❖专论

Application of real-time three-dimensional transthoracic echocardiography in patients with functional mitral regurgitation

DONG Juan，*KANG Chunsong**，*WANG Huan*，*MIAO Junwang*，*XUE Jiping*，*YANG Qingmei*
（*The Third Department of Ultrasound*，*Shanxi Academy of Medical sciences*，*Dayi Hospital of Shanxi Medical University*，*Taiyuan* 030032，*China*）

[**Abstract**] **Objective** To investigate the structural and functional changes of mitral valve in patients with functional mitral regurgitation (FMR) by real-time three-dimensional transthoracic echocardiography (RT-3D-TTE). **Methods** RT-3D-TTE were performed on 70 patients with at least moderate mitral regurgitation (FMR group; including 35 cases of ischemic cardiomyopathy [ICM] subgroup and 35 cases of dilated cardiomyopathy [DCM] subgroup) and 30 normal controls (control group). The mitral valve parameters were analyzed by TomTec assessment software to detect dynamic changing pattern of mitral valve size and shape during cardiac systole. The differences of parameters between control group and FMR group were compared. The parameters included mitral annulus structural parameters: Anterior-posterior (AP), anterolateral-posteromedial (AL-PM), sphericity (SPI; SPI=AP/AL-PM), annular circumference (AC), commissural diameter (CD), nonplanarity angle (NPA), annular height (AH), tenting height (TH), tenting volume (TV), three-dimensional annular area (AA_{3D}); dynamic parameters: Maximum annular displacement (AD_{max}), maximum annular displacement velocity (ADV_{max}). **Results** The mitral valve parameters present phasic variation law in FMR group. Compared with control group, AH, AD_{max} and ADV_{max} were smaller and the other parameters were larger than those in FMR group (all $P<0.05$). Compared with control group, AH, AD_{max} and ADV_{max} were smaller and the other parameters were larger than those in both ICM subgroup and DCM subgroup (all $P<0.05$). Compared with ICM subgroup, AH was smaller in DCM subgroup ($P<0.05$), there was no statistical difference in AD_{max} and ADV_{max} between ICM subgroup and DCM subgroup ($P>0.05$), the rest parameters were greater in DCM group (all $P<0.05$). **Conclusion** RT-3D-TTE can be used to quantitatively assess the structural and functional changes of mitral valve in patients with FMR and provide a reference for the clinical treatment of FMR.

[**Key words**] Echocardiography; Three-dimensional; Mitral valve insufficiency
DOI:10.13929/j.1003-3289.201608016

经胸实时三维超声心动图在功能性二尖瓣反流中的应用

董　娟，康春松*，王　欢，苗俊旺，薛继平，杨青梅
（山西医学科学院 山西医科大学附属大医院超声科，山西 太原　030032）

[**摘　要**] **目的**　采用经胸实时三维超声心动图(RT-3D-TTE)探讨功能性二尖瓣反流(FMR)患者二尖瓣的结构及功能的变化规律。**方法**　对 70 例中度及中度以上 FMR 患者(FMR 组；缺血性心肌病、扩张型心肌病亚组各 35 例)和 30 名健

[**第一作者**] 董娟(1978—)，女，山西运城人，硕士，主治医师。研究方向：心血管超声诊断。E-mail：dongjuan545@163.com
[**通信作者**] 康春松，山西医学科学院 山西医科大学附属大医院超声科，030032。E-mail：kangchunsong2005@sina.com
[**收稿日期**] 2016-08-03　[**修回日期**] 2016-11-28

康志愿者(对照组)分别行 RT-3D-TTE 检查,采用 TomTec 二尖瓣分析软件获取二尖瓣参数,分析二尖瓣参数时相变化规律,比较 FMR 组与对照组间二尖瓣参数的差异。测量参数包括二尖瓣环结构参数:瓣环前后直径(AP)、前外侧至后内侧直径(AL-PM)、球度指数(SPI,SPI=AP/AL-PM)、瓣环周长(AC)、连合处直径(CD)、非平面角度(NPA)、瓣环高度(AH)、幕状区高度(TH)、幕状区容积(TV)、瓣环三维面积(AA_{3D});动态参数:瓣环最大位移(AD_{max})、瓣环最大位移速率(ADV_{max})。**结果** FMR 组二尖瓣参数存在时相性变化规律。FMR 组 AH、AD_{max} 及 ADV_{max} 小于对照组(P 均<0.05),余参数均大于对照组(P 均<0.05)。缺血性心肌病亚组、扩张型心肌病亚组 AH、AD_{max} 及 ADV_{max} 均小于对照组(P 均<0.05),余参数均大于对照组(P 均<0.05);扩张型心肌病亚组 AH 小于缺血性心肌病亚组(P<0.05),AD_{max}、ADV_{max} 两组间差异无统计学意义(P 均>0.05),余参数均大于缺血性心肌病亚组(P 均<0.05)。**结论** RT-3D-TTE 可以定量评价 FMR 患者二尖瓣形态及功能的变化,为其临床治疗提供参考依据。

[**关键词**] 超声心动描记术;三维;二尖瓣功能不全
[**中图分类号**] R542.51;R540.45 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1003-3289(2017)03-0330-05

功能性二尖瓣反流(functional mitral regurgitation,FMR)是指由于左心室收缩功能障碍,二尖瓣环的构型发生改变,导致无器质性病变的二尖瓣叶对合不良而发生的反流[1]。轻度 FMR 预后较好,中度及中度以上需接受手术治疗[2],瓣环成形术是最常用的修补方法[3]。本文采用经胸实时三维超声心动图(real-time three-dimensional transthoracic echocardiography,RT-3D-TTE)研究 FMR 患者二尖瓣形态及功能的变化规律,旨在为 FMR 的临床治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 6 月—2015 年 12 月于我院住院的 70 例中度及中度以上 FMR 患者(FMR 组),男 38 例,女 32 例,年龄 40～78 岁,平均(53.8±10.3)岁。根据患者病因分为扩张型心肌病组(n=35)和缺血性心肌病组(n=35)。心电图检查均为窦性心律,排除二尖瓣器质性病变、各种严重心律失常患者。扩张型心肌病的诊断符合 1996 年 WHO 发布的诊断标准[4]。缺血性心肌病患者冠状动脉造影显示至少为 2 支血管病变,且管腔狭窄≥50%,常规超声心动图有节段性室壁运动异常。另选取同期年龄、性别匹配并除外各种影响心脏功能疾患的健康志愿者 30 名作为对照组,男 17 名,女 13 名,年龄 38～73 岁,平均(51.6±16.6)岁,心电图及经胸二维超声心动图检查结果均正常。本研究获医院伦理委员会批准,受试者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 GE Vivid E9 彩色多普勒超声诊断仪,M5S 相控阵扇形探头(频率 1.5～4.5 MHz),4V 心脏实时三维容积探头(频率 1.5～4.5 MHz),EchoPAC 工作站,TomTec 二尖瓣分析软件。受检者取左侧卧位,连接心电图,于心尖四腔心长轴切面使用 PISA 法计算有效反流口面积(effective regurgitant orifice area,EROA),EROA≥0.2 cm^2 提示二尖瓣存在中度及中度以上反流[2,5]。切换 4V 探头,心内膜显示清晰后嘱患者屏气,启动四维成像系统,调节帧频达心率的 40%,连续存储 4 个心动周期心尖四腔心全容积动态图像,存盘备分析。

1.3 图像分析 三维动态图像导入 EchoPAC 工作站,开启 EchoPAC 测量功能表,选择瓣膜选项,进入 TomTec 界面,调整图像长轴,将左心房置于左心室上方,定位二尖瓣根部及左心室流出道位置(图 1A),定位二尖瓣前瓣根部在主动脉瓣环(图 1B),定位二尖瓣叶闭合处(图 1C),系统自动形成二尖瓣三维图像(图 1D),并分析二尖瓣参数测量结果(图 1E),包括二尖瓣环结构参数:瓣环前后直径(anterior-posterior,AP)、前外侧至后内侧直径(anterolateral-po-steromedial,AL-PM)、球度指数(sphericity,SPI;SPI=AP/AL-PM)、瓣环周长(annular circumference,AC)、连合处直径(commissural diameter,CD)、非平面角度(nonplanarity angle,NPA)、瓣环高度(annular height,AH)、幕状区高度(tenting height,TH)、幕状区容积(tenting volume,TV)、瓣环三维面积(three-dimensional annular area,AA_{3D});动态参数:瓣环最大位移(maximum annular displacement,AD_{max})、瓣环最大位移速率(maximum annular displacement velocity,ADV_{max})。

1.4 重复性研究 随机抽取 10 例研究对象,由 2 名有经验的医师用同样的方法分别独立进行图像分析,测量 AP。其中 1 名医师间隔 1 周后对相同受检者重复检查。对比观察者间和观察者内的差异。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 13.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示。心脏收缩期不同时相 FMR 组各参数的比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-t 检验;扩张型心肌病亚组、缺血性心肌病亚组和

表 1　心脏收缩期不同时相 FMR 组二尖瓣参数变化情况（$\bar{x}\pm s$，$n=70$）

收缩期时相	AP(cm)	AL-PM(cm)	SPI	AC(cm)
早期	3.36±0.24	3.62±0.37	0.85±0.08	11.57±1.12
中期	3.64±0.28*	3.94±0.36*	0.93±0.06*	12.36±1.15*
晚期	3.89±0.33*#	4.14±0.39*#	0.99±0.12*#	13.05±1.59*#
F 值	3.52	4.22	5.76	4.12
P 值	0.031	0.016	0.004	0.018
收缩期时相	CD(cm)	AD_{max}(mm)	NPA(°)	AA_{3D}(cm^2)
早期	3.62±0.03	0	155.11±11.60	10.62±1.88
中期	4.00±0.39*	2.30±1.69*	158.06±12.20	11.39±2.09
晚期	4.23±0.22*#	4.92±2.61*#	160.59±11.87*	12.07±2.26*
F 值	3.05	3.11	4.67	3.58
P 值	0.049	0.047	0.010	0.030
收缩期时相	AH(cm)	ADV_{max}(mm/s)	TH(mm)	TV(mm^3)
早期	0.45±0.07	7.39±6.76	9.78±2.12	3.87±1.55
中期	0.61±0.11*	22.05±15.75*	8.03±1.77*	3.18±1.53*
晚期	0.48±0.11#	9.63±8.26#	8.02±1.94*	3.73±1.52#
F 值	3.49	4.17	5.22	3.95
P 值	0.032	0.017	0.006	0.021

注：*：与收缩早期比较，$P<0.05$；：与收缩中期比较，$P<0.05$

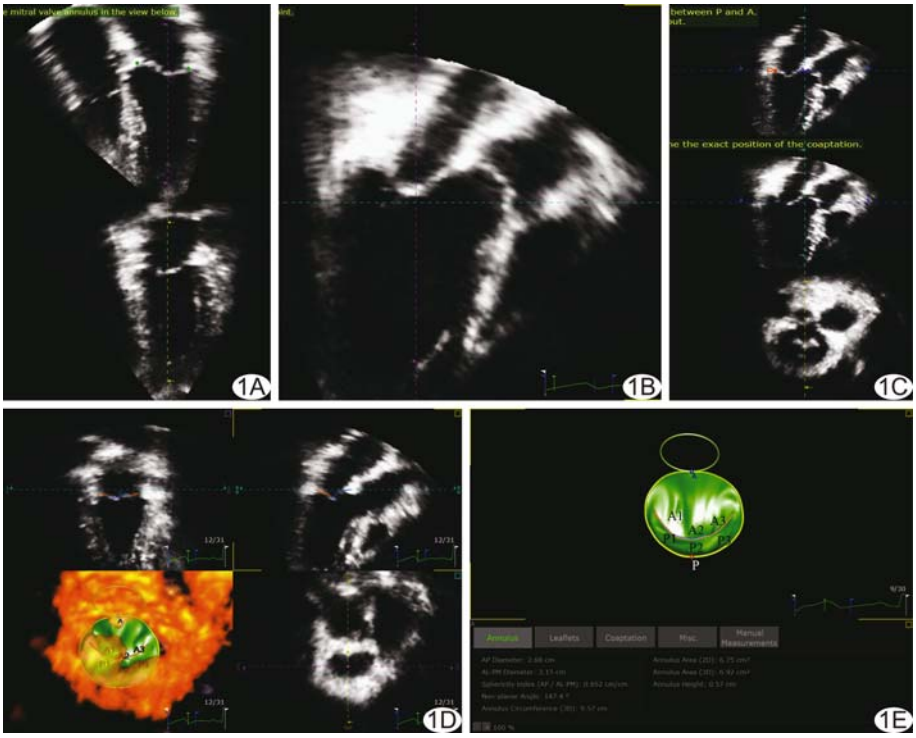


图 1　三维图像分析示意图　A. 调整图像长轴，使左心房在左心室上方，定位二尖瓣根部位置；B. 定位主动脉瓣环位置；C. 定位二尖瓣叶闭合处；D. 系统自动形成二尖瓣三维图像；E. 参数测量结果

对照组间各参数的比较采用单因素方差分析，两两比较采用 *LSD-t* 检验；FMR 组和对照组的比较采用独立样本 t 检验；重复性研究采用 *Bland-Altman* 分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　FMR 组二尖瓣参数收缩期时相性变化　AP、AL-PM、SPI、AC、CD、AD_{max} 从收缩早期至收缩晚期均逐渐变大；NPA、AA_{3D} 收缩晚期大于收缩早期；AH、ADV_{max} 收缩中期最大；TH 收缩早期最大，TV 收缩中期最小（表 1）。

2.2　FMR 组与对照组二尖瓣参数比较　FMR 组 AP、AL-PM、SPI、NPA、AC、TH、CD、AA_{3D}、TV 均大于对照组（P 均 <0.05），AH 及 AD_{max}、ADV_{max} 均小于对照组（P 均 <0.05），见表 2。

2.3　扩张型心肌病亚组、缺血性心肌病亚组与对照组二尖瓣参数比较　各参数 3 组间总体差异均有统计学意义（P 均 <0.05）。扩张型心肌病亚组、缺血性心肌病亚组 AP、AL-PM、SPI、NPA、AC、TH、CD、AA_{3D}、TV 均大于对照组（P 均 <0.05），AH 及 AD_{max}、ADV_{max} 均小于对照组（P 均 <0.05）；扩张型心肌病亚组 AP、AL-PM、SPI、NPA、AC、TH、CD、AA_{3D}、TV 均大于缺血性心肌病亚组（P 均 <0.05），AH 小于缺血性心肌病亚组（$P<0.05$），2 组间 AD_{max}、ADV_{max} 差异无统计学意义（P 均 >0.05），见表 3。

2.4　重复性研究　2 名观察者间重复测量 10 例受检者的 AP 值，观察者间平均差异为（0.04±0.13）cm，同一观察者在不同时间重复测量 AP，观察者内平均差异为（0.04±0.08）cm。*Bland-Altman* 图显示重复测量 AP 差值与均值呈一致性的变化趋势（图 2）。

3　讨论

正常二尖瓣环为复杂的三维立体“马鞍形”结构，

表 2　FMR 组与对照组二尖瓣参数比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	AP(cm)	AL-PM(cm)	SPI	NPA(°)
FMR 组	3.64±0.28*	3.94±0.36*	0.93±0.06*	158.06±12.20*
对照组	2.60±0.14	3.16±0.26	0.87±0.07	146.53±7.58
t 值	4.45	4.32	5.76	4.12
P 值	0.037	0.040	0.018	0.045
组别	AC(cm)	TH(mm)	CD(cm)	$AA_{3D}(cm^2)$
FMR 组	12.36±1.15*	8.03±1.77*	4.00±0.39*	11.39±2.09*
对照组	9.65±0.56	6.58±1.38	2.94±0.25	6.83±0.86
t 值	5.05	5.11	4.67	5.83
P 值	0.027	0.026	0.033	0.018
组别	$TV(mm^3)$	AH(cm)	$AD_{max}(mm)$	$ADV_{max}(mm/s)$
FMR 组	3.18±1.53*	0.50±0.08*	4.92±2.61*	22.05±15.75*
对照组	1.31±0.40	0.72±0.11	6.76±1.67	45.06±6.27
t 值	4.49	−4.17	−5.22	−3.95
P 值	0.037	0.044	0.024	0.049

注：*：与对照组比较，$P<0.05$

表 3　扩张型心肌病组、缺血性心肌病组与对照组二尖瓣参数比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	AP(cm)	AL-PM(cm)	SPI	NPA(°)
缺血性心肌病组	3.45±0.17*	3.77±0.24*	0.90±0.05*	154.65±10.59*
扩张型心肌病组	3.92±0.14*#	4.19±0.36*#	0.94±0.08*#	163.01±12.92*#
对照组	2.60±0.14	3.16±0.26	0.87±0.07	146.53±7.58
F 值	4.35	4.22	5.46	4.32
P 值	0.014	0.016	0.005	0.015
组别	AC(cm)	TH(mm)	CD(cm)	$AA_{3D}(cm^2)$
缺血性心肌病组	11.74±0.83*	7.93±1.54*	3.75±0.30*	10.27±1.53*
扩张型心肌病组	13.26±0.93*#	9.17±2.10*#	4.13±0.37*#	13.01±1.69*#
对照组	9.65±0.56	6.58±1.38	2.94±0.25	6.83±0.86
F 值	5.19	4.47	3.79	4.59
P 值	0.006	0.013	0.024	0.011
组别	$TV(mm^3)$	AH(cm)	$AD_{max}(mm)$	$ADV_{max}(mm/s)$
缺血性心肌病组	2.51±1.22*	0.55±0.06*	5.07±2.34*	23.09±17.24*
扩张型心肌病组	4.16±1.43*#	0.45±0.06*#	4.69±3.01*	20.53±13.58*
对照组	1.31±0.40	0.72±0.11	6.76±1.67	45.06±6.27
F 值	3.75	4.83	4.57	4.39
P 值	0.025	0.009	0.011	0.014

注：*：与对照组比较，$P<0.05$；#：与缺血性心肌病组比较，$P<0.05$

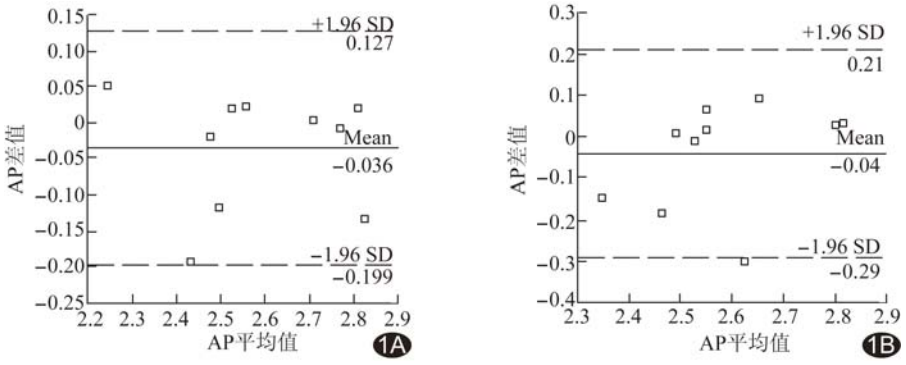


图 2　*Bland-Altman* 分析图　A. 观察者内一致性分析图；B. 观察者间一致性分析图

传统经胸二维超声心动图难以准确显示。经食管实时三维超声心动图（real-time three-dimensional transesophageal echocardiography，RT-3D-TEE）可精确定量评估二尖瓣的形态及功能参数[6]。但 RT-3D-TEE 为有创检查，不利于患者术后复查和追踪随访。RT-3D-TTE 为研究二尖瓣的结构及功能提供了一种无创、简便的方法。目前有研究[7]报道新一代 RT-3D-TTE 与 RT-3D-TEE 对二尖瓣结构和功能的分析有较好的一致性。

3.1　FMR 组二尖瓣参数收缩期时相变化规律　本研究发现 FMR 患者二尖瓣参数在收缩早、中、晚期的变化存在规律性，与既往 RT-3D-TEE 研究[7-8]结果一致。二尖瓣环是三维立体“马鞍形”结构，随心动周期改变其形状及大小，以适应左心房和左心室的充盈和排空。二尖瓣环的运动主要包括瓣环收缩、折叠、平移 3 种形式，收缩及折叠运动均发生于收缩早期，在随后的收缩中、晚期瓣环处于扩张状态，故在收缩早期瓣环 AP、AL-PM、CD、SPI、AC、AA_{3D}、NPA 最小，随后逐渐增大[7,9]。但 AH 在收缩中期最大，可能是由于功能性反流发生后，收缩早期瓣环收缩功能减弱，致 AH 缓慢增加，直至收缩中期达最大[9]。TV 在收缩中期后开始增大，可能因 AA_{3D} 与 TV 密切相关[7]，尽管 TH 在收缩中期后保持不变[7-8]，但 AA_{3D} 在收缩晚期的增大可能会导致 TV 的增大。

既往对二尖瓣环动态参数（AD_{max}、ADV_{max}）的变化规律研究较少，本研究结果显示 AD_{max} 从收缩早期至晚期逐渐增大，提示瓣环移动是一个连续的动态过

程[3]。ADV_{max}在收缩中期最大,原因可能为收缩中期压差最大[9],致使瓣环移动最快。本研究结果提示 FMR 患者二尖瓣的形态及结构在整个收缩期的变化是一个连续、动态的过程,对其时相性变化的深入认识有助于外科医师优化治疗方案。

3.2 FMR 组二尖瓣结构及动态参数变化 FMR 组二尖瓣环结构及动态参数与对照组比较差异均有统计学意义(P 均<0.05),表现为 AP、AL-PM、SPI、CD、NPA、AC、AA_{3D}增大,AH、AD_{max}及 ADV_{max}减小,提示瓣环扩大、扁平、运动减弱;TH 及 TV 增大,提示瓣环及瓣叶所构成的幕状区增大,与既往 RT-3D-TEE 研究[10]结果一致。该变化的主要原因为左心室发生重构时,形状由椭圆形变为类球形,左心室心肌向后外侧膨出,牵拉瓣环扩大、扁平,瓣环的收缩、折叠功能减弱[7-8,11],致 AP、AL-PM、SPI、CD、NPA、AC、AA_{3D}增大,AH 减低;附着于心肌上的乳头肌也同时向后外侧膨出,腱索受牵拉,二尖瓣叶受移位腱索的影响,进而也移位、抬高,较正常闭合点抬高,TH 及 TV 增大[12]。此外,左心室重构引起瓣环平移功能减弱,表现为 AD_{max}及 ADV_{max}减小,瓣环运动减弱。

本研究结果显示缺血性心肌病亚组和扩张型心肌病亚组二尖瓣环结构及动态参数与对照组比较差异均有统计学意义(P 均<0.05),但扩张型心肌病亚组的瓣环扩大、扁平化较缺血性心肌病亚组更为明显。原因可能是缺血性心肌病为节段室壁运动异常,局部心肌缺血,单侧乳头肌形变、移位,一侧瓣叶被牵拉抬高,而扩张型心肌病为整体室壁运动减弱,双侧乳头肌移位,导致二尖瓣的前、后叶均被牵拉抬高,二尖瓣环的空间形态改变更为明显[12-14]。

研究[12]表明,缺血性心肌病二尖瓣环动态参数大于扩张型心肌病,但本研究发现二者的动态参数无显著差异,可能是由于左心室重构后,左心室扩大,受血流动力学影响,左心房扩大,左心室与左心房间压差保持平衡状态,两种疾病的房室压差基本无差异,致瓣环的平移功能差异不明显[8]。

总之,RT-3D-TTE 所测 FMR 二尖瓣参数在收缩早、中、晚期变化存在规律性;FMR 二尖瓣环扩大、扁平,运动能力减低;相比缺血性心肌病,扩张型心肌病二尖瓣环更趋于扩大、扁平。RT-3D-TTE 有可能替代 RT-3D-TEE 进行二尖瓣研究,并为瓣环成形术提供参数。

[参考文献]

[1] Benjamin MM, Smith RL, Grayburn PA. Ischemic and functional mitral regurgitation in heart failure: Natural history and treatment. Curr Cardiol Rep, 2014,16(8):517.

[2] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol, 2014,63(22):2438-2488.

[3] Levack MM, Jassar AS, Shang EK, et al. Three-dimensional echocardiographic analysis of mitral annular dynamics: Implication for annuloplasty selection. Circulation, 2012,126(11 Suppl 1):S183-S188.

[4] Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. Circulation, 1996,93(5):841-842.

[5] Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, et al. Ischemic mitral regurgitation: Long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. Circulation, 2001, 103(13):1759-1764.

[6] Song JM, Fukuda S, Kihara T, et al. Value of mitral valve tenting volume determined by real-time three-dimensional echocardiography in patients with functional mitral regurgitation. Am J Cardiol, 2006,98(8):1088-1093.

[7] Mihăilă S, Muraru D, Piasentini E, et al. Quantitative analysis of mitral annular geometry and function in healthy volunteers using transthoracic three-dimensional echocardiography. J Am Soc Echocardiogr, 2014,27(8):846-857.

[8] Topilsky Y, Vaturi O, Watanabe N, et al. Real-time 3-dimensional dynamics of functional mitral regurgitation: A prospective quantitative and mechanistic study. J Am Heart Assoc, 2013,2(3):e000039.

[9] Silbiger JJ, Bazaz R. Contemporary insights into the functional anatomy of the mitral valve. Am Heart J, 2009,158(6):887-895.

[10] Watanabe N, Ogasawara Y, Yamaura Y, et al. Mitral annulus flattens in ischemic mitral regurgitation: Geometric differences between inferior and anterior myocardial infarction: A real-time 3-dimensional echocardiographic study. Circulation, 2005,112(9 Suppl):1458-1462.

[11] 袁新春,张诚,周爱云,等.实时三维超声心动图诊断二尖瓣关闭不全.中国医学影像技术,2016,32(7):1052-1055.

[12] Veronesi F, Corsi C, Sugeng L, et al. Quantification of mitral apparatus dynamics in functional and ischemic mitral regurgitation using real-time 3-dimensional echocardiography. J Am Soc Echocardiogr, 2008,21(4):347-354.

[13] 胡艺川,尹立雪,熊名琛,等.经食管实时三维超声定量评价缺血性与非缺血性二尖瓣反流二尖瓣瓣叶及瓣环几何形态.中华超声影像学杂志,2014,23(6):467-472.

[14] 吴燕,章蓉.二尖瓣环位移与实时三维超声对照评价扩张型心肌病左心室收缩功能.中国医学影像技术,2016,32(2):231-234.