

三维斑点追踪技术评估轻链型心肌淀粉样变患者左室心肌应变及预测其预后的临床价值

曹珊珊 于倩 王佳旺 韩佳

摘要 **目的** 探讨三维斑点追踪(3D-STI)技术在评估轻链型心肌淀粉样变(AL-CA)患者左室心肌应变及预测其预后中的临床价值。**方法** 回顾性分析我院确诊的 120 例 AL-CA 患者的临床资料,根据主要终点事件结果分为预后良好组 82 例和预后不良组 38 例,比较两组临床资料、常规超声心动图参数[左室舒张末期最大室壁厚度(MLVWT)、左室收缩末期容积(LVESV)、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室射血分数(LVEF)]和 3D-STI 参数[左室扭转角度峰值(Ptw)、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)、左室整体面积应变(GAS)]的差异。采用 COX 比例风险模型分析影响 AL-CA 患者预后的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 3D-STI 参数对 AL-CA 患者预后的预测价值。**结果** 预后良好组 B 型脑钠肽前体、肌钙蛋白 I 和肌酐水平均低于预后不良组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。预后良好组 LVEF、LVEDV、Ptw、GLS、GRS、GAS 均高于预后不良组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组 MLVWT、LVESV、GCS 比较差异均无统计学意义。COX 比例风险模型单因素分析结果显示, Ptw、GLS、GRS 和 GAS 均为 AL-CA 患者全因死亡的预测因子(均 $P < 0.05$);多因素分析结果显示, GLS 和 GAS 均为 AL-CA 患者预后的危险因素。ROC 曲线分析显示, GLS、GAS 预测 AL-CA 患者预后的曲线下面积分别为 0.844、0.833,联合预测的曲线下面积为 0.929,其灵敏度和特异度分别为 86.84%、87.80%。**结论** 3D-STI 技术能准确评估 AL-CA 患者左室心肌应变及其预后,具有较好的临床应用价值。

关键词 超声心动描记术,三维;斑点追踪;心肌淀粉样变,轻链型;心肌应变,心室,左;预后
[中图法分类号]R540.45 [文献标识码]A

Clinical value of three-dimensional speckle tracking imaging in evaluating left ventricular myocardial strain and predicting prognosis in patients with light-chain cardiac amyloidosis

CAO Shanshan, YU Qian, WANG Jiawang, HAN Jia

Department of Bedside Ultrasound, Cangzhou Central Hospital, Hebei 061001, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical value of three-dimensional speckle tracking imaging (3D-STI) in evaluating left ventricular myocardial strain and predicting prognosis in patients with light-chain cardiac amyloidosis (AL-CA). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 120 patients diagnosed with AL-CA in our hospital. According to the endpoint events, the patients were divided into good prognosis group ($n=82$) and poor prognosis group ($n=38$). The differences of clinical data, routine echocardiographic parameters [maximum end-diastolic wall thickness of the left ventricular (MLVWT), left ventricular end-systolic volume (LVESV), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular ejection fraction (LVEF)] and 3D-STI parameters [left ventricular twist (Ptw), global longitudinal strain (GLS), global circumferential strain (GCS), global radial strain (GRS), global area strain (GAS)] between the two groups were analyzed. Cox proportional hazards model was used to analyze the risk factors affecting the prognosis of AL-CA patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of 3D-STI parameters for the prognosis of AL-CA patients. **Results** The levels of B-type pro-brain natriuretic peptide, cardiac troponin I and creatinine in the good prognosis group were

lower than those in the poor prognosis group (all $P < 0.05$), while LVEF, LVEDV, Ptw, GLS, GRS and GAS were higher than those in the poor prognosis group (all $P < 0.05$). There were no significant differences in MLVWT, LVESV and GCS between the two groups. Univariate analysis by Cox proportional hazards model showed that Ptw, GLS, GRS and GAS were predictive factors for all-cause mortality in AL-CA patients (all $P < 0.05$), multivariate analysis showed that GLS and GAS were risk factors affecting the prognosis of AL-CA patients. ROC curve analysis showed that the area under the curve of GLS and GAS for predicting the prognosis of AL-CA patients were 0.844 and 0.833, respectively. The area under the curve of combined application was 0.929, with a sensitivity of 86.84% and a specificity of 87.80%. **Conclusion** 3D-STI can accurately evaluate left ventricular myocardial strain and predict prognosis in patients with AL-CA, which has good clinical application value.

KEY WORDS Echocardiography, three-dimensional; Speckle tracking imaging; Cardiac amyloidosis, light-chain; Myocardial strain, ventricle, left; Prognosis

轻链型心肌淀粉样变 (light-chain cardiac amyloidosis, AL-CA) 是心脏淀粉样变性最常见、最严重的类型, AL-CA 患者心肌细胞外基质可见淀粉样物质沉积, 沉积物不断浸润损伤心肌细胞, 引起心脏受累, 导致心脏结构和功能均严重受损, 使基底纵向应变发生改变, 进而累及其他部位, 患者极易因心力衰竭而导致死亡, 具有预后差、生存时间短的特点^[1-3]。因此早期诊断 AL-CA, 尽早识别高危患者并及时干预是改善其预后的关键。超声心动图是目前对心脏行之有效的最便捷、最经济的检查方法, 二维超声心动图可以通过观察心脏腔室大小、室壁厚度、血流动力学变化及心肌运动评估心脏整体功能^[4-5]; 三维斑点追踪 (three-dimensional speckle tracking imaging, 3D-STI) 技术可从心肌形变的角度准确评估心肌运动, 能观察到心肌淀粉样病引起的左室收缩不均匀和基底段收缩功能降低, 具有一定诊断优势^[6-8]。本研究应用 3D-STI 技术评估 AL-CA 患者左室心肌应变及预测其预后, 旨在为临床早期诊治和改善预后提供参考依据。

资料与方法

一、研究对象

选取 2016 年 1 月至 2022 年 1 月我院确诊的 120 例 AL-CA 患者, 其中男 70 例, 女 50 例, 年龄 50~64 岁, 平均 (58.02±7.05) 岁, 体质量指数 (23.66±1.59) kg/m², 舒张压 (70.79±9.22) mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 收缩压 (112.39±17.82) mm Hg。纳入标准: ①符合 AL-CA 诊断标准^[9-10], 心内膜活检或其他组织活检结果均符合淀粉样变性; ②左室射血分数 (LVEF) ≥50%; ③均有心脏受累表现; ④临床检查资料完整。排除标准: ①合并恶性肿瘤; ②合并急性冠状动脉综合征、心肌梗死等其他心血管疾病; ③继发性心肌肥厚; ④存

在精神系统疾病或因其他原因不能配合研究。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. 常规超声心动图检查及 3D-STI 图像分析: 使用 GE Vivid E 9 彩色多普勒超声诊断仪, M5S-D 探头, 频率 1.5~4.3 MHz; 4V-D 探头, 频率 1.7~4.3 MHz。患者取左侧卧位, 连接同步心电图, 先使用 M5S-D 探头于左室长轴切面行常规超声心动图检查, 采集连续 3 个以上心动周期图像并存储, 记录左室舒张末期最大室壁厚度 (MLVWT)、左室收缩末期容积 (LVESV)、左室舒张末期容积 (LVEDV), 应用改良双平面 Simpson 法检测 LVEF; 然后更换为 4V-D 探头, 获取标准心尖四腔心切面, 将左室调整至图像中央, 嘱患者屏气, 进入 4D 模式, 帧频至少 25 帧/s, 获取连续 6 个无拼接错位的小扇形图, 存储 4~6 个心动周期的三维图像。将图像导入 EchoPAC 工作站, 4D Auto LVQ 软件进行自动分析, 记录左室扭转角度峰值 (Ptw)、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)、左室整体面积应变 (GAS)。以上操作均由同一具有 10 年以上工作经验的超声医师完成, 所有参数均重复测量 3 次取平均值。

2. 临床资料获取: 通过检索电子病历获取患者性别、年龄、心率、血压、B 型脑钠肽前体 (NT-proBNP)、肌钙蛋白 I (cTnI) 和肌酐 (CRE) 水平。

3. 随访及分组: 通过电话、门诊或住院等方式对患者进行随访, 随访截止日期为 2022 年 10 月, 以有明确病理诊断结果为起点, 主要终点事件定义为全因死亡, 出现终点事件者 38 例为预后不良组, 未出现终点事件者 82 例为预后良好组。

三、统计学处理

应用 SPSS 21.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两

组比较采用两样本独立 *t* 检验;计数资料以例表示,两组比较采用 χ^2 检验。采用 COX 比例风险模型分析 AL-CA 患者预后的危险因素。应用 Logistic 回归分析建立联合预测模型。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 3D-STI 参数对 AL-CA 患者预后的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、预后良好组与预后不良组临床资料比较

预后良好组 NT-proBNP、cTnI 和 CRE 水平均低于预后不良组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组

性别比、年龄、心率、血压比较差异均无统计学意义。见表 1。

二、预后良好组与预后不良组常规超声心动图参数比较

预后良好组 LVEF 和 LVEDV 均高于预后不良组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组 LVESV 和 MLVWT 比较差异均无统计学意义。见表 2。

三、预后良好组与预后不良组 3D-STI 参数比较

预后良好组 Ptw、GLS、GRS、GAS 均高于预后不良组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组 GCS 比较差异无统计学意义。见表 2 和图 1。

表 1 预后良好组与预后不良组临床资料比较

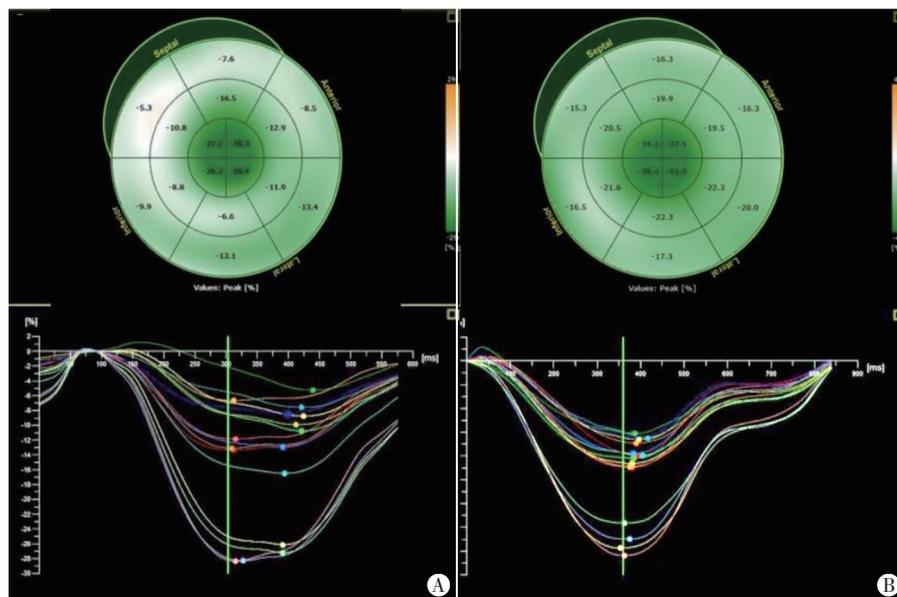
组别	男/女(例)	年龄(岁)	心率(次/min)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	NT-proBNP(pg/ml)	cTnI(ng/ml)	CRE(μ mol/L)
预后良好组(82)	44/38	57.88±6.94	81.67±14.01	114.51±18.42	71.33±8.92	1139.26±886.47	0.27±0.08	89.47±16.44
预后不良组(38)	26/12	58.15±7.11	87.06±15.78	107.83±16.54	69.64±9.48	1613.74±928.35	0.34±0.11	138.68±67.92
t/χ^2 值	2.328	0.197	1.883	1.907	0.946	2.687	3.942	6.207
<i>P</i> 值	0.127	0.844	0.062	0.059	0.346	0.008	<0.001	<0.001

NT-proBNP: B型脑钠肽前体; cTnI: 肌钙蛋白 I; CRE: 肌酐。1 mm Hg=0.133 kPa

表 2 预后良好组与预后不良组常规超声心动图参数和 3D-STI 参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	常规超声心动图参数				3D-STI 参数				
	MLVWT (mm)	LVEF (%)	LVESV (ml)	LVEDV (ml)	Ptw ($^\circ$)	GLS (%)	GCS (%)	GRS (%)	GAS (%)
预后良好组	15.92±2.46	60.51±6.18	31.92±13.08	78.11±16.09	16.51±3.42	15.51±2.48	27.92±3.08	36.11±3.99	31.84±4.19
预后不良组	16.62±3.48	56.21±6.07	31.88±11.26	71.96±12.48	13.47±2.39	14.01±2.07	27.88±2.42	33.96±3.54	25.96±2.78
<i>t</i> 值	1.265	3.565	0.016	2.082	4.943	3.240	0.071	2.842	7.876
<i>P</i> 值	0.208	0.001	0.987	0.039	<0.001	0.002	0.944	0.005	<0.001

MLVWT: 左室舒张末期最大室壁厚度; LVEF: 左室射血分数; LVESV: 左室收缩末期容积; LVEDV: 左室舒张末期容积; Ptw: 左室扭转角度峰值; 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: 预后不良组 GLS 为 16.19%; B: 预后良好组 GLS 为 13.87%

图 1 两组 GLS 牛眼图

四、COX 比例风险模型分析 AL-CA 患者预后的危险因素

单因素分析结果显示, Ptw、GLS、GRS 和 GAS 均为 AL-CA 患者全因死亡的预测因子(均 $P < 0.05$)。以各参数截断值为依据对其进行赋值(Ptw>14.92 $^\circ$ 为 0, Ptw \leq 14.92 $^\circ$ 为 1; GLS>15.23% 为 0, GLS \leq 15.23% 为 1; GRS>35.11% 为 0, GRS \leq 35.11% 为 1; GAS>27.01% 为 0, GAS \leq 27.01% 为 1), 将变量纳入 COX 比例风险模型多因素分析, 结果显示 GLS 和 GAS 均为 AL-CA 患者预后的危险因素。见表 3, 4。

五、ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示, GLS、GAS

预测 AL-CA 患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.844 和 0.833,应用 Logistic 回归分析得到联合预测概率模型表达式, $\text{Logit}(P)=15.653-0.484 \times \text{GLS}-0.328 \times \text{GAS}$, 联合预测的 AUC 为 0.929, 灵敏度和特异度分别为 86.84%、87.80%。见表 5 和图 2。

表 3 COX 比例风险模型的单因素分析

变量	HR(95%可信区间)	P值	β 值	标准误	Wald χ^2 值
Ptw	1.813(1.013~3.692)	0.046	0.595	0.297	4.013
GLS	2.208(1.198~4.069)	0.011	0.792	0.312	6.444
GCS	1.696(0.779~3.692)	0.184	0.528	0.397	1.769
GRS	1.923(1.005~3.679)	0.049	0.654	0.331	3.904
GAS	2.776(1.238~6.225)	0.014	1.021	0.412	6.141

表 4 COX 比例风险模型的多因素分析

变量	HR(95%可信区间)	P值	β 值	标准误	Wald χ^2 值
Ptw	1.718(0.681~4.332)	0.252	0.541	0.472	1.314
GLS	1.842(1.027~3.304)	0.041	0.611	0.298	4.204
GRS	1.765(0.903~3.450)	0.097	0.568	0.342	2.758
GAS	2.425(1.071~5.492)	0.034	0.886	0.417	4.514

表 5 3D-STI 参数预测 AL-CA 患者预后的 ROC 曲线分析

参数	AUC(95%可信区间)	P值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	截断值
GLS	0.844(0.767~0.904)	<0.001	84.21	80.49	$\leq 15.23\%$
GAS	0.833(0.754~0.895)	<0.001	78.95	79.27	$\leq 27.01\%$
两者联合	0.929(0.843~0.954)	<0.001	86.84	87.80	-

AUC:曲线下面积

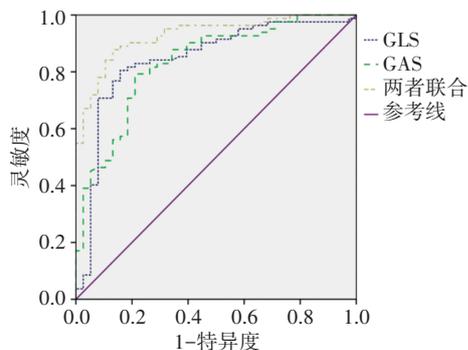


图 2 3D-STI 参数预测 AL-CA 患者预后的 ROC 曲线图

讨 论

AL-CA 患者预后不良的主要因素在于其心脏受累的临床表现缺乏特异性,早期诊断困难,无法及时干预。目前临床多使用常规超声心动图评估 AL-CA 患者预后,主要参考指标为 LVEF,可反映左室收缩功能,但大多 AL-CA 患者 LVEF 保留,导致常规超声心动图在评估 AL-CA 患者预后方面的诊断效能较差。3D-STI 技术可以在三维空间实时追踪心肌运动轨迹,能客观评价心肌形变和收缩异常^[11-13]。目前 3D-STI

技术已被用于评估 AL-CA 患者治疗前后左心功能的变化及预测其预后^[12,14]。本研究应用 3D-STI 技术评估 AL-CA 患者左室心肌应变及预测其预后,旨在为临床早期诊治和改善预后提供参考依据。

NT-proBNP、cTnI 和 CRE 作为常用的心脏标志物能简单评估心脏受累情况,预测患者预后情况。本研究结果显示,预后良好组 NT-proBNP、cTnI 和 CRE 水平均低于预后不良组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。分析原因可能为预后不良者心脏受累及心肌细胞受损程度更重^[15],导致上述参数显著升高。本研究常规超声心动图检查结果显示,预后良好组和预后不良组 LVEF 和 LVEDV 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。与既往研究^[16]结果一致,提示 LVEF 和 LVEDV 下降是 AL-CA 患者心脏受累加重的参考标志,同时也是预后不良的重要指向。分析原因为大多 AL-CA 患者早期 LVEF 保留,随着病程进展,沉积在血管周围和心肌间隙的不溶性淀粉物质不仅会引起心肌细胞外间隙扩大和心脏负荷增加,还可导致心肌应变能力下降、心室壁增厚和心室重塑等严重后果,使 LVEF 发生变化。

本研究 3D-STI 检查结果显示,预后良好组 Ptw、GLS、GRS、GAS 均高于预后不良组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),提示 Ptw、GLS、GRS、GAS 均对 AL-CA 患者预后评估有一定价值。分析原因为淀粉样蛋白主要浸润心内膜下心肌,导致此部分心肌纤维收缩力显著下降,表现为纵向应变明显增加,预后不良者心肌纤维收缩更严重。此外,预后不良组上述参数均较低,表明其基础心功能较差,可能也是导致预后不佳的原因。Barros-Gomes 等^[17]研究表明 GLS 是引起 AL-AC 患者预后不良的独立影响因素,雷常慧等^[18]研究显示,全因死亡的 AL-AC 患者 GLS 相较于存活患者呈下降趋势。与其他 3D-STI 参数比较,GLS 最先反映患者心脏功能的变化,提示 GLS 是评估心脏功能变化的敏感指标,有助于早期诊断^[19]。另有关于持续性心房颤动的老年患者和慢性阻塞性肺病患者左心收缩功能的研究^[20-21]发现,GAS 在患者和健康人群中比较差异有统计学意义($P < 0.05$),提示其对于临床判断病情和评估预后可能有积极作用。COX 比例风险模型能够分析多个因素对生存时间的影响,从而筛选对患者预后影响最显著的因子。本研究 COX 比例风险模型分析显示 GLS 和 GAS 均是影响 AL-AC 患者预后不良的危险因素,与既往研究^[17-21]结论一致。

本研究进一步应用 ROC 曲线分析 3D-STI 参数 GLS、GAS 单独及联合预测 AL-CA 患者预后的价值,

结果显示联合预测的 AUC、灵敏度和特异度均高于各参数单独预测,提示临床可以联合 GLS 和 GAS 预测 AL-CA 患者预后,以实现早期干预,从而改善患者临床结局。

综上所述,3D-STI 技术能准确评估 AL-CA 患者心肌应变及预测其预后,为早期诊断心肌损伤提供了有效手段,具有较好的临床应用价值。但本研究样本量有限,纳入对象可能存在一定偏倚,且仅选择具有代表性的参数进行研究,今后需扩大样本量,纳入心肌做功参数进一步探讨。

参考文献

- [1] Martinez-Naharro A, Hawkins PN, Fontana M. Cardiac amyloidosis [J]. Clin Med (Lond), 2018, 18(Suppl 2): 30-35.
- [2] Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2020 update on diagnosis, prognosis, and treatment [J]. Am J Hematol, 2020, 95(7): 848-860.
- [3] 王立明, 田颖, 赵蕾, 等. 免疫球蛋白轻链型心肌淀粉样变性临床分析 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(27): 3474-3478.
- [4] Liu XH, Shi JY, Zhang DD, et al. Prognostic value of left atrial mechanics in cardiac light-chain amyloidosis with preserved ejection fraction: a cohort study [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1): 175.
- [5] 徐博, 刘金成, 薛武超, 等. 超声心动图联合心电图评估轻链型心肌淀粉样变预后的临床研究 [J]. 中国分子心脏病学杂志, 2021, 21(2): 3869-3872.
- [6] Lei C, Zhu X, Hsi DH, et al. Predictors of cardiac involvement and survival in patients with primary systemic light-chain amyloidosis: roles of the clinical, chemical, and 3-D speckle tracking echocardiography parameters [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21(1): 43.
- [7] Földeák D, Kormányos Á, Domsik P, et al. Left atrial dysfunction in light-chain cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy—a comparative three-dimensional speckle-tracking echocardiographic analysis from the MAGYAR-Path Study [J]. Rev Port Cardiol, 2017, 36(12): 905-913.
- [8] 俞子恒, 吴必锋, 周逸蒋, 等. 三维斑点追踪显像超声技术评价左室射血分数保留的心肌淀粉样变的应变指标及预后 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(47): 3842-3847.
- [9] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 原发性轻链型淀粉样变的诊断和治疗中国专家共识(2016年版) [J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(9): 742-746.
- [10] 中国系统性淀粉样变性协作组, 国家肾脏病临床医学研究中心. 系统性轻链型淀粉样变性诊断和治疗指南 [J]. 中华医学杂志, 2016, 96(44): 3540-3548.
- [11] Pradel S, Magne J, Jaccard A, et al. Left ventricular assessment in patients with systemic light chain amyloidosis: a 3-dimensional speckle tracking transthoracic echocardiographic study [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2019, 35(5): 845-854.
- [12] 雷常慧, 左蕾, 王妍, 等. 三维斑点追踪技术在诊断左心室射血分数正常的轻链型心肌淀粉样变中的应用研究 [J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29(3): 213-218.
- [13] Nemes A, Földeák D, Domsik P, et al. Right atrial deformation analysis in cardiac amyloidosis—results from the three-dimensional speckle-tracking echocardiographic MAGYAR-Path study [J]. Arq Bras Cardiol, 2018, 111(3): 384-391.
- [14] 杨帆, 刘丽文, 王静, 等. 轻链型心肌淀粉样变患者化疗前后左心室功能及血清标记物的改变 [J]. 中华超声影像学杂志, 2017, 26(11): 928-933.
- [15] Wechalekar AD, Chakraborty R, Lentzsch S. Systemic amyloidosis due to low-grade lymphoma [J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2020, 34(6): 1027-1039.
- [16] Rubin J, Maurer MS. Cardiac amyloidosis: overlooked, underappreciated, and treatable [J]. Annu Rev Med, 2020, 27(1): 203-219.
- [17] Barros-Gomes S, Williams B, Nhola LF, et al. Prognosis of light chain amyloidosis with preserved LVEF: added value of 2D speckle-tracking echocardiography to the current prognostic staging system [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2017, 10(4): 398-407.
- [18] 雷常慧, 刘丽文, 拓胜军, 等. 三维斑点追踪成像评估左室射血分数正常的轻链型心肌淀粉样变预后的临床价值 [J]. 中华超声影像学杂志, 2022, 31(4): 277-282.
- [19] Xu Y, Shi J, Zhao R, et al. Anthracycline induced inconsistent left ventricular segmental systolic function variation in patients with lymphoma detected by three-dimensional speckle tracking imaging [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2019, 35(5): 771-779.
- [20] 吴云. 三维超声心动图在老年持续性心房颤动患者中的评估价值分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(14): 2257-2258.
- [21] 李娟, 高学伟. 三维斑点追踪成像技术对慢性阻塞性肺疾病患者左心室收缩功能的评价 [J]. 中国医疗器械信息, 2020, 26(24): 51-52.

(收稿日期: 2022-11-06)