

三维斑点追踪技术评价高尿酸血症患者的左室收缩功能

赵 洋 姜艳娜 王新贤 徐 升

摘 要 **目的** 应用三维斑点追踪(3D-STI)技术评价高尿酸血症(HU)患者左室心肌收缩功能。**方法** 选取25例高尿酸血症患者(HU组)和30例与之性别、年龄相匹配的健康志愿者(对照组),两组均行常规二维超声心动图测量左房收缩末前后径(LAD)、左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVESD);Simpson双平面法测量左室舒张末容积(LVEDV)、左室收缩末容积(LVESV)及左室射血分数(LVEF);同时应用3D-STI测量左室整体纵向应变(GLS)、整体径向应变(GRS)、整体圆周应变(GCS)、整体面积应变(GAS),并与血尿酸值进行相关性分析。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析3D-STI各应变参数预测HU患者左室收缩功能受损的诊断效能。**结果** HU组LAD、LVEDD、LVESD、LVEDV、LVESV及LVEF与对照组比较差异均无统计学意义;左室GLS、GCS、GAS均较对照组明显减低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。相关性分析结果显示,血尿酸与GLS、GCS均呈负相关($r=-0.571$ 、 -0.463 ,均 $P<0.05$)。ROC曲线分析显示,3D-STI各应变参数中,以GLS截断值为20.35%时诊断HU患者左室收缩功能受损的曲线下面积最大为0.919,敏感性为95%,特异性为66%,Youden指数为0.61。**结论** 3D-STI能够早期评估HU患者左室整体收缩功能受损情况。

关键词 斑点追踪,三维;高尿酸血症;收缩功能,心室,左

[中图分类号]R540.45;R543

[文献标识码]A

Evaluation of left ventricular systolic function in patients with hyperuricemia by three-dimensional speckle tracking imaging

ZHAO Yang, JIANG Yanna, WANG Xinxian, XU Sheng

Department of Ultrasound, Liaoning Jinqiu Hospital, Shenyang 110016, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the left ventricular systolic function in patients with hyperuricemia (HU) by three-dimensional speckle tracking imaging (3D-STI). **Methods** Twenty-five hyperuricemia patients (HU group) and 30 healthy volunteers (control group) matched by sex and age were selected. Left atrial end systolic diameter (LAD), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), and left ventricular end systolic diameter (LVESD) were measured by conventional two-dimensional echocardiography, and left ventricular end diastolic volume (LVEDV), left ventricular end systolic volume (LVESV) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were measured by Simpson biplane method. At the same time, 3D-STI was applied to measure the global longitudinal strain (GLS), global radial strain (GRS), global circumferential strain (GCS) and global area strain (GAS) of the left ventricle, and carry on the correlation analysis with blood uric acid value. The ROC curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of left ventricular systolic function damage predicted by 3D-STI parameters in patients with HU. **Results** Compared with the control group, LAD, LVEDD, LVESD, LVEDV, LVESV and LVEF in HU group had no significant difference. The left ventricular GLS, GCS and GAS in HU group were reduced significantly, and the difference were statistically significant (all $P<0.05$). Correlation analysis showed that blood uric acid value was negatively correlated with GLS and GCS ($r=-0.571$, -0.463 , both $P<0.05$). ROC curve showed that among the 3D-STI parameters, when the cut-off value of GLS was 20.35%, the area under the curve of GLS was 0.919, the sensitivity was 95%, the specificity was 66%, and Youden index was 0.61. **Conclusion** 3D-STI can evaluate the changes of left ventricular systolic function in patients with HU in early stage.

KEY WORDS Speckle tracking imaging, three-dimensional; Hyperuricemia; Systolic function, ventricle, left

尿酸是人体内嘌呤代谢的最终产物。体内嘌呤生成过多、排除减少会导致高尿酸血症(hyperuricemia, HU)的形成。研究^[1-2]表明, HU 不依赖于其他危险因素, 是心血管疾病的独立危险因素。三维斑点追踪(three-dimensional speckle tracking imaging, 3D-STI)技术在二维斑点追踪技术的基础上, 可对心肌组织斑点各个方向的形变进行实时三维全容积追踪, 能更准确地评价心肌的整体及局部心肌收缩功能。本研究应用 3D-STI 测量 HU 患者左室心肌各个方向的形变能力, 评价其左室收缩功能, 分析血尿酸(SUA)与左室心肌收缩功能参数的相关性, 旨在探讨 HU 患者早期心肌受损的预测指标。

资料与方法

一、研究对象

选取 2018 年 9 月至 2019 年 9 月在我院就诊的 HU 患者 25 例(HU 组), 男 21 例, 女 4 例, 年龄 52~70 岁, 平均(61.1±8.2)岁。纳入标准: 无标准降尿酸治疗史; 在正常的嘌呤饮食中, 非同一天两次空腹 SUA 测值均异常者, 即男性>420 μmol/L, 女性>360 μmol/L。排除糖尿病、高血压病、高脂血症、肿瘤及其他心血管慢性病。另选同期年龄及性别与之相匹配的健康体检者 30 例为对照组, 男 24 例, 女 6 例, 年龄 48~68 岁, 平均(59.6±6.2)岁; 经体格检查、常规心电图、胸片、超声心动图、血液常规实验室检查均正常者。本研究经我院医学伦理委员会批准, 所有研究对象均签署知情同意书。

二、仪器与方法

使用 GE Vivid E 9 彩色多普勒超声诊断仪, 4V 探头, 频率 1.7~3.5 MHz; M5S 探头, 频率 1.7~3.3 MHz; 配有 3D-STI 分析软件。嘱受检者取左侧卧位, 平静呼吸, 同步连接心电图, 采用 M5S 探头于胸骨旁左室长轴切面测量左房收缩末前后径(LAD)、左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVESD); Simpson 双平面法测量左室舒张末容积(LVEDV)、左室收缩末容积(LVESV)及左室射血分数(LVEF)。采用 4V 探头于心尖四腔切面, 连续存储 4 个心动周期心尖全容积动态图像, 导入 Echo PAC 工作站, 选择 4D AUTO LVQ 功能键, 系统自动描绘左室心内膜及心外膜界线, 软件可

自动得出左室各节段及整体的应变曲线, 测量左室整体纵向应变(GLS)、圆周应变(GCS)、面积应变(GAS)及径向应变(GRS)数值。所有数据均测量 2 次取平均值。

三、重复性检验

随机选择 10 例受试者进行 3D-STI 参数的观察者内和观察者间重复性检验。同一医师不同时间两次分析图像, 用于观察者内的重复性检验。由两名医师分析相同图像, 用于观察者间的重复性检验。

四、统计学处理

应用 SPSS 20.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较行独立样本 *t* 检验。3D-STI 各应变参数与 SUA 的关系采用 Pearson 相关分析法; 绘制 3D-STI 各应变参数的受试者工作特征(ROC)曲线, 确定其截断值及曲线下面积。观察者间及观察者内的一致性界限采用 Bland-Altman 分析法。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组临床资料比较

两组年龄、体质量指数(BMI)、收缩压、舒张压、空腹血糖、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、甘油三酯、总胆固醇比较差异均无统计学意义; HU 组 SUA 较对照组增加, 差异有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

二、两组常规超声心动图参数及 3D-STI 应变参数比较

两组 LAD、LVEDD、LVESD、LVEDV、LVESV 及 LVEF 比较差异均无统计学意义。两组 GRS 比较差异无统计学意义; HU 组 GLS、GCS 及 GAS 均较对照组降低, 差异均有统计学意义(均 P<0.05)。见表 2 和图 1, 2。

三、3D-STI 应变参数与 SUA 的相关性分析

SUA 与 GLS、GCS 呈负相关($r=-0.571$ 、 -0.463 , 均 P<0.05), 随着 SUA 升高, GLS、GCS 降低。SUA 与 GAS、GRS 均无相关性($r=-0.196$ 、 -0.178)。

四、重复性检验

3D-STI 应变参数在观察者间与观察者内均有良好的一致性, GLS、GCS、GAS 及 GRS 观察者间及观察者内的一致性界限分别为 -9.906~9.812 和 -9.802~9.563、-9.436~9.012 和 -9.124~8.930、-9.671~9.247 和 -9.362~8.113、-9.846~9.521 和 -9.813~9.113。

表 1 两组临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	空腹血糖 (mmol/L)	SUA (μmol/L)	高密度脂蛋白 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)
对照组	59.6±6.2	23.14±3.67	125.31±10.21	75.49±8.20	5.17±0.72	336.79±45.43	1.38±0.52	2.31±0.59	1.25±0.31	4.61±0.78
HU 组	61.1±8.2	24.26±3.95	127.08±11.13	76.35±7.25	5.23±0.69	531.79±74.23*	1.43±0.54	2.42±0.70	1.26±0.37	4.71±0.88

与对照组比较, *P<0.05。BMI: 体质量指数; SUA: 血尿酸。1 mm Hg=0.133 kPa

表2 两组常规超声心动图参数及3D-STI应变参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	常规超声心动图参数						3D-STI参数(%)			
	LAD(mm)	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	LVEDV(ml)	LVESV(ml)	LVEF(%)	GLS	GAS	GCS	GRS
对照组	33.26±4.75	44.12±5.75	33.44±4.09	97.29±8.95	44.28±6.75	62.39±5.61	23.37±4.06	40.73±5.56	25.32±4.14	36.64±6.04
HU组	34.13±4.69	46.05±6.01	34.91±4.28	96.39±8.46	45.38±7.12	61.93±5.25	15.32±3.87*	35.43±3.63*	20.56±3.91*	35.39±5.73

与对照组比较, * $P<0.05$ 。LAD:左房收缩末前后径;LVEDD:左室舒张末内径;LVESD:左室收缩末内径;LVEDV:左室舒张末容积;LVESV:左室收缩末容积;LVEF:左室射血分数;GLS:整体纵向应变;GCS:整体圆周应变;GAS:整体面积应变;GRS:整体径向应变

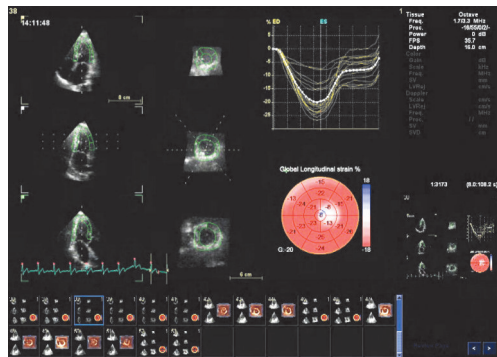


图1 对照组3D-STI图, GLS为20%

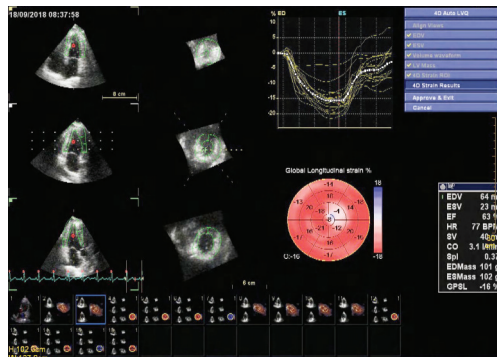


图2 HU组3D-STI图, GLS为16%

表3 3D-STI各应变参数预测HU患者左室收缩功能受损的ROC曲线分析

参数	曲线下面积	95%可信区间	截断值(%)	敏感性(%)	特异性(%)	Youden指数
GLS	0.919	0.813~0.975	20.35	95	66	0.61
GAS	0.753	0.619~0.860	37.23	93	40	0.33
GCS	0.826	0.700~0.915	23.01	82	70	0.52
GRS	0.618	0.477~0.746	33.79	56	63	0.19

讨论

3D-STI通过在三维空间内追踪心肌斑点信号,定量评价心肌各个方向的形变能力,不受周围组织牵拉影响,无角度依赖性,目前已应用于冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)、心肌病、瓣膜病及代谢性疾病等诊断。HU作为一种代谢性疾病,除可引起痛风,对心血管及肾脏等多器官也可造成损害,在我国患病率逐年上升。既往研究^[3]多认为心血管疾病的发生与发展是SUA与血糖、血压、血脂等多个因素协同影响的结果。近年来越来越多的临床研究^[4-5]提示HU与心肌损伤密切相关,是冠心病的独立危险因素。多项流行病学研究^[6-8]提示痛风患者心血管病死亡率随着HUA浓度升高而增高。本研究旨在探讨HU对患者左室收缩功能的影响。

本研究结果显示,两组常规超声心动图参数比较差异均无统计学意义, HU组GLS、GAS及GCS均较对照组下降(均 $P<0.05$),说明高浓度SUA可损伤心肌形变能力,且3D-STI技术能够早期发现常规超声未检测出的心肌受损情况并提供有价值的参考依据。本研究中, HU组与对照组GRS比较差异无统计学意义,考虑是静息状态下室壁的收缩期增厚主要由心内膜下心肌完成,心内膜下心肌主要参与纵向应变与圆周应变,当心肌发生缺血缺氧时,心内膜下心肌最先受累,面积应变是左室收缩与舒张时心内膜表面的形变,是纵向与圆周应变的复合^[9]。张晓洁等^[10]研究结果显示,单纯HU患者及其合并高脂血症患者GLS、

五、ROC曲线分析

GLS、GAS、GCS、GRS预测HU患者左室收缩功能受损的曲线下面积分别为0.919、0.753、0.826、0.618,其中以GLS诊断效能最大, GLS截断值为20.35%时,对应的敏感性为95%,特异性为66%, Youden指数为0.61。见图3和表3。

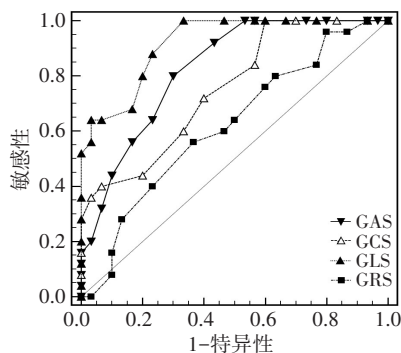


图3 3D-STI各应变参数预测HU患者左室收缩功能受损的ROC曲线图

GAS及GCS均较对照组下降(均 $P<0.05$),在纠正年龄、性别、血糖、血脂、BMI等其他危险因素后,HUA仍是心肌早期损伤的影响因素,本研究结论与之一致。另一项研究^[11]发现在LVEDV、LVESV及LVEF差异均无统计学意义的情况下,单纯HU患者GLS和GCS均低于对照组(均 $P<0.05$),且GCS与SUA呈负相关($r=-0.269, P<0.05$)。本研究相关性分析结果也显示,SUA与GLS和GCS均呈负相关($r=-0.571, -0.463$,均 $P<0.05$)。说明HU患者在常规超声心动图参数无明显改变时左室收缩功能已部分受损。且随着SUA浓度的升高,左室心肌形变能力进一步下降。既往研究^[12]指出,SUA水平每升高1 mg/dl,患者心源性疾病死亡的风险增加约12%。高浓度SUA对心肌的损伤机制主要有:①高浓度SUA增加氧化应激作用,使血管内皮型一氧化氮合酶合成减少,内皮素1增多,刺激血管平滑肌细胞增生,引起动脉粥样硬化;②通过激活炎症反应,生成细胞因子及炎性介质;③增加血小板聚集率及黏附率,促进血管内血栓形成^[13-15]。

本研究进一步绘制ROC曲线分析3D-STI各应变参数对HU患者左室收缩功能受损的诊断效能,结果显示GLS、GAS、GCS的曲线下面积分别为0.919、0.753、0.826,均 >0.70 。其中,以GLS曲线下面积最大,Youden指数(0.61)和敏感性(95%)均最高。与既往研究^[10,16]一致。另外,本研究3D-STI测量各应变值在观察者间与观察者内均有良好的一致性,说明观测结果的可靠性较好,各应变值可作为稳定指标用于临床。

综上所述,HU患者左室收缩功能部分受损;3D-STI可以早期发现其心肌受损情况,其中GLS具有一定的预测价值。但本研究入选的样本量较小,ROC曲线图形显示欠佳,后期仍需扩大样本进一步研究。

参考文献

- [1] 林建珍,章文杰,白萍.血清尿酸与高血压左心室肥厚的相关性及其性别差异[J].中华高血压杂志,2017,25(6):581-585.
- [2] 诸国华,丁存涛,孙希鹏,等.老年高血压患者血清尿酸水平与代谢综合征的相关性研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(11):1124-1128.
- [3] Yang TY, Fang CY, Chen JS, et al. Association of serum uric acid with cardiovascular disease in Taiwanese patients with primary hypertension[J]. Acta Cardiol Sin, 2015, 31(1):42-51.
- [4] Ahmad MI, Dutta A, Anees MA, et al. Interrelations between serum uric acid, silent myocardial infarction, and mortality in the general population[J]. Am J Cardiol, 2019, 123(6):882-888.
- [5] Xing Y, Guo JT, Gai LY, et al. Association of uric acid and C-reactive protein with the severity of coronary artery disease using SYNTAX score and clinical SYNTAX score[J]. Heart Surg Forum, 2019, 22(3):247-252.
- [6] Tamariz L, Harzand A, Palacio A, et al. Uric acid as a predictor of all-cause mortality in heart failure: a meta-analysis[J]. Congest Heart Fail, 2011, 17(1):25-30.
- [7] Filippatos GS, Ahmed MI, Gladden JD, et al. Hyperuricaemia, chronic kidney disease, and outcomes in heart failure: potential mechanistic insights from epidemiological data[J]. Eur Heart J, 2011, 32(6):712-720.
- [8] 濮存莹,廖深根,郑旭辉,等.高尿酸血症预测急性心力衰竭患者长期预后的临床价值[J].临床心血管病杂志,2019,35(6):521-525.
- [9] Oyama-Manabe N, Ishimori N, Sugimori H, et al. Identification and further differentiation of subendocardial and transmural myocardial infarction by fast strain-encoded (SENC) magnetic resonance imaging at 3.0 Tesla[J]. Eur Radiol, 2011, 21(11):2362-2368.
- [10] 张晓洁,张卓君,孔秀芳,等.三维斑点追踪心脏超声评价高尿酸血症患者左心室收缩功能早期改变[J].中华风湿病学杂志,2017,21(10):663-666.
- [11] Zhang XJ, Lu Q, Zhang ZJ, et al. Value of three-dimensional speckle tracking echocardiography to assess left ventricular function in hyperuricemia patients[J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(9):2539-2545.
- [12] Lim DH, Lee Y, Park GM, et al. Serum uric acid level and subclinical coronary atherosclerosis in asymptomatic individuals: an observational cohort study[J]. Atherosclerosis, 2019, 288(1):168-174.
- [13] 李葵花,王喜福,李璐,等.高尿酸血症与动脉粥样硬化的关系研究进展[J].中国动脉硬化杂志,2014,22(1):85-89.
- [14] Sharaf El Din UAA, Salem M, Abdulazim DO. Uric acid in the pathogenesis of metabolic, renal, and cardiovascular diseases: a review[J]. J Adv Res, 2017, 8(5):537-548.
- [15] 刘卫花,王家艳,燕焱旬.尿酸及血脂检测应用于老年冠心病合并脑梗死患者的临床价值[J].中国老年学杂志,2019,39(15):3605-3608.
- [16] 李尊,黄俊,吴萍.三维斑点追踪超声心动图评价高尿酸血症患者左心室功能的价值探讨[J].临床超声医学杂志,2019,21(12):913-916.

(收稿日期:2020-03-24)