

CMR 分层纵向应变对肥厚型心肌病心内膜下 LGE 预测价值初探

高薇^{1,2)}, 陈伟¹⁾, 王钰³⁾, 杞天付¹⁾, 吴灵教¹⁾, 李志明¹⁾, 赵卫¹⁾

(1)昆明医科大学第一附属医院医学影像科, 云南昆明 650032; 2)红河州第一人民医院医学影像科, 云南蒙自 661199; 3)昆明医科大学第一附属医院超声科, 云南昆明 650032)

[摘要] **目的** 采用心脏磁共振(CMR)分层应变技术评估伴或不伴心内膜下LGE的HCM患者左心室心肌功能变化,并探究HCM患者发生心内膜下LGE的预测因素。**方法** 回顾性纳入2017年1月至2020年9月在昆明医科大学第一附属医院接受CMR检查的HCM患者61例,年龄、性别相匹配的健康对照组49例。依据有无心内膜下LGE,将HCM患者分为无心内膜下LGE组(G1组, $n=40$)和心内膜下LGE组(G2组, $n=21$)。采用CMR分层应变技术获取左心室心肌整体纵向应变(GLS)和心内膜下纵向应变(endoLS)。比较上述3组心脏结构、功能以及应变参数差异。采用单因素及多因素Logistic回归分析HCM患者心内膜下LGE发生的独立危险因素,并通过受试者操作特征(ROC)曲线评估其预测效能。**结果** G2组GLS、endoLS较G1组和对照组显著减低(GLS: $-10.57\% \pm 2.56\%$ _(G2) Vs. $-12.53\% \pm 2.49\%$ _(G1) Vs. $-17.35\% \pm 1.77\%$ _(对照组), endoLS: $-10.35\% \pm 2.47\%$ _(G2) Vs. $-13.60\% \pm 2.52\%$ _(G1) Vs. $-18.58\% \pm 1.86\%$ _(对照组), 均 $P < 0.001$)。多因素Logistic回归分析显示endoLS是HCM患者心内膜下LGE发生的独立危险因素($OR = 1.696$, $P = 0.001$),预测心内膜下LGE发生的曲线下面积(AUC)为0.852,截断值为-11.87%,灵敏度为81.0%,特异度为85.0%。**结论** CMR分层应变指标endoLS能够早期识别HCM患者心内膜下功能障碍,可能是HCM患者心内膜下LGE发生的理想预测指标。

[关键词] 肥厚型心肌病; 心内膜下LGE; 分层应变; 心脏磁共振

[中图分类号] R445.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)08-0058-09

Predictive Value of CMR Layer-Specific Longitudinal Strain for Endocardial LGE in Hypertrophic Cardiomyopathy

GAO Wei^{1,2)}, CHEN Wei¹⁾, WANG Yu³⁾, QI Tianfu¹⁾, WU lingjiao¹⁾, LI Zhiming¹⁾, ZHAO Wei¹⁾

(1) Dept. of Radiology, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032; 2) Dept. of Radiology, The 1st People's Hospital of Honghe State, Mengzi Yunnan 661199; 3) Dept. of Ultrasound, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** This study aims to evaluate the left ventricular myocardial function in HCM patients with or without subendocardial LGE by cardiac magnetic resonance (CMR) layer-specific strain technology and to explore the factors for predicting subendocardial LGE in HCM patients. **Methods** A retrospective study was conducted on 61 patients with HCM who underwent CMR imaging at the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January 2017 to September 2020, with 49 healthy controls matched for age and gender. The HCM patients were divided into a group without subendocardial LGE (G1 group, $n=40$) and a group with subendocardial

[收稿日期] 2024-04-09

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(82060312); 云南省科技厅计划基金资助项目(202301AY07000-054; 202101AT070249); 云南省放射与治疗临床医学研究中心子项目(202102AA100067; 20102AA100067)

[作者简介] 高薇(1996~),女,云南蒙自人,在读硕士研究生,住院医师,主要从事心脏磁共振影像研究工作。

[通信作者] 赵卫, E-mail: kyyzhaowei@foxmail.com

LGE (G2 group, $n = 21$). CMR-based feature tracking was used to obtain global longitudinal strain (GLS) and endocardial longitudinal strain (endoLS) of the left ventricular myocardium. Differences in cardiac structure, function, and strain parameters among the three groups were compared. Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to identify independent risk factors for subendocardial LGE in HCM patients, and the predictive performance was assessed using receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** GLS and endoLS were significantly lower in G2 than those in G1 and control group (GLS: $-10.57\% \pm 2.56\%$ _(G2) Vs. $-12.53\% \pm 2.49\%$ _(G1) Vs. $-17.35\% \pm 1.77\%$ _(controls), endoLS: $-10.35\% \pm 2.47\%$ _(G2) Vs. $-13.60\% \pm 2.52\%$ _(G1) Vs. $-18.58\% \pm 1.86\%$ _(controls), all $P < 0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that endoLS was an independent risk factor for subendocardial LGE in HCM patients ($OR = 1.696$, $P = 0.001$). The area under the curve (AUC) for predicting subendocardial LGE was 0.852, the cutoff value was -11.87% , the sensitivity was 81.0% and the specificity was 85.0%. **Conclusion** CMR-layered strain index endoLS can identify early dysfunction of the endocardium in HCM patients, and may be an ideal predictor for the occurrence of endocardial LGE in HCM patients.

[**Key words**] Hypertrophic cardiomyopathy; Subendocardial LGE; Layer-specific strain; Cardiac magnetic resonance

肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 是一种以左心室肥厚为主要特征的常染色体显性遗传病, 患病率为 $1/500 \sim 1/200$ ^[1]。心肌纤维化是 HCM 重要的病理生理特征, 可以通过心脏磁共振 (cardiac magnetic resonance, CMR) 钆延迟强化 (late gadolinium enhancement, LGE) 技术识别。通常 HCM 的 LGE 多位于肥厚心肌中层。但近年来研究发现, 接近 $1/5$ 的患者即使在未合并心肌梗死的情况下也出现了心内膜下 LGE, 这类患者发生心脏不良事件 (如: 心力衰竭、心源性死亡、心脏移植等) 的风险明显增高, 临床预后较其他延迟强化类型患者更差^[2]。心内膜下 LGE 的出现提示不可逆性心内膜下损伤, 其发生是否会影 响心内膜下收缩功能, 导致更为严重的心功能不全值得探索。既往研究^[3-4] 发现基于心脏超声斑点追踪分层应变 (layer-specific strain, LSS) 技术可以定量评价 HCM 患者左心室不同心肌层的收缩功能改变, 反映心肌损伤。基于 CMR 特征追踪 (feature tracking, CMR-FT) 分层应变是 1 种检测不同心肌层应变的新技术, 与超声斑点追踪相比, 拥有更高的空间分辨率和可重复性, 且不受声窗影响^[5], 与 LGE 相结合, 有望发现早期心内膜下损伤及可能导致的心肌收缩功能改变。本研究通过 CMR 分层应变技术评估伴或不伴心内膜下 LGE 的 HCM 患者左心室心肌功能变化, 并进一步分析 HCM 患者发生心内膜下 LGE 的预测因素, 探讨是否存在能够提示心内膜下 LGE 发生的早期检测指标, 这对预防或减少 HCM 心脏不良事件的发生意义重大。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2017 年 1 月至 2020 年 9 月在昆明医科大学第一附属医院接受 CMR 检查的 HCM 患者 61 例。纳入标准: 符合《2020 年 AHA/ACC 肥厚型心肌病诊断及治疗指南》^[1] 中的诊断标准, 即 CMR 显示左心室舒张末期任意部位室壁厚度 ≥ 15 mm, 同时排除其他能引起左室肥厚的心血管疾病或全身性疾病 (例如高血压、主动脉瓣狭窄、心脏淀粉样变等)。排除标准: (1) 有典型或者不典型心绞痛并且存在心肌缺血证据 (如心肌肌钙蛋白升高、缺血性心电图改变) 的 HCM 患者, 均行冠状动脉 CT 血管成像或造影检查, 发现至少 1 支冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$; (2) 既往心肌梗死病史; (3) 合并糖尿病、严重心律失常; (4) 年龄 < 18 岁或 > 60 岁; (5) 既往行室间隔减容术; (6) 合并心尖部室壁瘤。根据有无发生心内膜下 LGE 将 HCM 患者分为 2 个亚组, 即无心内膜下 LGE 组 (G1 组, $n = 40$) 和心内膜下 LGE 组 (G2 组, $n = 21$)。HCM 的心内膜下 LGE 是指非冠状动脉供血区域分布的心内膜下斑片状或点状延迟强化^[2], 与心肌梗死心内膜下条状或透壁性延迟强化不同, 后者与“肇事”冠状动脉供血区域分布一致。对照组为年龄和性别相匹配的健康成年人 49 例, CMR 无异常, 无心血管疾病家族史。本研究获昆明医科大学第一附属医院伦理委员会批准 (2022-L-231), 检查前患者均签署知情同意书。

样本量采用 PASS 11 软件进行, 设定检验水准为 0.05, 检验效能为 90%, 水平数为 3, 样本分配比例为各组相等, 根据既往研究^[6], 正常组、LGE(-)组、LGE(+)组心肌整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)均值为 -18.2、-16.3、-13.14, 标准差为 2.1、3.9、3.2, 最终计算得到每组最小样本量为 19 例。

1.2 检查方法

所有研究对象均行了 CMR 和超声心动图检查, 2 项检查间隔时间小于 3 d。

(1)CMR 检查: 采用荷兰飞利浦 Achieva 3.0T MR 扫描仪(Achieva, Philips Healthcare, Netherland), 16 通道表面相控阵心脏线圈, 心电门控技术。CMR 扫描依据心血管磁共振学会指南^[7]进行。扫描序列包括: ①电影序列, 通过平衡稳态自由进动序列获得标准心脏左心室长轴位(2 腔心、3 腔心、4 腔心)及左心室短轴位电影图像。电影序列的成像参数包括 TR/TE 3.2/1.6 ms, 反转角 45°, 视野 320 mm × 320 mm, 矩阵 160 × 172, 层厚 8 mm, 层间距 2 mm, 重建时相数 25; ②LGE 序列, 注射钆对比剂(0.15 mmol/kg, Gadovist, Bayer Healthcare, Germany)10 ~ 15 min 后, 采用相位敏感反转恢复序列获取图像, 采集层面与心脏电影层面相同, 包括左心室长轴位及左心室短轴位。LGE 序列的成像参数包括 TR/TE 6.1/3.0 ms, 反转角 25°, 视野 320 mm × 320 mm, 矩阵 200 × 152, 层厚 8 mm, 层间距 2 mm。

(2)超声心动图检查: 采用荷兰飞利浦 EPIQ 7C 超声诊断仪, M5S 探头(频率 1.5 ~ 5.0 MHz)。依据美国超声心动图学会指南^[8], 应用连续多普勒于心尖 5 腔切面测量左心室流出道压力阶差(左心室流出道压力阶差采用伯努力方程计算), 将静息时左心室流出道压力阶差 ≥ 30 mmHg 者定义为左心室流出道梗阻。

1.3 图像后处理

CMR 图像使用 CVI 42 后处理软件(Circle Cardiovascular Imaging, 加拿大)对图像进行分析^[9-11]。

(1)心功能分析: Short 3D 模块中, 于短轴电影图像自动勾画左心室收缩末期和舒张末期的心内膜、心外膜轮廓(必要时手工校正), 并自动生成左心室形态及功能参数, 包括: 左心室最大室壁厚度(left ventricular maximum wall thickness, LVMWT), 左心室心肌质量(left ventricular mass, LVM), 左心室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV), 左心室收缩末期容积(left ventricular end-systolic volume, LVESV), 左

心室每搏输出量(left ventricular stroke volume, LVSV), 左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。LV mass, LVEDV, LVESV 和 LVSV 用体表面积(body surface area, BSA)进行指数化校正, 分别记录为左心室质量指数(LV mass index, LVMI), 左心室舒张末期容积指数(LVEDV index, LVEDVi), 左心室收缩末期容积指数(LVEDV index, LVESVi)和左心室每搏输出量指数(LVEDV index, LVSVi)。

(2)延迟强化分析: 由 2 名具有 5 a 以上 CMR 诊断经验的放射科医生采用盲法分别根据延迟强化图像判断是否存在心内膜下 LGE, 见图 1C, 若有分歧则协商达成一致。组织信号强度模块中, 于短轴 LGE 图像手动勾画左心室心内膜、心外膜轮廓, 心肌灰度阈值比正常心肌平均信号强度高 6 个标准偏差被视为 LGE 阳性, 软件自动计算出 LGE 质量占左心室心肌质量百分比(%LGE)^[12]。

(3)心肌应变分析: Tissue Tracking 模块中, 于短轴位和长轴位(2 腔、3 腔和 4 腔)电影图像舒张末期手动勾画左心室心内膜、心外膜轮廓, 软件自动追踪心动周期内心肌运动形变, 并计算出心内膜下纵向应变(endocardial longitudinal strain, endoLS)和 GLS 参数^[5], 见图 1D ~ 图 1L。纵向应变值呈现为负值, 绝对值越小, 表明心肌应变减弱, 在本研究中均进行绝对值比较。

1.4 一致性分析

随机抽取 20 例患者图像, 分析左心室应变参数 GLS 及 endoLS 测量值的一致性。观察者内一致性分析由同 1 名医师测量, 该医师在 2 周后重新进行测量; 观察者间一致性分析由另 1 名医师在不知第 1 名医师测量结果的情况下进行测量。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 2 组间连续变量的比较采用 *t* 检验, 多组间连续变量的比较采用单因素方差分析(ANOVA)。计数资料用频数(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。为了确定与 HCM 心内膜下 LGE 相关的独立危险因素, 进行了单因素和多因素 Logistic 回归分析。将单因素 Logistic 回归分析结果中 $P < 0.10$ 且不具有共线性的变量纳入多因素 Logistic 回归模型分析。采用 ROC 曲线和曲线下面积(area under the curve, AUC)评价独立危险因素对心内膜下 LGE 的预测效能。左心室心肌应变参数观察者内、观察者间测量结果的一致性采用组内相关系数(intraclass correlation coefficient,

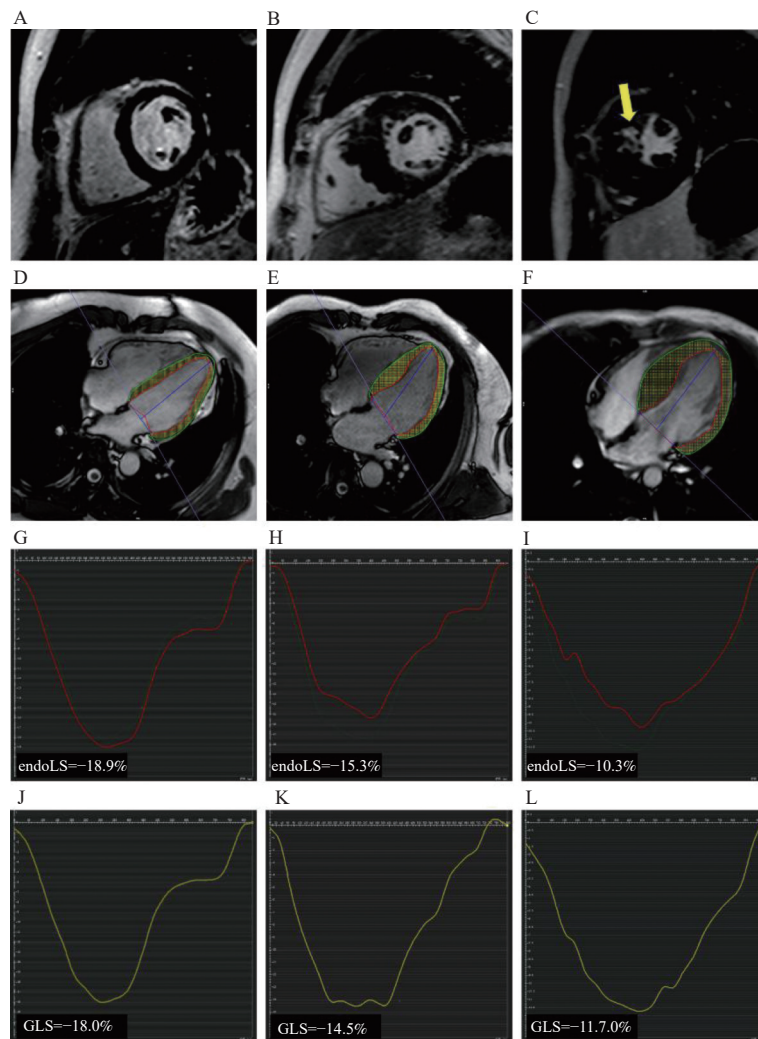


图 1 3组受试者左心室 LGE 和应变后处理图

Fig. 1 Post-processing images of left ventricular LGE and strain in three groups

A ~ C:对照组、HCM 无心内膜下 LGE 组(G1 组)、HCM 心内膜下 LGE 组(G2 组)的延迟强化图像(黄箭为心内膜下LGE); D ~ F:对照组、G1 组、G2 组左心室心肌纵向应变后处理图,于左心室舒张末期勾画心内膜、心外膜轮廓; G: 对照组左心室心内膜下纵向应变(endoLS, 红色曲线)曲线图; H: G1 组左心室 endoLS 曲线图; I: G2 组左心室 endoLS 曲线图; J: 对照组左心室整体纵向应变(GLS, 黄色曲线)曲线图; K: G1 组左心室 GLS 曲线图; L: G2 组左心室 GLS 曲线图。

ICC)和Bland-Altman 图评估。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 HCM 患者 61 例,延迟强化均为阳性,其中无心内膜下 LGE 组(G1 组)40 例,心内膜下 LGE 组(G2 组)21 例,对照组 49 例。HCM 患者中有 49 例(G1 组 32 例, G2 组 17 例)行冠状动脉 CT 血管成像($n = 34$)或冠状动脉造影检查($n = 15$),并未发现冠脉狭窄 $\geq 50\%$ 。

3 组间临床特征及 CMR 基本参数的比较,见表 1。3 组患者年龄、性别、BSA、心率、收缩压、

舒张压以及左室流出道梗阻患者比例差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。G2 组 LVMWT 高于 G1 组和对照组,差异具有统计学意义(均 $P < 0.01$),其他 CMR 心功能参数 3 组间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。G1 组和 G2 组 %LGE 差异无统计学意义($P = 0.066$)。

2.2 一致性检验

GLS 及 endoLS 值具有良好的-一致性。GLS 观察者内、观察者间的 ICC 值分别为 0.957(95%CI: 0.876 ~ 0.984)、0.951(95%CI: 0.871 ~ 0.981); endoLS 观察者内、观察者间的 ICC 值分别为 0.942(95%CI: 0.850 ~ 0.977)、0.938(95%CI: 0.851 ~ 0.975)。观察者内、观察者间测量 GLS 差值分别为 -0.27 (95%CI: $-1.28 \sim 0.74$)、 -0.26 (95%CI:

表 1 3 组间基本资料比较 $[(\bar{x} \pm s) / n(\%)]$
Tab. 1 Basic information of the three groups $[(\bar{x} \pm s) / n(\%)]$

参数	对照组($n=49$)	G1组($n=40$)	G2组($n=21$)	$\chi^2/t/F$	P
年龄(岁)	46.00±11.14	47.78±9.61	44.42±11.82	0.714	0.492
男性	29(59.2)	28(70.0)	14(66.7)	1.177	0.555
BSA(m ²)	1.67±0.19	1.76±0.16	1.73±0.20	2.484	0.088
心率(次/分)	68.96±12.50	65.88±11.34	68.00±9.81	0.788	0.458
收缩压(mmHg)	115.61±11.38	115.15±10.85	116.95±9.74	0.191	0.826
舒张压(mmHg)	75.92±7.38	74.60±9.20	74.14±7.20	0.477	0.622
左室流出道梗阻	0	12(30.0)	9(42.9)	1.008	0.315
CMR 基本参数					
LVMWT(mm)	8.28±1.46	18.82±3.61 ^a	21.57±5.49 ^{ab}	162.525	<0.001*
LVM(g)	61.15±15.30	121.90±33.50 ^a	133.30±34.03 ^a	79.043	<0.001*
LVEDV(mL)	124.84±21.46	130.40±20.95	127.23±22.78	0.733	0.483
LVESV(mL)	46.01±12.32	44.32±9.32	43.05±9.49	0.621	0.539
LVSV(mL)	78.84±13.75	86.08±15.52	84.18±20.24	2.466	0.090
LVMi(g/m ²)	36.50±7.89	69.43±18.12 ^a	77.20±19.27 ^a	81.269	<0.001*
LVEDVi(mL/m ²)	75.02±12.54	74.49±11.40	74.19±13.26	0.041	0.960
LVESVi(mL/m ²)	27.55±6.87	25.24±4.74	25.14±5.80	2.092	0.128
LVSVi(mL/m ²)	47.47±8.73	49.25±8.95	49.04±11.69	0.448	0.640
LVEF(%)	63.38±5.99	66.01±4.71	65.62±6.90	2.597	0.079
%LGE(%)	0	9.05±5.71	11.86±5.24	1.873	0.066

G1组为HCM无心内膜下LGE组;G2组为HCM心内膜下LGE组;%LGE为LGE质量占左心室心肌质量百分比;与对照组比较, $^*P < 0.05$;与G1组比较, $^bP < 0.05$; $^*P < 0.05$ 。

-1.40 ~ 0.87); 观察者内、观察者间测量 endoLS 差值分别为 -0.29(95%CI: -1.58 ~ 1.00)、-0.24(95%CI: -1.28 ~ 1.76); GLS 及 endoLS 差值在一致性界限外的数据点比例均 $\leq 5\%$, 见图 2。

2.3 分层纵向应变参数组间比较

G2 组 GLS、endoLS 显著低于 G1 组和对照组(均 $P < 0.01$); G1 组 GLS、endoLS 显著低于对照组(均 $P < 0.01$), 见表 2。

2.4 Logistic 回归模型分析及 ROC 曲线分析

HCM 心内膜下 LGE 的单因素及多因素 Logistic 回归模型分析, 见表 3。单因素 Logistic 回归分析显示, LVMWT、GLS 和 endoLS 与 HCM 心内膜下 LGE 的发生均存在显著相关(LVMWT: $OR = 0.869$, $P = 0.030$; GLS: $OR = 1.364$, $P = 0.011$; endoLS: $OR = 1.708$, $P = 0.001$)。由于 GLS 和 endoLS 之间存在共线性, 进行了 2 个独立的多因素 Logistic 回归模型分析。模型 1 纳入 LVMWT、%LGE 和 GLS 指标, 未发现具有统计学意义的危险因素。模型 2 使用 endoLS 替代 GLS, 结果表明 endoLS 是 HCM 心内膜下 LGE 发生的独

立危险因素($OR = 1.696$, $P = 0.001$)。ROC 曲线显示 endoLS 对 HCM 心内膜下 LGE 的发生具有较高预测效能, 见图 3, AUC 为 0.852(95%CI: 0.753 ~ 0.950, $P < 0.001$), 根据约登指数最大, 截断值为 -11.87%, 预测的灵敏度为 81.0%, 特异度为 85.0%。

3 讨论

本研究首次应用 CMR 分层应变技术评估伴或不伴心内膜下 LGE 的 HCM 患者左心室心肌功能的变化, 结果显示: (1) HCM 患者 GLS、endoLS 均受损, 其中心内膜下 LGE 组的 GLS、endoLS 受损程度较无心内膜下 LGE 组更重; (2) GLS、endoLS 受损均与 HCM 患者心内膜下 LGE 的发生相关, 其中 endoLS 可能是 HCM 心内膜下 LGE 发生的理想预测指标。

3.1 CMR-FT 研究进展

心肌应变是指在心动周期中心肌运动产生的形变, 即心肌形变量占原始心肌长度的百分比, 是评价心肌功能变化的敏感指标。心肌纵向应变

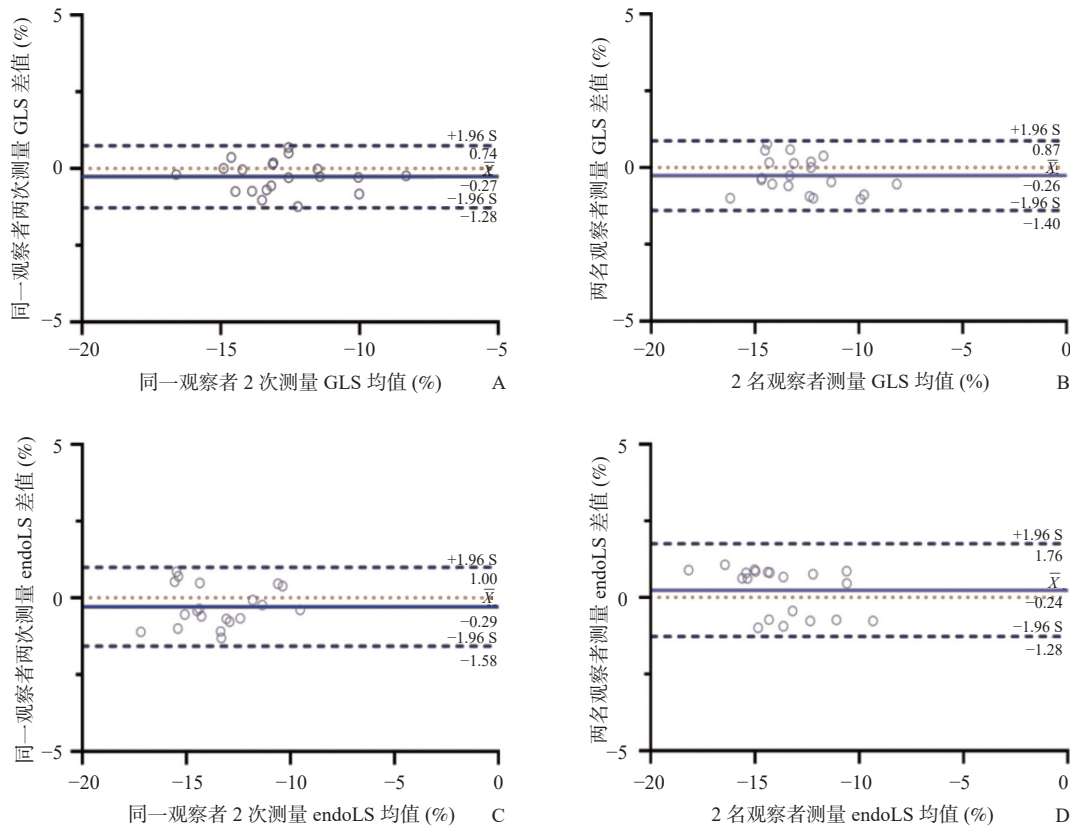


图 2 观察者间和观察者内一致性分析(Bland-Altman 图)

Fig. 2 Inter- and intra-observer agreement analysis(Bland-Altman plot)

表 2 3 组间分层纵向应变参数比较 [($\bar{x} \pm s$)%]

Tab. 2 The layer-specific longitudinal strain of the three groups [($\bar{x} \pm s$)%]

应变参数	对照组(n=49)	G1组(n=40)	G2组(n=21)	F	P
GLS	-17.35±1.77	-12.53±2.49 ^a	-10.57±2.56 ^{ab}	89.291	<0.001*
endoLS	-18.58±1.86	-13.60±2.52 ^a	-10.35±2.47 ^{ab}	115.494	<0.001*

G1组为HCM无心内膜下LGE组; G2组为HCM心内膜下LGE组; GLS为整体纵向应变; endoLS为心内膜下纵向应变; 与对照组比较, ^aP < 0.001; 与G1组比较, ^bP < 0.01; *P < 0.05。

表 3 HCM 发生心内膜下 LGE 的单因素及多因素 Logistic 回归分析

Tab. 3 Univariate and multivariate Logistic regression analysis of subendocardial LGE in HCM

参数	单因素Logistic回归		多因素Logistic回归			
	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P	OR(95%CI)	P
年龄	1.031(0.980 ~ 1.086)	0.237	-	-	-	-
男性	1.167(0.376 ~ 3.617)	0.789	-	-	-	-
收缩压	0.983(0.933 ~ 1.035)	0.519	-	-	-	-
左室流出道梗阻	0.571(0.191 ~ 1.712)	0.318	-	-	-	-
LVMi	0.978(0.950 ~ 1.006)	0.128	-	-	-	-
LVMWT	0.869(0.765 ~ 0.987)	0.030*	0.924(0.788 ~ 1.085)	0.335	0.958(0.802 ~ 1.144)	0.635
%LGE	0.915(0.830 ~ 1.007)	0.070	0.994(0.875 ~ 1.130)	0.931	1.026(0.890 ~ 1.183)	0.721
GLS	1.364(1.073 ~ 1.735)	0.011*	1.280(0.975 ~ 1.679)	0.075	-	-
endoLS	1.708(1.258 ~ 2.320)	0.001*	-	-	1.696(1.224 ~ 2.349)	0.001*

%LGE为LGE质量占左心室心肌质量百分比; GLS为整体纵向应变; endoLS为心内膜下纵向应变; *P < 0.05。

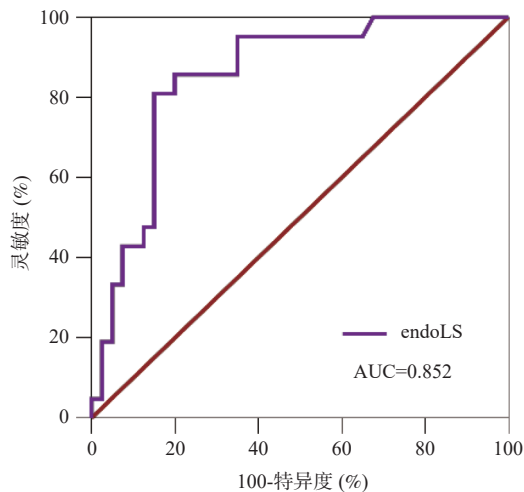


图 3 endoLS 预测 HCM 患者发生心内膜下 LGE 的 ROC 曲线

Fig. 3 ROC curve of endoLS in predicting subendocardial LGE in HCM patients

(longitudinal strain, LS)是最具临床应用前景的应变指标,具有较好的一致性和可重复性,反映心肌在长轴方向上的形变大小^[13]。既往将左心室心肌作为整体分析所获得的整体纵向应变(GLS)已被应用于诸多心血管疾病亚临床心功能障碍的评价及预后评估^[13],并且于2014年被纳入欧洲心脏病学会 HCM 诊疗指南,用于心脏收缩功能的评价^[14]。基于 CMR-FT 技术的研究发现在心肌肥厚疾病中,例如高血压性心脏病^[15],GLS 可作为预测心内膜下纤维化发生的影像指标。然而,由于左心室心肌纤维独特的分层螺旋式结构,即心内膜下为纵行肌纤维,心肌中层为环行肌纤维,心外膜下为斜行肌纤维^[16],不同病理因素对不同心肌层的影响可能具有异质性,例如心肌梗死的患者,心内膜下层较其他心肌层受累更早且更重^[17]。心肌分层应变理论的提出,为探索左心室不同心肌层的心肌功能改变提供了可行的技术手段。CMR-FT 分层应变技术通过追踪左心室各层肌纤维的运动,实现了对心内膜下、中层及心外膜下心肌收缩功能的独立评估,从而更准确地了解特定心肌层损伤的情况^[18]。最近的 1 项研究^[19]利用 CMR 分层应变技术评估射血分数保留的心衰患者心肌功能,发现心内膜下应变能够敏感地检测到患者早期的收缩功能障碍,尤其是心内膜下层心肌的功能损害。

3.2 endoLS 早期识别 HCM 患者心内膜下功能受损

本研究结果显示 HCM 患者 GLS 减低,但 LVEF 处于正常范围内,与 Yang 等^[20]研究结果

一致。笔者还发现 HCM 患者 endoLS 减低,表明 HCM 患者在心功能代偿阶段已经出现心内膜下层心肌的功能损害。LVEF 是临床评估心功能的常用指标,但它主要反映心室肌收缩引起的容积改变,无法直接反映心肌本身的收缩特性,心肌应变比 LVEF 能更早发现心肌收缩功能的损害。对 HCM 亚组进行分析,结果显示无心内膜下 LGE 组 endoLS 较对照组减低,提示 HCM 心内膜下收缩功能障碍的出现早于心内膜下 LGE,表明 endoLS 可作为早期评估 HCM 心内膜下损伤的敏感指标。既往研究也间接支持笔者的观点,认为在诸多心脏病(例如心肌梗死^[21]、主动脉瓣狭窄^[22]、高血压性心脏病^[23])中 endoLS 可作为早期识别心内膜下功能受损的敏感指标。

3.3 endoLS 预测心内膜下 LGE 的价值

本研究的另 1 个目的是探索能够预测 HCM 心内膜下 LGE 的无创指标。CMR 表现为心内膜下 LGE 是提示 HCM 患者预后不良的新表型,这类患者即使延迟强化为非广泛性(LGE 总负荷<15%),其发生心脏不良事件(如心力衰竭、心脏移植、心源性猝死)的风险也明显增加,患者预后较差。本研究中 HCM 心内膜下 LGE 组 endoLS 已经出现明显降低,部分心肌细胞功能可能已发生不可逆性损害,因此期望能在心内膜下 LGE 未发生之前,发现能够预测心内膜下 LGE 发生的敏感指标,这对改善患者预后具有重大意义。

本研究多因素 Logistic 回归分析发现 endoLS 是 HCM 心内膜下 LGE 发生的独立危险因素($OR = 1.696, P = 0.001$),对心内膜下 LGE 的发生具有较高的预测效能($AUC = 0.852$)。HCM 患者 GLS 每降低 1%,发生心内膜下 LGE 的风险就增加 1.696 倍。离心外膜冠脉越远的区域,因心内膜下血流的大幅度减少,心内膜下心肌灌注降低就越显著^[24]。此外,HCM 心内膜下心肌易发生冠脉微血管病变,其机制可能是壁内冠脉血管重构,包括壁间小冠脉内膜增生、中膜肥厚,管腔狭窄,以及血管扩张储备能力受损^[25],进而引起心内膜下低灌注。心内膜下心肌灌注减低引发血氧供需不平衡,能量代谢异常,致使心内膜下功能障碍^[26]。上述原因可导致心内膜下心肌缺血、坏死,最终发生替代性心肌纤维化^[2],也是目前认为 HCM 心内膜下延迟强化形成可能的病理机制。而虽然本研究中单因素分析时 GLS 与心内膜下 LGE 存在相关性,但多因素分析时 GLS 并非独立危险因素。尽管 GLS 受到心内膜下肌纤维的支配,

但是 GLS 主要反映整体心肌纵向形变能力, 各心肌层的心肌纤维化病变均会对其造成影响, 是左心室 LGE 总负荷的独立预测因素^[6, 27], 因此 GLS 并不能准确地反映心内膜下损伤导致的心肌功能异常, 对预测心内膜下 LGE 的价值有限。总之, 本研究结果提示 endoLS 减低可能是 1 种稳健的 HCM 心内膜下 LGE 理想预测指标, 能在心内膜下 LGE 出现之前预测其发生。而且相较于 LGE 技术而言, CMR 分层应变技术具有无需额外序列、无需钆对比剂及延迟扫描时间的技术优势, 极大的拓宽了其在临床中的应用, 为 HCM 患者心内膜下 LGE 风险评估及疗效监测提供新的思路。

3.4 本研究不足之处

本研究的局限性: (1) 本研究为回顾性研究, 未来前瞻性研究将进一步探讨分层应变参数在预测 HCM 患者发生心脏不良事件中的价值; (2) 有研究提出左心室 GLS 与 %LGE 之间存在一定相关性^[6], 本研究中 %LGE 在 HCM 2 个亚组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 这降低了本研究中 %LGE 对各应变指标可能造成的影响; (3) 冠脉病变可能会导致心内膜下延迟强化, 本研究中少数 HCM 患者并未行冠脉检查, 因为这些患者无冠心病的危险因素, 根据 2019 年欧洲心脏病学会冠心病指南不推荐对这类患者进行诊断性检测^[28]; 另外, 本研究中伴心内膜下 LGE 的 HCM 患者冠脉检查阴性, 能够说明 HCM 心内膜下 LGE 并非冠脉狭窄所致。

综上所述, CMR 分层应变指标 endoLS 能够早期且敏感识别 HCM 患者心内膜下功能障碍, 可能是 HCM 心内膜下 LGE 发生的理想预测指标, 有望成为 HCM 患者风险评估、临床早期干预及疗效监测的重要工具, 有助于预防或减少 HCM 心脏不良事件的发生。

[参考文献]

- [1] Ommen S R, Mital S, Burke M A, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2021, 162(1): e23-e106.
- [2] Yang S, Zhao K, Yang K, et al. Subendocardial involvement as an underrecognized LGE subtype related to adverse outcomes in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *JACC, Cardiovascular Imaging*, 2023, 16(9): 1163-1177.
- [3] Huang J, Yan Z N, Fan L, et al. Left ventricular systolic function changes in hypertrophic cardiomyopathy patients detected by the strain of different myocardium layers and longitudinal rotation[J]. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2017, 17(1): 214.
- [4] Chen Z, Li C, Li Y, et al. Layer-specific strain echocardiography may reflect regional myocardial impairment in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Cardiovascular Ultrasound*, 2021, 19(1): 15.
- [5] Ananthapadmanabhan S, Vo G, Nguyen T, et al. Direct comparison of multilayer left ventricular global longitudinal strain using CMR feature tracking and speckle tracking echocardiography[J]. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2021, 21(1): 107.
- [6] Hou X, Xiong X, Li X, et al. Predictive value of cardiac magnetic resonance mechanical parameters for myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy with preserved left ventricular ejection fraction[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1062258.
- [7] Kramer C M, Barkhausen J, Bucciarelli-Ducci C, et al. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update[J]. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance: Official Journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2020, 22(1): 17.
- [8] Mitchell C, Rahko P S, Blauwet L A, et al. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2019, 32(1): 1-64.
- [9] Gao Q, Yi W, Gao C, et al. Cardiac magnetic resonance feature tracking myocardial strain analysis in suspected acute myocarditis: Diagnostic value and association with severity of myocardial injury[J]. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2023, 23(1): 162.
- [10] Li Z, Han D, Qi T, et al. Hemoglobin A1c in type 2 diabetes mellitus patients with preserved ejection fraction is an independent predictor of left ventricular myocardial deformation and tissue abnormalities[J]. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2023, 23(1): 49.
- [11] 李志明, 韩丹, 杞天付, 等. 心脏磁共振 T1 mapping 技

- 术评估肥厚型心肌病心肌纤维化 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2022, 30(4): 341–347.
- [12] Habib M, Adler A, Fardini K, et al. Progression of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: A cardiac magnetic resonance study [J]. *JACC. Cardiovascular Imaging*, 2021, 14(5): 947–958.
- [13] Voigt J U, Cvijic M. 2- and 3-dimensional myocardial strain in cardiac health and disease [J]. *JACC. Cardiovascular Imaging*, 2019, 12(9): 1849–1863.
- [14] Elliott P M, Anastakis A, Borger M A, et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *European Heart Journal*, 2014, 35(39): 2733–2779.
- [15] Ishizu T, Seo Y, Kameda Y, et al. Left ventricular strain and transmural distribution of structural remodeling in hypertensive heart disease [J]. *Hypertension*, 2014, 63(3): 500–506.
- [16] Hu J, Zheng Q, Ren W. Evaluation of left ventricular myocardial stratified strain in patients with Kawasaki disease using two-dimensional speckle tracking imaging [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 899945.
- [17] Sarvari S I, Haugaa K H, Zahid W, et al. Layer-specific quantification of myocardial deformation by strain echocardiography may reveal significant CAD in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome [J]. *JACC. Cardiovascular Imaging*, 2013, 6(5): 535–544.
- [18] Ananthapadmanabhan S, Deng E, Femia G, et al. Intra- and inter-observer reproducibility of multilayer cardiac magnetic resonance feature tracking derived longitudinal and circumferential strain [J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2020, 10(2): 173–182.
- [19] Tanacli R, Hashemi D, Lapinskas T, et al. Range variability in CMR feature tracking multilayer strain across different stages of heart failure [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 16478.
- [20] Yang L, Zhang L, Cao S, et al. Advanced myocardial characterization in hypertrophic cardiomyopathy: Feasibility of CMR-based feature tracking strain analysis in a case-control study [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(11): 6118–6128.
- [21] Hu B, Zhou Q, Yao X, et al. Layer-Specific strain for long-term outcome prediction after first-onset myocardial infarction [J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2020, 46(6): 1435–1441.
- [22] Fung M J, Leung D Y, Thomas L. Differential myocardial fibre involvement by strain analysis in patients with aortic stenosis [J]. *Heart Lung Circ*, 2018, 27(11): 1357–1367.
- [23] Qingfeng Z, Yi W, Wenhua L, et al. Evaluation of left ventricular function by treadmill exercise stress echocardiography combined with layer-specific strain technique in essential hypertension patients [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2022, 24(3): 312–319.
- [24] Weil B R, Suzuki G, Canty J M, et al. Transmural variation in microvascular remodeling following percutaneous revascularization of a chronic coronary stenosis in swine [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2020, 318(3): H696–H705.
- [25] Aguiar Rosa S, Rocha Lopes L, Fiarresga A, et al. Coronary microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: Pathophysiology, assessment, and clinical impact [J]. *Microcirculation*, 2021, 28(1): e12656.
- [26] Coleman J A, Ashkir Z, Raman B, et al. Mechanisms and prognostic impact of myocardial ischaemia in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 2023, 39(10): 1979–1996.
- [27] Funabashi N, Takaoka H, Ozawa K, et al. Endocardial fibrotic lesions have a greater effect on peak longitudinal strain than epicardial fibrotic lesions in hypertrophic cardiomyopathy patients [J]. *Int Heart J*, 2018, 59(2): 347–353.
- [28] Saraste A, Barbato E, Capodanno D, et al. Imaging in ESC clinical guidelines: Chronic coronary syndromes [J]. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*, 2019, 20(11): 1187–1197.