超声心动图对慢性高原病患者右心室 结构及功能的初步研究

王俊宝! 马淑梅! 才让卓玛! 杨建华! 晁丽

[摘要]目的:应用超声心动图检测慢性高原病(chronic mountain sickness, CMS)患者右心室结构与功能变化并探究其临床实用价值。方法:收集 29 例 CMS 患者 (CMS 组)和来自同一海拔高度的 29 名健康成人志愿者(对照组)作为研究对象,应用超声心动图分别做以下检测:舒张期室间隔厚度(IVSd)、舒张期右室前壁厚度(RVAWd)、舒张期右心室左右径(RV)、三尖瓣收缩期位移(TAPSE)、右心室面积变化分数(FAC)、右心室 Tei指数及舒张期主肺动脉(MPA)的宽度,舒张期三尖瓣血流 E 峰与 A 峰比值(E/A)、根据三尖瓣返流束的峰值流速(TR)估测主肺动脉的收缩压(PASP)。最后统计所得到的数据,分析 CMS 对人体右心功能造成的影响。结果:①右心室结构参数:CMS 组的 RVAWd 和 RV 与对照组比较均有所增加,差异有统计学意义(P<0.05);CMS 组 IVSd 与对照组相比无明显变化,差异无统计学意义(P>0.05)。②右心室功能参数:CMS 组 Tei指数跟对照组相比有上升趋势,而 CMS 组 E/A 值、TAPSE 和 FAC 相比对照组有明显减低(均 P<0.05)。③主肺动脉参数:与对照组相比,CMS 患者 MPA 明显增加,PASP 明显增高,差异均有统计学意义(的 P<0.05)。④随着居住年限的增加,CMS 患者 IVSd 无明显改变,差异无统计学意义(P>0.05);而 RVAWd、RV、MPA、PASP 和 Tei指数均会随着居住时间的增加有所增加,E/A、TAPSE 和 FAC 出现逐渐减低的趋势,差异均有统计学意义(P<0.05)。结论:CMS 患者的右心室壁增厚、室腔增大以及收缩和舒张功能均有下降趋势,且以上结构与功能的改变随时间的延长均趋向恶化;CMS 患者室间隔未见明显改变,可能是因为左心代偿作用所致。超声心动图在评估 CMS 患者右心室结构及功能方面具有较高实用价值。

[关键词] 超声心动图;慢性高原病;右心室;结构与功能;主肺动脉

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.03.020

[中图分类号] R540.4 [文献标志码] A

Preliminary study of right ventricular structure and function in patients with chronic high-altitude disease by echocardiography

WANG Junbao MA Shumei CAI Rangzhuoma YANG Jianhua CHAO Li (Department of Ultrasound Medicine, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining, 810000, China)

Corresponding author: MA Shumei, E-mail: 764273542@qq. com

Abstract Objective: To detect the structural and functional changes of right heart function in patients with chronic mountain sickness (CMS) by echocardiography and to explore its clinical value. Method: Twenty-nine patients with CMS (CMS group) and 29 healthy adult volunteers (control group) from the same altitude were enrolled as subjects. The following parameters were measured using echocardiography: diastolic ventricular septal thickness (VISd), diastolic right ventricular anterior wall thickness (RVAWd), diastolic right ventricle (RV) left and right diameter, tricuspid systolic displacement (TAPSE), right ventricular area change score (FAC), right ventricular Tei index, and diastolic primary pulmonary artery (MPA) width of the diastolic tricuspid blood flow E peak to peak A ratio (E/A), according to the peak flow velocity (TR) of the tricuspid regurgitation beam estimated systolic pulse of the systolic pressure (PASP). Finally, the data obtained from the statistics were used to analyze the effects of chronic altitude sickness on the right heart function of the human body. Result: ①Right ventricular structural parameters, RVAWd and RV in CMS group were increased compared with the control group, the difference was statistically significant, P<0.05; but the difference in IVSddid not reach significance between two groups (P>0.05). 2 Compared with control group, right ventricular function parameter, the Tei index of CMS group was increased, while the E/A value, TAPSE and FAC were decreased (P<0.05). ③ Compared with the control group, main pulmonary artery parameters MPA, CMS, and PASP were all significantly increased in CMS group (P<0.05). With the increase of years of residence, there was no significant change in IVSd of CMS patients, the difference was not statistically significant (P>0.05); while RVAWd, RV, MPA, PASP and Tei index increased with the increase of residence time. E/A, TAPSE and FAC showed a trend of decreasing gradually,

and the difference was statistically significant (P<0.05). **Conclusion:** The right ventricular wall thickening, chamber enlargement, and systolic and diastolic function of CMS patients have a decreasing trend. The above structural and functional changes tend to deteriorate with time in CMS group, but there is no obvious change in the interventricular septum possible due to the left heart compensation. Echocardiography has high practical value in evaluating the structure and function of right ventricle in patients with CMS.

Key words echocardiography; chronic mountain sickness; right ventricle; structure and function; main pulmonary artery

迄今为止,国内外专家对慢性高原病(chronic mountain sickness, CMS)进行了很多探究, CMS 又被称为高山病、高原红细胞增多症(high altitude polycythemia, HAPC) 或"蒙赫病"(Monge's diseasse),现已熟知 CMS 会给人体各个系统造成不 同程度的损害,尤其在由低海拔移居高原的汉族人 群中,CMS的发病率是世居高原地区藏族人群的4 倍,其中男性的患病率远高于女性。CMS患者随 着病情的进展,血液流变性会出现异常改变,引起 右心后负荷的增加,长久持续存在且不断加重的后 负荷会导致右心收缩及舒张功能的改变,而作为右 心室唯一的出口,主肺动脉也会发生结构与功能的 异常,超声心动图是评估心脏功能的首选影像学检 查,一直以来在临床工作中发挥着重要作用,本研 究就超声心动图在评估 CMS 患者右心功能方面的 实用性做简单阐述。

1 对象与方法

1.1 对象

以 2004 年国际高原医学会 CMS 专家小组制定的《慢性高原病青海诊断标准》 [1] 为依据,随机选取 2016-12—2018-06 在青海大学附属医院就诊并确诊为 CMS 的患者 29 例作为 CMS 组,均为移居高原(\geq 5 年)的汉族男性患者,平均年龄(43.0±7.6)岁,平均海拔(3 656±323) m; 另随机选取移居相同海拔区域的 29 例汉族健康成年男性作为对照组,平均年龄(45.0±5.2)岁,平均海拔(3 700±165) m。

1.2 仪器与方法

采用 Philips EPIQ 7C 彩色多普勒超声诊断仪 (美国飞利浦公司),探头频率 2.5~5.0 Hz。CMS 组与对照组均依据中国成年人超声心动图检查测量指南[2]进行超声心动图检查,测量每位研究对象

的舒张期室间隔厚度(IVSd)、舒张期右室前壁厚度(RVAWd)、舒张期右心室左右径(RV)、三尖瓣收缩期位移(TAPSE)、右心室面积变化分数(FAC)、右心室 Tei 指数及舒张期主肺动脉(MPA)的宽度;利用脉冲多普勒技术测取舒张期三尖瓣血流 E 峰与 A 峰比值(E/A),利用连续多普勒技术测取三尖瓣返流束的峰值流速(TR)并估测主肺动脉的收缩压(PASP),本研究中右房压均默认为 5 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。记录以上测量参数并储存,便于后期统计分析。

1.3 统计学处理

所有研究资料采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析,计量资料用 $x\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。不同居住年限患者的右心室参数间的差异通过单因素方差分析 (One-way ANO-VA)进行比较。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 右心结构参数

2 组 IVSd 比较无明显变化,差异无统计学意义(t=0.95,P=0.34);CMS 组 RVAWd 较对照组有明显增厚,差异有统计学意义(t=2.86,P=0.006);RV 较对照组有所增大,差异有统计学意义(t=2.22,P=0.03)。见表 1、图 1。

2.2 右心功能参数

CMS 组三尖瓣 E/A 值较对照组低,两者差异有统计学意义(t=2.9,P=0.004); CMS 组 Tei 指数较对照组有所升高,差异有统计学意义(t=6.64,P=0.00); CSM 组 TAPSE 幅度较对照组明显下降,差异有统计学意义(t=2.09,P=0.04); CMS 组右心室 FAC 较对照组明显减少,差异有统计学意义(t=3.66,t=0.001),见表 1、图 2。

 $\bar{x} \pm s$

表 1 2 组间右心室超声心动图参数比较

Table 1 Comparison of right ventricular echocardiographic parameters between the two groups

组别	IVSd/mm	RVAWd/mm	RV/mm	E/A	Tei 指数	TAPSE/mm	FAC/%	MPA/mm	PASP/mmHg
对照组	8.80±	3.60±	30.92±	0.95±	0.44±	22.77±	41.11±	23.58±	25.69±
	1.20	0.61	2.84	0.18	0.08	5.36	2.86	1.47	1.69
CMS 组	$\textbf{9.09} \pm$	4.17 \pm	32.74 \pm	0.78 \pm	0.56 \pm	20.46 \pm	$37.80 \pm$	$25.86 \pm$	$37.05\pm$
	1.10	0.88	3.33	0.08	0.03	2.53	3.91	1.74	2.77
t	0.95	2.86	2.22	4.72	6.64	2.09	3.66	4.71	18.81
P	0.340	0.006	0.030	<0.001	<0.001	0.040	0.001	<0.001	<0.001

图 1 右心室结构参数:RVAWd、RV

Figure 1 Right ventricular structural parameters: RVAWd, RV



图 2 右心室功能参数 : TAPSE、Tei 指数、FAC

Figure 2 Right ventricular function parameters; TAPSE, Tei index, FAC

2.3 主肺动脉参数

与对照组相比,CMS 组患者 MPA 的宽度有明显增加,其 PASP 亦明显增高,差异均有统计学意义(均 P < 0.05),见表 1、图 3。

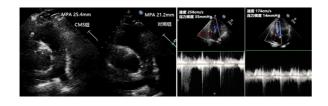


图 3 主肺动脉参数:MPA、PASP

Figure 3 Main pulmonary artery parameters: MPA, PASP

2.4 不同居住年限的超声心动图参数

本研究的受试者中在高原居住年限为 \gg 5 \sim 10 年者共 13 例, \gg 10 \sim 15 年者 10 例,其余 6 例居住年限为 \gg 15 \sim 20 年。随着居住年限的增加,CMS患者除 IVSd 变化不明显外,RVAWd、RV、MPA和 PASP均呈逐渐增加趋势,右心功能呈逐渐下降趋势。见表 2。

3 讨论

从 1997 年开始 CMS 的定义与其诊断标准在国际上一直处于百家争鸣的状态,我国的高原医学研究者对此做出了巨大贡献,最终国际高山协会(ISMM)发布了"青海慢性高山病记分系统"(Qinghai CMS Score)作为 CMS 的量化诊断标准^[3]。CMS 在高海拔地区的世居者或久居者机体中表现为红细胞(RBC)过度增多(女性≥19 g/dl,男性≥

21 g/dl)与低氧血症^[4]。心肌的摄氧量占整个机体 摄氧量的百分比最高且对缺氧极其敏感,缺氧不仅 可引起心肌代谢及功能的改变,而且对心肌细胞的 超微结构会造成损伤,值得关注的是右心系统对低 氧环境较为敏感,尤其是缺氧性右心的重构,势必 会引起右心功能的改变^[5]。

CMS 患者血液中 RBC、血红蛋白(HGB)和血 细胞比容(HCT)均较健康成人明显增高,随着病程 的进展,部分血管腔内血细胞会出现瘀滞现象,这 将在低压缺氧的基础上进一步加剧体内的低氧血 症和缺氧性损伤[6]。在缺氧早期,一方面心室肌细 胞代偿性增生肥大增加心脏的收缩性;另一方面通 过全身血管的收缩增加对重要器官的血液供应,然 而心肌增生会导致冠状动脉血管相对缺乏,心肌收 缩力的加强会加重心肌缺氧,这是一种恶性循环, 最终引起右心衰竭[7]。本研究发现, CMS 患者 RVAWd 较健康成人明显增厚,RV 亦明显增大,正 反映了心室肌为了适应缺氧带来的右心后负荷的 增加而出现的结构改变,并且这种变化会随着时间 的延长逐渐加重。而笔者发现 CMS 组的 IVSd 与 对照组比较并无明显差异,假定这是由于左、右心 室本身结构功能的差异所致。一直以来,室间隔形 态结构及运动存在两面性观点,有观点称室间隔被 内部走行的"亮线"分成结构及功能不同的两个部 分[8]。孙华伟等[9]发现室间隔左右心室面的收缩 在短轴方向存在差异,认为左心室面的应变及应变 率高于右心室面。有研究者报道针对高容量的肺 循环,右心室的变化对其有较强的适应性,其原因 一方面在于右心室壁比左心薄,容量也较大,故有 较大的顺应性;另一方面在应对收缩期压力负荷变 化的层面上右心室表现出了更高的敏感性[10-11]。 另有实验表明心室肥大的病理学表现为大量结蒂 组织增生,对于慢性低压低氧引起的心室肥大,右 心室比左心室会更明显[12]。以上观点无一不指向 笔者之前对室间隔变化所做的假设,结合研究结果 可充分证明 CMS 患者由于心脏的代偿机制,左心 代偿能力较右心强, RVAWd 会较 IVSd 先出现增 厚现象,IVSd 的厚度与健康成人差别不大,且这种 差异不受居住年限的影响。

本研究中通过 FAC 和 TAPSE 来评估右心室 收缩功能,测量 FAC 对设备的要求并不高,但是对心内膜界限的显示质量有一定的要求;此外,E/A 值是针对于右心室舒张功能相对敏感的指标,右心 Tei 指数能准确反映右心室的整体功能,后者在组织多普勒上表现为等容收缩时间(ICT)与等容舒张时间(IRT)之和与射血时间(ET)的比值,计算公式为:Tei 指数=(ICT+IRT)/ET,Tei 指数的增加表明 ICT、IRT 增加,而 ET 相对减少则证明心脏功能减低[13-14]。德吉等[15] 研究发现 HAPC患者的

表 2 不同居住年限的 CMS 患者右心室超声心动图参数比较

Table 2 Comparison of right ventricular echocardiographic parameters in CMS patients with different years of residence

 $\bar{x} \pm s$

年限/年	例数	IVSd /mm	RVAWd /mm	RV/mm	E/A	Tei 指数	TAPSE /mm	FAC	MPA /mm	PASP /mmHg
≥5~10	13	0.86±	3.68±	30.83±	0.82±	0.54±	21.98±	40.09±	24.95±	34.68±
		1.05	0.78	2.54	0.08	0.02	1.73	3.76	1.83	2.90
≥10~15	10	$\textbf{9.49} \pm$	$\textbf{4.49} \pm$	33.71 \pm	0.77 \pm	0.57 \pm	19.83 \pm	$36.54\pm$	$27.28 \pm$	38.20 \pm
		0.85	0.67	2.20	0.56	0.02	1.81	2.63	0.45	1.78
≥15~20	6	$9.33 \pm$	$4.70\pm$	$35.25\pm$	0.68 \pm	0.59 \pm	18.24 \pm	$34.95\pm$	$27.28 \pm$	38.46 \pm
		1.40	0.96	4.38	0.54	0.04	3.18	3.57	0.45	2.01
F		1.78	4.67	5.65	8.79	7.76	7.06	5.82	7.21	6.85
P		0.189	0.018	0.009	0.001	0.002	0.004	0.008	0.003	0.004

右室壁厚度、右室腔大小、主肺动脉宽度、主肺动脉 收缩压及右心室 Tei 指数与健康成人比较明显偏 高(P<0.05)。本研究所得结果与其有相通之处, CMS 患者右心室舒张及收缩功能有缓慢下降趋 势;由于血液成分的变化,血流动力学的改变,CMS 患者的 PASP 会明显增高,MPA 增宽,有学者称 PASP 与右心功能呈正相关^[15];而因居住年限的不 同所致右心室功能变化的差异,与右心室结构变化 的趋势相同,均呈逐渐恶化趋势,再次提示应尽早 对 CMS 患者进行临床干预。

本研究中仅使用了常规的二维超声,尽可能直 观地对右心室结构和功能的变化作出最佳影像学 图像,对于克服右心室特殊的形态学构造而难以获 得高质量右心室完整切面这个问题,笔者采取对每 个参数测量5个心动周期求平均值的办法,以达到 对右心室结构和功能的最佳表征。有研究者提到 关于外界因素所导致的心脏结构的改变在世居高 原的藏族成人与移居高原的汉族成人之间存在差 异[16]。而本次研究的对象选取仅局限于移居高原 的汉族男性成人患者,至于性别和种族上的差异性 尚有待进一步探究。此外,鉴于超声心动图在右心 功能的评估领域尚未提供出完整且详尽的数据,很 多学者在类似探究中证明了以上右心室参数在评 估右心功能方面是可靠的,并且与其他影像学评估 结果有较好的相关性,同时亦指出二维超声难以将 真实的右心室结构完整显示[17-18]。目前结合三维 超声、CT、MRI 以及右心声学造影等多种技术可以 对右心室的形态学作出良好展现[19-20],二维超声在 这一方面需要做出创新与优化。

参考文献

- [1] 国际高原医学会慢性高原病专家小组.第六届国际高原医学和低氧生理学术大会颁布:慢性高原病青海诊断标准[J].中国高原医学与生物学杂志,2005,26(1):3-5.
- [2] 中华医学会超声医学分会超声心动图学组,中国成年

- 人超声心动图检查测量指南[J]. 中华超声影像学杂志,2016,25(8):645-666.
- [3] 祁生贵,吴天一. 慢性高原病诊断标准及相关研究 [J]. 高原医学杂志,2015,25(4):1-11.
- [4] 侯云鹏,董红梅,陈郁,等.慢性高原病诊治研究进展[J].人民军医,2017,60(12):1238-1242.
- [5] 赖小今,肖欣荣,郭进春,等.高海拔地区高原习服后 缺氧性右心重构情况评价[J].解放军医学杂志, 2012,37(8);819-822.
- [6] 于前进,孔佩艳. 与高原红细胞增多症有关的血清炎症因子的研究进展[J]. 西南国防医药,2014,24(9): 1026-1027.
- [7] 曾靖. 高原红细胞增多症(HAPC)大鼠模型的病理学研究[D]. 四川农业大学,2016.
- [8] Boettler P, Claus P, Herbots L, et al. New aspects of the ventricular septum and its function; an echocardiographic study[J]. Heart, 2005, 91(10): 1343-1348.
- [9] 孙华伟,陆堃,林红.正常成人室间隔左右心室面结构与功能关系的超声心动图研究[J].中华临床医师杂志(电子版),2008,2(5):23-25.
- [10] 饶明月. 高原缺氧对健康青年男性左心功能影响的研究[D]. 第三军医大学, 2014.
- [11] 郭耀霞,冯天鹰,尹海军.超声心动图评估右心室舒张 功能的研究进展[J].心肺血管病杂志,2016,35(8):667-670.
- [12] Howald H, Hoppeler H. Performing at extreme altitude: muscle cellular and ubcellular adaptations [J]. Eur J Appl Physiol, 2003, 90(3-4): 360-364.
- [13] 俞霏,尹凤英,陈立斌,等. 超声心动图评估慢性阻塞性肺疾病患者的右心室收缩功能改变[J]. 中国超声医学杂志,2014,30(2):121-125.
- [14] Çaglar FN, Ozde C, Bostancl E, et al. Assessment of right heart function in preeclampsia by echocardiography[J]. Pregnancy Hypertens, 2016, 6(2):89-94.
- [15] 德吉,侯永志,李震宇.组织多普勒 Tei 指数评价高原 红细胞增多症患者右心室功能的意义[J].中国现代 医药杂志,2017,19(2):79-80.
- [16] 徐效龙,祁国荣,路霖,等.高原藏族房间隔缺损合并

• 继续教育 •

心房颤动合并慢性肾脏疾病患者 口服抗凝的治疗策略*

张卫芳1 能爱珍1 程晓曙2

[提要] 口服抗凝药物(oral anticoagulants,OACs)在预防心房颤动(atrial fibrillation,AF)导致的卒中和全身栓塞性疾病中发挥着重要作用,被广泛用于缺血中、高危的 AF 患者。AF 大多同时合并慢性肾脏疾病(chronic kidney disease,CKD)。严重肾功能不全是 AF 患者发生卒中的独立危险因素,同时肾功能不全对 OACs 的体内处置也会产生不同程度的影响。因此,临床上对 AF 合并 CKD 患者的口服抗凝治疗方案需要更加谨慎。本文拟综述国内已批准的 OACs 在 AF 合并 CKD 患者的药代动力学变化及安全有效性,为指导临床上 OACs 的合理使用提供依据。

「关键词】 心房颤动;慢性肾脏疾病;口服抗凝药物;合理使用

doi: 10. 13201/j. issn. 1001-1439. 2019. 03. 021

[中图分类号] R541.7 [文献标志码] A

Oral anticoagulation therapy in patients with atrial fibrillation and concomitant chronic kidney disease

ZHANG Weifang¹ XIONG Aizhen¹ CHENG Xiaoshu²

(¹Department of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, 330006, China;² Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University)

Corresponding author: CHENG Xiaoshu, E-mail: xiaoshumenfan@126.com

Summary Oral anticoagulants (OACs) have been widely used in patients with atrial fibrillation (AF) who have moderate or high risk of thromboembolism to reduce stroke and systemic embolism. AF and chronic kidney disease (CKD) frequently coexist. Stage 3 CKD is an independent risk factor for stroke in patients with AF. Besides, all OACs undergo renal clearance to varying degrees, and hence dosing, efficacy, and safety require special consideration in patients with CKD. This review is intended to explore the pharmacokinetic changes and safety and efficacy of approved OACs in patients with AF and CKD. Based on this, the OACs selection scheme and dose recommendation for this population are provided, in order to provide guidance for the rational use of OACs.

Key words atrial fibrillation; chronic kidney disease; oral anticoagulants; rational use

心房颤动(atrial fibrillation, AF)导致的脑

卒中和体循环栓塞事件,常可危及生命并严重影响患者的生存质量。抗凝治疗是预防和减少 AF 所致脑卒中的有效手段。目前我国临床常用于预防 AF 患者脑卒中的口服抗凝药物(oral anticoagulants,OACs)包括传统的华法林及新型口服抗凝药物(new oral anticoagulants,NOACs)达比加群酯、利伐沙班和阿哌沙班^[1]。

肺动脉高压患者介入封堵术后心脏结构及肺动脉压的观察[J]. 临床心血管病杂志,2016,34(12):1203-1206.

- [17] 陈立斌,尹凤英,张盛敏,等. 超声心动图对慢性阻塞性肺疾病患者右心功能的评估价值研究[J]. 中国全科医学,2014,17(9):1079-1082.
- [18] 陆叶,吕秀章. 超声心动图评价右心功能进展[J]. 中

华医学超声杂志(电子版),2010,7(11):86-88.

- [19] 冯坤,唐炯,范新荣,等.3 种不同手振声学造影剂在右心声学造影中应用的对比研究[J].临床心血管病杂志,2017,33(12);1175—1179.
- [20] 孙军燕,张兆琪. 右心室功能评价的影像学方法进展 [J]. 国际医学放射学杂志,2007,30(1):27-30.

(收稿日期:2018-09-26;修回日期:2018-10-17)

^{*}基金项目:国家自然科学基金(No:81460010);"十二五" 计划国家科技重大专项课题(No:2014ZX09303305);江西 省科技厅青年科学基金(No:20171BAB215002);中国博 士后科学基金(No:2017M622107);中国健康促基金会"新 型口服抗凝药物的发展、评价与选用"科研课题公益项目 [会字(2016)第99号];江西省卫生计生委科技计划(No: 20195293)

¹南昌大学第二附属医院药学部(南昌,330006)

²南昌大学第二附属医院心血管内科

通信作者:程晓曙, E-mail: xiaoshumenfan@126. com