

慢性肾脏病患者左室整体纵向应变与肾功能的相关性研究

陈媚聪 贾 节

摘要 目的 应用二维斑点追踪应变成像(2D-STI)评估慢性肾脏病(CKD)患者左室功能,探讨左室整体纵向峰值应变(GLS)与肾功能的相关性。**方法** 连续入选经我院确诊为CKD的患者69例,根据肾小球滤过率(eGFR)分为轻度CKD组36例(eGFR 30~89 ml/min)和中重度CKD组33例(eGFR<30 ml/min),另选与之年龄、性别相匹配的30例健康志愿者为对照组。收集各组临床、实验室肾功能检查资料,经胸超声心动图测量常规超声心动图参数,包括舒张末期室间隔厚度(IVSTd)、左室舒张末期内径(LVIDd)、左室心肌质量指数(LVMI)、左室射血分数(LVEF)、左房容量指数(LAVI)、二尖瓣口舒张期E峰与室间隔e峰的比值(E/e);2D-STI测量GLS。应用多元线性回归分析各超声检测参数与eGFR之间的相关性。**结果** 与对照组比较,轻度CKD组IVSTd、LAVI、血肌酐均增高,eGFR、GLS均明显降低(均 $P<0.05$);与轻度CKD组比较,中重度CKD组收缩压、总胆固醇、血肌酐均明显增高,IVSTd、LVMI、LAVI、E/e均增大,eGFR、GLS均减小(均 $P<0.05$)。相关性分析显示,eGFR与收缩压、血肌酐、IVSTd、LVMI、LAVI均呈负相关,eGFR与GLS呈正相关(均 $P<0.05$);经多元线性回归分析调整影响因素后,GLS与eGFR仍呈独立正相关($r=0.789, P=0.005$)。**结论** 2D-STI能敏感反映不同阶段CKD患者左室功能改变;随着病情发展,CKD患者左房扩大、左室收缩功能减低,GLS与肾功能独立相关。

关键词 斑点追踪成像,二维;慢性肾脏病;心室功能,左;整体纵向峰值应变

[中图分类号]R540.45;R692.5

[文献标识码]A

Correlation between left ventricular global longitudinal strain and renal function in patients with chronic kidney disease

CHEN Meicong, JIA Jie

Department of Imaging, Guangzhou First People's Hospital, Guangzhou 510000, China

ABSTRACT Objective To evaluate the left ventricular function in patients with chronic kidney disease(CKD) by two-dimensional speckle tracking strain imaging(2D-STI), and to explore the correlation between the global longitudinal peak strain of the left ventricle and renal function. **Methods** A total of 69 CKD patients diagnosed in our hospital were continuously selected, according to glomerular filtration rate(eGFR), 36 patients in mild CKD group(eGFR 30~89 ml/min) and 33 patients in moderate and severe CKD group(eGFR<30 ml/min). Thirty age and sex matched healthy volunteers were enrolled as control group. The basic clinical data and renal function indexes of all patients were collected, and the indexes of transthoracic echocardiography were measured including interventricular septal end diastolic thickness(IVSTd), left ventricular end diastolic diameter(LVDd), left ventricular mass index(LVMI), left ventricular ejection fraction(LVEF), left atrial volume index(LAVI) and E/e. The global longitudinal peak strain(GLS) of left ventricle was measured by 2D-STI. Multiple linear regression was used to analyze the correlation between echocardiography parameters and eGFR. **Results** Compared with the control group, IVSTd, LAVI and serum creatinine in the mild CKD group were increased, eGFR and GLS were decreased significantly(all $P<0.05$). Compared with mild CKD group, systolic blood pressure, total cholesterol, serum creatinine, IVSTd, LVMI, LAVI, E/e were increased, eGFR and GLS were decreased in moderate and severe CKD group(all $P<0.05$). Correlation analysis revealed that eGFR were negatively correlated with systolic blood pressure, serum creatinine, IVSTd, LVMI and LAVI, while eGFR was positively correlated with GLS(all $P<0.05$). After adjusting the influencing factors by multiple linear regression analysis, GLS and eGFR was still independently and positively correlated($r=0.789, P=0.005$). **Conclusion** 2D-STI can sensitively reflect the changes of left ventricular function in CKD patients at different stages. With the progression of the disease, the left atrium

enlarged and the left ventricular systolic function decreased in patients with chronic renal insufficiency. GLS is independently related to renal function.

KEY WORDS Speckle tracking imaging, two-dimensional; Chronic kidney disease; Ventricular function, left; Global longitudinal peak strain

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者常合并高血压病、糖尿病等并发症,对心脏形态结构和功能有不同程度的损害,其心血管疾病发病风险明显增高^[1]。心血管并发症是导致终末期CKD患者死亡的主要原因,早期评估CKD患者左心功能改变,以及其与肾功能的相关性具有重要临床意义^[2]。研究^[3]发现基于二维斑点追踪成像(2D-speckle tracking imaging, 2D-STI)的左室整体纵向峰值应变(global longitudinal strain, GLS)能敏感地发现心肌亚临床损害。本研究应用2D-STI评价不同程度CKD患者左室收缩功能的变化,旨在探讨左室收缩功能改变与肾功能改变的相关性,及早发现CKD患者的左室功能亚临床损害。

资料与方法

一、研究对象

连续入选2016年8月至2019年5月经我院确诊的CKD患者69例,参照美国2002年《慢性肾脏病的临床实践指南》将其分为轻度CKD组[CKD 2~3期,肾小球过滤率(eGFR)30~89 ml/min]和中重度CKD组(CKD 4~5期, GFR<30 ml/min)。轻度CKD组患者36例,其中男20例,女16例,年龄26~67岁,平均(47.5±8.9)岁;中重度CKD组患者33例,其中男17例,女16例,年龄28~66岁,平均(49.2±8.3)岁。另选同期我院健康体检者30例(对照组),其中男15例,女15例,年龄25~64岁,平均(42.3±7.7)岁。CKD患者纳入标准:①CKD病程>6个月;②发病前无高血压病史;③均行经胸超声心动图检查,且图像清晰;④患者临床资料完善。排除标准:①伴有心肌梗死、心律失常、冠状动脉粥样硬化性心脏病、瓣膜病等严重心血管疾病;②伴有严重心肝肾疾病或其他恶性肿瘤;③伴有结构性心脏病;④患者预期生存期少于3个月;⑤超声图像质量差。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有受检者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器:使用GE Vivid E 9彩色多普勒超声诊断仪, M5S探头, 频率2~4 MHz; 配备EchoPAC工作站。

2. 临床资料及实验室检查:记录患者的一般临床资料,包括年龄、体质量指数、收缩压及舒张压;实验

室检测指标包括总胆固醇、血肌酐、eGFR。

3. 超声检查:患者取左侧卧位,连接肢体导联心电图,调节图像帧频及质量,于静息状态下采集数据。所有患者均行常规经胸超声心动图检查,根据美国超声心动图协会指南^[4]推荐测量常规超声心动图参数,包括舒张末期室间隔厚度(IVSTd)、左室心肌质量指数(LVMI)、左室舒张末期内径(LVIDd)、左房容量指数(LAVI), Simpson 双平面法测量左室射血分数(LVEF)和二尖瓣口舒张期E峰(E),组织多普勒测量室间隔e峰(e)及E/e。应用EchoPAC工作站对获取的心尖四腔心、两腔心及三腔心的实时动态二维图像进行分析,选取收缩末期心内膜下感兴趣区,手动调整其宽度与心肌厚度一致以准确追踪室壁运动,系统自动追踪感兴趣区的回声斑点,生成应变-时间曲线(左室6个心肌节段),于心尖四腔心、两腔心及三腔心切面测量左室收缩期GLS。所有超声心动图检查和应变分析均由同一具有主治医师职称的超声医师完成,所有数据测量3次取平均值。

三、统计学处理

应用SPSS 23.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较行LSD检验;相关性分析采用Pearson相关分析法,多因素相关性分析采用多元线性回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般临床资料及实验室检查指标比较

三组年龄、体质量指数、舒张压比较差异均无统计学意义。与对照组比较,轻度CKD组和中重度CKD组eGFR均明显下降,血肌酐均明显升高(均 $P<0.05$);与轻度CKD组比较,中重度CKD组收缩压、血肌酐、总胆固醇均明显增高, eGFR明显降低(均 $P<0.05$)。见表1。

二、常规超声心动图和2D-STI检查结果比较

与对照组比较,轻度CKD组和中重度CKD组IVSTd、LAVI均增大, GLS均明显降低(均 $P<0.05$);与轻度CKD组比较,中重度CKD组IVSTd、LVMI、LAVI、E/e均增大, GLS减小(均 $P<0.05$); LVIDd和LVEF各组间比较差异均无统计学意义。见表2和图1, 2。

表1 各组一般临床资料及实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

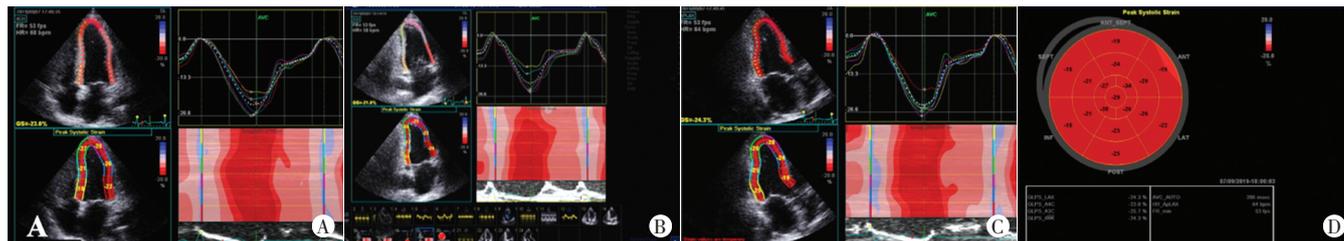
组别	年龄(岁)	体质量指数(kg/m ²)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	血肌酐(μ mol/L)	总胆固醇(mmol/L)	eGFR(ml/min)
对照组	45.6±8.9	22.08±1.42	123.54±8.37	80.66±6.62	71.32±26.48	4.23±0.53	110.97±9.52
轻度CKD组	47.5±9.5	22.45±1.46	130.08±8.57	86.91±8.36	159.51±47.82*	4.92±0.66	46.29±8.70*
中重度CKD组	49.7±9.3	24.62±1.37	151.78±21.05*#	93.70±7.14	698.46±54.52*#	5.64±0.87*#	12.43±6.64*#

与对照组比较,* $P<0.05$;与轻度CKD组比较,# $P<0.05$ 。eGFR:肾小球滤过率。1 mm Hg=0.133 kPa

表2 各组常规超声心动图及2D-STI检查结果比较($\bar{x}\pm s$)

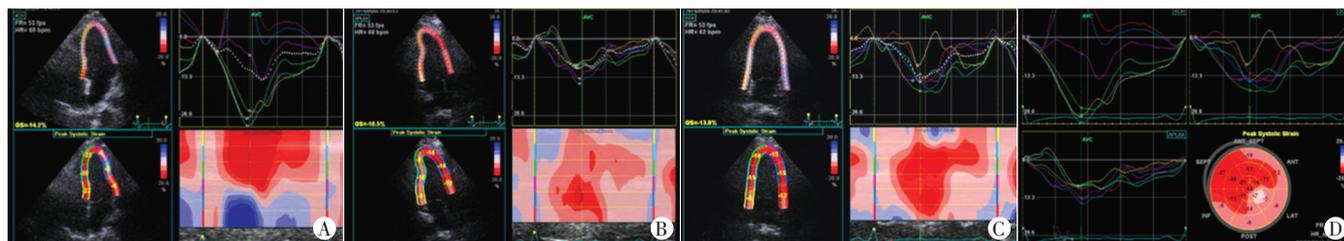
组别	IVSTd(mm)	LVDd(mm)	LVMI(g/m ²)	LAVI(ml/m ²)	LVEF(%)	E/e	GLS(%)
对照组	8.42±0.64	47.56±5.37	80.26±16.25	29.75±3.58	64.36±5.35	8.96±1.09	-23.7±3.2
轻度CKD组	10.51±0.75*	48.82±5.61	96.57±19.69	32.82±4.26*	60.14±4.92	9.74±1.38	-16.6±2.6*
中重度CKD组	12.86±1.33*#	49.83±2.68	117.58±22.04#	39.64±6.17*#	58.09±4.72	13.38±1.54*#	-12.4±2.0*#
F值	8.219	3.802	9.612	10.735	5.420	12.564	22.784
P值	0.026	0.255	0.018	0.007	0.071	0.003	<0.001

与对照组比较,* $P<0.05$;与轻度CKD组比较,# $P<0.05$ 。IVSTd:舒张末期室间隔厚度;LVIDd:左室舒张末期腔内径;LVMI:左室心肌质量指数;LAVI:左房容量指数;LVEF:左室射血分数;E/e:二尖瓣口舒张期E峰与室间隔e峰比值;GLS:整体纵向峰值应变



A:心尖四腔心切面;B:心尖三腔心切面;C:心尖两腔心切面;D:左室整体应变牛眼图

图1 对照组2D-STI图(左室GLS为-22.8%)



A:心尖四腔心切面;B:心尖三腔心切面;C:心尖两腔心切面;D:左室整体应变牛眼图

图2 中重度CKD组2D-STI图(左室GLS为-12.8%)

三、相关性分析及多元线性回归分析

相关性分析发现,eGFR与收缩压、IVSTd、LVMI、LAVI、血肌酐均呈负相关,与GLS呈正相关(均 $P<0.05$);经多元线性回归分析调整总胆固醇、收缩压、IVSTd、LVMI、LAVI等影响因素后,eGFR与GLS仍独立相关。见表3和图3。

表3 GLS与临床资料及常规超声检测参数的相关性分析和多元线性回归分析

参数	相关性分析		多元线性回归分析	
	r值	P值	R值	P值
总胆固醇	-0.383	0.126	-0.136	0.686
收缩压	-0.583	0.034	-0.385	0.104
IVSTd	-0.689	0.021	-0.268	0.247
LVMI	-0.616	0.028	-0.412	0.085
LAVI	-0.784	0.005	-0.527	0.053
eGFR	0.852	0.001	0.789	0.005
血肌酐	-0.523	0.033	-0.341	0.201

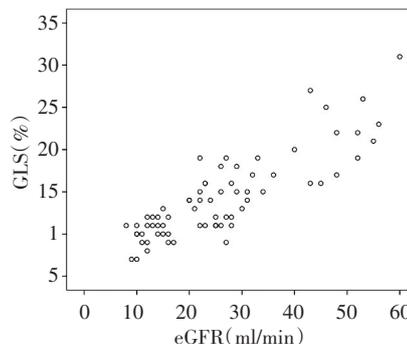


图3 eGFR与GLS的相关性分析散点图

讨论

研究^[5-6]表明,传统的常规超声心动图参数中,LAVI是评估CKD患者心血管不良事件的最佳预测指标,但其对CKD患者早期亚临床心脏功能损害不敏

感。研究^[7-8]建议选择敏感性更高的监测手段,以发现CKD患者早期亚临床心室功能减退。

本研究结果显示,与轻度CKD组比较,中重度CKD组收缩压、总胆固醇、血肌酐均增高,eGFR明显降低(均 $P<0.05$);IVSTd增厚,LVMI、LAVI增大,GLS明显减小(均 $P<0.05$)。与LVEF处于正常代偿水平比较,轻度及中重度CKD患者的eGFR和GLS均明显降低,表明eGFR和GLS均能较LVEF更敏感、更早识别慢性肾功能相关的亚临床心肌损害。分析原因是LVEF反映的左室整体收缩功能为纵向、环向和径向3个方向的左室收缩整体状况,早期受损时部分受损的心肌由邻近心肌节段代偿,LVEF处于正常水平。GLS能敏感地反映左室心肌在纵向整体收缩功能上的改变,早期心肌受损可直接表现为左室纵向心肌收缩功能减低,与马兰等^[9]研究结果一致,证明GLS可以早期识别CKD患者左室收缩功能的降低,在监测心功能早期改变方面优于常规超声心动图参数。随着疾病的进展,CKD患者会出现左室心肌肥厚,由此导致左房后负荷增加,左房代偿性扩张^[10]。CKD患者常合并肾性高血压,心肌内存在大量心肌毒性物质,导致心肌间质纤维化,造成左室顺应性减低,僵硬程度增高,舒张功能减退,左室收缩应变下降^[11-12]。

本研究相关性分析显示,GLS与eGFR呈正相关($r=0.852, P<0.01$),多元线性回归分析进一步表明GLS与eGFR独立相关,不依赖于左室整体收缩功能的改变,与段文姣等^[13]研究结果一致,表明GLS较常规超声心动图参数能更敏感地反映CKD患者左室收缩功能的改变,且GLS与肾功能密切相关。2D-STI通过分析不同心肌节段形变能力可反映心肌收缩功能改变,能较LVEF更准确、敏感地反映心脏整体及局部运动和功能的改变。当肾病患者早期心肌受损处于代偿节段时,2D-STI有助于监测肾功能改变,早期发现并及时干预,这对改善患者临床预后至关重要。

本研究的局限性:①本研究为单中心横断面研究,样本量较小;②未对患者进行长期跟踪随访;③本研究发现中重度CKD患者GLS明显减低,但未对心室受累心肌节段的收缩功能进行详细分析,今后将应用应变分层技术评价CKD患者左室收缩功能改变和收缩同步性。

综上所述,左室GLS能较传统常规超声心动图参数更早期地反映CKD患者肾功能改变,对监测疾病进展并予以及时干预提供重要参考信息。

参考文献

- [1] Kelly L, Matsumoto CL, Schreiber Y, et al. Prevalence of chronic kidney disease and cardiovascular comorbidities in adults in First Nations Communities in Northwest Ontario: a retrospective observational study [J]. *CMAJ Open*, 2019, 7(3):568-572.
- [2] Quoc Hoang TA, Tam V, Thang HV. Plasma asymmetric dimethylarginine and its association with some of cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease [J]. *Med J Malaysia*, 2019, 74(3):209-214.
- [3] Eckardt KU, Bansal N, Coresh J, et al. Improving the prognosis of patients with severely decreased glomerular filtration rate (CKD G4+): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference [J]. *Kidney Int*, 2018, 93(6):1281-1292.
- [4] Lang RM, Badano LP, Mor-avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2015, 28(1):1-39.
- [5] Silver SA, Bell CM, Chertow GM, et al. Effectiveness of quality improvement strategies for the management of CKD: a Meta-analysis [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(10):1601-1614.
- [6] Smits KP, Sidorenkov G, van Ittersum FJ, et al. Prescribing quality in secondary care patients with different stages of chronic kidney disease: a retrospective study in the Netherlands [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(7):e025784.
- [7] Manns L, Scott-Douglas N, Tonelli MA, et al. Population-based analysis of quality indicators in CKD [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(5):727-733.
- [8] Hermans MP, De Bacquer D, De Block C, et al. Cardiovascular risk factors: Belgian target achievement [J]. *Acta Cardiol*, 2014, 69(5):473-481.
- [9] 马兰, 章蓉, 李文, 等. 三维斑点追踪成像评价慢性肾功能不全患者左室收缩功能 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2017, 25(9):685-689.
- [10] 刘滨月, 王俊芳, 贾保霞, 等. 斑点追踪成像技术评价糖尿病肾功能不全患者左室收缩功能的研究 [J]. *临床超声医学杂志*, 2018, 20(11):759-762.
- [11] 赵洋, 黄朴忠, 姜艳娜. 三维斑点追踪技术评价2型糖尿病及慢性肾功能不全患者左室整体收缩功能 [J]. *中国医学创新*, 2017, 14(20):120-123.
- [12] Liu HM, Hu Q, Zhang Q, et al. Causal effects of genetically predicted cardiovascular risk factors on chronic kidney disease: a two-sample mendelian randomization study [J]. *Front Genet*, 2019, 3(10):415-419.
- [13] 段文姣, 刘蓉, 赵秋霞. 二维斑点追踪技术评价伴发高血压的慢性肾衰竭患者肾功能失代偿期的左心功能 [J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35(1):18-21.

(收稿日期:2019-10-29)