

实时三维经食管超声心动图定量评价中重度二尖瓣反流的二尖瓣几何结构*

林凤娇¹ 夏靖涵¹ 丁戈琦² 张清风² 张红梅² 王斯佳² 谢盛华² 尹立雪² 李明星³ 李文华^{1,2}

[摘要] 目的:探讨实时三维经食管超声心动图(RT-3D-TEE)定量评价不同病因及病理生理机制下慢性中重度二尖瓣反流(MR)的二尖瓣几何结构。方法:回顾性分析 2021 年 5 月—2024 年 4 月于四川省人民医院行经胸超声心动图(TTE)和 RT-3D-TEE 检查的 60 例中重度退行性二尖瓣反流患者(DMR 组)、20 例中重度心室功能性二尖瓣反流患者(V-FMR 组)、20 例中重度心房功能性二尖瓣反流患者(A-FMR 组),18 例经 TTE 及 RT-3D-TEE 检查未发现心脏病变患者为对照组,应用 Qlab 13.0 MVN 软件脱机分析获得以下二尖瓣装置几何结构参数:瓣环前后径(APd)、瓣环前外后内侧径(ALPMd)、瓣环面积(AA)、瓣环周长(AC)、瓣环高度(AH)、瓣环非平面角(NPA)、主动脉瓣口-二尖瓣环夹角(θ_{a-m})、瓣叶总面积(TLA)、瓣叶脱垂高度(PH)、瓣叶脱垂体积(PV)、瓣叶穹窿高度(TH)、瓣叶穹窿体积(TV)、前叶角(θ_{ant})、后叶角(θ_{post}),其中 PH、PV、TH、TV 经体表面积标准化得到瓣叶脱垂高度指数(PHi)、瓣叶脱垂体积指数(PVi)、瓣叶穹窿高度指数(THi)、瓣叶穹窿体积指数(TVi),计算瓣环高度与连合宽度比值(AH/CW)、瓣叶与瓣环面积比值(TLA/AA),比较 4 组间二尖瓣几何结构差异,分析二尖瓣参数区分不同病因中重度 MR 的效能。结果:与对照组相比,中重度 MR 组 APd、AC、AA、TLA、NPA、THi、TVi 均显著增大,其中 DMR 组 PHi、PV_i 显著增大,DMR 组与 A-FMR 组 ALPMd 显著增大,AH、AH/CW 显著减小($P<0.05$);与 V-FMR 相比,A-FMR 组 AH、AH/CW、 θ_{post} 、THi、TVi 显著减小,PHi、PV_i 显著增大($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示 PHi、PV_i 有助于区分中重度 DMR 与 FMR,其中 PHi(截断值为 0.918 mm/m²)所对应的 ROC 曲线下面积最大,为 0.829,灵敏度为 82.0%,特异度为 82.5%; θ_{post} (截断值为 29.5°)有助于区分中重度 V-FMR 与 A-FMR,曲线下面积为 0.837,灵敏度为 95%,特异度为 75%。结论:RT-3D-TEE 可以评价不同病因及病理生理机制下慢性中重度 MR 患者的二尖瓣几何结构差异,其中 PHi、PV_i 有助于区分中重度 DMR 和 FMR, θ_{post} 有助于区分中重度 V-FMR 和 A-FMR,为临床 MR 诊断和个体化治疗方案的选择提供影像学依据。

[关键词] 经食管超声心动图;实时三维;二尖瓣反流;二尖瓣

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.12.008

[中图分类号] R541 **[文献标志码]** A

Quantitative evaluation of mitral valve geometry with moderate or severe mitral regurgitation by real-time three-dimensional transesophageal echocardiography

LIN Fengjiao¹ XIA Jinghan¹ DING Geqi² ZHANG Qingfeng² ZHANG Hongmei²
WANG Sijia² XIE Shenghua² YIN Lixue² LI Mingxing³ LI Wenhua^{1,2}

(¹Clinical Medicine Academy, Department of Ultrasound of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan, 646000, China;²Ultrasound in Cardiac Electrophysiology and Biomechanics Key Laboratory of Sichuan Province, Sichuan Provincial People's Hospital, University of Electronic Science and Technology of China;³Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of Southwest Medical University)

Corresponding author: LI Wenhua, E-mail: lazywh@163.com

Abstract Objective: This study aims to evaluate mitral valve geometry in patients with chronic moderate and severe mitral regurgitation(MR) of varying etiologies and pathophysiological mechanisms using real-time three-dimensional transesophageal echocardiography(RT-3D-TEE). **Methods:** A retrospective study was performed for 60 patients with moderate and severe degenerative mitral regurgitation(DMR group), 20 patients with moderate and

*基金项目:四川省科技厅-四川省自然科学基金(No:2022NSFSC0605);四川省科技厅-四川省自然科学基金(No:2023NSFSC0641);四川省科技厅-区域创新合作项目(No:2023YFQ0006)

¹西南医科大学临床医学院超声医学科(四川泸州,646000)

²四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)心血管超声及心功能科 超声心脏电生理学与生物力学四川省重点实验室 四川省心血管病临床医学研究中心(国家心血管疾病临床医学研究中心四川分中心)

³西南医科大学附属医院超声医学科

通信作者:李文华,E-mail:lazywh@163.com

引用本文:林凤娇,夏靖涵,丁戈琦,等.实时三维经食管超声心动图定量评价中重度二尖瓣反流的二尖瓣几何结构[J].临床心血管病杂志,2024,40(12):983-990. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.12.008.

severe ventricular functional mitral regurgitation(V-FMR group), 20 patients with moderate and severe atrial functional mitral regurgitation(A-FMR group), and 18 patients with no cardiac lesions, all examined using TTE examination at Sichuan Provincial People's Hospital between May 2021 and April 2024. The mitral valve geometry parameters were obtained through offline analysis of QLAB 13.0 MVN software. The parameters measured included anterior-posterior diameter(APd), anterolateral posteriomedial diameter(ALPMd), annular area(AA), annular circumference(AC), annular height(AH), non-planarity angle(NPA), aortic-mitral angle(θ_{a-m}), total leaflet area(TLA), leaflet prolapse height(PH), leaflet prolapse volume(PV), leaflet tenting height(TH), leaflet tenting volume(TV). PH, PV, TH, and TV were standardized by body surface area to obtain leaflet prolapse height index(PHi), leaflet prolapse volume index(PVi), leaflet tenting height index(THi) and leaflet tenting volume index(TVi). Computing annular height/ commissural width(AH/CW), total leaflet area/ annular area(TLA/AA). The differences in mitral valve geometry among the four groups were compared, and the efficacy of mitral valve parameters in distinguishing moderate to severe MR of different etiologies and pathophysiological mechanisms was analyzed. **Results:** Compared with the control group, APd, AC, AA, TLA, NPA, THi and TVi were significantly increased in moderate and severe MR Group($P < 0.05$). In the DMR group, PHi and PVi were significantly increased, and ALPMd was significantly increased in both the DMR group and A-FMR group, while AH and AH/CW were decreased significantly($P < 0.05$). Compared with the V-FMR group, AH, AH/CW, θ_{post} , THi and TVi were significantly reduced, while PHi and PVi were significantly increased in the A-FMR group($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis indicated that PHi and PVi were effective in distinguishing moderate and severe DMR from FMR, with PHi(cut-off value was 0.918 mm/m^2) having the largest area under the ROC curve of 0.829, with a sensitivity of 82.0% and a specificity of 82.5%. θ_{post} (cut-off value 29.5) was effective in distinguish moderate and severe V-FMR from A-FMR, with an area under the ROC curve of 0.837 with a sensitivity of 95% and a specificity of 75%. **Conclusion:** RT-3D-TEE effectively evaluates difference in mitral valve geometry among patients with chronic moderate and severe mitral regurgitation of different causes and different etiologies and pathophysiological mechanisms. PHi and PVi are helpful for distinguishing moderate and severe DMR and FMR, while θ_{post} is useful for distinguishing between moderate and severe V-FMR and A-FMR, thus providing imaging basis for clinic MR diagnosis and treatment planning.

Key words transesophageal echocardiography; real-time three dimension; mitral regurgitation; mitral valve

二尖瓣反流(mitral regurgitation, MR)是一种常见的心脏瓣膜病,其发病率随年龄增长而增加,据估计我国约有750万MR患者需要干预治疗,其中中重度MR患者约550万^[1]。根据病因,MR可分为退行性MR(degenerative mitral regurgitation, DMR)和功能性MR(function mitral regurgitation, FMR),DMR是指二尖瓣器质性病变所致MR;FMR是由于左心房或左心室功能障碍等非二尖瓣器质性病变所致,根据反流的病理生理机制进一步分为心室功能性二尖瓣反流(ventricular function mitral regurgitation, V-FMR)和心房功能性二尖瓣反流(atrial function mitral regurgitation, A-FMR)。

已有研究通过三维经胸超声心动图(transthoracic echocardiography, TTE)探讨不同病因及病理生理机制MR的二尖瓣装置形态学变化特点,其中瓣环扩张、瓣环扁平化及瓣叶代偿性增生不足与MR反流严重程度相关^[2-3],但TTE存在肺气干扰、胸廓畸形等局限。实时三维经食管超声心动图(real-time three-dimensional transesophageal echocardiography, RT-3D-TEE)技术发展迅速,能直观显示二尖瓣装置的立体结构,克服TTE局限性,通过量化分析获得详细的二尖瓣三维结构参数,为瓣膜病围手术期治疗提供技术支撑^[4-5]。因此,本文拟采用RT-3D-TEE对常规TTE诊断为慢性中

重度MR患者的二尖瓣装置几何结构进行更详细的探查及定量分析,综合病因学及病理生理机制,了解不同分类中重度MR患者的二尖瓣几何结构特征,为临床诊断与个体化治疗提供更精确的影像学数据。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性纳入2021年5月—2024年4月于四川省人民医院行TTE检查诊断为中重度MR再行TEE检查的患者100例,男55例,女45例,年龄49~89岁,平均年龄(69.7 ± 9.1)岁。根据MR的病理生理机制分为3组,其中60例中重度DMR患者(DMR组)、20例中重度V-FMR患者(V-FMR组)、20例中重度A-FMR患者(A-FMR组)。纳入标准:①DMR组主要纳入经TEE诊断为二尖瓣器质性病变导致MR,包括二尖瓣脱垂、连枷样改变、瓣叶穿孔、腱索断裂的患者;②V-FMR组主要纳入经TEE诊断为左心室壁节段或整体运动异常导致MR,包括缺血性心脏病和特发性心肌病的患者;③A-FMR组主要纳入因心房颤动导致左心房扩张、无明显左心室整体/局部收缩功能障碍所致MR。

排除标准:排除心脏手术史、其他严重瓣膜病变、先天性心脏病、图像质量不佳、TEE检查禁忌证的患者。另选取同期无明显MR、无明显二尖瓣

器质性病变、左心室功能正常、因非心脏手术在我院行经 TTE 及 RT-3D-TEE 检查的患者 18 例为对照组。本研究经四川省人民医院伦理委员会批准[No:伦理(研)2019 年第 23 号]。

依据 MR 严重程度简化评估方法^[6]判定,主要纳入缩流颈宽度(vena contracta width,VCW) ≥ 0.3 cm,反流容积(regurgitation volume,RVol) ≥ 45 mL、有效反流口面积(effective regurgitant orifice area,EROA) ≥ 0.3 cm²、反流面积分数(regurgitant fraction,RF) $\geq 40\%$ 的患者。

1.2 仪器

使用 Philips EPIQ CVx 超声诊断仪,配备 S5-1(频率 1~5 MHz)和 X8-2t(频率 2~8 MHz)超声探头。

1.3 TTE 检查

患者取左侧卧位,连接并记录心电图,连续记录 3 个心动周期,于胸骨旁左室长轴切面测量左心室舒张末期期内径(left ventricular end diastolic dimension,LVEDd)、左心室收缩末期期内径(left ventricular end systolic dimension,LVESd)、左心房前后径(left atrial anterior-posterior diameter,LAAPd)、右心室前后径(right ventricular anterior-posterior diameter,RVAPd)、心尖四腔心切面测量左心房上下径(left atrial up-down diameter,LAUDd)、左心房左右径(left atrial left-right diameter,LALRd)、右心房上下径(right atrial up-down diameter,RAUDd)、右心房左右径(right atrial left-right diameter,RALRd)、二尖瓣瓣环左右径(mitral valve annular left-right diameter,MVALrd)、心尖五腔心切面测量收缩期主动脉瓣前向血流速度(aortic valve antegrade velocity,AV),心尖四腔心切面测量舒张早期二尖瓣脉冲多普勒 E 峰和舒张晚期二尖瓣脉冲多普勒 A 峰速度并计算 E/A 比值,测量二尖瓣瓣环侧壁和室间隔侧壁组织多普勒舒张早期 e'、舒张晚期 a 速度平均值,计算 E/e' 比值;应用双平面 Simpson's 法计算左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF),多切面评估二尖瓣反流严重程度。

1.4 RT-3D-TEE 检查

患者禁饮禁食 8 h 以上,2%利多卡因胶浆咽部局部麻醉 2 次。患者取左侧卧位,连接并记录心电图,将食管超声探头插入距门齿 30~40 cm 处,食管中段左室长轴切面显示二尖瓣瓣环、二尖瓣前后叶及主动脉瓣。采用 3D ZOOM 模式实时局部三维放大,旋转角度使主动脉瓣位于 12 点钟方位的外科视野,三维显示二尖瓣装置。连续记录 3 个心动周期,房颤患者连续记录 5 个心动周期,储存二维及三维图像。

1.5 图像分析

应用 Qlab 13.0 MVN 软件对存储的图像脱机

分析获得二尖瓣装置参数报告。于收缩中期最后一帧获取所需二尖瓣瓣环及瓣叶参数,舒张晚期最后一帧获取瓣叶总面积参数,逐一手动标记二尖瓣瓣环并描记瓣叶闭合线,系统自动获得以下二尖瓣瓣环及瓣叶结构参数:瓣环前后径(anterior-posterior diameter,APd)、瓣环前外后内侧径(antero-lateral-posteriormedial diameter,ALPMd)、瓣环面积(annular area,AA)、瓣环周长(annular circumference,AC)、瓣环高度(annular height,AH)、瓣环非平面角(non-planarity angle,NPA)、主动脉瓣口-二尖瓣环夹角(aortic-mitral angle, θ_{a-m})、瓣叶总面积(total leaflet area,TLA)、瓣叶脱垂高度(leaflet prolapse height,PH)、瓣叶脱垂体积(leaflet prolapse volume,PV)、瓣叶穹窿高度(leaflet tenting height,TH)、瓣叶穹窿体积(leaflet tenting volume,TV)、前叶角(anterior leaflet angle, θ_{ant})、后叶角(posterior leaflet angle, θ_{post}),系统自动计算获得瓣环高度与连合宽度比值=瓣环高度/连合宽度(annular height/ commissural width,AH/CW)评价瓣环鞍形折叠程度,计算瓣叶与瓣环面积比值(total leaflet area/ annular area,TLA/AA)=舒张晚期瓣叶总面积(TLA)/收缩中期瓣环面积(AA)评价二尖瓣瓣叶重塑程度^[7],PH、PV、TH、TV 使用体表面积标化评价二尖瓣脱垂程度及拴系程度。见图 1。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。计量资料进行正态性检验和方差齐性检验,符合正态分布者以 $\bar{X} \pm S$ 表示,4 组间比较采用方差分析,两两比较采用 LSD 法;不符合正态分布者以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,4 组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,两两比较采用 Mann-Whitney U 检验。二元 logistic 回归分析区分中重度 MR 的独立危险因素并绘制受试者工作特征 ROC 曲线。重复性检验采用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)分析以评估观察者间和观察者内的变异性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

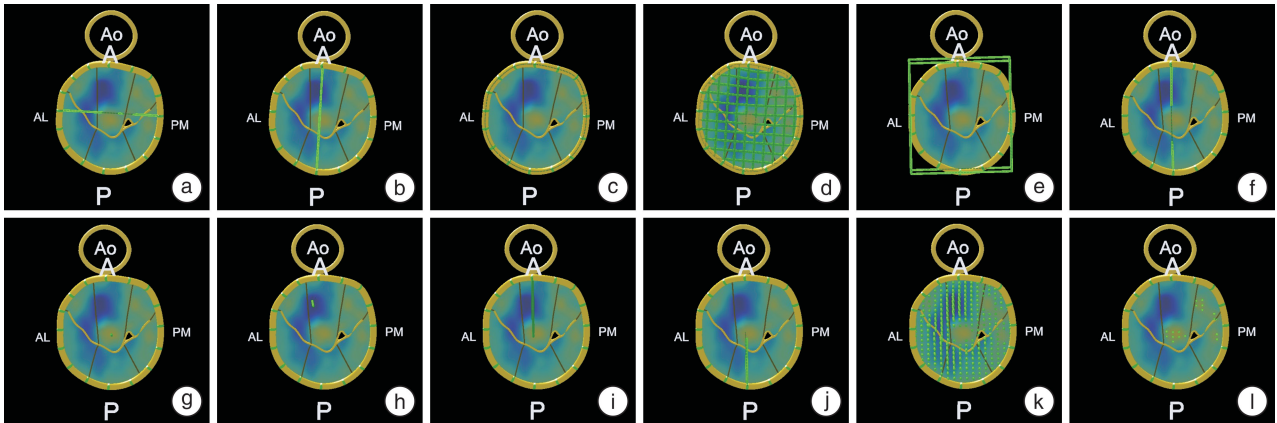
2.1 DMR、V-FMR、A-FMR 与对照组临床基本资料及 TTE 基本参数对比

与对照组相比,DMR、V-FMR、A-FMR 组年龄较大,差异有统计学意义($P < 0.05$),4 组间身高、体重、BMI、BSA 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

在 TTE 基本参数方面,与对照组相比,中重度 MR 组 LAAPd、LAUDd、LALRd、LVEDD、RALRd、RAUDd、MV E、MV E/A、MV E/e'、MVALrd 均显著增大($P < 0.05$);与 DMR 组对比,FMR 组 LVEF 显著降低($P < 0.05$);与 V-FMR 组相比,A-FMR 组 LAAPd、LAUDd、LALRd、

RALRd、MV E/A、LVEF 显著增大,LVEDD、LVESD 显著降低($P<0.05$);中重度 MR 组 3 组

间 VCW 比较差异无统计学意义,4 组间 RVAPd、AV 比较差异无统计学意义。见表 1。



a:ALPMd:瓣环前外-后内侧径;b:APd:瓣环前后径;c:AC:瓣环周长;d:AA:瓣环面积;e:AH:瓣环高度;f:NPA:非平面角;g:PH:瓣叶脱垂高度;h:TH:瓣叶穹窿高度;i:θant:前叶角;j:θpost:后叶角;k:TV:瓣叶穹窿体积;l:PV:瓣叶脱垂体积。

图 1 Qlab 13.0 MVN 软件分析获得 DMR 二尖瓣几何结构参数示意图

Figure 1 Qlab 13.0 MVN software analyzed and obtained a schematic diagram of the geometrical parameters of the DMR mitral valve

表 1 4 组临床基本资料及 TTE 基本参数比较

Table 1 The clinical baseline data and basic parameters of TTE					$\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$	
项目	对照组(18 例)	DMR(60 例)	V-FMR(20 例)	A-FMR(20 例)	F/Z	P
年龄/岁	53.42±11.94	70.28±8.94 ¹⁾	65.15±9.79 ¹⁾²⁾	72.80±7.08 ¹⁾³⁾	18.675	<0.001
身高/cm	163.74±7.63	158.43±9.26	162.60±5.52	159.45±9.34	2.548	0.059
体重/kg	62.11±8.27	55.90±10.57	59.10±8.42	54.40±10.47	2.685	0.050
BMI/(kg/m ²)	23.19±2.93	22.13±2.90	22.27±2.35	21.28±2.80	1.530	0.211
BSA/m ²	1.64±0.13	1.53±0.18	1.59±0.13	1.52±0.18	1.315	0.192
LAAPd/mm	33.32±8.42	48.51±11.46 ¹⁾	47.75±8.75 ¹⁾	55.00±12.71 ¹⁾²⁾³⁾	14.096	<0.001
LALRd/mm	34.11±12.12	50.77±12.00 ¹⁾	45.30±11.08 ¹⁾	55.90±17.41 ¹⁾³⁾	11.066	<0.001
LAUDd/mm	48.95±11.76	64.84±13.14 ¹⁾	59.45±14.59 ¹⁾	70.00±13.97 ¹⁾³⁾	9.624	<0.001
LVEDd/mm	44.05±6.92	49.34±10.55 ¹⁾	61.65±9.12 ¹⁾²⁾	49.45±10.18 ¹⁾³⁾	11.777	<0.001
LVESd/mm	35.63±6.86	38.97±8.80	53.40±9.73 ¹⁾²⁾	41.10±9.41 ³⁾	16.674	<0.001
RALRd/mm	32.26±5.83	40.07±10.27 ¹⁾	40.10±8.61 ¹⁾	46.50±11.05 ¹⁾²⁾³⁾	7.179	<0.001
RAUDd/mm	44.00(38.00,47.00)	49.00(43.00,57.00) ¹⁾	52.50(49.25,58.75) ¹⁾	59.00(53.00,67.50) ¹⁾²⁾	25.360	<0.001
RVAPd/mm	25.26±3.59	25.38±2.20	22.05±3.46	23.80±4.36	0.287	0.835
AV/(m/s)	1.20±0.26	1.30±0.40	1.27±0.37	1.15±0.38	0.958	0.415
MV E/(m/s)	0.82(0.68,0.86)	1.47(1.03,1.80) ¹⁾	1.12(0.98,1.46) ¹⁾²⁾	1.17(1.01,1.53) ¹⁾	36.597	<0.001
MV A/(m/s)	0.61(0.56,0.69)	0.77(0.62,1.03) ¹⁾	0.75(0.62,0.83)	0.56(0.44,0.80) ²⁾	15.773	0.001
MV E/A	1.36(1.20,1.51)	1.79(1.41,2.35) ¹⁾	1.73(1.27,1.99) ¹⁾	2.15(1.68,2.86) ¹⁾²⁾³⁾	17.861	<0.001
MV e' average / (m/s)	0.11±0.03	0.09±0.03 ¹⁾	0.07±0.02 ¹⁾²⁾	0.10±0.04 ³⁾	7.114	<0.001
MV a average / (m/s)	0.08(0.06,0.08)	0.08(0.06,0.08)	0.05(0.04,0.07) ¹⁾²⁾	0.05(0.03,0.05) ¹⁾²⁾	29.309	<0.001
MV E/e'	6.92(5.93,9.06)	16.87(12.38,22.11) ¹⁾	17.42(13.13,20.30) ¹⁾	14.43(11.01,16.61) ¹⁾²⁾	38.492	<0.001
MVAIrd /mm	28.00(26.00,31.00)	32.00(29.00,37.00) ¹⁾	34.00(32.50,36.50) ¹⁾	36.50(32.50,39.50) ¹⁾²⁾	23.986	<0.001
VCW/cm		0.59±0.19	0.66±0.16	0.57±0.17	1.360	0.261
EROA/cm ²		0.62±0.33	0.51±0.33	0.41±0.23 ²⁾	3.981	0.022
RVol/mL		88.82±37.42	76.15±45.99	61.85±30.60 ²⁾	3.666	0.029
LVEF/%	0.61±0.07	0.61±0.11	0.36±0.12 ¹⁾²⁾	0.51±0.14 ¹⁾²⁾³⁾	26.836	<0.001

BMI:体重指数;BSA:体表面积;MV E:舒张早期二尖瓣前向血流 E 峰;MV A:舒张晚期二尖瓣前向血流 A 峰;MV e' average:二尖瓣瓣环侧壁和室间隔 e' 峰均值;MV a average:二尖瓣瓣环侧壁和室间隔 a 峰均值;VCW:缩流颈宽度;EROA:有效反流口面积;RVol:反流容积。与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$;与 DMR 组比较,²⁾ $P<0.05$;与 V-FMR 组比较,³⁾ $P<0.05$ 。

2.2 DMR、V-FMR、A-FMR 与对照组二尖瓣几何结构参数对比

与对照组相比,中重度 MR 组 APd、AC、AA、TLA、NPA、THi、TVi 均显著增大,差异有统计学意义($P < 0.05$),DMR 组、A-FMR 组 AH、AH/CW 显著减小,ALPMd 显著增大,V-FMR 组与对

照组无明显差异;与其余 3 组相比,DMR 组 PHi、PVi 显著增大,差异有统计学意义($P < 0.05$);与 V-FMR 相比,A-FMR 组 AH、AH/CW、 θ_{post} 、THi、TVi 显著减小,PHi、PVi 显著增大,差异有统计学意义($P < 0.05$)。 θ_{ant} 、 $\theta_{\text{a-m}}$ 、TLA/AA 4 组间比较无统计学意义。见表 2。

表 2 对照组、DMR、V-FMR 与 A-FMR 组二尖瓣结构参数比较

Table 2 Comparison of mitral valve structural parameters in control group,DMR,V-FMR and A-FMR group

二尖瓣参数	对照组(18 例)	DMR(60 例)	V-FMR(20 例)	A-FMR(20 例)	$\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$	
					F/Z 值	P 值
ALPMd/mm	32.86±2.59	36.17±5.02 ¹⁾	34.70±6.11	36.86±4.67 ¹⁾	3.076	0.030
APd/mm	27.76±3.53	32.87±5.13 ¹⁾	32.08±5.29 ¹⁾	34.61±5.96 ¹⁾	6.663	<0.001
AH/mm	6.99±1.81	5.46±1.79 ¹⁾	6.57±1.82 ²⁾	5.37±1.64 ¹⁾³⁾	5.245	0.002
AC/mm	102.80 (97.65,102.80)	112.70 (104.70,112.70) ¹⁾	115.80 (104.85,115.85) ¹⁾	118.30 (113.70,118.35) ¹⁾	16.644	0.001
AA/mm ²	789.56±123.55	1011.29±267.90 ¹⁾	1028.49±295.30 ¹⁾	1109.41±295.13 ¹⁾	5.400	0.002
AH/CW/%	22.90±7.19	18.25±5.62 ¹⁾	22.67±6.34 ²⁾	17.02±5.83 ¹⁾³⁾	5.838	<0.001
NPA/°	113.37±12.58	133.27±21.42 ¹⁾	132.30±16.06 ¹⁾	135.01±21.20 ¹⁾	6.003	<0.001
TLA/mm ²	852.36±145.06	1141.51±313.09 ¹⁾	1166.06±349.59 ¹⁾	1175.74±309.89 ¹⁾	5.457	0.002
$\theta_{\text{ant}}/°$	19.43±6.75	18.32±8.94	20.95±6.34	17.32±8.67	0.780	0.507
$\theta_{\text{post}}/°$	27.70±11.04	30.40±19.62	45.69±9.53 ¹⁾²⁾	28.34±14.33 ³⁾	5.655	0.001
$\theta_{\text{a-m}}/°$	127.99±10.59	128.24±13.23	135.57±12.14 ¹⁾	127.68±15.14	1.848	0.142
THi/(mm/m ²)	2.57±1.25	4.23±2.23 ¹⁾	5.43±1.68 ¹⁾²⁾	3.29±2.49 ¹⁾³⁾	6.561	<0.001
TVi/(mL/m ²)	0.65±0.44	1.11±1.05 ¹⁾	1.92±1.19 ¹⁾²⁾	0.97±0.73 ¹⁾³⁾	8.643	<0.001
PHi/(mm/m ²)	0.48±0.45	2.52±1.79 ¹⁾	0.37±0.28 ²⁾	1.07±1.07 ²⁾³⁾	19.658	<0.001
PVi/(mL/m ²)	0.02±0.05	0.25±0.35 ¹⁾	0.00±0.01 ²⁾	0.15±0.30 ³⁾	5.754	0.001
TLA/AA/%	135.99±17.06	142.65±28.98	151.62±44.14	134.98±30.72	1.240	0.299

THi:瓣叶穹窿高度指数;TVi:瓣叶穹窿体积指数;PHi:瓣叶脱垂高度指数;PVi:瓣叶脱垂体积指数。与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 DMR 组比较,²⁾ $P < 0.05$;与 V-FMR 组比较,³⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 中重度 DMR、V-FMR、A-FMR 患者二尖瓣三维参数相关危险因素

单因素 logistic 回归分析显示 NPA、TVi、PHi、PVi 有助于区分 DMR 与 FMR(分别为 $\beta = 0.021, OR = 1.021, P = 0.039; \beta = -0.645, OR = 0.524, P = 0.008; \beta = 1.140, OR = 3.126, P < 0.001; \beta = 2.842, OR = 17.149, P = 0.018$),AH、AH/CW、 θ_{post} 、NPA、THi、TVi、PHi 有助于区分 V-FMR 与 A-FMR(分别为 $\beta = -0.541, OR = 0.582, P = 0.011; \beta = -16.310, OR = 0.001, P = 0.013; \beta = -0.112, OR = 0.757, P = 0.001; \beta = 0.069, OR = 1.071, P = 0.003; \beta = -0.339, OR = 0.671, P = 0.022; \beta = -0.741, OR = 0.477, P = 0.041; \beta = 2.265, OR = 9.635, P = 0.024$)。将上述有意义的二尖瓣几何结构参数纳入多因素 logistic 回归,显示 PHi、PVi 有助于区分 DMR 与 FMR(分别为 $\beta = 2.221, OR = 9.220, P < 0.001; \beta = -6.235, OR = 0.002, P = 0.003$), θ_{post} 有助于区分 V-FMR 与 A-FMR($\beta = -0.278, OR = 0.894, P < 0.001$)。见表 3。

2.4 区分中重度 MR 的二尖瓣几何结构参数 ROC 曲线分析

PHi 所对应的 ROC 曲线下面积为 0.829, 95%CI 0.746~0.913,截断值为 0.918 mm/m² 时区分中重度 DMR 与 FMR 的灵敏度为 82.0%,特异度为 82.5%;PVi 所对应的 ROC 曲线下面积为 0.732,95%CI 0.631~0.833,截断值为 0.05 mL/m² 时区分中重度 DMR 与 FMR 的灵敏度为 68.9%,特异度为 80.0%。表明 PHi 区分中重度 DMR 与 FMR 的效能较 PVi 更高。见图 2。

θ_{post} 所对应的 ROC 曲线下面积为 0.837, 95%CI 0.703~0.972,截断值为 29.5°时区分中重度 V-FMR 和 A-FMR 的灵敏度为 95.0%,特异度为 75.0%。见图 3。

2.5 重复性检验

观察者内及观察者间 PHi、PVi、 θ_{post} 的 ICC 值范围分别为 0.738~0.868 及 0.773~0.895 ($P < 0.05$),显示上述参数测量具有良好的一致性。见表 4。

表 3 区分中重度 MR 的二元 logistic 回归分析
Table 3 Binary logistic regression analysis to distinguish between moderate to severe MR

类型	二尖瓣参数	单因素			多因素		
		β	OR(95%CI)	P	β	OR(95%CI)	P
DMR/FMR	NPA	0.021	1.021(1.001~1.042)	0.039			
	TVi	-0.645	0.524(0.325~0.845)	0.008			
	PHi	1.140	3.126(1.860~5.253)	<0.001	2.221	9.220(3.457~24.591)	<0.001
	PVi	2.842	17.149(1.644~178.850)	0.018	-6.235	0.002(0.000~0.081)	0.003
V-FMR/A-FMR	AH	-0.541	0.582(3.383~0.885)	0.011			
	AH/CW	-16.310	0.001(0.000~0.031)	0.013			
	θ_{post}	-0.112	0.757(0.531~0.080)	0.001	-0.278	0.894(0.836~0.956)	<0.001
	NPA	0.069	1.071(1.024~1.120)	0.003			
	THi	-0.399	0.671(0.477~0.944)	0.022			
	TVi	-0.741	0.477(0.234~0.970)	0.041			
	PHi	2.265	9.635(1.339~69.311)	0.024			

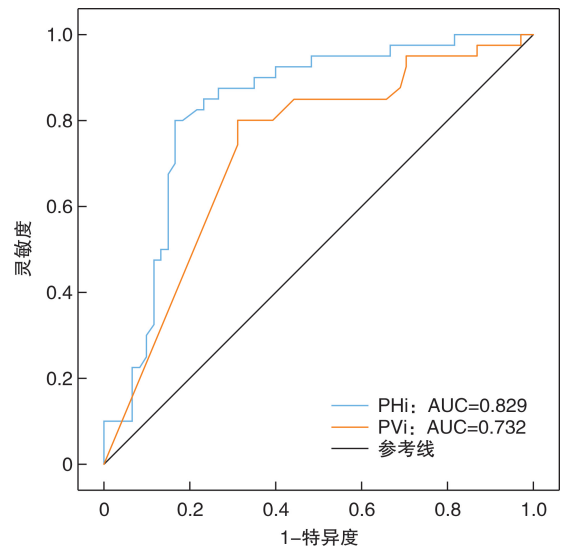


图 2 PHi、PVi 区分中重度 DMR 和 FMR 的 ROC 曲线
Figure 2 ROC curves for distinguishing between moderate to severe DMR and FMR by PHi and PVi

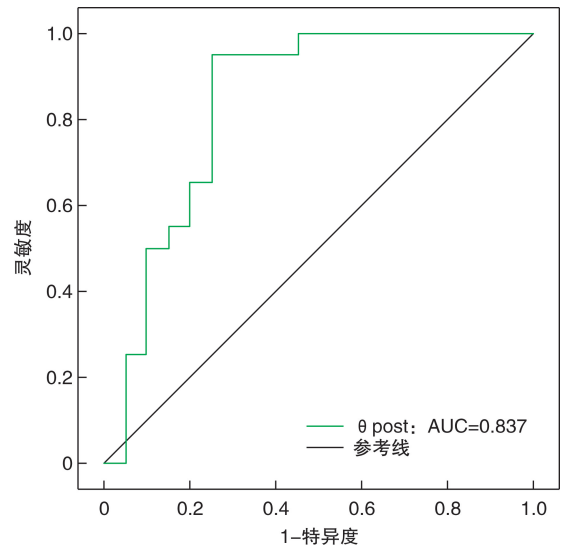


图 3 θ_{post} 区分中重度 V-FMR 和 A-FMR 的 ROC 曲线
Figure 3 ROC curves for distinguishing between moderate to severe V-FMR and A-FMR by θ_{post}

表 4 观察者内和观察者间的可重复性
Intra-and inter-observer reproducibility

项目	ICC(95%CI)	
	观察者间	观察者内
PHi	0.853(0.376~0.964)	0.793(0.245~0.927)
PVi	0.773(0.350~0.937)	0.868(0.482~0.967)
θ_{post}	0.895(0.600~0.954)	0.738(0.382~0.866)

3 讨论

心脏二尖瓣几何形状的改变会增加二尖瓣装置的机械应力、加剧反流的严重程度^[8],因此二尖瓣装置几何结构对于 MR 临床诊断与治疗方案的选择非常重要。RT-3D-TEE 的发展提高了对二尖瓣形态和功能的认识。目前针对不同病因及病理生理机制的中重度 MR 的二尖瓣几何结构差异研究较少,因此,本文拟采用 RT-3D-TEE 对常规 TTE 诊断为慢性中重度 MR 患者二尖瓣装置几何结构进行更详细的探查及定量分析,为临床诊断与个体化治疗提供更精确的影像学数据。

本研究结果显示中重度 MR 组 APd、AC、AA 均增大,表明二尖瓣环扩张是中重度 DMR 和 FMR 常见的几何形状变化。DMR 因瓣叶脱垂、腱索断裂导致瓣叶闭合不全,V-FMR 因左心室重塑、瓣叶拴系导致二尖瓣环扩张、瓣叶闭合不全,A-FMR 最初表现为左心室功能、容量负荷正常,但由于持续性心房颤动、射血分数保留的心力衰竭导致左心房扩大、二尖瓣环扩张。无论何种病因,长期慢性 MR 均会增加左心室容量负荷,导致左心室扩张、二尖瓣环扩张。但病因及病理生理机制不同,瓣环各径线增大存在一定差异,不同于 V-FMR 患者仅 APd 增大,DMR 患者 APd、ALPMd 均显著增大,体现出瓣环扩张是 DMR 患者退行性疾病的固有特征^[9-10]。本研究中重度 MR 组 TLA 均增大,但 TLA/AA 与对照组无明显差异,说明不同病

因中重度 MR 患者瓣叶面积均随瓣环面积代偿性增加、保留有一定的瓣叶功能储备^[9],瓣叶重塑程度相似。在瓣环鞍形程度方面,DMR 组与 A-FMR 组 AH、AH/CW、NPA 较对照组明显减小,提示 DMR 与 A-FMR 患者因二尖瓣环扩张导致瓣环“马鞍形”结构扁平化,与近期研究结果一致^[11-13]。多项研究指出,V-FMR 组较健康对照组瓣环结构更平坦^[12,14]。在本研究中 V-FMR 组 AH、AH/CW 与对照组无明显差异,这可能与纳入的样本量少有关。

本研究中 DMR 组 PHi、PVi 明显高于对照组及 FMR 组,表明 DMR 患者瓣叶冗长、瓣叶脱垂程度明显。DMR 患者瓣叶组织中胶原蛋白和粘多糖的异常累积导致其机械力学减弱、张力降低,细胞外基质发生重塑,增加瓣叶脱垂的风险^[15]。此外,二尖瓣瓣环扁平化会增加瓣叶、腱索的应力,使瓣叶逐渐冗长,增加腱索断裂的可能,促进瓣叶脱垂的发生^[16-17],腱索断裂也会增加相邻未断裂腱索和瓣叶组织的应力,反过来导致瓣环扩张、扁平化,二尖瓣瓣环扁平化与瓣叶脱垂相互作用形成恶性循环,增加反流严重程度^[18]。本研究中 DMR 组 THi、TVi 大于对照组,但小于 V-FMR 组,这可能与脱垂瓣叶附着处基底、乳头肌纤维化导致继发性瓣叶拴系,同时脱垂的瓣叶在一定程度上抵消了继发性瓣叶拴系所致穹窿高度增大的部分有关^[19]。收缩期二尖瓣前后叶闭合呈现穹窿状结构,穹窿减少以增加瓣叶对合程度、减轻反流严重程度。经多因素 logistic 回归分析可知 PHi、PVi 有助于区分中重度 DMR 和 FMR,其中 PHi > 0.918 mm/m² 是中重度 DMR 的强有力独立预测因素,其灵敏度和特异度分别为 82.0%、82.5%。

本研究中 V-FMR 组 THi、TVi、 θ_{post} 大于 A-FMR 组,表明 V-FMR 较 A-FMR 患者左心室重塑严重、后瓣叶拴系较重。V-FMR 患者因左心室重塑、二尖瓣几何形状改变,增加瓣叶、腱索组织的张力,导致瓣叶拴系,而二尖瓣环后瓣环接近左心室壁、活动度大,前瓣环与主动脉二尖瓣纤维环相延续、活动度小,因此后叶角拴系早于前叶角。二尖瓣后叶附着处的瓣环纤维组织薄弱,A-FMR 患者左心房增大时,后瓣环向心房方向移位,增加二尖瓣环与乳头肌的距离,导致瓣叶拴系,Uno 等^[7]通过对比 V-FMR 与 A-FMR 二尖瓣装置的几何结构差异,证明 A-FMR 患者较 V-FMR 瓣叶拴系较少,与本研究结果相似。赵丹清等^[20]比较研究房颤合并中重度 FMR 患者选择导管消融或常规药物治疗的临床疗效,得出导管消融治疗更能显著降低临床事件发生率。此外,A-FMR 患者早期恢复窦性心律有助于逆转左心房重塑、恢复二尖瓣瓣环功

能、减轻反流严重程度,且房颤持续时间与复律/消融后窦性心律的持久性呈负相关^[20-21]。因此,早期区分中重度 A-FMR 与 V-FMR 有助于提高不同机制 FMR 患者的生存质量。本研究结果 $\theta_{\text{post}} > 29.5^\circ$ 是中重度 V-FMR 的独立危险因素,其灵敏度和特异度分别为 95.0%、75.0%。当 FMR 患者 $\theta_{\text{post}} > 29.5^\circ$ 提示 A-FMR 的可能性较低,对此类患者因注重改善心室重塑恢复正常心功能,降低瓣叶拴系程度以减轻反流严重程度^[22]。

本研究为单中心回顾性研究,因食管超声心动图操作的局限性,样本量少,不同分组样本量存在差异,可能对研究结果产生偏倚;由于二尖瓣几何结构改变随心动周期改变存在差异,因此下一步需要扩大样本量比较不同分类 MR 患者二尖瓣瓣环随心动周期动态改变差异,进一步分析瓣环动态改变对区分不同分类 MR 的预测效能。

综上所述,本研究通过 RT-3D-TEE 详细分析了不同病因及病理生理机制下中重度 MR 患者的二尖瓣几何结构差异。研究表明 PHi、PVi 在区分中重度 DMR 与 FMR 方面具有显著差异,其中 PHi 为独立预测 DMR 的强有力指标; θ_{post} 在区分中重度 V-FMR 和 A-FMR 方面具有较高的灵敏度和特异度。此外,二尖瓣几何结构改变随心动周期改变存在差异,未来应进一步分析比较不同病因 MR 瓣环动态改变差异。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 潘文志,周达新,葛均波.中国二尖瓣反流患者人群数量的估测[J].中国胸心血管外科临床杂志,2021,28(5):495-498.
- [2] Tang Z, Fan YT, Wang Y, et al. Mitral annular and left ventricular dynamics in atrial functional mitral regurgitation: a three-dimensional and speckle-tracking echocardiographic study[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2019,32(4):503-513.
- [3] 陈宇娇,刘昕.经胸实时三维超声心动图评价不同程度缺血性二尖瓣反流患者的二尖瓣构型[J].中国循证心血管医学杂志,2021,13(2):178-181,185.
- [4] Cimino S, Guarracino F, Valenti V, et al. Echocardiography and correction of mitral regurgitation: an unbreakable link[J]. Cardiology, 2020,145(2):110-120.
- [5] Mesi O, Gad MM, Crane AD, et al. Severe atrial functional mitral regurgitation: clinical and echocardiographic characteristics, management and outcomes[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2021,14(4):797-808.
- [6] 中国医师协会超声分会超声心动图专业委员会,中华医学会超声医学分会超声心动图学组,中华医学会心血管病分会结构性心脏病学组,等.二尖瓣反流介入治疗的超声心动图评价中国专家共识[J].中国介入心脏病学杂志,2019,27(1):6-12.

- [7] Uno G, Omori T, Shimada S, et al. Differences in mitral valve geometry between atrial and ventricular functional mitral regurgitation in patients with atrial fibrillation: a 3D transoesophageal echocardiography study[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2021, 22(10):1106-1116.
- [8] Bai WJ, Chen Y, Zhong Y, et al. Assessment of mitral valve geometry in nonvalvular atrial fibrillation patients with or without ventricular dysfunction: insights from high volume rate three-dimensional transesophageal echocardiography[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2023, 39(12):2427-2436.
- [9] Essayagh B, Mantovani F, Benfari G, et al. Mitral annular disjunction of degenerative mitral regurgitation: three-dimensional evaluation and implications for mitral repair[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2022, 35(2):165-175.
- [10] Antoine C, Mantovani F, Benfari G, et al. Pathophysiology of degenerative mitral regurgitation: new 3-dimensional imaging insights[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(1):e005971.
- [11] Kim DH, Heo R, Handschumacher MD, et al. Mitral valve adaptation to isolated annular dilation: insights into the mechanism of atrial functional mitral regurgitation[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(4):665-677.
- [12] 王柳青, 宋宏宁, 曹省, 等. 实时三维超声定量评估功能性二尖瓣反流二尖瓣装置形态学及动力学的临床研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2023, 32(8):656-663.
- [13] 赵苗, 骆志玲, 沈艳, 等. 三维超声心动图定量评价退行性二尖瓣反流瓣环动态变化[J]. *中华超声影像学杂志*, 2022, 31(1):19-24.
- [14] van Wijngaarden SE, Kamperidis V, Regeer MV, et al. Three-dimensional assessment of mitral valve annulus dynamics and impact on quantification of mitral regurgitation[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2018, 19(2):176-184.
- [15] Ronco D, Buttiglione G, Garatti A, et al. Biology of mitral valve prolapse: from general mechanisms to advanced molecular patterns-a narrative review [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10:1128195.
- [16] 耿佳琪, 王岳恒, 张佳美, 等. 实时三维经食管超声心动图对二尖瓣脱垂瓣器结构与反流程度的定量研究[J]. *分子影像学杂志*, 2022, 45(4):526-532.
- [17] Mantegazza V, Gripari P, Tamborini G, et al. 3D echocardiography in mitral valve prolapse[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:1050476.
- [18] Viani GM, Leo LA, Borruso MG, et al. Mitral annulus morphometry in degenerative mitral regurgitation phenotypes[J]. *Echocardiography*, 2020, 37(4):612-619.
- [19] Morningstar JE, Gensemer C, Moore R, et al. Mitral valve prolapse induces regionalized myocardial fibrosis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(24):e022332.
- [20] 赵丹清, 张付涛, 刘晓洁, 等. 心房颤动合并中重度功能性二尖瓣反流: 导管消融或药物治疗临床疗效的对比研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(10):925-930.
- [21] 赵丹清, 张付涛, 刘晓洁, 等. 心房颤动合并功能性二尖瓣反流的危险因素分析及导管消融的影响[J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 38(5):368-372.
- [22] Deferm S, Bertrand PB, Verhaert D, et al. Mitral annular dynamics in AF versus sinus rhythm: novel insights into the mechanism of AFMR[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15(1):1-13.

(收稿日期:2024-07-25)