

三维斑点追踪技术评价阻塞性睡眠呼吸暂停对左室收缩功能的影响

关莹莹 邱悦 李诗文 杨军

摘要 **目的** 应用三维斑点追踪(3D-STI)技术早期评价阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)患者左室整体收缩功能,并探讨其左室应变与睡眠呼吸暂停程度的关系。**方法** 选取 OSAS 患者 41 例,根据睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)将其分为轻度组 10 例、中度组 11 例及重度组 20 例;另选年龄、性别与之匹配的正常成人 20 例为对照组。应用常规超声测量室间隔及左室后壁厚度、左室质量指数(LVMI)、左室射血分数(LVEF)、舒张早晚期二尖瓣血流峰值速度(E、A)及舒张早期心肌速度(e');应用 3D-STI 技术测量收缩期左室心肌整体长轴应变(GLS)、整体径向应变(GRS)、整体环向应变(GCS)及左室面积应变(GAS),比较各组间差异,分析左室面积应变参数与心血管危险因素的相关性。**结果** ①OSAS 各组患者室间隔厚度、左室后壁厚度及 E/A 与对照组比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),重度组 E/e' 大于其余各组(均 $P < 0.05$);重度组 LVMI 大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);②OSAS 各组患者 GLS 和 GAS 均小于对照组,且随病情程度加重呈递减趋势;重度组 GRS 小于中度组,GCS 小于其他各组(均 $P < 0.05$);③GAS 与 AHI 和体质指数均呈正相关($r = 0.616, 0.367$, 均 $P < 0.05$),与最低血氧饱和度呈负相关($r = -0.663, P < 0.05$)。**结论** OSAS 患者在 LVEF 正常的情况下左室心肌收缩功能受损,且受损程度与 OSAS 的严重程度成正比;GAS 的受损与 AHI、体质指数及最低血氧饱和度相关。

关键词 斑点追踪成像,三维;阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;应变;收缩功能;心室,左

[中图分类号] R542.2;R540.45

[文献标识码] A

Evaluation of left ventricular systolic function in patients with obstructive sleep apnea syndrome by three-dimensional speckle tracking imaging

GUAN Yingying, QIU Yue, LI Shiwen, YANG Jun

Department of Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Shenyang Medical College, Shenyang 110002, China

ABSTRACT Objective To evaluate the left ventricular global systolic function in early stage in patients with obstructive sleep apnea syndrome(OSAS) by three-dimensional speckle tracking imaging(3D-STI), and to investigate the correlation between severity of sleep apnea and left ventricular strain. **Methods** A total of 41 patients diagnosed as OSAS were selected and divided into mild group with 10 cases, moderate group with 11 cases and severe group with 20 cases according to the sleep apnea hypopnea index(AHI). Another 20 cases of normal adults with matching age and gender were selected as control group. The ventricular septal thickness, left ventricular posterior wall thickness, left ventricular mass index(LVMI), left ventricular ejection fraction(LVEF), the peak velocity of mitral valve in early and late diastolic(E, A), and myocardial velocity(e') in early diastolic were measured by conventional echocardiography. The left ventricular systolic peak strain in different directions including global longitudinal peak systolic strain(GLS), global radial peak systolic strain(GRS), global circumferential peak systolic strain(GCS) and global area peak systolic strain(GAS) were measured by 3D-STI. The differences between two groups was compared, and the correlation between left ventricular area strain parameters and cardiovascular risk factors was analyzed. **Results** ①There were significant difference in septal thickness, left ventricular posterior wall thickness and E/A in OSAS patients compared with those in control group(all $P < 0.05$). E/e' in severe group was larger than that in other groups(all $P < 0.05$), the LVMI in severe group was larger than that in control group($P < 0.05$). ②GLS and GAS were lower in OSAS patients than those in control group,

and showed a decreasing trend as the severity of the disease progressed. GRS in severe group was lower than that in moderate group, GCS in severe group was lower than that in other groups (all $P < 0.05$). ③ GAS was positively correlated with AHI and BMI ($r = 0.616, 0.367$, all $P < 0.05$), and negatively correlated with minimal oxygen saturation ($r = -0.663, P < 0.05$).

Conclusion The left ventricular systolic function is impaired in patients with OSAS even the LVEF is normal, and the extent of damage is proportional to the severity of OSAS. The damage of left ventricular area strain has correlation with AHI, BMI and minimal oxygen saturation.

KEY WORDS Speckle tracking imaging, three-dimensional; Obstructive sleep apnea syndrome; Strain; Systolic function; Ventricle, left

阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) 是指睡眠过程中由于上气道完全或部分阻塞和 (或) 呼吸中枢驱动降低导致呼吸暂停, 从而产生慢性间歇性低氧、二氧化碳潴留及反复胸腔内压增大等变化的一种全身性疾病。OSAS 是脑梗死和心血管疾病的独立诱发因素, 也是心脑血管疾病患者夜间猝死的主要因素^[1], 早期发现、诊断、治疗及预防其并发症具有重要的临床意义。三维斑点追踪成像 (three-dimensional speckle tracking imaging, 3D-STI) 技术不受心肌运动方向的限制, 利用心尖观的三维全容积成像客观追踪心肌的运动轨迹, 可以更加全面、真实地评价左室三维空间运动^[2]。本研究应用 3D-STI 技术评价不同程度 OSAS 对左室收缩功能的影响, 旨在探讨左室应变与其关系。

资料与方法

一、研究对象

选取 2015 年 1 月至 2016 年 4 月在我院经多导睡眠仪确诊的 OSAS 患者 41 例, 男 25 例, 女 16 例, 年龄 45~61 岁, 平均 (55±5) 岁; 入选患者均排除心律失常、冠状动脉粥样硬化性心脏病、心肌病、中度以上瓣膜反流或狭窄、左室射血分数 (LVEF) < 50% 及呼吸系统疾病等。另选年龄、性别与之匹配的正常成人 20 例为对照组, 男 11 例, 女 9 例, 年龄 46~63 岁, 平均 (54±8) 岁。

OSAS 临床诊断标准^[3]: 每小时睡眠呼吸暂停与睡眠呼吸暂停低通气指数 (apnea-hypopnea index, AHI) 总数达 5 次以上或每晚二者相加达 30 次以上。根据 AHI 将 41 例 OSAS 患者分为轻度组 10 例 (AHI 5~15)、中度组 11 例 (AHI 15~30) 及重度组 20 例 (AHI > 30)。

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 探头和 4V 探头, 频率 1.7~3.3 MHz; EchoPAC PC 11.0 工作站, 配备三维应变图像分析软件。

2. 方法: 受检者取左侧卧位, 同步连接心电图, M5S 探头采集胸骨旁左室长轴切面、二尖瓣、乳头肌及心尖短轴切面, 以及心尖四腔心、两腔心切面图像。4V 探头采集心尖四腔或两腔切面清晰完整的图像后, 收集 4 个心动周期的锥形图像组合获得三维全容积图像的左室, 帧频大于受检者心率的 1/3。

3. 图像分析: 使用 EchoPAC PC 11.0 软件对图像进行脱机分析, 进入 4D Auto LVQ, 选取图像质量较高的四腔或两腔切面, 点击二尖瓣环中点及心尖帽, 软件自动描绘出左室心内膜边界, 必要时可进行手动调整, 保证斑点追踪于心肌内。然后选择收缩末期, 操作同上, 软件描绘出左室心内膜边界后, 系统自动计算 LVEF 和左室质量指数 (LVMI), 并自动追踪描记左室心肌三维运动信息, 获得左室 17 个节段的应变-时间曲线及左室整体收缩期总体峰值应变, 包括整体长轴应变 (GLS)、整体径向应变 (GRS)、整体环向应变 (GCS) 及左室面积应变 (GAS)。

4. 重复性检验: 随机抽取 10 例 OSAS 患者及 10 例正常成人, 由两名互不知情的超声科主治医师分别分析, 以评价观察者间的变异; 其中一名观察者在 1 周后重复分析, 以评价观察者内的变异。

三、统计学处理

应用 SPSS 20.0 统计软件, 符合正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 分类变量以百分比表示, 各组间均数的比较采用单因素方差分析, 若差异有统计学意义, 则进一步应用 LSD 法进行组间两两比较; 心肌应变与心血管危险因素的关系采用 Pearson 相关分析; 测量结果的一致性检验采用 Bland-Altman 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组一般资料比较

各组一般资料比较见表 1。重度组体质量指数 (BMI) 较对照组增高 ($P < 0.05$), 而平均血氧饱和度 (SaO_2)

表 1 各组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | BMI(kg/m ²) | 平均 SaO ₂ (%) | 最低 SaO ₂ (%) | AHI(次/h) |
|---------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------|
| 对照组(20) | 26.45±3.00 | 96.08±2.29 | 91.20±3.25 | 3.00±0.42 |
| 轻度组(10) | 27.89±4.58 | 95.88±2.76 | 88.29±4.13 | 11.71±3.55* |
| 中度组(11) | 28.89±4.08 | 93.69±3.79 | 82.0±3.97 [△] | 22.53±3.58 [△] |
| 重度组(20) | 29.47±3.89* | 89.48±4.21* | 57.2±8.81 ^{△#} | 59.08±17.25 ^{△#} |

与对照组比较, *P<0.05; 与轻度组比较, [△]P<0.05; 与中度组比较, #P<0.05。BMI: 体质指数; SaO₂: 血氧饱和度; AHI: 睡眠呼吸暂停低通气指数。

表 2 各组常规超声心动图检查结果比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | IVSD(cm) | PWD(cm) | LVEF(%) | LVMI(g/m ²) | E(m/s) | A(m/s) | E/A | E/e' |
|---------|-------------|-------------|------------|-------------------------|-----------|-----------|------------|--------------------------|
| 对照组(20) | 9.22±1.47 | 8.83±1.17 | 62.26±5.81 | 87.31±13.17 | 0.87±0.07 | 0.72±0.24 | 1.31±0.53 | 8.20±2.02 |
| 轻度组(10) | 10.24±0.28* | 10.03±0.98* | 62.27±5.82 | 90.70±8.45 | 0.71±0.08 | 0.82±0.13 | 0.97±0.23* | 8.23±2.22 |
| 中度组(11) | 10.79±0.78* | 10.41±1.20* | 61.70±7.28 | 94.30±12.10 | 0.74±0.06 | 0.67±0.11 | 0.86±0.26* | 9.22±2.69 |
| 重度组(20) | 11.42±1.94* | 10.80±1.63* | 60.23±5.23 | 95.30±12.76* | 0.69±0.13 | 0.80±0.15 | 0.83±0.28* | 11.02±1.80 ^{△#} |

与对照组比较, *P<0.05; 与轻度组比较, [△]P<0.05; 与中度组比较, #P<0.05。IVSD: 室间隔厚度; PWD: 左室后壁厚度; LVEF: 左室射血分数; LVMI: 左室质量指数; E: 舒张早期二尖瓣血流峰值速度; A: 舒张晚期二尖瓣血流峰值速度; e': 舒张早期心肌速度。

较对照组减低 ($P<0.01$); 中、重度组最低 SaO₂ 均低于轻度组和对照组 (均 $P<0.05$), 且重度组低于中度组 ($P<0.05$); 各组间 AHI 比较差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)。各组间年龄、血压、心率、血脂及血糖比较差异均无统计学意义。

二、各组常规超声心动图测量结果比较

OSAS 患者室间隔厚度、左室后壁厚度及舒张早晚期血流峰值速度比值 (E/A) 与对照组比较差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 但 OSAS 患者各亚组间比较差异均无统计学意义; 重度组 E/e' 大于其余各组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$); 重度组 LVMI 较对照组增加, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

三、各组左室整体三维应变参数比较

中、重度组 GLS 和 GAS 较对照组和轻度组减低, 且中、重度组间比较差异有统计学意义 (均 $P<0.05$); 中度组 GRS 较对照组和轻度组升高, 但差异无统计学意义, 重度组 GRS 较其余各组减低, 但仅与中度组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$); 重度组 GCS 小于其余各组 (均 $P<0.05$)。见表 3 和图 1。

表 3 各组左室整体三维应变参数比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | GLS(%) | GCS(%) | GRS(%) | GAS(%) |
|---------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|
| 对照组(20) | -21.72±2.25 | -19.73±4.01 | 51.89±7.90 | -32.70±2.71 |
| 轻度组(10) | -21.45±2.04 | -22.49±4.26 | 52.09±8.27 | -31.90±3.94 |
| 中度组(11) | -16.33±2.48 [△] | -18.48±5.25 | 55.55±9.38 | -29.44±3.39 [△] |
| 重度组(20) | -13.30±1.69 ^{△#} | -14.12±2.89 ^{△#} | 47.75±6.88 [#] | -27.50±2.38 ^{△#} |

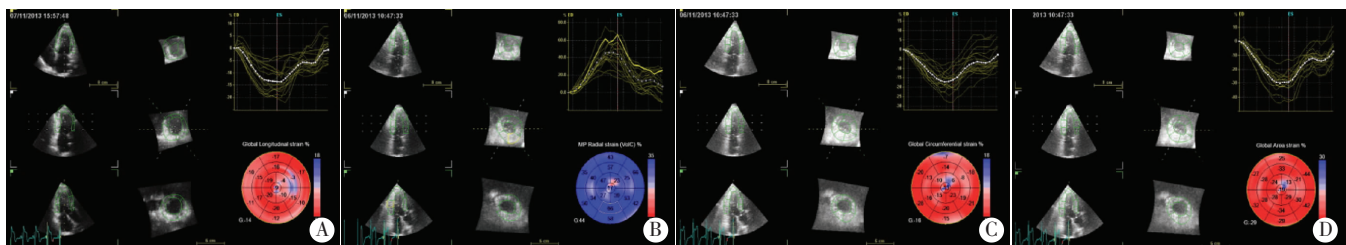
与对照组比较, *P<0.05; 与轻度组比较, [△]P<0.05; 与中度组比较, #P<0.05。GLS: 整体长轴应变; GCS: 整体环向应变; GRS: 整体径向应变; GAS: 左室面积应变。

四、三维应变参数与心血管危险因素的相关性分析

Pearson 相关分析显示, GAS 与 AHI 和 BMI 均呈正相关 ($r=0.616, 0.367$, 均 $P<0.05$), 与最低 SaO₂ 呈负相关 ($r=-0.663, P<0.05$)。

五、重复性检验结果

Bland-Altman 分析显示, 三维面积应变值有良好的—致性, 观察者内平均差值为 -0.28, 95% 可信区间 -2.85~1.42; 观察者间平均差值为 0.43, 95% 可信区间 -2.42~3.48。



A: GLS; B: GRS; C: GCS; D: GAS。

图 1 重度组三维应变牛眼图

讨 论

OSAS 患者由于呼吸暂停而引发自主神经功能紊乱、氧化应激及炎症反应,以及血管内皮细胞损伤、高凝状态、纤溶系统异常及内分泌代谢异常等,并由此引发或加重心血管的损害。OSAS 引起的缺氧、高碳酸血症及从睡眠中觉醒可能会引起交感神经兴奋,导致全身血液压力增高和后负荷增加,最终导致左室收缩功能减低^[4]。

正常人群短期低氧可以增加心率、LVEF 及心输出量,但在 OSAS 患者中间歇性低氧可直接损害心肌收缩力^[5],这可能是造成心肌缺血的主要原因。左室纵向心肌纤维的舒缩运动是左室长轴收缩功能的直接反映,其主要分布于左室游离壁的心内膜下,更易受到缺血及其他病理因素的影响,因此纵向功能障碍早于径向和圆周功能障碍^[6]。在中度 OSAS 患者中,即使左室纵向应变减低,但圆周功能保留的同时径向功能增加可能是 LVEF 正常的原因。径向应变可反映局部心肌在短轴方向上室壁增厚的程度,由于左室壁张力和后负荷的增加,为了降低左室的负荷过重和保护心肌,左室代偿性肥厚重构,这些代偿机制可能是左室径向应变增加的原因。在重度 OSAS 患者中,除了纵向收缩功能障碍,左室径向和环向收缩功能也开始恶化,且 OSAS 患者 LVEF 值较正常成人低,但差异无统计学意义。GRS 和 GCS 的显著降低仅出现在重度 OSAS 患者中,分析原因可能与左室心肌的空间分布有关,与径向应变和圆周应变有关的环形心肌纤维主要分布在心肌中层,当中度 OSAS 时,缺血主要发生在心内膜下心肌,此时环向肌纤维可能尚未受到缺血的影响,随着 OSAS 程度的加重,缺血累及中层环状肌纤维,故 GRS 和 GCS 减低。

面积应变是 3D-STI 的一个新指标,其通过对心内、外膜之间心肌面积形变大小的量化来评价局部室壁运动,反映了长轴方向和圆周方向上的运动,包括长轴应变和圆周应变,能更有效地评价局部心肌功能的变化^[7]。本研究结果显示中度组 GAS 与对照组和轻度组比较已有所减低,与其他应变参数相比更能代表左

室收缩功能,故面积应变可作为早期评价左室局部和整体收缩功能的一个新指标。

本研究的局限性在于 3D-STI 技术所需的全容积数据受多种因素的影响,对二维图像要求较高,只有清晰显示内外膜才能保证测量的准确性,而 OSAS 患者大多数较为肥胖,影响了二维图像的清晰度;其次,本研究样本量较小,此初步研究结果有待于今后在大样本研究中加以证实。

综上所述,OSAS 患者在 LVEF 正常的情况下左室心肌收缩功能受损,且受损程度与 OSAS 的严重程度成正比;GAS 的受损与 AHI、BMI 及最低 SaO₂ 相关。3D-STI 技术操作简便、准确、无创,具有可重复性,为临床评价左室收缩功能和室壁运动提供了一种新的方法。

参考文献

- [1] Querejeta Roca G, Redline S, Punjabi N, et al. Sleep apnea is associated with subclinical myocardial injury in the community. The ARIC-SHHS study [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(12): 1460-1465.
- [2] Badano LP, Cucchini U, Muraru D, et al. Use of three-dimensional speckle tracking to assess left ventricular myocardial mechanics: inter-vendor consistency and reproducibility of strain measurements [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013, 14(3): 285-290.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(1): 9-12.
- [4] Nakashima H, Katayama T, Takagi C, et al. Obstructive sleep apnoea inhibits the recovery of left ventricular function in patients with acute myocardial infarction [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(19): 2317-2322.
- [5] Maeder MT, Schoch OD, Rickli HA. Clinical approach to obstructive sleep apnea as a risk factor for cardiovascular disease [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2016, 12(3): 85-103.
- [6] Lacalzada J, de la Rosa A, Izquierdo MM, et al. Left ventricular global longitudinal systolic strain predicts adverse remodeling and subsequent cardiac events in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2015, 31(3): 575-584.
- [7] Kleijn SA, Aly MF, Terwee CB, et al. Three-dimensional speckle tracking echocardiography for automatic assessment of global and regional left ventricular function based on area strain [J]. *J Am Soc Echocardiography*, 2011, 24(3): 314-321.

(收稿日期:2017-04-01)