

项目名称：超声心动图新技术在心房颤动发生机制和诊疗中的应用价值

提名奖项和等级：科学技术进步奖三等奖

主要完成单位：天津医科大学第二医院

主要完成人：富华颖刘长乐王卫定程立君缪帅

提名者：天津医科大学

**项目简介：**本项目属于内科学心血管病、心血管超声领域。抑心房颤动是临床上最常见的心律失常，超声心动图可以提供房颤患者心脏功能，并发症，预后等重要信息，能够引导房颤的消融治疗以及决定是否能够进行房颤转复治疗。超声心动图各种技术的综合应用是对房颤患者最佳治疗中的重要组成部分。本研究历时11年，通过临床与基础研究得到结果应用于临床。

#### 1. 心房颤动发生机制的研究纽带和桥梁

大多数心血管事件为动脉粥样硬化进行性发展的结果，动脉壁是病变的原发部位，超声观察颈动脉内中膜厚度（intima-media thickness, IMT）及颈动脉斑块是无症状动脉粥样硬化有效的无创检测方法。

#### 2. 判断心房心室功能、预见房颤发生的重要依据。

我们团队应用二维斑点追踪技术观察阵发房颤患者左心房功能的变化，阵发房颤患者左心房心肌储存血液势能的能力不变，但心房壁间传导存在明显的不均一性，左心房整体的助力泵功能下降。二维斑点追踪技术能无创及定量评价左心房整体的功能异常。

#### 3. 了解心房颤动引起心脏结构功能改变的重要途径

我们应用经胸实时三维及二维超声心动图技术观察房颤患者左心房及肺静脉结构改变。而实时三维超声心动图对肺静脉的观察，实现了真正意义上的随时间变化的动态观察。

#### 4. 心房颤动的治疗新靶点研究的重要工具

糖尿病（DM）是心房颤动（AF）的独立危险因素。然而，潜在的机制仍然没有明确阐明。本研究的目的是评估四氧嘧啶诱导的糖尿病兔的心房机电功能、心房电生理变化和房颤诱导性。导管消融治疗肺静脉起源的房颤越来越广泛的应用，但有时难以在消融过程中定位房颤起源，在心腔内探查前获得房颤触发肺静脉的信息可能在简化及缩短消融过程中发挥重要作用。

目前研究成果已在北京大学第一医院、河北医科大学第二医院等多家医院进行应用推广，取得了良好的社会效益。本研究发表 SCI 期刊论文 14 篇，核心期刊文章 8 篇，累计影响因子 37.32 分，他引 82 条，最高影响因子 6.802 分，登记科技成果 2 项，培养 4 名博士和 5 名硕士。研究成果经查新站查新，未见与其整体相同中外文献报道；专家组鉴定给予较好评价。

#### 发现点/发明点/创新点：

1. 首次国内应用二维斑点追踪技术观察阵发房颤患者左心房功能的变化。发房颤患者左心房心肌储存血液势能的能力不变，但心房壁间传导存在明显的不均一性，左心房整体的助力泵功能下降。二维斑点追踪技术能无创及定量评价左心房整体的功能异常。
2. 应用超声心动图揭示心房电机械功能与心房颤动的关系。糖尿病兔心房电机械功能明显受损，与心房肌纤维化、心房间电传导延迟有关，可能是糖尿病发生房颤的重要机制之一。
3. 国内首次应用超声心动图观察肺静脉结构改变。提出房颤患者心房增大，肺静脉增宽。非阵发房颤患者肺静脉增宽更明显。应用经胸二维及实时三维超声心动图技术可以无创观察房颤患者左心房及肺静脉结构改变。
4. 团队应用经食道超声与组织多普勒相结合的方法预测左心耳血栓的发生，和药物的干预作用。国内未见报道。
5. 应用超声心动图技术于心房颤动基础研究，提示 PKC $\beta$ /NF- $\kappa$ B 通路是糖尿病心房颤动发生的重要通路，并应用基础研究提出新型药物对于心房颤动的干预治疗效果。

**主要技术支撑材料：8 篇代表性论文，8 篇代表性论文引用情况检索报告**

代表性论文

- [1] **Fu H**, Jiao Z, Chen K, Liu T, Li G. Dynamic left ventricular outflow tract obstruction in recovery process of stress cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2016, 214(7) 202-203.
- [2] **Fu H**, Liu T, Zhou C, Zheng C, Li G. Two-dimensional speckle tracking echocardiography: A novel approach to evaluate left atrial mechanical function. *Int J Cardiol.* 2012, 155(3): 481-482.
- [3] **Fu H**, Liu C, Li J, Zhou C, Cheng L, Liu T, Li G. Impaired Atrial electromechanical function and atrial fibrillation promotion in alloxan-induced diabetic rabbits. *Cardiol J*,2013,20(1):59-67.
- [4] **Fu H**, Li G, Liu C, Li J, Wang X, Cheng L, Liu T. Probucol Prevents Atrial Remodeling by Inhibiting Oxidative Stress and TNF- $\alpha$ /NF- $\kappa$ B/TGF- $\beta$  Signal Transduction Pathway in Alloxan-induced Diabetic Rabbits. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015, 26(2):211-222,
- [5] **Fu H**, Li G, Liu C, Li J, Cheng L, Yang W, Gary Tse, Zhao J Liu T. Probucol prevents atrial ion channel remodeling in an alloxan-induced diabetes rabbit model. *Oncotarget.* 2016; 7(51):83850-83858.
- [6] Suo Y, Zhang Y, Wang Y, Yuan M, Kariyawasam S, Tse G, Liu T, **Fu H#**, Li G. # Renin-angiotensin system inhibition is associated with reduced risk of left atrial appendage thrombosis formation in patients with atrial fibrillation. *Cardiol J.* 2017 Oct 5.
- [7] Cheng L, Wang X, Liu T, Tse G, **Fu H#** and Li G# (2018) Modulation of Ion Channels in the Superior Cervical Ganglion Neurons by Myocardial Ischemia and Fluvastatin Treatment. *Front. Physiol.* 9:1157.doi: 10.3389/fphys.2018.01157
- [8] **Changle Liu**, Ruimeng Liu, **Huaying Fu**, Jian Li, Xinghua Wang, Lijun Cheng, Panagiotis Korantzopoulos 2, Gary Tse 3 4, Guangping Li 1, Tong Liu 1 Pioglitazone attenuates atrial remodeling and vulnerability to atrial fibrillation in alloxan-induced diabetic rabbits *Cardiovasc Ther.* 2017 Oct;35(5). doi: 10.1111/1755-5922.12284.