

· 临床研究 ·

三维斑点追踪成像技术在冠心病左心室舒张功能研究中的应用

欧胜胜¹, 雍永宏², 刘 圣^{1*}

¹南京医科大学第一附属医院介入放射科, ²心脏科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:应用三维斑点追踪成像技术(three-dimensional speckle tracking imaging, 3D-STI)评估冠心病患者的左心室舒张功能。方法:纳入66例冠心病病例,依据左心室舒张末压(left ventricular end diastolic pressure, LVEDP)分为两组:左室舒张功能正常组(LVEDP≤15 mmHg)31例,左室舒张功能不全组(LVEDP>15 mmHg)35例。另选择30例健康志愿者作为对照组。利用4D Auto LVQ软件获取左室心肌17节段的纵向应变(longitudinal strain, LS)、圆周应变(circumferential strain, CS)、面积应变(area strain, AS)及径向应变(radial strain, RS)。结果:左室舒张功能不全组病变心肌4项应变较左室舒张功能正常组及对照组均明显降低($P<0.05$),左室舒张功能正常组病变心肌LS、AS较对照组降低($P<0.05$);Pearson相关分析表明4项应变与LVEDP均有较好的相关性($P<0.001$);受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析表明4项应变(LS、CS、AS及RS)预测左心室舒张功能不全的曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为0.76、0.76、0.86、0.72(P 均 <0.001)。Logistic回归分析显示4项应变均可作为预测左心室舒张功能不全的风险因子,其OR值分别为:LS 9.184(95% CI: 1.394~30.496, $P=0.021$);CS 7.727(95% CI: 1.175~20.841, $P=0.033$);AS 8.918(95% CI: 1.294~19.484, $P=0.022$);RS 7.730(95% CI: 1.344~24.438, $P=0.026$)。结论:3D-STI可用来评估冠心病患者左心室舒张功能,其中LS、AS更有助于发现早期、潜在的左心室舒张功能障碍。

[关键词] 三维斑点追踪成像技术;应变;冠心病;左心室舒张末压

[中图分类号] R541.4

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2022)11-1547-06

doi:10.7655/NYDXBNS20221107

Application of three-dimensional speckle tracking imaging in the study of left ventricular diastolic function in coronary artery disease

OU Shengsheng¹, YONG Yonghong², LIU Sheng^{1*}

¹Department of Interventional Radiology, ²Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** This study aims to evaluate the left ventricular diastolic function in patients with coronary artery disease by three-dimensional speckle tracking imaging (3D-STI). **Methods:** Sixty-six patients with coronary heart disease were included and divided into two groups according to left ventricular end diastolic pressure (LVEDP): 31 cases in the group with normal left ventricular diastolic function (LVEDP≤15 mmHg), and 35 cases in the group with left ventricular diastolic dysfunction. Thirty healthy volunteers were selected as the control group. The longitudinal strain (LS), circumferential strain (CS), area strain (AS) and radial strain (RS) of 17 segments of left ventricular were obtained by 4D auto LVQ software. **Results:** Four strains of diseased myocardium in left ventricular diastolic dysfunction group was significantly lower than those in normal left ventricular diastolic function group and control group ($P<0.05$), LS and AS of diseased myocardium in normal left ventricular diastolic function group were lower than those in control group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that the four strains had good correlation with LVEDP ($P<0.001$). The analysis of receiver operating characteristic (ROC) curve showed that the area under the curve (AUC) of four strains (LS, CS, AS and RS) predicting left ventricular diastolic dysfunction were 0.76, 0.76, 0.86 and 0.72 respectively ($P<0.001$). Logistic regression analysis revealed that the four strains could be used as risk factors for predicting left ventricular diastolic dysfunction, and their OR values were: LS 9.184 (95% CI: 1.394~30.496, $P=0.021$); CS 7.727 (95% CI: 1.175~20.841, $P=0.033$); AS 8.918 (95% CI: 1.294~19.484, $P=0.022$); RS 7.730

[基金项目] 江苏省卫生计生委面上科研项目(H201610)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: liusheng@njmu.edu.cn

(95% CI: 1.344~24.438, $P=0.026$). **Conclusion:** 3D-STI can be used to evaluate left ventricular diastolic function in patients with coronary artery disease. LS and AS are more useful to find early stage of left ventricular diastolic dysfunction.

[**Key words**] three-dimensional speckle tracking imaging; strain; coronary artery disease; left ventricular end diastolic pressure

[J Nanjing Med Univ, 2022, 42(11): 1547-1552]

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary artery disease, CAD)是临床常见的心血管疾病,当冠状动脉造影显示心外膜下冠状动脉直径狭窄超过50%,且患者有典型心绞痛症状,即可诊断为CAD^[1]。研究发现CAD心脏最早出现损害的是舒张功能^[2],CAD患者早期左心室收缩功能表现正常时,左心室舒张功能可能已发生障碍。Yoon等^[3]研究表明左心室舒张功能异常是预测左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)保留的CAD患者死亡的独立因子,但早期左心室舒张功能异常时常规超声心动图常无明显异常改变。二维斑点追踪成像技术(two-dimensional speckle tracking imaging, 2D-STI)是一种新的超声检查手段,研究表明2D-STI获得的心室心肌应变与急性心肌梗死患者未来不良心血管事件的发生高度相关^[4],2D-STI的应变及应变率变化预测心衰患者亚临床阶段心肌功能的损害可早于LVEF^[5]。三维斑点追踪成像技术(three-dimensional speckle tracking imaging, 3D-STI)是在2D-STI技术的基础上发展而来,通过采集心脏运动的容积数据,可对心室心肌进行节段性定量分析,进而评价心室心肌的形变及功能。本研究旨在探索3D-STI指标和左心室舒张末压(left ventricular end diastolic pressure, LVEDP)间的相关性,建立一种无创、更加可靠的评估左心室舒张功能的方法。

1 对象和方法

1.1 对象

连续选取2020年1—6月于南京医科大学第一附属医院心内科确诊的CAD患者128例,所有受试者行冠状动脉造影及左心导管检查。纳入标准:①具有典型的心绞痛表现,劳累或情绪激动时发作;②常规心电图或动态心电图提示有心肌缺血表现;③冠状动脉造影提示一支或多支心外膜下冠状动脉直径狭窄超过50%。排除标准:①年龄>75岁;②存在房颤、传导阻滞或起搏器置入术后;③严重瓣膜病变、陈旧性心肌梗死;④LVEF<50%;⑤无法配合进行超声检查、图像显示不清晰无法分析。病变心肌应变数据选择标准:左前降支病变选择左室

前壁,左回旋支病变选择左室侧壁,右冠脉病变选择左室下壁。左室下壁的主要供血可来源于左回旋支(即冠状动脉分布左优势型),亦可由右冠脉供血(即冠状动脉分布右优势型),右冠脉病变采用的是左室下壁应变指标,因此入组病例均选择冠状动脉分布右优势型以避免左回旋支病变对左室下壁心肌应变的影响。最终符合条件病例66例(男41例,女25例),年龄(57.2 ± 4.0)岁,依据左心导管测得的LVEDP将其分为两组:左室舒张功能正常组(LVEDP ≤ 15 mmHg)31例,左室舒张功能不全组(LVEDP>15 mmHg)35例。

30例健康志愿者为对照组,男22例,女8例,年龄(50.9 ± 5.3)岁。入选标准:①常规超声心动图及心电图检查无异常;②无心脏疾病史或家族史;③无高血压、糖尿病、血脂异常等疾病。对照组选择左室前壁心肌应变数据。

1.2 方法

3D-STI的心肌应变:使用GE Vivid E9彩色多普勒超声诊断仪,配备4V-D相控阵扇形探头,配有4D Auto LVQ图像分析软件。检查时,受试者连接心电图,取左侧卧位,先进行常规超声心动图检查,获取各项指标,包括左室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、左室收缩末期容积(left ventricular end-systolic volume, LVESV)、LVEF、二尖瓣舒张早期峰值流速(E)、二尖瓣环室间隔侧舒张早期峰值流速(e)以及E/e,再转换4D探头置于心尖部,于三平面模式得到清晰的心尖四腔、两腔及长轴图像,切换到4D模式,连续采集4~6个心动周期,获得左室三维容积图像,检查中保持帧频>25帧/s或大于心率的40%。

左心导管测定LVEDP:使用PHILIPS IPM120数字减影血管造影系统及mindray iPM12心电监护系统,Seldinger法经皮穿刺股动脉或桡动脉,在X线透视和导引钢丝的引导下将6F猪尾导管送至左心室,连接心电监护系统,同步记录心电图及左心室压力曲线,心电图QRS波群的起始点所对应的左心室压力即为LVEDP。

进入4D Auto LVQ图像分析模式,分别于舒张

末期、收缩末期确定左室心尖及二尖瓣环位置,由软件自动勾画左室心内膜的边界及感兴趣区,可手动调节使图像更准确,分析软件自动计算出左心室17节段心肌纵向应变(longitudinal strain, LS)、圆周应变(circumferential strain, CS)、面积应变(area strain, AS)及径向应变(radial strain, RS)牛眼图(图1)。

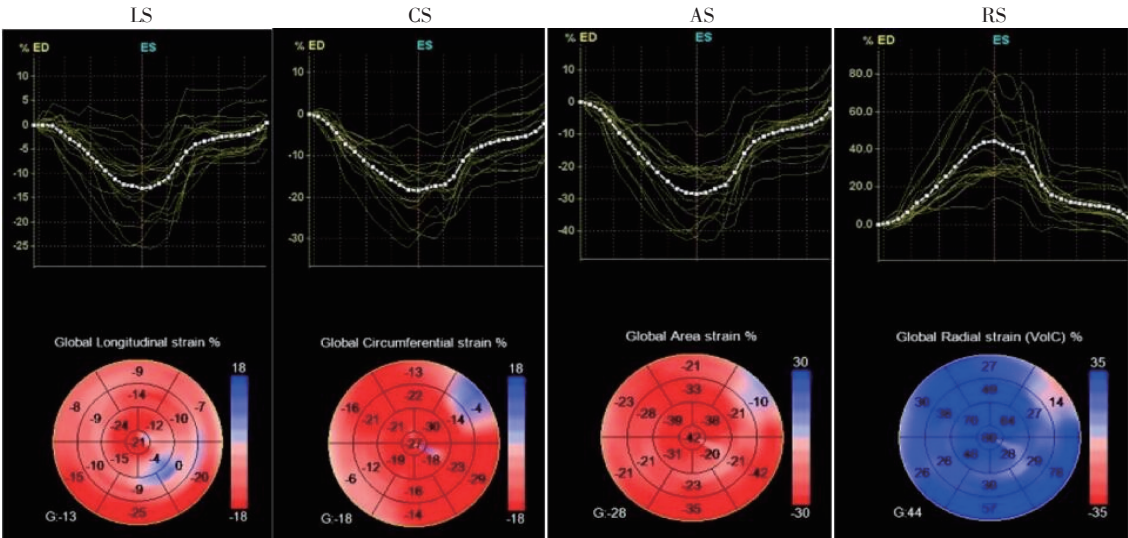


图1 左心室舒张功能不全患者的4项应变图
Figure 1 Four strains of the same patient with left ventricular diastolic dysfunction

1.3 统计学方法

应用SPSS 21.0软件进行统计分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用LSD-*t*检验;4项应变参数与LVEDP的相关性应用Pearson相关分析;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,获取4项应变参数预测左心室舒张功能不全的曲线下面积(area under the curve, AUC),建立Logistic回归模型,获得预测左心室舒张功能不全的风险因子, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组间常规超声心动图测值的比较

与对照组和左室舒张功能正常组比较,左室舒张功能不全组 E/e 增加,差异有统计学意义($P <$

0.001),3组间在LVEDV、LVESV、LVEF、E及e的差异均无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

2.2 3组间3D-STI应变测值的比较

左室舒张功能不全组病变心肌4项应变绝对值均较左室舒张功能正常组及对照组明显降低($P < 0.05$),左室舒张功能正常组中仅LS、AS较对照组降低($P < 0.05$,表2)。

2.3 3D-STI 4项应变测值与LVEDP的相关性分析及ROC曲线分析

Pearson 相关分析表明4项应变测值与LVEDP均有较好的相关性:LS($r=0.777, P < 0.001$),CS($r=0.713, P < 0.001$), AS($r=0.803, P < 0.001$), RS($r=-0.719, P < 0.001$)。

ROC曲线分析显示,LS、CS、AS、RS用于预测左心室舒张功能不全时,其AUC分别为0.76、0.76、

表1 3组间常规超声心动图测值比较

Table 1 Comparison of general data of echocardiogram in three groups					($\bar{x} \pm s$)
测值	对照组(n=30)	舒张功能正常组(n=31)	舒张功能不全组(n=35)	F值	P值
LVEDV (mL)	98.5 ± 23.0	108.6 ± 18.6	105.2 ± 15.9	2.157	0.121
LVESV (mL)	33.7 ± 11.5	39.9 ± 10.1	39.1 ± 10.5	3.025	0.052
LVEF (%)	66.2 ± 5.0	63.2 ± 5.4	63.9 ± 5.3	2.772	0.068
E (cm/s)	76.9 ± 15.2	72.7 ± 10.7	75.7 ± 13.6	1.655	0.197
e (cm/s)	9.0 ± 2.2	8.5 ± 1.8	7.2 ± 1.6	1.703	0.188
E/e	8.1 ± 1.9	8.8 ± 2.5	10.9 ± 2.6 ^{##}	13.080	<0.001

与对照组相比,* $P < 0.05$;与左室舒张功能正常组相比,^{##} $P < 0.05$ 。

表2 3组间3D-STI应变测值的比较

Table 2 Comparison of four strains of 3D-STI in three groups					($\bar{x} \pm s$)
测值	对照组(n=30)	左室舒张功能正常组(n=31)	左室舒张功能不全组(n=35)	F值	P值
LS(%)	-18.7 ± 1.7	-17.6 ± 3.4 [*]	-10.0 ± 3.5 ^{*#}	78.9	<0.001
CS(%)	-19.7 ± 3.0	-18.6 ± 3.4	-12.7 ± 4.9 ^{*#}	30.1	<0.001
AS(%)	-26.3 ± 4.2	-20.2 ± 2.4 [*]	-11.6 ± 4.3 ^{*#}	122.7	<0.001
RS(%)	38.3 ± 8.7	41.1 ± 6.9	22.0 ± 7.5 ^{*#}	58.8	<0.001

与对照组相比,^{*}*P* < 0.05,与左室舒张功能正常组相比,[#]*P* < 0.05。

0.86、0.72,其对应的最佳截断点分别为-15.3%、-15.5%、-14.3%、28.2%,相应的灵敏度和特异度分别为78%和68%、74%和70%、83%和74%、68%和64%(图2)。

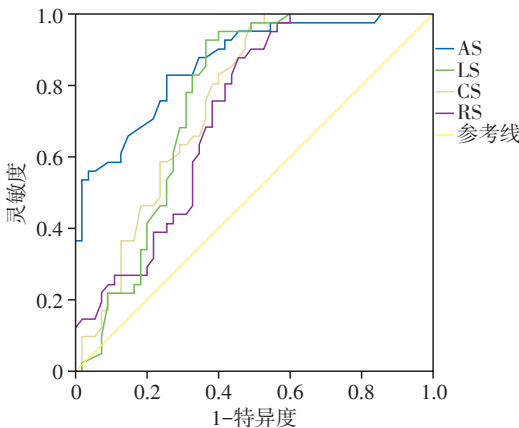


图2 3D-STI 4项应变的ROC曲线
Figure 2 ROC curve of four strains of 3D-STI

2.4 Logistic 回归分析

将性别、年龄、是否高血压、是否吸烟以及3D-STI的4项应变测值分别进行计分(表3),然后进行单因素分析,除性别及是否吸烟两项因素*P* > 0.05,其余6项因素均纳入多因素Logistic回归分析(图3)。Logistic回归模型为: $Z = -8.482 + 2.521X_2 + 1.959X_3 + 2.217X_5 + 2.045X_6 + 2.188X_7 + 2.045X_8$, Hosmer-Lemeshow 检验 $\chi^2 = 9.533$, *P* = 0.184,证明该模型拟合度良好。以回归值>0.5预测左心室舒张功能不全,该模型预测左心室舒张功能不全的AUC为0.868, *P* < 0.001(图4)。

3 讨论

左心导管检查获得的LVEDP是评估左心室舒张功能不全的金标准,但因为其存在较多使用禁忌症,有创性、术后并发症多,放射性及价格昂贵,因此在临床上的应用受到一定限制^[6]。常规超声心动图中有很多指标可以评估CAD患者左心室舒张功能^[7],包括二尖瓣频谱舒张早期E峰、舒张晚期A

表3 各指标计分规则

Table 3 Scoring rules of each index	
指标	计分规则
性别(X1)	女性(0分),男性(1分)
年龄(X2)	≤40岁(0分),40~55岁(1分),≥55岁(2分)
高血压(X3)	无高血压(0分),有高血压(1分)
吸烟(X4)	不吸烟(0分),吸烟(1分)
LS(X5)	LS < -15.3%(0分),LS ≥ -15.3%(1分)
CS(X6)	CS < -15.5%(0分),CS ≥ -15.5%(1分)
AS(X7)	AS < -14.3%(0分),AS ≥ -14.3%(1分)
RS(X8)	RS ≥ 28.2%(0分),RS < 28.2%(1分)

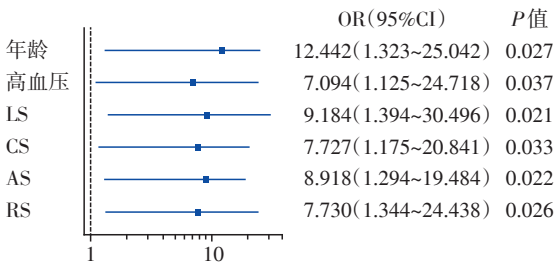


图3 Logistic模型OR值森林图
Figure 3 Forest plot of OR values in logistic model

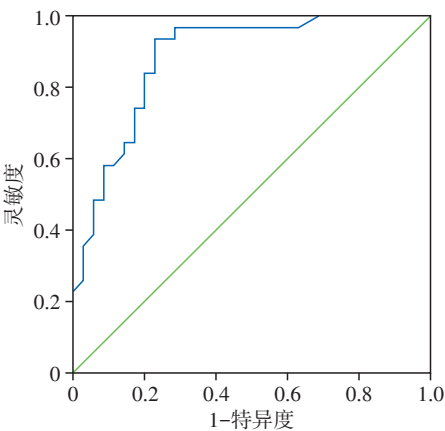


图4 Logistic模型预测左心室舒张功能不全的ROC曲线
Figure 4 ROC curve of left ventricular diastolic dysfunction predicted by logistic model

峰、E/A比值、组织多普勒二尖瓣环舒张早期e峰及E/e比值等。但这些指标的测量均有一定的角度依赖性,可重复性及可靠性欠佳,往往需结合临床其

他指标来评估左心室舒张功能。本研究中,舒张功能不全组 E/e 比值较舒张功能正常组及对照组增加,其余指标3组间均无明显差异,说明常规超声心动图中仅 E/e 比值在较为严重的CAD患者中出现明显变化,这与孙硕文等^[8]研究一致。

超声斑点追踪成像技术是近年来发展的新型超声诊断技术,该技术无角度依赖性,相对常规超声心动图,不受呼吸及心脏前后负荷的影响,显著提高了超声在常见心血管疾病形态与功能评估中的准确性及实用性^[9]。3D-STI是在2D-STI的基础上、利用三维成像技术获取左心室的容积数据,追踪心肌斑点信号在每一帧图像的位置,计算出心肌在各个方向上的应变,可以准确反映左心室心肌的收缩和舒张功能^[10]。

本研究中,左室舒张功能不全组中4项应变绝对值较对照组、左室舒张功能正常组均明显降低,而左室舒张功能正常组中仅LS、AS较对照组明显降低。此结果表明,相比CS、RS,LS、AS的降低可以更早提示潜在的左心室舒张功能障碍,这与以往研究一致^[11-12]。崔灵等^[13]研究发现,心室壁的内、中、外3层肌纤维中,心内膜层心肌承受的室壁张力最高,所以心肌缺血、缺氧所致的早期形态及功能变化主要发生在心内膜层,导致心内膜心肌较其他部位心肌更早地出现收缩与舒张功能障碍。心内膜心肌纤维呈纵向走行,心内膜心肌缺血时首先出现纵向运动减弱,3D-STI中即表现为LS减低,而AS反映左心室心肌面积的变化,相当于LS与CS的综合改变,因此在早期左心室舒张功能障碍时,病变心肌的AS亦会减低,但此时LVEDP尚在正常范围。随着心肌缺血的加重,左心室心肌全层受累,随着心肌僵硬度的增加和顺应性的降低,LVEDP将逐步增高,此时CS、RS才会发生改变,ROC曲线分析结果能证明上述观点。Logistic回归分析结果显示4项应变对于左心室舒张功能不全的预测都具有较好的指导意义,但对于LVEDP尚正常的潜在左心室舒张功能障碍,LS、AS更为敏感。

Shin等^[14]证实3D-STI的应变值评估患者的左心室舒张功能具有一定参考价值,左心室心肌整体纵向应变(GLS)、整体面积应变(GAS)与CAD患者的LVEDP具有良好相关性。而本研究相关分析表明,病变心肌4项应变与LVEDP均有较好的相关性,同时其相关系数要高于马红等^[15]研究中的相关系数[GLS($r=0.585$, $P<0.001$)、GCS($r=0.589$, $P<0.001$)、GAS($r=0.674$, $P<0.001$)及GRS($r=-0.643$,

$P<0.001$)]。这正是本研究与国内外多项研究的不同之处,本研究并未采取左心室心肌的整体应变,而是利用病变心肌的应变,排除了整体应变中正常节段心肌的影响,这样病变心肌的CS、RS与患者的LVEDP亦有一定的相关性,同时高于4项整体心肌应变值。

本研究存在一定的局限性。首先,本研究采用了美国心脏病学会的“十七节段分段法”来划分心肌节段与冠状动脉的关系,但由于变异以及侧支循环的存在,这个关系存在着一定的不确定性;其次,纳入的样本量较少;最后,本研究未选择LVEF降低的病例,因此本研究结果运用到此类患者可能不够准确。

综上所述,3D-STI可作为评估CAD患者左心室舒张功能新的检查手段,其中病变心肌的LS、AS预测早期、潜在的左心室舒张功能障碍更为敏感。

[参考文献]

- [1] 王 斌,李 毅,韩雅玲,等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(9):680-694
- [2] JAMIEL A, AHMED A M, FARAH I, et al. Correlation between diastolic dysfunction and coronary artery disease on coronary computed tomography angiography [J]. Heart Views, 2016, 17(1):13-18
- [3] YOON H J. Impact of updated guidelines on diastolic dysfunction in patients with preserved ejection fraction [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2021, 29(1):44-45
- [4] HAGEMANN R A, HOFFMANN S, BRAININ P, et al. Early diastolic strain rate by two-dimensional speckle tracking echocardiography is a predictor of coronary artery disease and cardiovascular events in stable angina pectoris [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2020, 36(7):1249-1260
- [5] 田兆玄,陈军红,王晓萍,等. 斑点追踪超声技术评价HFmrEF患者短期应用沙库巴曲缬沙坦治疗前后左心结构和功能的变化[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2022,42(3):357-362
- [6] 张 芬,梁 仪,徐良洁,等. 舒张性心力衰竭患者左心室舒张功能的超声心动图评估与实时心导管测压的对比研究[J]. 中华超声影像学杂志,2019,28(3):218-223
- [7] 宋爱萍,徐心纯,许 红,等. 斑点追踪技术评价蒺环类药物对乳腺癌患者左室心肌的早期损害[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2020,40(10):1497-1503
- [8] 孙硕文,朱好辉,张喜君,等. 舒张早期纵向峰值应变率评价无明显节段性室壁运动异常的冠心病患者左心室舒张功能[J]. 中华超声影像学杂志,2021,30(11):968-974

- [9] ZHANG X, HA S, WANG X, et al. Speckle tracking echocardiography: clinical applications in cardiac resynchronization therapy[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(5): 6668-6676
- [10] ALY M F, BROUWER W P, KLEIJN S A, et al. Three-dimensional speckle tracking echocardiography for the pre-clinical diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2014, 3: 523-533
- [11] RADWAN H, HUSSEIN E. Value of global longitudinal-strain by two dimensional speckle tracking echocardiography in predicting coronary artery disease severity [J]. *Egyptian Heart J*, 2017, 69(2): 95-101
- [12] SHI J, XING Y M, QIAN J Y, et al. Early assessment of left ventricular function by layer-specific strain and its relationship to pulsatile arterial load in patients with coronary slow flow[J]. *Int Heart J*, 2019, 60(3): 586-592
- [13] 崔 灵, 颜紫宁, 范 莉, 等. 斑点追踪显像联合心肌造影评价兔急性心肌缺血早期左室心肌功能的变化[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(1): 39-44
- [14] SHIN S H, PARK S D, WOO S I, et al. Utility of global strain by two-dimensional and three-dimensional speckle tracking for assessing left ventricular diastolic function: comparison with pressure wire analysis [J]. *Korean Circ J*, 2013, 43: 615-621
- [15] 马 红, 吴伟春, 谢荣爱, 等. 三维斑点追踪超声心动图评估冠心病患者左心室舒张功能的临床应用价值[J]. *中国循环杂志*, 2015, 30(3): 225-229
- [收稿日期] 2022-03-30
(本文编辑: 陈汐敏)

(上接第 1546 页)

- shaped in the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study - impact for mortality [J]. *PLoS One*, 2017, 12(2): e0171574
- [24] OKINA Y, MIURA T, SENDA K, et al. Prognostic ability of mid-term worsening renal function after percutaneous coronary intervention: findings from the SHINANO registry[J]. *Heart Vessels*, 2021, 36(10): 1496-1505
- [25] JOO S J, KIM S Y, CHOI J H, et al. Effect of beta-blocker therapy in patients with or without left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2021, 7(6): 475-482
- [收稿日期] 2022-05-24
(本文编辑: 陈汐敏)