

❖ 心脏、血管影像学

Echocardiographic evaluation of right ventricle-pulmonary artery coupling in systemic lupus erythematosus patients combined with pulmonary hypertension

PAN Lu, HUANG Xuan, WANG Tingting, NA Lisha*

(Echocardiography, Department of Cardiac Function Examination of Heart Centre, The General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China)

[Abstract] **Objective** To observe changes of cardiac function in systemic lupus erythematosus (SLE) patients with different pulmonary artery pressure, and to explore correlations of right ventricle pulmonary artery (RV-PA) coupling parameters with right ventricular function and mean pulmonary artery pressure (mPAP). **Methods** Data of 69 SLE patients were retrospectively analyzed. According to tricuspid regurgitation velocity (TRV) and the presence or absence of pulmonary arterial hypertension (PAH), patients without PAH were categorized into group A ($TRV \leq 2.8$ m/s) or B ($TRV > 2.8$ m/s), while those with PAH into group C ($mPAP \geq 25$ mmHg). Two-dimensional transthoracic echocardiography and real-time three-dimensional echocardiography results were reviewed to comparatively observe right heart size and right ventricular volume, left and right ventricular systolic and diastolic function, as well as tricuspid annular systolic displacement/pulmonary artery systolic pressure (TAPSE/PASP) among groups, and correlations of TAPSE/PASP with changes of right ventricular function and mPAP were analyzed. **Results** Compared with group A, the right heart enlarged in group C, and the right ventricular volume increased in groups B and C (all adjusted $P < 0.05$). Right ventricular systolic function progressively reduced in groups A, B and C, while right ventricular diastolic function reduced in groups B and C compared with group A (all adjusted $P < 0.05$), but no significant difference of left ventricular systolic nor diastolic function was found among 3 groups (all $P > 0.05$). TAPSE/PASP was negatively correlated with right ventricular end diastolic volume ($r_s = -0.420$, $P < 0.001$) and positively correlated with right ventricular ejection fraction ($r_s = 0.584$, $P < 0.001$). TAPSE/PASP was negatively correlated with mPAP in group C ($r_s = -0.539$, $P = 0.012$). **Conclusion** SLE complicated with elevated pulmonary artery systolic pressure might have reduced right ventricular function, in whom TAPSE/PASP correlated with right ventricular systolic and diastolic function as well as mPAP.

[Keywords] lupus erythematosus, systemic; ventricular function, right; echocardiography; catheterization, Swan-Ganz
DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2024.04.011

超声心动图评价系统性红斑狼疮伴肺动脉高压患者 右心室-肺动脉耦联

潘璐, 黄璇, 王婷婷, 纳丽莎*

(宁夏医科大学总医院心脏中心功能检查部超声心动图室, 宁夏银川 750004)

[摘要] **目的** 以超声心动图观察不同肺动脉压系统性红斑狼疮(SLE)患者心脏功能改变,分析右心室-肺动脉(RV-PA)耦联参数与右心室功能及肺动脉平均压(mPAP)的相关性。**方法** 回顾性分析69例SLE患者,根据三尖瓣反流速度(TRV)及有无肺动脉高压(PAH),将其分为无PAH的A组($TRV \leq 2.8$ m/s)及B组($TRV > 2.8$ m/s),将存在

[基金项目] 宁夏回族自治区卫生健康系统科研课题(2022-NWKY-60)。

[第一作者] 潘璐(1989—),女,内蒙古阿拉善人,硕士,主治医师。研究方向:心血管疾病超声心动图评价。E-mail: panlu7052@126.com

[通信作者] 纳丽莎,宁夏医科大学总医院心脏中心功能检查部超声心动图室,750004。E-mail: lishana2003@163.com

[收稿日期] 2023-10-17 **[修回日期]** 2023-12-20

PAH 者纳入 C 组($mPAP \geq 25$ mmHg)。根据二维经胸超声心动图及实时三维超声心动图所见,对比各组右心径线和右心室容量、左心室和右心室收缩及舒张功能、三尖瓣环收缩期位移/肺动脉收缩压(TAPSE/PASP),分析 TAPSE/PASP 与右心室功能及 mPAP 的相关性。**结果** 相比 A 组,C 组右心增大,B、C 组右心室容量增加(校正 P 均 < 0.05)。A、B、C 组之间,右心室收缩功能逐渐减低,B、C 组右心室舒张功能低于 A 组(校正 P 均 < 0.05);3 组左心室收缩及舒张功能差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。全部 69 例 TAPSE/PASP 与右心室舒张末期容积呈负相关($r_s = -0.420, P < 0.001$)、与右心室射血分数呈正相关($r_s = 0.584, P < 0.001$);C 组 TAPSE/PASP 与 mPAP 呈负相关($r_s = -0.539, P = 0.012$)。**结论** SLE 伴肺动脉压升高患者可存在右心室功能降低;TAPSE/PASP 与右心室收缩、舒张功能及 mPAP 相关。

【关键词】 红斑狼疮,系统性; 心室功能,右; 超声心动描记术; 导管插入术,Swan-Ganz

【中图分类号】 R593.2; R541.9; R540.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-3289(2024)04-0531-05

肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)为系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)严重并发症。PAH 症状和临床结局主要受右心室功能及右心室-肺动脉(right ventricular-pulmonary artery, RV-PA)耦联影响^[1]。右心导管检查(right heart catheterization, RHC)压力-容积环所测右心室收缩末期弹性与肺动脉弹性比值(end-systolic/arterial elasticity, Ees/Ea)为评估 RV-PA 耦联的金标准,但有创且对操作者技术要求高、价格昂贵,且难于床旁开展;临床多以超声心动图和 MRI 等无创方法估测右心室功能与后负荷比值^[2],尤其超声心动图所测三尖瓣环收缩期位移/肺动脉收缩压(tricuspid annular plane systolic excursion/pulmonary arterial systolic pressure, TAPSE/PASP)可有效替代 Ees/Ea^[3]。本研究以超声心动图观察 SLE 患者右心室收缩及舒张功能改变,分析 TAPSE/PASP 与心脏功能及平均肺动脉压(mean pulmonary artery pressure, mPAP)的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集 2020 年 1 月—2023 年 2 月宁夏医科大学总医院 69 例 SLE 患者,男 20 例、女 49 例,年龄 46~65 岁、平均(54.1±4.32)岁;均符合《2019 年 EULAR 系统性红斑狼疮管理建议的更新》^[4]及《2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南》^[5] 诊断 SLE 标准,排除先天性心脏病、心脏瓣膜病及影响右心室压力的间质性肺炎、慢性阻塞性肺疾病患者。参考文献^[6],根据有无 PAH 及三尖瓣最大反流速度(tricuspid regurgitation velocity, TRV),将无 PAH 患者归分为 A 组(24 例,TRV ≤ 2.8 m/s)或 B 组(24 例,TRV > 2.8 m/s),将 21 例右心漂浮导管(right heart catheterization, RHC)所测 mPAP ≥ 25 mmHg 的 PAH 患者[mPAP 为 30.00(26.25,38.50)mmHg]纳入 C 组。记录各组患者性别、年龄、SLE 病程、体质指数(body mass index, BMI)及血压等临床资料。

本研究经院医学伦理委员会批准(KYLL-2022-0359)。检查前患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens SC 2000 超声诊断仪、1.25~4.5 MHz 4V1c 二维探头或 1.5~3.5 MHz 4Z1c 实时三维探头行经胸超声心动图检查(transthoracic echocardiography, TTE),于心尖及剑突下等声窗多切面分别以二维模式、M 型模式、彩色和频谱多普勒模式、组织多普勒模式及实时三维超声心动图(real-time three-dimensional echocardiography, RT-3DE)观察心脏结构与功能,测量左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、右心室基底段内径(right ventricular basal diameter, RVDbase)、右心室中段内径(right ventricular middle diameter, RVDmid)、右心室长径(right ventricular length diameter, RVDlength)、右心房上下径(right atrial diameters, RAD)、下腔静脉宽径(inferior vena cava diameter, IVCdiameter),右心室舒张末期容积(right ventricular end diastolic volume, RVEDV)、右心室收缩末期容积(right ventricular end systolic volume, RVESV)及右心室面积变化率(right ventricular fractional area change, RVFAC)、TAPSE、右心室侧壁三尖瓣环收缩期峰值运动速度(tricuspid annular peak systolic velocity, tSa),并测算右心室每搏量(right ventricular stroke volume, RVSV)及右心室射血分数(right ventricular ejection fraction, RVEF): $RVSV = RVEDV - RVESV$, $RVEF = (RVSV/RVEDV) \times 100\%$ 。之后测量二尖瓣环舒张早期血流峰值速度(mitral inflow E velocity, E)、二尖瓣环舒张早期运动峰值速度(mitral annular e' velocity, e')并计算 E/e';测量三尖瓣跨瓣血流频谱(tricuspid inflow E velocity, tE)峰及(tricuspid inflow A velocity, tA)峰的峰值速度并计算 tE/tA 比值,测量舒张期早期运动峰速(tricuspid annular E' velocity, tE')、舒张期晚期运动峰速

(tricuspid annular A' velocity, tA')并计算 tE/tA'、tE/tE'比值。于剑突下切面测量下腔静脉近右心房入口处呼气末内径估测右心房压(right atrial pressure, PRA),以公式 $PASP=4TRV^2+PRA$ 计算 PASP;根据 TAPSE/PASP^[7]评估 RV-PA 耦联。见图 1。

1.3 统计学分析 以 SPSS 22.0 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 描述正态分布计量资料,多组间行单因素方差分析,以 *t* 检验行两两比较并以 LSD 法加以校正;以中位数(上下四分位数)描述偏态分布计量资料,组间行 Kruskal-Wallis *H* 检验,以 Mann-Whitney *U* 检验行两两比较,并以 Bonferroni 法进行校正。以例(%)描述计数资料,组间行 χ^2 检验。采用 Spearman 相关性

分析评估变量相关性,以 $|r_s| \geq 0.4$ 为存在相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料 C 组病程长于 A 组(校正 $P = 0.003$),但 A、C 组与 B 组差异均无统计学意义(校正 P 均 > 0.05)。各组性别、年龄、BMI、收缩压及舒张压差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 1。

2.2 右心径线及右心室容量 C 组 RVDbase、RVDmid 及 IVCdiameter 均高于 A 组(校正 P 均 < 0.05),B、C 组 RAD、RVEDV 及 RVESV 均高于 A 组(校正 P 均 < 0.05);组间其他右心室径线及容量参数差异均无统计学意义(校正 P 均 < 0.05),见表 2。

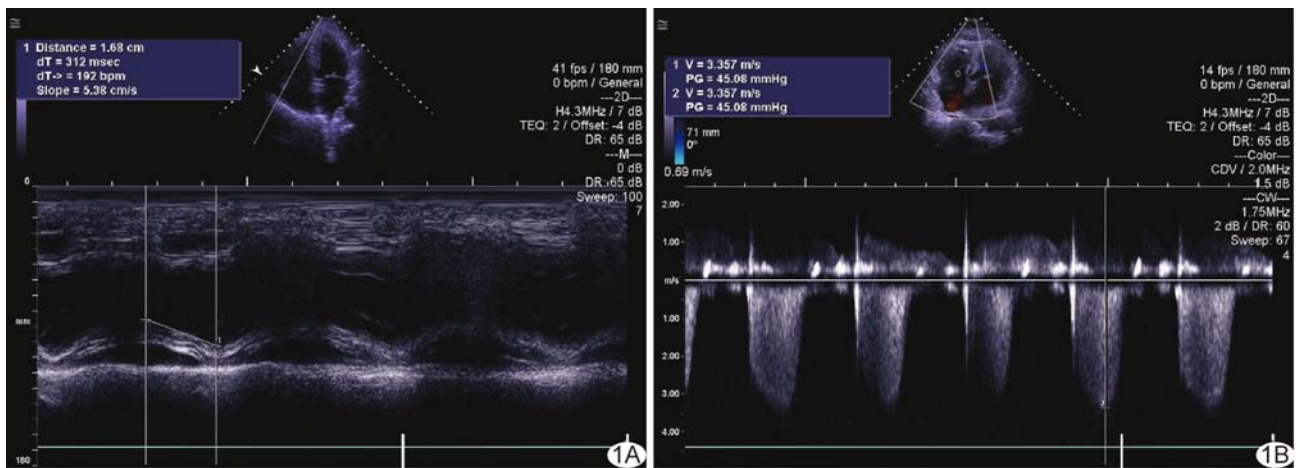


图 1 SLE 患者,女,52 岁 A. 以 M 型模式测量 TAPSE; B. 测量 TRV,根据 $PASP=4TRV^2+PRA$ 计算 TAPSE/PASP 以评估 RV-PA 耦联

表 1 3 组 SLE 患者基本资料比较

组别	年龄(岁)	性别(例)		病程(年)	BMI (kg/m ²)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
		男	女				
A 组(n=24)	55.4±5.3	8	16	2.08(1.53,4.06)	23.21±4.04	118.53±8.83	78.22±5.96
B 组(n=24)	53.2±3.4	6	18	3.08(2.11,4.21)	24.14±3.68	117.24±8.02	77.54±8.39
C 组(n=21)	57.8±5.1	6	15	5.91(2.89,7.31)*	24.32±3.89	117.39±6.89	78.02±6.44
F/H/ χ^2 值	1.523	0.407		8.532	2.469	0.491	0.037
P 值	1.321	0.816		0.014	0.068	0.690	0.990

注: * :与 A 组比较校正 $P < 0.05$

表 2 3 组 SLE 患者右心径线及右心室容量结果比较

组别	RVDbase (mm)	RVDmid (mm)	RVDlength (mm)	RAD (mm)	IVCdiameter (mm)	RVEDV (ml)	RVESV (ml)
A 组(n=24)	32.37±4.61	26.04±4.08	64.23±7.57	43.04±4.04	14.47±3.18	97.05(91.75,105.00)	46.47(42.52,51.91)
B 组(n=24)	35.28±3.14	27.53±3.63	65.03±8.09	48.01±4.37*	15.76±4.66	108.52(102.50,114.25)*	56.42(52.69,61.43)*
C 组(n=21)	38.38±4.82*	30.27±3.54*	68.42±6.26	47.83±5.06*	19.33±3.43*	129.03(120.00,151.44)*	78.01(71.82,95.42)*
F/H 值	9.752	5.504	1.461	7.812	5.743	16.264	20.989
P 值	<0.001	0.007	0.241	0.001	0.010	<0.001	<0.001

注: * :与 A 组比较校正 $P < 0.05$

2.3 左、右心室收缩及舒张功能 3 组间左心室 LVEF 及 E/e' 差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。右心室 RVEF 按 A、B、C 组次序渐次减低(校正 P 均 < 0.05), C 组 tSa 低于 A、B 组(校正 P 均 < 0.05), 而各组 RVSV、TAPSE 及 RVFAC 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 见表 3。

相比 A 组, B、C 组 tE 减低而 tE/tA 增高(校正 P 均 < 0.05)且 C 组 tE'/tA 减低(校正 P < 0.05); 3 组间 tE/tA 差异有统计学意义 (P = 0.021), 但两两比较差异不显著(校正 P > 0.05); 各组 tA 及 tA' 差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 3。

2.4 肺动脉压及 RV-PA 耦联 A、B 及 C 组 PASP 分别为 24.00 (22.05, 28.80) mmHg、39.84 (38.04, 41.75) mmHg 及 60.61 (54.25, 67.67) mmHg, 逐渐减低(校正 P 均 < 0.05); TAPSE /PASP 分别为 (0.93 ± 0.13) mm/mmHg、(0.55 ± 0.11) mm/mmHg 及 (0.33 ± 0.09) mm/mmHg, 渐次减低(校正 P 均 < 0.05)。

2.5 相关性 全部 69 例的 TAPSE/PASP 与 RVEF 呈正相关 (rs = 0.584, P < 0.001)、与 RVEDV 呈负相关 (rs = -0.420, P < 0.001), 而与 tE/tA (rs = 0.330, P = 0.006)、tE/tE' (rs = -0.316, P = 0.008) 及 RVSV (rs = 0.069, P = 0.571) 无明显相关。C 组 TAPSE/PASP 与 mPAP 呈负相关 (rs = -0.539, P = 0.012)。

3 讨论

SLE 相关 PAH 在我国结缔组织病相关 PAH 中占比近 50%^[6], PAH、右心室损伤或其协同作用可致

右心室功能障碍和右心室衰竭^[8]。以超声心动图早期评估 SLE 患者 RV-PA 耦联及右心室功能对于选择治疗时机及随访具有重要意义。

利用 RT-3DE 可直接提取右心室容积和 RVEF, 其右心室容积及 RVEF 测值与 MR 结果相近^[9-10]。本研究以 TTE、RT-3DE 全面检测 SLE 相关 PAH、非 PAH 患者右心室收缩及舒张功能, 发现 SLE 伴 PAH 患者存在右心室功能减低, 且无 PAH 的 SLE 患者也可能存在亚临床右心功能异常; 且右心室收缩功能在 A、B、C 组间渐次降低, B、C 组舒张功能亦低于 A 组, 与前期研究^[11]相符。SLE 并发肺动脉高压后右心室负荷加重, 可致右心室功能进行性损害; 右心室首先通过顺应性改变应对负荷过载, 其对负荷的反应表现为舒张功能障碍、右心室舒张僵硬, 其可能机制为胶原沉积增加。随后, 为应对持续增加的后负荷, 右心室通过增加收缩力和重塑性以维持每搏输出量, 最终启动自主神经激活、线粒体代谢异常和纤维化等可使心肌收缩力减低的重要机制^[12]。同时, PAH 降低动脉-右心室压力梯度、减少心外膜收缩流量和/或微血管稀疏化, 使右冠状动脉灌注压降低并缺血, 右心室收缩功能减低, 在右心室心肌损伤、缺血的同时承受较大负荷, 使其收缩功能进一步减退^[13]。此外, SLE 所致长期全身慢性炎症反应、自身免疫反应引发心包疾病、心瓣膜病变、心肌病变及心律失常等亦可引起心肌功能损伤。

超声心动图评估右心室-动脉耦联主要包括 TAPSE/PASP、RVFAC/PASP 及 RVSV/RVESV, 但其测量 RVFAC 需要清晰显示右心室内膜, 准确性

表 3 3 组 SLE 患者左、右心室收缩及舒张功能参数比较

组别	LVEF (%)	E/e'	tSa(cm/s)	RVSV(ml)	RVEF (%)	TAPSE(mm)	RVFAC (%)
A 组(n=24)	65.33 ± 4.24	7.14 ± 3.92	14.33 ± 1.77	49.14 ± 8.54	50.15 ± 4.93	22.73 ± 4.31	49.27 ± 4.01
B 组(n=24)	64.81 ± 3.89	7.29 ± 2.95	13.51 ± 3.01	49.75 ± 7.69	46.65 ± 5.00*	21.84 ± 4.21	48.04 ± 3.89
C 组(n=21)	64.14 ± 4.92	7.41 ± 3.52	10.53 ± 2.61*△	49.28 ± 8.29	38.73 ± 5.53*△	19.90 ± 3.62	47.24 ± 3.22
F/H 值	1.032	1.324	10.473	0.034	21.071	2.019	0.821
P 值	0.432	0.271	0.000	0.970	<0.001	0.143	0.173
组别	tE(cm/s)	tA(cm/s)	tE/tA	tE'(cm/s)	tA'(cm/s)	tE'/tA'	tE/tE'
A 组(n=24)	50.23 ± 10.54	47.52 (40.00, 55.00)	1.10 (1.00, 1.28)	12.51 (12.00, 13.03)	15.73 ± 3.04	0.75 (0.68, 0.87)	5.12 ± 0.84
B 组(n=24)	48.94 ± 9.15	47.03 (40.00, 59.51)	1.10 (0.79, 1.21)	9.50 (8.00, 11.37)*	15.48 ± 2.72	0.65 (0.50, 0.76)	5.31 ± 1.24*
C 组(n=21)	40.03 ± 8.63*	40.04 (39.00, 64.30)	0.83 (0.65, 1.10)	8.04 (6.50, 9.02)*	14.37 ± 3.23	0.50 (0.40, 0.69)*	6.12 ± 0.84*
F/H 值	5.604	0.033	7.772	24.039	0.992	12.903	5.728
P 值	0.006	0.873	0.021	0.000	0.378	0.002	0.006

注: * : 与 A 组比较校正 P < 0.05; △: 与 B 组比较校正 P < 0.05

受图像质量影响,根据 RVSV/RVESV 进行评估可能低估 Ees/Ea^[14]。TAPSE/PASP 应用最广,TAPSE/PASP 异常临界值为 0.36 mm/mmHg,低于此值为 RV-PA 耦联受损^[15]。既往研究^[16]建议尽早监测 SLE 患者 TAPSE/PASP,以评估右心室功能损伤及严重程度。TAPSE/PASP 为 Ees/Ea 的独立预测因子^[3];心力衰竭、PAH、全身性高血压和三尖瓣关闭不全患者 TAPSE/PASP 减低与全因死亡率升高相关^[16-17]。本研究发现 B 组 TAPSE/PASP 低于 A 组,虽未低于阈值,仍提示其右心室可能已无法维持 RV-PA 耦联。

综上,SLE 伴 HAP 患者可能存在右心室功能降低;TAPSE/PASP 与右心室收缩、舒张功能及 mPAP 相关。但本研究为单中心、回顾性分析,样本量有限,且未涉及疾病活动性与右心室功能障碍的关系,有待扩大样本量后进一步完善。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:潘璐研究实施、撰写文章;黄璇和王婷图像处理;纳丽莎指导、审阅文章。

[参考文献]

- [1] DALTO M, BADAGLIACCA R. The importance of right ventricular remodelling in pulmonary arterial hypertension [J]. *Heart*, 2022, 108(17):1338-1339.
- [2] IKONOMIDIS I, ABOYANS V, BLACHER J, et al. The role of ventricular-arterial coupling in cardiac disease and heart failure: Assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association [J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(4):402-424.
- [3] TELLO K, WAN J, DALMER A, et al. Validation of the tricuspid annular plane systolic excursion/systolic pulmonary artery pressure ratio for the assessment of right ventricular-arterial coupling in severe pulmonary hypertension [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(9):e009047.
- [4] FANOURIAKIS A, KOSTOPOULOU M, ALUNNO A, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus [J]. *Ann Rheum Dis*, 2019, 78(6):736-745.
- [5] 中华医学会风湿病学分会,国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心,中国系统性红斑狼疮研究协作组. 2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南 [J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(3):172-185.
- [6] 国家风湿病数据中心,中国系统性红斑狼疮研究协作组. 中国人系统性红斑狼疮相关肺动脉高压诊治共识 [J]. *中华内科杂志*, 2015, 54(1):81-86.
- [7] PHILIP M, RUDSKI L G. Right ventricular-pulmonary artery coupling with tricuspid regurgitation: Volumes speak volumes [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2023, 36(11):1167-1169.
- [8] HANNAWI S M, HANNAWI H, AISALMI I. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: Literature review [J]. *Oman Med J*, 2021, 36(3):e262.
- [9] DEPOTTER T, WEYJTJENS C, MOTO C A, et al. Feasibility, reproducibility and validation of right ventricular volume and function assessment using three-dimensional echocardiography [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(4):699.
- [10] 乔莽,张艳,张璐,等. 速度向量成像及实时三维超声心动图评估慢性肾脏病患者右心室功能 [J]. *中国医学影像技术*, 2023, 39(11):1644-1648.
- [11] BUONAURO A, SORRENTINO R, ESPOSITO R, et al. Three-dimensional echocardiographic evaluation of the right ventricle in patients with uncomplicated systemic lupus erythematosus [J]. *Lupus*, 2019, 28(4):538-544.
- [12] CALCAIANU G, CALCAIANU M, GSCHWEND A, et al. Hemodynamic profile of pulmonary hypertension (PH) in ARDS [J]. *Pulm Circ*, 2018, 8(1):2045893217753415.
- [13] CASSADY S J, RAMANI G V. Right heart failure in pulmonary hypertension [J]. *Cardiol Clin*, 2020, 38(2):243-255.
- [14] RICHTER M J, PETERS D, GHOFRANI H A, et al. Evaluation and prognostic relevance of right ventricular-arterial coupling in pulmonary hypertension [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 201(1):116-119.
- [15] HUSTON J H, MARON B A, FRENCH J, et al. Association of mild echocardiographic pulmonary hypertension with mortality and right ventricular function [J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4(11):1112-1121.
- [16] SAEED S, SMITH J, GRIGORYAN K, et al. The tricuspid annular plane systolic excursion to systolic pulmonary artery pressure index: Association with all-cause mortality in patients with moderate or severe tricuspid regurgitation [J]. *Int J Cardiol*, 2020, 317:176-180.
- [17] TELLO K, AXMANN J, GHOFRANI H A, et al. Relevance of the TAPSE/PASP ratio in pulmonary arterial hypertension [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 266:229-235.