

· 心血管影像学 ·

心脏磁共振组织追踪技术定量评价心肌运动参数在肥厚型心肌病心源性猝死风险评估中的应用价值

张艳, 庞明杰, 陈浩强, 张洁, 杨蕾, 赵英, 吴昆华

【摘要】目的:探讨心脏磁共振组织追踪技术定量评价心肌运动参数在肥厚型心肌病(HCM)心源性猝死(SCD)风险评估中的应用价值。**方法:**纳入 2018 年 1 月—2023 年 6 月在云南省第一人民医院住院的 151 例 HCM 患者, 应用 2014 年欧洲心脏病学会(ESC)指南的 HCM-SCD 风险计算器将上述患者分为低危组(SCD 风险 $\leq 4\%$)、中危组($4\% < SCD \text{ 风险} \leq 6\%$)和高危组($SCD \text{ 风险} > 6\%$)。对比三组患者的临床资料、晚期钆增强(LGE)所占总心肌的百分比(LGE%)及特征追踪参数, 分析特征追踪参数与 LGE% 和 SCD 的相关性以及特征追踪参数对 SCD 的预测效能。**结果:**151 名患者中, 平均随访时间 39.52 个月(6.09~68.17 个月), 共发生 53 例 SCD 事件。随着 SCD 风险评分的增加, 三组患者的 NT-proBNP、cTnI 和 NYHA III/IV 级患者比率明显增加($P < 0.05$)。在三组患者中, NVST、心源性猝死家族史、舒张期左心室最大室壁厚度、左心房大小和年龄这 5 类心血管危险因素有显著差异(P 均 < 0.05)。三组患者延迟增强的心肌质量和占比有显著差异($P < 0.05$), 高危组患者的 LGE 质量和 LGE% 较大, 其中部分患者呈广泛 LGE 阳性($LGE\% > 15\%$)。心肌的特征追踪参数 GRS 和 GRSR、GLS 和 GLSR、GCS 和 GCSR 在三组间差异具有统计学意义(P 均 < 0.05)。相关性分析显示, SCD 风险分别与 GRS 和 GRSR、GLS 和 GLSR、GCS 和 GCSR 呈负相关, LGE 质量及 LGE% 分别与 GRS 和 GRSR、GLS 和 GLSR、GCS 和 GCSR 呈负相关。ROC 曲线显示 GRS 对 HCM 患者 SCD 的预测性更好, AUC 值为 0.770(95%CI: 0.696~0.843), GRS $< 24.55\%$ 在调整混杂因素后仍与 SCD 独立相关(调整后的 OR 为 5.57, 95%CI: 3.191~22.13, $P = 0.004$)。**结论:**LGE、心肌整体应变能力和 SCD 风险三者互为相关, SCD 风险与心肌微观运动各项参数密切相关, 尤其是 GRS 与 SCD 风险以及 LGE% 有显著的相关性, GRS 能更早、更好地预测 HCM 患者 SCD 的发生。

【关键词】 心源性猝死; 晚期钆增强; 特征追踪技术; 肥厚型心肌病

【中图分类号】 R445.2; R542.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2024)11-1472-09

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.11.008

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The application value of quantitative evaluation of myocardial motion parameters using cardiac magnetic resonance tissue tracking technology in the risk assessment of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy ZHANG Yan, PANG Ming-jie, CHEN Hao-qiang, et al. Department of Magnetic Resonance, Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology, First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650032, China

【Abstract】 Objective: To explore the application value of quantitative evaluation of myocardial motion parameters using cardiac magnetic resonance tissue tracking technology in the risk assessment of sudden cardiac death (SCD) in hypertrophic cardiomyopathy (HCM). **Methods:** A total of 151 HCM patients who were hospitalized in the First People's Hospital of Yunnan Province from January 2018 to June 2023 were selected and divided into low-risk group (SCD risk $\leq 4\%$), intermediate-risk group ($4\% < SCD \text{ risk} \leq 6\%$), and high-risk group ($SCD \text{ risk} > 6\%$) using the HCM-SCD risk calculator of the 2014 European Society of Cardiology (ESC) guidelines. The clinical data, LGE% and feature track-

作者单位: 650032 昆明, 云南省第一人民医院/昆明理工大学附属医院磁共振科(张艳、张洁、赵英、吴昆华), 心血管内科(庞明杰、陈浩强); 650500 昆明, 昆明理工大学医学院/云南省第一人民医院(杨蕾)

作者简介: 张艳(1989—), 女, 四川眉山人, 硕士, 主治医师, 主要从事心血管磁共振影像工作。

通讯作者: 庞明杰, E-mail: 1836443709@qq.com

基金项目: 国家自然科学基金(82160079); 云南省高层次科技人才及创新团队选拔专项-技术创新人才培养对象项目(202405AD350045); 云南省科技厅昆明医科大学应用基础研究联合专项(202201AY070001-243); 云南省科技厅昆明医科大学应用基础研究联合专项-重点项目(202401AY070001-039)

ing parameters of the three groups were compared, and the correlation between feature tracking parameters and LGE% and SCD and the predictive performance of feature tracking parameters on SCD were analyzed. **Results:** Among the 151 consecutive patients, the mean follow-up time was 39.52 months (68.17 months to 6.09 months), and a total of 53 SCD events occurred. With the increase of SCD risk scores, the ratios of NT-proBNP, cTnI and NYHA grade III/IV patients in the three groups increased significantly ($P < 0.05$). Among the three groups, there were significant differences in five types of cardiovascular risk factors: NVST, family history of sudden cardiac death, diastolic left ventricular maximal wall thickness, left atrial size, and age ($P < 0.05$). There were significant differences in myocardial mass and proportion between the three groups ($P < 0.05$). The LGE quality and LGE % of patients in the high-risk group were larger, and some of them were extensively LGE-positive ($LGE\% > 15\%$). There were statistically significant differences in myocardial motion parameters such as global peak radial strain (GRS), global systole radial strain rate (GRSR), global peak longitudinal strain (GLS), global systole longitudinal strain rate (GLSR), global peak circumferential strain (GCS) and global systole circumferential strain rate (GCSR) among the three groups ($P < 0.05$). Correlation analysis shows that the risk of SCD was significantly negatively correlated with GRS and GRSP, GLS and GLSR, GCS and GCSR, respectively; while the quality of LGE and LGE% were significantly positively correlated with GRS and GRSP, GLS and GLSR, GCS and GCSR, respectively. The ROC curves showed that GRS had better predictive ability for SCD in HCM patients, with an AUC value of 0.770 (95% confidence interval 0.696 to 0.843), and an overall radial peak strain of $< 24.55\%$ was still independently associated with SCD after adjusting for confounding factors (adjusted OR 5.57, 95% CI 3.191~22.13, $P = 0.004$). **Conclusion:** LGE, overall myocardial strain capacity and SCD risk are interrelated, and SCD risk is closely related to various parameters of myocardial micro motion. The risk of SCD is closely related to various parameters of myocardial micro motion, especially GRS, which is significantly correlated with the risk of SCD and LGE%. GRS can predict the occurrence of SCD in HCM patients earlier and better.

【Key words】 Sudden cardiac death; Late gadolinium enhancement; Feature tracking technology; Hypertrophic cardiomyopathy

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是最常见的心血管遗传性疾病,其特点是心肌肥厚、心肌纤维紊乱和间质纤维化^[1]。HCM是导致心源性猝死(sudden cardiac death, SCD)的常见原因之一,特别是在年轻人群中,年猝死率1%~2%,对HCM患者进行猝死风险分析对于改善长期预后具有重要意义^[2-3]。2014年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC) HCM诊断及治疗指南中提出了一种新的计算HCM患者5年内SCD事件风险评估模型——HCM Risk-SCD^[4]。HCM Risk-SCD评分对SCD风险的评估较为准确,可用于HCM患者的风险分层,并指导心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillato, ICD)在高危人群中的使用^[4],但其准确性也存在一定争议。随着心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)的应用,不但提高了HCM诊断率,还提供了HCM额外的预后见解。具体来说,CMR可以对节段性心肌肥厚进行准确的形态学评估,并通过晚期钆增强(late gadolinium enhance-

ment, LGE)检测和量化宏观纤维化^[2-3]。最近,新的成像技术,如T₁定量和应变分析,进一步增强了CMR在HCM评估中的作用。特别是,组织追踪(feature tracking, FT)是一种基于电影图像的后处理分析。通过识别和跟踪心肌内的体素运动,这种技术类似于超声心动图应变,提供了一些来自心肌力学的变形参数^[5-6]。然而,心脏磁共振组织追踪(cardiac magnetic resonance feature tracking, CMR-FT)在HCM患者临床和SCD预测方面的价值尚不清楚。因此,本研究应用CMR-FT评价心肌运动参数对HCM SCD风险评价模型的影响,旨在对未来SCD风险模型的进一步改进做出贡献。通过及时识别患者风险类别,指导临床进行风险评估及治疗策略制定工作,降低HCM患者SCD事件发生率。

材料与方法

1. 研究对象

本研究为前瞻性队列研究。纳入2018年1月—

2023 年 6 月在云南省第一人民医院住院的肥厚型心肌病患者。入选标准:①符合《中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南 2023》^[7] 中的诊断标准,即彩色超声心动图测得的左心室舒张末期最大室壁厚度(LVM-WT)≥15 mm(或≥13 mm 且具有明确的肥厚型心肌病家族史);②无其他心源性或全身性疾病。排除标准:①左心室壁舒张末期最大厚度大于 35 mm;②患有幽闭恐惧症无法配合或对比剂过敏无法完成检查者。本研究为观察性研究,符合《赫尔辛基宣言》中涉及人体为研究对象的道德原则,入选者均签署了知情同意书。前瞻性收集人口统计学数据和其他相关临床信息,包括 CMR、心电图(ECG)、经胸超声心动图、跑步机试验和预先规定的 24 小时心电图监测研究。在超声心动图评估中,根据欧洲和美国的心室定量建议,评估左心室(left ventricular, LV)的大小、功能、壁厚和舒张功能。记录左室流出道梗阻、二尖瓣收缩前运动、左房大小。采用 2014 年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC) HCM 管理指南中提出的 HCM-SCD 风险计算器及 2020 年美国心脏协会(American Heart Association, AHA)/美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)指南系统地计算 SCD 风险。

2.CMR 检查

患者采用仰卧位、头先进模式,在 Siemens Area 1.5T 呼吸控制和心电图门控下进行。采用集成平行采集技术(integrated parallel acquisition technique, iPAT)序列的真快速成像获得电影图像,包括左心室短轴位、三腔心、四腔心(从基底到心尖的连续切片,充分覆盖左室)。扫描参数:翻转角 59°, TR 40.8 ms, TE 1.15 ms, 层厚 8 mm, 视野(FOV) 320 mm × 276 mm。完成心脏电影成像后 10~15 min 进行心脏四腔心、二腔心基底段、二腔心乳头肌段、二腔心尖段、三腔心、左心室长轴位心肌钆对比剂延迟增强扫描,采用相位敏感反转恢复序列(PSIR),扫描参数:翻转角 45°, TR 79.1 ms, TE 1.21 ms, 层厚 8 mm, FOV 320 mm × 276 mm, 翻转时间(TI)300~340 ms。

3.CMR 图像分析

由两位有经验的心脏诊断分析医师进行盲法分析测量,意见分歧时加入第三位医师进行讨论,以意见一致为判断标准。观察分析时采用美国左心室壁 17 段分段标准,左心室心肌基底段、乳头肌段按 60°均分,心尖段按 90°均分,加上心尖部共 17 分段。首先排除扫描过程中,心率过快、心律失常、呼吸配合欠佳导致图像质量差的患者的图像,随后在心脏短轴位电影序列上测量左心室舒张期最大室壁厚度(left ventricular maximum wall thickness during diastole, LVMWT)。

应用心脏后处理软件 CVI42(加拿大)进行左心功能分析,测量左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、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)、每搏输出量(stroke volume, SV)和左心室质量(left ventricular mass, LVM)等指标,同时获得心肌 LGE 的范围和质量,需在所有短轴及四腔心、三腔心、左心室长轴位层面进行分析。并将左心室长轴、左心室短轴电影序列导入 CVI42 软件,采用 Tissue Tracking 程序进行心肌形变 3D 数据分析,自动勾画心内、外膜,软件自动计算出心脏 16 节段(心尖段排除在外)的纵向(longitudinal)、环周(circumferential)及径向(radial)应变和应变率。

4.实验室检查

入选者均于 CMR 检查前 2 h 抽取静脉血,利用双抗体免疫荧光法测量氨基末端脑利钠肽前体(NT-proBNP, 参考值 0~300 ng/L)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI, 参考值 0~0.013 μg/L)。

5.HCM Risk-SCD 模型评分

HCM Risk-SCD 评分通过 <https://doc2do.com/HCMm/webHCM.html> 网站、IOS 系统或安卓系统应用商店“HCM SCD risk calculator”应用进行计算^[4]。5 年风险率,根据所得结果分为低危组(≤4%)、中危组(<4%~6%)和高危组(>6%)^[6]。当风险>6% 时可考虑行 ICD 植入治疗。

$$\text{5 年风险率} = 1 - 0.998^{\exp(\text{预后指数})} \quad (1)$$

$$\begin{aligned} \text{预后指数} = & [0.15939858 \times \text{左室壁最大厚度(mm)}] - \\ & [0.00294271 \times \text{左室壁最大厚度}^2(\text{mm}^2)] + [0.0259082 \times \text{左房直径(mm)}] + [0.00446131 \times \text{最大静息下左室流出道压差}(\text{mmHg})] + [0.4583082 \times \text{心源性猝死家族史}] + [0.82639195 \times \text{非持续性室性心动过速}] + [0.71650361 \times \text{无法解释的晕厥}] - [0.01799934 \times \text{临床评估年龄(岁)}] \end{aligned} \quad (2)$$

非持续性室性心动过速(non-sustained ventricular tachycardia, NSVT)是重要的危险因素,>24~48 小时心电监测中发作频繁(≥3 次),持续时间长(≥10 跳),频率快(≥200 次/min)的 NSVT 有意义,特别是对于年轻患者(<30 岁),运动试验很少能记录到 NSVT,如果记录到则对猝死的预测价值更大;≥1 次不明原因的一过性意识丧失,通过病史判断不符合神经源性或者左心室流出道梗阻相关,尤其是发生在 6 个月内,超过 5 年者则无明显关联;家族一级亲属或者近亲中有 50 岁以前猝死病史,猝死原因确切或者怀疑是 HCM,近亲指二级亲属,三级亲属如果发生多例猝死事件也应该考虑与之相关。

6.ICD 指征

2022 年 AHA/ACC HCM 指南推荐,根据患者有无下列危险因素评估 SCD 风险,并决定是否安装 ICD:①SCD 家族史;②严重的左心室壁肥厚($\geq 30 \text{ mm}$);③不明原因的晕厥;④左心室心尖室壁瘤;⑤LVEF<50%;⑥NSVT;⑦CMR 提示广泛 LGE。

7. 随访

患者出院后规律药物治疗,每月 1 次采用电话或者诊室复查进行随访,直至发生终点事件或研究结束。本研究的终点事件为 SCD。SCD 的定义:在急性症状发生后 1 h 内突然意外死亡,有或无心室颤动证据,之前临床状况稳定;或无症状加重病史的夜间死亡^[8]。

8. 统计学分析

采用 SPSS 23 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用独立样本 t 检验,多组间均数比较采用方差分析。非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,多个独立样本总体分布比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验,两组间均数比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用卡方检验或确切概率法。两个连续变量的相关性分析采用 Pearson 相关检验,非连续变量采用 Spearman 相关检验。绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC)、特异度、敏感度和准确率。生存分析数据采用 Kaplan-Meier 曲线显示,差异采用 log-rank 检验和多变量 Cox 回归检验,计算优势比(odds ratio, OR)和 95% 置信区间(CI)。所有检验均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学

意义。

结 果

1. 入选患者的一般临床资料

最初纳入 183 例连续患者,其中 32 例因 CMR 研究质量较差而被排除。最终纳入人群包括 151 名连续的患者,他们进行了磁共振图像分析和随访,平均随访事件 39.52 个月,最长随访是时间 68.17 个月,最短随访时间 6.09 个月,随访过程中共发生 53 例 SCD 事件。平均年龄 53.17 岁,其中女性 41 例(28.6%)。有 SCD 家族史的患者有 44 名(29.1%),有不明原因晕厥史的患者有 52 名(34%)。超声心动图显示平均 LVEF 大多数大于 50%(91%)。根据 2014 年 ESC HCM 管理指南中提出的 HCM-SCD 风险计算器将所纳入的 151 例患者根据 5 年 SCD 风险率分为三组: $\leq 4\%$ 为低危组($n=56$), $<4\% \sim 6\%$ 为中危组($n=63$), $>6\%$ 为高危组($n=32$)。在三组病例中可见,随着 SCD 风险评分的增加,血清中 NT-proBNP、cTnI 的含量逐渐增加,在三组中差异具有统计学意义($P < 0.05$)。三组间纽约心功能(New York Heart Association, NYHA)Ⅲ/Ⅳ 级的患者差异也有统计学意义($P=0.045$),高危组内的患者纽约心功能Ⅲ/Ⅳ 级约 21 位(69%)。在对三组患者进行随访的过程中发现,NVST、SCD 家族史、平均最大左心室厚度、左心房大小这几类心血管危险因素在三组间差异也具有统计学意义($P=0.041, 0.048, 0.042, 0.039$),同时从结果中发现年龄差异也具有统计学意义($P=0.031$),高危组

表 1 三组 SCD 风险患者一般临床资料的比较

项目	低危组 (n=56)	中危组 (n=63)	高危组 (n=32)	t/F 值	P 值
年龄/岁	57.2±16.5	53.6±13.7	45.4±11.8	1.065	0.031
女性/例(%)	19(34)	24(38)	11(34)	0.984	0.093
收缩压/mmHg	113.75±7.10	121.23±12.17	133.00±16.15	1.042	0.106
舒张压/mmHg	81.60±12.13	85.50±14.45	91.60±14.90	0.752	0.160
心率/次/min	79.52±13.19	81.50±9.19	84.05±10.25	1.980	0.086
NT-proBNP/ng/L	861.3(552.2, 1 092.8)	1465.5(1003.4, 2 783.6)	2561.3(1713.4, 3 663.8)	3.721	0.029
cTnI/μg/L	0.032(0.015, 0.176)	0.395(0.075, 0.616)	0.992(0.175, 3.186)	5.087	0.032
NYHA Ⅲ/Ⅳ/例(%)	17(30)	35(56)	21(65)	-1.095	0.045
身体质量指数/kg/m ²	26.16±3.32	25.20±2.98	27.29±5.25	1.903	0.162
心房纤颤/例(%)	15(27)	29(46)	24(75)	-1.596	0.009
左心室流出道压力梯度 (>30mmHg)/例(%)	19(34)	25(36)	19(59)	0.593	0.073
SCD/例(%)	13(23.2)	21(33.3)	19(59.4)	1.780	0.654
持续室性心动过速/例(%)	1(2)	3(5)	3(9)	1.296	0.702
非持续性室性心动过速/例(%)	5(9)	27(43)	21(65)	1.003	0.041
SCD 家族史/例(%)	9(16)	19(30)	16(50)	1.093	0.048
既往不明原因晕厥史/例(%)	5(9)	28(44)	19(59)	1.905	0.053
平均最大左心室壁厚/mm	17.62±2.35	18.15±4.07	21.68±5.85	0.592	0.042
左心房大小/mm	34.62±6.35	41.19±5.66	45.87±7.54	0.698	0.039
收缩前二尖瓣运动/例(%)	21(37)	29(46)	20(62)	0.990	0.058
心力衰竭/例(%)	4(7)	12(19)	8(25)	1.052	0.076
ICD 植入/例(%)	0	12(19)	25(78)	-2.090	0.003
超声心动图显示的 LVEF/%	64.95±8.21	59.87±7.25	52.34±9.33	1.552	0.173

患者年龄相对更年轻,其余几项评价 SCD 的指标未见确切差异。三组患者主要基线特征、心血管危险因素、主要临床事件见表 1。

2. 对三组患者进行磁共振特征及特征追踪参数分析

对三组患者的左心功能测量发现差异无统计学意义($P>0.05$)。在三组患者中,出现心尖室壁瘤的人数差异有统计学意义($P<0.001$)。磁共振 LGE 质量和 LGE 占总心肌的百分比(LGE%)在三组患者中差

异有统计学意义($P>0.05$),高危组患者的 LGE 质量和 LGE% 较大,其中部分患者呈广泛 LGE 阳性(LGE%>15%)。在高危组患者中,有 13 位患者左心室任意部位的舒张期最大室壁厚度 ≥ 30 mm(41%)。心肌的运动参数通过特征追踪后处理发现 3D 整体峰值径向应变(global peak radial strain, GRS)、3D 整体峰值纵向应变(global peak longitudinal strain, GLS)、3D 整体峰值圆周向应变(global peak circumferential strain, GCS)、3D 整体收缩期峰值径向应变率(global systole radial strain rate, GRSR)、3D 整体收缩期峰值纵向应变率(global systole longitudinal strain rate, GLSR)、3D 整体收缩期峰值周向应变率(global systole circumferential strain rate, GCSR)差异有统计学意义(P 均 <0.01),其余运动参数差异无统计学意义。CMR 心肌壁厚、心肌质量、心功能的主要结果见表 2,特征追踪各参数见图 1、2。

3. 三组患者 SCD 风险与组织跟踪参数的相关性

在三组患者中,SCD 风险与 GRS、GLS、GRSR 和 GLSR 有显著相关性,与 GCS 及 GCLS 有相关性(图 3),并且均呈负相关,即随着 SCD 风险的增高,心肌运动能力减弱,反之亦然。

4. 所纳入患者的 LGE 质量及 LGE% 与 CMR-FT 参数的相关性

在三组患者中,LGE 质

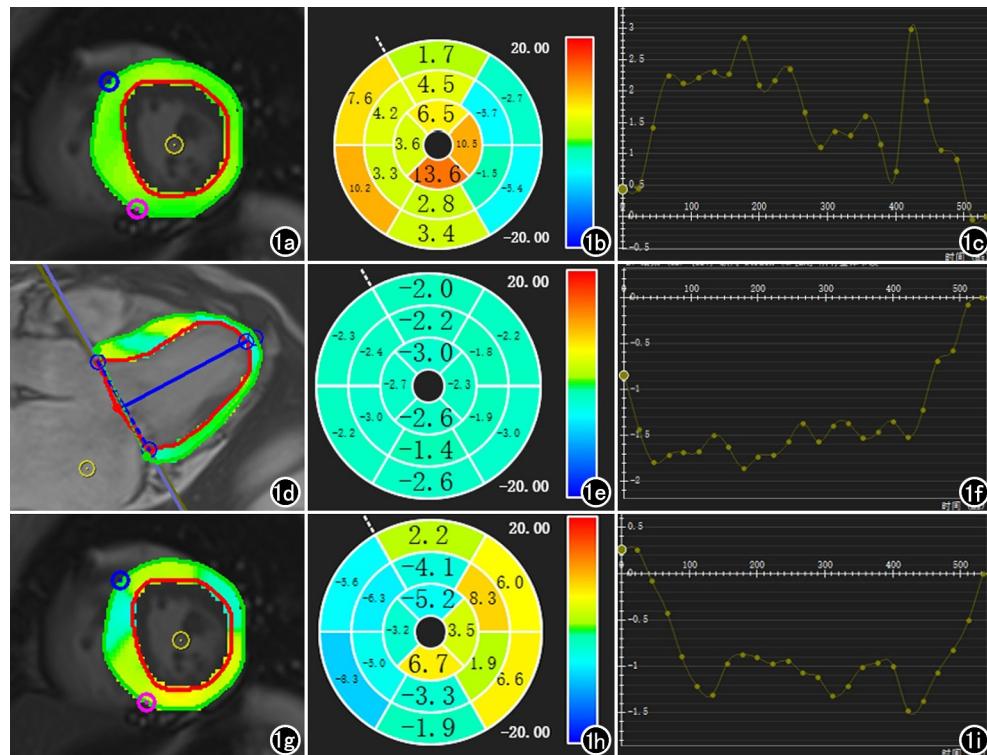


图 1 男,44岁,肥厚型心肌病。a,d,g) 分别在短轴位、长轴位和短轴位电影序列图像上 CVI 软件自动勾画出左心室心肌的心内膜(红色圆圈)、心外膜(绿色圆圈),从而可显示左心室心内外膜的运动轨迹,进而计算出心肌的应变参数;b,e,h) 分别为左心室 GRS、GLS、GCS 的牛眼图,当左心室 GLS 达到峰值时心肌各节段 GRS、GLS、GCS 的情况,色阶的颜色及数值代表峰值应变(peak-strain, PS)大小及方向;c,f,i) 分别为左心室 GRS、GLS、GCS 时间曲线,显示心肌不同节段的左心室 GRS、GLS、GCS 与时间的关系改变,黄色曲线代表当前节段 PLS 随时间的变化曲线。

表 2 CMR 测量和 CMR-FT 数据

测量数据	低危组 (n=56)	中危组 (n=63)	高危组 (n=32)	t/F 值	P 值
LVEDV/mL	115.15 \pm 21.32	123.04 \pm 27.05	126.22 \pm 24.30	1.752	0.373
LVESV/mL	59.93 \pm 15.17	60.15 \pm 11.24	60.97 \pm 19.75	1.002	0.191
LVSV/mL	80.26 \pm 21.04	79.46 \pm 28.09	74.59 \pm 25.35	2.008	0.096
LVEF/%	65.55 \pm 8.21	62.13 \pm 9.18	56.23 \pm 11.39	1.952	0.187
LVM/g	115.33 \pm 10.39	125.78 \pm 15.39	129.10 \pm 17.59	1.209	0.084
左室心尖室壁瘤/例(%)	13(23%)	17(27%)	11(34%)	4.078	<0.001
左心室舒张末期最大厚度/mm	1.65 \pm 0.11	1.91 \pm 0.18	2.32 \pm 0.75	0.693	0.037
LGE 质量/g	2.56 \pm 1.17	4.51 \pm 1.98	8.78 \pm 3.11	-3.006	0.002
LGE%/%	6.07 \pm 4.16	11.07 \pm 3.80	13.15 \pm 4.98	1.095	0.004

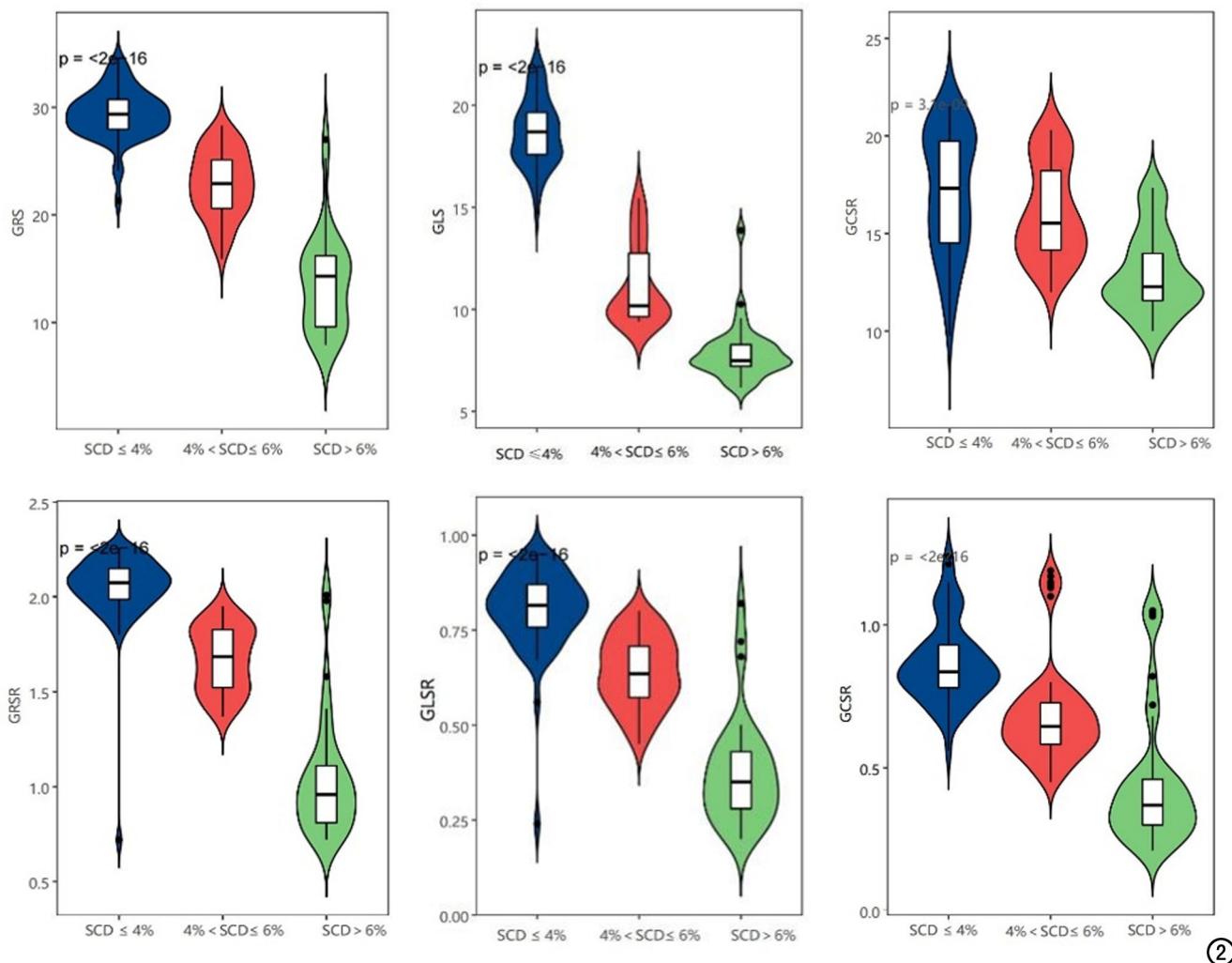


图 2 三组 SCD 风险患者的 CMR-FT 参数比较,三组间 GRS、GLS 和 GCSR 的差异均有统计学意义(P 均 <0.001)。

量及 LGE% 与 GRS、GLS、GRSR 和 GLSR 有显著相关性,与 GCS 及 GCSR 有相关性,并且均呈负相关(图 4),即随着 LGE 质量及 LGE% 的增高,心肌运动能力减弱,反之亦然。

5. 应用 2020 年 ACC/AHA 指南中的 LGE 范围与运动参数分析

LGE% 与评估年龄、左心室舒张末期最大厚度、左心室流出道梯度、非持续性室性心动过速有明显相关性,与左心房平均直径、心源性猝死家族史、既往不明原因晕厥史有相关性(表 3)。

表 3 LGE% 与 HCM Risk-SCD 中相关指标的相关性

风险因素	r 值	P 值
评估年龄	0.716	0.032
左心室舒张末期最大厚度	0.821	0.003
左心房大小	0.832	0.001
左心室流出道压力梯度	0.761	0.004
SCD 家族史	0.492	0.017
非持续性室性心动过速	0.741	0.001
既往不明原因晕厥史	0.731	0.001

6. 心肌 CMR-FT 各参数在 HCM 患者心血管不良事件的预测分析

ROC 曲线结果显示,心肌 GRS 和 GLS 对 HCM 患者心血管不良事件的预测性更好,两者的 AUC 值分别为 0.770(95%CI: 0.696~0.843)、0.758(95%CI: 0.682~0.833),GCS 相对较弱 0.578(95%CI: 0.483~0.672), 见图 5。

7. 心肌 GRS 预测 SCD 的价值

GRS 预测 SCD 表现最好,选择 24.55% 作为最佳临界点(GRS<24.55% 为阳性, GRS≥24.55% 为阴性, 敏感度为 75.3%, 特异度为 81.2%, 阴性预测值为 91.1%), 见图 6。从单因素分析中,选择 3 个变量(年龄、既往房颤史、LGE>15%),与 GRS<24.55% 和 ≥24.55% 一起纳入多变量 Cox 回归模型($P = 0.004$, $AIC = 95.3$, Harrell C Index = 0.786)。随访期间,与 GRS≥24.55% 的患者相比, GRS<24.55% 的临床事件(死亡)增加(调整后的 OR 5.57, 95% CI: 3.191~

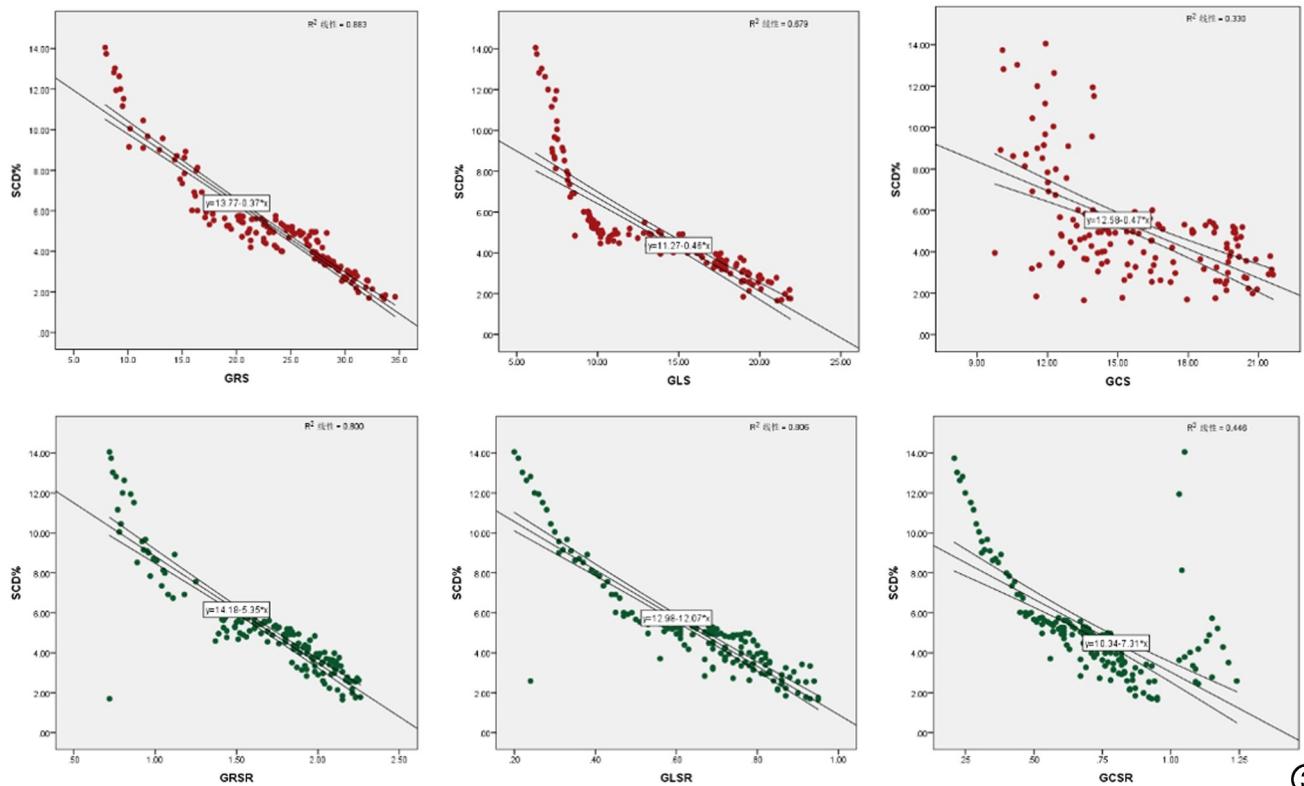


图 3 三组 SCD 风险与 CMR-FT 参数的相关性(散点图)。SCD 与 GRS、GLS、GCS 的相关系数为 $r = -0.940(P < 0.001)$ 、 $r = -0.512(P < 0.001)$ 、 $r = -0.824(P < 0.001)$ 。

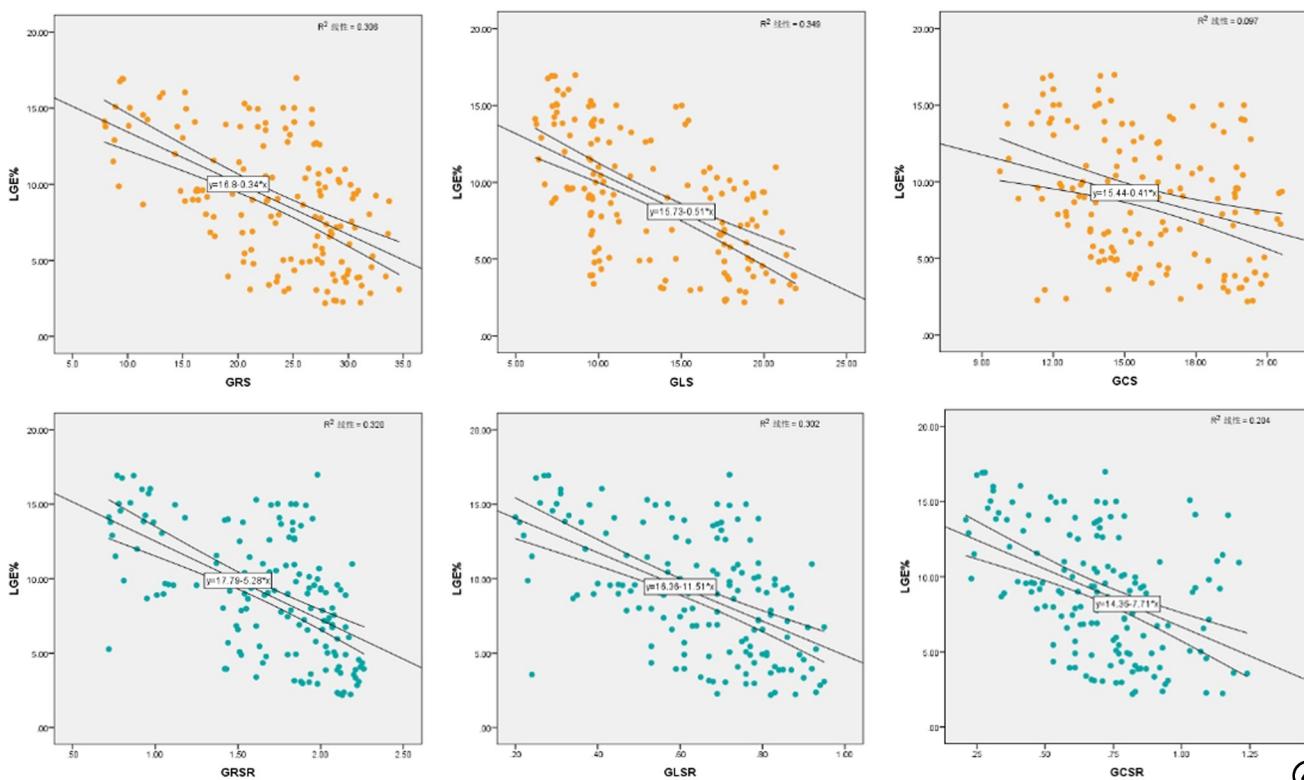
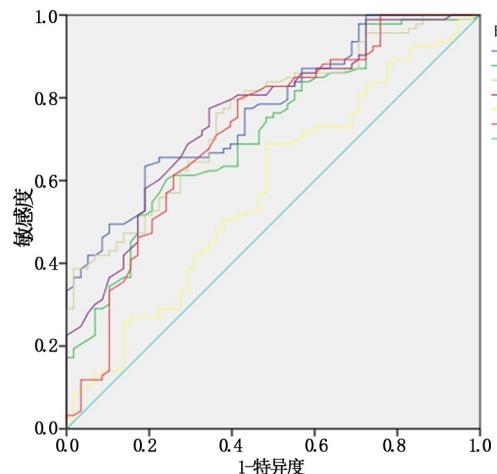
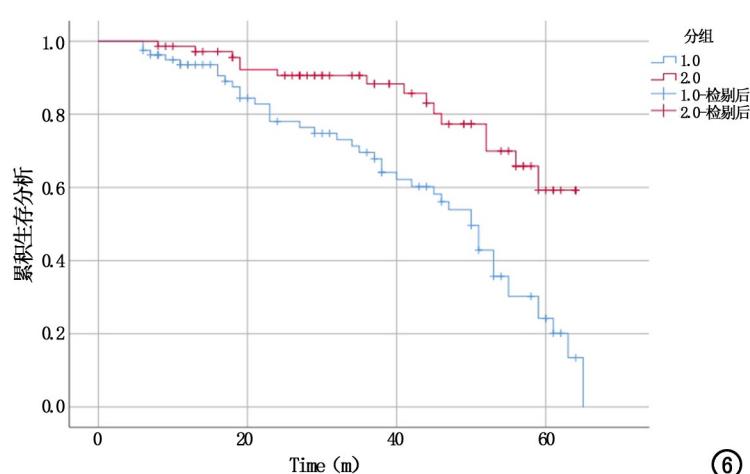


图 4 所纳入患者 LGE% 与 CMR-FT 参数的相关性(散点图)。SCD 与 GRS、GLS、GCS 的相关系数分别为 $r = 0.740(P < 0.001)$ 、 $r = 0.612(P < 0.001)$ 、 $r = 0.624(P = 0.003)$ 。



⑤

图 5 CMR-FT 各参数在 HCM 患者心血管不良事件的预测分析。



⑥

图 6 红线为 $GRS \geq 24.55\%$ ，蓝线为 $GRS < 24.55\%$ 。

22.13, $P=0.004$), 见表 4。

表 4 临床终点的多因素分析

风险因素	优势比 (OR)	95%CI	P
GRS<24.55%	5.57	3.19~22.13	0.004
年龄	1.58	1.08~1.97	0.009
房颤史	1.64	1.31~2.57	0.016
LGE%	2.17	1.19~2.68	0.011

讨 论

HCM 的主要病因是编码肌小节蛋白或肌小节相关结构蛋白的基因发生变异, 肌小节是心肌纤维的基本单位, 基因变异可以通过改变氨基酸序列, 产生具有生物学功能缺陷的蛋白; 也可以通过降低编码蛋白的表达水平使正常蛋白合成不足, 最终造成肌小节或肌小节相关蛋白结构或功能异常, 使得心肌收缩功能异常、舒张功能受损、能量消耗增加, 诱发心肌细胞的组织学和形态学变化, 导致心肌细胞肥大、排列紊乱、间质纤维化、心肌重塑等^[7]。成年人 HCM 患病率为 80/10 万^[4], 且患者确诊时的年龄显著小于常见心血管疾病^[5]。SCD 是 HCM 患者最致命的不良结局, 其每年发病率 0.5%~1.0%, 在部分患者中也可为首发表现, 严重威胁患者的生命健康^[4-7]。HCM 也是青少年和运动员发生 SCD 最常见的病因^[8]。因此, 对 HCM 高危患者进行筛选, 对临床干预及改善患者长期预后均有较大意义。

2014 年 ESC 发布《欧洲 HCM 诊断和管理指南》, 提出了 HCM Risk-SCD 模型^[4], 该模型提供了个体化的 5 年风险评估, 和使用了 4 大主要风险因素的模型比较, 性能有了实质性的提高。相较于 2003 年和 2011 年 AHA HCM 指南中 HCM 的 SCD 事件危险分层模型^[5], 新评估模型有更高的预测准确性, 而且可直接套用计算公式得出具体数值, 在临床实际工作中

更为直观。众所周知, HCM Risk-SCD 模型所选用的样本数据来自欧洲国家, 其在中国乃至亚洲国家的适用性目前未见相关报道。此外, 其模型准确性也存在一定争议。研究^[9]发现, HCM Risk-SCD 模型未提供可靠的预测效果, 在纳入的 1629 例患者中 35 例发生 SCD, 但仅有 4 例的风险评分>6%, 故此模型显著低估了发病风险。一项纳入 784 例患者的研究^[10]虽证明该模型具有更高的特异度, 但敏感度较低。

既往研究证明^[11], 心肌纤维化会导致 HCM 中的不良心血管事件。因此早期发现心肌纤维化可能为及时干预和预防 SCD 提供机会。心脏 MRI 的晚期钆增强技术是评估纤维化(即瘢痕组织)的有效工具。因为广泛的瘢痕预示着收缩功能障碍(即终末期 HCM)的不良 LV 重塑, 所以晚期钆增强的程度($\geq 15\%$ 的 LV 质量)已被纳入 HCM 风险分层策略。

CMR-LGE 是目前评价心肌纤维化的常用检查手段^[11], 对于发生心肌纤维化的 HCM 患者的预后评价有重要价值, 但对于未发生心肌纤维化的患者无法进行病情评估; 获得 LGE 需要较长的扫描时间, 可能不适合急危重症患者, 给临床实践带来压力; 而且需要注射钆对比剂, 对于肾功能不全患者慎用或禁用^[12]。因此, CMR 开发了新的检查技术, 即 CMR-FT 技术, 其技术原理在于左心室心肌纤维在收缩过程中从心尖到心底呈“扭毛巾”样运动, 即左心室收缩时, 心室基底部沿顺时针旋转, 中间部环形缩短, 心尖部沿逆时针旋转, 由此左心室的收缩既有环形运动, 又有纵向和径向的改变^[13-14]。应用 CMR-FT 分析软件在心脏电影成像的基础上对心内、外膜进行识别, 计算出心脏整体及局部的心肌纵向、周向及径向的应变和应变率, 进而评价心肌在心动周期中不同方向的形变。

Pablo 等^[15]认为 CMR-FT 是预测 HCM 患者临床和心律失常事件较有价值的研究方法之一, 并提出

径向应变参数和应变率参数是临床和心律失常事件的最佳预测因子。结合本研究,CMR-FT 所得到的心肌运动参数即心肌纵向、周向及径向的应变与 SCD 风险有明显的相关性,尤其是 GRS 呈明显相关性($r = -0.940, P < 0.001$),心肌 GRS 对 HCM 患者心血管不良事件的预测性更好,AUC 值为 0.770(95% CI: 69.6%~84.3%),与前述研究者结论一致。这样的结论可能是由于从病理生理学的角度来看,纤维化和肥大都有助于 HCM 的心肌力学异常。肌壁应力增加和相关的心内膜缺血,与纤维化改变相关,导致心内膜功能障碍,从而使得 GRS 和 GLS 显著恶化,解释应变值较差的患者中更糟糕的临床事件的一个合理假设是存在更广泛的纤维化^[16,17]。值得一提的是,在本研究中,笔者发现了 LGE% 与各应变参数的相关性:在三组患者中,随着 LGE 质量及 LGE% 的增高,心肌运动能力减弱。同时本研究首次探索 CMR-FT 作为 HCM 患者 SCD 事件预测因子价值的研究之一,发现径向应变参数是 SCD 事件的最佳预测因子。在临床事件方面,当收缩期径向应变率低于 24.55% 时与全因死亡的发生相关,即便在分析了其他混杂因素的前提下,随访期间,GRS<24.55% 预测临床事件(死亡)的能力仍然具有较大的优势(调整后的 OR 为 5.57,95% CI: 3.191~22.13, $P = 0.004$)。

本研究存在一定局限性。首先,本研究未将 HCM 进行严格的分型,将所有分型统一纳入研究,但不同的 HCM 分型可能会有一定的差异。其次,一部分纳入病例随访时间较短,部分仅在 6 个月左右,NS-VT 及晕厥史可能不够详尽。笔者将在以后的工作中针对上述问题不断深入研究。

综上,LGE、心肌整体应变能力和 SCD 风险三者互为相关,SCD 风险与心肌微观运动各项参数密切相关,随着 SCD 风险的增高,心肌运动能力减弱,尤其是 GRS 与 SCD 风险及 LGE% 呈显著的相关性。由此可见,心肌微观运动参数在一定程度上能体现或预测 SCD,甚至预测功能可早于左心功能异常或心肌出现 LGE,并且应用特征追踪进行心肌整体运动的评价具有安全、时间短、简便易得、更易普及的优势,未来可能成为评价 HCM 患者 SCD 的指标之一。

参考文献:

- [1] 张艳,吴昆华,李清,等.肥厚型心肌病患者心肌纤维化范围的相关因素分析[J].中华心血管病杂志,2021,49(1):31-36.
- [2] Habib M, Adler A, Fardini K, et al. Progression of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: A cardiac magnetic resonance study[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 14(5): 947-958.
- [3] 朱乐怡,王艺宁,赵世华,等.2021 心血管磁共振研究进展[J].放射学实践,2023,38(5):656-661.
- [4] Task Force members, Elliott PM, Anastasakis 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]. Eur Heart J, 2014, 35(39): 2733-2779.
- [5] Claus P, Omar AMS, Pedrizzetti G, et al. Tissue tracking technology for assessing cardiac mechanics: principles, normal values, and clinical applications[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2015, 8(12): 1444-1460.
- [6] 胡翀,束晶苇,赵韧,等.心脏 MR 初始 T1 值及组织追踪技术在心肌淀粉样变和肥厚型心肌病的初步应用价值[J].放射学实践,2021,36(3):282-287.
- [7] 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.
- [8] Wang Li, Wang Yilu, Wang Juan, et al. Myocardial activity at ¹⁸F-FAPI PET/CT and risk for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Radiology, 2023, 306(2): e221052.
- [9] Maron BJ, Casey SA, Chan RH, et al. Independent assessment of the European Society of Cardiology sudden death risk model for hypertrophic cardiomyopathy[J]. Am J Cardiol, 2015, 116(5): 757-764.
- [10] Zegkos T, Tziomalos G, Parcharidou D, et al. Validation of the new American College of Cardiology /American Heart Association guidelines for the risk stratification of sudden cardiac death in a large Mediterranean cohort with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Hellenic J Cardiol, 2022, 63: 15-21.
- [11] Rezaeian N, Hosseini L, Omidi N, et al. Feature-tracking cardiac magnetic resonance method: a valuable marker of replacement fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Pol J Radiol, 2022, 87(1): e263-e270.
- [12] Rowin EJ, Maron MS. The role of cardiac MRI in the diagnosis and risk stratification of hypertrophic cardiomyopathy[J]. Arrhythm Electrophysiol Rev, 2016, 5(3): 197-202.
- [13] Moorman AF, Christoffels VM. Cardiac chamber formation: development, genes and evolution[J]. Physiological Reviews, 2003, 83(4): 1223-1267.
- [14] Moore CC, McVeigh ER, Zerhouni EA. Quantitative tagged magnetic resonance imaging of the normal human left ventricle[J]. Top Magn Reson Imaging, 2000, 11(6): 359-371.
- [15] Martinez-Vives P, Cecconi A, Vera A, et al. Usefulness of tissue tracking by cardiac magnetic resonance to predict events in patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. Am J Cardiol, 2022, 174: 126-135.
- [16] Menezes Fernandes R, Brandão M, Ladeiras Lopes R, et al. Myocardial deformation analysis using cardiac magnetic resonance in apical hypertrophic cardiomyopathy: is it an useful tool to predict adverse outcomes? [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2023, 39(10): 1997-2003.
- [17] 刘洪,余建群,彭礼清.磁共振延迟强化在肥厚型心肌病中的临床应用价值研究[J].放射学实践,2017,32(12):1271-1276.

(收稿日期:2023-11-29 修回日期:2024-04-09)