

斑点追踪技术在冠状动脉粥样硬化性心脏病预后评估中的研究进展

卢世瑞 朱 英 刘娅妮

摘 要 冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)是临床最常见的心血管疾病之一,目前其发病率和死亡率呈逐年上升趋势,利用无创方法建立有效的预后评价体系一直是临床研究的热点。超声心动图是目前临床应用广泛的超声心动图,具有便捷、无创及实时性等优点,能够为冠心病患者预后及生存评估提供有价值的诊疗信息。相比常规超声心动图,斑点追踪(STI)技术更具诊断高效性和临床实用性,能提供丰富的定性、定量多参数信息。本文从左室二维、左室三维、左房方面就 STI 技术在冠心病预后评估中的研究进展进行综述。

关键词 超声心动描记术;斑点追踪;冠状动脉粥样硬化性心脏病;预后
[中图分类号]R540.45;R541.4 [文献标识码]A

Research progress of speckle tracking technique in prognosis assessment of coronary heart disease

LU Shirui, ZHU Ying, LIU Yani

Department of Ultrasound, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

ABSTRACT Coronary atherosclerotic heart disease (hereinafter referred to as coronary heart disease) is one of the most common clinical cardiovascular diseases. At present, its morbidity and mortality are increasing year by year. The establishment of an effective prognostic evaluation system using non-invasive methods has always been a hot spot in clinical research. Echocardiography is a widely used clinical cardiac imaging technique with the advantages of being convenient, non-invasive and real-time, and can provide valuable diagnostic and treatment information for the prognosis and survival evaluation of patients with coronary heart disease. Compared with conventional echocardiography, speckle tracking imaging (STI) has more diagnostic efficiency and clinical practicability, and can provide rich qualitative and quantitative multi-parameter information. In this paper, the value and progress of STI technology in the prognosis assessment of coronary artery disease are reviewed from the aspects of left ventricular two-dimensional, left ventricular three-dimensional and left atrium.

KEY WORDS Echocardiography; Speckle tracking; Coronary atherosclerotic heart disease; Prognosis

冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病),是临床上最常见的心血管疾病之一,据 2018 年中国心血管病报告^[1]显示,我国心血管病患者人数 2.9 亿,其中冠心病 1100 万。近十年来,我国冠心病死亡人数增加 40.1%,因其过早死亡人数增加 25.9%,接受再血管化治疗人数增加 4 倍^[2]。针对数量持续攀升的患者人群,构建客观、有效的冠心病预后评估方法有利于预测特定时期内患者疾病进展和生存状态,科学指导医师、患者共同决定将来的预防、治疗、康复方案。超声心动图是一种临

床应用广泛的超声心动图,具有便携、易操作、无创及实时性等优点。然而,常规超声心动图主要通过目测评估室壁运动异常检测缺血心肌,主观性强、敏感性低,对亚临床心肌缺血和预后的评估价值有限。斑点追踪(speckle tracking imaging, STI)技术通过自动逐帧追踪感兴趣区域内随室壁心肌同步运动的斑点回声运动轨迹,能够获得反映心肌在纵向、径向、圆周、旋转等多个方向的多参数信息,定量分析、评估心肌局部及整体机械力学变化^[3]。STI 无角度依赖性,具有良好的时间分辨率,且

重复性好,不仅能早期、敏感地识别缺血心肌,还能为冠心病患者的预后及生存评估提供有价值的诊疗信息。本文从左室二维、左室三维、左房 3 个方面就 STI 技术在冠心病预后评估中的研究进展进行综述。

一、左室二维 STI 在冠心病预后评估中的研究进展

1. 心肌整体纵向应变 (GLS): 目前应用最广泛的心脏功能和预后评估参数为左室射血分数 (LVEF), 但其准确性和可重复性高度依赖图像质量和操作者经验。基于 STI 技术的 GLS 是指所有左室心肌节段纵向应变平均值, 其绝对值越低, 代表左室整体功能越差。研究^[4]显示, 心肌梗死患者左室纵向应变的预后价值高于圆周和径向应变。Stanton 等^[5]研究表明, GLS 能在 LVEF 发生异常之前提示心肌功能受损, 敏感性更高; GLS 联合 LVEF、室壁运动积分及临床指标后能够有效提高评估预后的价值 ($\chi^2=34.9, P=0.001$)。Goździk 等^[6]对 69 例择期行冠状动脉旁路移植术的患者平均随访 24 个月, 结果显示 95.00% 的患者 LVEF 较术前无明显变化, 73.91% 的患者 GLS 较术前降低; 且 GLS 是插管时间、正性肌力药物使用时间及 ICU 住院时间的有效预测指标 (曲线下面积=0.634、0.653、0.634, 均 $P<0.05$)。在一篇纳入 16 项研究共 5721 例急性心肌梗死、心力衰竭等心脏疾病患者的 Meta 分析^[7]中, 单变量分析显示 GLS 绝对值和 LVEF 每增加一个标准差, 二者预测全因死亡风险分别降至原来的 0.29 倍和 0.48 倍, 发生主要心血管不良事件 (MACE) 风险分别降至原来的 0.56 倍和 0.66 倍; 双变量 Meta 回归分析显示, 每增加一个标准差, GLS 绝对值预测全因死亡和 MACE 风险降低程度分别为 LVEF 的 1.67 倍和 1.19 倍; 多变量分析调整临床参数后, GLS 预测全因死亡和 MACE 的价值 ($HR=0.50, 0.72, P=0.002, 0.001$) 均高于 LVEF ($HR=0.81, 0.51, P=0.572, 0.821$); 表明 GLS 在预测急性心肌梗死、心力衰竭等心脏基础疾病患者发生全因死亡和 MACE 风险方面均具有较高的临床价值。

2. 应变率 (SR): 是指单位时间内发生的应变, 反映心肌发生形变的速度, 相比应变, 其不易受心率影响。Hung 等^[8]对 603 例心肌梗死患者平均随访 20 个月, 多变量调整临床参数和 LVEF、室壁运动积分后发现, 收缩期整体纵向 SR、圆周 SR 对心源性死亡和再次住院均具有显著正向预测价值 [$HR=2.4, 1.3$, 均 $P<0.001$]; 多变量逻辑回归分析显示, 仅圆周 SR 对左室扩大具有显著正向预测价值 ($HR=1.3, P<0.001$)。说明收缩期纵向 SR 和圆周 SR 均可作为心肌梗死患者心源性死亡和再次住院的独立预测指标; 当圆周 SR 正常时, 提示心肌梗死后继发左室扩大风险降低。此外, 舒张早期二尖瓣口血流速度与整体纵向应变率比值 (E/SRe) 异常升高能够反映左室充盈压升高, 具有重要的预后评估价值^[9]。有研究^[10]对 1048 例急性心肌梗死患者平均随访 29 个月, 结果显示, E/SRe 预测 MACE 具有显著正向价值 ($HR=2.36, P<0.0001$), 且优于传统 E/e' ($P<0.0001$)。另一项研究^[11]对 296 例稳定性冠心病患者平均随访 3.5 年发现, SRe 预测 MACE 的价值 ($HR=1.26, P=0.006$) 略高于 E/SRe ($HR=1.24, P=0.017$)。

3. 收缩后收缩 (PSS): 是指主动脉瓣关闭后左室心肌发生

的收缩缩短, 一定程度上可作为心肌功能障碍的标志^[12], 发生机制为病变心肌受邻近健康组织收缩牵拉发生被动延迟收缩^[13], 其在 STI 技术获得的应变曲线中很容易识别; 在整个心动周期中, 从主动脉关闭到峰值负应变之间的时间间隔定义为收缩后峰值时间; 收缩后指数 (PSI) = $100 \times (\text{整个心动周期峰值负应变} - \text{收缩期峰值负应变}) / \text{整个心动周期峰值负应变}$ ^[14]。但正常人群也可能发生 PSS^[15], 生理性 PSS 为等容舒张期心肌收缩功能恢复平衡的重塑过程。Voigt 等^[16]研究结果发现, $PSI \geq 20\%$ 是区分生理性与病理性 PSS 的截断值, 当静息状态下左室任一室壁 $PSI \geq 20\%$ 为病理性 PSS。Brainin 等^[17]对 293 例可疑稳定性冠心病患者平均随访 3.5 年, 以 MACE 或血运重建作为观察终点, 发现 PSS 和 PSI 均具有显著阳性预测价值 ($HR=1.91, 1.45, P=0.032, 0.030$); 单独以 MACE 作为观察终点, 仅 PSS 具有阳性预测价值 ($HR=2.57, P=0.028$); 调整年龄、性别、心率、Duke 评分、左室质量指数后, PSS 的预测价值仍然较高 ($HR=2.99, P=0.016$), 而 PSI 与 MACE 无显著关联 ($HR=1.29, P=0.25$)。说明 PSS 和 PSI 能够分别从定性、定量角度反映心肌局部收缩功能障碍, 二者在稳定性冠心病诊断和预后分析中均具有较高的潜在应用价值。然而, 该研究显示收缩后峰值时间与 MACE 和血运重建均无显著相关性, 说明收缩后峰值时间在冠心病中的预后价值有限。有研究^[14]对 1296 例普通群体中的低风险参与者平均随访 11 年, 发现 PSI 预测 MACE 和全因死亡价值与 GLS 比较差异无统计学意义。此外, PSS 在 ST 段抬高型心肌梗死^[18]、非 ST 段抬高型心肌梗死^[19]预后评估中也具有重要的价值。

4. 机械离散度 (MD): 是指心电图上 Q/R 波到峰值应变的时间, 为量化左室各节段收缩持续时间偏差参数^[20], 反映了左室各节段收缩异质性, 其异常升高主要见于缺血性心脏病和室性心律失常。Kvisvik 等^[21]对 160 例稳定性冠心病患者平均随访 8.4 年, 比较 MD 与 LVEF、GLS 三者预后价值, 结果显示, 死亡病例组 MD 高于非死亡病例组 [54 (45, 72) ms vs. 45 (37, 53) ms], 不良事件组 (全因死亡、心肌梗死、心力衰竭) 高于无不良事件组 [52 (42, 64) ms vs. 45 (36, 53) ms], 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$); 而 LVEF 和 GLS 比较差异均无统计学意义; 此外, 三者中仅 MD 与全因死亡和复合终点发生相关; MD 预测复合终点的价值与超敏肌钙蛋白 I、B 型氨基端利钠肽原相当, 预测全因死亡的价值显著高于 GLS 和 LVEF, 仅次于 NT-proBNP; 多变量调整 GLS、LVEF 之后发现, MD 是全因死亡和复合终点的独立预测因子 ($HR=1.91, 1.68$, 均 $P<0.01$)。表明 MD 评估稳定性冠心病患者的预后价值优于 GLS 和 LVEF。

5. 心肌做功: 尽管应变为较好的预后评估指标, 且优于 LVEF, 但其有负荷依赖性。Russell 等^[22]首次提出以 GLS 代表左室应变, 无创肱动脉袖带压代替左室后负荷, 结合 GLS 和袖带压得到压力应变环 (PSL), PSL 反映了心动周期内左室压力与应变的变化关系, 其面积定义为心肌做功指数 (GWI), 即二尖瓣关闭至开放期间心肌做功的总和; 整体有用功 (GCW) 为收缩期心肌缩短与等容舒张期心肌伸长所做功之和; 整体无用功 (GWW) 为收缩期心肌伸长与等容舒张期心肌缩短所做功之

和;整体做功效率(GWE)为GCW占GCW、GWW之和的百分比^[23]。作为STI基础上新发展的机械力学参数指标,心肌做功被证明与侵入性测量心肌做功非常吻合,能够无创、有效反映心肌代谢和耗氧量^[24]。崔存英等^[25]对比30例行冠状动脉搭桥术患者(病例组)与30例同期健康体检者(对照组)心肌做功参数,研究发现病例组术前、术后GWI、GCW、GWE均显著低于对照组,GWW显著高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);与术前比较,术后3个月GWI、GWE显著升高(均 $P<0.05$),说明心肌做功可作为冠心病患者再血管化治疗后心肌功能恢复的有效指标。Meimoun等^[26]对93例行经皮冠状动脉介入治疗的ST段抬高型急性前壁心肌梗死患者平均随访92 d,研究发现发生急性并发症(死亡、再发心肌梗死、心力衰竭、心尖部血栓)患者GCW显著低于无并发症患者,差异有统计学意义($P<0.05$);且术后24~48 h测量的GCW预测心肌梗死后左室功能恢复的曲线下面积为0.73,显著高于GWI和GWE(0.70、0.64),差异均有统计学意义(均 $P<0.01$);表明其可作为心肌梗死预后的有效独立指标。总之,心肌做功对冠心病患者预后评估具有较高的潜在应用价值。

二、左室三维STI在冠心病预后评估中的研究进展

三维STI是在实时三维超声心动图及STI基础上发展起来的新技术,通过全容积成像在三维空间上对心肌固有斑点的运动情况追踪成像,从而更加全面、客观地定量评价心室节段及整体收缩、舒张功能,弥补了二维STI无法在三维空间同一心动周期内成像的不足^[27]。Shin等^[28]对96例急性心肌梗死患者平均随访33个月,调整临床和二维超声参数后,结果显示三维-面积应变(3D-AS)可独立预测死亡和心力衰竭($HR=1.23, P=0.03$);此外,在基于临床和常规超声心动图参数的模型上,3D-AS能够增加其对死亡和心力衰竭的预测价值($P=0.008$),说明3D-AS与急性心肌梗死后死亡或心力衰竭的风险增加独立相关,其可能是评估急性心肌梗死患者的有效预后指标。Iwahashi等^[29]对255例首次行经皮冠状动脉介入治疗的ST段抬高型心肌梗死患者随访1年,经多变量分析显示3D-GLS是左室重构和MACE的显著预测因子($OR=1.437, 1.443$, 均 $P<0.05$);ROC曲线分析显示,3D-GLS预测左室重构的曲线下面积高于2D-GLS(0.733 vs. 0.677),差异有统计学意义($P=0.04$)。

三、左房应变在冠心病预后评估中的研究进展

左房在整个心动周期中发挥着重要作用:在左室收缩期,作为从肺静脉回流血液的储存库;在快速充盈期和缓慢充盈期,作为血液从肺静脉进入左室管道;在心房收缩期,增加左室充盈;当左室舒张功能障碍时,左房的辅泵功能能够帮助心室维持正常射血^[30]。研究^[31]表明,左房容积和功能参数可作为预测心血管不良预后的有效指标,通过测量心肌变形能力可以评估左房收缩功能,尤其是纵向应变,对负荷的依赖性较左房容积更小,是评价左房心肌功能的重要指标。Antoni等^[32]对320例急性心肌梗死患者平均随访27个月,结果显示左房峰值纵向应变(PALS)是患者血运重建术后6个月发生左室重构和不良预后(全因死亡、再发心肌梗死、因心力衰竭再次住院)的有效独立

预测因子($OR=0.77, 0.88, P=0.003, 0.04$)。Chu等^[33]对199例首次行经皮冠状动脉介入治疗的ST段抬高型心肌梗死患者平均随访6个月后发现,PALS能够对左室重塑和不良事件发生提供独立预后价值。由此可见,PALS在心肌梗死患者的危险分层和预后监测中具有一定的应用价值。

四、总结及展望

综上所述,STI技术较常规超声心动图更具诊断高效性和临床实用性,能提供应变、SR、PSS、MD等定量参数信息。左室三维STI、心肌做功及左房应变作为STI发展新技术,有望为冠心病患者预后提供增量信息,具有较高的潜在应用价值。然而,STI技术要求清晰的二维图像和较高的帧频,因此对肺气肿、肥胖等图像欠佳患者,可能影响评价准确性。此外,不同仪器测量的应变值可能存在一定的差异。未来需扩大样本及延长随访时间,进行多参数比较,并与其他超声技术如负荷超声心动图或心肌声学造影等结合,以进一步提高其准确性和敏感性,从而构建更加完善的多变量预后评估体系。

参考文献

- [1] 马丽媛,吴亚哲,陈伟伟.《中国心血管病报告2018》要点介绍[J].中华高血压杂志,2019,27(8):712-716.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告2019[J].心肺血管病杂志,2020,39(9):1145-1156.
- [3] Singh A, Voss WB, Lentz RW, et al. The diagnostic and prognostic value of echocardiographic strain [J]. JAMA Cardiol, 2019, 4(6): 580-588.
- [4] Rademakers F, Nagel E. Is global longitudinal strain a superior parameter for predicting outcome after myocardial infarction? [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2018, 11(10): 1458-1460.
- [5] Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring [J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2009, 2(5): 356-364.
- [6] Gozdzik A, Letachowicz K, Grajek BB, et al. Application of strain and other echocardiographic parameters in the evaluation of early and long-term clinical outcomes after cardiac surgery revascularization [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2019, 19(1): 189.
- [7] Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and Meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction [J]. Heart, 2014, 100(21): 1673-1680.
- [8] Hung CL, Verma A, Uno H, et al. Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(22): 1812-1822.
- [9] Møller JE, Pellikka PA, Hillis GS, et al. Prognostic importance of diastolic function and filling pressure in patients with acute myocardial infarction [J]. Circulation, 2006, 114(5): 438-444.
- [10] Ersbøll M, Andersen MJ, Valeur N, et al. Early diastolic strain rate in relation to systolic and diastolic function and prognosis in acute myocardial infarction: a two-dimensional speckle-tracking study [J].

- Eur Heart J, 2015, 35(10):648-656.
- [11] Hagemann RA, Hoffmann S, Brainin P, et al. Early diastolic strain rate by two-dimensional speckle tracking echocardiography is a predictor of coronary artery disease and cardiovascular events in stable angina pectoris [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2020, 36(7): 1249-1260.
- [12] Brainin P, Biering-Sorensen SR, Mogelvang R, et al. Post-systolic shortening: normal values and association with validated echocardiographic and invasive measures of cardiac function [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2019, 35(2):327-337.
- [13] Claus P, Weidemann F, Dommke C, et al. Mechanisms of postsystolic thickening in ischemic myocardium: mathematical modelling and comparison with experimental ischemic substrates [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2007, 33(12):1963-1970.
- [14] Brainin P, Biering-Sørensen SR, Møgelvang R, et al. Postsystolic shortening by speckle tracking echocardiography is an independent predictor of cardiovascular events and mortality in the general population [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(6):1-11.
- [15] Asanuma T, Nakatani S. Myocardial ischaemia and post-systolic shortening [J]. *Heart*, 2015, 101(7):509-516.
- [16] Voigt JU, Lindenmeier G, Exner B, et al. Incidence and characteristics of segmental postsystolic longitudinal shortening in normal, acutely ischemic, and scarred myocardium [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2003, 16(5):415-423.
- [17] Brainin P, Hoffmann S, Fritz-Hansen T, et al. Usefulness of postsystolic shortening to diagnose coronary artery disease and predict future cardiovascular events in stable angina pectoris [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2018, 31(8):870-879.
- [18] Chilingaryan AL, Tunyan LG, Shamoyan RV. Role of segmental and global left ventricular strain in diagnosis of acute coronary syndrome [J]. *Kardiologiia*, 2020, 60(5):20-24.
- [19] Eek C, Grenne B, Brunvand H, et al. Postsystolic shortening is a strong predictor of recovery of systolic function in patients with non-ST-elevation myocardial infarction [J]. *Eur J Echocardiogr*, 2011, 12(7):483-489.
- [20] Haugaa KH, Edvardsen T, Leren TP, et al. Left ventricular mechanical dispersion by tissue Doppler imaging: a novel approach for identifying high-risk individuals with long QT syndrome [J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(3):330-337.
- [21] Kvisvik B, Aagaard EN, Mørkrid L, et al. Mechanical dispersion as a marker of left ventricular dysfunction and prognosis in stable coronary artery disease [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2019, 35(7): 1265-1275.
- [22] Russell K, Eriksen M, Aaberge L, et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(6):724-733.
- [23] Edwards NFA, Scalia GM, Shiino K, et al. Global myocardial work is superior to global longitudinal strain to predict significant coronary artery disease in patients with normal left ventricular function and wall motion [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2019, 32(8):947-957.
- [24] Roemer S, Jaglan A, Santos D, et al. The utility of myocardial work in clinical practice [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2021, 34(8):807-818.
- [25] 崔存英, 李欣, 李亚南, 等. 超声心动图左室压力-应变环对冠脉搭桥术患者心肌做功的定量研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2019, 28(12):1025-1030.
- [26] Meimoun P, Abdani S, Stracchi V, et al. Usefulness of noninvasive myocardial work to predict left ventricular recovery and acute complications after acute anterior myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2020, 33(10):1180-1190.
- [27] Ma H, Xie RA, Gao LJ, et al. Prediction of left ventricular filling pressure by 3-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients with coronary artery disease [J]. *J Ultrasound Med*, 2015, 34(10):1809-1818.
- [28] Shin SH, Suh YJ, Baek YS, et al. Impact of area strain by 3D speckle tracking on clinical outcome in patients after acute myocardial infarction [J]. *Echocardiography*, 2016, 33(12):1854-1859.
- [29] Iwashita N, Kirigaya J, Abe T, et al. Impact of three-dimensional global longitudinal strain for patients with acute myocardial infarction [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020, 30(1):241.
- [30] Thomas L, Marwick TH, Popescu BA, et al. Left atrial structure and function, and left ventricular diastolic dysfunction: JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(15):1961-1977.
- [31] Hoit BD. Left atrial size and function: role in prognosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(6):493-505.
- [32] Antoni ML, ten Brinke EA, Atary JZ, et al. Left atrial strain is related to adverse events in patients after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention [J]. *Heart*, 2011, 97(16):1332-1337.
- [33] Chu AA, Wu TT, Zhang L, et al. The prognostic value of left atrial and left ventricular strain in patients after ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention [J]. *Cardiol J*, 2021, 28(5):678-689.

(收稿日期:2020-11-25)