

超声心动图评价原发性醛固酮增多症患者心脏受累研究进展

李先芳^{1,2}, 马为^{1,3}

1. 北京大学第一医院心内科, 北京 100034;
2. 福建省老年医院心内科, 福建 福州 350000;
3. 北京大学第一医院心血管疾病研究所超声心动图中心实验室

原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)是最常见的内分泌性高血压,以高醛固酮血症、低血浆肾素活性、高血压伴或不伴低血钾为主要特征。PA被认为是引起继发性高血压的最常见病因之一,不同研究显示患病率从3.2%到29.8%不等^[1-2]。由于高醛固酮对心脏有损害作用,因此PA患者心脏损害可能早于以及重于原发性高血压(essential hypertension, EH)患者,同等血压水平下,PA患者比EH患者有更高的左心室肥厚率和更严重的心肌纤维化^[3-4]。因此,PA患者心脏早期功能受累评估尤其重要,有利于早期干预改善患者预后。

斑点追踪超声心动图(speckle tracking echocardiography, STE)是近年来出现的新技术。该技术的优点是不受角度的影响,测量重复性好,对于左心室功能具有独立于射血分数的增量价值^[5]。STE技术基于心肌组织与超声波束间的相互作用,在超声图像上选取一定范围的感兴趣区,在整个心动周期内通过专用软件逐帧追踪上述感兴趣区内心肌的位置和运动,计算整个感兴趣区内节段心肌的形变,从而获取心肌的应变、应变率、应变参数。这些参数,尤其是整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)在高血压患者心脏结构重构中的临床意义非常重要^[6-7],已被推荐用于心功能损伤的早期评估。现就超声心动图在PA患者心功能早期评估的临床研究作一简要综述。

1 超声心动图检查对PA患者心脏结构和功能的评估

1.1 常规超声心动图

PA患者的常规超声心动图主要表现为左心室壁增厚、主动脉增宽、左心房和左心室扩大、左心室收缩和舒张功能减低。Rossi等^[8]发现PA患者的左心室质量指数显著增加,左心室肥厚发生率高于匹配良好的EH患者,左心室壁厚度与醛固酮水平呈独立正相关。Muiesan等^[9]的一项研究表

明,即使没有按照传统意义定义的左心室肥厚,PA患者左心室质量也是增高的。

1.1.1 传统左心室收缩功能

评估左心室收缩功能的传统指标是左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)和心内膜短轴缩短分数,两者都没有考虑心肌变形^[10]。研究显示,PA患者的LVEF与EH患者或正常血压者相似^[11]。但其中层心内膜缩短分数明显低于EH患者^[9]。LVEF和心内膜短轴缩短分数在PA和EH患者之间没有差异^[9,12-13]。

1.1.2 左心室舒张功能

左心室舒张功能通常通过左心房大小、经二尖瓣血流舒张早期峰值速度与心房收缩期峰值速度之比(E/A)、二尖瓣瓣环舒张早期峰值速度(e')、二尖瓣血流舒张早期峰值速度与二尖瓣瓣环舒张早期峰值速度之比(E/e')和肺动脉压力等的测量来评估。PA患者舒张功能障碍高于EH患者^[12]。在左心室舒张功能参数方面,与特发性醛固酮增多症(idiopathic hyperaldosteronism, IHA)或EH患者相比,醛固酮瘤(aldosterone-producing adenoma, APA)患者的E/A和三尖瓣环充盈早期峰值速度(E')显著降低,E/e'、E峰减速时间、左心室等容舒张时间和左心房容积指数显著升高^[14]。Chang等^[15]进一步证实了通过E/e'评价的舒张功能与24h尿醛固酮排泄量之间存在独立的相关性。

1.1.3 右心室功能

右心室功能以右心室心肌性能指数(right ventricular myocardial performance index, RVMPI)和三尖瓣环形平面收缩位移(tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE)来衡量。一项研究中PA患者右心室内径增大,右心室收缩和舒张功能受损^[16]。同时发现PA患者TAPSE显著低于EH患者,经三尖瓣血流早期充盈峰值速度与外侧三尖瓣环充盈早期峰值速度之比(early diastolic transtricuspid flow to lateral tricuspid annular velocity, E/E't)和RVMPI显著高于EH组。

1.2 STE

STE打破传统技术的局限性,能够以超声斑点的变化为基础对患者心脏包括心肌节段功能进行

检测和定量分析。心脏磁共振成像价格昂贵、耗时长,STE可以克服这些缺点,已经成为临床上评价局部和整体心肌功能的新工具。

1.2.1 左心室应变 近年来,二维斑点追踪超声心动图已被用于定量评估左心室收缩性能,包括心肌运动和变形,并被证明是一种检测收缩功能障碍的敏感方法^[17]。在左心室变形参数中,纵向应变在高血压患者心脏结构重塑中的临床意义尤为重要^[6-7]。Chen等^[18]首次报道PA患者的左心室GLS明显低于EH患者,尽管两者LVEF相似,此外,GLS与血浆醛固酮/肾素比值(aldoosterone to renin ratio, ARR)和24 h尿醛固酮相关。Wang等^[19]第一次使用STE分层应变研究APA和IHA患者的心肌功能障碍,发现层特异性应变从心内膜到心外膜的梯度降低。APA患者心内膜的左心室纵向和周向张力最低,IHA患者居中,EH患者最高。在中层心肌、心外膜的左心室纵向和周向应变中观察到类似的趋势,但仅在APA与EH患者间差异有统计学意义。纵向和环周分层特异性应变的降低与醛固酮浓度之间存在相关性,这种相关在心外膜比在心内膜和中层心肌更强。

1.2.2 左心房应变 常规超声心动图会出现舒张功能不确定的情况。STE通过左心房应变评估亚临床心肌变形进而检测左心室舒张功能障碍^[20-23],具有潜在的临床实用性。有研究发现,PA患者,特别是APA患者,在LVEF正常的情况下,有局部左心室收缩功能受损和舒张功能障碍^[14]。同时通过对左心房储血期、导管期和左心房收缩期等全心房周期的评价发现,PA患者,特别是APA患者的左心房应变和应变率明显低于EH患者。PA患者早期左心房心肌功能异常可能先于常规左心房结构的改变,且与血压水平无关,与血尿酸固酮高分泌密切相关^[14]。

1.2.3 右心室应变 右心室是左心系统的血供支柱,右心室功能障碍会引起左心室充盈压降低。右心室功能受损早期无明显的临床症状及体征,易被忽略,而晚期常伴不可逆的右心衰竭症状,因此早期发现右心室功能受损对临床具有重要意义。STE在评价右心功能方面也有优势,它涉及更多的右心室节段。常规超声心动图的TAPSE仅反映游离壁基底段的收缩,而不是整个右心室的收缩。Tadic等^[24]应用STE发现,与血压正常的患者和单纯白天血压增高患者相比,单纯夜间血压增高或白天和夜间血压均增高患者的右心室应变(包括右心室整体应变和游离壁应变)显著降低。一项研究中发现,PA患者右心室整体应变和游离壁应变比EH患者降低,尽管右心室射血分数相似且正常,其显著变化与右心室壁厚度相关,与血浆醛固酮浓度和24 h尿醛固酮排泄量也相关^[25]。右心室应变与结构

测量数值密切相关。应变参数对早期发现右心室功能不全相对敏感。Carluccio等^[26]发现,在右心室衰竭但保留TAPSE的患者中,右心室游离壁应变降低(<15.3%)检出率为25%,并可预测临床事件,包括全因死亡和心力衰竭住院治疗。

1.2.4 左心室做功 Galli等^[27]利用新型左心室压力-应变技术发现,在肥厚性心肌病患者中,整体有用功(global constructive work, GCW)对左心室纤维化具有显著的预测价值,而不是GLS,其中GCW定义为收缩期节段缩短时的功加上等容舒张期延长时的负功。一项研究将这种超声心动图技术应用于PA患者的心肌纤维化,并以心血管磁共振成像为标准,发现整体做功效率(global work efficiency, GWE)与心血管磁共振成像评估的局灶性替代性纤维化相关,而另一种纤维化类型弥漫性间质纤维化与醛固酮和肾素异常相关^[28]。

综上可以看到STE可以显示左心和右心功能的早期损害。但STE技术也存在一定的局限性:①高度依赖图像质量,且需要患者屏气配合,因而在一定程度上限制了其临床应用;②需要足够的时间分辨率,帧频过低会显著降低分析结果的可信度;③各公司的分析软件不统一,算法和参考值等仍存在差异。

2 超声心动图相关参数对PA治疗效果的评估

PA的主要治疗方式包括盐皮质激素受体拮抗剂和手术治疗。超声心动图相关指标对药物或者手术治疗PA的效果能提供除血压之外心脏靶器官获益的证据。

动物研究表明,盐皮质激素受体拮抗剂可预防原发性和继发性高血压患者的心肌纤维化^[29]。在接受药物治疗的PA患者中,只有在治疗后肾素水平未受到抑制的患者中,过高的风险才有所改善,这表明适当的药物治疗对于扭转病情是重要的。Gaddam等^[30]的一项药物治疗研究在随访3月和6月时前瞻性观察到左心室肥厚的消退和心脏磁共振成像测量的右心室体积的减小。有研究表明,目前PA药物治疗后GLS没有明显改善^[31],提示可能需要关注除了降压之外的靶器官保护问题。

APA患者肾上腺瘤切除术后,左心室质量指数增加和心肌纤维化均得到改善,反映了醛固酮诱导的心肌肥厚和心肌纤维化的可逆性^[3]。Chang等^[32]研究表明,肾上腺瘤切除术后患者左心室舒张功能改善,E/e'明显下降。龚丽等^[33]关于手术干预对PA患者心功能影响的研究显示,手术组患者左心室向心性肥厚与左右心室GLS明显改善,这也进一步证实了醛固酮诱导的心室肥厚及亚临床心功能减退的可逆性,同时表明STE技术可较灵敏地检测出PA患者心功能的改

变,而常规超声心动图检查指标无法反映高醛固酮水平对心脏造成的亚临床损伤。一项研究比较肾上腺瘤切除术和螺内酯对PA患者的效果,结果显示,虽然两种方法均可诱导血压长期下降,改善左心室舒张充盈,但肾上腺瘤切除术能更有效地减少左心室肥厚,逆转左心室壁增厚和左心室腔扩大^[34]。最近的一项研究发现,肾上腺瘤切除术后GLS有所改善,但PA药物治疗后GLS没有改善;另有研究发现,肾上腺瘤切除术治疗PA患者左心室收缩功能有所改善,药物治疗改善程度较小^[35]。手术和药物治疗都能有效改善血压和生化异常,但手术对心功能的改善可能更为有效。研究表明,随着年龄的增长,肾上腺切除术对心脏的益处更大^[31],这可能是由于老年患者与年轻患者相比,高血压和高醛固酮血症的持续时间更长,心脏损伤更严重,更有可能出现治疗引起的变化。

3 结论与展望

近年来PA患者检出率一直呈增长趋势,与EH患者比较,PA患者心脏结构和功能改变发生更早且更严重。超声心动图特别是STE技术由于检查便宜、便捷,利于随访,在PA的心脏受累以及治疗后对心功能影响的早期评估等方面应用逐渐广泛。目前仍有一些尚未解决的问题,例如STE对PA主要不良心脏事件的长期预测价值等。未来研究的方向应该着重于STE能否提供预后价值,能否评价治疗是否改善了心脏等靶器官损害等。相信随着超声技术的不断发展以及人们对PA诊疗认识的不断提高,超声心动图新技术的应用有望在PA诊疗中发挥更大作用。

参考文献

- [1] Monticone S, Burrello J, Tizzani D, et al. Prevalence and clinical manifestations of primary aldosteronism encountered in primary care practice[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(14): 1811-1820.
- [2] Käyser SC, Dekkers T, Groenewoud HJ, et al. Study heterogeneity and estimation of prevalence of primary aldosteronism: a systematic review and meta-regression analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(7): 2826-2835.
- [3] Lin YH, Wu XM, Lee HH, et al. Adrenalectomy reverses myocardial fibrosis in patients with primary aldosteronism[J]. *J Hypertens*, 2012, 30(8): 1606-1613.
- [4] Matsumura K, Fujii K, Oniki H, et al. Role of aldosterone in left ventricular hypertrophy in hypertension[J]. *Am J Hypertens*, 2006, 19(1): 13-18.
- [5] Voigt JU, Cvijic M. 2- and 3-dimensional myocardial strain in cardiac health and disease[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(9): 1849-1863.
- [6] Kang SJ, Lim HS, Choi BJ, et al. Longitudinal strain and torsion assessed by two-dimensional speckle tracking correlate with the serum level of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, a marker of myocardial fibrosis, in patients with hypertension[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2008, 21(8): 907-911.
- [7] Kouzu H, Yuda S, Muranaka A, et al. Left ventricular hypertrophy causes different changes in longitudinal, radial, and circumferential mechanics in patients with hypertension: a two-dimensional speckle tracking study[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2011, 24(2): 192-199.
- [8] Rossi GP, Sacchetto A, Visentin P, et al. Changes in left ventricular anatomy and function in hypertension and primary aldosteronism[J]. *Hypertension*, 1996, 27(5): 1039-1045.
- [9] Muiesan ML, Salvetti M, Paini A, et al. Inappropriate left ventricular mass in patients with primary aldosteronism[J]. *Hypertension*, 2008, 52(3): 529-534.
- [10] Park K, Chang SA, Kim HK, et al. Normal ranges and physiological changes of midwall fractional shortening in healthy Korean population[J]. *Korean Circ J*, 2010, 40(11): 587-592.
- [11] Tsai CH, Pan CT, Chang YY, et al. Left ventricular remodeling and dysfunction in primary aldosteronism[J]. *J Hum Hypertens*, 2021, 35(2): 131-147.
- [12] Hung CS, Chou CH, Wu XM, et al. Circulating tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 is associated with aldosterone-induced diastolic dysfunction[J]. *J Hypertens*, 2015, 33(9): 1922-1930.
- [13] Catena C, Colussi G, Lapenna R, et al. Long-term cardiac effects of adrenalectomy or mineralocorticoid antagonists in patients with primary aldosteronism[J]. *Hypertension*, 2007, 50(5): 911-918.
- [14] Wang D, Xu JZ, Chen X, et al. Left atrial myocardial dysfunction in patients with primary aldosteronism as assessed by speckle-tracking echocardiography[J]. *J Hypertens*, 2019, 37(10): 2032-2040.
- [15] Chang YY, Lee HH, Hung CS, et al. Association between urine aldosterone and diastolic function in patients with primary aldosteronism and essential hypertension[J]. *Clin Biochem*, 2014, 47(13/14): 1329-1332.
- [16] Chen YL, Xu TY, Xu JZ, et al. A speckle tracking echocardiographic study on right ventricular function in primary aldosteronism[J]. *J Hypertens*, 2020, 38(11): 2261-2269.
- [17] Sitia S, Tomasoni L, Turiel M. Speckle tracking echocardiography: a new approach to myocardial function[J]. *World J Cardiol*, 2010, 2(1): 1-5.
- [18] Chen ZW, Huang KC, Lee JK, et al. Aldosterone induces left ventricular subclinical systolic dysfunction: a strain imaging study[J]. *J Hypertens*, 2018, 36(2): 353-360.
- [19] Wang D, Xu JZ, Chen X, et al. Speckle-tracking echocardiographic layer-specific strain analysis on subclinical left ventricular dysfunction in patients with primary aldosteronism[J]. *Am J Hypertens*, 2019, 32(2): 155-162.
- [20] Cameli M, Lisi M, Focardi M, et al. Left atrial deformation analysis by speckle tracking echocardiography for prediction of cardiovascular outcomes[J]. *Am J Cardiol*, 2012, 110(2): 264-269.
- [21] Morris DA, Belyavskiy E, Aravind-Kumar R, et al. Potential usefulness and clinical relevance of adding left atrial strain to left atrial volume index in the detection of left ventricular diastolic dysfunction[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(10): 1405-1415.
- [22] Vianna-Pinton R, Moreno CA, Baxter CM, et al. Two-dimensional speckle-tracking echocardiography of the left atrium: feasibility and regional contraction and relaxation differences in normal subjects[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2009, 22(3): 299-305.

[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.

[24] Tadic M, Cuspidi C, Celic V, et al. Nocturnal hypertension and right heart remodeling[J]. J Hypertens, 2018, 36(1): 136-142.

[25] Petramala L, Letizia C. A speckle-tracking echocardiographic study on right ventricular function in primary aldosteronism[J]. J Hypertens, 2020, 38(11): 2152-2153.

[26] Carluccio E, Biagioli P, Alunni G, et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction in heart failure with reduced ejection fraction: superiority of longitudinal strain over tricuspid annular plane systolic excursion[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2018, 11(1): e006894.

[27] Galli E, Vitel E, Schnell F, et al. Myocardial constructive work is impaired in hypertrophic cardiomyopathy and predicts left ventricular fibrosis[J]. Echocardiography, 2019, 36(1): 74-82.

[28] Chen YL, Chen CH, Xu TY, et al. Non-invasive left ventricular pressure-strain loop study on cardiac fibrosis in primary aldosteronism: a comparative study with cardiac magnetic resonance imaging[J]. Hypertens Res, 2024, 47(2): 445-454.

[29] Brilla CG, Matsubara LS, Weber KT. Anti-aldosterone treatment and the prevention of myocardial fibrosis in primary and secondary hyperaldosteronism[J]. J Mol Cell Cardiol, 1993, 25(5): 563-575.

[30] Gaddam K, Corros C, Pimenta E, et al. Rapid reversal of left ventricular hypertrophy and intracardiac volume overload in patients with resistant hypertension and hyperaldosteronism: a prospective clinical study[J]. Hypertension, 2010, 55(5): 1137-1142.

[31] Chen YL, Xu TY, Xu JZ, et al. A prospective comparative study on cardiac alterations after surgery and drug treatment of primary aldosteronism[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 770711.

[32] Chang YY, Liao CW, Tsai CH, et al. Left ventricular dysfunction in patients with primary aldosteronism: a propensity score-matching follow-up study with tissue doppler imaging[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(22): e013263.

[33] 龚丽, 陈晓, 王妮, 等. 斑点追踪成像技术探索手术干预对原醛症患者心功能的影响研究[J]. 现代医药卫生, 2023, 39(16): 2772-2775,2788.

[34] Indra T, Holaj R, Štrauch B, et al. Long-term effects of adrenalectomy or spironolactone on blood pressure control and regression of left ventricle hypertrophy in patients with primary aldosteronism[J]. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst, 2015, 16(4): 1109-1117.

[35] Puar TH, Cheong CK, Foo R, et al. Treatment of primary aldosteronism and reversal of renin suppression improves left ventricular systolic function[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 916744.

收稿日期:2024-07-11 责任编辑:陈小明



• 预 告 •

“学术争鸣” 题目预告

- 如何将人工智能应用于高血压防治诊疗? [2025年6月1日]
- 社区可以进行高血压并发症筛查吗? 如何实施? [2025年7月1日]
- 何为运动性高血压、运动后低血压? 如何管理运动性高血压? [2025年8月1日]
- 何为精神压力相关高血压? 如何评估, 诊断及管理? [2025年9月1日]
- 如何选择适合进行去肾神经术的高血压人群? 去肾神经术能否带来心血管事件下降? [2025年10月1日]
- 高龄衰弱高血压老人, 起始降压阈值及控制目标值如何把握? [2025年11月1日]
- 如何有效预防青少年高血压? [2025年12月1日]
- 如何有效评估降压治疗依从性, 如何干预以改善依从性? [2026年1月1日]
- 是否到了探讨降压药减用时机和方法的时候? [2026年2月1日]
- 老年高血压伴认知障碍如何选择降压药? [2026年3月1日]
- 如何管理家庭聚集性高血压危险因素? [2026年4月1日]

注: 方括号内时间为截稿日期。参与本栏目讨论的稿件请发送到我刊邮箱(zhgxzyzz@vip.126.com)。