

超声心动图监测下介入封堵术对先天性心脏病患者右心功能的影响^{*}

王芳¹, 李才², 周祥群¹

(1. 海南省第三人民医院 心血管内科, 海南 三亚 572000; 2. 海南省第三人民医院 心胸外科, 海南 三亚 572000)

[摘要] 目的: 探讨超声心动图下介入封堵术对先天性心脏病(CHD)患者右心功能的影响。方法: 分析行超声心动图监测下介入封堵术的42例CHD患者(CHD组, $n=42$)和40例健康体检者(对照组, $n=40$)临床资料, 比较两组受试者左心功能指标[左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期前后径(LVEDD)、左室收缩末期前后径(LVESD)]、右心功能指标[右室舒张末/收缩末容积、右室舒张期射血分数(RVEF)]、炎症细胞因子[白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]、血浆心钠肽(ANP)水平差异。结果: 对照组LVEDD、LVESD等左心功能指标、右室舒张末容积、右室收缩末容积等右心功能指标, IL-6、CRP、TNF- α 等炎症细胞因子水平及血浆ANP水平均显著低于CHD组各时段检测结果, LVEF、RVEF水平则显著高于CHD组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 术后1、3个月时, CHD组LVEDD、LVESD水平, 右室舒张末容积、右室收缩末容积等右心功能指标, IL-6、CRP、TNF- α 等炎症细胞因子水平及血浆ANP水平均较术前显著降低, LVEF、RVEF水平则较术前显著升高, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论: 超声心动图监测下介入封堵术可有效降低CHD患者炎症反应, 对调节其心功能状态及血浆ANP水平具有积极影响。

[关键词] 超声心动描记术; C反应蛋白质; 先天性心脏病; 介入封堵术; 右心功能

[中图分类号] R541.1; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2017)03-0348-04

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.03.023

Study on the Effect of Echocardiography Monitored Transcatheter Closure on Right Ventricular Function in Patients with Congenital Heart Disease

WANG Fang¹, LI Cai², ZHOU Xiangqun¹

(1. Department of Cardiovascular Internal Medicine, The Third People's Hospital of Hainan Province, Sanya 572000, Hainan, China;

2. Department of Cardiothoracic Surgery, The Third People's Hospital of Hainan Province, Sanya 572000, Hainan, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of interventional closure under echocardiography on right ventricular function in patients with congenital heart disease (CHD). **Methods:** The clinical data of 42 patients with CHD (CHD group, $n=42$) who received interventional closure under monitoring of echocardiography and 40 healthy subjects (control group, $n=40$) in our hospital between April 2013 and May 2015 were retrospectively analyzed. The left ventricular function indexes [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end systolic diameter (LVESD)], right ventricular function indexes [right ventricular end diastolic/systolic volume, right ventricular ejection fraction (RVEF)], levels of inflammatory cytokines [interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor alpha (TNF- α)] and plasma atrial natriuretic peptide (ANP) were compared between the two groups. **Results:** LVEDD, LVESD, right ventricular end diastolic volume, right ventricular end systolic volume, levels IL-6, CRP, TNF- α and plasma ANP in control group were significantly lower than those in CHD group in different time peri-

^{*}[基金项目] 三亚市院地科技合作项目(2011YD65)

网络出版时间: 2017-3-18 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20170318.2319.003.html>

ods, while LVEF and RVEF were significantly higher than those in CHD group ($P < 0.05$). At post-operative 1 month and 3 months, levels of LVEDD and LVESD, right ventricular end diastolic volume, right ventricular end systolic volume, levels of IL-6, CRP, TNF- α and plasma ANP in CHD group were significantly lower than those before operation while LVEF and RVEF levels were significantly higher ($P < 0.05$). **Conclusions:** The interventional closure under monitoring of echocardiography can effectively reduce the inflammatory reactions in patients with CHD and has a positive effect on the regulation of cardiac function and plasma ANP level.

[**Key words**] echocardiography; C reactive protein; congenital heart disease; interventional closure; right ventricular function

介导术前判断先天性心脏病(CHD)病理类型、了解病灶同周围组织结构的关系是手术是否获得成功的关键^[1]。超声心动图作为一种可视的影像技术,在其监测下予以介入治疗对帮助医师掌握相关有效信息、确保治疗工作的顺利开展有利^[2]。本研究为探讨超声心动图下介入封堵术对CHD患者右心功能的影响,回顾性分析42例CHD患者和40例健康体检者临床资料,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 对象

2013年4月~2015年5月行超声心动图监测下介入封堵术的42例CHD患者(CHD组, $n = 42$)均经影像检查确诊,且符合《先天性心脏病影像诊断学》、《先天性心脏病实用超声诊断学》中CHD相关诊断标准;符合《先天性心脏病介入治疗学》中相关手术治疗适应症^[3-5];经医院伦理协会通过且自愿签署知情同意书(或由直系监护人代为签署)。排除:合并严重器质性病变、自身免疫性疾病、肝肾功能障碍、精神疾病、意识障碍或恶性肿瘤的患者;同时合并其他心脏疾病或同时患有2种以上CHD的患者;入组前30d接受其他治疗方案或有其他心脏介入手术史的患者;年龄不足5岁或超过50岁的患者;治疗途中出现严重并发症而停止治疗的患者。CHD组中男性25例,女性17例;年龄8~50岁,平均 (16.4 ± 4.6) 岁;房间隔缺损(ASD)16例,室间隔缺损(VSD)17例,动脉导管未闭(PDA)9例;纽约心脏病协会(NYHA)分级^[6] I级6例, II级15例, III级18例, IV级3例。将同期入院体检的40例健康志愿者纳入对照组,其中男性24例,女性16例;年龄7~49岁,平均 (17.1 ± 5.3) 岁。两组受试者性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

CHD患者取平卧位或左侧卧位,使用GE LOGIQ P3型彩色多普勒超声诊断仪行常规超声心动图检查,矩阵型相控阵扫描探头,频率1.7~3.5 MHz;后取胸骨旁大动脉短轴观及四腔观、心尖四腔观及五腔观、剑突下四腔观及五腔观等位置,观测ASD、VSD及PDA的实时三维超声心动图(RT-3DE)图像。术后应用RT-3DE评估封堵器的位置、形态、左右伞面同缺损口的夹闭牢固程度、封堵器对周围组织结构的影响情况等是否为正常状态。

1.3 观察指标

CHD组患者分别于术前、术后24 h、术后1个月、术后3个月常规抽取晨起空腹肘前静脉血5 mL,其中1 mL血样置入20 μ L乙二胺四乙酸二钠(EDTA- Na_2)和10 μ L抑肽酶的试管内,静置30 min后使用3 000 r/min离心机离心10 min,按照心钠肽(ANP)试剂盒(上海岚派生物科技有限公司)使用说明书,采用放射免疫法检测血浆ANP水平;另4 mL血样在使用3 000 r/min离心机离心10 min,按照白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)试剂盒(上海超研生物科技有限公司)使用说明书,采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清IL-6、TNF- α 水平;按照C反应蛋白(CRP)试剂盒(上海信然实业有限公司)使用说明书,采用化学发光法检测血清CRP水平。CHD组受试者于术后1个月、3个月时使用飞利浦iE33智能彩色多普勒超声诊断系统测定左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期前后径(LVEDD)、左室收缩末期前后径(LVESD)、右室舒张末/收缩末容积、右心室舒张期射血分数(RVEF)等心功能指标。对照组受试者上述指标检测方法同CHD组一致,但均于入组初期检测1次即可。

1.4 统计学处理

相关数据用统计学软件SPSS 19.0进行分析,

计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间检验采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 提示有统计学意义。

2 结果

2.1 左心功能指标

对照组 LVEDD、LVESD 等左心功能指标检测结果均显著低于 CHD 组各时段检测结果,LVEF 水平则显著高于 CHD 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);术后 1、3 个月时,CHD 组 LVEDD、LVESD 水平均较术前显著降低,LVEF 水平则较术前显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组受试者左心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)
Tab. 1 Comparison of left ventricular function indexes of subjects of the 2 groups

组别	时间	LVEF(%)	LVEDD(mm)	LVESD(mm)
CHD 组($n = 42$)	术前	49.63 \pm 3.85 ⁽¹⁾	49.36 \pm 3.81 ⁽¹⁾	35.26 \pm 4.36 ⁽¹⁾
	术后 1 个月	54.38 \pm 3.89 ⁽¹⁾⁽²⁾	46.32 \pm 2.22 ⁽¹⁾⁽²⁾	30.37 \pm 2.62 ⁽¹⁾⁽²⁾
	术后 3 个月	59.46 \pm 3.44 ⁽¹⁾⁽²⁾	40.33 \pm 1.63 ⁽¹⁾⁽²⁾	26.48 \pm 1.83 ⁽¹⁾⁽²⁾
对照组($n = 40$)	随机	66.38 \pm 3.42 ⁽²⁾	37.15 \pm 1.18 ⁽²⁾	23.53 \pm 1.63 ⁽²⁾

⁽¹⁾与对照组比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾与 CHD 组术前比较, $P < 0.05$

2.2 右心功能指标

对照组右室舒张末容积、右室收缩末容积等右心功能指标检测结果均显著低于 CHD 组各时段检测结果,RVEF 水平则显著高于 CHD 组,差异均有

统计学意义($P < 0.05$);术后 1、3 个月时,CHD 组右室舒张末容积、右室收缩末容积水平均较术前显著降低,RVEF 水平则较术前显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组受试者右心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)
Tab. 2 Comparison of right ventricular function indexes of subjects of the 2 groups

组别	时间	RVEF(%)	右室舒张末容积(mL)	右室收缩末容积(mL)
CHD 组($n = 42$)	术前	50.42 \pm 7.36 ⁽¹⁾	86.42 \pm 20.64 ⁽¹⁾	58.44 \pm 6.81 ⁽¹⁾
	术后 1 个月	56.33 \pm 6.51 ⁽¹⁾⁽²⁾	68.83 \pm 14.29 ⁽¹⁾⁽²⁾	41.84 \pm 5.34 ⁽¹⁾⁽²⁾
	术后 3 个月	61.83 \pm 4.26 ⁽¹⁾⁽²⁾	52.95 \pm 12.82 ⁽¹⁾⁽²⁾	26.45 \pm 3.81 ⁽¹⁾⁽²⁾
对照组($n = 40$)	随机	65.33 \pm 8.28 ⁽²⁾	42.68 \pm 15.33 ⁽²⁾	15.94 \pm 6.23 ⁽²⁾

⁽¹⁾与对照组比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾与 CHD 组术前比较, $P < 0.05$

2.3 炎症细胞因子检测

对照组 IL-6、CRP、TNF- α 等炎症细胞因子水平均显著低于 CHD 组各时段检测结果,差异有统

计学意义($P < 0.05$);术后 1、3 个月时,CHD 组各炎症细胞因子水平均较术前显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组受试者炎症细胞因子检测结果比较($\bar{x} \pm s$)
Tab. 3 Comparison of test results of inflammatory cytokines of the 2 groups

组别	时间	IL-6($\mu\text{g/L}$)	CRP(mg/L)	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)
CHD 组($n = 42$)	术前	0.46 \pm 0.08 ⁽¹⁾	15.37 \pm 2.15 ⁽¹⁾	0.77 \pm 0.12 ⁽¹⁾
	术后 1 个月	0.21 \pm 0.06 ⁽¹⁾⁽²⁾	10.34 \pm 2.05 ⁽¹⁾⁽²⁾	0.43 \pm 0.14 ⁽¹⁾⁽²⁾
	术后 3 个月	0.08 \pm 0.03 ⁽¹⁾⁽²⁾	6.38 \pm 1.44 ⁽¹⁾⁽²⁾	0.19 \pm 0.08 ⁽¹⁾⁽²⁾
对照组($n = 40$)	随机	0.03 \pm 0.01 ⁽²⁾	4.21 \pm 0.65 ⁽²⁾	0.21 \pm 0.09 ⁽²⁾

⁽¹⁾与对照组比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾与 CHD 组术前比较, $P < 0.05$

2.4 两组血浆 ANP 水平比较

对照组血浆 ANP 水平显著低于 CHD 组各时

段检测结果,差异有统计学意义($P < 0.05$);术后 24 h 及术后 3 个月时,CHD 组血浆 ANP 水平较术前

显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组受试者血浆 ANP 水平比较($\bar{x} \pm s$)
Tab. 4 Comparison of plasma ANP levels of the 2 groups

组别	时间	血浆 ANP(ng/L)
CHD 组($n = 42$)	术前	$223.54 \pm 24.32^{(1)}$
	术后 24 h	$176.32 \pm 25.33^{(1)(2)}$
	术后 3 个月	$104.82 \pm 18.48^{(1)(2)}$
对照组($n = 40$)	—	$22.37 \pm 4.92^{(2)}$

(¹)与对照组比较, $P < 0.05$; (²)与 CHD 组术前比较, $P < 0.05$

3 讨论

临床将胚胎发育时期心脏、大血管形成障碍或发育异常引起的解剖结构异常情况称为 CHD,其作为先天性畸形的常见类型之一,发病率约占各种先天畸形的 25% ~ 30%^[7],具有较高的死亡率及致残率,对患者生命健康安全威胁极大,及早的手术治疗是改善患者心功能、促进其预后恢复的关键。经导管介入封堵术是当前临床治疗 CHD 的常见术式之一,能通过手术干预的方式矫正心脏解剖结构畸形状态,对减轻右心室高容量负荷、减缓其动力循环速度、促使机体心功能恢复有利。本研究也就该术式在 CHD 临床治疗中的应用价值展开分析,发现 CHD 组受试者手术后左、右心功能指标、炎症因子水平及血浆 ANP 水平均较术前显著改善,同宋振江等^[8]报道结论基本一致,证实介入封堵术可促进 CHD 患者心功能状态恢复,对调节其机体炎症反应、促进病情转归具有积极影响。ANP 是一种肽类激素,主要由心房合成、贮存和分泌,具有理想的利尿、扩血管、利钠、调压、抗利尿激素等效果,在心衰、房颤、心瓣膜疾病、肾病、支气管哮喘等患者血浆中常可检测出较高含量^[9],故临床多将其作为评估机体心功能状态的有效指标用于临床诊疗工作中,为辅助诊断及预后评估的顺利开展提供依据^[10]。本研究发现 CHD 患者血浆 ANP 水平明显低于健康体检受试者,而介入治疗术后检测结果较术前显著降低,证实介入治疗对矫正 CHD 患者心脏解剖结构畸形状态、改善其心功能有利。

除上述结论外,本研究还针对 RT-3DE 技术在介入治疗中的应用价值展开分析,发现此前应用的二维超声心动图受二维平面显像及透声窗影响,难

以完全显示心房、室间隔、动脉导管的空间结构关系,不利于医师直观地了解病灶及其周围解剖组织的关系,易对手术的顺利进行造成阻碍^[11];而三维重建技术手透声条件的影响,图像具有一定的延时性,不利于医师及时掌握相关信息,临床应用易受限。RT-3DE 则可避免上述不足,其使用的二维矩阵换能器可实时、清晰、直观地显示受试者心脏结构状态^[12],可帮助医师了解病灶及周围组织结构的关系,临床应用价值较为突出。袁新春等^[13]在报道中得到类似结论。

本研究虽取得一定成果,发现超声心动图在 CHD 患者介入封堵术的临床应用中具有较高的价值,对促进受试者心功能恢复有利,临床可将其作为一种切实可行的治疗途径,为患者获得更理想的治疗效果及预后质量提供条件。但受样本量、随访时间、受试者病情严重程度等因素影响,本研究仍有部分结论同其他报道存在明显差异,可扩大样本量并最大限度地排除相关干扰因素后将其作为后续研究重点予以深入探究。

综上所述,将超声心动图监测下介入封堵术用于 CHD 患者的临床治疗中,对改善机体炎症反应、调节其心功能状态及血浆 ANP 水平具有积极影响。

4 参考文献

[1]金梅.先天性心脏病介入性治疗回顾与进展[J].心肺血管病杂志,2011(5):358-363.
[2]肖燕燕.小儿先天性心脏病诊治的进展[J].中国临床医生,2013(5):13-14.
[3]黄峻.2014 年中国心力衰竭指南基本特点和内容要点[J].中国实用内科杂志,2014(7):662-665.
[4]董凤群,赵真.先天性心脏病实用超声诊断学[M].2 版.北京:人民军医出版社,2011:252-253.
[5]Horst Sievert,Neil Wilson,Ziyad M Hijazi,et al.先天性心脏病介入治疗学[M].北京:人民军医出版社,2010:189-192.
[6]美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准组.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2010:195-196.
[7]陈小丽,卢辉和,仲崇俊,等.南通地区婴幼儿先天性心脏病流行病学调查及相关因素分析[J].介入放射学杂志,2014(12):1095-1098.
[8]宋振江,李晓峰,柏松,等.先心病房间隔缺损介入治疗前后心功能对照研究[J].中国医药导报,2015(29):55-58.

(下转第 355 页)

性为正相关的关系,Nek8 在这 3 种不同的组织中阳性表达量逐渐升高,正好证实了传统的结直肠癌概念即腺瘤-癌相关学说。本研究的上述结果均提示 Nek8 可能参与了结直肠癌的发生和发展,与结直肠癌的发病机制有关,Nek8 基因可能是一种癌基因,但该基因在肿瘤的发生与发展中的具体作用及机制还有待研究。另外,本研究还对 Nek8 与结直肠癌临床病理特征的关系进行分析,结果提示 Nek8 的表达与结直肠癌患者的性别、年龄、五年生存率及癌组织的浸润深度、分期、淋巴转移和转移无关,提示 Nek8 表达水平不能作为结直肠癌分期、转移和判断预后的指标。

4 参考文献

- [1] Network CGA. Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer[J]. *Nature*, 2012;330-337.
 - [2] 李鹏,王拥军,陈光勇,等. 中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识[J]. *中国实用内科杂志*, 2015(3):211-227.
 - [3] Fry AM, O'Regan L, Sabir SR, et al. Cell cycle regulation by the NEK family of protein kinases[J]. *Journal of Cell Science*, 2012(19):4423-4433.
 - [4] Fry AM. The Nek2 protein kinase; a novel regulator of centrosome structure[J]. *Oncogene*, 2002(40):6184-6194.
 - [5] Bowers AJ, Boylan JF. Nek8, a NIMA family kinase member, is overexpressed in primary human breast tumors[J]. *Gene*, 2004(328):135-142.
 - [6] Moniz L, Dutt P, Haider N, et al. REVIEW Nek family of kinases in cell cycle, checkpoint control and cancer[J]. *Cell Division*, 2011(10):1-10.
 - [7] Malumbres M, Barbacid M. Cell cycle kinases in cancer[J]. *Current Opinion in Genetics & Development*, 2007(1):60-65.
 - [8] Naro C, Barbagallo F, Chieffi P, et al. The centrosomal kinase NEK2 is a novel splicing factor kinase involved in cell survival. [J]. *Nucleic Acids Research*, 2014(5):3218-3227.
 - [9] Manning DK, Sergeev M, Van Heesbeen RG, et al. Loss of the ciliary kinase Nek8 causes left-right asymmetry defects. [J]. *Journal of the American Society of Nephrology* Jasn, 2013(1):100-112.
 - [10] Zalli D, Bayliss R, Fry AM. The Nek8 protein kinase, mutated in the human cystic kidney disease nephronophthisis, is both activated and degraded during, ciliogenesis [J]. *Human Molecular Genetics*, 2012(5):1155-1171.
 - [11] Chan WL, Yuo CY, Yang WK, et al. Transcribed pseudogene ψ PPM1K generates endogenous siRNA to suppress oncogenic cell growth in hepatocellular carcinoma [J]. *Nucleic Acids Research*, 2013(6):3734-3747.
 - [12] 吴浩,邹文斌,刘枫,李兆申. 早期胃癌及癌前病变内镜下切除治疗现状及进展[J]. *中国实用内科杂志*, 2014(5):530-538.
 - [13] 邹文斌,李兆申. 中国胃癌发病率及死亡率研究进展[J]. *中国实用内科杂志*, 2014(4):408-415.
 - [14] 郭亚平,朱红,付茂勇,等. Nek8 在食管鳞癌中的表达及意义[J]. *重庆医学*, 2015(5):597-599.
 - [15] 徐富星. 大肠癌研究现状[J]. *国际消化病杂志*, 2006(6):365-366.
- (2017-01-01 收稿,2017-03-01 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 赵 毅
-
- (上接第 351 页)
- [9] 徐慧玲,程青虹. 心钠肽、肾损伤分子-1 在脓毒症发生急性肾损伤中的变化及意义[J]. *临床和实验医学杂志*, 2014(4):294-297.
 - [10] 刘文洁,杨浩,蔚有权,等. 心钠肽、脑钠肽与心房颤动的相关性研究[J]. *皖南医学院学报*, 2016(1):34-37.
 - [11] 陈德理,秦鸣. 食管超声心动图引导下经胸微创封堵先心病的应用[J]. *医学影像学杂志*, 2015,25(8):1358-1360.
 - [12] 李珺,任卫东,杨军,等. 实时三维超声心动图评价房间隔缺损及其在手术中的应用[J]. *中国医科大学学报*, 2013(5):457-459.
 - [13] 袁新春,赵春晓,周爱云,等. 实时三维超声心动图诊断结构性心脏病的应用价值[J]. *军事医学*, 2015(10):773-776.
- (2017-01-11 收稿,2017-02-26 修回)
中文编辑: 刘 平; 英文编辑: 苏晓庆