

[文章编号] 1007-3949(2010)18-04-0311-04

· 临床研究 ·

## 组织多普勒显像评估有机磷农药中毒患者左心功能变化

宾文凯<sup>1,2</sup>, 沈严<sup>1,2</sup>, 黄淑田<sup>1</sup>

(1. 山西医科大学第二医院, 山西省太原市 030001; 2. 南华大学附属南华医院, 湖南省衡阳市 421002)

[关键词] 组织多普勒成像; Tei指数; 二尖瓣环; 左心室功能; 急性有机磷农药中毒; 肌酸激酶同工酶

[摘要] 目的 探讨组织多普勒显像评估急性有机磷农药中毒对左心功能的影响。方法 选择 78例南华医院就诊的有机磷农药中毒病人,分为轻中度中毒 42例和重度中毒 36例 2组,与我院同期体检的正常对照组 32例进行比较,入院后行血胆碱酯酶、肌酸激酶同工酶、心电图等检查。应用组织多普勒显像采集标准心尖四腔心切面左心室二尖瓣环的运动频谱,测量六位点平均收缩期峰速度( $S_m$ )、舒张早期峰值速度( $E_m$ )、舒张晚期峰值速度( $A_m$ )、等容舒张时间( $IVRT$ ),然后用传统脉冲多普勒超声测定二尖瓣口血流速度参数( $E/A$ ),计算 $E/A$ 、 $E_m/A_m$ 、 $E/Em$ 、 $Tei$ 指数进行对照分析。结果 (1) $E/A$ 、 $E_m/A_m$ 、胆碱酯酶:正常对照组>轻中度中毒组>重度中毒组患者,差异有统计学意义( $P<0.001$ );(2) $IVRT$ 、 $E/Em$ 、 $Tei$ 指数、肌酸激酶同工酶:正常对照组<轻中度中毒组<重度中毒组患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而重度中毒组患者左心室 $E_m/A_m<E/A<1$ , $IVRT$ 较对照组延长。 $E/A$ 与 $E_m/A_m$ 呈正相关( $P<0.001$ )。结论 重度中毒组患者左心室收缩和舒张功能均有不同程度受损。组织多普勒显像可准确、定量、无创地评价有机磷农药中毒患者左心室功能,较传统超声、心肌酶谱更可靠,对预防心脏并发症有一定临床价值。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### Evaluation of Left Ventricle Function by Tissue Doppler Imaging in Patients with Acute Organophosphate Poisoning

BIN Wen-Kai<sup>1,2</sup>, SHEN Yan-Yan<sup>1,2</sup>, and HUANG Shu-Tian<sup>1</sup>

(1. Hospital of Shanxi University, Taiyuan, Shanxi 030001, China; 2. Nanhua Hospital of Nanhua University, Hengyang, Hunan 421002, China)

[KEY WORDS] Tissue Doppler Imaging; Tei Index; Mitral Annular; Left Ventricular Function; Acute Organophosphate Poisoning Patient; Creatine Kinase-MB Isoenzyme

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the left ventricular functions of acute organophosphate poisoning patient (AOPP) using mitral annular motion velocities measured by Doppler tissue imaging (DTI). **Methods** Tissue Doppler velocity mode was used to observe mitral annulus movement in 78 cases with AOPP and 32 healthy adults. After mitral annular pulsed-wave rate of  $E/A$  were measured by traditional echocardiographic, the peak value of mitral annular early diastolic velocity ( $E_m$ ), late diastolic velocity ( $A_m$ ) were analyzed by DTI. **Results**  $E/A>E_m/A_m>1$  was observed in health control group as well as the mild/moderate AOPP;  $E_m/A_m<E/A<1$  was observed in the severe AOPP group and there was significant difference between two groups. Left ventricular  $E/A$  correlated positively with  $E_m/A_m$  ( $P<0.001$ ).

**Conclusion** The left ventricle function, in terms of contraction and relaxation, was decreased in the cases with severe AOPP compared with health control group and mild/moderate group. DTI is a useful tool to assess left ventricle function in the cases with AOPP.

急性有机磷农药中毒 (acute organophosphate poisoning; AOPP) 是最常见的急性中毒之一, AOPP 出现心脏并发症的病人占 62.2%, 主要表现为非心源

性肺水肿、多种心律失常、高血压、低血压及心力衰竭等, 心脏可出现脂肪样变, 间质水肿, 单核细胞浸润, 亦可有心外膜下出血、心肌断裂等<sup>[1]</sup>。AOPP 心脏损害心电图异常率可达 80%, 一般认为窦性心律失常最多见, 其次是早搏, 严重者可出现室速或室颤。有机磷农药对心脏的第三期作用导致 Q-T 间期延长, 易损期亦相对延长。在易损期中, 由于兴奋性与传导速度显著不一致, 如此时发生室性早搏, 很容易由于传导缓慢和单向阻滞而发生折返激动, 以

[收稿日期] 2009-12-28 [修回日期] 2010-04-12

[作者简介] 宾文凯, 硕士研究生, 副主任医师, 从事急诊危重症病研究, 联系电话为 0734-8358286, Email 为 syylwk@163.com。沈严, 硕士研究生, 副主任医师, 从事超声诊断, 联系电话为 0734-8358102, Email 为 syylwk@163.com。黄淑田, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 从事血脂及相关疾病研究, 联系电话为 0351-3074231, Email 为 huangshutian9@126.com。

致引起扭转型室速。有报道 Q-T 间期延长与中毒的严重程度及高死亡率直接相关。本研究采用组织多普勒成像 (tissue doppler imaging TDI) 技术, 通过测量二尖瓣血流速度、二尖瓣环运动速度及左心室 Tei 指数以探讨组织多普勒显像评估 AOPP 患者左心室功能。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

诊断标准根据 2002 年《职业性急性有机磷杀虫剂中毒诊断标准》(GBZ8-2002)<sup>[2]</sup>, 选择 2008 年 1 月至 2010 年 1 月附属南华医院 AOPP 患者 78 例, 按照中毒病人的病情轻重, AOPP 分为轻中度中毒组 42 例 (男 19 例, 女 23 例, 平均年龄为  $44.02 \pm 13.87$  岁) 和重度中毒组 36 例 (男 16 例, 女 20 例, 平均年龄  $49.89 \pm 17.04$  岁)。选取同期南华医院体检的健康检查个体为正常对照组 32 例 (男 14 例, 女 18 例, 平均年龄为  $43.28 \pm 11.62$  岁), 经询问病史、体格检查、B 超、血常规及相关生化检查排除其他疾病, 轻中度组、重度 AOPP 组及正常对照组间基本情况、性别、年龄等差异无显著性, 具有可比性。

### 1.2 排除标准

排除非有机磷农药中毒、各种继发性高血压、冠心病、先天性心脏病、心瓣膜疾病、心肌病、家族性传导功能异常、房颤等心律失常以及射血分数  $< 50\%$  的患者。

### 1.3 仪器

GE Vivid 5 彩色多普勒超声诊断仪, 仪器自带 TDI 检查条件, 探头频率为  $2.5 \text{ MHz}$ 。

### 1.4 方法

对 78 例 AOPP 患者及 32 例对照者行体格检查、胆碱酯酶 (CHE)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、心

电图 (ECG) 及超声心动图等检查。行超声心动图检查时嘱患者左侧卧位平静呼吸, 选取胸骨旁左心室长轴、心底短轴、心尖四腔心切面测量各项常规参数, 应用双平面改良 Simpson 方法测定左心室射血分数 (LVEF)。记录二尖瓣口血流频谱, 分别测量舒张早期峰值速度 (E)、舒张晚期峰值速度 (A), 计算 E/A 比值。再转用 TDI 模式, 聚焦点调至瓣环深度, 取心尖四腔心切面, 将取样容积分别置于标准心尖四腔心切面左心室二尖瓣环, 测量六位点平均收缩期峰速度 (Sm)、舒张早期峰值速度 (Em)、舒张晚期峰值速度 (Am), 在取样线夹角  $< 20^\circ$  前提下, 尽可能使多普勒声束平行于心室壁长轴运动方向, 以获取沿长轴方向的最大瓣环运动速度。测量从舒张期早期 E 波波峰至减速到基线处时间间期 (EDT), 在 E 峰未减速至基线的病例则采用外延法。并在二尖瓣环基底部测量左心室侧壁等容收缩时间 (NCT)、等容舒张时间 (MRT) 及射血时间 (ET), 然后按公式  $Tei = (NCT + MRT) / ET$  计算 Tei 指数<sup>[3]</sup>。所有数据均测量 3 次, 取平均值。

### 1.5 统计分析

采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析, 所有计量资料用  $\bar{x} \pm s$  差表示, 组间比较采用单因素方差分析, 若方差分析差异有显著性则进行两两比较。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

78 例 AOPP 患者口服中毒 54 例 (占  $69.2\%$ ), 24 例 (占  $30.8\%$ ) 为皮肤吸收或食物中毒等, 差异具统计学意义 ( $P < 0.05$ , 表 1)。而 AOPP 组中有 56 例出现不同程度的心电图异常如窦性心动过速、窦性心动过缓、Q-T 间期延长、早搏及室速、室颤等。

表 1. 轻中度中毒组、重度中毒组与正常对照组间一般资料比较

分 组	n	性别 (男/女)	年龄 (岁)	胆碱酯酶 (ku/L)	CK-MB (U/L)
正常对照组	32	14/18	$43.28 \pm 11.62$	$5.47 \pm 0.92$	$12.97 \pm 5.91$
轻中度中毒组	42	19/23	$44.02 \pm 13.87$	$1.27 \pm 0.79^a$	$23.22 \pm 7.37^a$
重度中毒组	36	16/20	$49.89 \pm 17.04$	$0.53 \pm 0.34^{ab}$	$64.05 \pm 20.13^{ab}$

a 为  $P < 0.001$ , 与正常对照组比较; b 为  $P < 0.001$ , 与轻中度中毒组比较。

### 2.2 血流多普勒检查结果

轻中度中毒组 NRT、二尖瓣口前向血流 E > A、E/A > 1 与对照组比较差异无显著性 ( $P >$

$0.05$ ), 重度 AOPP 患者 E/A < 1、NRT 延长与轻中度组和正常对照组, 差异有显著性 ( $P < 0.05$ , 表 2)。

表 2 轻中度中毒组、重度中毒组与正常对照组间二尖瓣血流超声资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

分 组	n	IVRT(m s)	LVEF	E(m /s)	A(m /s)	E /A
正常对照组	32	114.80 ± 15.99 <sup>a</sup>	71.66% ± 4.51% <sup>b</sup>	0.92 ± 0.14 <sup>a</sup>	0.70 ± 0.14 <sup>b</sup>	1.34 ± 0.28 <sup>b</sup>
轻中度中毒组	42	115.15 ± 19.42 <sup>a</sup>	70.79% ± 4.45% <sup>a</sup>	0.91 ± 0.14 <sup>a</sup>	0.73 ± 0.11 <sup>b</sup>	1.26 ± 0.23 <sup>b</sup>
重度中毒组	36	130.11 ± 36.02	67.44% ± 6.14%	0.82 ± 0.13	0.89 ± 0.13	0.94 ± 0.20

a为  $P < 0.05$ , b为  $P < 0.01$ , 与重度中毒组比较。

2.3 组织多普勒检查结果

二尖瓣环各位点组织多普勒测值, 其中对照组和轻、中度 AOPP 患者右心室游离壁  $Em > Am$ ,  $Em / Am > 1$ , 而重度 AOPP 患者右心室游离壁  $Em < Am$ ,

$Em / Am < 1$ , Tei 指数较轻中度 AOPP 组及正常对照组差异有显著性 ( $P < 0.05$ , 表 3)。左心室二尖瓣 E/A 与平均  $Em / Am$  呈正相关 ( $r = 0.511$ ,  $P < 0.001$ )。

表 3 轻中度中毒组、重度中毒组与正常对照组间左心室二尖瓣环 TDI 参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

分 组	n	$S_m$ (cm /s)	$E_m$ (cm /s)	$A_m$ (cm /s)	$E_m / A_m$	$E / M - E_m$	Tei 指数
正常对照组	32	7.24 ± 1.01 <sup>a</sup>	10.08 ± 1.69 <sup>b</sup>	7.16 ± 0.92 <sup>b</sup>	1.42 ± 0.25 <sup>b</sup>	9.37 ± 2.23 <sup>b</sup>	0.39 ± 0.04 <sup>b</sup>
轻中度中毒组	42	7.09 ± 0.84 <sup>ac</sup>	9.24 ± 1.27 <sup>b</sup>	7.28 ± 0.68 <sup>b</sup>	1.27 ± 0.15 <sup>bc</sup>	10.00 ± 2.17 <sup>b</sup>	0.41 ± 0.05 <sup>a</sup>
重度中毒组	36	6.43 ± 0.84	6.89 ± 1.59	8.85 ± 1.00	0.79 ± 0.12	11.96 ± 1.79	0.44 ± 0.04

a为  $P < 0.01$ , b为  $P < 0.001$ , 与重度中毒组比较; c为  $P < 0.05$  与正常对照组比较。

3 讨论

急性有机磷农药中毒患者发生猝死的主要原因<sup>[4]</sup>为: (1)心脏损害: 有学者报道 AOPP 1 小时内猝死者 80% ~ 90% 死于心血管病, 24 小时内猝死者 50% ~ 60% 和心血管疾病有关。有机磷对心脏有明显毒性作用, 可致心包膜出血, 心肌水肿, 收缩力减弱, 冠状动脉供血不足, 心室扩大, 心律失常等, 心电图出现 Q-T 间期延长者是心肌损害的一个重要表现。(2)药物影响: 主要为阿托品过量中毒, 复能剂应用不当所致。(3)水、电解质、酸碱平衡紊乱。(4)多器官功能衰竭。AOPP 患者第 5 天心肌进行单光子发射计算机断层扫描 (SPECT) 发现心肌灌注缺损, 治疗后 2 个月复查心肌灌注完全恢复正常<sup>[5]</sup>。新型有机磷杀虫剂吡氟硫磷 (flupyrazofos) 能使中毒大鼠心脏的重量增加<sup>[6]</sup>, Anand 等<sup>[7]</sup>对 36 例 AOPP 患者进行了研究。其中有 13 例病人死亡, 尸剖发现心肌颜色改变、心室肥大、心室扩张、心房血栓等, 病理学检查发现 13 例均有心肌间质水肿, 血管充血、心肌炎等。AOPP 对心脏有直接毒性作用可能与干扰心肌细胞膜离子通道有关,  $Ca^{2+}$  阻滞剂可使此毒性作用时间缩短。AOPP 对心脏损害还可使副交感神经纤维末梢兴奋, 严重者可致右心房和左心室轻度扩张, 心肌纤维断裂引起各种心律失常, 加之缺氧、二氧化碳潴留、酸中毒、低钾等多种因素, 可对心脏造成进一步损伤<sup>[8,9]</sup>, 冠状动脉供血不足,

严重可导致心功能衰竭。

传统的多普勒超声心动图测量二、三尖瓣血流频谱信号是心房及心室收缩舒张功能、顺应性以及负荷状态共同作用的结果, 而且受多种因素影响, 包括呼吸、年龄、心率等, 因此其应用也具有一定的局限性。组织多普勒显像是一种通过检测室壁收缩、舒张期运动以判断心室功能的技术, 可以定量评价局部心肌及整个心室收缩及舒张功能的影像学方法, 能早期、无创、准确地反映心室功能的改变。在评价收缩功能上, 左心室外侧壁近二尖瓣环处所含心肌纤维数量最多, 取样容积置于此处获得的频谱能很好地反映左心室的机械运动, 显示出左心室心肌的运动变化, 研究发现左心室射血分数与平均二尖瓣环六位点收缩期运动速度呈正相关<sup>[10]</sup>。常规超声心动图测量左心室射血分数正常时, 往往就认为心脏收缩功能正常。但是 Garcia 等<sup>[11]</sup>研究发现在射血分数正常的孤立性舒张功能衰竭患者二尖瓣环收缩期峰速  $S_m$  较对照组明显减低, 并且与舒张早期峰速相关性好。本组研究发现, AOPP 患者二尖瓣环各位点及平均  $S_m$  与 LVEF 之间存在线性关系, 但各组 LVEF > 50%, 但其中重度 AOPP 组平均  $S_m$ 、LVEF 均低于轻中度及正常对照组, 差异有显著性, 反映 AOPP 舒张功能不全者在射血分数未下降前就可能存在收缩功能的损害, 值得进一步探讨。

正常 TDI 图形包含二个舒张波:  $E_m$  和  $A_m$ ,  $E_m$  与左心室舒张功能有关, 而  $A_m$  可能与左房收缩的

关系更密切。已知有较多文献采用  $E_m$ 、 $E_m/Am$ 、 $E/E_m$  评价心室舒张功能, 心室舒张功能正常者,  $E_m/Am > 1$ , 在左心室松弛异常者,  $E_m$  降低,  $E_m/Am < 1$ 。一般地说, 年龄  $> 60$  岁,  $E_m < 8$  cm/s 时存在舒张功能不全,  $E_m < 5$  cm/s 时存在严重舒张功能不全<sup>[12]</sup>。研究表明  $E/E_m$  是无创估测肺动脉楔压 (PCWP) 较好的方法,  $E/E_m > 15$  是预测  $PCWP > 15$  mmHg 的最佳界值。AOPP 重度中毒组与轻中度中毒组左心室  $E_m$ 、 $E_m/Am$  及  $E/E_m$  均有统计学意义, 左心室二尖瓣  $E/A$  与平均  $E_m/Am$  的呈正相关 ( $r = 0.511$ ), 表明重度 AOPP 患者左心室舒张功能受损。

Tei 指数能够全面反映心脏的整体功能, 可全面反映收缩功能与舒张功能。研究发现以心导管检查为金标准, 测得正常人左心室 Tei 指数值为  $0.39 \pm 0.10$ 。由于心脏疾病常同时存在收缩和舒张功能的受损, Tei 指数不受心室几何形态、心率及血压影响, 还具有简便、可重复性好等优点。本研究说明 AOPP 重度中毒组与正常对照组和轻中度中毒组患者比较, 差异有统计学意义, 说明左心室收缩功能与舒张功能均有不同程度受损。

据临床经验, 盐酸戊乙奎醚 (长托宁) 治疗 AOPP 对心肌有保护作用, 动物实验也得到了证实, 可减少心脏并发症, 明显优于阿托品治疗, 但是对并发窦性心动过缓或心跳骤停的病人, 可同时使用阿托品抢救治疗, 效果更好, 也要注意防止阿托品和长托宁过量加重对心肌损害。

本研究表明重度 AOPP 对左心功能有不同程度损害, 舒张功能受损更明显, 而中毒程度与中毒病

程、有机磷农药种类、剂量等因素有关。所以对 AOPP 患者的处理要综合考虑, 辩证思维, 及时予以解毒、护心、护脑及呼吸支持等综合治疗, 并且精心护理, 加强心电监护, 纠正低氧血症、酸中毒、水电解质紊乱等诱发因素, 防止心脏并发症的发生。

#### [参考文献]

- [1] Karki P, Ansari JA, Bhandary S. Cardiac and electrocardiographical manifestations of acute organophosphate poisoning [J]. *Singapore Med J*, 2004, 45 (8): 385-389
- [2] 黄金祥. 农药中毒国家诊断标准修订简介 [J]. 职业卫生与应急救援, 2003, 4: 175-176
- [3] Tei C. New noninvasive index for combined systolic and diastolic ventricular function [J]. *J Cardia*, 1995, 26 (2): 135-36
- [4] 宾文凯, 沈严, 黄淑田. 有机磷农药中毒对心功能影响的研究进展 [J]. 中华内科杂志, 2010, 35 (3): 75-76
- [5] Ozyurt G, Yilmazlar A, Tanga F, et al. The myocardium and brain SPECT findings in organophosphate poisoning [J]. *Eur J Emerg Med*, 1997, 4 (1): 29-31
- [6] Chung MK, Kim JC, Han SS. Developmental toxicity of flupyrzofos, a new organophosphorus insecticide, in rats [J]. *Food Chem Toxicol*, 2002, 40 (5): 723-729
- [7] Anand S, Singh S, Nahar Sakia U, et al. Cardiac abnormalities in acute organophosphate poisoning [J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2009, 47 (3): 230-235
- [8] 马雅鑫, 宋剑南. 缺氧诱导因子-1 一种缺氧条件下被激活的转录因子 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2007, 15 (7): 528
- [9] 牛铁生, 齐国先, 付鹏, 等. 缺氧诱导因子-1 $\alpha$  对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2007, 15 (8): 595-598
- [10] Witte KK, Nikitin NP, De Silva R, et al. Exercise capacity and cardiac function assessed by tissue Doppler imaging in chronic failure [J]. *Heart*, 2004, 90 (10): 1144-150
- [11] Garcia EH, Pema ER, Farias EF, et al. Reduced systolic performance by tissue Doppler in patients with preserved and abnormal ejection fraction: new insights in chronic heart failure [J]. *Intern J Cardiol*, 2006, 108 (2): 181-188
- [12] Dokainish H. Tissue Doppler imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2004, 19 (5): 437-441

(此文编辑 李小玲)