

心瓣膜疾病介入术中的慧眼——超声心动图的应用

张梅¹ 徐铭俊¹

[摘要] 经导管瓣膜治疗术如主动脉瓣置换术、二尖瓣钳夹术及三尖瓣置换术等已逐渐应用。超声心动图在心脏瓣膜病介入治疗前后能进行定性和定量诊断,具有重要价值。本文综述超声心动图技术在瓣膜病介入治疗中的应用现状与进展,以便指导临床实践。

[关键词] 心瓣膜疾病;超声心动图;经皮主动脉瓣置换术;二尖瓣钳夹术;三尖瓣置换术

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2018.12.001

[中图分类号] R542.5 [文献标志码] C

Echocardiography in catheter-based management of valvular heart disease

ZHANG Mei XU Mingjun

(Department of Cardiology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan, 250012, China)

Corresponding author: ZHANG Mei, E-mail: daixh@vip.sina.com

Summary Catheter-based treatment of valvular heart disease, such as transcatheter aortic valve replacement (TAVR) or mitral clip or tricuspid valve replacement, has been increasingly accepted as an option for the past several years. The use of echocardiography is essential for the success of such catheter-based procedures. In this review, we demonstrated that echocardiography has performed in qualitative and quantitative diagnosis before and after intervention of valvular heart disease.

Key words valvular heart disease; echocardiography; transcatheter aortic valve replacement; mitral valve clip; tricuspid valve replacement

超声心动图技术在心脏瓣膜病诊断方面是首选的无创或微创性检查方法。近年来,经导管瓣膜治疗术,诸如经皮主动脉瓣置换术(TAVR)、二尖瓣钳夹术(Mitral Clip)以及经导管三尖瓣置换术等逐渐被广泛应用,超声心动图技术在其围手术期中的应用发挥了重要的作用^[1]。超声心动图为术前瓣膜病变的定性及定量提供了精准化测量;术中引导器械放置、观测即刻疗效、监测有无手术并发症及评估心脏的血流动力学状态,从而辅助指导临床决策;术后则可用于临床随访,提供丰富而详尽的信息。超声心动图技术俨然已成为外科及内科医师的第3只眼。本文对2018年超声心动图技术在心脏瓣膜介入术中的应用现状作一概述。

1 超声心动图在TAVR术中的应用

目前,TAVR技术作为外科主动脉瓣置换术的替代措施,主要适用于高危或者无法耐受手术的重度主动脉瓣狭窄的患者,其可有效改善患者的生存率、生活质量以及临床症状^[2]。国内常用的手术路径包括经股动脉途径及经心尖途径。有文献报道称TAVR手术病死率或者卒中的发生率与外科手术换瓣类似。也有临床研究证实其可适用于手术

中危患者^[3]。对于低危患者的应用仍在研究中。最近JACC杂志发表文章发现TAVR应用于有症状的严重主动脉瓣狭窄低危患者安全、可行,手术并发症发生率低,患者住院时间短,病死率为零,30天内无卒中发生。第30天时,仅有少数患者观察到亚临床的小叶血栓形成,为TAVR手术的临床应用拓展提供了详实的依据^[4]。

1.1 TAVR术前评估瓣膜狭窄及术中监护

超声心动图技术在TAVR术中的应用非常广泛。首先,该手术患者的选择需要用超声心动图进行评估,需要对瓣膜狭窄的程度进行精确测量。其中,必须测量主动脉瓣峰值流速、平均跨瓣压差以及主动脉瓣瓣口面积。对于左室收缩功能正常的患者,其平均跨瓣压差需 ≥ 40 mmHg(或峰值流速 > 4.0 m/s);当左室射血分数(LVEF)减低时,应当使用连续方程法测量主动脉瓣瓣口面积。对于低流速低压差的可疑重度主动脉瓣狭窄的患者,应当使用多巴酚丁胺负荷试验来区别真性及假性重度主动脉瓣狭窄,并对患者的预后做出评估。目标患者其瓣口面积应当 < 0.8 cm²(或者 1.0 cm²)或者体表面积校正后瓣口面积 < 0.5 cm²/m²(或者 0.6 cm²/m²)。需要注意的是,除上述超声指标外,尚需对患者的症状及体征进行综合评估,判断其是否

¹ 山东大学齐鲁医院心内科(济南,250012)

通信作者:张梅, E-mail: daixh@vip.sina.com

适合 TAVR。

目前,经胸及经食管超声心动图(TEE)均可应用于 TAVR 手术过程中,其中 TEE 应用尤为广泛,特别是对于经心尖 TAVR 手术的患者。欧洲有学者报道,在 TAVR 手术中应用 CORE VALVE 瓣膜后 12 个月随访时病死率、心血管事件率以及卒中等发生率并无变化,该结论在倾向性配比分析后仍然成立,故其认为对置入 CORE VALVE 的 TAVR 手术患者术前进行经胸超声(TTE)全面细致的评估即可,无需术中应用 TEE。有报道称主动脉瓣球囊扩张后行 TAVR 手术患者无论是否行 TEE,其近期及中期的结果类似,但行 TEE 患者术中造影剂的使用量显著减低,且 TEE 可即刻评估突发急性并发症比如心包填塞、主动脉夹层、冠状动脉(冠脉)阻塞导致的严重左室功能不良等。因此,TAVR 术中更推荐应用 TEE^[5]。

为了避免冠脉阻塞,在术前需行心脏 CT 检查明确冠脉位置及主动脉瓣环情况。三维 TEE 可作为 CT 的有效替代手段来评估主动脉瓣环-左冠脉开口距离以及左冠窦长度。术中 TEE 的优势还可于 TAVR 术后即刻观察有无瓣膜、瓣周漏及其程度,从而帮助临床决策是否需要行进一步处理(图 1)。

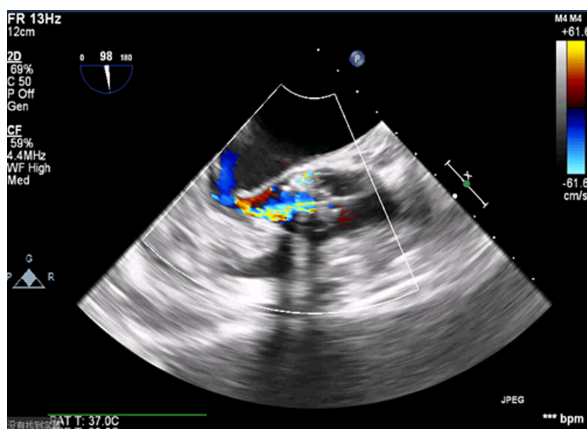


图 1 TEE 图像
Figure 1 TEE

1.2 TAVR 术常见并发症

1.2.1 TAVR 术后评估瓣周反流

TAVR 术后如若出现中度以上瓣周反流往往提示预后不佳。但中度瓣周反流是否预后不良尚无定论。其中最难以确定的是中度瓣周漏的定义。可用多种方法在不同时相定义 TAVR 术后瓣周漏的严重程度,包括造影、磁共振、以及 TTE 和 TEE,但仍无一明确方法可准确判断其严重程度。尽管超声心动图

常用于判断主动脉瓣反流的严重程度,但对于 TAVR 术后瓣周漏的严重程度定义仍未建立标准。另外,主动脉瓣瓣周反流的原因复杂。其中一点是由于人工瓣膜与主动脉瓣环不匹配。三维 CT 及 TEE 均证实主动脉瓣环为椭圆形而非圆形。应当使用三维方法测量瓣环面积,而非二维切面。当 CT 测量瓣环可行时优选 CT。然而,使用 CT 术中实时识别钙化或瓣环偏心导致的瓣周漏并不现实。另外,研究发现支架安置部位重度钙化亦为 TAVR 术后瓣周漏的原因。术后 TAVR 瓣膜周边与钙化瓣环之间的裂隙可即刻显示(图 2),并可伴或不伴彩色反流信号。在 TAVR 术后应当在导管室通过反流信号周长、反流颈宽度、近端等速表面积法(PISA)、射流大小及范围、降主动脉内舒张期逆流等多方面信息综合评价反流程度。需运用多切面观察反流束,有时需要包括胃底切面。当发现中度以上的反流时需与介入术者及时沟通,必要时行瓣中瓣置入。术中 TEE 可发现瓣周漏及其范围,并且可观察进一步治疗的效果,其应用安全且有效,能减少住院天数、改善患者症状及长期预后。



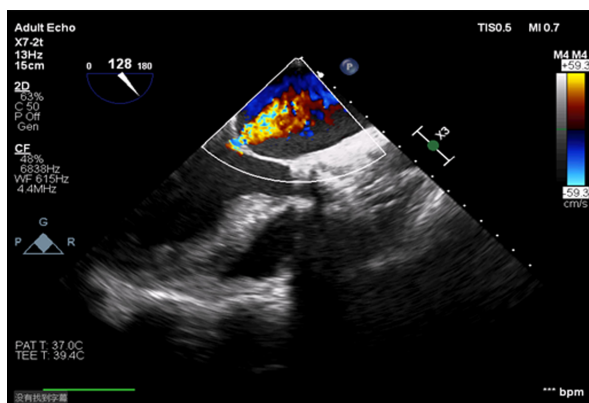
三维 TEE 显示人工主动脉瓣与瓣周结构之间存在大裂隙。

图 2 三维 TEE 图像
Figure 2 3D-TEE

1.2.2 TAVR 患者术后二尖瓣反流

TAVR 手术时超声需要监测的另一重点是伴发的二尖瓣反流,其发生率在 2%~33%。近来有报道称 TAVR 术后功能性及器质性反流患者尽管其短期及长期生存率相似,但功能性二尖瓣反流患者其反流程度、左室正重构、心功能分级等改善更为明显。故区分功能性及器质性反流有助于决策 TAVR 手术二尖瓣反流患者同时合并主动脉瓣及二尖瓣病变的治疗措施。有学者报道 TAVR 术后二尖瓣返流可即刻减轻,这与左室血流动力学改善及二尖瓣瓣叶张力减轻有关。

TAVR 术中二尖瓣反流的产生与鞘管缠绕腱索及腱索断裂有关。术中 TEE 可帮助明确急性二



TEE 显示 TAVR 患者术中二尖瓣区存在收缩期反流(红色显示),反流程度轻-中度。

图 3 TEE 图像

Figure 3 TEE

尖瓣反流的原因及其严重程度(图 3)。

1.3 超声心动图用于评估 TAVR 预后

近期有学者对 128 例 TAVR 术后患者进行了随访研究,其中位随访时间为 591 天。在围术期通过超声心动图测量左室结构及功能学指标,包括传统的左室射血分数(LVEF)、左室质量指数(LVMI)、左室整体长轴应变(GLS)以及舒张早期峰值应变率等,发现 GLS 对于临床不良事件的发生率有最好的预测价值($AUC=0.73, P=0.009$)^[6]。另有学者发现基线状态下主动脉瓣的反流程度在 TAVR 及主动脉瓣外科置换术后的患者中,对于患者 1 年生存率及生活质量有保护作用,而对于主动脉瓣外科置换术患者该作用可持续到术后 3 年^[7]。

对于行经心尖 TAVI 术的主动脉瓣反流患者,其后术后 12 个月心脏功能改善主要表现在心肌形变能力,但其心尖扭转能力则有所降低。主要表现在 GLS 及整体周向应变(GCS)的显著改善,但其 LVEF 则无明显改善,提示三维斑点追踪超声技术对于患者心脏功能的改变更为敏感^[8]。

2 经导管治疗二尖瓣疾病

经导管治疗二尖瓣疾病包括二尖瓣球囊扩张术、二尖瓣钳夹术、人工瓣膜瓣周漏封堵、瓣中瓣术以及瓣膜置换术。

2.1 二尖瓣反流钳夹术

二尖瓣反流钳夹术适用于外科手术高风险的重度二尖瓣退行性反流的患者。因患者入选标准是中度及重度二尖瓣反流,故超声评价反流程度至关重要。

2.1.1 术前超声心动图 二尖瓣反流程度的判定需结合彩色多普勒显示的反流束大小、PISA、反流颈宽度、二尖瓣前向血流速度、左房及左室大小等。需要注意的是反流颈宽度及 PISA 识别二尖瓣反流是否为重度的能力一般,且不同观察者对反流程度

判断的一致性仍待提高。

即便二尖瓣反流为重度,也不意味着必须即刻行外科手术或者介入治疗,因为患者二尖瓣反流症状的临床表现可能并不明显,这可能导致治疗措施的延误。

依照 EVEREST 研究,二尖瓣钳夹术患者其二尖瓣反流通常可分为两类:器质性或者功能性反流。器质性往往伴有二尖瓣典型的退行性瓣膜改变,比如二尖瓣脱垂或者连枷。功能性则常由于周围结构导致,比如左室腔扩大。二尖瓣病变的解剖学评估对于治疗方式的选择非常重要,美国 FDA 仅批准该治疗方法应用于二尖瓣退行性变的患者。TTE 是筛查显著二尖瓣反流患者的首选手段。然而,TTE 经常不能很好识别解剖异常部位。在有器质性二尖瓣反流的患者中,手术病例选择通常需要满足:连枷裂隙 <10 mm,连枷宽度 <15 mm。Izumo 等报道经 TEE 可提供更清晰的图像以及二尖瓣的解剖结构并进行分析,比如脱垂部位、连枷裂隙及宽度等。因此,推荐行 TEE 检查对二尖瓣结构进行评估。

2.1.2 术中超声心动图 实时三维 TEE 在整个手术过程中具有非常重要的价值,包括引导房间隔穿刺、二尖瓣口放置钳夹以及二尖瓣瓣叶的抓捕。首次钳夹后二尖瓣残余反流并不罕见。应用 TEE 快速且精确地判断残余反流的部位及严重程度对于术者正确放置第 2 枚甚至第 3 枚钳夹非常关键。术后需 TEE 评估二尖瓣狭窄程度以及医源性房间隔穿孔。有报道称合并医源性房间隔穿孔患者术后 6 个月内病死率增高。TEE 检查时应注意手术过程中的并发症包括心包渗出及堵塞等。

新近研究表明,偏心性及中心性功能二尖瓣反流患者行二尖瓣钳夹术后,其反流改善和相关的二尖瓣解剖结构的改变不尽相同。在中心性二尖瓣反流的患者中,其二尖瓣形态学改变更多是前后径的缩短以及对合区域的增加;而在偏心性反流的患者中,其改变更多的则是与其平均角度差减小有关^[9]。

另外,有学者发现术中肺静脉波形的改善可预测二尖瓣钳夹术患者的再住院率及病死率。对于存在肺静脉波形改善患者,其生存率显著改善($HR=0.28, 95\%CI=0.08\sim 0.93, P=0.038$),其 1 年再住院率显著减低($OR=0.18, P=0.044$)^[10]。

2.1.3 术后超声随访 二尖瓣钳夹术患者术后随访一般行 TTE 检查,其比 TAVR 手术更为必要,需特别注意有无显著的残余反流、左室功能异常以及医源性房间隔缺损。实际上,与外科手术相比,二尖瓣钳夹术患者术后 5 年显著残余反流的发生率更高($12.3\%:1.8\%, P=0.02$),尽管其左室收缩功能并未改变。需要注意的是 EVERSET 研究

主要是针对二尖瓣退行性变的二尖瓣器质性反流患者,其左室功能正常是毫无疑问的。但在真实世界中,二尖瓣钳夹术常用于二尖瓣功能性反流的高龄、高外科手术风险的患者,故术后随访时需对每位患者测量左室大小、左室功能以及二尖瓣反流的程度。当患者主诉为呼吸困难时需仔细探索二尖瓣反流的恶化与左室舒张功能障碍,以及其他重要指标比如右室功能障碍、肺动脉高压、三尖瓣反流等之间的关系。随访 TTE 对二尖瓣钳夹术患者症状的解读非常关键。但瑕不掩瑜,有研究表明二尖瓣钳夹术随着其对二尖瓣反流的纠正,左室负荷显著降低,在术后 1 年随访时,通过超声心动图检查可发现左室重构的逆转、左室功能的改善以及血流动力学的提高,且其与患者症状改善显著相关^[11]。

2.2 二尖瓣瓣周漏封堵

人工二尖瓣瓣周漏并不罕见,但患者常常无症状。大约有 5% 的二尖瓣置换术患者术后会发生严重的瓣周漏,并且会因为心力衰竭症状及溶血而需要进一步外科治疗。但这种患者外科再次手术风险较高,因此,TEE 介导的导管封堵术应运而生。由于二维超声心动图很难准确识别二尖瓣人工瓣瓣周漏的部位,常需要经食管三维彩色多普勒超声心动图来判断人工瓣瓣周漏的部位及严重程度。对于超声医师来说,通常调整三维图像方位,将主动脉瓣置于 12 点钟方位、左心耳置于 9 点钟方位,以便于与手术医师更顺畅交流。

2.3 瓣中瓣手术

对于人工二尖瓣瓣膜反流及使用成型环修复二尖瓣的患者,可在 TEE 监护下行瓣中瓣手术。通过经心尖二尖瓣瓣中瓣置入术可使原瓣膜生物学功能丧失的患者获益,且其手术致残率及致死率低,中期临床及血流动力学预后较为理想。三维 TEE 用于经股动脉 Edwards Sapien 3 瓣膜的瓣中瓣的植入术并可有效防止或者减少二尖瓣瓣周漏,这主要得益于其裙叶结构的设计。在术前必须对病变的人工瓣膜进行超声心动图评估。在导管室,需同时行 TEE 及造影以明确导管鞘与病变瓣膜的相对位置关系。TEE 还可确认瓣膜的成功置入以及排除显著的残余二尖瓣反流。

2.4 经导管二尖瓣置换术替换原有瓣膜

经导管二尖瓣置换术是置换存在严重瓣环钙化的原有自体瓣膜。该手术对于二尖瓣外科手术高危患者提供了新的选择方案。其技术层面可行,近期及中期临床及血流动力学预后可以接受。TEE 可用于瓣膜夹闭时指导手术。在术中应用三维 TEE 可在瓣膜放置之前评估瓣膜狭窄及反流程度,并定位导管鞘及有无残余瓣周漏。TEE 可清晰显示残余二尖瓣反流的起始部位,经超声医师与介入医师良好的沟通可改善患者临床预后。在术

后随访时亦可行三维 TEE 评价瓣膜或瓣周残余漏或新发漏。

3 经导管治疗三尖瓣疾病

三尖瓣反流在人群中非常多见,且中-重度反流占相当一部分比例。但三尖瓣手术相对较少,尤其是经导管三尖瓣修复或置换术仍处在起步阶段。包括超声心动图的多模态技术,在三尖瓣手术术前、术中及术后等多方面起着重要的作用^[12]。其中超声心动图技术尤为关键。在术前可综合评价三尖瓣以及右心室的病理生理,包括三尖瓣反流程度及病因、右心室功能、肺动脉压力等。术中可定位三尖瓣瓣环、指导手术,优选 TEE 及透视、必要时行经胸超声作为补充,亦可行心腔内超声。术后超声可用于评价三尖瓣区反流(瓣周及瓣膜中心性),并可观测右室重构、右房大小、下腔静脉内径等指标,上述指标可作为手术成功的替代终点(与心脏标志物如脑钠肽前体、肌酐、尿素氮、胆红素以及其他肝酶等的降低一起)^[13]。

近年来,多模态技术广泛应用于临床,对于经导管瓣膜介入手术,术前超声心动图及 CT 是最基础的检查方法。超声可评价血流动力学及瓣膜的解剖结构。CT 可精确测量解剖结构径线及术中造影角度。在术中,融合技术(包括超声心动图及透视)可进一步辅助了解心脏解剖结构并清晰显示导管等装置的运动^[14]。对于经胸及经食管超声图像质量均不理想的患者还可行心腔内超声,有助于装置在心腔内的精确导航、瓣膜的正确放置以及瓣环的清晰显示。

参考文献

- [1] Siegel RJ, Luo H. Echocardiography in transcatheter aortic valve implantation and mitral valve clip[J]. Korean J Intern Med, 2012, 27(3): 245-261.
- [2] Webb J, Rodés-Cabau J, Fremes S, et al. Transcatheter aortic valve implantation: a Canadian Cardiovascular Society position statement[J]. Can J Cardiol, 2012, 28(5): 520-528.
- [3] Hahn RT, Nicoara A, Kapadia S, et al. Echocardiographic Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2018, 31(4): 405-433.
- [4] Waksman R, Rogers T, Torguson R, et al. Transcatheter aortic valve replacement in low-risk patients with symptomatic severe aortic stenosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(18): 2095-2105.
- [5] Shiota T. Role of echocardiography for catheter-based management of valvular heart disease[J]. J Cardiol, 2017, 69(1): 66-73.
- [6] Suzuki-Eguchi N, Murata M, Itabashi Y, et al. Prognostic value of pre-procedural left ventricular strain for clinical events after transcatheter aortic valve im-

超声增强剂在超声心动图中的临床应用现状及进展

许迪¹ 钱丽君¹

[摘要] 2018年3月美国超声心动图学会发布了超声增强剂(UEA)在超声心动图中的临床应用指南,对其应用范围进行了更新。UEA已广泛应用于左心室结构与功能评估、心内异常、负荷超声心动图、血管成像、重症及急诊监测以及部分儿科心脏成像等。其新型应用也在不断扩展中,包括超声溶栓、分子成像、靶向药物及基因传递等。UEA有益于心血管疾病的早期诊治与治疗,临床成本效益显著。

[关键词] 超声心动图;超声造影增强技术;超声增强剂

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2018.12.002

[中图分类号] R542.5 [文献标志码] C

Clinical and emerging applications and research progress of ultrasonic enhancing agents in echocardiography

XU Di QIAN Lijun

(Department of Geriatrics Cardiovascular, The first affiliated hospital of Nanjing medical university, Nanjing 210029, China)

Corresponding author: XU Di, E-mail: xudi@jsph.org.cn

Summary The 2018 American Society of Echocardiography (ASE) guidelines have updated on clinical applications of ultrasonic enhancing agents in echocardiography. UEA has been widely used in the assessment of left ventricular functions, intracardiac abnormalities, stress echocardiography, vascular imaging, critical and emergency care setting, and pediatric echocardiography. Its emerging applications covers sonothrombolysis, molecular imaging, targeted drugs and gene delivery (UTMD) and flow augmentation with diagnostic UTMD. UEA benefits the early diagnostic and clinical outcomes in cardiovascular diseases, and the cost-effectiveness is in a wide variety of clinical settings.

Key words echocardiography; contrast echocardiography; ultrasound enhancing agent

¹南京医科大学第一附属医院老年心血管科(南京,210029)
通信作者:许迪, E-mail: xudi@jsph.org.cn

- plantation[J]. PLoS One, 2018, 13(10): e0205190.
- [7] Grayburn PA, Oh JK, Reardon MJ, et al. Effect of baseline aortic regurgitation on mortality in patients treated with transcatheter or surgical aortic valve replacement (from the CoreValve US Pivotal Trial) [J]. Am J Cardiol, 2018, 122(9): 1527-1535.
- [8] Deng MD, Wei X, Zhang XL, et al. Changes in left ventricular function in patients with aortic regurgitation 12 months after transapical transcatheter aortic valve implantation[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2018 Sep 27. doi:10.1007/s10554-018-1445-7.
- [9] Utsunomiya H, Itabashi Y, Kobayashi S, et al. Comparison of mitral valve geometrical effect of percutaneous edge-to-edge repair between central and eccentric functional mitral regurgitation: clinical implications[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2018 Aug 9. doi:10.1093/ehjci/jey117.
- [10] Corrigan FE 3rd, Chen JH, Maini A. Pulmonary venous waveforms predict rehospitalization and mortality after percutaneous mitral valve repair[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2018 Sep 6. doi:10.1016/j.jcmg.2018.07.014.
- [11] Lavall D, Mehrer M, Schirmer SH, et al. Long-term hemodynamic improvement after transcatheter mitral valve repair[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2018, 31(9): 1013-1020.
- [12] Faletra FF, Leo LA, Paiocchi VL. Imaging-based tricuspid valve anatomy by computed tomography, magnetic resonance imaging, two and three-dimensional echocardiography: correlation with anatomic specimen [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2018 Oct 15. doi:10.1093/ehjci/jey136.
- [13] Demir OM, Regazzoli D, Mangieri A, et al. Transcatheter tricuspid valve replacement: principles and design [J]. Front Cardiovasc Med, 2018 Sep 19. doi:10.3389/fcvm.2018.00129.
- [14] Praz F, Khaliq OK, Dos Reis Macedo LG. Comparison between three-dimensional echocardiography and computed tomography for comprehensive tricuspid annulus and valve assessment in severe tricuspid regurgitation: implications for tricuspid regurgitation grading and transcatheter therapies [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2018, 31(11): 1190-1202.

(收稿日期:2018-11-09)