

· 心血管影像学 ·

特征追踪心脏 MRI 定量评估非梗阻性肥厚型心肌病左房功能的应用研究

薛迪, 吴江, 李璇, 梁秀琴

【摘要】目的:应用特征追踪心脏 MRI(FT-cMRI)对非梗阻性肥厚型心肌病(NOHCM)患者进行左房应变分析来评估左心房功能,并探究 NOHCM 对左心结构和功能的影响。**方法:**回顾性分析 2020 年 1 月—2022 年 12 月本院 58 例非梗阻性肥厚型心肌病患者(NOHCM 组)和 30 例健康对照者(HC 组)的临床和 MRI 资料。MRI 扫描序列主要为单次激发 FSE 亮血序列,扫描平面包括两腔、四腔和短轴位。应用 CVI42 软件测量左房容积指数(LAVI)和左房整体功能参数,后者包括心肌储备功能参数[总应变(ϵ_s)、峰值正向应变率(SRs)、左房总射血分数(LATEF)]、导管功能参数[主动应变(ϵ_e)、峰值早期负向应变率(SRe)、左房被动射血分数(LAPEF)]和升压泵功能参数[被动应变(ϵ_a)、峰值晚期负向应变率(SRa)、左房主动射血分数(LAAEF)]以及左室的功能[左室射血分数(LVEF)、左室心输出量(LVCO)和左室心脏指数(LVCI)]和大小参数[左室最大室壁厚度(LVWT_{max})、左室心肌质量(LVM)、左室质量指数(LVMI)、左室舒张末期容积指数(LVEDVi)和左室收缩末期容积指数(LVESVi)]。采用两样本 t 检验、Mann-Whitney U 检验等统计学方法比较两组间各项定量参数值的差异,并采用 Pearson 或 Spearman 相关系数分析左房功能参数与左室的结构和功能参数之间的相关性。**结果:**NO-HCM 组的 LVWT_{max}、LVM、LVMI 和 LAVI 值均显著高于 HC 组($P < 0.05$),NOHCM 组的左房功能参数值(LATEF、LAPEF、LAAEF、 ϵ_s 、 ϵ_e 、 ϵ_a 、SRs、SRe 和 SRa)均显著低于 HC 组($P < 0.05$)。NO-HCM 组左室心肌不同肥厚部位的 LVWT_{max} 的差异有统计学意义($P < 0.05$),两组之间其它的左房、左室结构和功能参数值的差异无统计学意义($P > 0.05$)。左房大小正常的 NOHCM 患者的 LATEF、LAPEF、 ϵ_s 、 ϵ_e 、SRs 和 SRe 值均显著低于 HC 组($P < 0.05$),而 LAAEF、 ϵ_a 和 SRa 值在两组之间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有受试者的 LATEF 与 ϵ_s 、LAPEF 与 ϵ_e 、LAAEF 与 ϵ_a 之间均具有显著相关性($r > 0.70$)。**结论:**与健康对照组相比,NOHCM 患者各时相左房功能均下降。在左房增大之前,左房的心肌储备和导管功能下降,而升压泵功能正常。各时相左房功能受损与左室的肥厚部位无显著相关性。各时相左房的 LAEF 与各项应变参数之间具有较强的相关性。

【关键词】肥厚型心肌病; 左房应变; 左房功能; 特征追踪技术; 心脏磁共振成像

【中图分类号】R445.2; R542.2 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1000-0313(2024)04-0479-09

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.04.009

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Application study of feature tracking cardiac MRI quantitative assessment of left atrial function in non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy XUE Di, WU Jiang, LI Xuan, et al. The Institute of Medical Imaging of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

【Abstract】 Objective: To explore value of the feature tracking cardiac magnetic resonance imaging (FT-cMRI) in assessing left atrial function by performing left atrial strain analysis in patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy (NOHCM) and to investigate the effects of NOHCM on left atrial and left ventricular structure and function.**Methods:** The clinical and MRI data of 58 patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy (NOHCM group) and 30 healthy controls (HC group) from January 2020 to December 2022 in our hospital were retrospectively analyzed. The main sequence for cMRI examination was bright blood technique with single shot fast spin-echo. The

作者单位:030001 山西太原,山西医科大学医学影像学院(薛迪);030024 山西太原,山西省心血管病医院磁共振室(吴江、李璇、梁秀琴)

作者简介:薛迪(1996—),男,山西运城人,硕士研究生,主要从事心血管疾病影像诊断及研究工作。

通讯作者:吴江, E-mail:wujiang1024@sina.com

基金项目:磁共振心肌应变分析在少见心肌病的应用研究(2020038)

scanning planes were two-chamber, four-chamber, and short-axis positions. CVI42 software was used to measure left atrium volume index (LAVI), overall cardiac functional parameters including the reservoir function [total strain (ϵ_s), peak positive strain rate (SR_s), left atrial total ejection fraction (LATEF)], conduit function [passive strain (ϵ_e), peak early negative strain rate (SRe), left atrial passive ejection fraction (LAPEF)], and booster pump function [active strain (ϵ_a), peak late negative strain rate (SR_a), left atrial active ejection fraction (LAAEF)], and left ventricular function parameters [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular cardiac output (LVCO), left ventricular cardiac index (LVCI)] and left ventricular size parameters [(left ventricular maximum wall thickness (LVWT_{max}), left ventricular mass (LVM), left ventricular mass index (LVMI), left ventricular end-diastolic volume index (LVEDVi), left ventricular end-systolic volume index (LVESVi)]. Statistical methods such as paired-sample *t*-test and Mann-Whitney U-test were used to compare the differences in the values of each quantitative parameter between the two groups. Pearson or Spearman correlation coefficient was used to analyze the correlation between the values of the left atrial functional parameters and the values of the structural and functional parameters of the left ventricle. **Results:** The values of LVWT_{max}, LVM, LVMI and LAVI in the NOHCM group were significantly higher than those in the HC group (all $P < 0.05$). All values of left atrial functional parameters (LATEF, LAPEF, LAAEF, ϵ_s , ϵ_e , ϵ_a , SR_s, SRe, SR_a) in the NOHCM group were significantly lower than those in the NC group (all $P < 0.05$). The difference in LVWT_{max} at different hypertrophic sites in the NOHCM group was statistically significant ($P < 0.05$), and the differences in the values of other left atrial and left ventricular structural and functional parameters between the two groups were not statistically significant (all $P > 0.05$). The values of LATEF, LAPEF, ϵ_s , ϵ_e , SR_s, and SRe in NOHCM patients with normal left atrial size were significantly lower than those in the HC group (all $P < 0.05$), while there was no statistically significant difference in the values of LAAEF, ϵ_a and SR_a between the two groups (all $P > 0.05$). Correlation between LATEF and ϵ_s , LAPEF and ϵ_e , and LAAEF and ϵ_a were strong (all $r > 0.70$). **Conclusion:** Compared with healthy controls, patients with NOHCM have decreased left atrial function in all temporal phases. Prior to left atrial enlargement, patients with NOHCM have decreased left atrial reservoir and conduit function and normal booster pump function. Impaired left atrial function in all temporal phases is independent of the site of left ventricular hypertrophy. LAEF in all temporal phases of the left atrium is correlated strongly with strain parameters.

【Key words】 Hypertrophic cardiomyopathy; Left atrial strain; Left atrial function; Feature tracking technique; Cardiac magnetic resonance imaging

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是常见的遗传性心肌病,患病率约为1/200~1/500,目前估计中国成年HCM患者已超过100万^[1]。HCM的临床表型多样^[2],按肥厚部位可分为室间隔肥厚、心尖肥厚、左室均匀肥厚及其它部位肥厚等;根据血流动力学特点,可分为非梗阻性、隐匿梗阻性和梗阻性。按血流动力学特点进行分型在临幊上应用更为广泛,其中以非梗阻性最多见,但此型患者通常无明显临床症状,容易被患者及临幊医师所忽视。HCM的临幊结局也多种多样,患者可发生房颤、心力衰竭及心源性猝死等^[1]。

多项研究结果表明^[3-5],HCM患者的预后与左房的功能和大小密切相关。HCM的主要功能性改变是左室舒张功能减低^[6],它会使左室充盈压升高,左房血

液回流受阻,从而影响左房的功能及大小,最终导致房颤等不良预后,及早发现左房大小及功能的改变对HCM患者的预后具有重要意义^[7]。有研究者基于500例HCM患者的临幊和超声心动图资料构建的心源性猝死风险分层模型中,左房直径也是高危因素之一^[8]。而且,也有研究表明,左房容积与HCM患者的不良临幊结局显著相关^[5]。然而,单纯依据左房的直径和容积并不能解释左房功能的复杂性,故左房功能仍需进一步研究。此外,心肌功能损害先于结构改变,这在高血压和阵发性房颤的早期阶段均可观察到^[9]。因此,研究左房功能的改变可以更早地了解HCM的发生和发展规律,从而指导临幊进行早期干预^[10]。

本研究中采用特征追踪技术心脏磁共振成像(cardiac magnetic resonance imaging using feature

tracking, FT-cMRI) 进行左房应变分析来评估非梗阻性肥厚型心肌病 (non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy, NOHCM) 患者的左房功能, 并进一步分析了左房、左室的结构与功能之间的关系, 旨在探究 NOHCM 对左心的影响以及左房室结构和功能之间的潜在联系。

材料与方法

1. 研究对象

将 2020 年 1 月—2022 年 12 月在本院明确诊断为 NOHCM 的 58 例患者和 30 例进行心脏 MRI 检查的健康对照者 (health control, HC) 纳入本研究。NOHCM 组的纳入标准: ① 心脏 MRI 或超声心动图检查发现一个或多个左心室节段舒张末期最大心室壁厚度 $\geq 15 \text{ mm}$; ② 对于有 HCM 家族史者, 除先证者外的家庭成员或基因检测阳性的个体, 舒张末期最大心室壁厚度 $\geq 13 \text{ mm}$; ③ 超声心动图诊断为 NOHCM, 诊断依据为在静息 (休息) 和负荷 (运动) 状态时左心室流出道与主动脉的峰值压差均 $< 30 \text{ mmHg}$ 。④ 除外其它可引起心室壁增厚的生理因素、心脏疾病、系统性疾病或代谢性疾病^[2]。NOHCM 组的排除标准: ① 有冠状动脉疾病、心肌梗死或心肌炎病史; ② 有室间隔肌消融或切除术病史; ③ 有心房颤动病史; ④ 有心脏 MRI 检查的禁忌证, 包括心脏起搏器或人工金属心脏瓣膜置入、体内有铁磁性异物、妊娠 3 个月内的早期妊娠者和幽闭恐惧症等。HC 组的纳入标准: 无心血管疾病史, 体格检查正常, 心电图、超声心动图及心脏 MRI 检查均未发现明显异常。

本研究经山西省心血管病医院伦理委员会批准 (批准文号: 2022035), 免除受试者知情同意。

2. cMRI 扫描方法

使用 GE HD-XT 1.5T 和联影 UMR 588 1.5T 磁共振扫描仪和专用心脏相控阵线圈, 采用心电和呼吸门控技术, 被检者取仰卧位, 先采用单次激发 FSE 序列扫描定位扫描, 然后采用快速平衡稳态自由进动序列 (steady state free precession, SSFP) 获取 cMRI 图像, 扫描平面包括左室短轴位、两腔心和四腔心, 扫描参数: 层厚 8.0 mm, 层间距 2.0 mm, TR 3.7 ms, TE 1.5 ms, 视野 350 mm \times 280 mm, 采集矩阵 224 \times 224。

3. cMRI 数据分析

将图像导入后处理软件 CVI 42 (Circle Cardiovascular Imaging version 42.5.14, Circle Cardiovascular Imaging 公司, 加拿大)。① 首先, 在短轴位模块进行左室结构和功能的分析: 在左室短轴位各层面上软件自动勾画出心内、外膜, 手动校正后, 可获得左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、左

室心输出量 (left ventricular cardiac output, LVCO)、左室心脏指数 (left ventricular cardiac index, LVCI)、左室舒张末期容积指数 (left ventricular end-diastolic volume index, LVEDVi)、左室收缩末期容积指数 (left ventricular end-systolic volume index, LVESVi)、左室最大室壁厚度 (left ventricular maximum wall thickness, LVWT_{max})、左室质量 (left ventricular mass, LVM) 和左室质量指数 (left ventricular mass index, LVMI)。② 然后, 在双平面模块获取左房的常规结构和功能参数, 包括左房容积 (left atrium volume, LAV) 和左房射血分数 (left atrial ejection fraction, LAEF) 两类参数。方法为在 2 腔心和 4 腔心层面软件可自动勾画左房心内膜 (排除肺静脉和左心耳等附件), 手动校正后, 软件即可计算出左房最大容积 (LAV_{max})、左房最小容积 (LAV_{min})、左室收缩前左房容积 (LAV_{pre-a}), 根据上述变量值即可计算出 LAEF 相关变量, 包括左房总射血分数 (left atrial total ejection fraction, LATEF)、左房被动射血分数 (left atrial passive ejection fraction, LAPEF)、左房主动射血分数 (left atrial active ejection fraction, LAAEF) 以及左房容积指数 (left atrium volume index, LAVI), 计算公式:

$$\text{LATEF} = \frac{\text{LAV}_{\max} - \text{LAV}_{\min}}{\text{LAV}_{\max}} \times 100\% \quad (1)$$

$$\text{LAPEF} = \frac{\text{LAV}_{\max} - \text{LAV}_{\text{pre-a}}}{\text{LAV}_{\max}} \times 100\% \quad (2)$$

$$\text{LAAEF} = \frac{\text{LAV}_{\text{pre-a}} - \text{LAV}_{\min}}{\text{LAV}_{\max}} \times 100\% \quad (3)$$

$$\text{LAVI} = \frac{\text{LAV}_{\max}}{\text{BSA}} \quad (4)$$

其中, BSA 为体表面积 (body surface area), 通过 Mosteller 公式计算得到。③ 最后, 在应变模块应用特征追踪 (feature tracking, FT) 技术进行左房应变分析 (图 1~2): 在 2 腔心和 4 腔心层面的舒张末期手动勾画左房心内、外膜 (排除肺静脉和左心耳等附件), 该轮廓在整个心动周期 (25 帧/心动周期) 中可被自动追踪, 目测各期轮廓, 在追踪不够准确时进行手动调整。然后软件自动分析出左房整体应变和应变率 (strain rate, SR), 各应变指标值均为 2 腔心和 4 腔心层面测量值的平均值。本研究中主要获得了左房三时相的应变参数: 总应变 (ϵ_s , 反映左房储备功能)、主动应变 (ϵ_a , 反映左房升压泵功能) 和被动应变 (ϵ_e , 对应左房管道功能), 以及它们对应的 3 个 SR 参数, 即峰值正向应变率 (SR_s, 反映左房储备功能)、峰值早期负向应变率 (SR_e, 反映左房管道功能) 和峰值晚期负向应变率 (SR_a, 反映左房升压泵功能)。由笔者独立勾画心脏轮廓 3 次, 取 3 次测量值的平均值。

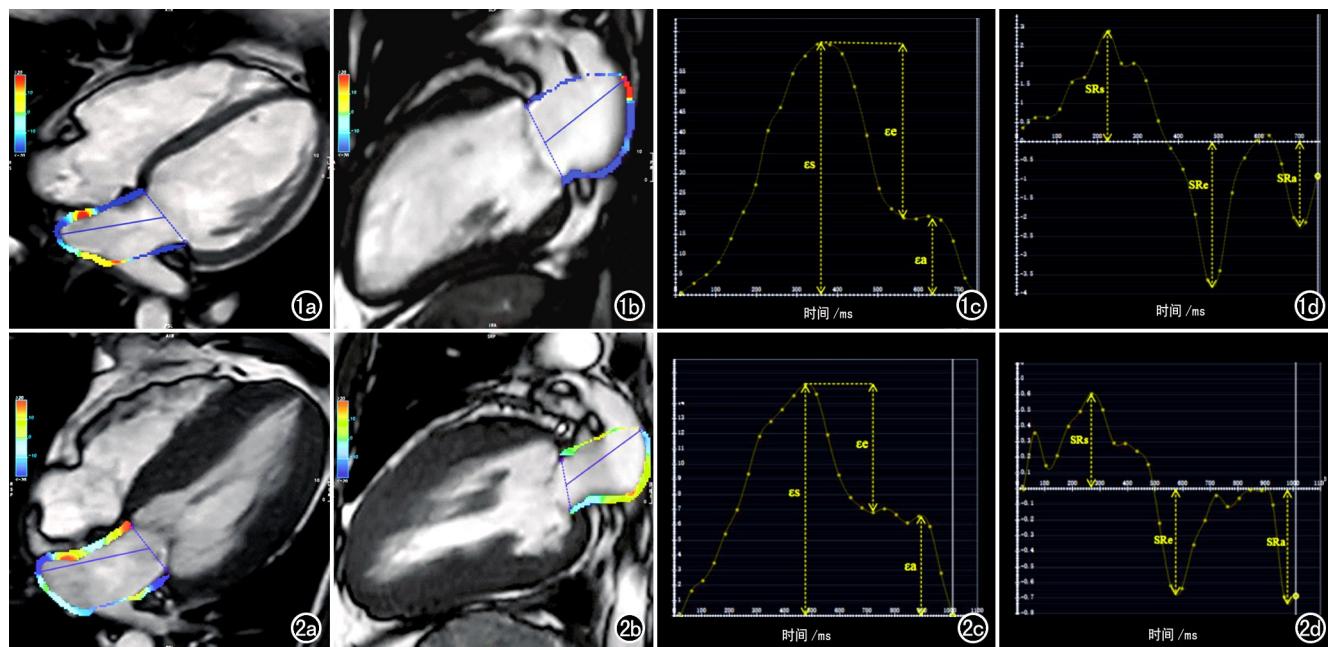


图 1 健康对照者。a)四腔心层面,显示左房心肌区域的应变情况,其颜色根据左边彩色带,红色方向表示应变值为正,且越偏红应变值越大,蓝色方向表示应变值为负,且越偏蓝应变值越小;b)两腔心层面,显示左房心肌区域的应变情况;c)左房整体时间-应变曲线,显示 3 个时相的应变值(ϵ_s , ϵ_a , ϵ_e);d)左房整体时间-应变率曲线,显示 3 个时相的应变率(SRs,SRe,SRa)。

图 2 NOHCM 患者。a)四腔心层面,显示左房心肌区域的应变情况;b)两腔心层面,显示左房心肌区域的应变情况;c)左房整体时间-应变曲线,显示 3 个时相的应变值(ϵ_s , ϵ_a , ϵ_e),与健康对照者相比,各应变值均减小;d)左房整体时间-应变率曲线,显示 3 个时相的应变率(SRs,SRe,SRa),与健康对照者相比,各应变率均减小。

此外,将 NOHCM 组按照肥厚部位分为 4 组(1 组:间隔肥厚;2 组:心尖肥厚;3 组:左室均匀肥厚;4 组:其它部位肥厚)。

4. 可重复性分析

随机选择 20 例受试者(10 例 HC 和 10 例 NOHCM 患者)进行可重复性分析。对于观察者内的可重复性,由同一研究人员在 1 个月后采用双盲法再次分析此 20 例受试者的 cMRI 图像,再次测量各项定量参数的值;对于观察者间的可重复性,由另一位具有相同资历的研究人员在对第一次分析结果不知情的情况下,独立分析此 20 例受试者的图像并测量左房应变参数的值。采用组内相关系数(intra-class correlation coefficient,ICC)对重复测量数据进行一致性分析。

5. 统计学分析

使用 SPSS 26.0 统计软件。各组数据均进行正态性检验,符合正态分布的计量资料用均数±标准差表示,组间比较采用成组资料两样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 Bonferroni 检验;不符合正态分布的计量资料以 M(P25,P75) 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 或 Spearman 相关系

数 r 来研究左室结构、功能参数与左房功能参数(包括常规和应变参数)之间的相关性。 $r < 0.50$ 为相关性较弱, $r = 0.50 \sim 0.70$ 为相关性中等, $r > 0.70$ 为相关性强。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本临床资料的比较

NOHCM 组和 HC 组基本临床资料的比较结果见表 1。两组之间年龄、性别构成、体质指数(body mass index,BMI)和心率的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

NOHCM 组中无症状 52 例,有症状 6 例。根据纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)对心功能的分级标准,I 级 52 例,II 级 4 例,III 级 2 例。伴有二尖瓣反流 41 例(70.7%),胸闷 19 例(32.8%),胸痛 15 例(25.9%);有 HCM 家族史 2 例(3.4%)。

2. 左室结构和功能参数的比较

两组间左室结构和功能定量参数的比较结果总结见表 2。NOHCM 组与 HC 组之间 LVEDVi 和 LVESVi 的差异无统计学意义($P > 0.05$),而 LVEF、LVWT_{max}、LVCO、LVCI、LVM 及 LVMI 的差异均具

表 1 两组被试基本临床资料的比较

指标	NOHCM 组	HC 组	统计量	P 值
年龄/岁	50.5(38.00,57.00)	43.5(35.00,55.25)	-1.621 ^a	0.105
性别/男/女	58(42/16)	30(16/14)	3.204 ^b	0.098
BMI/kg/m ²	26.37±3.58	26.31±3.59	0.077 ^c	0.939
心率/次	68.86±9.14	71.20±8.63	-1.159 ^c	0.250

注:^a 为 Z 值; ^b 为 χ^2 值; ^c 为 t 值。

表 2 两组间左心室结构和功能参数的比较

指标	NOHCM 组	HC 组	t/Z 值	P 值
LVEF	59.11%±6.52%	63.00%±6.38%	-2.674	0.009
LVWT _{max} /mm	19.00(16.75,22.00)	9.00(8.00,10.00)	-7.647	<0.001
LVCO/L/min	5.47±1.29	6.17±1.30	-2.388	0.019
LVCI/L/min/m ²	2.90±0.57	3.34±0.61	-3.325	0.001
LVEDVi/mL/m ²	72.21±13.10	72.83±10.32	-0.226	0.822
LVESVi/mL/m ²	29.93±8.53	27.34±6.68	1.447	0.151
LVM/g	139.29(117.69,182.69)	84.30(73.98,95.35)	-6.655	<0.001
LVMI/g/m ²	76.27(62.43,91.66)	45.83(43.38,49.34)	-7.227	<0.001

有统计学意义($P<0.05$)。

3. 左房结构与功能参数的比较

NOHCM 组与 HC 组之间左房结构和功能参数的比较结果见表 3。左房的结构及功能参数在两组之间的差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

4. 不同肥厚部位亚组间左房室定量参数的比较

NOHCM 组中不同肥厚部位亚组之间左房、左室的结构和功能参数的比较结果详见表 4。所有的左房、左室定量参数中,仅 LVWT_{max} 在不同肥厚部位分组间的差异有统计学意义($P<0.05$)。此指标在不同分组之间的事后分析结果详见图 3。结果显示,心尖肥厚组的 LVWT_{max} 与左室均匀肥厚组、其它部位肥厚组之间的差异有统计学意义($P<0.05$);其余分组间两两比较,此参数值的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

5. NOHCM 组中 LAVI 正常组与 HC 组左房功能的比较

NOHCM 组中 LAVI 正常的患者共 30 例,此型患者与 HC 组之间左房功能参数的比较结果见表 5。两组之间 LAAEF、εa 和 SRa 的差异无统计学意义

($P>0.05$),而 LATEF、LAPEF、εs、SRs、εe 和 SRe 在两组之间的差异均有统计学意义($P<0.05$)。

6. 相关性分析

NOHCM 组的基本临床资料、左室结构和功能参数与左房功能参数的相关性分析结果见表 6,左房各时相的应变参数与 LAEF 的相关性分析散点图见图 4~6。NOHCM 组的 LATEF 与 εs、LAPEF 与 εe、LAAEF 与 εa 之间的相关性最强($r>0.700$),所有左房功能参数与左室结构、功能参数(LVEF、LVCO、LVCI、LVEDVi、LVESVi)之间的相关性较弱($r<0.500$)。

7. 测量值的一致性分析

各时相左房应变参数测量值的观察者内和观察者间可重复性均较高,结果详见表 7。不论是在观察者内,还是在观察者间的一致性分析中,均以 SRe 的可重复性最高,ICC 分别为 0.957 和 0.945。

讨 论

本研究数据表明:与 HC 组相比,NOHCM 组患者左房功能在各时相均明显下降,而其中 LAVI 正常

表 3 两组间左心房结构和功能参数的比较

指标	NOHCM 组	HC 组	t/Z 值	P 值
LAV _{max} /mL	68.13±17.54	53.58±12.63	4.030	<0.001
LAV _{min} /mL	34.66±13.11	20.87±6.77	5.388	<0.001
LAV _{pre-a} /mL	52.42(43.31,65.10)	35.21(29.38,40.78)	-4.890	<0.001
LAVI/mL/m ²	36.27±9.38	29.20±6.21	3.720	<0.001
LATEF	50.21%±9.43%	61.28%±7.51%	-5.570	<0.001
LAPEF	21.26%±6.29%	30.83%±6%	-6.658	<0.001
LAAEF	37.07%±8.87%	44.06%±8.71%	-3.527	0.001
εs	26.88%(19.82%,35.19%)	41.12(33.58%,53.56%)	-5.145	<0.001
SRs/s ⁻¹	1.45(0.94,1.87)	2.10(1.69,2.28)	-4.028	<0.001
εe	13.49%(8.44%,19.07%)	24.39%(17.71%,31.17%)	-5.449	<0.001
SRe/s ⁻¹	-1.11(-1.82,-0.73)	-2.08(-2.97,-1.70)	-5.199	<0.001
εa	13.68%±4.23%	16.72%±3.55%	-3.371	0.001
SRa/s ⁻¹	-1.81(-2.16,-1.08)	-2.11(-2.34,-1.81)	-3.015	0.003

表 4 NOHCM 组不同肥厚部位亚组之间左房、左室定量参数的比较

指标	1 组	2 组	3 组	4 组	F/K 值	P 值
LVEF	58.48%±8.08%	59.21%±6.44%	58.27%±3.62%	59.73%±6.89%	0.147	0.931
LVWT _{max} /mm	19.33±2.81	16.80±2.96	23.78±5.24	21.64±4.90	6.611	0.001
LVCO/L/min	5.98±1.50	5.20±1.22	5.56±1.24	5.34±1.25	0.929	0.443
LVCI/L/min/m ²	3.11±0.66	2.72±0.54	2.95±0.57	2.89±0.53	1.057	0.375
LVEDVi/mL/m ²	72.63±15.57	68.90±12.26	73.88±9.18	73.56±13.97	0.437	0.727
LVESVi/mL/m ²	30.94±9.44	28.29±7.74	31.83±5.47	29.72±9.78	0.380	0.768
LVM/g	128.65(120.39,189.23)	133.39(112.44,177.01)	151.11(135.87,233.10)	141.75(106.06,167.62)	4.199	0.241
LVMI/g/m ²	67.92(59.69,100.24)	70.21(61.15,84.69)	86.42(80.00,105.79)	74.50(63.40,86.30)	7.740	0.052
LAV _{max} /mL	75.56±19.56	63.00±15.88	73.99±18.90	65.17±16.01	1.756	0.167
LAV _{min} /mL	40.42±15.92	29.04±9.02	40.83±12.91	32.83±12.45	2.718	0.054
LAV _{prea} /mL	61.36±18.63	49.53±14.02	59.73±15.52	50.68±14.32	2.092	0.112
LAVI/mL/m ²	38.69±9.80	33.13±7.69	39.72±11.76	35.68±8.98	1.279	0.291
LATEF	47.92%±10.39%	53.38%±7.65%	44.94%±8.66%	51.39%±9.52%	1.972	0.312
LAPEF	20.12%±6.67%	21.99%±6.52%	18.81%±7.20%	23.31%±6.27%	1.260	0.959
LAAEF	35.21%±8.88%	40.25%±8.55%	32.21%±8.45%	36.96%±8.90%	1.738	0.253
εs	26.48%±10.40%	31.10%±8.63%	23.71%±8.47%	28.50%±9.20%	1.347	0.269
SRs/s ⁻¹	1.26(0.90,1.91)	1.56(1.04,2.16)	1.24(0.96,1.94)	1.46(0.94,1.63)	0.831	0.842
εe	8.05% (6.71%,18.09%)	14.60% (10.48%,20.64%)	8.58% (7.97%,16.92%)	15.17% (9.60%,19.07%)	5.401	0.145
SRe/s ⁻¹	-0.75(-1.58,-0.47)	-1.17(-1.83,-0.85)	-0.84(-1.86,-0.66)	-1.15(-1.97,-0.82)	4.459	0.216
εa	14.49%±4.94%	15.26%±3.64%	10.74%±3.81%	13.37%±3.92%	2.519	0.068
SRa/s ⁻¹	-1.92(-2.06,-1.26)	-1.83(-2.19,-1.23)	-1.43(-1.98,-0.82)	-1.89(-2.27,-1.02)	3.101	0.376

表 5 NOHCM 组中 LAVI 正常患者与 HC 组左房功能参数的比较

指标	LAVI 正常患者组	HC 组	t 值	P 值
LATEF	54.03%±8.74%	61.28%±7.51%	-3.419	0.001
LAPEF	22.44%±6.26%	30.83%±6.58%	-5.014	<0.001
LAAEF	40.98%±8.44%	44.06%±8.71%	-1.378	0.173
εs	30.56%±9.92%	42.60%±10.88%	-4.437	<0.001
SRs/s ⁻¹	1.57±0.52	2.02±0.53	-3.2627	0.002
εe	15.82%±6.58%	25.30%±7.95%	-4.9767	<0.001
SRe/s ⁻¹	-1.46±0.727	-2.43±0.937	4.4407	<0.001
εa	14.92%±4.38%	16.72%±3.55%	-1.7407	0.087
SRa/s ⁻¹	-1.91±0.51	-2.12±0.48	1.636	0.107

表 6 基本临床资料、左室结构和功能参数与左房功能参数的相关性

参数 [#]	LATEF	LAPEF	LAAEF	εs	SRs	εe	SRe	εa	SRa
年龄	-0.210	-0.416	-0.014	-0.256	-0.245	-0.423	0.430	-0.062	0.311
BMI	-0.117	-0.102	-0.107	-0.012	-0.185	-0.028	0.090	-0.044	0.006
LVWT _{max}	-0.257	-0.014	-0.336	-0.158	-0.116	-0.132	0.053	-0.410	0.147
LVEF	0.187	0.056	0.227	0.209	0.122	0.179	-0.180	0.210	-0.322
LVCO	0.176	0.304	0.049	0.200	0.207	0.222	-0.221	0.073	-0.231
LVCI	0.202	0.338	0.077	0.169	0.292	0.157	-0.156	0.095	-0.205
LVEDVi	-0.011	0.155	-0.120	0.058	0.102	0.135	-0.090	-0.102	0.149
LVESVi	-0.172	0.044	-0.271	-0.123	-0.007	-0.021	0.043	-0.256	0.266
LVMI	-0.220	-0.167	-0.223	-0.297	-0.157	-0.211	0.194	-0.339	0.350
LATEF	-	-	-	0.811	0.656	0.689	-0.614	0.787	-0.710
LAPEF	-	-	-	0.691	0.592	0.758	-0.749	0.429	-0.578
LAAEF	-	-	-	0.691	0.541	0.474	-0.401	0.827	-0.642

注:[#]为基本临床资料及左室结构和功能参数。

表 7 左房应变参数的观察者内和观察者间一致性

指标	观察者内		观察者间	
	ICC	95%CI	ICC	95%CI
εs	0.931	0.834~0.972	0.898	0.760~0.958
SRs	0.955	0.891~0.982	0.934	0.841~0.973
εe	0.871	0.705~0.946	0.895	0.754~0.957
SRe	0.957	0.894~0.983	0.945	0.866~0.978
εa	0.922	0.817~0.968	0.898	0.764~0.958
SRa	0.908	0.782~0.963	0.892	0.742~0.956

的患者,表现为左房储备功能和导管功能下降、升压泵功能正常;左房各时相功能的下降与左室的肥厚部位无明显相关性;左房各时相的射血分数(LAEPF)与左

房应变参数的相关性强。

目前,评估左房功能常用参数包括心肌应变参数和射血分数等。反映心肌应变的 MRI 技术有 FT、组织标记、心脏形变应力分析、速度向量成像和应变编码技术等^[11]。本研究采用的 FT-cMRI 技术采用心脏相控阵接收线圈和稳态自由进动序列,在回顾性心电门控获得心脏 MRI 电影图像的基础上,手动描绘心房内心膜的表面轮廓,并应用自动追踪算法勾画整个心动周期内的心肌运动,最后利用后处理软件对心肌应变进行分析^[12]。此项技术已经受到越来越多的心脏

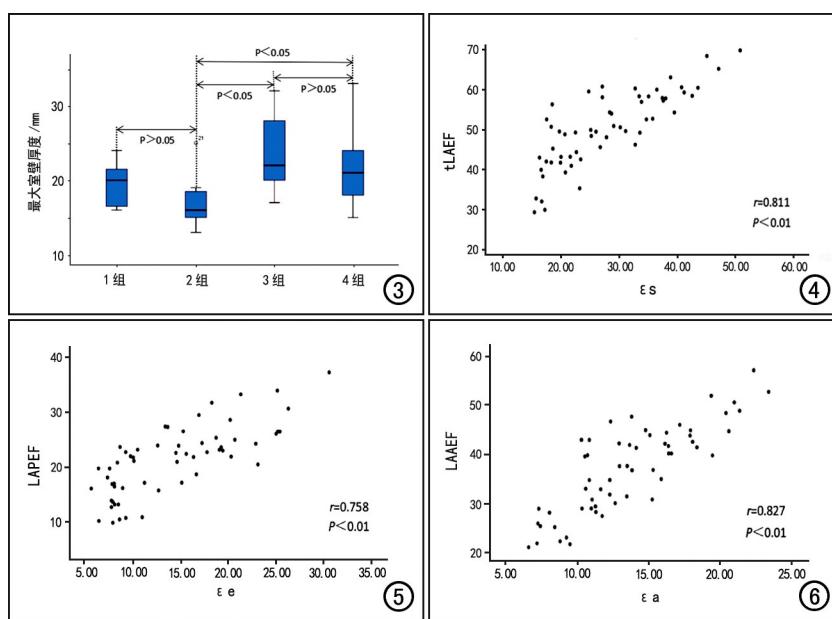


图 3 NOHCM 组中不同肥厚部位分组之间最大室壁厚度的 Bonferroni 分析结果,显示心尖肥厚组的左室壁最大厚度与左室均匀肥厚组、其它部位肥厚组之间的差异有统计学意义($P<0.05$)。1 组:室间隔肥厚组;2 组:心尖肥厚组;3 组:左室均匀肥厚组;4 组:其它部位肥厚组。图 4 ϵs 与 LATEF 的相关性散点图, ϵs 与 LATEF 呈强正相关。图 5 ϵe 与 LAPEF 的相关性散点图, ϵe 与 LAPEF 呈强正相关。图 6 ϵa 与 LAAEF 的相关性散点图, ϵa 与 LAAEF 呈强正相关。

专家和放射医师的关注,它具有操作简便、无需专用采集序列和复杂的后处理等优点,克服了其它同类技术信噪比低、扫描时间长和应变数据容易缺失等缺点^[13],而且可以直接应用于标准 SSFP 心脏电影成像序列^[12]。虽然这项技术可以进行心肌整体和节段的应变分析,但是由于分段追踪技术在进行平滑处理时会导致节段性应变值的不可靠^[14],且不同的供应商获得的节段性应变值差异较大^[15],故本研究只进行了左房整体的应变分析。

众所周知,在一个完整的心动周期中,左房的总体功能由 3 个时相中所执行的不同功能所组成^[16]:①储备期,发生在左室收缩和等容舒张期,左房作为“储血池”接受来自肺静脉的血液,主要与左房的顺应性有关;②导管期,发生在左室舒张早期,系左房的被动排空,由左房至左室压力梯度控制;③升压泵期,发生在左室舒张晚期,反映了左房的主动排空,与左房心肌内在特性有关。由于左房总应变(对应左室收缩期)等于被动应变(对应于左室舒张早期)和主动应变(对应于左室舒张晚期)之和,所以左房总应变可以代表左室的舒张功能。本研究结果显示,与 HC 组相比,NOHCM 患者在 3 个时相时的左心房应变参数值均下降,这与之前 Kowallick 等^[17]的研究结果一致。肥厚型心肌

病的主要特征是左室的舒张功能障碍^[5],故左房总应变(对应储备功能)下降。此外,左房储备功能下降也与其顺应性有关,当 HCM 患者的左房心肌发生纤维化时,可导致心房壁的僵硬度增加、顺应性下降,从而导致左房储备功能下降。左房的导管功能下降主要与左室顺应性有关,HCM 患者肥厚的左室心肌内往往会出现纤维化,进而导致心室壁的顺应性下降,左房-左室之间的压力梯度受损,从而导致左房的导管功能下降,故左房被动应变下降。左房升压泵功能受肺静脉回流(前负荷)、左室舒张末期压力(后负荷)和左房收缩储备(心肌收缩强度和速度的内在特性)的影响,当左室舒张末期压力升高、左房收缩储备下降(心肌纤维化)时,左房升压泵功能会下降^[18],从而出现左房主动应变减小。Yang 等^[19]发现左房升压泵功能在 NOHCM 患者与正常对照组之间的差异无统计学意义,可能是由于该研究中纳入患者的标椎包括 LVEF>50% 且左房大小正常,而本研究中纳入患者时并无此要求,两项研究中患者的疾病发展阶段不一致导致结果存在一定的差异。而且既往对 HCM 患者的研究中,得到的左房升压泵功能的结果也并不一致,可出现正常、增加或减少^[17,20,21]。

Tsang 等^[22]对 432 例发生心血管事件的患者的左房大小进行评估,测量左房的直径、面积和容积,发现与左房的直径和面积相比,左房的容积是更有价值的心血管事件标志物。在最新的指南中, LAVI>34mL/m² 是左房增大的诊断标准^[2]。本研究中采用左房容积指数来表示左房大小,并将 NOHCM 组分为左房增大组和左房大小正常组,进一步分析左心房大小正常组与 HC 组之间左房功能的差异,结果发现左房大小正常组的 LATEF、LAPEF、 ϵs 、SRs、 ϵe 和 SRe 等参数值均明显低于 HC 组,而 LAAEF、 ϵa 和 SRa 在两组之间的差异无统计学意义,表明 NOHCM 患者在左房扩大之前,储备功能和导管功能已经降低,而升压泵功能正常,这与 Yang 等^[19]的研究结果基本一致,可能是因为左房大小正常的患者正处于左室顺应性下降、而左房升压泵功能依然可以代偿的阶段。既往的研究已经充分证明,左房大小可作为发生房颤的预测因子^[23]。然而,有研究发现,左房容积的增加与其功能的下降具有相关性^[11]。而我们的研究中发现左房应变参数值的下降发生在左房扩大之前,也进一步证

实了左房功能的障碍可能与房颤的发生存在一定的关联。既往亦有研究证实了这一观点,如 Betty 等^[24]研究发现左房总应变和主动应变可以增强预测 HCM 患者新发房颤风险的能力。

据我们查阅文献,本研究是目前为止首次探索 NOHCM 患者左室肥厚部位与左房功能相关性的一项研究。肥厚型心肌病最重要的病理生理特征之一是心肌缺血^[25]。从细胞水平上分析,肥厚部位的心肌细胞肥大、排列紊乱,导致心肌结构畸形,进而影响心肌内血管的正常生理功能,使心肌内动脉出现管壁增厚、管腔狭窄、弹性下降等病变,导致心血管微循环受损,影响局部心肌的血流供应,甚至出现局部血流中断,最终导致小灶性心肌梗死,局部心肌功能下降。Krams 等^[26]的研究验证了这一观点,同时指出冠脉微循环系统的变化与心肌肥厚度度有一定的相关性。HCM 患者心肌肥厚可出现在不同部位,因冠脉血管的分布不同,对局部微循环产生的影响也有差别,最终影响心肌的运动。我们的研究结果发现只有左室壁最大厚度与肥厚部位有关,并且心尖肥厚组的左室壁最大厚度与左室均匀肥厚组、其它混合部位肥厚组之间的差异有统计学意义,可能与冠脉血管的分布有关;而其它左房、左室的结构和功能参数在各组之间的差异均无统计学意义。可能正因为这个原因,临幊上很少使用肥厚部位对 HCM 患者进行分类管理,主要还是根据血流动力学特点进行分组。当然,也可能因为本研究中纳入的受试者较少,各个亚组之间的差异尚不足以显现,有待增加病例数量后进一步研究证实。

最后,我们还发现,NOHCM 患者左房各时相的 LAEF 与左房的应变参数之间的相关性最强,两类参数都是反映左房功能的,前者是通过测量左房容积计算得到,后者是通过分析左房心肌应变得到,表明左房大小和心肌应变存在潜在的关系。而且,NOHCM 患者的左房功能参数与左室功能参数的相关性弱,可能是因为左房功能主要与左室的舒张功能有关,而左室常规参数主要反映其收缩功能^[19]。

本研究存在以下局限性:首先,本研究是一项单中心样本量适中的回顾性研究,期待未来会有多中心、多厂家机器的前瞻性研究进一步探索;其次,由于相关检查具有侵入性,本研究中并未测量左房、左室内压等心脏生理性参数;最后,由于左房壁薄且结构复杂^[27],周围有肺静脉和左心耳等附件,追踪其心内外膜依然是一项挑战。

综上所述,通过 FT-cMRI 测量左房应变是一种评估左房功能的可行且可靠的手段;在 NOHCM 患者的左房扩大之前,其储备功能和导管功能已经下降;左房各时相功能的受损与左室的肥厚部位无关;左房各

时相的 LAEF 与应变参数相关性强。

参考文献:

- [1] 国家心血管病中心心肌病专科联盟,中国医疗保健国际交流促进会心血管病精准医学分会“中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南 2023”专家组.中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南 2023 [J].中国循环杂志,2023,38(1):1-33.
- [2] Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: executive summary[J]. Circulation, 2020, 142(25): 533-557.
- [3] Yang F, Wang L, Wang J, et al. Prognostic value of fast semi-automated left atrial long-axis strain analysis in hypertrophic cardiomyopathy[J/OL]. J Cardiovasc Magn Reson, 2021, 23(1): e36 [2021 Mar 25]. DOI: 10.1186/s12968-021-00735-2.
- [4] Benjamin MM, Khalil M, Munir MS, et al. Association of left atrial size and function by cardiac magnetic resonance imaging with long term outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2023, 39(6): 1181-1188.
- [5] Debonnaire P, Joyce E, Hiemstra Y, et al. Left atrial size and function in hypertrophic cardiomyopathy patients and risk of new-onset atrial fibrillation[J/OL]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2017, 10(2): e004052 [2017 Feb 9]. DOI: 10.1161/CIRCEP.116.004052.
- [6] Yamano M, Yamano T, Iwamura Y, et al. Impact of left ventricular diastolic property on left atrial function from simultaneous left atrial and ventricular three-dimensional echocardiographic volume measurement[J]. Am J Cardiol, 2017, 119(10): 1687-1693.
- [7] Hoit BD. Left atrial size and function: role in prognosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(6): 493-505.
- [8] Bhopalwala H, Dewaswala N, Liu S, et al. Conversion of left atrial volume to diameter for automated estimation of sudden cardiac death risk in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Echocardiography, 2021, 38(2): 183-188.
- [9] Jarasunas J, Aidietis A, Aidietiene S. Left atrial strain—an early marker of left ventricular diastolic dysfunction in patients with hypertension and paroxysmal atrial fibrillation[J/OL]. Cardiovasc Ultrasound, 2018, 16(1): e29 [2018 Oct 31]. DOI: 10.1186/s12947-018-0147-6.
- [10] 束晶苇,李小虎,胡翀,等.基于心脏磁共振组织追踪初步探究左心房功能预测缺血性心脏病患者预后的价值[J].放射学实践,2021,36(3):288-295.
- [11] Voigt JU, Cvijic M. 2- and 3-dimensional myocardial strain in cardiac health and disease[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2019, 12(9): 1849-1863.
- [12] Xu J, Yang W, Zhao S, et al. State-of-the-art myocardial strain by CMR feature tracking: clinical applications and future perspectives[J]. Eur Radiol, 2022, 32(8): 5424-5435.
- [13] 石美晶,费宇杰,陶静雯,等.心脏磁共振在左心房评价中的临床应用与研究进展[J].放射学实践,2021,36(1):128-132.
- [14] Pedrizzetti G, Claus P, Kilner PJ, et al. Principles of cardiovascular magnetic resonance feature tracking and echocardiographic speckle tracking for informed clinical use[J/OL]. J Cardiovasc Magn Reson, 2016, 18(1): e51 [2016 Aug 26]. DOI: 10.1186/s12968-016-0269-7.
- [15] Dobrovie M, Barreiro-Pérez M, Curione D, et al. Inter-vendor re-

- producibility and accuracy of segmental left ventricular strain measurements using CMR feature tracking[J].Eur Radiol,2019,29(12):6846-6857.
- [16] Kowallick JT,Morton G,Lamata P,et al.Quantification of atrial dynamics using cardiovascular magnetic resonance: inter-study reproducibility[J/OL].J Cardiovasc Magn Reson,2015,17(1):e36[2015 May 17].DOI:10.1186/s12968-015-0140-2.
- [17] Kowallick JT,Silva Vieira M,Kutty S,et al.Left atrial performance in the course of hypertrophic cardiomyopathy: relation to left ventricular hypertrophy and fibrosis[J].Invest Radiol,2017,52(3):177-185.
- [18] Mehrzad R,Rajab M,Spodick DH.The three integrated phases of left atrial macropysiology and their interactions[J].Int J Mol Sci,2014,15(9):15146-15160.
- [19] Yang Y,Yin G,Jiang Y,et al.Quantification of left atrial function in patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance feature tracking imaging: a feasibility and reproducibility study[J/OL].J Cardiovasc Magn Reson,2020,22(1):e1[2020 Jan 2].DOI:10.1186/s12968-019-0589-5.
- [20] Kowallick JT,Kutty S,Edelmann F,et al.Quantification of left atrial strain and strain rate using cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking: a feasibility study[J/OL].J Cardiovasc Magn Reson,2014,16(1):e60[2014 Aug 12].DOI:10.1186/s12968-014-0060-6.
- [21] Fujimoto K,Inoue K,Saito M,et al.Incremental value of left atrial active function measured by speckle tracking echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J].Echocardiography,2018,35(8):1138-1148.
- [22] Tsang TS,Abhayaratna WP,Barnes ME,et al.Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter[J].J Am Coll Cardiol,2006,47(5):1018-1023.
- [23] Bardia A,Montealegre-Gallegos M,Mahmood F,et al.Left atrial size: an underappreciated perioperative cardiac risk factor[J].J Cardiothorac Vasc Anesth,2014,28(6):1624-1632.
- [24] Raman B,Smillie RW,Mahmod M,et al.Incremental value of left atrial booster and reservoir strain in predicting atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a cardiovascular magnetic resonance study[J/OL].J Cardiovasc Magn Reson,2021,23(1):e109[2021 Oct 11].DOI:10.1186/s12968-021-00793-6.
- [25] Pelliccia F,Cecchi F,Olivotto I,et al.Microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy[J/OL].J Clin Med,2022,11(21):e6560[2022 Nov 4].DOI:10.3390/jcm11216560.
- [26] Krams R,Kofflard MJ,Duncker DJ,et al.Decreased coronary flow reserve in hypertrophic cardiomyopathy is related to remodeling of the coronary microcirculation[J].Circulation,1998,97(3):230-233.
- [27] Pedrizzetti G,Claus P,Kilner PJ,et al.Principles of cardiovascular magnetic resonance feature tracking and echocardiographic speckle tracking for informed clinical use[J/OL].J Cardiovasc Magn Reson,2016,18(1):e51[2016 Aug 26].DOI:10.1186/s12968-016-0269-7.

(收稿日期:2023-10-07 修回日期:2024-01-27)