

• 论著 •

心脏磁共振成像评估肺动脉高压患者右心室功能的Meta分析

崔倩 葛夕洪 于静 高光峰 沈文

【摘要】目的 探讨心脏磁共振成像(CMRI)对肺动脉高压(PAH)患者右心室功能的评估价值。**方法** 计算机检索美国国立医学图书馆MEDLINE、万方数据库及中国知网数据库2001年1月至2015年4月发表的文献,检索词为:肺动脉高压、右心室功能、心脏核磁、pulmonary arterial hypertension、right ventricular function、cardiac magnetic resonance imaging。入选标准:研究设计为随机对照试验,试验对象为PAH患者,以同期健康志愿者作为对照;受试者均采用CMRI扫描,试验终点指标包括右室舒张期末容积(RVEDV)、右室收缩期末容积(RVESV)及右室射血分数(RVEF)。采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.0软件进行Meta分析;绘制漏斗图分析发表偏倚。**结果** 最终检索到5篇文献满足入选条件,总计381例患者。连续性变量Meta分析结果显示,与健康对照组相比,PAH组RVEDV明显增加[加权均数差(WMD)=33.96,95%可信区间(95%CI)=20.80~47.12,P<0.000 01],RVESV明显增加(WMD=41.91,95%CI=29.63~54.19,P<0.000 01),RVEF明显减小(WMD=-20.09,95%CI=-22.65~-17.52,P<0.000 01)。**结论** 采用CMRI可以相对无创而准确地评估PAH患者的右心室功能,CMRI在PAH患者右心室功能评估中具有重要意义。

【关键词】 磁共振成像; 肺动脉高压; 右心室功能; Meta分析

The assessment of right ventricular function in patients with pulmonary arterial hypertension with cardiac magnetic resonance imaging: a Meta-analysis Cui Qian, Ge Xihong, Yu Jing, Gao Guangfeng, Shen Wen.
Department of Radiology, Tianjin First Center Hospital, Tianjin 300192, China
Corresponding author: Ge Xihong, Email: kesiking@163.com

【Abstract】Objective To explore the clinical value of cardiac magnetic resonance imaging (CMRI) in assessment of right ventricular function in patients with pulmonary arterial hypertension (PAH). **Methods** The PubMed/MEDLINE, Wanfang data, CNKI (from January 2001 to April 2015) were searched. The search terms were pulmonary arterial hypertension, right ventricular function, and cardiac magnetic resonance imaging. An inclusion criterion was the patients suffering from PAH, and the healthy volunteers were served as controls. The study was designed as randomized controlled trial. All the subjects investigated had received CMRI. The end of the trial included right ventricular end diastolic volume (RVEDV), right ventricular end systolic volume (RVESV) and right ventricular ejection fraction (RVEF). Meta analysis was conducted by RevMan 5.0 software provided by Cochrane Collaboration, and the publication bias was analyzed by the funnel plot analysis. **Results** Five papers involving 381 patients met the criteria. It was showed by Meta-analysis that compared with healthy control group, RVEDV was increase in PAH group [weighted mean difference (WMD) = 33.96, 95% confidence interval (95%CI) = 20.80~47.12, P < 0.000 01], RVESV was increased (WMD = 41.91, 95% CI = 29.63~54.19, P < 0.000 01), and RVEF was decrease (WMD = -20.09, 95%CI = -22.65 to -17.52, P < 0.000 01). **Conclusion** CMRI can be used to evaluate the right ventricular function of patients with PAH, and it has important significance in the evaluation of right ventricular function in patients with PAH.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Pulmonary arterial hypertension; Right ventricular function; Meta-analysis

肺动脉高压(PAH)是以肺血管广泛重塑、阻力进行性增加,导致肺循环压力异常增高为特征的进展性疾病,可引起右心室压力负荷持续增大,进而导

致右心室重构,右心室功能进行性下降,最终因右心室功能衰竭而死亡^[1]。引起PAH的因素很多,如缺氧、肺部疾病等^[2]。右心室功能是决定PAH患者症状和存活率的重要因素^[3],准确而无创监测右心室功能对于判断PAH患者预后和指导临床治疗具有关键作用^[4]。近年来,心脏磁共振成像(CMRI)检

查已成为无创评价右心室结构及功能的理想方法,CMRI操作便捷,可以有效避免右心室形态不规则的干扰,其准确性高,可重复性强,并越来越多地运用于临床及实验研究^[5-7]。本研究旨在探讨CMRI对PAH患者右心室功能的评估价值。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略:计算机检索美国国立医学图书馆MEDLINE、万方数据库及中国知网数据库;检索日期为2001年1月至2015年4月;中文检索词为肺动脉高压、右心室功能、心脏核磁;英文检索词为pulmonary arterial hypertension、right ventricular function、cardiac magnetic resonance imaging;检索语种为中文和英文。

1.2 纳入标准:①试验类型为随机对照试验。②研究对象为PAH患者,对照取自同期健康志愿者。③受试者均采用CMRI扫描,并对所获得的图像进行后处理及计算。④试验终点指标包括右室舒张期末容积(RVEDV)、右室收缩期末容积(RVESV)及右室射血分数(RVEF)。

1.3 排除标准:非随机对照试验、未涉及右心室功能计算及重复文献。

1.4 资料提取和质量评价:应用导向性表格独立录入研究相关数据。主要内容包括:①一般资料:纳入研究的标题、第一作者、刊物名称、研究和出版时间、样本量等;②研究特征:研究对象、研究方法、干预措施及质量控制;③结果测量:RVEDV、RVESV及RVEF。纳入研究的方法学评估按照国际标准进行,包括随机分配方法、随机方案隐藏、盲法以及报告退出病例。

1.5 统计学分析:采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.0软件进行分析。纳入本研究的测量指标均为计量资料,故使用连续性变量的指标加权均数差(WMD)和95%可信区间(95%CI)作为结果分析的统计量。使用 I^2 评价纳入文献之间的异质性, $I^2<30\%$ 认为不具有异质性, I^2 在30%~75%认为存在一定的异质性, $I^2>75\%$ 则认为纳入文献不同质。若各研究结果同质,采用固定效应模型;若不同质,采用随机效应模型。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入研究的特点:经过仔细阅读、排除不符合标准的文献后,纳入符合标准的研究共5项^[5,7-10]、累计381例患者。纳入文献的主要特征见表1。

表1 CMRI评估PAH患者右心室功能Meta分析
纳入研究的基本特征

纳入研究	组别	例数 (例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ 或M)
			男性	女性	
韩艳等 ^[5]	PAH组	25	6	19	38.0±10.5
	健康对照组	30	7	23	36.0±8.9
彭刚等 ^[7]	PAH组	130	35	95	43±15
	健康对照组	31	13	18	43±11
冯艳林等 ^[8]	PAH组	30	17	13	67
	健康对照组	30	16	14	58
韩艳等 ^[9]	PAH组	30	4	26	40.0±11.4
	健康对照组	30	4	26	37.2±10.2
Skrok等 ^[10]	PAH组	43	7	36	58.7
	健康对照组	18	6	12	51.7

注:CMRI为心脏磁共振成像,PAH为肺动脉高压

2.2 文献质量评估(表2):纳入的5篇文献均采用了盲法,但对于随机方法及分配隐藏未明确描述,仅1篇文献^[8]提及失访情况。纳入研究的PAH组与健康对照组基线情况均衡。

表2 CMRI评估PAH患者右心室功能Meta分析
纳入研究的文献质量评估

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	退出/失访(例)		ITT分析	结果
				退出	失访		
韩艳等 ^[5]	未描述	不清楚	是	0	0	不适用	高质量
彭刚等 ^[7]	未描述	不清楚	是	0	0	不适用	高质量
冯艳林等 ^[8]	未描述	不清楚	是	5	5	不适用	高质量
韩艳等 ^[9]	未描述	不清楚	是	0	0	不适用	低质量
Skrok等 ^[10]	未描述	不清楚	是	0	0	不适用	低质量

注:CMRI为心脏磁共振成像,PAH为肺动脉高压,ITT为意向性治疗原则

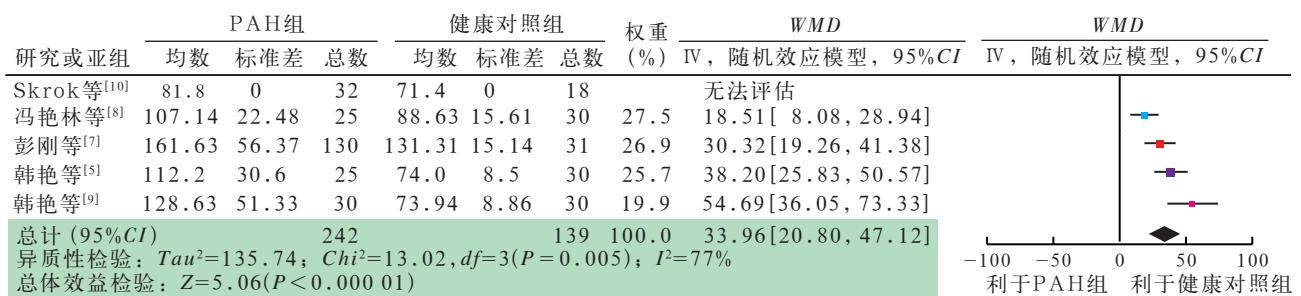
2.3 Meta分析结果

2.3.1 RVEDV(图1):各研究间不同质($I^2=77\%$, $P=0.005$),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,PAH组RVEDV显著高于健康对照组($WMD=33.96$, $95\%CI=20.80\sim47.12$, $P<0.00001$)。

2.3.2 RVESV(图2):各研究间不同质($I^2=85\%$, $P=0.0002$),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,PAH组RVESV显著高于健康对照组($WMD=41.91$, $95\%CI=29.63\sim54.19$, $P<0.00001$)。

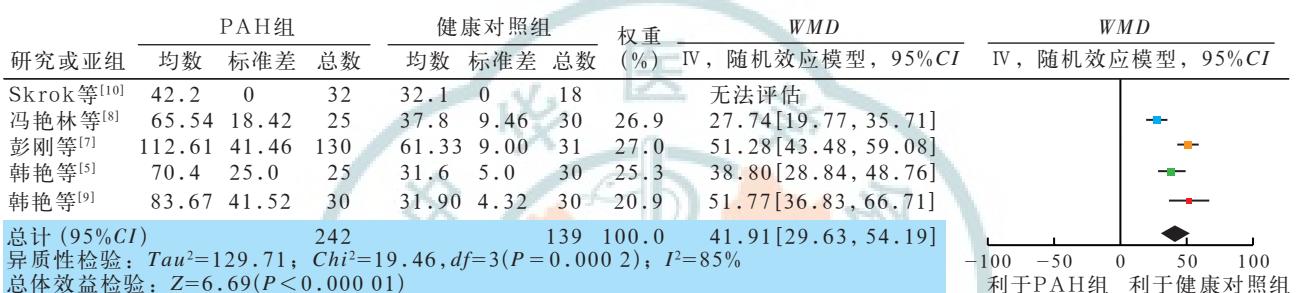
2.3.3 RVEF(图3):各研究间不同质($I^2=57\%$, $P=0.070$),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,PAH组RVEF显著低于健康对照组($WMD=-20.09$, $95\%CI=-22.65\sim-17.52$, $P<0.00001$)。

2.3.4 漏斗图分析结果(图4):5项研究中CMRI对PAH患者RVEF的评估呈相对对称的漏斗状,说明不存在明显的发表偏倚。



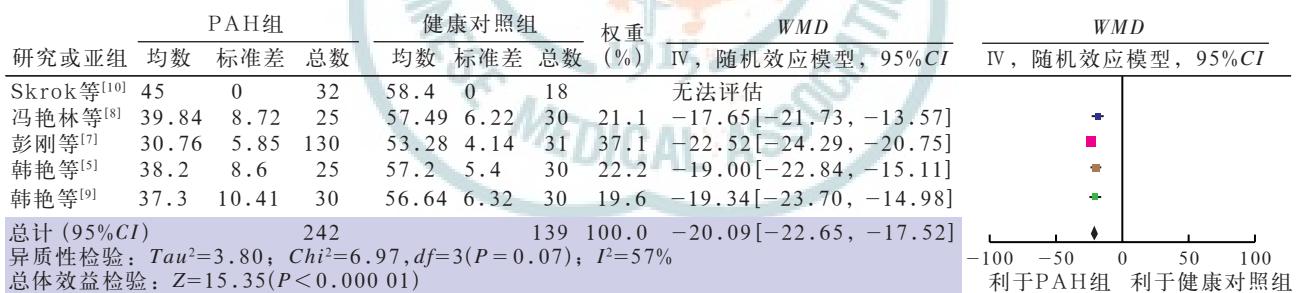
注: CMRI 为心脏磁共振成像, PAH 为肺动脉高压, RVEDV 为右室舒张期末容积, WMD 为加权均数差, 95%CI 为 95% 可信区间

图 1 CMRI 评估 PAH 患者 RVEDV 的 Meta 分析



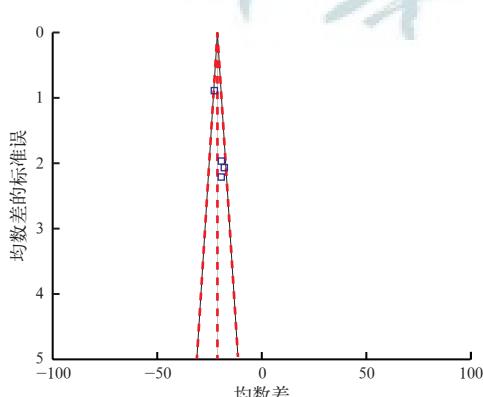
注: CMRI 为心脏磁共振成像, PAH 为肺动脉高压, RVESV 为右室收缩期末容积, WMD 为加权均数差, 95%CI 为 95% 可信区间

图 2 CMRI 评估 PAH 患者 RVESV 的 Meta 分析



注: CMRI 为心脏磁共振成像, PAH 为肺动脉高压, RVEF 为右室射血分数, WMD 为加权均数差, 95%CI 为 95% 可信区间

图 3 CMRI 评估 PAH 患者 RVEF 的 Meta 分析



注: CMRI 为心脏磁共振成像, PAH 为肺动脉高压, RVEF 为右室射血分数

图 4 CMRI 评估 PAH 患者 RVEF 的漏斗图

3 讨论

在众多影响心力衰竭患者预后的因素中, 心室功能至关重要。因此, 对 PAH 患者右心室结构与功能变化进行评价, 对于临床医生作出及时诊断及采取相关治疗具有重要的意义^[8]。超声心动图检查和右心导管检查是临床评价 PAH 患者右心室功能的主要方法。超声心动图检查实时、无创及动态等特点也得到临床医生的广泛认可^[11], 但由于右心室形态不规则, 同时有肌小梁的影响, 超声心动模拟柱形测量所得的右心室容积等数据并不准确, 会引起较大的测量误差; 同时, 测量结果的准确性还受检查者的经验、受试部位、声窗等诸多因素影响^[12]。超声测定右心室功能的方法大多还处于临床试验阶段,

且有局限性,尚未广泛应用^[10]。右心导管法是确诊PAH的“金标准”,但其为有创检查,具有电离辐射,且测得的数据受三尖瓣反流影响较大。因此,以上两种方法不是评估和随访监测PAH患者右心室功能的理想方法^[5]。目前,CMRI已成为无创评价心脏结构及功能的参照标准,其对PAH患者右心室结构及功能评估的准确性高,可重复性强,已越来越多地运用于临床及实验研究。CMRI检查简便,受右心室形态不规则的影响较小^[7,10],还能提供大血管的解剖结构、血流方向、流速及流量等信息^[13]。

本次Meta分析纳入的5项研究中,与健康对照组相比,PAH组RVEDV与RVESV均明显增大,RVEF明显降低,表明PAH患者右心室扩张,收缩功能受损。对于PAH患者,肺动脉阻力增加使右心室压力负荷增大,长期压力负荷增加进而使右心室代偿性肥大,右心室、右心房扩张及三尖瓣反流,右心室收缩功能降低,右心室功能失代偿并进行性下降时可引发右心衰竭甚至死亡。因此,密切监测PAH患者右心室功能,及时给予正规、有效的干预治疗,尽可能延长右心室功能代偿期,对于改善患者预后十分重要。同时,5项研究中均提到长期肺动脉压力持续增高情况下右心室的适应性改变,较少受到心率、体位、血氧饱和度等生理条件的影响,且不会因瞬时的肺动脉压力变化而明显改变,因此,可能用于反映PAH患者疾病进展情况,评估治疗效果及预测存活率^[14]。陆青青等^[15]及Chin等^[4]分别对PAH患者治疗前后右心室功能进行了评估,以观察评估治疗效果发现,虽然PAH可直接影响患者右心室的形态及功能,但左心室功能也会随之发生变化;健康者左心室压力远高于右心室,室间隔突向右心室侧,而PAH患者由于右心室收缩功能受损,收缩压长期增高,室间隔于舒张早期变平,甚至向左弓形突出。Gan等^[16]提出了右心室形态与功能变化会通过室间隔的变化而影响左心室充盈,进而降低左心室搏出量。韩艳等^[5]、冯艳林等^[8]及Skrok等^[10]的研究中均提到右心室功能异常也可继发左心形态和功能的改变。Kuehne等^[17]研究发现,在PAH患者疾病早期右心室功能无明显改变时,左心室排血量已减少,病情持续性进展可引发左心功能不全的临床综合征,因此密切监测PAH患者右心功能很有必要。

本研究也存在不足:①本研究纳入的文献数量相对较少。②部分文献样本量偏少。③本研究仅纳入中文和英文文献,可能存在选择偏倚。

综上所述,CMRI在PAH患者右心室功能评估中具有关键作用,可为临床提供无创而相对准确的数据,同时也对临幊上关于PAH患者制定有效的治疗方案、随访和监测进展及转归中有重要意义。

参考文献

- [1] Benza R, Biederman R, Murali S, et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the management of patients with pulmonary arterial hypertension [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52 (21): 1683-1692.
- [2] 贾洪艳,武子霞,赵春玲. B型脑钠肽联合Tei指数评估慢性阻塞性肺疾病患者的右心功能[J].中华危重病急救医学,2013,25 (8): 495-496.
- [3] Humbert M. The burden of pulmonary hypertension [J]. Eur Respir J, 2007, 30 (1): 1-2.
- [4] Chin KM, Kingman M, De Lemos JA, et al. Changes in right ventricular structure and function assessed using cardiac magnetic resonance imaging in bosentan-treated patients with pulmonary arterial hypertension [J]. Am J Cardiol, 2008, 101 (11): 1669-1672.
- [5] 韩艳,杨振文,于铁链,等.1.5T MRI评估肺动脉高压患者右心功能及肺动脉血液动力学[J].中国肺癌杂志,2012,15 (8): 471-475.
- [6] Hudsmith LE, Petersen SE, Francis JM, et al. Normal human left and right ventricular and left atrial dimensions using steady state free precession magnetic resonance imaging [J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2005, 7 (5): 775-782.
- [7] 彭刚,孙希文,朱晓华,等.心血管MRI对肺动脉高压患者肺动脉形态和右心室功能的评估[J].中华放射学杂志,2012,46 (5): 391-395.
- [8] 冯艳林,杨晓棠.心脏MRI评估肺动脉高压患者的左、右心功能的研究[D].山西医科大学毕业论文,2014.
- [9] 韩艳,于铁链,杨振文,等.心脏MRI评估肺动脉高压患者的心功能[J].中国医学影像技术,2013,29 (1): 34-37.
- [10] Skrok J, Shehata ML, Mathai S, et al. Pulmonary arterial hypertension: MR imaging-derived first-pass bolus kinetic parameters are biomarkers for pulmonary hemodynamics, cardiac function, and ventricular remodeling [J]. Radiology, 2012, 263 (3): 678-687.
- [11] 周树生,查渝,王春艳,等.床旁超声技术对慢性阻塞性肺疾病及心源性肺水肿的诊断价值研究[J].中华危重病急救医学,2014,26 (8): 558-562.
- [12] Shehata ML, Lossnitzer D, Skrok J, et al. Myocardial delayed enhancement in pulmonary hypertension: pulmonary hemodynamics, right ventricular function, and remodeling [J]. AJR Am J Roentgenol, 2011, 196 (1): 87-94.
- [13] Maceira AM, Prasad SK, Khan M, et al. Reference right ventricular systolic and diastolic function normalized to age, gender and body surface area from steady-state free precession cardiovascular magnetic resonance [J]. Eur Heart J, 2006, 27 (23): 2879-2888.
- [14] Hagger D, Condliffe R, Woodhouse N, et al. Ventricular mass index correlates with pulmonary artery pressure and predicts survival in suspected systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension [J]. Rheumatology (Oxford), 2009, 48 (9): 1137-1142.
- [15] 陆青青,李东,杨振文,等.吸入伊洛前列素对肺动脉高压患者右心室功能改善的即刻效应:心脏MRI初步研究[J].中国肺癌杂志,2015,18 (3): 167-171.
- [16] Gan C, Lankhaar JW, Marcus JT, et al. Impaired left ventricular filling due to right-to-left ventricular interaction in patients with pulmonary arterial hypertension [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006, 290 (4): H1528-1533.
- [17] Kuehne T, Yilmaz S, Steendijk P, et al. Magnetic resonance imaging analysis of right ventricular pressure-volume loops: in vivo validation and clinical application in patients with pulmonary hypertension [J]. Circulation, 2004, 110 (14): 2010-2016.

(收稿日期:2015-08-03) (本文编辑:保健媛)