

改良 Simpson 法与二维斑点追踪超声心动图评估大鼠心肌缺血再灌注损伤的对比研究

庄太红¹, 何文梅², 蔡能², 史艺莹², 黄泽健², 王芳³, 秦将均⁴, 刘宇杰⁵

摘要 **目的** 应用降维机器学习算法评估并比较改良 Simpson 法与二维斑点追踪超声心动图(2D-STE)评估大鼠心肌缺血再灌注损伤(I/R)的可靠性。**方法** 将 36 只 6~8 周龄雄性 SD 大鼠随机分为 I/R 组 15 只、铁死亡抑制剂(Fer-1)+I/R 组 11 只、假手术组 10 只, 并进行对应处理。再灌注后 24 h 应用改良 Simpson 法测量大鼠左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期容积、左心室收缩末期容积及每搏输出量; 2D-STE 测量左心室乳头肌水平的整体环向收缩期峰值应变(GCS_{sys})及其中 3 个节段(前壁、前间隔、后间隔)局部环向应变(RCS); TTC 染色法计算大鼠心肌梗死面积占比, 比较各组上述参数的差异。采用最小绝对收缩和选择算子(Lasso)算法绘制交叉验证曲线图、轨迹图、瀑布图筛选评估大鼠心肌 I/R 后左心室收缩功能的优秀参数。**结果** 实验过程中 I/R 组大鼠死亡 5 只, Fer-1+I/R 组死亡 1 只, 各组最终纳入统计分析的大鼠均为 10 只。I/R 组、Fer-1+I/R 组 GCS_{sys} 和前壁、前间隔、后间隔 RCS 均低于假手术组, Fer-1+I/R 组 LVEF、GCS_{sys} 和前壁、前间隔、后间隔 RCS 均高于 I/R 组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。I/R 组、Fer-1+I/R 组、假手术组心肌梗死面积占比分别为 $(40.57 \pm 7.93)\%$ 、 $(22.55 \pm 2.50)\%$ 、0, 各组两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。Lasso 回归结果显示, 2D-STE 参数在评估大鼠心肌 I/R 后左心室收缩功能方面的表现优于改良 Simpson 参数, 且前壁 RCS 表现最优。**结论** 与改良 Simpson 法比较, 2D-STE 能更有效地评估 Fer-1 对大鼠心肌 I/R 的保护作用; 且前壁 RCS 是较为敏感的左心室收缩功能监测参数。

关键词 超声心动描记术; 斑点追踪, 二维; 心肌缺血再灌注损伤; 收缩功能, 心室, 左; 铁死亡抑制剂; 大鼠
[中图分类号] R540.45 [文献标识码] A

Comparative study of the modified Simpson's method and two-dimensional speckle-tracking echocardiography for assessing myocardial ischemia-reperfusion injury in rats

ZHUANG Taihong¹, HE Wenmei², CAI Neng², SHI Yiyang², HUANG Zejian², WANG Fang³, QIN Jiangjun⁴, LIU Yujie⁵

1.Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570000, China. 2.Department of Functional Examination, 3.Department of Cardiovascular Medicine, 4.Department of Radiology, Sanya Central Hospital, Hainan Third People's Hospital, Sanya 572000, China. 5.the First School of Clinical Medicine, Hainan Medical University, Haikou 571199, China

ABSTRACT **Objective** To apply a dimensionality reduction machine learning algorithm to evaluate and compare the reliability of the modified Simpson's method and two-dimensional speckle-tracking echocardiography (2D-STE) in assessing myocardial ischemia-reperfusion injury (I/R) in rats. **Methods** A total of 36 male Sprague-Dawley (SD) rats with aged 6 to 8 weeks was randomly divided into three groups: the I/R group ($n=15$), the ferroptosis inhibitor (Fer-1)+I/R group ($n=11$), and the sham operation group ($n=10$). At 24 h after reperfusion, left ventricular ejection fraction (LVEF), end-diastolic volume (LVEDV), end-systolic volume (LVESV), and stroke volume (SV) were measured by the modified Simpson's method. 2D-STE

基金项目: 国家自然科学基金项目(82060319); 海南省自然科学基金项目(823RC613); 海南省研究生创新科研课题(Qhys2023-440)

作者单位: 1. 海南医科大学第一附属医院超声科, 海南 海口 570000; 2. 三亚中心医院 海南省第三人民医院功能科, 3. 心内科, 4. 放射科, 海南 三亚 572000; 5. 海南医科大学第一临床医学院, 海南 海口 571199

通讯作者: 刘宇杰, Email: liuyujiejk@163.com

was used to measure global circumferential strain during systole (GCSsys) at the papillary muscle level and regional circumferential strain (RCS) in three segments (anterior wall, anterior septum, and posterior septum). The percentage of myocardial infarction area was determined by TTC staining. The differences of the above parameters were compared among the groups. Cross-validation curves, coefficient path plots, and waterfall plots were drawn by least absolute shrinkage and selection operator (Lasso) regression to identify optimal parameters for evaluating myocardial I/R injury in rats. **Results** During the experiment, 5 rats died in the I/R group and 1 rat died in the Fer-1+I/R group. Ultimately, 10 rats from each group were included in the statistical analysis. GCSsys and RCS of anterior wall, anterior septum and posterior septum in I/R group and Fer-1+I/R group were lower than those of sham operation group. LVEF, GCSsys and RCS of anterior wall, anterior septum and posterior septum in Fer-1+I/R group were higher than those of I/R group, with statistical significances (all $P < 0.05$). The proportion of myocardial infarction area in the I/R group, Fer-1+I/R group and sham operation group were $(40.57 \pm 7.93)\%$, $(22.55 \pm 2.50)\%$ and 0, respectively. There were significant differences in pairwise (all $P < 0.05$). Lasso regression indicated that 2D-STe parameters outperformed those of the modified Simpson's method in evaluating myocardial I/R injury, with RCS of anterior wall identified as the most sensitive indicator. **Conclusion** Compared with the modified Simpson's method, 2D-STe provides a more effective evaluation of the cardioprotective effects of Fer-1 on myocardial I/R injury in rats. Among the parameters assessed, RCS of anterior wall is the most sensitive marker for monitoring left ventricular systolic function.

KEY WORDS Echocardiography; Speckle tracking, two-dimensional; Myocardial ischemia-reperfusion injury; Systolic function, ventricular, left; Ferroptosis inhibitor; Rats

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 为因冠状动脉粥样硬化进展导致心肌供血不足、缺氧, 进而诱发心肌细胞坏死的一组疾病。目前我国 AMI 死亡率为 126.91/10 万^[1]。心肌缺血再灌注是 AMI 最有效的治疗策略, 但可导致心肌损伤进一步加重, 甚至诱发细胞凋亡, 引起不可逆性结构损伤, 即心肌缺血再灌注损伤 (ischemia-reperfusion injury, I/R)^[2]。铁死亡是 I/R 后心肌细胞死亡的一种重要方式, 而抑制铁死亡可以改善心肌 I/R。Ferrostatin-1 (以下简称 Fer-1) 作为一种铁死亡抑制剂, 主要通过发挥抗氧化功能抑制心肌细胞氧化应激损伤, 从而抑制心肌 I/R、心力衰竭等多种心血管疾病^[3]。超声心动图可以快速观察心肌 I/R 后恢复情况, 对 Fer-1 抑制心肌 I/R 的效果进行评估^[4]。改良 Simpson 法是超声心动图评估左心室容积和功能的常用方法, 但其依赖心脏图像的清晰度和左心室内膜边界的手动描绘, 因此在图像质量不佳或左心室形态异常的情况下, 测量结果可能存在一定误差^[5]。二维斑点追踪超声心动图 (two-dimensional speckle-tracking echocardiography, 2D-STe) 无角度依赖性, 在检测心脏整体和局部应变方面均具有较好的临床价值, 更准确地反映心脏功能^[6]。降维是机器学习中的一种技术, 为通过减少数据集的特征数量 (即维度) 同时保留数据主要信息的一种统计算法, 可以提高统计效率、减少计算过程中产生的过拟合风险、降低计算复杂度, 尤其在处理高维数据

时有助于构建更高效的统计模型。与 Logistic 回归相比, 降维机器学习算法在处理高维数据时可将其投射到低维空间, 从而减少统计产生多重共线性的影响。对于种类及维度重叠较多的数据, 采用降维机器学习算法进行分析的效果更佳^[7-8]。本实验应用降维机器学习算法筛选评估并比较改良 Simpson 法与 2D-STe 评估大鼠心肌 I/R 的可靠性, 旨在为临床心肌 I/R 的有效干预提供更准确的理论依据。

材料与方法

一、实验动物、试剂及仪器

1. 实验动物: 选取雄性 SD 大鼠 36 只, 均由黑龙江省超声分子影像联合实验室提供, 6~8 周龄, 平均体重 (357.37 ± 18.67) g, 自由采食饮水, 饲养环境温度 $20 \sim 26^{\circ}\text{C}$, 相对湿度 $40\% \sim 60\%$ 。

2. 主要实验试剂: Fer-1 (批号: F864515, 上海麦克林生化科技股份有限公司); 异氟烷 (批号: 2024070201, 上海瑞沃德生命科技有限公司); 1.25% 三溴乙醇 (批号: T161626, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司); 氯化三苯基四氮唑 (TTC, 批号: T8170, 北京索莱宝科技有限公司)。

3. 主要实验仪器: 小动物呼吸机 (型号: VentStar, 上海瑞沃德生命科技有限公司); 生物机能实验系统 (型号: BL-420S, 安徽正华生物仪器设备有限公司); 彩色多普勒超声诊断仪 (型号: Vivid IQ, 12S 心脏探

头,频率4.2~12.0 MHz,美国GE公司)。

二、实验方法

1. 分组及处理:36只SD大鼠随机分为I/R组15只、Fer-1+I/R组11只、假手术组10只。所有大鼠手术前均腹腔注射1.25%三溴乙醇(10 ml/kg)进行麻醉。①I/R组于麻醉后无创气管插管,连接小动物呼吸机辅助通气,根据体质量自动设置呼吸机参数。打开大鼠左胸,分离心包,挤出心脏,然后用6-0缝合线结扎冠状动脉左前降支,待观察到结扎处以下心室壁缓慢呈灰白色变化,再将心脏轻推入胸腔内,缝合胸壁切口,关上胸腔。观察大鼠生命体征3~5 min,拔除呼吸管,将生物机能实验系统的黑色、红色、白色电极依次分别连接大鼠左后肢、右后肢、右前肢皮下,采集心电图,ST段抬高则提示大鼠AMI模型制备成功^[9]。结扎45 min后,解除缝合线。②Fer-1+I/R组于建模前30 min腹腔注射Fer-1(2 mg/kg),其余处理同I/R组。③假手术组于左冠状动脉前降支穿线但不结扎,其余处理同I/R组。

2. 超声心动图检查:再灌注24 h后采用4%异氟烷吸入诱导麻醉大鼠,2%异氟烷吸入维持麻醉。将大鼠左侧卧位固定于检查台,固定四肢及门齿,连接同步心电图,采集胸骨旁左心室长轴切面二维图像,测量左心室舒张末期内径,待清晰显示二尖瓣结构后,采集心尖四腔心切面图像,使用脉冲多普勒模式,将取样容积置于舒张期二尖瓣瓣尖开放中点,调整声束方向与血流夹角 $<20^\circ$,优化速度标尺及增益参数,测量二尖瓣瓣口流速。采集大鼠心尖四腔心、两腔心切面动态图像(>10 个心动周期),应用改良Simpson法手动勾画左心室舒张末期和收缩末期心内膜边界,仪器自动计算获得左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)及每搏输出量(SV)。采集胸骨旁左心室短轴乳头肌水平切面动态图像(>10 个心动周期)并导入Echo PAC 204工作站,手动勾画感兴趣区,记录左心室乳头肌水平的整体环向收缩期峰值应变(GCSsys),并分析其中3个节段(前壁、前间隔、后间隔)局部环向应变(RCS)。以上操作均由1名具有5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。

3. 心肌梗死面积测量:超声心动图检查后腹腔注射1.25%三溴乙醇(10 ml/kg)麻醉大鼠,通过下腔静脉大量采血处死大鼠,摘取心脏称取质量,置于 -20°C 冰箱中冷冻保存1 h。取出大鼠心脏,切片(厚度为2 mm),

置于用PBS配置的2%TTC染色工作液中,37℃染色10 min。染色完成后,摆放切片并拍照,应用ImageJ软件计算心肌梗死面积占比。

三、统计学处理

应用Python 3.9软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,两组比较采用 t 检验。以改良Simpson参数和2D-STE参数为控制变量,采用最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, Lasso)算法绘制交叉验证曲线图和轨迹图分别筛选最优参数并分析其重要性及变化趋势,通过Lasso回归的决定系数(R^2)绘制瀑布图筛选优秀参数, $R^2\geq 0.9$ 提示拟合极好(优秀), $0.7\leq R^2<0.9$ 提示拟合良好, $0.5\leq R^2<0.7$ 提示拟合一般, $R^2<0.5$ 提示拟合较差。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、模型制备结果

本实验所有大鼠均完成心电图和超声心动图检查,但实验过程中I/R组大鼠死亡5只,Fer-1+I/R组死亡1只,各组最终纳入统计分析的大鼠均为10只。其中I/R组、Fer-1+I/R组大鼠心电图均呈ST段抬高表现,提示模型制备成功;假手术组大鼠心电图各波形形态未见明显异常。见图1。

二、各组基线资料和超声心动图参数比较

各组LVEF、GCSsys和前壁、前间隔、后间隔RCS比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);身长、体质量、心脏质量、左心室舒张末期内径、二尖瓣瓣口流速、LVEDV、LVESV、SV比较差异均无统计学意义。与假手术组比较,I/R组、Fer-1+I/R组GCSsys和前壁、前间隔、后间隔RCS均降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);与I/R组比较,Fer-1+I/R组LVEF、GCSsys和前壁、前间隔、后间隔RCS均升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表1和图2,3。

三、各组心肌梗死面积占比比较

假手术组未出现心肌梗死,I/R组可见明显的心肌梗死,Fer-1+I/R组心肌梗死面积较I/R组减小。见图4。I/R组、Fer-1+I/R组、假手术组心肌梗死面积占比分别为 $(40.57\pm 7.93)\%$ 、 $(22.55\pm 2.50)\%$ 、0,各组两两比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

四、Lasso算法筛选评估大鼠心肌的优秀参数

1. Lasso回归交叉验证曲线图显示,前壁、前间隔、后间隔RCS和GCSsys的均方误差小,提示具有较高的



A: I/R 组; B: Fer-1+I/R 组; C: 假手术组
图 1 各组心电图检查结果

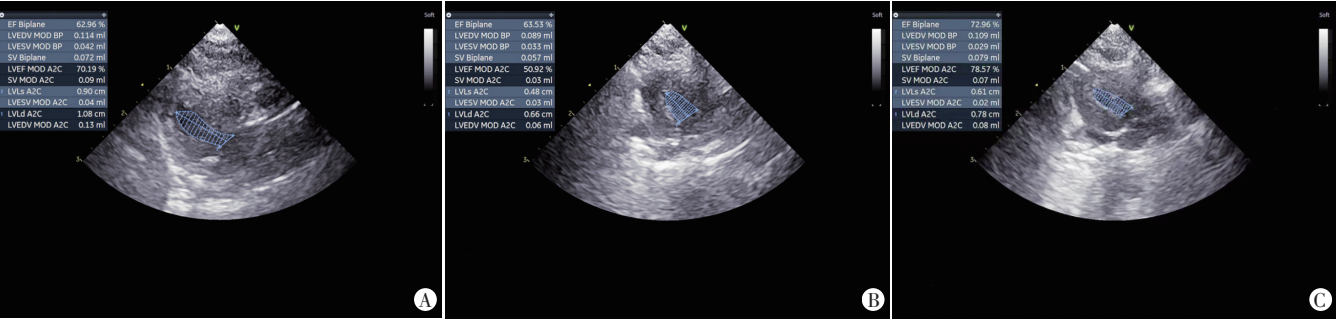
预测能力; LVEF、LVEDV、LVESV 及 SV 的均方误差相对较大, 提示其预测能力有限。见图 5。

2. Lasso 回归轨迹图显示, GCSys 和前壁、前间隔 RCS 在低 Alpha 值范围内系数较高, 且其系数随着 Alpha 值增大逐渐减小, 后间隔 RCS 系数变化相对平缓, 提示 GCSys 和前壁、前间隔 RCS 的贡献较大, 且随着正则化强度的增加其影响力逐渐减弱, 而后间隔

表 1 各组基线资料和超声心动图参数比较($\bar{x}\pm s$)

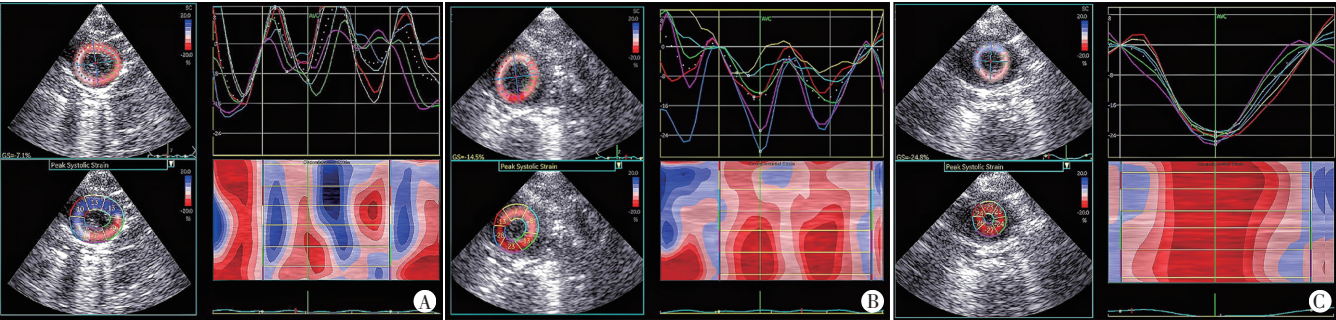
组别	基线资料			常规超声心动图参数	
	身长 (cm)	体质量 (g)	心脏质量 (g)	左心室舒张末 期内径(mm)	二尖瓣瓣口 流速(m/s)
假手术组	23.100±0.568	366.800±26.582	1.190±0.126	6.450±0.664	0.704±0.556
I/R 组	22.850±0.883	349.900±11.070	1.234±0.108	6.361±4.912	0.728±0.402
Fer-1+I/R 组	22.400±0.699	355.400±11.345	1.235±0.612	6.230±0.479	0.735±0.172
<i>F</i> 值	4.876	3.791	0.775	1.179	3.394
<i>P</i> 值	0.087	0.150	0.679	0.555	0.183
组别	改良 Simpson 参数				
	LVEF(%)	LVEDV(ml)	LVESV(ml)	SV(ml)	
假手术组	72.190±3.920	0.138±0.355	0.038±0.114	0.100±0.026	
I/R 组	62.730±12.007	0.137±0.034	0.052±0.027	0.085±0.022	
Fer-1+I/R 组	63.340±8.439 [#]	0.129±0.024	0.046±0.009	0.083±0.024	
<i>F</i> 值	3.645	0.208	1.439	1.460	
<i>P</i> 值	0.040	0.814	0.255	0.250	
组别	2D-STE 参数				
	GCSys(%)	后间隔 RCS(%)	前间隔 RCS(%)	前壁 RCS(%)	
假手术组	-24.830±1.763	-22.000±2.055	-25.000±2.404	-25.300±2.751	
I/R 组	-12.570±1.500 [*]	-16.100±2.079 [*]	-11.600±1.174 [*]	-4.100±1.197 [*]	
Fer-1+I/R 组	-17.240±1.527 [#]	-18.000±1.826 [#]	-14.400±1.578 [#]	-8.900±1.370 [#]	
<i>F</i> 值	149.680	22.908	155.406	340.805	
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

与假手术组比较, ^{*} $P<0.05$; 与 I/R 组比较, [#] $P<0.05$ 。LVEF: 左心室射血分数; LVEDV: 左心室舒张末期容积; LVESV: 左心室收缩末期容积; SV: 每搏输出量; GCSys: 整体环向收缩期峰值应变; RCS: 局部环向应变

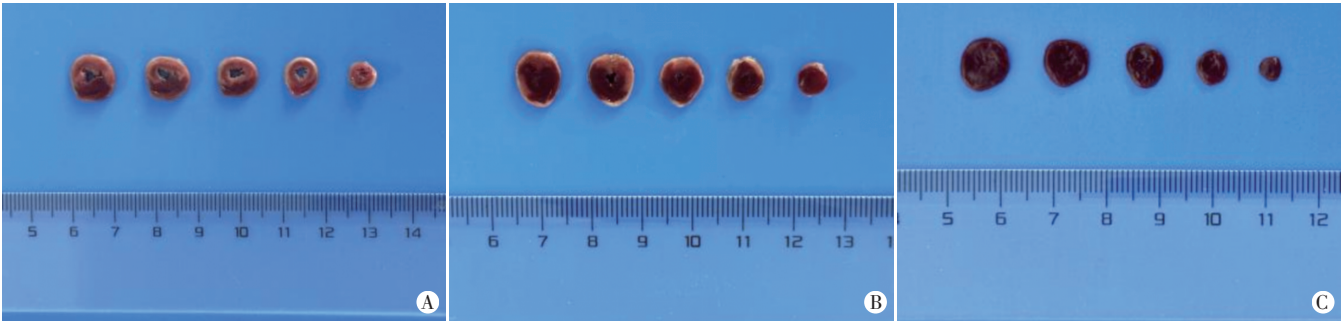


A: I/R 组, LVEF 为 62.96%, LVEDV 为 0.114 ml, LVESV 为 0.042 ml, SV 为 0.072 ml; B: Fer-1+I/R 组, LVEF 为 63.53%, LVEDV 为 0.089 ml, LVESV 为 0.033 ml, SV 为 0.057 ml; C: 假手术组, LVEF 为 72.96%, LVEDV 为 0.109 ml, LVESV 为 0.029 ml, SV 为 0.079 ml

图 2 各组改良 Simpson 参数测量图

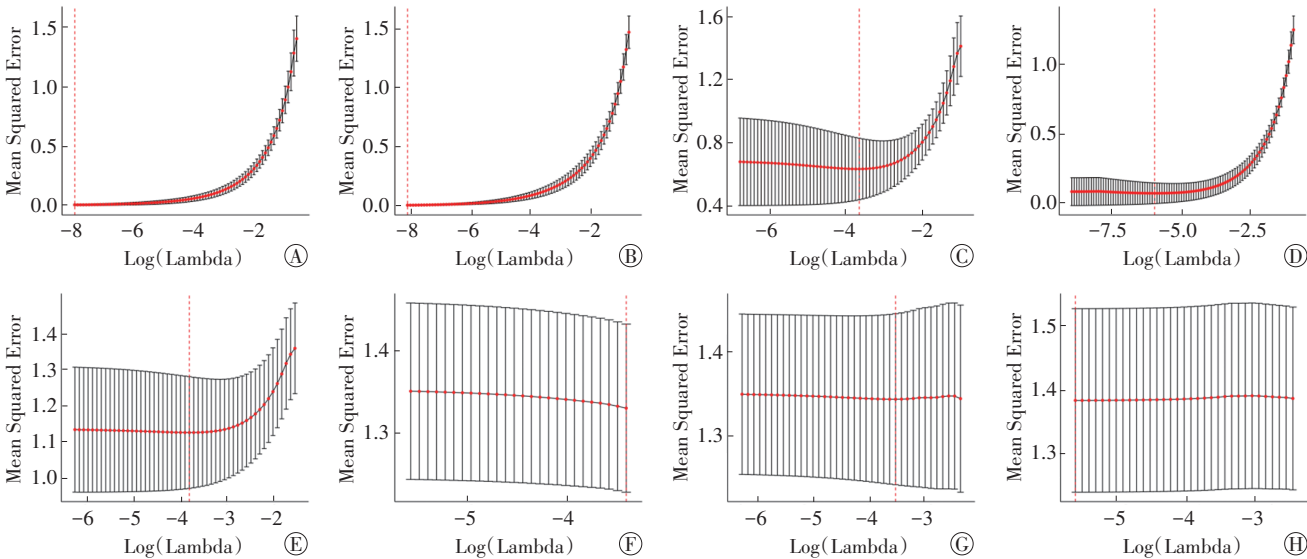


A: I/R 组, GCSys 为 -7.1%; B: Fer-1+I/R 组, GCSys 为 -14.5%; C: 假手术组, GCSys 为 -24.8%
图 3 各组 2D-STE 图



A: I/R 组; B: Fer-1+I/R 组; C: 假手术组

图 4 各组心肌 TTC 染色结果



A: 前壁 RCS; B: 前间隔 RCS; C: 后间隔 RCS; D: GCSsys; E: LVEF; F: LVEDV; G: LVESV; H: SV

图 5 Lasso 回归交叉验证曲线图

RCS 的贡献则较为稳定。LVEF、LVEDV、LVESV、SV 在大部分 Alpha 值范围内系数接近 0, 提示其贡献较小。见图 6。

3. Lasso 回归瀑布图显示, 前壁、前间隔 RCS 拟合优秀, GCSsys 拟合良好, 后间隔 RCS 拟合一般, LVEF 拟合较差, 提示 2D-STE 参数在评估大鼠心肌 I/R 后左心室收缩功能方面表现普遍优于改良 Simpson 参数。见图 7。

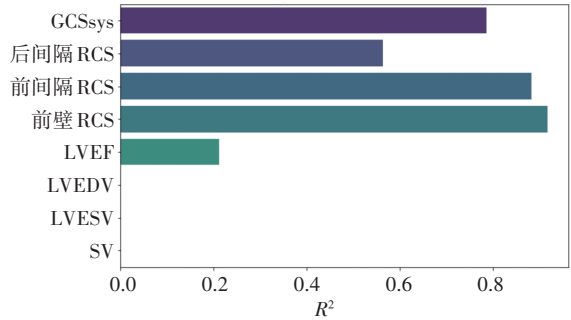


图 7 Lasso 回归瀑布图

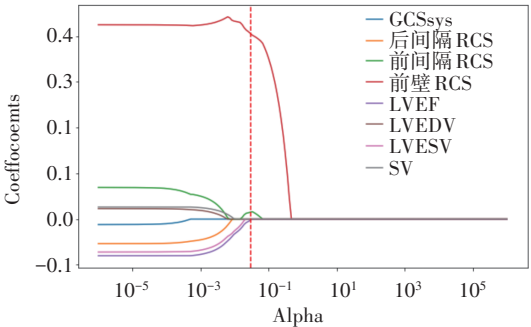


图 6 Lasso 回归轨迹图

讨 论

冠心病是全球范围内 50 岁以上中老年人和高危人群(如吸烟者、代谢综合征患者)死亡的主要原因之一。AMI 是其急性表现, 据报道我国 2002~2020 年 AMI 死亡率呈上升趋势^[10]。研究^[11]指出 AMI 最有效的治疗方式是心肌缺血再灌注, 但会造成不可逆的后果, 导致心肌 I/R。自铁死亡概念首次被提出, 大多数

学者认为铁代谢紊乱是心肌病发生发展的关键环节之一。Fer-1 是一种铁死亡抑制剂,通过抗氧化作用清除机体内活性氧,抑制脂质过氧化,进而抑制铁死亡,改善心肌细胞功能^[12]。在心肌 I/R 过程中,由于缺血再灌注导致氧化应激和铁离子过载,可能会触发心肌细胞铁死亡, Fer-1 通过抑制这一过程保护心肌细胞^[13]。因此,若在早期及时给予相应的临床干预,可减轻心肌损害,改善 AMI 患者预后。超声心动图因具有无创、便捷、可实时动态观察等优势,被广泛用于冠状动脉疾病的临床评估^[14]。改良 Simpson 法适用于室壁节段性运动异常的检出,但观察切面有限,存在一定的局限性^[15]; 2D-STE 可精确、客观地评估心肌运动,尤其在反映心肌缺血、心肌梗死后室壁矛盾运动及心脏重塑方面具有重要价值。本实验旨在比较改良 Simpson 法与 2D-STE 评估大鼠心肌 I/R 后左心室收缩功能的可靠性和应用价值。

本实验大鼠心脏 TTC 染色结果显示, I/R 组、Fer-1+I/R 组大鼠平均心肌梗死面积占比分别 (40.57 ± 7.93)%、(22.55 ± 2.50)%。I/R 组肉眼可见明显的心肌梗死,表明心肌 I/R 导致了较大范围的梗死区域;而 Fer-1+I/R 组在术前提前注射 Fer-1,心肌梗死范围明显减小,提示 Fer-1 能有效改善心肌 I/R 后的左心室收缩功能,与既往研究^[3,16]结果一致。分析其机制: Fer-1 在心肌缺血再灌注过程中,通过减少游离铁、消除自由基、抑制脂质过氧化等,对心肌细胞产生保护作用。

改良 Simpson 法所测心功能参数包括 LVEF、LVEDV、LVESV 及 SV,这些参数通过定量评估心室收缩末期射血效率、舒张期最大充盈容积、收缩末期残余血容量及单次心动周期泵血量,共同构成评价心脏功能的核心指标体系。2D-STE 通过追踪心肌组织内固有声学斑点的空间位移,精确量化环向应变参数,在检测早期心肌功能障碍方面较纵向及径向应变参数更敏感^[17-19]。其中 GCSsys 反映左心室环向收缩期最大形变能力,体现了心肌整体收缩协调性; RCS 则反映局部心肌节段收缩形变能力^[15]。本实验结果显示,与假手术组比较, I/R 组、Fer-1+I/R 组 GCSsys 和前壁、前间隔、后间隔 RCS 均降低,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$);提示结扎大鼠冠状动脉左前降支导致其左心室收缩功能受损。与 I/R 组比较, Fer-1+I/R 组 LVEF、GCSsys 和前壁、前间隔、后间隔 RCS 均升高,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$);提示 Fer-1 对大鼠心肌 I/R 有一定的保护作用。假手术组因未造成实质性心肌损伤,虽存在轻微斑点追踪异常,但

LVEF、GCSsys 和前壁、前间隔、后间隔 RCS 等参数仍维持相对稳定。而 I/R 组和 Fer-1+I/R 组虽通过再灌注恢复了冠状动脉血流,但再灌注过程可能引发氧化应激反应、细胞内钙超载及炎症反应,这些病理过程加剧了心肌细胞损伤并导致心室收缩功能障碍。值得注意的是,心肌 I/R 具有显著区域异质性,常累及左心室前壁及前间隔等冠状动脉前降支供血区域,其收缩功能异常通过心室机械-电反馈机制影响整体心脏功能^[20]。

本实验应用降维机器学习算法系统评估并比较了改良 Simpson 参数与 2D-STE 参数在评估大鼠心肌 I/R 后左心室收缩功能中的应用价值,结果显示, 2D-STE 参数较改良 Simpson 参数具有更高的诊断敏感性。分析其原因:基于几何假设的改良 Simpson 法仅能反映左心室整体射血功能,而 2D-STE 通过追踪心肌中的自然斑点测量心肌应变和应变率,无角度依赖性,可对心肌不同方向应变进行定量评估,从而反映心肌局部和整体功能状态^[21]。本实验 Lasso 回归交叉验证曲线图显示,前壁 RCS 在评估大鼠心肌 I/R 后左心室收缩功能中显示出最高的诊断效能,分析与左前降支供血区域心肌发生透壁性缺血时局部应变向量最先出现特征性改变密切相关^[20],与既往研究^[21]提出的“环向应变减少是心肌损害的早期标志”观点一致。但另有实验^[22]通过动物模型明确了前壁应变参数对左前降支供血区域缺血的特异性响应优势,即结扎冠状动脉左前降支后,前壁心肌因缺血导致应变显著下降,而传统方法(如改良 Simpson 法)评估局部心肌早期变化的敏感性不足^[23]。本实验 Lasso 回归轨迹图及瀑布图显示,前壁 RCS 为评估大鼠心肌 I/R 后左心室收缩功能的最优参数。分析原因为结扎冠状动脉左前降支导致血供中断,受影响的心肌区域发生缺血和梗死,导致心肌细胞死亡并形成瘢痕组织,而瘢痕组织无收缩能力,因此左心室前壁作为左前降支主要供血区域,其局部收缩功能显著下降^[20]。

尽管既往研究在左心室整体功能评估方面已积累了丰富的临床数据,但局部室壁运动异常作为预测早期病理改变的敏感指标,其评估价值在常规临床试验中尚未得到充分重视^[21]。相较于单纯依赖整体指标的评估策略,本实验从“整体-局部”双重视角分析大鼠心肌 I/R 后左心室收缩功能,为心肌 I/R 早期病变的识别和治疗靶区定位提供了新的切入点。但本实验样本量小,且仅观察了大鼠心肌缺血再灌注 24 h 后的心肌功能变化,未在再灌注不同时间节点进行超声

心动图检查,且未检测铁死亡其余相关指标,有待后续研究进一步补充完善。

综上所述, Fer-1 对大鼠心肌 I/R 具有保护作用, 可为 AMI 的临床研究提供新方向; 2D-STE 较改良 Simpson 法更能有效地评估大鼠心肌 I/R 后左心室收缩功能, 且前壁 RCS 是较为敏感的监测参数。

参考文献

- [1] 《中国心血管健康与疾病报告 2022》编写组.《中国心血管健康与疾病报告 2022》要点解读[J]. 中国心血管杂志, 2023, 28(4): 297-312.
- [2] 孙月, 陆永萍. 超声靶向微泡破坏技术评价心肌缺血再灌注损伤的研究进展[J]. 临床超声医学杂志, 2016, 18(2): 112-114.
- [3] Huang F, Yang R, Xiao Z, et al. Targeting ferroptosis to treat cardiovascular diseases: a new continent to be explored [J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 737971.
- [4] 周绮平, 李玉婵, 欧阳斯华, 等. 四种超声心动图技术评价正常人心肌生物力学参数及其与心功能相关关系[J]. 心脏杂志, 2013, 25(1): 85-89.
- [5] Klaeboe LG, Edvardsen T. Echocardiographic assessment of left ventricular systolic function[J]. J Echocardiogr, 2019, 17(1): 10-16.
- [6] 陈丹丹, 马小静, 夏娟. 二维斑点追踪技术评估急性前壁心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗前后右心室功能[J]. 临床超声医学杂志, 2023, 25(8): 627-632.
- [7] Sarker IH. Machine learning: algorithms, real-world applications and research directions[J]. SN Comput Sci, 2021, 2(3): 160.
- [8] Martinez J, Perez JA, Martin PS. Logistic regression[J]. Semergen, 2024, 50(1): 102086.
- [9] 刘娜, 刘东升, 金平丹, 等. 不同心电图表现冠状动脉非阻塞性心肌梗死患者临床特征分析[J]. 实用心电学杂志, 2024, 33(4): 336-340, 350.
- [10] 胡盛寿, 王增武. 《中国心血管健康与疾病报告 2022》概述[J]. 中国心血管病研究, 2023, 21(7): 577-600.
- [11] El Farissi M, Keulards DCJ, Zelis JM, et al. Hypothermia for reduction of myocardial reperfusion injury in acute myocardial infarction: closing the translational gap [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2021, 14(8): e010326.
- [12] Zilka O, Shah R, Li B, et al. On the mechanism of cytoprotection by ferrostatin-1 and liproxstatin-1 and the role of lipid peroxidation in ferroptotic cell death[J]. ACS Cent Sci, 2017, 3(3): 232-243.
- [13] 寇世杰, 陈士萍. 药物抑制铁死亡抗心肌缺血-再灌注损伤及机制研究进展[J]. 医药导报, 2023, 42(4): 519-523.
- [14] 关正宇, 洪林巍, 张光华, 等. 心肌声学造影超声心动图评估经皮冠状动脉介入治疗后合并 2 型糖尿病 ST 段抬高心肌梗死患者心肌功能及微循环[J]. 中国医学影像技术, 2023, 39(1): 32-36.
- [15] Halliday BP, Senior R, Pennell DJ. Assessing left ventricular systolic function: from ejection fraction to strain analysis [J]. Eur Heart J, 2021, 42(7): 789-797.
- [16] Li W, Feng G, Gauthier JM, et al. Ferroptotic cell death and TLR4/Trif signaling initiate neutrophil recruitment after heart transplantation[J]. J Clin Invest, 2019, 129(6): 2293-2304.
- [17] Morariu VI, Arnautu DA, Morariu SI, et al. 2D speckle tracking: a diagnostic and prognostic tool of paramount importance [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2022, 26(11): 3903-3910.
- [18] Li X, Kou H, Dong Y, et al. The value of 2D speckle-tracking strain echocardiography in evaluating the relationship between carotid elasticity and left ventricular systolic function in patients with diabetic nephropathy[J]. Insights Imaging, 2020, 11(1): 95.
- [19] Liao S, Apaijai N, Luo Y, et al. Cell death inhibitors protect against brain damage caused by cardiac ischemia/reperfusion injury[J]. Cell Death Discov, 2021, 7(1): 312.
- [20] Xu Z, McElhanon KE, Beck EX, et al. A murine model of myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. Methods Mol Biol, 2018, 1717: 145-153.
- [21] Winter R, Jussila R, Nowak J, et al. Speckle tracking echocardiography is a sensitive tool for the detection of myocardial ischemia: a pilot study from the catheterization laboratory during percutaneous coronary intervention [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2007, 20(8): 974-981.
- [22] Stendahl JC, Parajuli N, Lu A, et al. Regional myocardial strain analysis via 2D speckle tracking echocardiography: validation with sonomicrometry and correlation with regional blood flow in the presence of graded coronary stenoses and dobutamine stress[J]. Cardiovasc Ultrasound, 2020, 18(1): 2.
- [23] Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography[J]. Eur J Echocardiogr, 2011, 12(3): 167-205.

(收稿日期: 2024-08-13)