,重庆400014）

［摘 要］ 房间隔缺损（ASD）是常见的左向右分流型先天性心脏病（CHD），血流动力学变化主要为右心容量负荷增加。目前对于心脏功能的评价主要集中于左心室，随着超声心动图新技术的发展，筛选出新的右心功能评估指标和方法辅助临床更好地制定诊疗策略、判断预后逐渐成为了研究热点。

［关键词］超声心动图；房间隔缺损；心功能；右心室；右心房
［中图分类号］R541；R540.4+5 ［文献标识码］A ［收稿日期］2022-11-28

Progress on the clinical application of echocardiography in the assessment of right ventricular function in patients with atrial septal defect

LU Han-rong, JI Xiao-juan （Department of Ultrasound, Children's Hospital of Chongqing Medical University/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/National International Science and Technology Cooperation Base for Child Development and Disorders/Chongqing Key Laboratory of Child Infective Immunity, Chongqing 400014, China）

Abstract: Atrial septal defect (ASD) is a common left-to-right shunt congenital heart disease (CHD). The increase of right heart volume load is the major hemodynamic change. At present, the evaluation of cardiac function mainly focuses on the left ventricle. With the development of new technology of echocardiography, screening out new indicators and methods for the assessment of right ventricular function has gradually become a research hotspot to assist clinical practice in making better diagnosis and treatment strategies and judging prognosis.

Keywords: echocardiography; atrial septal defect; cardiac function; right ventricle; right atrium

房间隔缺损（atrial septal defect，ASD）占所有先天性心脏病（congenital heart disease，CHD）的6%~10%，约0.6‰的活产婴儿合并ASD[1]。ASD可单独存在，也可合并其他心血管畸形，如肺静脉异位引流、肺动脉闭锁、三尖瓣下移畸形等，多数散发，也有家族遗传倾向，与NKX、GATA等基因变异相关[2]。右心容积和功能的准确评价对于ASD患者病情评估、治疗方案制定、随访管理与预后判断具有重要临床价值。早期评估ASD患者右心功能及其合并肺动脉高压（pulmonary arterial hypertension，PAH）的严重程度，及时干预治疗，还可以有效保护左心功能，提高患者预后[3]。右心形态不规则一直是影像学准确评估右心功能的技术难点，近年来各种超声新技术相继被报道用于右心功能分析。超声心动图成像技术（echocardiography，Echo）简便、安全、无创、无电离辐射，是临床筛查、监测和随访ASD的首选影像学检查方法。本文现就Echo评估ASD右心功能的临床应用进展作一简要综述，系统回顾不同超声测量方法和指标在ASD患者右心功能评估中的应用价值。

［基金项目］重庆市卫生健康委员会卫生适宜技术推广项目（2021jstg007）

［通信作者］计晓娟，E-mail：jixiaojuan2003@163.com

1 Echo评估ASD右心功能的现状

1.1 右心形态、结构评估

Echo主要从右心室的二维形态改变、容积大小、室壁运动等方面评估ASD患者右心结构和功能。二维超声心动图（two-dimensional echocardiography，2DE）是最常用于评价右心功能的方法。右心室压力升高或容量负荷增大，导致右心室增大时，右心室直径/左心室直径>1；同时还可引起室间隔形态异常，表现为左心室扁平化，左心室偏心指数D2/D1（D1为乳头肌水平垂直于室间隔的左心室内径，D2为平行于室间隔垂直于D1的左心室内径）>1.1[4]。此外，三尖瓣反流（tricuspid regurigitation，TR）程度、反流压差也是评估右心功能的重要组成部分。

胸骨旁心尖四腔心切面、胸骨旁左心室短轴切面、剑下四腔心切面可观察左、右心大小比例，测量不同时相右心房、右心室的横径及长径、右心室壁厚度

及运动幅度、左心室短轴“D字征”,计算右心室舒张期末面积(right ventricular end-diastolic area,RVED)、右心室收缩期末面积(right ventricular end-systolic area,RVES)[5]。由于右心大小通常用于决定是否需要封堵,因此,右心大小是ASD评估的重要部分。

2DE操作方便,适于床边开展,与临床无创评估心功能的“金标准”——心脏核磁共振(cardiac magnetic resonance imaging,CMR)有较好的一致性[6]。但CMR费用昂贵,检查时间长,有植入金属的患者无法进行检查[7],不适于ASD的筛查和随访,2DE则很好地解决了这一弊端。

1.2 右心室收缩功能评估

三尖瓣环收缩期峰值速度(tricuspid lateral annular systolic velocity,S′)是在组织多普勒模式下测得的右心室纵向收缩功能指标,指南推荐S′值的正常下限为9.5 cm/s,小于此值则提示右心室功能受损[6]。由于测量简单、可重复,且对超声图像质量要求相对较低,S′值已用于评估CHD患者的右心功能[8]。但受心肌功能与心脏运动不同步、心室相互作用和负荷的影响,S′值的灵敏度较低,且正常S′值与年龄、心率相关,限制了其在临床实践(尤其是儿科)中的使用[9]。

三尖瓣收缩期位移(tricuspid annular plane systolic excursion,TAPSE)为M型成像模式测量三尖瓣瓣环收缩期由右心室基部向右心室心尖移动的距离,可反映右心室的纵向收缩功能。TAPSE与右心室射血分数(right ventricular ejection fraction,RVEF)有良好的一致性[10]。ASD患者早期TAPSE值较健康受试者增高[11],说明TAPSE值增高是右心室容量负荷异常的表现。研究发现,TAPSE值在ASD手术矫正后1个月内会相应降低,表明术后右心室容量负荷减少,可有效预防右心功能损害[12]。另有研究显示,长期右心室负荷增加将加重右心功能损害,TAPSE<17 mm提示右心室收缩功能降低,可用于快速判断右心功能[6]。但右心几何结构复杂,M型超声有角度依赖性,且受前、后负荷影响较大,临床应用存在一定局限性。

右心室面积变化分数(right ventricular fraction area change,RVFAC)反映右心室整体收缩功能,定量评估右心室收缩功能比TAPSE更准确,可作为评估右心功能的常规工具[13]。RVFAC=(RVED−RVES)/RVED×100%,RVFAC<35%提示右心功能障碍[6]。有研究报道,正常人的RVFAC与CMR测得的RVEF具有良好的相关性(r=0.8),但因其忽略了右心室流出道对整体收缩功能的影响,在评估CHD的准确性方面还有待提高[14]。

1.3 右心室舒张功能评估

目前右心室舒张功能缺乏评估和量化的指南,然而,包括CHD在内的大量疾病已被证明与右心室舒张功能障碍相关。右心室舒张功能的主要评估指标有右心和下腔静脉的二维形态学评估、三尖瓣多普勒血流速度早期E峰和晚期A峰之比(E/A)、E峰减速时间、三尖瓣环组织多普勒速度(E′、A′和E′/A′)、肝静脉血流的脉冲波多普勒频谱[收缩波(systolic wave,S)、收缩反转波(systolic reversal wave,SR)、舒张波(diastolic wave,D)和心房反转波(atrial reversal wave,AR)]等。正常三尖瓣E/A为0.8~2.1,E/A<0.8提示舒张功能受损,E/A>2.1且减速时间少于120 ms提示限制性充盈[5]。但右心室舒张功能指标容易受血流动力学的影响,不能孤立地解释任何单一的测量结果,在评估时需要结合不同超声心动图成像模式(主要是二维、频谱多普勒和组织多普勒)的数据综合判断[15-16]。

1.4 右心室整体功能评估

Tei指数是评估右心室整体功能的指标,Tei指数=[等容收缩间期(isovolumic contraction phase,ICT)+等容舒张间期(isovolumie relaxation time,IRT)]/射血时间(ejection time,ET)[17]。临床测量Tei指数的常用方式有两种,一是利用频谱多普勒超声(pulsed wave doppler,PWD)测量三尖瓣及肺动脉瓣血流频谱,二是利用组织多普勒超声(tissue doppler imaging,TDI)测量三尖瓣心肌的运动以评估右心室心肌运动速度和收缩、舒张时间。目前右心Tei指数正常值范围临床尚未达成共识,现使用较广泛的成人右心PWD-Tei指数正常值范围是(0.26±0.085),PWD-Tei>0.43提示右心室功能障碍,TDI-Tei指数正常值范围是(0.38±0.08),TDI-Tei>0.54提示右心室功能障碍[6];儿童右心PWD-Tei指数正常值范围是(0.34±0.06),TDI-Tei指数正常值范围是(0.37±0.05)[9]。

Tei指数不受心率、心室几何形态、心室收缩压和舒张压的影响,能准确有效地评价右心室整体功能。当右心室功能下降时,Tei指数增加[18]。研究报道,TDI-Tei指数对CHD患者合并PAH的诊断灵敏度为79.81%,特异度为91.22%,均高于PWD-Tei指数[19]。CHD合并重度PAH的患者Tei指数明显高于无CHD的正常人及无或轻中度PAH的CHD患者,因此Tei指数可作为临床判断PAH严重程度的重要指标[20]。

1.5 右心房功能评估

右心房面积(right atrial area,RAA)是反映右心压力和PAH病死率的一个重要指标[21],男性RAA≤22 cm^2(≤11 cm^2/m^2)或女性RAA≤19 cm^2(≤11 cm^2/m^2)视为正

常[22]。手术能根治ASD分流并明显改善右心房形态和功能。准确地评价ASD患者手术前后的右心房形态及功能,对评价其病变的严重程度、判断预后及评估手术疗效均有重要的临床价值。

2 Echo新技术

2.1 实时三维超声心动图成像(real-time three dimensional echocardiography,RT-3DE)

RT-3DE不依赖于几何结构,可从任意角度观察ASD的位置、形态、大小、数量及三维立体空间结构,可准确评估右心室的局部和整体容积以及功能。RT-3DE的主要测量指标有右心室的收缩末期容积(end-systolic volume,ESV)、舒张末期容积(end-diastolic volume,EDV)、搏出容量(stroke volume,SV)、射血分数(ejection fraction,EF)等。与正常人相比,ASD患者右心室的局部和整体容量负荷显著增加,右心室心尖和整体收缩功能下降[23]。

在ASD经导管介入封堵术中,对于软缘、不规则形状的缺损,RT-3DE采用直接描记缺损边缘准确计算缺损面积的方式,可快速准确地辅助临床评估和封堵器型号的选择,具有重要的临床应用价值[24]。多层螺旋计算机断层成像(multi-slice spiral computed tomography,MSCT)也可用于ASD介入封堵术后的随访,并可测量右心室体积,评估右心功能[25],但MSCT有电离辐射,婴幼儿患者接受检查需要镇静,因此不作为临床筛查和随访的首选方式。

Liu等[26]探讨RT-3DE参数在PAH患者综合危险分层预测中的价值发现,RT-3DE检测的右心室容积、EF和游离壁应变可独立预测PAH患者的中高风险分层,其中RVEF预测能力最好,但其对于ASD合并PAH患者的病情进展及预后预测有待进一步深入研究。

2.2 斑点追踪成像(speckle tracking imaging,STI)

STI通过测量心肌组织运动的速度、位移、应变、应变率等参数反映心脏整体和节段的收缩及舒张功能[27]。Menting等[28]应用二维斑点追踪成像技术(two-dimensional speckle tracking imaging,2D-STI)随访评估51例ASD患者术后35年的右心功能,并与CMR结果进行对照,发现右心室常规测量指标无明显差异,而纵向应变(global longitudinal strain,GLS)仍有所降低,表明早期右心容量超负荷或手术的后遗症对右心功能损害的持续时间较长,应变分析较常规超声测量指标随访、评估ASD右心功能更敏感。但2D-STI分析心肌二维平面运动时,由于心脏搏动为旋转扭动,会出现"斑点逃逸",易影响测量准确性。新兴的三维斑点追踪成像(three-dimensional speckle tracking imaging,3D-STI)可从多个方向实时获取心肌运动参数,实现三维空间的立体定位,全面评估心室局部及整体功能。但3D-STI对图像分辨率及帧频要求较高,仪器配置较高,限制了其在临床的全面推广。

2.3 血流向量成像(vector flow mapping,VFM)

血流动力学的变化逐渐被视为心室做功效率受损的新型影像学指标。VFM通过获得涡流、循环能量损耗及室壁剪应力等指标,定量评估ASD患者右心收缩和舒张功能以及PAH程度[29],是一种临床评价右心功能的新方法,可为ASD内外科治疗选择、疗效评估提供有价值的信息。

2.4 右心声学造影(agitated saline contrast echocardiography,ASCE)

ASCE主要明确是否存在心房水平右向左分流,并直观显示分流程度,对卵圆孔未闭、不明原因的隐匿性脑梗、顽固性偏头痛、肺血管病(特别是PAH)、低氧血症的病因分析具有重要作用[30]。Kutty等[31]报道,声学造影可增强显示心腔的内膜边界,增加心室节段显示的数量,其测量的RVFAC、RVEF与MRI测量的RVEF具有良好相关性,同时还可以增强血流多普勒信号,可有效判断心室功能障碍,对于CHD合并其他复杂心血管畸形的诊断效果更好。ASCE安全可靠,可重复施行,经济且操作简便,基层医院也适用。

2.5 四维右心室容积定量分析技术(four-dimensional right ventricular quantification,4D-RVQ)

4D-RVQ是基于RT-3DE的右心室容积定量分析技术,可直接获取右心室实时容积变化参数,准确评价右心室整体及局部容积与功能变化[32]。测量指标包括右心室舒张末期近三尖瓣环内径、右心室舒张末期右心室中段横径、右心室舒张末期长径及剑突下右心室游离壁厚度、RVFAC、TAPSE等。但目前关于此技术用于ASD右心功能评估的报道甚少,其应用效果还有待临床数据的进一步验证。

3 展望

ASD的血流方向主要取决于左、右心充盈阻力的变化。一般来讲,右心充盈阻力低于左心,舒张期及收缩早期心房水平以左向右分流为主,易引起右心容量负荷增加,右心房、右心室增大,肺动脉增宽,甚至引起PAH、右心室肥厚、右心功能不全。右心功能受损可通过室间隔斜肌纤维影响左心功能,并最终影响患者生存率。

既往研究应用传统超声方法与指标评价右心局

部及整体功能,用以指导ASD患者的诊断、治疗、预后判断以及长期的随访管理。随着临床医生对右心功能的不断关注,超声三维成像、VFM、RT-3DE、STI、ASCE、4D-RVQ等新技术为右心功能从定性评估到定量分析提供了新指标和新参数,并有望成为临床重要的评估手段,辅助临床更好地制定诊疗策略、判断预后。

Echo虽然是无创、简便、安全、经济且十分具有临床研究前景的方法,但受透声窗和操作者手法的限制,尚需建立规范的超声右心功能评价体系,与各种影像学成像方式互为补充。

[参考文献]

[1] 陈树宝,刘锦纷,孙 锟,等. 先天性心脏病影像诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:219.

[2] Chaithra S, Agarwala S, Ramachandra NB. High-risk genes involved in common septal defects of congenital heart disease [J]. Gene, 2022, 840:146745. doi:10.1016/j.gene.2022.146745.

[3] Cossío-Aranda J, Zamora KD, Nanda NC, et al. Echocardiographic correlates of severe pulmonary hypertension in adult patients with ostium secundum atrial septal defect[J]. Echocardiography, 2016, 33(12): 1891-1896. doi:10.1111/echo.13358.

[4] Augustine DX, Coates-Bradshaw LD, Willis J, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography[J]. Echo Res Pract, 2018, 5(3): G11-G24. doi:10.1530/ERP-17-0071.

[5] Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2010, 23(7): 685-713. doi: 10.1016/j.echo.2010.05.010.

[6] Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2015, 16(3):233-270. doi:10.1093/ehjci/jev014.

[7] Puntmann VO, Valbuena S, Hinojar R, et al. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) expert consensus for CMR imaging endpoints in clinical research: part I - analytical validation and clinical qualification[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2018, 20(1): 67. doi: 10.1186/s12968-018-0484-5.

[8] Dragulescu A, Grosse-Wortmann L, Redington A, et al. Differential effect of right ventricular dilatation on myocardial deformation in patients with atrial septal defects and patients after tetralogy of Fallot repair[J]. Int J Cardiol, 2012, 168(2): 803-810. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.10.009.

[9] Roberson DA, Cui W, Chen Z, et al. Annular and septal Doppler tissue imaging in children: normal z-score tables and effects of age, heart rate, and body surface area[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2007, 20(11): 1276-1284. doi:10.1016/j.echo.2007.02.023.

[10] Škulec R, Parizek T, Stadlerova B, et al. Subcostal TAPSE measured by anatomical M-mode: prospective reliability clinical study in critically ill patients[J]. Minerva Anestesiol, 2021, 87(11): 1200-1208. doi:10.23736/S0375-9393.21.15464-1.

[11] Kowalik E, Kowalski M, Hoffman P. Is right ventricular myocardial deformation affected by degree of interatrial shunt in adults?[J]. Eur J Echocardiogr, 2011, 12(5): 400-405. doi: 10.1093/ejechocard/jer036.

[12] Akula VS, Durgaprasad R, Velam V, et al. Right ventricle before and after atrial septal defect device closure[J]. Echocardiography, 2016, 33(9):1381-1388. doi:10.1111/echo.13250.

[13] Lee JZ, Low SW, Pasha AK, et al. Comparison of tricuspid annular plane systolic excursion with fractional area change for the evaluation of right ventricular systolic function: a meta-analysis[J]. Open Heart, 2018, 5(1):e000667. doi:10.1136/openhrt-2017-000667.

[14] Magunia H, Schmid E, Hilberath JN, et al. 2D echocardiographic evaluation of right ventricular function correlates with 3D volumetric models in cardiac surgery patients[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2017, 31(2):595-601. doi:10.1053/j.jvca.2016.11.020.

[15] Meng H, Song W, Liu S, et al. Right Ventricular diastolic performance in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension assessed by echocardiography[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 755251. doi:10.3389/fcvm.2021.755251.

[16] Harrod KK, Rogers JL, Feinstein JA, et al. Predictive modeling of secondary pulmonary hypertension in left ventricular diastolic dysfunction [J]. Front Physiol, 2021, 12: 666915. doi: 10.3389/fphys.2021.666915.

[17] Wu VC, Takeuchi M. Echocardiographic assessment of right ventricular systolic function[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2018, 8(1): 70-79. doi:10.21037/cdt.2017.06.05.

[18] Márquez-González H, Vargas MH, Yáñez-Gutiérrez L, et al. Tei index is the best echocardiographic parameter for assessing right ventricle function in patients with unrepaired congenital heart diseases with outflow tract obstruction[J]. Front Pediatr, 2018, 6: 181. doi: 10.3389/fped.2018.00181.

[19] 朱秀若,朱秀梅,张建华,等. TDI-Tei指数对CHD患者右心室功能的评价研究[J]. 中国妇幼健康研究,2017,28(6):728-730. doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2017.06.037.

[20] Ogihara Y, Yamada N, Dohi K, et al. Utility of right ventricular Tei-index for assessing disease severity and determining response to treatment in patients with pulmonary arterial hypertension[J]. J Cardiol, 2014, 63(2):149-153. doi:10.1016/j.jjcc.2013.07.002.

[21] Addetia K, Muraru D, Veronesi F, et al. 3-dimensional echocardiographic analysisof the tricuspid annulus provides new insights into tricuspid valve geometry and dynamics[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2019, 12(3):401-412. doi:10.1016/j.jcmg.2017.08.022.

[22] Kou S, Caballero L, Dulgheru R, et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac chamber size: results from the NORRE study [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2014, 15(6): 680-690. doi: 10.1093/ehjci/jet284.

[23] Sharen GW, Zhang J, Qin C, et al. Dynamic characteristic mechanism of atrial septal defect using real-time three-dimensional echocardiography and evaluation of right ventricular functions[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2017, 37(1): 140-147. doi:10.1007/s11596-017-1707-y.

[24] 贾善隆,程东升,王丽红. 二维、三维超声心动图在房间隔缺损封堵术中的对比性研究[J]. 医学影像学杂志,2021,31(2): 212-215.