

三维斑点追踪技术与血清学指标评估子痫前期患者左心功能损伤的应用价值

景军宁 关崇丽 张 昀 鲁 琰

摘要 **目的** 探讨三维斑点追踪(3D-STI)技术与血清学指标评估子痫前期患者左心功能损伤的临床应用价值。**方法** 选取我院收治的143例子痫前期孕妇,根据其是否合并左心功能损伤分为子痫前期组82例和合并组61例,另选同期体检正常的妊娠期孕妇40例为对照组,各组均行常规超声和3D-STI检查,并检测血清Ca⁺、内皮素、心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)及N末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平,结果进行比较分析。应用Pearson相关分析法分析左室射血分数(LVEF)、Tei指数与3D-STI参数及血清学指标间的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标预测子痫前期患者左心功能损伤的诊断效能,计算曲线下面积(AUC)。**结果** 各组LVEF、Tei指数、左室整体纵向应变(GLS)、整体面积应变(GAS),以及血清学指标Ca⁺、内皮素、H-FABP、NT-proBNP水平比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。合并组GLS、GAS均低于子痫前期组和对对照组(均 $P<0.05$);子痫前期组Tei指数和GLS均低于对照组(均 $P<0.05$);子痫前期组和合并组Ca⁺均低于对照组,内皮素、H-FABP、NT-proBNP水平均高于对照组(均 $P<0.05$),合并组内皮素、H-FABP、NT-proBNP水平均高于子痫前期组(均 $P<0.05$)。LVEF与GLS、GAS、Ca⁺均呈正相关(均 $P<0.05$),与内皮素、H-FABP、NT-proBNP水平均呈负相关(均 $P<0.05$);Tei指数与GLS、GAS、Ca⁺均呈负相关(均 $P<0.05$),与内皮素、H-FABP、NT-proBNP水平均呈正相关(均 $P<0.05$)。ROC曲线分析显示,GLS、内皮素、H-FABP、NT-proBNP截断值分别为15.585%、77.775 μg/L、21.9 μg/L、341.725 μg/L时,其预测子痫前期患者左心功能损伤的AUC分别为0.627、0.643、0.774、0.627,敏感性分别为0.639、0.885、0.787、0.984,特异性分别为0.622、0.451、0.634、0.305;上述指标联合应用的敏感性为0.738、特异性为0.768,AUC为0.819,均高于各指标单独应用(均 $P<0.05$)。**结论** 3D-STI技术结合血清学指标可提高临床预测子痫前期患者左心功能损伤的效能,具有较好的应用价值。

关键词 超声心动描记术;斑点追踪,三维;子痫前期;血清学指标;心室功能,左
[中图分类号]R540.45;R714.24 [文献标识码]A

Application value of three-dimensional speckle tracing and serum markers in left heart injury in patients with preeclampsia

JING Juning, GUAN Chongli, ZHANG Yun, LU Yan

Department of Ultrasound, Gansu Maternal and Child Health Hospital, Lanzhou 730050, China

ABSTRACT Objective To explore the clinical application value of three-dimensional speckle tracing (3D-STI) and serum indexes in left heart injury in patients with preeclampsia. **Methods** A total of 143 pregnant women with preeclampsia admitted to our hospital were selected, they were divided into preeclampsia group ($n=82$) and combined group ($n=61$) according to the combination of left cardiac function injury or not. At the same time, normal pregnant women were chosen as control group ($n=40$). Conventional ultrasound and 3D-STI were performed on all patients, and serum Ca⁺, endothelin (ET), heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) and N-terminal B-type brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) levels were measured. The results were compared and analyzed. Pearson analysis was used for correlation analysis among left ventricular ejection fraction (LVEF), Tei index and 3D-STI parameters and serological indexes. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn for evaluating the diagnostic efficacy of each index in predicting left heart injury in patient with preeclampsia, and the area under curve (AUC) was calculated. **Results** There were significant differences of ultrasound

parameters including LVEF, Tei index, global longitudinal strain (GLS), global area strain (GAS) of left ventricular, serological indicators Ca^{+} , ET, H-FABP and NT-proBNP (all $P < 0.05$). In addition, GLS and GAS in the combined group were significantly lower than those in the preeclampsia group and the control group (all $P < 0.05$). Tei index and GLS in the preeclampsia group were significantly lower than those in the control group (both $P < 0.05$). Ca^{+} in the preeclampsia group and the combined group was significantly lower than that in the control group, while ET, H-FABP and NT-proBNP were significantly higher than those in the control group (all $P < 0.05$). ET, H-FABP and NT-proBNP in the combined group were significantly higher than those in the preeclampsia group (all $P < 0.05$). LVEF was positively correlated with GLS, GAS and Ca^{+} (all $P < 0.05$), and negatively correlated with ET, H-FABP and NT-proBNP (all $P < 0.05$). Tei index was negatively correlated with GLS, GAS and Ca^{+} (all $P < 0.05$), and positively correlated with ET, H-FABP and NT-proBNP (all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the cutoff values of GLS, ET, H-FABP, NT-proBNP were 15.585%, 77.775 $\mu\text{g/L}$, 21.9 $\mu\text{g/L}$, 341.725 $\mu\text{g/L}$, respectively. The AUC were 0.627, 0.643, 0.774, 0.627, the sensitivity were 0.639, 0.885, 0.787, 0.984, and the specificity were 0.622, 0.451, 0.634, 0.305, respectively. The AUC of combined diagnosis was 0.819, the sensitivity was 0.738 and the specificity was 0.768, and the AUC of combined diagnosis was significantly higher than that of GLS, ET, H-FABP and NT-proBNP alone (all $P < 0.05$).

Conclusion The combination of 3D-STI and serological indicators can improve the prediction effect of left heart injury in patients with preeclampsia in clinic, which has higher application value.

KEY WORDS Echocardiography; Speckle tracing, three-dimension; Preeclampsia; Serological indicators; Ventricular function, left

子痫前期患者左心功能损伤会增加妊娠不良结局的发生率, 尽早识别其左心功能损伤对于提高围产质量具有重要意义。超声是评价孕产妇心脏功能的常用手段, 研究^[1]显示, 三维斑点追踪(3D-STI)技术在肺癌、糖尿病、心力衰竭患者心功能评估中均有良好价值。另有学者^[2]指出参与心脏收缩、舒张功能的 Ca^{+} 、内皮素, 以及心脏损伤标志物心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、N末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)也能在一定程度上反映患者心功能。本研究旨在探讨3D-STI结合血清学指标对子痫前期患者左心功能损伤的评估价值。

资料与方法

一、研究对象

选取2018年12月至2019年12月我院收治的143例子痫前期孕妇, 根据其是否合并左室功能异常分为两组: 子痫前期组 82 例, 年龄 20~40 岁, 平均(34.52±2.80)岁, 平均产次(1.55±0.15)次, 左室射血分数(LVEF)≥50%; 合并组 61 例, 年龄 20~40 岁, 平均(34.60±2.70)岁, 平均产次(1.49±0.16)次, LVEF<50%。纳入标准: ①均符合子痫前期诊断标准^[3], 孕中期超声及血清学检查资料完整; ②均在我院行规律性产检; ③年龄 20~40 岁, 孕周≥34 周; ④依从性高, 能配合完成各项检查。排除标准: ①合并先天性心脏病、肝肾功能不全及其他妊娠期并发症; ②肿瘤及重大脏器器质性病变患者。另选同期体检正常的 40 例孕妇为对照组, 年龄 20~40 岁, 平均(34.25±2.51)岁, 平均产次

(1.52±0.12)次。各组孕妇年龄、产次等基线资料比较差异均无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准, 所有受检者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查: 使用 GE Vivid E 9 彩色多普勒超声诊断仪, M5S 探头频率 1.7~3.3 MHz, 帧频 60~90 帧/s; 4V 探头频率 1.5~4.0 MHz, 帧频 25~40 帧/s。受检者取左侧卧位, 连接导联心电图, 探头置于受检者胸骨旁左室长轴切面, 测量并记录左室各参数, 取清晰稳定的心尖四腔心切面, 获取二尖瓣瓣环运动曲线, 计算 LVEF 和 Tei 指数。然后切换为 4V 探头, 使整个左室在图像内, 观察 6 个连续心动周期的动态图像并储存, 将图像上传至 4D Auto LVQ 软件进行分析, 记录左室整体纵向应变(GLS)、左室整体圆周应变(GCS)、左室整体径向应变(GRS)及左室整体面积应变(GAS)。所有数据均测量 3 次, 取平均值。以上检查均由同一超声医师完成。

2. 血清学检查: 于 3D-STI 检查同日行血清学检查, 使用西门子 Atellica CH 930 全自动生化分析仪检测 Ca^{+} 、H-FABP、NT-proBNP 水平; 采用放射免疫分析法检测内皮素水平。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较行 t 检验, 多组比较采用方差分析。相关性分析采用 Pearson 相关分析法, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标预测子痫前期患者左心功能损伤的诊断效能, 计算曲线下面积(AUC), 行 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、超声检查情况

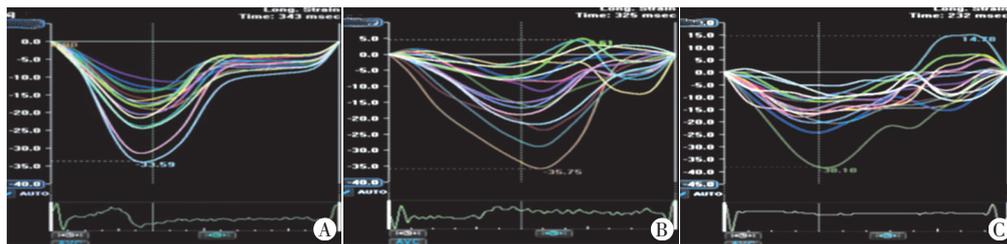
各组患者LVEF、Tei指数、GLS及GAS比较差异均

有统计学意义(均 $P < 0.05$)。合并组GLS、GAS均低于子痫前期组和对照组(均 $P < 0.05$)，合并组和子痫前期组Tei指数均高于对照组，GLS均低于对照组(均 $P < 0.05$)。见表1和图1。

表1 各组超声检查情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	LVEF(%)	Tei指数	GLS(%)	GCS(%)	GRS(%)	GAS(%)
合并组(61)	68.22±5.67	0.52±0.14*#	10.38±3.54*#	25.05±4.66	33.11±5.27	32.44±5.95*#
子痫前期组(82)	70.21±6.60	0.44±0.10*	16.59±3.35*	26.41±3.98	34.43±5.56*	36.89±6.09*
对照组(40)	72.57±7.09	0.39±0.11	20.86±3.73	26.38±3.96	35.66±5.38	38.92±5.52
F值	5.585	16.340	116.186	2.087	2.742	16.742
P值	0.001	<0.001	<0.001	0.127	0.067	<0.001

与对照组比较,* $P < 0.05$;与子痫前期组比较,# $P < 0.05$ 。LVEF:左室射血分数;GLS:左室整体纵向应变;GCS:左室整体圆周应变;GRS:左室整体径向应变;GAS:左室整体面积应变



A:对照组, GLS 20.75%, GCS 25.84%, GRS 36.48%, GAS 39.15%; B:子痫前期组, GLS 17.42%, GCS 25.19%, GRS 35.21%, GAS 37.28%; C:合并组, GLS 10.57%, GCS 25.17%, GRS 33.28%, GAS 32.81%

图1 各组3D-STI图像

二、血清学指标检查情况

各组Ca⁺、内皮素、H-FABP及NT-proBNP水平比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。子痫前期组、合并组Ca⁺均低于对照组,而内皮素、H-FABP、NT-proBNP水平均高于对照组(均 $P < 0.05$)，合并组内皮素、H-FABP、NT-proBNP水平均高于子痫前期组(均 $P < 0.05$)。见表2。

三、相关性分析

Pearson相关分析显示,LVEF与GLS、GAS、Ca⁺均呈正相关(均 $P < 0.05$)，与内皮素、H-FABP、NT-proBNP均呈负相关(均 $P < 0.05$)；Tei指数与GLS、GAS、Ca⁺均呈负相关(均 $P < 0.05$)，与内皮素、H-FABP、NT-proBNP均呈正相关(均 $P < 0.05$)。见表3。

表2 各组血清学指标检查情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Ca ⁺ (mmol/L)	内皮素 (μg/L)	H-FABP (μg/L)	NT-proBNP (μg/L)
合并组(61)	1.92±0.12*	80.39±14.08*#	25.29±3.23*#	626.95±184.14*#
子痫前期组(82)	1.89±0.19*	75.37±16.52*	13.79±5.29*	335.54±92.99*
对照组(40)	2.29±0.17	60.95±12.11	6.32±1.43	189.77±20.36
F值	86.380	21.424	284.983	171.764
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

与对照组比较,* $P < 0.05$;与子痫前期组比较,# $P < 0.05$ 。H-FABP:心脂型脂肪酸结合蛋白;NT-proBNP:N末端B型脑钠肽前体

四、ROC曲线分析

ROC曲线分析显示, GLS、内皮素、H-FABP、NT-proBNP截断值分别为15.585%、77.775 μg/L、21.9 μg/L、341.725 μg/L时,其预测子痫前期患者左心功能损伤的AUC为0.627、0.643、0.774、0.627,敏感性分别为0.639、0.885、0.787、0.984,特异性分别为0.622、0.451、0.634、0.305;上述指标联合应用的敏感性为0.738,特异性为0.768,AUC为0.819,均高于各指标单独应用(均 $P < 0.05$)。见图2。

表3 3D-STI及血清学指标与左心功能指标的相关性分析

指标	LVEF		Tei指数	
	r值	P	r值	P
GLS	0.519	<0.001	-0.432	<0.001
GAS	0.665	<0.001	-0.582	<0.001
Ca ⁺	0.474	<0.001	-0.427	<0.001
内皮素	-0.441	<0.001	0.451	<0.001
H-FABP	-0.605	<0.001	0.470	<0.001
NT-proBNP	-0.439	<0.001	0.439	<0.001

LVEF:左室射血分数

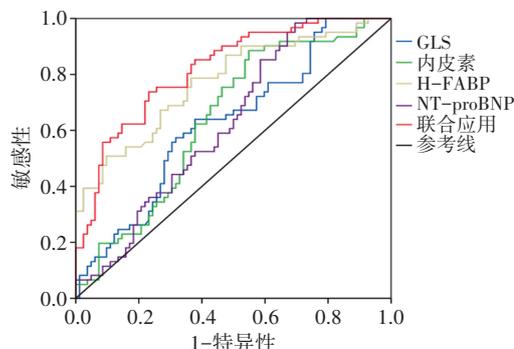


图2 各指标及其联合应用预测子痫前期患者左心功能损伤的ROC曲线图

讨 论

子痫前期孕妇因全身脏器血流不畅、微循环供应不足等易发生左心功能受损,甚至出现左心衰竭,故早期评估其左心功能损伤对于指导临床干预具有重要意义。LVEF 是临床常用的评价心功能损伤的指标,一般认为当 LVEF<50% 时出现心肌损伤;Tei 指数是评价心脏整体功能的指标之一,临床应用广泛。虽然 LVEF、Tei 指数能评价子痫前期患者左室功能,但受超声检查角度、患者心率、血压等影响,不能对收缩功能损伤或舒张功能损伤加以区分,因此,临床仍需通过其他手段获取更多信息以预测子痫前期孕妇左心功能损伤情况。

3D-STI 可在三维立体空间内追踪每个声学斑点运动的轨迹,能对心肌纵向、横向、径向、环向等应变进行分析。刘丽萍等^[4]应用 3D-STI 评价妊娠期高血压综合征孕妇左室功能,结果显示其左室纵向应变较正常孕妇下降($P<0.05$);Sonaglioni 等^[5]研究也指出,妊娠期高血压病患者左心 GAS 显著下降。本研究结果显示,与对照组比较,子痫前期孕妇 GLS、GAS 均低于对照组(均 $P<0.05$)。子痫前期组 GLS 首先下降,可能与左室收缩功能主要以左室纵向应变为主,且心内膜较心外膜心肌细胞受到缺血状态影响更敏感有关^[6]。随着子痫前期病情进展,心肌细胞损伤扩大,发生心肌纤维化、微血管障碍等,其长轴、短轴心肌应变均会发生改变,故 GAS 也会逐渐显示其差异^[7]。本研究子痫前期组 GAS 与对照组比较差异无统计学意义,原因可能为子痫前期患者心脏纵向应变降低,短轴应变方向代偿性增加。尽管 3D-STI 评价子痫前期患者左室功能有较好价值,但该技术受帧频、受检者心率、体位等影响,可能降低图像准确性,进而影响左室功能的评价。

研究^[2]表明,子痫前期患者血清 Ca^{+} 水平过低会导致细胞内 Ca^{+} 的超载状态,促进心肌细胞骨架降解,造成心肌细胞死亡。内皮素可与血管平滑肌细胞膜上受体相结合而激活相关信号通路,导致血管平滑肌强烈而持久的收缩,因此认为子痫前期患者心脏功能受损是 Ca^{+} 、内皮素的相互作用。H-FABP 是主要分布于心肌细胞基质中的蛋白质,当心肌细胞大量凋亡、损伤时,H-FABP 从心肌细胞膜中释放出来,在血清中呈高表达。NT-proBNP 是 proBNP 降解的无活性代谢产物,在左室压力改变时可大量合成和释放^[8]。本研究结果显示,子痫前期组患者 Ca^{+} 、内皮素、H-FABP 及 NT-proBNP 水平与对照组比较差异均有统计学意义

(均 $P<0.05$)。Pearson 相关分析也显示 3D-STI 指标 GLS、GAS 及血清学指标 Ca^{+} 、内皮素、H-FABP、NT-proBNP 与左心功能受损均相关。ROC 曲线进一步分析显示,3D-STI 及血清学指标单独应用均有一定诊断效能,但联合应用预测子痫前期合并左心功能损伤的 AUC 和特异性均提高,且联合应用的 AUC 高于各指标单独应用(均 $P<0.05$)。表明临床医师可结合 3D-STI 及血清学指标尽早制定干预手段,降低子痫前期患者心功能损害对妊娠结局的影响。

对于子痫前期孕妇而言,当 Ca^{+} 降低而内皮素、H-FABP、NT-proBNP 水平升高时,应注意 GLS 的变化,若出现 GLS 改变应及早制定干预计划以减轻或延缓其左心功能损伤;对于子痫前期合并左心衰竭患者而言,应严密监测其血清学指标的变化,并于干预后行 3D-STI 观察 GLS 是否恢复正常。

综上所述,3D-STI 结合血清学指标可提高临床预测子痫前期患者左心损伤的效果,具有较好的应用价值。但本研究未追踪分析正常组和子痫前期组孕妇产后心功能情况,有待今后进一步分析研究。

参考文献

- [1] Luo HX, Zhou XL, Kou HJ, et al. Improvement of continuous subcutaneous insulin infusion on patients with type 2 diabetes mellitus by 3-dimensional speckle tracking echocardiography [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2018, 34(3): 379-384.
- [2] 付志方, 刘梅林. 2018 ESC 妊娠期心血管疾病管理指南解读 [J]. 中国循环杂志, 2018, 33(S2): 110-113.
- [3] 员小利, 井海云, 王丹, 等. H-FABP、CK-MB 和 NT-proBNP 在急性心肌梗死诊断中的价值 [J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(11): 1965-1968.
- [4] 刘丽萍, 陈建成, 张月玲. 三维斑点追踪技术评价妊娠高血压综合征孕妇左心室收缩功能的临床价值 [J]. 心肺血管病杂志, 2020, 39(8): 979-983, 1010.
- [5] Sonaglioni A, Lonati C, Lombardo M, et al. Incremental prognostic value of global left atrial peak strain in women with new-onset gestational hypertension [J]. J Hyperten, 2019, 37(8): 1668-1675.
- [6] 王威, 汪洋, 董国凯, 等. 左心室射血功能障碍的心衰患者心房细胞中兰尼碱受体转录水平明显降低 [J]. 科学技术与工程, 2019, 19(1): 66-69.
- [7] Ye XD, He Y, Wang S, et al. Heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) as a biomarker for acute myocardial injury and long-term post-ischemic prognosis [J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2018, 39(7): 1155-1163.
- [8] Wang Y, Bao L, Chu B, et al. Progressive elevation of NT-proBNP during chemotherapy is related to asymptomatic cardiovascular events in patients with multiple myeloma [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2019, 19(3): 167-176.

(收稿日期: 2020-06-26)