

• 综述 •

负荷超声心动图在肺动脉高压中的应用现状

金旗¹ 罗勤¹ 唐毅¹ 柳志红¹

[摘要] 肺动脉高压是各种原因引起的肺动脉压力异常增高的一种病理生理状态,确诊时往往已处于疾病晚期,治疗棘手,预后不良。负荷超声心动图可以揭示负荷状态下的肺循环血流动力学的改变和功能状态,在肺动脉高压的早期筛查、诊断以及预后评估上可能具有重要意义。

[关键词] 负荷;超声心动图;肺动脉高压

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2016.12.002

[中图分类号] R445.1 **[文献标志码]** A

Application situation of stress echocardiography in pulmonary hypertension

JIN Qi LUO Qin TANG Yi LIU Zhihong

(Center for Pulmonary Vascular Disease, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing, 100037, China)

Corresponding author: LIU Zhihong, E-mail: liuzhihong_fw@263.net

Summary Pulmonary hypertension is a pathophysiological state with abnormally increased pulmonary artery pressure due to various causes, and it is usually diagnosed in the advanced stage, leading to intractable treatment and poor prognosis. Stress echocardiography reveals the changes of hemodynamics and functional status of pulmonary circulation in stress, and it may play a crucial role in early screening, diagnosis and prognostic assessment of pulmonary hypertension.

Key words stress; echocardiography; pulmonary hypertension

肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)是指肺动脉压力超过一定阈值的一种血流动力学异常状态,会导致右心负荷增大和右心功能不全,从而引起一系列的临床表现^[1]。PH在血流动力学和心脏形态上都有其独特表现,超声心动图可在静息状态下观察心脏结构和血流动力学的变化,由于具备无创、简便、价廉等优点,已成为筛查可疑PH患者最常用的无创性检查方法。但静息状态下超声心动图测量结果与临床症状和运动反应相关性较差,对于临床表现不明显的动脉性肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)患者测量灵敏度和特异度也较低^[2]。通常静息状态下平均肺动脉压力(mean pulmonary arterial pressure, mPAP)升高时,患者多已经处于病程较晚期,因此延误了治疗,对患者的预后势必造成严重影响^[3]。右心导管检查是诊断PH的金标准,但因其有创性并不被广泛接受,并且静息状态下仍不能反映PH的早期状态。目前指南仅以静息状态下mPAP \geq 25 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)作为诊断标准,

虽应用方便,易于统一,但可能并不利于早期识别PH^[4]。在临床上,某些存在早期肺血管病变的患者,其mPAP在静息状态下尚达不到PH的诊断标准,运动后肺动脉压却明显升高,正常个体在运动后肺动脉压也会出现不同程度的增高,造成临床上难以区分生理性升高和病理性升高。

负荷超声心动图(stress echocardiography, SE)是指应用超声心动图对比观察负荷和静息状态下的超声所见,以了解负荷下受检者心血管系统的状况^[5]。SE可以分为运动负荷、药物负荷、电生理负荷、冷加压负荷和心理应激等^[6-8]。目前应用最为普遍的是运动负荷和药物负荷,常用的药物包括多巴酚丁胺、双嘧达莫以及腺苷。临床应用已经从心肌缺血诊断、心肌生存力评估拓展到动态瓣膜反流和狭窄等瓣膜性心脏病的评估、先天性心脏病以及PH等疾病的评估^[9-14]。尤其对于无症状的PH高危人群,负荷状态下,SE可以显示异常增高的肺血管阻力(pulmonary vascular resistance, PVR)、mPAP和心排出量(cardiac output, CO)等,可反映疾病的早期阶段。目前由于缺乏负荷状态下的正常上限和有效的验证尚未被指南推荐,但其对早期、无症状的PH患者的筛选和诊断以及预后的评

¹中国医学科学院北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院 肺血管病中心(北京,100037)
通信作者:柳志红,E-mail:liuzhihong_fw@263.net

估等方面可能具有潜在的研究意义和临床价值,且相对于右心导管检查具有无创的优势。目前国内对 SE 在 PH 中的应用尚缺乏,罕见 SE 应用于 PH 的报道^[15-16]。因而有必要就 SE 在 PH 的应用现状作一综述,增强人们对于 SE 应用的认识,开展更多的基础和临床研究,以提高 PH 的诊治水平。

1 SE 在 PH 预测和筛查中的应用

早期识别 PH 对于患者及时接受适当的药物治疗至关重要,用 SE 筛查早期的 PH 可能具有重要意义。EARLY 研究表明,如果症状轻微的 PAH 患者不接受治疗,即使运动能力尚能维持,其临床和血流动力学将会进行性恶化,波生坦治疗可以改善血流动力学并阻止临床恶化,早期诊断和治疗 PAH,患者将明显获益^[2,17]。

1.1 特发性和家族性 PH

大规模、前瞻性、多中心研究^[2]用 SE 评估运动和低氧状态下特发性和家族性 PAH 患者亲戚及与之年龄相匹配的正常对照者三尖瓣反流速度(tricuspid regurgitation velocity, TRV),结果显示,运动和低氧下,患者亲戚平均最大 TRV 较对照组显著增高(P 值均为 0.000 1);运动状态下,携带 BM-PR2 基因突变的患者亲戚[16 例, (3.05 ± 0.41) m/s]和不携带突变基因亲戚[260 例, (2.87 ± 0.43) m/s]相比平均最大 TRV 更高($P=0.029$)。患者亲戚对运动和低氧的 PH 反应是家族聚集的基因性状,和 BM-PR2 基因突变相关,但并非基因突变造成的;该性状预测表现型 PAH 的发展有待进一步长期随访证实。

1.2 结缔组织病相关 PH

异常的平均肺动脉压/心排出量(Δ mPAP/ Δ Q)变化可以用来评估 PH 的疾病状态和功能分级^[18]。Kusunose 等^[19-20]通过对 78 例不合并 PH 的结缔组织病患者行 6 min 步行(6 min walk, 6MW)SE,平均随访 32 个月,结果表明 6MW SE 获得的 Δ mPAP/ Δ Q 不依赖于 6MW 的距离,随着 Δ mPAP/ Δ Q 的增高,肺动脉压力也持续升高,尤其是当 Δ mPAP/ Δ Q >3.1 mmHg \cdot min \cdot L⁻¹时。持续有害的、升高的肺动脉压力将导致肺血管床的损伤和病情恶化,引起进行性 PH。6MW SE 获得的 Δ mPAP/ Δ Q 可以作为肺循环功能状态的标志,预测结缔组织病中 PH 的发展,较高的 Δ mPAP/ Δ Q 提示 PH 早期肺循环亚临床受损状态的出现。该研究组最近的一篇系统综述进一步阐述了静息和运动状态下超声心动图早期诊断 PH 的意义,并建议在评估肺循环时应考虑 Δ mPAP/ Δ Q, Δ mPAP/ Δ Q >3 mmHg \cdot min \cdot L⁻¹提示机体对于运动的异常肺血管反应^[21]。

系统性硬化(systemic sclerosis,SSc)是一种结缔组织疾病,可并发多种形式的 PH。肺血管并发

症严重影响其自然病程和预后,是 SSc 患者最常见的死亡原因。基于血流动力学特征针对 SSc 患者作出快速的诊断对于治疗和改善结局至关重要,尤其可以显著改善 SSc 合并 PAH 患者的预后,但早期识别 PH 仍有很大困难。最新研究表明,对于静息状态下 PAP 正常的 SSc 患者,平板运动 SE 可以揭示削弱的右心室收缩储备,运动时亚临床的右心室功能紊乱可能成为反映 SSc 患者早期肺血管疾病的替代指标^[22]。另一项研究对招募的 170 例 SSc 患者行 SE 随访,当怀疑有 PH 时行右心导管确认,结果表明运动负荷和静息状态下肺动脉收缩压力的变化截断值大于 18 mmHg 预测 PH 的敏感性为 50%,特异性为 90%,SE 可能作为 SSc 患者 PH 的预测和筛选工具^[23]。先前 PHASE-I 研究^[24]表示,SE 可能筛查出包括系统性红斑狼疮、局限性 SSc 和全身性硬皮病在内的自身免疫病患者中潜在的 PAH,与该结果相呼应。更有研究表明 SE 测得的动态肺血管阻力(肺动脉收缩压/心排出量散点图斜率)可能预测 SSc 患者 PAH 的发生^[25]。

1.3 先天性心脏病相关 PH

PH 是血流动力学相关的房间隔缺损(atrial septal defect, ASD)最重要的并发症,严重的 PH 患者预期寿命缩短。ASD 患者通常都有潜在的 PH,在运动负荷状态下,这种潜在的 PH 会很明显,动态 SE 可能揭示 ASD 中潜在的 PH。一项前瞻性研究^[26]表明静息状态下右室收缩压(right ventricular systolic pressure, RVSP)正常的患者在运动负荷下 RVSP 显著升高[(25.7 ± 1.2) mmHg : (45.3 ± 2.3) mmHg, $P<0.001$],缺损闭合后,静息和运动状态下 RVSP 均降低;闭合后,右室直径减小,血容量恢复到正常水平,提示患者血流动力学得到改善。

1.4 低氧诱导的 PH

慢性高山病(chronic mountain sickness, CMS)是以红细胞过度增生、严重低氧血症和中重度 PH 为特征的综合征,中重度 PH 可能进展为肺源性心脏病,最终导致右心衰竭^[27]。CMS 起病隐匿,在安达斯人中发生率很高。研究人员^[28]通过超声心动图评估轻度运动负荷下 CMS 患者和生活在高原(high-altitude, HA)的健康居民肺血流动力学、左右心室的功能,发现静息状态下相对于健康 HA 居民,尽管 mPAP 和 PVR 尚正常,但 CMS 患者右心室已经扩张;轻度运动负荷下,和 HA 居民相比,CMS 患者收缩期 PAP 和 PVR 显著增高(收缩期 PAP:(50 ± 12) mmHg : (38 ± 8) mmHg, $P<0.000 1$; PVR:(2.9 ± 1) mmHg \cdot min \cdot L⁻¹ : (2.2 ± 1) mmHg \cdot min \cdot L⁻¹, $P=0.03$)。用运动 SE 筛选或预测 CMS 患者中可能发生的 PH,并给

予合适的药物治疗,可能预防性地减少 PH 的发生。

2 SE 在 PH 诊断中的应用

研究表明,运动负荷诱导的 PAH 是一种介于正常和静息状态诊断的 PAH 之间的早期、轻度、无症状的中间状态^[29-30]。Argiento 等^[31]通过监测 25 例 19~62 岁健康志愿者在进行性增加的运动负荷过程中肺血管血流动力学的变化,用最大 TRV 估测 mPAP,左室流出道流速/时间分数计算心排指数,mPAP/CO 散点图计算每 mmHg 的 mPAP 肺血管直径的变化比率,即肺血管扩张系数 α ,发现运动时 mPAP 从(14±3)mmHg 上升到(30±7)mmHg,停止运动 5 min 后,降至(19±4)mmHg,mPAP-CO 关系图斜率为(1.37±0.65)mmHg·min·L⁻¹, α 为(1.7±1.8)%/mmHg。这些结果和有创性检查结果吻合,mPAP-CO 散点图是近似线性的,证明了运动 SE 监测肺循环是可行的。之后该研究组扩大研究范围,通过对 113 例 19~63 岁的健康志愿者的进一步研究,发现在(175±50)W 的运动负荷峰值下,mPAP 为(33±7)mmHg,CO 为(18±5)L/min,mPAP-CO 关系图斜率为(1.5±0.5)mmHg·min·L⁻¹, α 为(1.3±1.0)%/mmHg,男性的最大负荷量和心排指数均高于女性,但女性血管扩张系数 α 更高[(1.6±1.3)%/mmHg:(1.1±0.6)%/mmHg, $P < 0.05$],男女之间 mPAP-心排指数斜率并无差异;50 岁以上相对于 50 岁以下人群,mPAP-心排指数斜率更高, α 更低,性别差异消失;运动负荷下,CO < 10 L/min 时,mPAP 的正常上限为 34 mmHg;CO < 20 L/min 时,mPAP 的正常上限为 45 mmHg;CO < 30 L/min 时,mPAP 的正常上限为 52 mmHg。这些数值和有创性检查结果符合,提示运动负荷状态下以肺血管压力和 CO 来定义 mPAP 正常上限是可行的,该研究为早期诊断无症状和轻微症状的 PH 疾病提供了有效的方法^[32]。

研究人员对近年来有创性和非侵入性测量结果进行总结,mPAP-Q 的正常范围为 0.5~3.0 mmHg·min·L⁻¹,当 Q < 10 L/min 时,mPAP > 30 mmHg 或 mPAP-Q 散点图斜率 > 3 mmHg·min·L⁻¹ 均符合运动负荷诱导的 PH 的诊断^[33]。在之前研究的基础上,van Riel 等^[34]将 Q < 10 L/min 时 mPAP > 34 mmHg 和 mPAP-Q 散点图斜率 > 3 mmHg·min·L⁻¹ 结合起来定义成年先天性心脏病患者可疑早期肺血管疾病,有待长期随访研究进一步证实这些患者肺血管疾病的发生。

最近一项回顾性研究纳入 68 例无心肺疾病的正常人、49 例患肺血管疾病的患者以及 52 例患左心疾病的患者,研究对象静息状态下 mPAP ≤ 20 mmHg,通过比较运动负荷状态下的血流动力学的

变化,表明 mPAP > 30 mmHg 的旧标准诊断灵敏度为 0.98,特异度为 0.77;将最大运动负荷下 mPAP > 30 mmHg 和全肺血管阻力(total pulmonary resistance,TPR) > 3 mmHg·min·L⁻¹ 联合起来,其诊断灵敏度为 0.93,特异度为 1.0。联合诊断在评估负荷下肺循环血流动力学的效果上优于单独 mPAP > 30 mmHg 的旧标准,有望成为运动状态 PH 诊断的新标准^[35]。

除运动负荷以外,药物负荷 SE 在 PH 诊断中可能也发挥重要作用。有研究探究多巴酚丁胺 SE 在评估正常人和 PAH 患者 mPAP-Q 关系中的作用,结果表明多巴酚丁胺负荷下,正常人 mPAP-Q 斜率为(1.1±0.7)mmHg·min·L⁻¹,PAH 患者为(5.1±2.5)mmHg·min·L⁻¹,药物负荷下 PAH 患者肺血管扩张系数 α 较正常人显著降低,提示多巴酚丁胺 SE 评估 mPAP-Q 的关系是可行的,这可能作为监测肺血管的有用的、无创性方法^[18]。

3 SE 在 PH 预后中的应用

右心衰竭是 PAH 患者死亡的主要原因,尽管 PAH 患者的右心室后负荷严重增高,但是在静息状态下直到终末期才表现出右心衰竭的症状,因而负荷下右心功能的测量对于 PAH 患者的临床评估具有一定的参考价值。仰卧脚踏车 SE 有望监测运动过程中右心室的异常^[36]。另有研究表明,运动诱导的肺动脉收缩压的增高幅度对于 PH 患者具有高度的临床和预后相关性,并可能反映右心室的收缩储备,负荷下肺动脉收缩压平均值增加至超过 30 mmHg 提示预后不良,SE 可能作为 PH 患者预后评估的有效工具^[37]。

PH 患者的生存和右心室的功能密切相关,绝大多数研究聚焦于静息状态下右心室功能的评估^[38]。近年来对于运动负荷和药物刺激下动态的右心室功能的评估激起了研究人员的兴趣。Guihaire 等^[39]通过手术诱导 PH 小猪模型,采用超声心动图和右心导管监测多巴酚丁胺注入前后压力-容量的变化,结果表明多巴酚丁胺负荷下,右心室每搏输出量指数和收缩期末末弹回率降低[(47±5)%:(20±5)%, $P < 0.01$;(81±37)%:(32±14)%, $P < 0.01$],右心室每搏输出量指数的降低和心室-动脉耦合效率减弱相关($R^2 = 0.74$; $P < 0.01$),低剂量的多巴酚丁胺 SE 可能作为一种潜在的有效方法来评估右心室的收缩储备。

Sharma 等^[40]使用多巴酚丁胺 SE 评估 PAH 患者的右心室收缩储备功能,结果发现和对照组相比,多巴酚丁胺刺激下,PAH 患者即使右室参数仍在正常基线范围以内,其右心室收缩储备功能已显著降低,意味着多巴酚丁胺负荷可能揭示静息状态下不明显的、潜在的右室功能障碍;用三尖瓣环收

缩速度评估的收缩储备功能与运动能力显著相关,倘若将运动能力作为 PAH 的预后指标,这种显著相关性为多巴酚丁胺在 PAH 患者临床预后和随访中的潜在应用提供了有力的支持^[41]。

4 总结和展望

SE 应用于 PH 的部分研究尚有缺陷,SE 本身也易受众多因素干扰。Argiento 等^[32]定义了不同心排量下的 mPAP 的正常上限,同时也为性别和年龄对 PH 的影响提供了依据,但受有创性和伦理学的限制,尚缺乏有效的验证,且单中心研究尚不足,需开展更多的多中心研究以证实其标准的可靠性。

运动 SE 应该是动态的,以防止全身血管阻力的增加和运动抵抗造成的胸腔内压力的异常增高,即便是动态性运动,增加的通气也会造成肺血管压力在呼气 and 吸气时变化很大,应测量完整呼吸周期中的平均肺血管压力。由于肺血管压力和血流在运动结束后可以很快恢复到静息水平,故运动后测量不可靠^[42]。行 SE 动态监测时应避免抵抗性运动,如 Valsalva 动作、握拳、举重等,这些会导致静脉回流减少、全身血管阻力增加和胸腔内压力增高,可能会造成 mPAP 升高,干扰最终结果^[43]。SE 动态监测的肺血流动力学的指标易受心脏或肺部因素的影响,故在诊断负荷诱导的 PH 时应注意鉴别左心疾病、瓣膜性心脏病和肺部疾病等。

操作者的主观因素同样影响 SE 的结果,应由受过专业培训的、有经验的专家实施和评价,尤其对于呼吸困难、严重喘气的患者,快速精确地获得超声图像至关重要。此外 SE 耗时时间长,有研究表明平均监测一个患者需耗时 40 min,这也是部分研究中心采用运动后即刻监测代替全程动态持续监测的原因^[31]。操作过程中使用的不同负荷模型之间有一定的差异,其结果和评价标准不应共用。使用 0.9% 氯化钠混合液对比剂可提高阳性诊断率,当 SE 结果难以决策时,侵入性的右心导管检查仍是诊断的金标准^[44]。

单纯的 mPAP 在定义运动状态 PH 上有一定的缺陷,结合其他的指标如 CO、TPR 等可能更好地反映运动负荷状态下肺循环的血流动力学特征和功能状态。在精准医疗背景下,基因筛查、激素水平的测定等可能对于早期筛查、诊断和治疗 PH 有益。

SE 由于缺乏正常上限和有效的验证在诊断 PH 上并未受到最新指南推荐,受各种因素的影响并未广泛应用。尽管存在一定的缺陷,但并不意味着 SE 失去了研究价值和现实意义。相对于普通超声心动图和右心导管检查,SE 可能揭示早期血流动力学的变化,并具有无创、廉价、可重复性好、易

操作等众多优点。本文总结了 SE 在 PH 的早期筛查、诊断和预后评估上潜在的应用价值,并分析了 SE 的局限性。目前仍需进一步开展基于多中心、大样本、考虑不同的基因背景、不同的 PH 亚型、负荷类型和负荷量、体位、年龄、性别和人体质指数等因素的研究来进一步验证 SE 在 PH 中的应用价值;此外,SE 作为一种辅助检查手段能发挥一定的作用,更为重要的是专业技术操作人员和医务人员应结合患者病史、体格检查以及多种辅助检查结果来综合判断以作出早期、准确的诊断,并根据不同的病情实施个体化治疗策略,以提高肺血管病的诊治水平。

参考文献

- [1] 王辰,翟振国,杨媛华,等. 肺动脉高压的概念与临床分类[M]//王辰. 肺动脉高压. 北京:人民卫生出版社,2014: 1-8.
- [2] GRUNIG E, WEISSMANN S, EHLKEN N, et al. Stress doppler echocardiography in relatives of patients with idiopathic and familial pulmonary arterial hypertension: results of a multicenter european analysis of pulmonary artery pressure response to exercise and hypoxia[J]. *Circulation*,2009,119:1747-1757.
- [3] LAU E M T, MANES A, CELERMAJER D S, et al. Early detection of pulmonary vascular disease in pulmonary arterial hypertension: time to move forward[J]. *Eur Heart J*,2011,32:2489-2498.
- [4] GALIÉN, HUMBERT M, VACHIERY J, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. *Eur Respir J*, 2015,46:903-975.
- [5] 陈琳,杨树森. 负荷超声心动图结合超声新技术诊断心肌缺血的研究进展[J]. *临床超声医学杂志*,2015, 17(7):473-475.
- [6] ARMSTRONG W F. Stress echocardiography: introduction, history, and methods[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 1997, 39:499-522.
- [7] PICANO E, ALAIMO A, CHUBUCHNY V, et al. Noninvasive pacemaker stress echocardiography for diagnosis of coronary artery disease: a multicenter study[J]. *J Am Coll Cardiol*,2002,40:1305-1310.
- [8] HIRANO Y, OZASA Y, YAMAMOTO T, et al. Diagnosis of vasospastic angina by hyperventilation and cold-pressor stress echocardiography: Comparison to 123 I-MIBG myocardial scintigraphy[J]. *J Am Soc Echocardiogr*,2002,15:617-623.
- [9] SENIOR R, LAHIRI A. Enhanced detection of myocardial ischemia by stress dobutamine echocardiography utilizing the "biphasic" response of wall thickening during low and high dose dobutamine infusion [J]. *J Am Coll Cardiol*,1995,26:26-32.
- [10] AFRIDI I, GRAYBURN P A, PANZA J A, et al. Myocardial viability during dobutamine echocardi-

- graphy predicts survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction[J]. *J Am Coll Cardiol*,1998,32:921-926.
- [11] MAGNE J, LANCELLOTTI P, PIÉRARD L A. Exercise-induced changes in degenerative mitral regurgitation[J]. *J Am Coll Cardiol*,2010,56:300-309.
- [12] LANCELLOTTI P, MAGNE J, PIÉRARD L A. The role of stress testing in evaluation of asymptomatic patients with aortic stenosis. [J]. *Curr Opin Cardiol*,2013,28:531-539.
- [13] BRUN H, MOLLER T, FREDRIKSEN P M, et al. Mechanisms of exercise-induced pulmonary hypertension in patients with cardiac septal defects. [J]. *Pediatr Cardiol*,2012,33:782-790.
- [14] BACH D S. Stress echocardiography for evaluation of hemodynamics: valvular heart disease, prosthetic valve function, and pulmonary hypertension[J]. *Prog Cardiovasc Dis*,1997,39:543-554.
- [15] 丁云川,陈明,尹帆,等. 负荷超声心动图评估右室容量负荷过重患者的右室收缩功能及肺动脉压力变化[J]. *中国超声诊断杂志*,2003,4(12):904-906.
- [16] 范志清,刘大一. 负荷超声心动图检测隐性肺动脉高压一例[J]. *中国全科医学*,2011,17(6):1983-1984.
- [17] GALIE N, RUBIN L, HOEPER M, et al. Treatment of patients with mildly symptomatic pulmonary arterial hypertension with bosentan (EARLY study): a double-blind, randomised controlled trial[J]. *Lancet*,2008,371:2093-2100.
- [18] LAU E M T, VANDERPOOL R R, CHOUDHARY P, et al. Dobutamine stress echocardiography for the assessment of pressure-flow relationships of the pulmonary circulation. [J]. *Chest*,2014,146:959-966.
- [19] KUSUNOSE K, YAMADA H, HOTCHI J, et al. Prediction of Future Overt Pulmonary Hypertension by 6-Min Walk Stress Echocardiography in Patients With Connective Tissue Disease[J]. *J Am Coll Cardiol*,2015,66:376-384.
- [20] CHIN K, MATHAI S C. Exercise echocardiography in connective tissue disease[J]. *J Am Coll Cardiol*,2015,66:385-387.
- [21] KUSUNOSE K, YAMADA H. Rest and exercise echocardiography for early detection of pulmonary hypertension[J]. *J Echocardiogr*,2015,14:2-12.
- [22] CHIA E M, LAU E M, XUAN W, et al. Exercise testing can unmask right ventricular dysfunction in systemic sclerosis patients with normal resting pulmonary artery pressure[J]. *Int J Cardiol*,2016,204:179-186.
- [23] CODULLO V, CAPORALI R, CUOMO G, et al. Stress Doppler echocardiography in systemic sclerosis: evidence for a role in the prediction of pulmonary hypertension[J]. *Arthritis Rheum*,2013,65:2403-2411.
- [24] COLLINS N, BASTIAN B, QUIQUEREE L, et al. Abnormal pulmonary vascular responses in patients registered with a systemic autoimmunity database: Pulmonary Hypertension Assessment and Screening Evaluation using stress echocardiography (PHASE-I) [J]. *Eur J Echocardiogr*,2006,7:439-446.
- [25] GABRIELS C, LANCELLOTTI P, VAN DE BRUAENE A, et al. Clinical significance of dynamic pulmonary vascular resistance in two populations at risk of pulmonary arterial hypertension[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imag*,2015,16:564-570.
- [26] LANGE S A, BRAUN M U, SCHOEN S P, et al. Latent pulmonary hypertension in atrial septal defect: Dynamic stress echocardiography reveals unapparent pulmonary hypertension and confirms rapid normalisation after ASD closure[J]. *Neth Heart J*,2013,21:333-343.
- [27] GROEPENHOFF H, OVERBEEK M J, MULÉ M, et al. Exercise pathophysiology in patients with chronic mountain sickness exercise in chronic mountain sickness. [J]. *Chest*,2012,142:877-884.
- [28] PRATALI L, ALLEMANN Y, RIMOLDI S F, et al. RV contractility and exercise-induced pulmonary hypertension in chronic mountain sickness: a stress echocardiographic and tissue Doppler imaging study [J]. *JACC, Cardiovasc Imag*,2013,6:1287-1297.
- [29] TOLLE J J, WAXMAN A B, VAN HORN T L, et al. Exercise-induced pulmonary arterial hypertension [J]. *Circulation*,2008,118:2183-2189.
- [30] OUDIZ R J, RUBIN L J. Exercise-Induced pulmonary arterial hypertension [J]. *Circulation*,2008,118:2120-2121.
- [31] ARGIENTO P, CHESLER N, MULÉM, et al. Exercise stress echocardiography for the study of the pulmonary circulation [J]. *Eur Respir J*,2010,35:1273-1278.
- [32] ARGIENTO P, VANDERPOOL R R, MULÉM, et al. Exercise stress echocardiography of the pulmonary circulation: Limits of normal and sex differences[J]. *Chest*,2012,142:1158-1165.
- [33] NAEIJE R, VANDERPOOL R, DHAKAL B P, et al. Exercise-induced pulmonary hypertension[J]. *Am J Respir Crit Care Med*,2013,187:576-583.
- [34] VAN RIEL A C M J, DE BRUIN-BON R H A C, GERTSEN E C, et al. Simple stress echocardiography unmasks early pulmonary vascular disease in adult congenital heart disease[J]. *Int J Cardiol*,2015,197:312-314.
- [35] HERVE P, LAU E M, SITBON O, et al. Criteria for diagnosis of exercise pulmonary hypertension[J]. *Eur Respir J*,2015,46:728-737.
- [36] ANJAK A, LÓPEZ-CANDALES A, LOPEZ F R, et al. Objective measures of right ventricular function during exercise: results of a pilot study[J]. *Echocardiogr*,2014,31:508-515.

左心室心肌致密化不全心肌病的研究进展

李亮¹ 王梅¹ 张杨¹ 张国茹¹ 王亚玲¹ 李拥军¹

[摘要] 左心室心肌致密化不全心肌病(LVNC)以突出的骨小梁、小梁隐窝以及左室心肌等表达紊乱为特点,主要表现为左室心尖处不正常的肌小梁形成,可合并左心室扩张,伴收缩、舒张功能不全,或合并各种形式的先天性心脏病,并会导致左心室、右心室或双心室的心力衰竭。本文就 LVNC 病的发病机制、流行病学、临床表现、诊断、治疗和预后进行综述。

[关键词] 致密化不全;心肌病;心力衰竭

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2016.12.003

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** A

Research progress of left ventricular non-compaction cardiomyopathy

LI Liang WANG Mei ZHANG Yang ZHANG Guoru WANG Yaling LI Yongjun

(Department of Cardiology, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, 050000, China)

Corresponding author: LI Yongjun, E-mail: liyongjun86632@sina.com

Summary Left ventricular non-compaction cardiomyopathy (LVNC) is characterised by prominent trabeculae, intratrabecular recesses, and left ventricular myocardium abnormality, most frequently at the apex presenting with abnormal trabeculae. It can be associated with left ventricular dilation, systolic or diastolic dysfunction, or various forms of congenital heart disease. It can result in left heart failure, right heart failure or whole heart failure. The article focuses on the pathogenesis, epidemiology, clinical feature, diagnosis and prognosis of LVNC.

Key words non-compaction; cardiomyopathy; heart failure

左心室心肌致密化不全心肌病(LVNC)也叫做海绵状心肌、胚胎样心肌、过度小梁化综合征等,由 Grant 首次提出、2006 年美国心脏协会分型,以突出的骨小梁、小梁隐窝以及左室心肌等表达紊乱为特点,主要表现为左室心尖处不正常的肌小梁形

成^[1]。LVNC 可合并左心室扩张,伴收缩、舒张功能不全,或合并各种形式的先天性心脏病,并会导致左心室、右心室或双心室的心力衰竭^[2]。有 30%~50% 的患者主要表现为基因遗传,而可以引起 LVNC 的几个基因业已被证实,这些基因通常编码肌动蛋白或细胞骨架蛋白。LVNC 危及患者生命的主要原因是失代偿性心力衰竭(心衰)、恶性心律

¹ 河北医科大学第二医院东院区心内一科(石家庄,050000)
通信作者:李拥军, E-mail: liyongjun86632@sina.com

- [37] GRUNIG E, TIEDE H, ENYIMAYEW E O, et al. Assessment and prognostic relevance of right ventricular contractile reserve in patients with severe pulmonary hypertension[J]. *Circulation*, 2013, 128: 2005-2015.
- [38] VONK-NOORDEGRAAF A, HADDAD F, CHIN K M, et al. Right heart adaptation to pulmonary arterial hypertension: physiology and pathobiology[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62: D22-D33.
- [39] GUIHAIRE J, HADDAD F, NOLY P E, et al. Right ventricular reserve in a piglet model of chronic pulmonary hypertension[J]. *Eur Respir J*, 2015, 45: 709-717.
- [40] SHARMA T, LAU E M T, CHOUDHARY P, et al. Dobutamine stress for evaluation of right ventricular reserve in pulmonary arterial hypertension. [J]. *Eur Respir J*, 2015, 45: 700-708.
- [41] MIYAMOTO S, NAGAYA N, SATOH T, et al.

Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 161: 192-487.

- [42] LEWIS G D, BOSSONE E, NAEIJE R, et al. Pulmonary vascular hemodynamic response to exercise in cardiopulmonary diseases[J]. *Circulation*, 2013, 128: 1470-1479.
- [43] BOSSONE E, D'ANDREA A, D'ALTO M, et al. Echocardiography in pulmonary arterial hypertension: from diagnosis to prognosis[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2013, 26: 1-14.
- [44] LOPES L R, LOUREIRO M J, MIRANDA R, et al. The usefulness of contrast during exercise echocardiography for the assessment of systolic pulmonary pressure[J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2008, 6: 51.

(收稿日期:2016-03-22 修回日期:2016-07-28)