

二尖瓣膜逆流之定量評估

(奇美醫院) 黃博彥、廖家德、施志遠、陳志成

前言

統計上，年紀大於 75 歲的族群中約 10% 有顯著的二尖瓣膜逆流 (mitral regurgitation, MR)。無論造成 MR 的原因是二尖瓣膜結構異常或是次發於左心室功能失常，MR 都造成存活率的下降。

要評估 MR 的嚴重度，心臟超音波是最常用的工具，因此精確且定量地分析 MR 的嚴重度是很重要的。在 2003 年，歐洲與美國心臟超音波協會聯合發表了瓣膜逆流如何定量評估的指引，2010 年歐洲心臟超音波協會又發表更新的指引。這篇文章的目的在統整這些評量 MR 的標準，並且加入 3D 心臟超音波方面的最新資料。最後，心臟核磁共振造影及心導管影像的角色也會一併討論。

二尖瓣膜逆流的血流動力學

依據 Levine 與 Gaasch 的描述，可以用 Gorlin 流體方程式來估算二尖瓣的逆流量 (regurgitant volume, RgV)

$$(1) RgV = ROA \times Cd \times \sqrt{MPG} \times T$$

ROA 為解剖逆流口面積 (anatomic regurgitant orifice area)，Cd 為流量係數 (discharge coefficient)， \sqrt{MPG} 為左心室與左心房在心收縮期之平均壓力差的平方根，T 為二尖瓣逆流的持續時間。

的持續時間。

因為 ROA 是評估 MR 嚴重度的基礎，所以 ROA 的測量及計算是最重要的。ROA 是動態的且與心臟負荷量有關。如果是因為風濕性心臟病或是其他發炎後造成的 MR，那麼逆流口面積相對是比較固定。但若是因為左心室失能造成的功能性的 MR，那麼 ROA 在心收縮中期會變小，而且會隨著心臟負荷量而有很大變化。

Cd 這個常數在此公式是指心收縮時通過逆流口的血流會流失一些能量，因為有一些潛在能量 (壓力梯度差) 並不會完全轉換成動能 (速度)。Cd 與瓣膜形狀及液體黏稠度有關但是一般而言是介於 0.8-0.85 之間，也就是說有效逆流口面積 (effective regurgitant orifice, EROA) 會比解剖逆流口面積小約 15%-20%。

左心室與左心房的平均收縮壓力差是測量 MR 嚴重度的基本要素。在測量 MR 嚴重度時應考慮極端的血壓。所以施行檢查時應測量血壓，並記錄在該報告。

最後，MR 的持續時間是非常重要的。例如二尖瓣脫垂的病人，逆流主要發生在收縮晚期。如果使用單一靜止畫面的測量，如逆流面積 (jet area)，回流束縮直徑 (vena contracta width, VCW) 或近端等速表面積法 (proximal

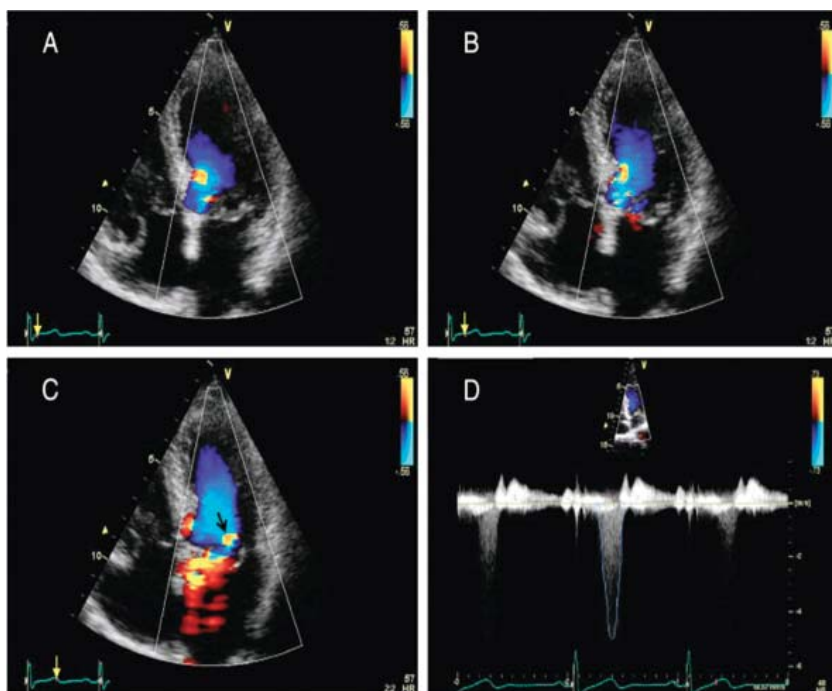
isovelocity surfact area, PISA), 這些都可能導致 MR 的嚴重程度被高估, 如圖一所示。

Topilsky 等指出, 會出現這樣的情況可能是導因於一個大的有效逆流口面積但是小的逆流體積量。因此當使用單一靜止畫面測量 MR 的時候, 需要小心考慮 MR 的持續時間。計算逆流體積量可以幫助解決這些問題。如上所述, 有效逆流口面積 (EROA) 是解剖逆流口面積 (ROA) 及流量系數的乘積, 而流速時間的積分 (VTI) 可以被視為平均壓力差的平方根與在收縮期二尖瓣逆流時間的乘積。因此前

面的方程式可以被寫成:

$$(2) RgV = EROA \times VTI$$

根據這個公式, 逆流體積量 (RgV) 可以用測量體積方法來獲得 (3D 心臟超音波圖, 心臟核磁共振造影, 雙平面血管攝影)。EROA 可以用 RgV 除以流速時間積分 (VTI) (用連續波都卜勒) 來得到, 或者用近端等流速面積區域 (PISA) 或是 3D 影像來測, 那麼逆流體積量 (RgV) 就可以從有效逆流口面積與流速時間積分的乘積來得到。



圖一、彩色都卜勒心臟超音波心尖四腔室切面圖像。黃色箭頭標記為相對的心電圖。在早期 (A) 或中期 (B) 收縮無二尖瓣逆流 (MR)。但在收縮晚期 (C), 可以看到不小的二尖瓣逆流的近端的匯集區域 (PISA) 還有回流束縮直徑 (vena contracta width, VCW)。連續波都卜勒顯示只有在收縮晚期才出現逆流 (D)。在這種情況下, 單一靜止畫面的測量, 如近端等速表面積或回流束縮直徑, 都會造成二尖瓣逆流嚴重度的高估。

二尖瓣的構造

二尖瓣構造包括瓣膜葉、瓣膜環、腱索、乳突肌和左心室。左心室大小和功能也是評估手術時機的重要因素。使用 2D 心臟超音波測量左心室容積常因為未能將成像平面通過心尖及左心室腔的中心或是無法看到心內膜邊界而造成低估。目前美國及歐洲心臟超音波協會建議的是用 3D 胸前心臟超音波或是經食道心臟超音波來評估左心室容積及左心室射出分率，因為它可以提供更精確的測量。如果心內膜邊界不清晰，3D 心臟超音波應加上超音波顯影劑來得到精確的左心室容積。另外心臟核磁共振造影也是一項很好的利器，如果心臟超音波施行上有困難，可以考慮用心臟核磁共振造影來評量左心室容積。

原發性 vs. 次發性（功能性）二尖瓣逆流

評估 MR 時應當區分是原發性、即二尖瓣葉構造異常引起，或是次發性、因為左心室擴張及失能造成（功能性二尖瓣逆流，functional MR, FMR）。原發性最常見的原因主要是二尖瓣脫垂（mitral valve prolapse）。其他原因包括風濕性心臟瓣膜病、膠原血管疾病、抑制食慾的藥物、放射線損傷、感染性心內膜炎、其他非二尖瓣脫垂的先天性構造異常。造成功能性二尖瓣逆流（FMR）最常見的原因是缺血性心臟病變。在 FMR 瓣膜葉的構造是正常的，但是因為左心室壁或乳突肌向外位移或二尖瓣環的擴張造成二尖瓣無法完全閉合。二尖瓣環的擴張可以是對稱或不對稱，比較常見的

是出現在後葉內側的支持區域。藉由胸前或食道心臟超音波來了解 MR 的成因，是目前決定二尖瓣是否適合修補的重要依據。

一般而言，原發性二尖瓣逆流的嚴重度通常比較容易評估，一部分是因為常有明顯的病變，如連枷的二尖瓣（flail leaflet），而且逆流體積量 (RgV) 和逆流開口面積 (ROA) 往往比較大。FMR 比較難評估嚴重性，因為計算逆流噴射面積往往高估 MR 的嚴重度，而測量逆流口面積的方法，如近端等速表面積法（PISA）和測量回流束縮寬度（VCW），則往往低估嚴重度，後面也將一併討論。

彩色都卜勒影像（Color Doppler Imaging）

雖然彩色心臟血流影像常被使用，但彩色都卜勒圖像深深地被儀器設定及血流變化所影響，甚至不同廠牌的心超機器顯示出的彩色都卜勒影象也有顯著差異。

彩色都卜勒 - 逆流噴射面積（Jet Area）

彩色都卜勒超音波是用來排除二尖瓣逆流極好的工具。然而彩色都卜勒若成像出 MR 的噴射流僅能表示 MR 存在，在大多數情況下是不足以用來確定其嚴重度的。早期的研究認為在彩色都卜勒超音波中，不論單純測量逆流噴射面積或是進一步與左心房面積相比，都可以用來評估 MR 的嚴重等級。但之後的研究發現，逆流噴射面積和 MR 嚴重度的關聯性很差。如果有一個急性重度 MR 的患者，他

的血壓很低但是左心房壓很高，逆流噴射面積也許會很小。或是一個高血壓的病人有輕微的MR，那麼他的逆流噴射面積可能會很大。一般而言，彩色影像的噴射流若是集中在左心房中心，面積會出現的比較大，因為血流帶動的紅血球細胞會在各方面的噴射。與此相反，偏離中心且靠近左心房壁的逆流面積會比較小，因為不能兩側都夾帶紅血球。由於存在這些問題，無論是美國（ASE）或是歐洲（EAE）心臟超音波協會都不建議用目測彩色逆流噴射面積的方法來做MR的嚴重度分級。然而，中央噴射流若在各個的視圖下都顯得非常小（面積小於4.0平方公分或小於10%的左心房間積）且不與左心房壁相接，則通常是輕度的MR，尤其是當二尖瓣裝置結構正常而且左心房、左心室都沒有擴大時。反之，一個貫穿到

肺靜脈的噴射流，很可能是重度的MR，尤其是伴有連枷二尖瓣、瓣膜贅生物或是其他明顯瓣膜葉的病變。除了這兩個的情況，若是在彩色都卜勒上看到MR應該用後面提及的方法來測量嚴重度。

回流束縮直徑法（Vena Contracta Width, VCW）

Vena contracta 是指噴射流中在最窄、流速最高的區域，通常位於逆流開口或鄰近開口的地方，其測量應選擇與噴射流之長軸平行、即與二尖瓣閉合面相垂直的成像平面（圖2A），如果逆流開口是圓形，VCW應該直接反映EROA。不幸的是，二尖瓣的逆流開口常沿著二尖瓣的閉合線，屬於非圓形的橢圓形（圖2B）。因此即使是輕度的MR，也可能會

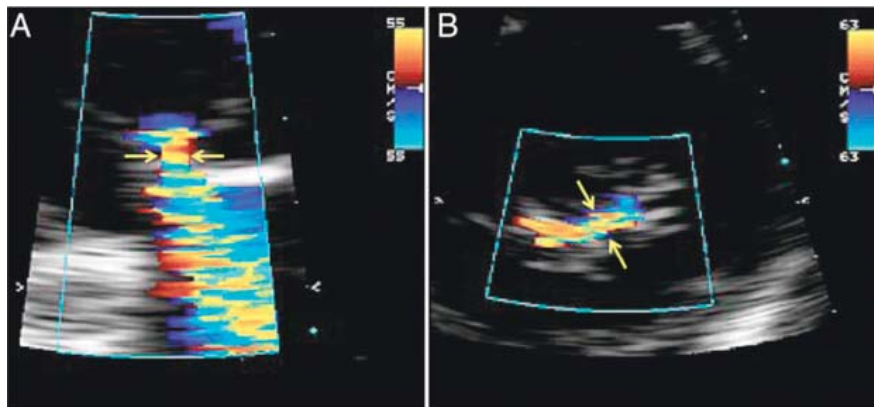


圖2、二尖瓣逆流的彩色血流圖像的長軸（A）和短軸（B）。由長軸視圖可以清楚地看到逆流開口下方的vena contracta（黃色箭頭）。短軸的視圖雖然無法判斷它是否就是橫切於vena contracta的平面（可能在高一點或低一點的平面），但是可以明確的看到逆流開口並非圓形，而是沿著瓣膜閉合線延伸。測量VCW反映出前後瓣膜葉分離的距離，但卻會低估逆流開口面積，這在FMR很常見。由於二腔室圖的切面大約平行於二尖瓣閉合線，即使是輕度二尖瓣逆流也可能看到很寬的vena contracta，因此不應該被用於測量VCW。

在二腔室圖看到很寬的 VCW，因此不應用二腔室圖來測量 VCW。由於二尖瓣逆流的 ROA 大小常在收縮期呈現動態改變，VCW 也會隨著不同的收縮時期及不同的血流狀態而改變。

透過經胸及經食道的心臟超音波，VCW 已被證實可以判別 MR 的嚴重度。依據 ASE 及 EAE 公佈的指引，VCW 小於 0.3 公分表示輕度二尖瓣逆流，VCW 大於等於 0.7 公分則是重度二尖瓣逆流，但中間值 VCW (0.3~0.7 公分)，並不意味著 MR 是中度的。這種情況下，應使用定量測量作進一步分析。VCW 的最大好處是不論是中心或離心噴射 (central or eccentric jets) 都可適用。

量測 VCW 有幾個限制。有時成像平面不易對齊噴射流長軸。可能會高估二尖瓣脫垂收縮末期逆流的嚴重度。不適用於多道噴射流的情況。在功能性二尖瓣逆流，由於逆流開口常常是狹縫狀或是橢圓形，此方法常常會低估 MR 的嚴重度。

近端等速表面積法 (PISA Method)

量測近端等速表面積是基於流體動力學的原理；當血流經過一個圓形開口，會形成流速遞增但表面積遞減的立體半球形。在彩色都卜勒影像上測量到等流速半球體的半徑 (r)，換算成表面積 ($2\pi r^2$)，再乘以球體表面的速度 (即混疊速度 aliasing velocity, V_a) 就是流量 (毫升 / 秒) (圖 3)。假設近端等速區域的最大半徑發生在逆流流速最大時，最大有效逆流口面積可以寫成

$$(3) \text{EROA} = (6.28 r^2 \times V_a) / \text{PkVreg}$$

最大逆流速度 (PkVreg) 就是用連續波都卜勒測得的逆流最大速度值。由於近端等速區域面積的計算提供了一個瞬時峰值流量，用這樣的方法所得到的 EROA 是最大的，並可能高於其他方式計算的結果。假設逆流開口面積是恆定的 (但事實並非如此)，逆流體積量 (RgV) 可以用方程 3 得到的 EROA 乘以逆流的流速時間積分 (VTI of the MR jet) 而得到。

透過彩色都卜勒來測量近端等速區域面積需要校正混疊的速度 (aliasing velocity)，藉由降低基線 (baseline) 的方法會比直接降低 aliasing velocity 來的好。如果該半球的基底線不是平的 (180°)，應該要依照瓣膜與房室壁構成角度與水平角度的比值來校正 (圖 3)，這已被證明可以提高的測量的可靠性。

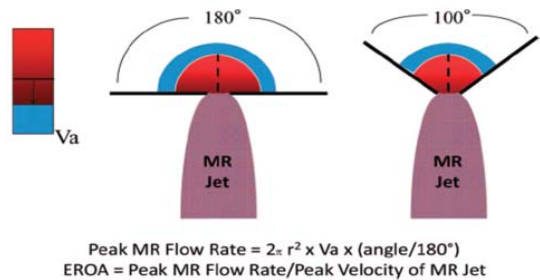


圖 3、近端等速表面積的示意圖 (PISA)。(左圖) 調整彩色都卜勒基線 (順著逆流噴射方向) 直到近端合帶 (proximal convergence zone) (中圖) 呈現半球形。公式中的 V_a 如左圖所示，而 r 是從藍紅交界到逆流口的長度 (中圖虛線)。如果近端血流匯聚不是在平坦的 (180°) 的平面內，必須使用角度修正 (右圖)。

近端等速表面積法的限制已經在許多的文章被討論過。中央噴射流會比偏離噴射流來的精準。在 MR 的病人，瓣膜開口的形狀常是橢圓形而非圓形，這會影響近端等速區域面積計算的準確性，因為我們的公式是假設血流通過圓形開口來計算的。因此近端等速表面積法常常會低估 EROA。通常我們可以很輕易地辨識半球形的線，但是卻很難判斷開口的確切位置，這造成半徑測量的誤差，而這些誤差又被平方而放大。開口的動態變化又會導致誤差。此外，偏離中央的噴射流，常因為連續都卜勒波無法對準噴射流而造成低估流速，進而高估有效逆流開口面積。

容積法 (Volumetric Methods)

心搏量 (stroke volume, SV) 的計算公式

$$(4) SV = CSA \times VTI$$

其中，CSA 是二尖瓣環的面積，流速時間積分 (VTI) 可由脈衝波都卜勒在瓣膜環中心測量。如果沒有任何瓣膜逆流，心搏量在不同瓣膜應該都是相同的。當有 MR 時，逆流體積量 (RgV) 即為二尖瓣環的心搏量減去主動脈環的心搏量。逆流分率 (RgF) 可以從下列公式得到：

$$(5) RgF = \frac{SV_{mitral\ annulus} - SV_{aortic\ annulus}}{SV_{mitral\ annulus}}$$

$$(6) RgV = RgF \times SV_{mitral\ annulus}$$

EROA 可以由 RgV 除以連續波都卜勒的 VTI 而得到。此方法已經通過心臟核磁共振造影的驗證了。此方法最常見遇到的錯誤就是：

(1) 瓣膜環半徑測量不準確，而且此錯誤會被平方計算，(2) 脈衝波都卜勒沒有顯示出清楚的頻譜線條導致 VTI 測量不準確，和 (3) 沒有正確地將測量點放在瓣膜環的平面上。

左心室的心搏量也可以用舒張末期容積減去收縮末期的容積而得到。不幸的是，2D 心臟超音波常因為探頭不在正心尖上而造成透視短縮 (foreshortening)、成像面沒有通過左心室的中心、以及無法確定真正的心內膜邊界，而造成低估左心室心搏量。由於 3D 心臟超音波評估左心室心搏量已經證實有很高的準確性，ASE 及 EAE 已建議用 3D 來測量逆流量及逆流分率。逆流血液量等於經由 3D 心臟超音波得到的左心室心搏量減去經由脈衝波都卜勒所量測的左心室出口流出的心搏量 (圖 4)。3D 心臟超音波也可以用來直接測量左心室出口橫截面面積。最近也有人報告以 3D 彩色都卜勒心臟超音波來全自動計算左心室的心搏量和左心室出口的心搏量。

許多研究已證明都卜勒定量測量 MR 的有效性和臨床實用性。Dujardin 等人收集了 180 個 MR 的患者，其中原發性 MR 及 FMR 大約各佔一半，比較以心臟超音波與血管造影來測量逆流體積量、逆流分率及有效逆流開口面積。研究出的閾值 (cutoff values) 也被臨床指引參考引用。從受試者曲線分析可以看出，要區別 1~2 度與 3~4 度的 MR 很容易，但是 1 度及 2 度的病人卻因為結果大量的重疊而分辨困難。如果病人合併有輕度以上的主動脈瓣逆流，那麼以體積都卜勒量測法就會失準。另一

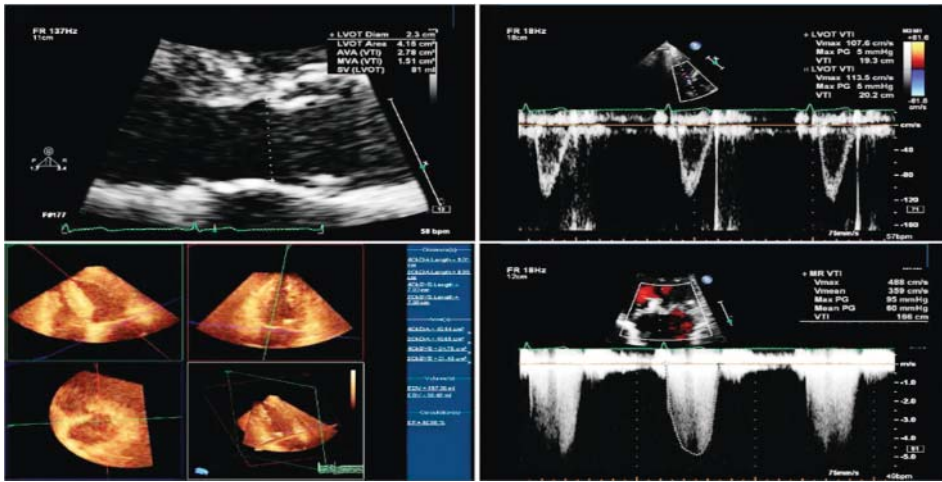


圖 4、以 3D 心臟超音波的體積計算法來測量二尖瓣逆流的體積 (RgV) 和有效逆流口面積 (EROA)。左上，左心室出口 (LVOT) 測量起來 2.3 公分。右上圖，從心尖五腔室圖，脈衝波都卜勒記錄速度時間積分 (VTI) 為 19.3 公分，計算出來 LVOT 的心搏量 (SV) 是 81 毫升。左下，3D 經胸心臟超音波圖顯示左心室心搏量為 92 毫升。因此，逆流血量是 11 毫升，同一個病人也經由心臟核磁共振影像証實這個測量值正確。右下，連續波都卜勒呈現出 VTI 為 166 公分。EROA 為逆流血量 (11 毫升) / 流速時間積分 VTI (166 公分) = 0.07 平方公分。AVA 表示主動脈瓣面積，MVA 為二尖瓣開口面積和 PG 為壓力梯度。

方面，體積都卜勒法在測量偏離中央多向的噴射流有相對優勢，因為這種情況用 PISA 法較不準。另外，定量都卜勒法評估了整個收縮期的逆流量，VCW 或是 PISA 則是以單一靜止畫面來測量，這在某些情況容易造成嚴重程度的高估，例如二尖瓣脫垂伴有收縮後期逆流。

由 3D 心臟超音波直接評估回流束縮面積 (Vena Contracta Area, VCA)

3D 彩色都卜勒影像讓我們可以直接量測 VCA (相當於 EROA)。藉由多平面影像工具，先將 x 與 y 軸對準二尖瓣逆流噴射血流之長軸，z 軸則與 x、y 軸垂直並通過 vena contracta 之橫切面 (圖 5)。此方式不需要事先假設二

尖瓣開口為圓形，因此對於非圓形之二尖瓣開口或是多重二尖瓣逆流之狀況格外有幫助。此方法的局限性包括了技術性困難之影像、解剖構造歪曲使得困難定位、心搏週期中二尖瓣有效逆流口面積之動態性變化以及瓣膜瓣葉或瓣膜環嚴重鈣化所造成之影像偏差。因 3D 影像資料龐大，可能造成即時性解析度 (temporal resolution) 偏低，雖可藉由多心週期重組全心容積 (multiple-beat full-volume) 來改善，但常會造成縫合假影 (stitching artifacts)，因此 3D 影像應儘量調小以最佳化即時性解析度 (voxel rate)。即時性 3D 都卜勒影像具有較差的解析度，但目前技術已可利用單一心搏的 3D 影像測量回流面積 (ROA) (Figure 6)。

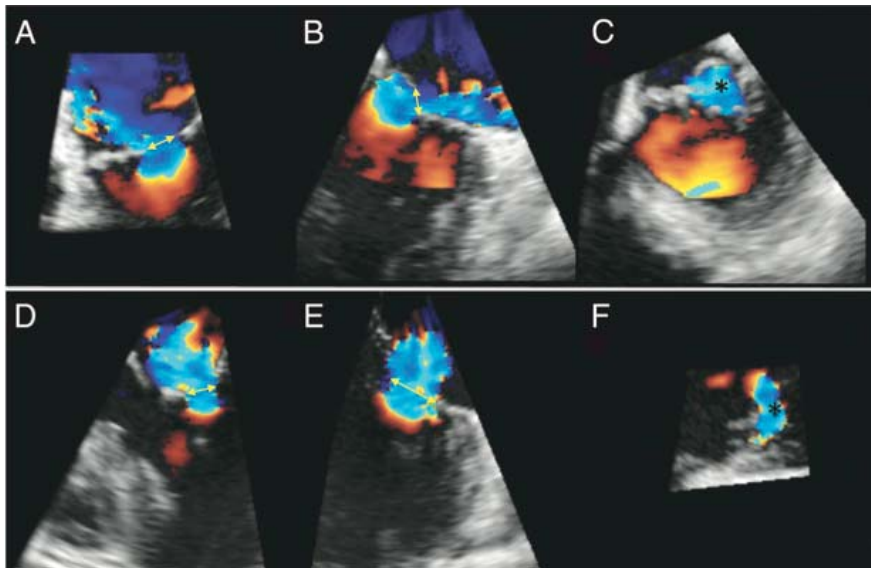


圖 5、上列：一位連枷狀二尖瓣後葉併嚴重二尖瓣逆流之病人 3D 經食道心臟超音波。(A and B) 可看到不同角度展示一大範圍近端血流集中區域與很寬的 VCW。Z 軸需垂直於 vena contracta，即可得 vena contracta 之橫切面（如圖 C），可見趨近圓形之二尖瓣開口（星號處）與大面積之 vena contracta area（即 effective regurgitant orifice area [EROA]）。在此案例，EROA 由近端等速表面積法（Proximal Isovelocitv Surface Area; PISA）或是 3D 影像呈現之 ROA 結果類似。下列：一位缺血性心臟病後併發嚴重功能性二尖瓣逆流之病人 3D 經食道心臟超音波。(D and E) 從不同角度分別看到不同大小的近端血流集中區域與 vena contracta。由通過二尖瓣開口橫切面的 Z 平面可看到其為橢圓形（F 圖，星號處），因此近端等速表面積法（PISA）會低估 EROA（因為 PISA 通常假設開口為圓形）

由 3D 心臟超音波可知近端等速血流通常為半橢圓球形而非半圓球形，尤其在功能性二尖瓣逆流。因此，假設近端血流為球狀的評估方法如近端等速表面積法（PISA）或回流束縮直徑法（VCW）通常會導致低估二尖瓣逆流的嚴重度。3D 回流束縮面積（VCA）推算的回流容積（RgV）與心臟核磁共振所得的結果非常接近。目前使用 3D 彩色杜卜勒定量 VCA 多由人工操作，未來新的軟體可望全自動計算，目前體外實驗已證實其準確性，而人體實驗正在進行中。

3D 心臟超音波的技術不斷地進步，可以預期未來在影像品質、即時解析度、與自動化流量計算也會有更多突破。雖然當初在臨床指引發布的時候並沒有足夠的資料足以建議以 3D 方法定量二尖瓣逆流的嚴重度，然而至今已有了包含了 396 病人的 6 個臨床研究，利用 3D 影像所得的 VCA 來定量二尖瓣逆流，並與其他方法相比較（如表格所示）。所有研究結果都顯示以 3D 彩色都卜勒評估 VCA 有很好的觀察者間相符度（inter- and intra-observer agreement）。概括而言，以近端等速表面

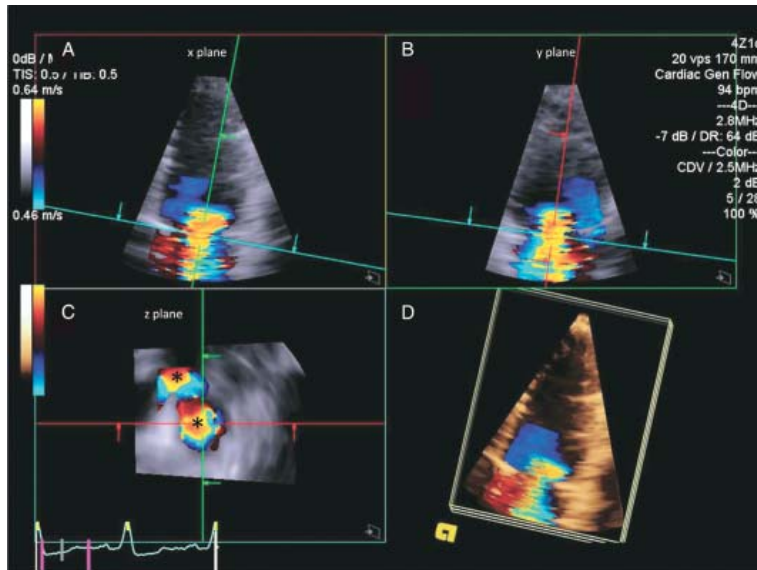


圖 6、功能性二尖瓣逆流的病人，利用單一心搏取得的全容積彩色 3D 胸前超音波圖。A. 心尖四腔室圖像可看到 vena contracta 最窄處 (x 平面) B. 心尖二腔室圖像可看到 vena contracta 的最寬處 (y 平面) C. Vena contracta 處之橫切面，星號處顯示 2 相鄰的逆流血流 (z 平面) D. 單一心搏全容積 3d 彩色評估影像處理速率約為每秒 20 容積。

積法 (PISA) 測得的二尖瓣有效逆流口面積 (EROA)，平均會比 3D VCA 小約 0.1 cm^2 ，尤其在功能性二尖瓣逆流 (FMR) 最常見。Zeng 等人以 3D 回流中心面積 (VCA) 重新評估嚴重二尖瓣逆流之逆流口面積 (ROA)，理想值約為 0.41 cm^2 (敏感性：97%，特異性：82%)，與目前治療指引 (參考 Dujardin 等人以血管攝影分析提出之建議) 幾乎一樣。而近端等速表面積法 (PISA) 評估嚴重二尖瓣逆流之有效逆流口面積 (EROA) 閾值僅約 0.32 cm^2 (敏感性：94%，特異性：85%)。總而言之，上述研究結果強烈支持以 3D 心臟超音波評估二尖瓣逆流之嚴重程度。

3D 定量二尖瓣逆流嚴重度有幾個限制。

許多醫學中心尚無 3D 心臟超音波設備，以及存在操作上的熟練度差異。

附加發現

連續波都卜勒 (CW Doppler)

使用連續波都卜勒偵測 MR 的血流密度可用來定性評估 MR 的嚴重程度。如果在 CW 上逆流的密度與順流的密度一樣密實，表示有顯著二尖瓣逆流，微弱訊號甚至不完整的逆流波形則代表輕微二尖瓣逆流。

在多數情況下，二尖瓣逆流血流的尖峰流速約 5 公尺/秒 。若小於 4 公尺/秒 可能表示有偏高的左心房壓力與偏低的左心室收縮壓。若逆流波形呈現不完整、倒三角形合併提

Table. Studies Validating the Measurement of Anatomic ROA by 3D Echocardiographic Methods

Study	# of Patients	Mode	Pathogenesis	Comparison Standard	Findings	Interobserver/ Intraobserver Variability
Iwakura et al ⁵⁸	109	TTE	FMR: 63%	EROA by 2D QD	$R^2=0.83$ Limits of agreement $\pm 0.2 \text{ cm}^2$. 3D ROA superior to PISA in elliptical orifice.	8.6%/9.0%
Little et al ⁵⁹	61	TTE	FMR: 44%	EROA by 2D QD and ASE integrated MR grade	$R^2=0.72$ Limits of agreement not reported. 3D ROA superior to VCW; 2D EROA and 3D ROA similar compared with ASE grade.	0.03/0.05 cm^2
Yosefy et al ⁶⁰	49	TTE	FMR: 58%	EROA by 2D QD	$R^2=0.86$ Limits of agreement $\pm 0.1 \text{ cm}^2$. 3D ROA superior to VCW, which misclassified 45% of eccentric jets.	0.03/0.02 cm^2
Marsan et al ⁶¹	64	TTE	FMR: 100%	RgV by CMR	$R^2=0.88$ Limits of agreement $\pm 8 \text{ mL}$. PISA underestimated 3D ROA by 0.1 cm^2 .	0.06/0.04 cm^2
Shanks ⁶²	30	TEE	FMR: 53%	RgV by CMR	R^2 not reported Limits of agreement -19 to 14 mL . 33% Misclassified by PISA, 3% by 3D ROA.	0.01/0.01 cm^2
Zeng ⁶³	83	TTE	FMR: 47%	ASE integrated MR grade	$R^2=0.77$ PISA underestimates ROA by 27% (0.12 cm^2) in FMR; MR grade increased in 31% of patients by 3D ROA; 69% had FMR. Optimal cutoff for severe MR is 0.41 cm^2 by 3D, 0.32 cm^2 by PISA.	0.03/0.04 cm^2

ROA indicates regurgitant orifice area; 3D, 3-dimensional; TTE, transthoracic echocardiography; FMR, functional mitral regurgitation; EROA, effective regurgitant orifice area; 2D QD, 2-dimensional echocardiographic quantitative Doppler method; PISA, proximal isovelocity surface area; ASE, American Society of Echocardiography; MR, mitral regurgitation; VCW, vena contracta width; RgV by CMR, regurgitant volume by cine magnetic resonance imaging; and TEE, transesophageal echocardiography.

早到達最高流速，表示左心房壓力升高，此時亦可見左心房明顯 v 波。若為極度離心性血流則上述情況可能不適用。

連續波都卜勒亦能藉由三尖瓣逆流的血流流速來評估肺動脈收縮壓。肺動脈高壓的出現表示容積過量的代償，為二尖瓣逆流的嚴重度提供了間接的證據，也是嚴重原發性無症狀二尖瓣逆流病人是否開刀的指標之一。

脈衝波都卜勒 (Pulsed Doppler)

在二尖瓣葉尖端測得的脈衝波都卜勒波

形可用來評估左心室舒張功能。由於心舒張期二尖瓣的正向血流包括正向心搏出量 (SV) 及回流容積 (RgV)，嚴重二尖瓣逆流病人通常可見以早期充填為主，且 E 波速率常大於等於 1.5 公尺 / 秒。相反來說，以 A 波為主的 mitral inflow (表示舒張功能不全) 幾乎可排除嚴重二尖瓣逆流的存在。

肺靜脈血流 (Pulmonary Vein Flow)

正常肺靜脈血流流速在心室收縮期較快，隨著二尖瓣逆流嚴重度增加，收縮期肺靜

脈流速漸減，在重度二尖瓣逆流時甚至還會呈現收縮期逆流。任何原因引起之左心房壓力上升皆可能造成收縮期肺靜脈流速減小。在功能性二尖瓣逆流（FMR），收縮期肺靜脈流速減少常導因於左心室功能不全而無法真實的反映二尖瓣逆流的嚴重程度。臨床上心房顫動常伴隨明顯二尖瓣逆流，是否能從肺靜脈血流精確評估尚無從得知。因此，肺靜脈血流模式需合併其他方式共同評估。然而，在超過一條肺靜脈觀察到收縮期肺靜脈血流逆流是嚴重二尖瓣逆流的專一表徵（specific sign）。

臨床整合

Biner 等人報告依據噴射血流面積（jet area），回流束縮直徑法（VCW），以及近端等速表面積法（PISA）去判斷二尖瓣逆流嚴重度的不一致性，這表示我們需要更精確、可再現性高、甚至自動化的分析工具。3D 方式評估二尖瓣逆流嚴重度存在較少的人為操作誤差性且不需假設二尖瓣開口之幾何形狀。美國心臟超音波醫學會（ASE）與歐洲心臟超音波醫學會（EAE）皆指出整合多重二尖瓣逆流評估工具的重要性，以減少操作與計算上之誤差。已經有人提出二尖瓣逆流嚴重度指標，包括左心房中出現的逆流血流、近端等速表面積之半徑、噴射血流在連續波都卜勒之強度、肺動脈壓力、肺靜脈血流模式，及左心房大小。每項 0 到 3 分，若平均小於 1.7 分則能區分輕微與嚴重之二尖瓣逆流，然而此指標無法完全區分中度及重度的 MR，而且尚未被認證。

嚴重二尖瓣逆流之定義

目前臨床指引皆同意嚴重二尖瓣逆流條件應包括二尖瓣有效回流口面積（EROA） ≥ 0.4 平方公分，回流容積（RgV） ≥ 60 毫升，逆流分率 $\geq 50\%$ 。這些指標皆源自於與雙平面心導管分級比較而得。這些指標對於心導管中二尖瓣逆流達到 4+ 以上程度的敏感性與特異性最佳。在心導管中二尖瓣逆流大於 3+ 以上的條件則是：二尖瓣有效回流口面積（EROA） ≥ 0.3 平方公分，回流容積（RgV） ≥ 45 毫升，逆流分率 $\geq 40\%$ 。目前 ACC/AHA 臨床指引中嚴重二尖瓣逆流為心導管分級 3+ 至 4+。兩份針對二尖瓣逆流的臨床研究也使用大於等於 3+ 為收案指標（Acorn and EVEREST II (Study of the Evalve Cardiovascular Repair System–Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study)）。目前仍在進行中的 Cardiothoracic Surgery Network trials 則使用二尖瓣有效回流口面積（EROA） ≥ 0.4 平方公分為嚴重二尖瓣逆流、二尖瓣有效回流口面積（EROA）0.2 至 0.39 平方公分為中度二尖瓣逆流。圖 7 為建議之流程圖。首先根據前述美國心臟超音波醫學會（ASE）與歐洲心臟超音波醫學會（EAE）提出之條件區分輕微或重度二尖瓣逆流。若無法區分，則使用階段式、定量方法以區分出重度二尖瓣逆流。

左心房、左心室容積之重要性

在原發性二尖瓣逆流中，左心室容積過載最終會導致左心室擴張。目前臨床指引建議嚴

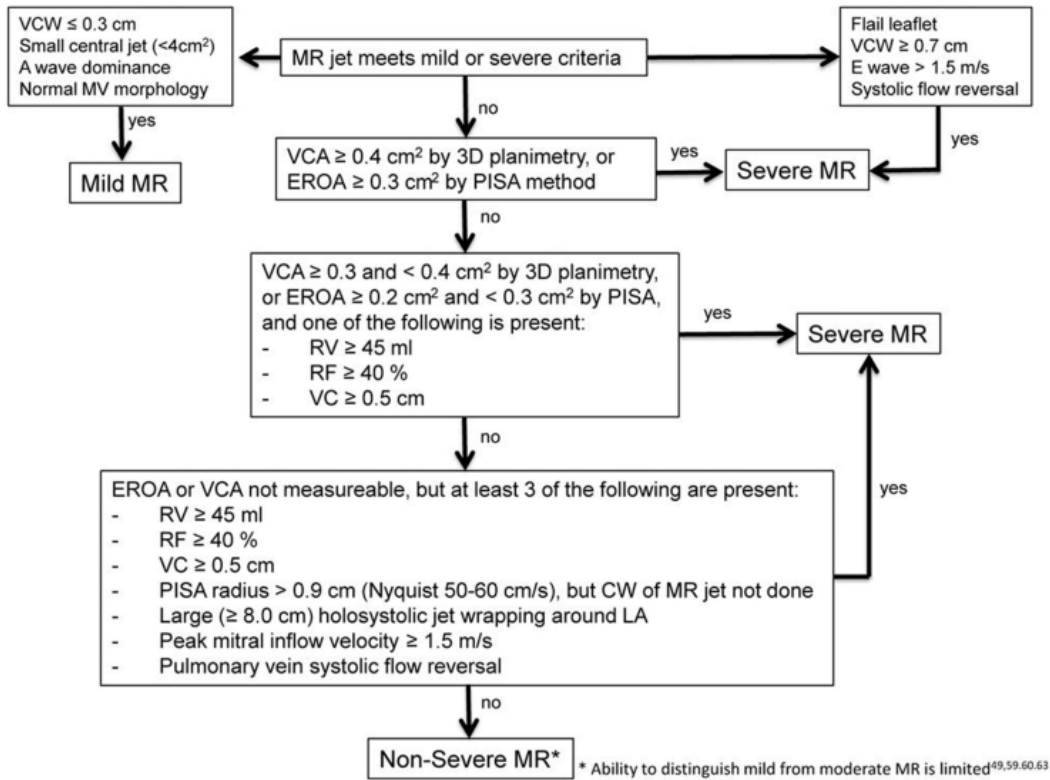


圖 7、VCW indicates vena contracta width; MV, mitral valve; VCA, vena contracta area; 3D, 3-dimensional; EROA, effective regurgitant orifice area; PISA, proximal isovelocity surface area; RV, regurgitant volume; RF, regurgitant fraction; VC, vena contracta; CW, continuous-wave Doppler; and LA, left atrium.

重 MR 病人合併左心室收縮末直徑 (LVESD) 大於 4 公分或 4.5 公分，即使無症狀也應接受手術治療。類似的狀況，病人若合併左心室收縮射出分率 (LVEF) 小於 60% 也應接受手術治療。而功能性二尖瓣逆流在左心室擴張與二尖瓣逆流嚴重程度的關聯上則較為複雜，因為二尖瓣逆流可能是左心室功能失常的原因也可能是結果。不管如何，量測左心室直徑與容積對於臨床治療方向的決定及治療效果的評估有相當的重要性。目前建議以 3D 心臟超音波測

量左心室容積與射出分率。量測左心室 global longitudinal strain 也許有幫助。

左心房擴張是嚴重二尖瓣逆流必然的結果。因此，精確的量測左心房容積對於評估二尖瓣逆流嚴重程度有所幫助。除了急性二尖瓣逆流之外，正常大小的左心房通常可排除嚴重二尖瓣逆流的的存在。左心房容積比左心房直徑更能準確預測預後及心房顫動的發生。然而在慢性心房顫動的狀況下，二尖瓣逆流常因慢性心房擴張所致。因此，擴張的左心房不完全代

表嚴重的二尖瓣逆流。

負荷性檢查之角色

歐洲心臟超音波醫學會 (EAE) 臨床指引強調負荷式心臟超音波在原發性二尖瓣逆流與缺血引起之功能性二尖瓣逆流的評估上具有的臨床價值。許多原發性二尖瓣逆流的病人臨床症狀並不明顯，運動可以讓症狀出現並幫助評估活動能力。負荷式心臟超音波對於評估運動期間左心室收縮功能、二尖瓣逆流口面積、肺動脈壓力的變化也很有幫助。對於原發性二尖瓣逆流的病人而言，若運動時左心室射出分率未明顯增加、代表著手術後左心室功能可能會比較差。運動時二尖瓣有效逆流口面積 (EROA) 的變化與靜態時二尖瓣逆流嚴重程度並無直接相關。然而，對於功能性二尖瓣逆流病人而言，運動時二尖瓣有效回流口面積 (EROA) 的增加 (大於 13 平方毫米) 常與症狀及較差的預後相關。對於無症狀之嚴重二尖瓣逆流病人而言，運動時肺動脈壓力上升至超過 60mmHg 則建議手術處理 (Class IIa)。

心臟核磁共振 (CMR) 之角色

心臟核磁共振 (CMR) 為定量二尖瓣逆流嚴重度的絕佳工具。心臟核磁共振有潛力直接定量回流容積 (RgV)，逆流分率 (RgF) 與二尖瓣逆流口面積 (ROA)。由於其對於左心室容積的評估相當精確，心臟核磁共振也可以用來評估二尖瓣逆流病人的左心室再重組 (remodeling)。心臟核磁共振可以看出心室的

瘢痕及纖維化。心臟核磁共振的局限性有：心律不整、已安置之節律器與去顫器、與幽閉恐懼症。直接計算二尖瓣回流口面積 (ROA) 可能受限於切面的厚度 (通常為 5 毫米) 與可能較難精準定位 vena contracta 的最窄處。心臟核磁共振建議使用於心臟超音波困難評估之狀況。

心導管檢查

對於多數病人而言，臨床判斷與心臟超音波已經足夠判別二尖瓣逆流之嚴重程度。然而，心導管檢查仍然在許多情況下有其必要性，例如具有多項冠心病危險因子的病人可以術前施行冠狀動脈造影。當臨床診斷與非侵入性檢查結果有差異、心臟超音波結果模稜兩可時，建議可以使用左心室造影及血流動力學評估輔助判斷。二尖瓣逆流的嚴重程度與其血流動力學數據可能存在某種程度的差異性，例如慢性重度二尖瓣逆流可能獲得充分代償而只有輕微或正常的左心房壓力上升，而非重度急性二尖瓣逆流或是順應性較差的左心房都可能呈現出高的左心房壓力與明顯的 v 波。假如量測的是肺動脈楔壓而非左心房壓，應使用大管徑的頂端孔導管 (large-bore end-hole catheter)，因為一般順流導管 (Swan-Ganz) 易因 damping 而高估左心房壓，且大管徑導管對於肺動脈壓力測量亦較為精準。心輸出量的量測最好經由菲克法 (Fick method)，熱稀釋法可能在血流速度慢或明顯二尖瓣逆流時失準。左心室造影最好是雙平面造影並校正以評估左

心室容積。回流容積 (RgV) 可經由正向性心搏出量 (由 Fick method 量測) 減去總左心室心博量 (血管攝影量測) 而得。當導管被瓣膜腱索所牽引時、或是顯影劑量不足、或是心律不整時, 血管攝影所量測之二尖瓣逆流嚴重度可能會失準。然而, 高品質的血管攝影合併回流容積與逆流分率的定量, 對於臨床二尖瓣逆流嚴重度評估差異度大的病人相當有用。

結論

心臟超音波對於二尖瓣逆流嚴重度的評估包含了多種方式, 各有利弊。謹慎的評估瓣膜型態、尺寸與左心房、左心室之功能是重要的。單憑肉眼去評估二尖瓣逆流之噴射狀血流

強度易有偏差且不被推薦。量化工具如回流束縮直徑法、回流容積、二尖瓣逆流口面積等都相當重要且應該更常被應用至臨床上。3D 心臟超音波對於回流束縮面積 (VCA) 與回流容積 (RgV) 的評估優於傳統超音波, 對於改善臨床評估二尖瓣逆流之嚴重度深具潛力, 尤其是對於非圓形之二尖瓣逆流開口與功能性二尖瓣逆流。系統化整合不同心臟超音波方式去評估二尖瓣逆流之嚴重程度能提高精確度與降低差異性。

[詳細內容請參見原文]

Quantitation of Mitral Regurgitation

Circulation. 2012;126:2005-2017

