

·论著·

肥厚型心肌病左室舒张功能的心脏磁共振心肌应变率参数与猝死风险关系的研究

刘 鹏，严福华，秦 乐，肖瑞杰

(上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科, 上海 200025)

[摘要] 目的:研究肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)患者左心室舒张功能的心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)心肌应变率参数与心源性猝死风险间的关系。方法:纳入 160 例 HCM 患者和 50 名健康志愿者的 CMR 扫描数据, 收集应变率(strain rate, SR)参数, 包括左心室舒张期峰值径向应变率(radial strain rate, RSR)、圆周应变率(circumferential strain rate, CSR)和长轴应变率(longitudinal strain rate, LSR)。根据 2014 版欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)指南和 2020 版美国心脏病学会/美国心脏协会(American College of Cardiology/American Heart Association, ACC/AHA)指南分别对患者进行心源性猝死(sudden cardiac death, SCD)风险分级, 使用独立样本 *t* 检验比较同一指南定义下高风险与低风险 2 组间的舒张功能差异, 用单因素方差分析比较 2 种指南定义下不同风险亚组间的舒张功能差异, 对指南中的主要风险因素与舒张功能 CMR 应变率参数间的相关性进行线性回归分析。结果:HCM 患者左心室舒张期 SR 绝对值较对照组显著降低(RSR, -1.27±0.60 比 -2.40±0.59; CSR, 0.71±0.24 比 1.22±0.25; LSR, 0.52±0.24 比 0.89±0.20, *P* 均<0.05)。根据 2014 版 ESC 指南分层, SCD 高风险患者(27 例)的舒张期 RSR 绝对值较低风险患者显著降低(*P*<0.05), 而两者间的 CSR 及 LSR 无差异;根据 2020 版 ACC/AHA 指南, SCD 高风险患者(92 例)舒张期的 3 个心肌 SR 指标绝对值均较低风险患者显著降低(*P* 均<0.05)。对在 2014 ESC 中为低风险而在 2020 版 ACC/AHA 指南中为高风险的患者(65 例), 其舒张期 SR 绝对值与 2 种指南均为高风险的患者相仿, 但显著低于 2 种指南中均为低风险的患者。在主要 SCD 危险因素中, 舒张期心肌 SR 绝对值在左室壁最大厚度≥30 mm 和延迟强化/左室心肌质量比值≥15%时绝对值显著降低, 左室舒张功能受损严重, 左室壁最大厚度、延迟强化/左室心肌质量比值与舒张期心肌 SR 均有显著相关性(相关系数 *r* 为 RSR: 0.48/0.35, CSR: -0.42/-0.31, LSR: -0.37/-0.16, *P* 均<0.05)。结论:CMR 左心室心肌 SR 在 SCD 高风险患者中显著降低, 且与部分危险因素具有相关性, 可作为辅助评估 SCD 风险的潜在生物学标志物。

关键词: 肥厚型心肌病；舒张期心肌应变率；心脏磁共振；心源性猝死风险

中图分类号:R542.2 文献标志码:A 文章编号:1671-2870(2022)03-0317-09

DOI:10.16150/j.1671-2870.2022.03.005

Study on correlation of cardiac magnetic resonance strain rate parameters of left ventricular diastolic function with risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy LIU Peng, YAN Fuhua, QIN Le, XIAO Ruijie. Department of Radiology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the relationship between cardiac magnetic resonance (CMR) myocardial strain rate (SR) parameters of left ventricular diastolic function and the risk of sudden cardiac death (SCD) in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM). **Methods:** A total of 160 HCM patients and 50 healthy control subjects who underwent CMR were enrolled. Radial strain rate (RSR), circumferential strain rate (CSR) and longitudinal strain rate (LSR) of left ventricle (LV) by CMR were measured. Risk stratification of SCD by 2014 European Society of Cardiology (ESC) and the 2020 American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) guidelines were performed in patients respectively. Differences in diastolic function between high-risk and low-risk groups under the same guideline were compared with *t* test and one-way ANOVA was used to compare diastolic function between subgroups based on two guidelines. Linear regression analysis was performed to analyze the association of commonly risk factors in guidelines and diastolic

基金项目:上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划(沪卫人事[2020]087 号);上海市公共卫生体系建设三年行动计划优秀青年人才(GWV-10.2-YQ30);上海市扬帆计划(21YF1426200);上海高水平地方高校创新团队
通信作者:肖瑞杰 E-mail: xrj40702@rjh.com.cn

function. **Results:** The absolute value of diastolic SR of LV in HCM was significantly decreased when compared with those of control subjects (RSR: -1.27 ± 0.60 vs -2.40 ± 0.59 , CSR: 0.71 ± 0.24 vs 1.22 ± 0.25 , LSR: 0.52 ± 0.24 vs 0.89 ± 0.20 , all $P < 0.05$). There were significant differences in diastolic RSR and CSR among HCM different phenotypes (all $P < 0.05$). Patients with high SCD risk ($n=27$) according to the 2014 ESC guidelines had significantly lower diastolic RSR ($P < 0.05$) than those with low SCD risk, while had no difference in CSR and LSR. Patients with high SCD risk ($n=92$) according to the 2020 ACC/AHA guidelines had significantly lower diastolic SR (RSR, CSR and LSR) (all $P < 0.05$) than those with low SCD risk. The diastolic SR in patients with low SCD risk by 2014 ESC but high SCD risk by ACC/AHA were similar with patients at high risk based on both guidelines, and were significantly lower than that of patients at low risk in both guidelines. Among the four major risk factors, the absolute value of diastolic myocardial SR were significantly decreased in the group which had higher maximum left ventricular wall thickness (≥ 30 mm) and late gadolinium enhancement/left ventricle mass ($\geq 15\%$), and LV diastolic function was severely impaired. Maximum left ventricular wall thickness and late gadolinium enhancement/left ventricle mass both had significant association with diastolic myocardial SR (correlation coefficient r were $0.48/0.35$ in RSR, $-0.42/-0.31$ in CSR, $-0.37/-0.16$ in LSR, all $P < 0.05$). **Conclusions:** SR of LV myocardial by CMR is significantly reduced in patients at high risk of SCD, and is correlated with some risk factors, which may serve as a new biomarker to assist the stratification of SCD risk.

Key words: Hypertrophic cardiomyopathy; Diastolic myocardial strain rate; Cardiac magnetic resonance; Sudden cardiac death

肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是一种遗传性心脏疾病,典型的心肌病变表现为左心室壁非对称性增厚。2017年发布的中国肥厚型心肌病管理指南中指出,在我国总体人群中HCM的粗患病率为0.18%,大约有100万以上的HCM患者,且发病率呈逐年上升趋势^[1]。HCM具有多种临床表型,其总体预后较好,但少数患者存在发生致命性心源性猝死 (sudden cardiac death, SCD)风险^[2]。评估患者发生SCD的风险对于治疗方式的选择及预后判断具有重要意义。近年来,超声和磁共振测定心功能指标在SCD风险预测中的价值获得了越来越多的关注。2020版美国心脏病学会/美国心脏病协会 (American College of Cardiology/American Heart Association, ACC/AHA) 指南表明,左室收缩功能受损对于预测HCM患者的SCD风险具有重要意义。左室舒张功能障碍在HCM患者中非常常见,会导致心力衰竭等症状,但研究者对于左室舒张功能与SCD风险间关系的认识目前还非常有限^[3],主要原因在于目前很难对舒张功能进行有效评估。首先,常规左室射血分数无法反映舒张功能;其次,心超评估繁琐,可重复性差,需要较多参数,诊断效能不高;最后,明确诊断需通过有创的左心导管测量心室压力,临床实用性差^[4]。而心肌应变能准确反映心肌受力产生形变的能力,不受心脏整体及相邻节段心肌运动的影响,进而可评估心脏功能。心脏磁共振 (cardiac magnetic resonance, CMR)心肌应变评估左室功能已获得了越多

越多的关注,基于CMR获得的心肌应变参数与心脏超声检查结果间的重复性和一致性均较好^[5]。CMR能够克服超声心动图声窗窄、图像分辨率较低和对心肌的组织特征评估能力有限等缺点^[6],同时能够获取心肌结构及延迟强化等定量参数信息,已成为理想的评价HCM的无创性影像学检查技术^[3]。舒张期的心肌应变率(strain rate, SR)被认为是一种可以用于评估HCM患者舒张功能的简便方法^[7],但目前还缺少CMR心肌舒张期SR与SCD风险间关系的研究。因此,本研究探讨CMR心肌应变率评估HCM左心室舒张功能的价值,及其与SCD危险因素、分级间的关系。

对象与方法

一、研究对象

回顾性收集2019年4月至2021年4月在上海交通大学医学院附属瑞金医院进行CMR检查的178例HCM患者。HCM的诊断标准为,超声心动图或CMR提示存在左心室壁增厚,厚度 ≥ 15 mm,且无法用其他原因解释;或室壁厚度 ≥ 13 mm,但存在HCM家族史^[8]。排除标准为存在以下任意一项,①具有其他心脏疾病(如先天性心脏病、心脏肿瘤等);②因患者心率不齐或配合不佳导致图像质量较差,不符合诊断及研究要求;③曾行房间隔部分心肌切除术或酒精消融术。最后,本研究共纳入160例HCM患者。另纳入50名年龄和性别匹配的

健康志愿者作为对照组。所有研究对象在检查前均被告知检查目的及注意事项，并签署知情同意书。

二、方法

1. CMR 检查：采用仪器为飞利浦 3.0T 磁共振扫描仪 (Ingenia, 飞利浦医疗, 荷兰), 扫描时采用心电门控及呼吸门控, 并对患者进行呼吸训练, 呼气末进行屏气扫描。扫描序列包括使用平衡稳态自由进动序列获得两腔心、三腔心、四腔心和短轴电影图像。扫描参数为, 成像视野 350 mm×350 mm×8 mm, 体素 2 mm×2 mm×8 mm, 矩阵 176×168, 短轴图像覆盖整个左心室心肌, 层间距 2 mm, TR 为 3.1 ms, TE 为 1.55 ms, 翻转角 45°。增强扫描前, 受检者经静脉注射钆对比剂 (0.15 mmol/kg, 马根维显, 拜耳医药, 德国), 延迟 10 min 后进行扫描。延迟扫描序列参数为, 扫描两腔心、三腔心、四腔心和短轴层面; 成像视野为, 短轴图像 300 mm×300 mm×8 mm, 其余图像 300 mm×300 mm×10 mm; 体素, 短轴图像 1.6 mm×1.9 mm×8 mm, 其余图像 1.6 mm×1.9 mm×10 mm; 矩阵 188×117, 短轴层间距 2 mm, TR 为 6.1 ms, TE 为 3.0 ms, 翻转角 25°, 延迟触发时间通过手动计算心肌信号流空时间获得。

2. 心肌 SR 及心功能测定：采集的 CMR 电影图像使用 CVI42 软件计算心肌应变, 在舒张末期软件自动勾画心内膜和心外膜, 且必要时进行手动校正。通过组织追踪法自动计算左心室的心肌应变, 得到的心肌应变参数包括舒张期 (diastolic-, D-) 的峰值径向应变率 (radial strain rate, RSR)、峰值圆周应变率 (circumferential strain rate, CSR) 及峰值长轴应变率 (longitudinal strain rate, LSR)。需要指出的是, RSR 越大 (绝对值越小), 以及 CSR 和 LSR 越小 (绝对值越小), 代表左室舒张功能异常。

使用 QMass 软件 (v8.1, Medis, 荷兰) 测定心功能, 在短轴电影序列上选取收缩末期和舒张末期图像, 手动勾画心内膜和心外膜, 软件自动将乳头肌归为左室心肌, 并计算左室舒张末容积、左室收缩末容积及左室射血分数。

3. HCM 分型及心源性猝死风险模型：根据心肌肥厚部位对 HCM 进行分型^[8]。本研究 160 例患者

包括局部室间隔基底肥厚、弥漫性室间隔肥厚、弥漫性向心性肥厚、心腔扩大肥厚、心室中部肥厚、心尖型肥厚、局部室间隔中部肥厚 7 种分型。分别采用 2014 版欧洲心脏病学会 (European Society of Cardiology, ESC) 指南和 2020 版 ACC/AHA 指南进行 SCD 风险评估。2014 版 ESC 指南采用 7 类危险因素, 通过公式计算患者 5 年心源性猝死风险率, ≥4% 为高风险患者, 需要考虑起搏器植入, 反之则为低风险组患者^[9]; 2020 版 ACC/AHA 指南通过 7 个二分类生物学标志物来判断, 若存在某一项主要危险因素则视为高风险患者, 需要考虑起搏器植入, 反之则为低风险组患者^[10]。2 种指南的评估因素如表 1 所示。

4. 统计学处理：使用 SPSS 软件对所得的数据进行统计学分析。连续变量使用均值±标准差表示, 分类变量使用频率和百分比表示。使用独立样本 t 检验比较 HCM 与对照组间, 以及 2 种指南中高风险与低风险组间患者的舒张功能差异, 用单因素方差分析比较 2 种指南划分的不同亚组间的舒张功能差异, 用线性回归分析不同风险因素与舒张功能的相关性。P<0.05 时认为差异有统计学意义。

结 果

一、临床资料

160 例患者中, 男性 97 例 (60.6%), 平均年龄为 (53.9±15.2) 岁, 其中有高血压史 (n=108, 67.5%) 和二尖瓣反流的患者 (n=123, 76.9%) 较多, 其他基本临床资料如表 2 所示。

二、组间舒张功能心脏磁共振应变率参数

HCM 患者的 D-RSR 绝对值、D-CSR 和 D-LSR 较对照组显著降低 (P 均<0.001) (见表 3)。

HCM 不同心肌肥厚部位分型间舒张期心肌 SR 数据 (绝对值) 分布如图 1 所示, 不同分型间的舒张期 RSR、CSR 存在显著差异 (F=6.46, P<0.001; F=3.00, P=0.008), 而不同分型间的 LSR 无差异 (F=1.96, P=0.075)。其中, 局部室间隔基底肥厚和心尖型肥厚患者的 D-RSR 绝对值 [(1.56±0.64) s⁻¹,

表 1 2 种指南的风险评估因素^[9-10]

指南	风险评估因素
2014 版 ESC 指南	5 年风险率 = 1 - 0.998 ^{exp(-预后指数)} 其中, 预后指数 = [0.159 398 58 × 左室壁最大厚度 (mm)] - [0.002 942 71 × 左室壁最大厚度 ² (mm ²)] + [0.025 908 2 × 左房直径 (mm)] + [0.004 461 31 × 最大静息下左室流出道压差 (mmHg)] + [0.458 308 2 × 心源性猝死家族史] + [0.826 391 95 × 非持续性室性心动过速] + [0.716 503 61 × 无法解释的晕厥] - [0.017 999 34 × 临床评估年龄 (岁)]
2020 版 ACC/AHA 指南	①心源性猝死家族史; ②最大左室壁厚度 ≥ 30 mm; ③无法解释的晕厥; ④非持续性室性心动过速; ⑤延迟强化/左室心肌质量 ≥ 15%; ⑥终末期左室射血分数 < 50%; ⑦左室心尖部室壁瘤

(1.36 ± 0.56) s^{-1}] 和 D-CSR 较高 [(0.78 ± 0.25) s^{-1} , (0.76 ± 0.20) s^{-1}]。

表 2 HCM 患者和对照组的基线特征[n(%)]

基线特征	HCM 患者 (n=160)	对照组 (n=50)	P 值
年龄(岁)	53.96 ± 15.21	52.45 ± 11.01	0.561
性别	97(60.63)	30(60.00)	0.937
高血压	108(67.50)	0(0)	<0.001
高脂血症	59(36.88)	0(0)	<0.001
糖尿病	17(10.63)	0(0)	<0.001
心源性猝死家族史	8(5.00)	0(0)	<0.001
非持续性室性心动过速	5(3.13)	0(0)	<0.001
无法解释的晕厥	21(13.13)	0(0)	<0.001
二尖瓣反流	123(76.88)	0(0)	<0.001
左心室舒张末期容积(mL)	102.62 ± 12.12	105.34 ± 10.33	0.514
左心室收缩末期容积(mL)	22.52 ± 7.61	29.44 ± 7.45	<0.001
左心室射血分数(%)	75.51 ± 5.94	70.46 ± 6.44	<0.001

表 3 HCM 患者和对照组的舒张期心肌应变率比较

舒张期心肌应变率	HCM 组(n=160)	对照组(n=50)	P 值
径向峰值应变率(s^{-1})	-1.27 ± 0.60	-2.40 ± 0.59	<0.001
圆周峰值应变率(s^{-1})	0.71 ± 0.24	1.22 ± 0.25	<0.001
长轴峰值应变率(s^{-1})	0.52 ± 0.24	0.89 ± 0.20	<0.001

三、不同 SCD 风险分级间的左心室舒张功能
不同风险患者的心肌应变率见图 2~4。

根据 2014 版 ESC 指南,160 例 HCM 患者中有 27 例(16.9%)高风险患者,与低风险患者(133 例,83.1%)相比,其 D-RSR 绝对值显著降低($P<0.05$),

而两者间的 D-CSR、D-LSR 无差异(见表 4)。

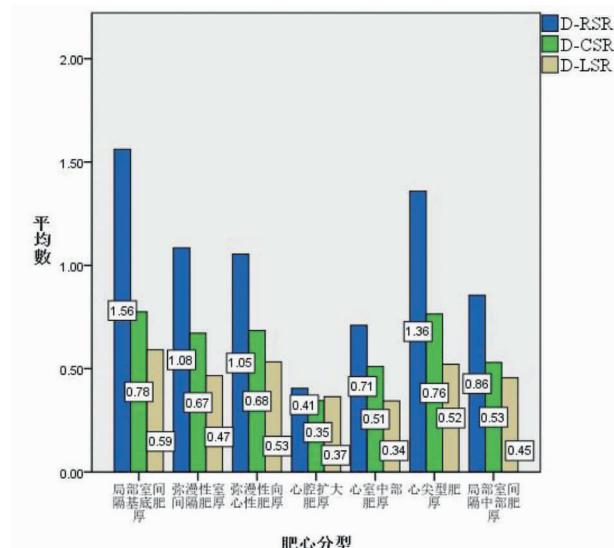
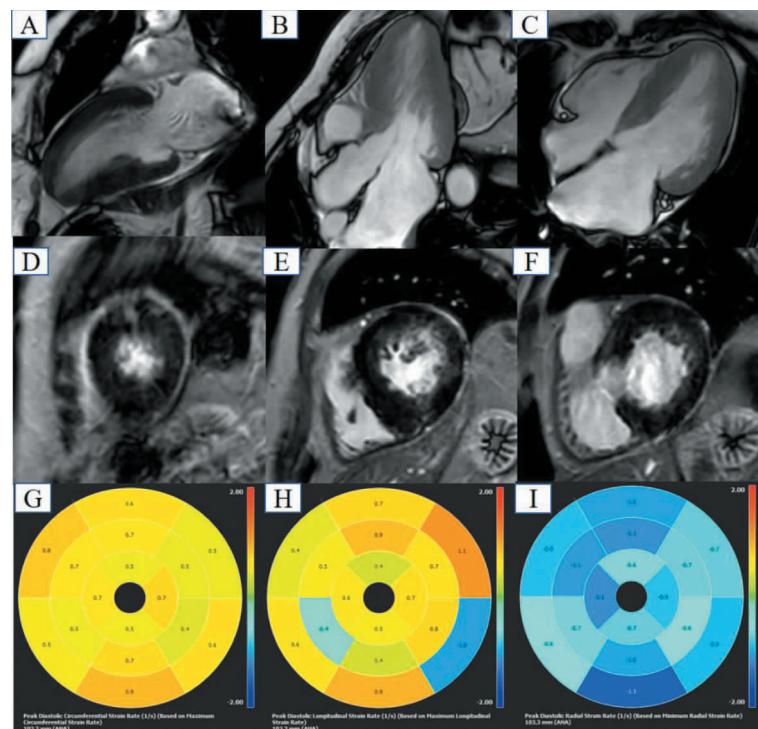


图 1 不同分型 HCM 舒张期 SR 数据分布

表 4 2014 ESC 指南中 SCD 不同风险患者的
舒张期心肌应变率比较

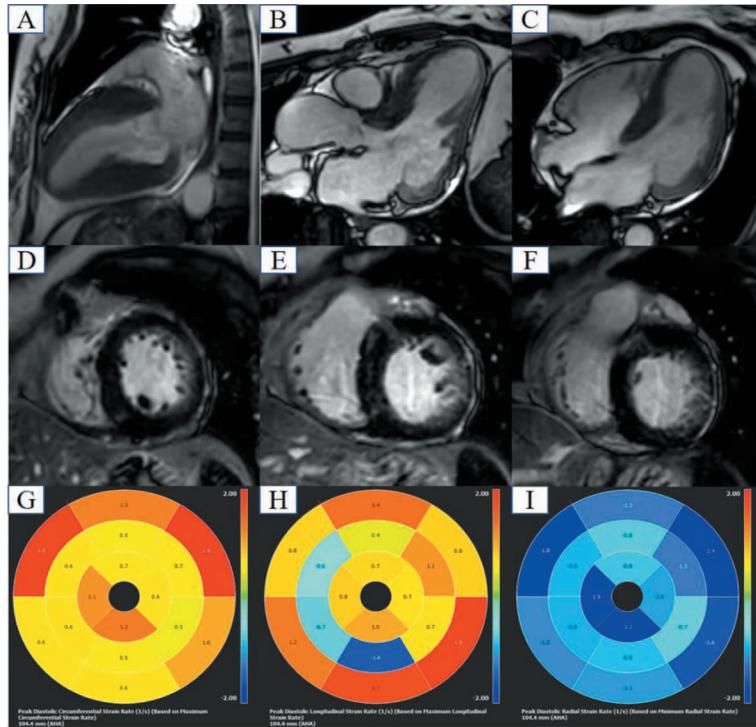
舒张期心肌应变率	低风险 (n=133)	高风险 (n=27)	t 值	P 值
径向峰值应变率(s^{-1})	-1.31 ± 0.62	-1.06 ± 0.48	1.99	0.048
圆周峰值应变率(s^{-1})	0.72 ± 0.24	0.65 ± 0.25	-1.29	0.201
长轴峰值应变率(s^{-1})	0.52 ± 0.23	0.54 ± 0.29	0.40	0.691

根据 2020 版 ACC/AHA 指南,160 例 HCM 患



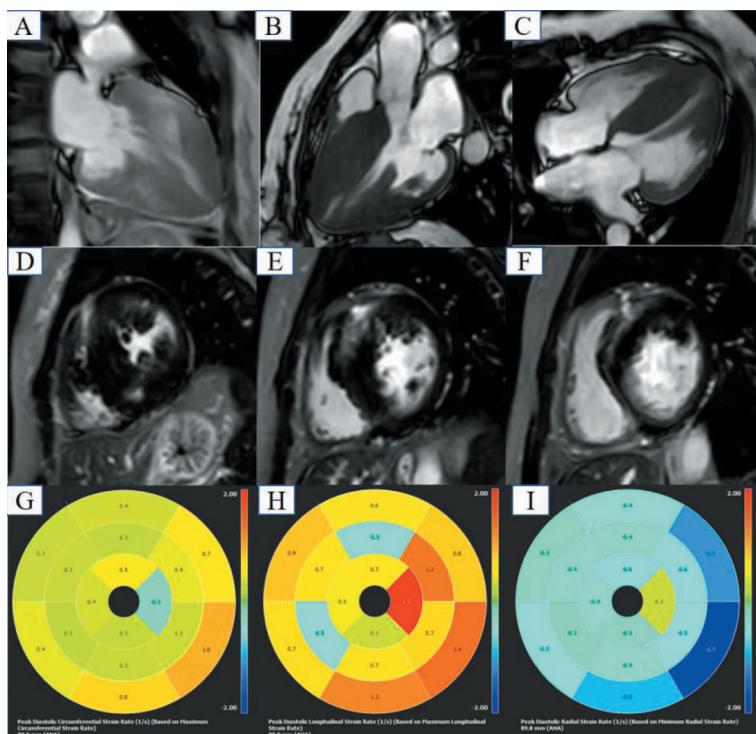
注:患者,女,61岁,弥漫性室间隔肥厚,最大左室壁厚度为20 mm,延迟强化/左室心肌质量为9.64%,无心源性猝死家族史、非持续性室性心动过速和无法解释的晕厥。D-RSR、D-CSR 和 D-LSR 分别为 -1.28 s^{-1} 、 0.7 s^{-1} 和 0.34 s^{-1} 。根据 2020 版 ACC/AHA 指南和 2014 版 ESC 指南,该患者为心源性猝死低风险患者。

图 2 2 种指南低风险患者的电影序列(A~C)、延迟强化序列(D~F)和心肌应变率牛眼图(G~I)



注：患者，女，53岁，局部室间隔基底肥厚，最大左室壁厚度为18 mm，延迟强化/左室心肌质量为13.91%，有心源性猝死家族史，无非持续性室性心动过速和无法解释的晕厥。D-RSR、D-CSR 和 D-LSR 分别为 -0.94 s^{-1} 、 0.6 s^{-1} 和 0.39 s^{-1} 。根据 2014 版 ESC 指南，该患者为心源性猝死低风险；根据 2020 版 ACC/AHA 指南，该患者为高风险。

图 3 2 种指南风险不同患者的电影序列(A~C)、延迟强化序列(D~F)和心肌应变率牛眼图(G~I)



注：患者，女，42岁，弥漫性室间隔肥厚，最大左室壁厚度为30 mm，延迟强化/左室心肌质量为31.28%，有心源性猝死家族史、无非持续性室性心动过速和无法解释的晕厥。D-RSR、D-CSR 和 D-LSR 分别为 -0.5 s^{-1} 、 0.35 s^{-1} 和 0.33 s^{-1} 。根据 2020 版 ACC/AHA 指南和 2014 版 ESC 指南，该患者为心源性猝死高风险。

图 4 2 种指南高风险患者的电影序列(A~C)、延迟强化序列(D~F)和心肌应变率牛眼图(G~I)

者中有 92 例(57.5%)高风险患者,与低风险患者(68,42.5%)相比,其 D-RSR、D-CSR 和 D-LSR 均显著降低(P 均 <0.05)(见表 5)。

表 5 2020 ACC/AHA 指南中 SCD 不同风险患者的舒张期心肌应变率比较

舒张期心肌应变率	低风险 (n=68)	高风险 (n=92)	t 值	P 值
径向峰值应变率(s^{-1})	-1.53±0.58	-1.08±0.55	5.03	<0.001
圆周峰值应变率(s^{-1})	0.80±0.22	0.64±0.24	-4.14	<0.001
长轴峰值应变率(s^{-1})	0.58±0.20	0.48±0.26	-2.49	0.014

根据 2 种指南将 160 名患者分为 3 个亚组。由于不存在 2014 版 ESC 指南中为高风险而在 2020 版 ACC/AHA 指南中为低风险的患者,因此亚组 1 为 2 种指南中均为心源性猝死低风险的患者($n=68,42.5\%$),亚组 2 为在 2014 版 ESC 指南中为低风险而在 2020 版 ACC/AHA 指南中为高风险的患者($n=65,40.6\%$),亚组 3 为在 2 种指南中均为心源性猝死高风险的患者($n=27,16.9\%$)。3 组间的 D-RSR、D-CSR、D-LSR 均存在显著差异(P 均 <0.05)。亚组 2 及亚组 3 的应变率绝对值均较亚组 1 显著降低(见表 6)。

表 6 不同风险等级 HCM 患者舒张期心肌应变率的比较

舒张期心肌应变率	亚组 1 (n=68)	亚组 2 (n=65)	亚组 3 (n=27)	P 值
径向峰值应变率(s^{-1})	-1.53±0.58	-1.08±0.58	-1.06±0.48	<0.001
圆周峰值应变率(s^{-1})	0.80±0.22	0.64±0.24	0.65±0.25	<0.001
长轴峰值应变率(s^{-1})	0.58±0.20	0.46±0.25	0.54±0.29	0.016

四、心源性猝死危险因素对左室舒张功能的影响

在有无心源性猝死危险因素的 HCM 患者之间的舒张期应变率差异见表 7。其中,最大左室壁厚

度(maximum left ventricular wall thickness, MLVWT) ≥ 30 mm 的患者舒张期心肌应变率,与 MLVWT <30 mm 的患者相比,绝对值显著降低(P 均 <0.05);延迟强化/左室心肌质量(late gadolinium enhancement/left ventricle mass, LGE/LVM)比值 $\geq 15\%$ 的患者舒张期心肌应变率绝对值比 LGE/LVM 比值 $<15\%$ 的患者也显著降低(P 均 <0.05)。采用线性回归分析不同危险因素与舒张期应变率的关系发现,MLVWT 及 LGE/LVM 比值与舒张期 3 个方向应变率均显著相关,相关系数 r 为 RSR: 0.48/0.35, CSR: -0.42/-0.31, LSR: -0.37/-0.16(P 均 <0.05);左房直径与 D-RSR 及 D-CSR 显著相关,而与 D-LSR 间没有相关性;左室流出道压差与舒张期应变率间均没有相关性(见表 8)。

讨 论

本研究分析 HCM 患者基于 CMR 的舒张 SR 后发现,①左心室舒张功能与对照组相比,3 个方向的舒张期应变率绝对值均显著降低;②根据 2014 版 ESC 和 2020 版 ACC/AHA 指南分类的高 SCD 风险患者,其左室舒张功能受损严重程度显著高于低 SCD 风险患者,且在 2 种指南分类不同(2014 版 ESC 指南为低风险,2020 版 ACC/AHA 指南为高风险)的患者中,其舒张功能受损程度显著高于 2 种指南均为低风险的患者,而与 2 种指南均为高风险的患者相仿;③分析常见的 4 种危险因素发现,MLVWT ≥ 30 mm 和 LGE/LVM 比值 $\geq 15\%$ 的患者,其左室舒张功能受损更为严重,且二者与舒

表 7 HCM 患者舒张期心肌应变率在不同危险因素分级中的比较

主要危险因素	D-RSR(s^{-1})	t 值	P 值	D-CSR(s^{-1})	t 值	P 值	D-LSR(s^{-1})	t 值	P 值
MLVWT <30 mm($n=129$)	-1.37±0.60	4.57	<0.001	0.74±0.24	-3.74	<0.001	0.55±0.21	-3.17	<0.001
MLVWT ≥ 30 mm($n=31$)	-0.85±0.41			0.57±0.21			0.40±0.33		
左房直径 <40 mm($n=27$)	-1.41±0.69	1.38	0.169	0.77±0.28	-1.58	0.117	0.52±0.27	0.04	0.965
左房直径 ≥ 40 mm($n=133$)	-1.24±0.58			0.69±0.23			0.52±0.24		
左室流出道压差 <30 mmHG($n=56$)	-1.14±0.60	-1.99	0.048	0.68±0.27	1.17	0.244	0.51±0.22	0.60	0.548
左室流出道压差 ≥ 30 mmHG($n=104$)	-1.34±0.60			0.72±0.23			0.53±0.25		
LGE/LVM 比值 $<15\%$ ($n=87$)	-1.46±0.63	4.63	<0.001	0.77±0.24	-3.56	<0.001	0.55±0.24	-1.77	0.024
LGE/LVM 比值 $\geq 15\%$ ($n=73$)	-1.04±0.49			0.64±0.22			0.49±0.24		

MLVWT: 最大左室壁厚度; LGE/LVM: 延迟强化/左室心肌质量。

表 8 回归分析 HCM 患者舒张期心肌应变率和不同危险因素的关系

指标	MLVWT		左房直径		左室流出道压差		LGE/LVM 比值	
	β	P 值	β	P 值	β	P 值	β	P 值
D-RSR	0.48	<0.001	0.29	<0.001	-0.07	0.388	0.35	<0.001
D-CSR	-0.42	<0.001	-0.29	<0.001	0.03	0.722	-0.31	<0.001
D-LSR	-0.37	<0.001	-0.13	0.108	-0.04	0.614	-0.16	0.046

MLVWT: 最大左室壁厚度; LGE/LVM: 延迟强化/左室心肌质量比值。

张期心肌应变率显著相关。

一、CMR 心肌舒张应变率的重要意义

心肌应变代表了心肌长度从舒张至收缩状态的变化的百分比,而心肌 SR 代表了其变化的速率^[1]。与心肌应变相比,SR 受心肌被动运动的影响较小,在整个左心室中分布更为均匀,且整体和节段测量值变异小^[2]。更重要的是,将包括有创检查在内的传统舒张功能评估金标准作为对照,无创性的舒张 SR 能够准确反映左室壁舒张运动障碍,且能作为舒张功能障碍的直接诊断征象,可以区分正常人群与左室舒张功能障碍患者^[3]。Chen 等^[7]采用基于心动超声图的舒张期 SR 证实了,在 HCM 患者中有部分患者左室舒张功能出现了严重受损,而舒张期 SR 是评估患者左室舒张功能的可靠指标。因此,本研究采用无创性舒张期 SR 评估 HCM 患者的左室舒张功能,且基于 CMR 的常规电影图像及组织追踪技术获得舒张期 SR,优点在于不需要对患者进行额外的扫描,且后处理分析快速、简便,有利于临床实际应用。

HCM 患者即使出现心功能受损,也往往表现为左室射血分数正常或增高。因此,采用心肌应变来进一步分析 HCM 患者的舒张功能是目前的热点。本研究基于 CMR,分析了 HCM 患者与健康对照者间的左室舒张期心肌 SR 差异,结果显示,HCM 患者的舒张功能显著受损。心肌肥厚部位不同的 HCM 患者间的舒张期心肌 SR 存在差异。左室舒张功能异常被认为是 HCM 患者心力衰竭相关症状的主要决定因素,以及不良预后的独立标志。舒张功能受损往往是由心肌肥厚和纤维化引起的心肌能量衰竭、钙离子调控异常和细胞外基质重塑所致^[4],其主要特征包括左室舒张速率降低和舒张末期压力升高,已被证明是 HCM 的早期标志^[5]。

二、舒张功能在心源性猝死风险评估中的重要性

本研究结果进一步表明,根据指南判定的高 SCD 风险 HCM 患者的左室舒张功能障碍,较低 SCD 风险患者明显更为严重。在 2 种指南风险不一致的患者中,其左室舒张功能受损程度与 2 种指南均为高 SCD 风险的患者相似。2014 版 ESC 指南和 2020 版 ACC/AHA 指南采用不同的危险因素和评分方法,对患者的 SCD 风险进行评估,当患者评估结果为高风险时,则建议植入心脏起搏器。但 2 种指南的评估结果间往往会出现差异,因此采用更多指标来评估 SCD 风险就显得更为重要^[6]。Lin 等^[10]在

对 451 例射血分数保留的心衰患者进行左室舒张功能分级后发现,左室舒张功能障碍严重程度对预测患者的长期死亡率具有很高价值。Yokoi 等^[17]在 116 例 HCM 患者中发现,左心室舒张功能与心血管不良事件的发生显著相关。这可能是由于在舒张功能衰竭的心脏中,肌质网内自发的钙离子释放增加会引起心律失常。因此,结合本研究结果和过去的文献,可以认为左室舒张功能障碍在 HCM 患者的 SCD 风险中同样可能具有重要的预测价值,可以辅助判断患者是否具有 SCD 高风险,尤其是当 2 种常用指南的评估结果出现矛盾的时候,更倾向于将患者划分为高 SCD 风险。

三、影响舒张功能的危险因素

本研究证实,在 $MLVWT \geq 30 \text{ mm}$ 和 LGE/LVM 比值 $\geq 15\%$ 的患者中,左室舒张功能受损更为严重,且二者与舒张期心肌应变率显著相关。根据左心室流出道压差,非梗阻性 HCM 仅有 D-RSR 较梗阻性患者显著降低。以往研究表明,左室壁肥厚会导致心内膜下肌纤维排列紊乱和微循环缺血等,从而导致 HCM 患者的舒张功能障碍^[18]。Chacko 等^[19]的研究证实,MLVWT 与 HCM 的舒张功能间有很好的相关性。肥厚部位及程度也会影响舒张功能。Yang 等^[20]发现,与健康对照者相比,空间隔型 HCM 患者心脏基底和中部的纵向应变率均降低,而与心尖型 HCM 相比,其基底和中部的圆周应变率变高。Kim 等^[21]发现,心尖肥厚型 HCM 患者其舒张功能不全程度较轻,与其他分型患者相比其发生 SCD 的风险较低。舒张功能不全程度不能完全用室壁厚度来衡量,心肌纤维化也可能导致负荷灌注缺损及严重的左心室重构^[22],进而影响心室功能。Ellims 等^[23]在 51 例 HCM 患者中证实了,左室充盈压增高与心肌弥漫性纤维化之间存在显著相关性。Kanagalal 等^[24]进一步证实了,在有舒张功能障碍而射血分数保留的心衰患者中,心肌纤维化严重程度是心血管不良事件的独立预测因子。Avegliano 等^[25]认为,心肌纤维化是导致 HCM 患者左室舒张功能障碍的原因。Satriano 等^[26]评估了 HCM 患者的三维应变,发现存在 LGE 的患者发生不良事件的风险更高,且心肌应变与左心室心肌质量间存在显著相关性。与过去的报道相比,本研究结果进一步表明,在 HCM 患者中,采用基于 CMR 的舒张 SR 可以发现严重左室心肌肥厚和纤维化所导致的左室舒张功能障碍,从而对患者进行更为全面的评估,制定治疗策略。

本研究也存在一定的局限性。相比于全局 SR,

节段数据在临床测量中变化较大,且不同设备间测量的一致性较差,因此本研究没有进行基于左心室心肌节段的舒张期心肌SR的分析。未来需要寻找一种可靠的方法获得节段SR数据,从而评估SR在不同心肌厚度的节段中是否存在差异。此外,本研究缺乏足够的随访资料,无法进一步讨论和证实舒张期心肌SR与HCM患者预后间的关系。

总之,基于CMR获得的左室心肌SR可以评估HCM患者的左室舒张功能,且在高SCD风险等级和存在SCD危险因素的患者中,左室舒张功能受损更为严重。故本研究结果有助于在临床实际工作中作为辅助评估HCM患者SCD风险的潜在生物学标志物。

[参考文献]

- [1] 中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心力衰竭和心肌病杂志编辑委员会.中国肥厚型心肌病管理指南2017[J].中华心力衰竭和心肌病杂志(中英文),2017,1(2):65-86.
Heart Failure Professional Commi of Chinese Medical Docter Association, Eolitorial Board of Chinese Journal of Heart Failure and Cardiomyopathy. Chinese guidelines on the management of hypertrophic cardimyopathy 2017 [J]. Chin J Heart Fail & Cardiomyopathy, 2017,1(2):65-86.
- [2] 雷晓琳,陈石(综述),陈玉成(审校).心脏磁共振成像新技术及其在肥厚型心肌病研究中的应用[J].心血管病学进展,2015(4):483-487.
Lei XL, Chen S, Chen YC. Cardiac magnetic resonance new technologies and its application for investigation in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Advances in Cardiovascular Diseases,2015,36(4):483-487.
- [3] Scatteia A, Baritussio A, Buccarelli-Ducci C. Strain imaging using cardiac magnetic resonance[J]. Heart Fail Rev,2017,22(4):465-476.
- [4] 李亚萍,赵蕾,范占明. MR应变成像技术在心脏疾病中的应用[J].中国医学影像技术,2018,34(4):621-624.
Li YP, Zhao L, Fan ZM. Application of MR strain imaging in cardiac diseases[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology,2018,34(4):621-624.
- [5] Swoboda PP, McDiarmid AK, Erhayiem B, et al. Effect of cellular and extracellular pathology assessed by T1 mapping on regional contractile function in hypertrophic cardiomyopathy[J]. J Cardiovasc Magn Reson,2017,19(1):16.
- [6] 徐刚.心脏磁共振在肥厚型心肌病中的临床应用研究[D].第三军医大学,2015.
- Xu G. Clinical application study of cardiac magnetic resonance on hypertrophic cardiomyopathy[D]. Army Medical University,2015.
- [7] Chen S, Yuan J, Qiao S, et al. Evaluation of left ventricular diastolic function by global strain rate imaging in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a simultaneous speckle tracking echocardiography and cardiac catheterization study[J]. Echocardiography,2014,31(5):615-622.
- [8] Baxi AJ, Restrepo CS, Vargas D, et al. Hypertrophic cardiomyopathy from A to Z: genetics, pathophysiology, imaging, and management[J]. Radiographics,2016,36(2):335-354.
- [9] Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastasakis A, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J,2014,35(39):2733-2779.
- [10] Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. CJ Am Coll Cardiol,2020,76(25):e159-e240.
- [11] Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, et al. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making?[J]. Eur Heart J,2016,37(15):1196-1207.
- [12] Zhu L, Gu S, Wang Q, et al. Left ventricular myocardial deformation: a study on diastolic function in the Chinese male population and its relationship with fat distribution [J]. Quant Imaging Med Surg,2020,10(3):634-645.
- [13] Kerner J, Traber J, Utz W, et al. Assessment of diastolic dysfunction: comparison of different cardiovascular magnetic resonance techniques[J]. ESC Heart Fail,2020,7(5):2637-2649.
- [14] Kuo JY, Chang SH, Sung KT, et al. Left ventricular dysfunction in atrial fibrillation and heart failure risk[J]. ESC Heart Fail,2020,7(6):3694-3706.
- [15] Maron MS, Rowin EJ, Wessler BS, et al. Enhanced American College of Cardiology/American Heart Association Strategy for prevention of sudden cardiac death in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. JAMA Cardiol,2019,4(7):644-657.
- [16] Lin TT, Wang YC, Juang JJ, et al. Application of the newest European Association of Cardiovascular Imaging Recommendation regarding the long-term prognostic relevance of left ventricular diastolic function in heart failure with preserved ejection fraction[J]. Eur Radiol,2020,30(1):

- 630-639.
- [17] Yokoi T, Morimoto R, Oishi H, et al. Left ventricular relaxation half-time as a predictor of cardiac events in idiopathic dilated cardiomyopathy and hypertrophic cardiomyopathy with Left ventricular systolic and/or diastolic dysfunction[J]. Am J Cardiol,2019,124(3):435-441.
- [18] Villemain O, Correia M, Mousseaux E, et al. Myocardial stiffness evaluation using noninvasive shear wave imaging in healthy and hypertrophic cardiomyopathic adults [J]. JACC Cardiovasc Imaging,2019,12(7 Pt 1):1135-1145.
- [19] Chacko BR, Karur GR, Connelly KA, et al. Left ventricular structure and diastolic function by cardiac magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy [J]. Indian Heart J,2018,70(1):75-81.
- [20] Yang H, Carasso S, Woo A, et al. Hypertrophy pattern and regional myocardial mechanics are related in septal and apical hypertrophic cardiomyopathy[J]. J Am Soc Echocardiogr,2010,23(10):1081-1089.
- [21] Kim EK, Lee SC, Hwang JW, et al. Differences in apical and non-apical types of hypertrophic cardiomyopathy: a prospective analysis of clinical, echocardiographic, and cardiac magnetic resonance findings and outcome from 350 patients[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging,2016, 17(6):678-686.
- [22] Villa AD, Sammut E, Zarinabad N, et al. Microvascular ischemia in hypertrophic cardiomyopathy: new insights from high-resolution combined quantification of perfusion and late gadolinium enhancement[J]. J Cardiovasc Magn Reson,2016,18:4.
- [23] Ellims AH, Iles LM, Ling LH, et al. Diffuse myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy can be identified by cardiovascular magnetic resonance, and is associated with left ventricular diastolic dysfunction[J]. J Cardiovasc Magn Reson,2012,14(1):76.
- [24] Kanagala P, Cheng ASH, Singh A, et al. Relationship between focal and diffuse fibrosis assessed by CMR and clinical outcomes in heart failure with preserved ejection fraction[J]. JACC Cardiovasc Imaging,2019,12(11 Pt 2): 2291-2301.
- [25] Avegliano G, Politi MT, Costabel JP, et al. Differences in the extent of fibrosis in obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy[J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown),2019,20(6):389-396.
- [26] Satriano A, Heydari B, Gurön N, et al. 3-Dimensional regional and global strain abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Int J Cardiovasc Imaging,2019,35(10): 1913-1924.

(收稿日期:2022-01-05)

(本文编辑:张 宁)