

冠心病左室应变及扭转与临床心功能分级的相关性

王良玉, 郑逸, 周绮平, 黄尧珪, 阮海东, 张帆

摘要 目的 应用超声斑点追踪技术(STI)检测冠心病(CAD)患者左室应变及扭转参数,并与纽约心功能分级积分(NYHA-P)进行比较分析,探讨STI定量评估CAD心功能分级的价值。方法 随机对70例CAD患者按NYHA-P分为纽约心功能分级正常或接近正常组(40例)及心功能分级异常组(30例),并选择正常对照组(30例),比较受检者NYHA-P、左室射血分数(LVEF)、左室心肌整体径向应变(GRS)、纵向应变(GLS)、左室心肌收缩期心肌扭转角度(TA)。结果 CAD组与对照组比较:LVEF、GLS、GRS、TA减低($P < 0.05$);心功能正常组与异常组比较:LVEF、GLS、GRS、TA减低($P < 0.05$);正常组GLS、GRS、TA与LVEF无相关性,与NYHA-P相关;异常组GLS、GRS、TA与LVEF及NYHA-P呈相关性;以GLS-14.65%截断点判定患者NYHA-P积分高于4.5分的灵敏度为87.30%、特异度为75%,Yuedden指数最高为0.653。结论 2D-STI技术检测心肌应变及扭转评价CAD左心室局部功能具有独特的优越性,局部应变及扭转参数与左室射血分数不一定相关,但与临床心功能分级相关,应变及扭转评价临床心功能较左室射血分数敏感,可以定量评价CAD患者实际临床心功能状态。

关键词 冠心病;临床心功能;应变;扭转角度

中图分类号 R 445.1

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2017)01-0121-04
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.01.026

传统超声心动图检查主要评价心脏整体收缩舒张功能,对于左室壁局部运动功能是通过肉眼观察室壁运动异常来判断,主观性较大,也无法评估冠心病患者实际临床心功能状态。目前关于临床心功能分级与传统超声指标相关研究较多,但研究心脏局部生物力学参数与临床心功能分级相关性未见报道,该研究将传统超声指标及新近超声心动图新技术——斑点追踪技术与纽约临床心功能分级进行相关分析,了解冠心病患者心肌应变及扭转与临床心功能分级相关关系,探讨无创定量评估冠心病患者

临床心功能的新方法。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集中山大学附属汕头医院2015年2月~2016年3月心内科住院及部分门诊冠心病(coronary artery disease, CAD)患者70例,按纽约临床心功能积分(New York heart association point, NYHA-P)高低分为心功能正常组及异常组。心功能正常组:患者40例,男28例,女12例,年龄44~67(58 ± 17)岁,NYHA-P积分 < 4 分,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $> 50\%$ 。心功能异常组:患者30例,男19例,女11例,年龄48~68(55 ± 20)岁,NYHA-P积分 > 4.5 分,LVEF $\leq 50\%$ 。对照组:健康志愿者30例,其中男19例,女11例,年龄47~58(40 ± 21)岁。

1.2 临床心功能分级 NYHA分级、客观评分按美国纽约心脏病学会1928年依据临床症状分I、II、III、IV四级,1994年对NYHA心功能分级补充客观检查结果进行第二类分级即A、B、C、D四级^[1]。基于NYHA与客观评分不一定同步,将NYHA分级I、II、III、IV四级及客观评分A、B、C、D四级进行心功能积分(NYHA-P):分为每一级积1分,I级、II级、III级、IV级分别积1、2、3、4分,同样A级、B级、C级、D级分别积1、2、3、4分,介于两级间分别积1.5分、2.5分、3.5分。

1.3 病例选择标准 所有病例因临床怀疑冠心病入院并行冠状动脉造影确诊。剔除并发其他疾病包括肺心病、糖尿病、高血压病、心脏瓣膜病、二维超声图像显示不满意,并发各种心律失常及胸腔疾病、结缔组织病及四肢关节疾病活动限制、其他慢性疾病,心电图为窦性心律;心脏超声数据测量重复性良好。正常对照组:选择年龄和性别与CAD组相匹配的健康人30例,既往无心脏病史,体检心肺系统未见明显异常;心电图、胸片和超声心动图检查显示正常。

1.4 仪器与方法 仪器使用Philips iE 33彩色多普勒超声诊断仪,S5-I探头,频率1~5 MHz,配有Q-lab分析软件。常规扫查胸骨左缘左室长轴观、心底短轴观、心尖四腔心观、心尖五腔心观、心尖左室

2016-09-18 接收

基金项目:广东省医学科研基金(编号:A2010584)

作者单位:中山大学附属汕头医院超声科,汕头 515031

作者简介:王良玉,男,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail:13902747408@139.com

长轴观。常规测量心功能参数及左室重量指数, Simpson'法测定 LVEF;斑点追踪技术参数检测:选取相应切面动态灰阶图像并连续储存 5 个心动周期,应用 Q-lab 9.0 分析软件进行脱机分析,开启 XRes 功能优化图像。记录屏幕右上角可见左室舒张末期及收缩末期容积、左室射血分数等数值;心肌生物力学参数包括:心肌长轴和短轴方向纵向应变、径向应变、心肌旋转角度。

1.5 统计学处理 使用 SPSS 10.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间计量资料的比较采用方差分析检验,相关性分析用 Spearman 法 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CAD 组与对照组 LVEF 及应变参数比较

CAD 组 LVEF、总体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)、总体径向应变(global radial strain, GRS)、心肌扭转角度(myocardial twist angle, TA)减低($P < 0.05$);CAD 组中 B 组与 A 组比较:LVEF、GLS、GRS、TA 减低($P < 0.05$),见图 1、表 1。

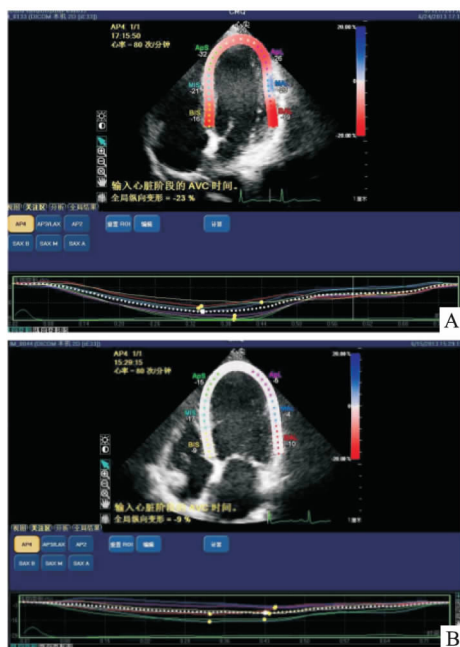


图 1 心尖四腔观左室后室间隔及侧边纵向应变

A: 心功能正常组:心尖四腔观左室后室间隔及侧边纵向应变稍减低;B: 心功能异常组:心尖四腔观左室后室间隔及侧边纵向应变明显减低

2.2 CAD 组 LVEF、应变参数及心功能积分比较

CAD 组中 A 组 GLS、GRS、TA 与 LVEF 无相关性,与 NYHA-AP 相关;B 组 GLS 及 GRS、TA 与 LVEF 及

NYHA-P 呈相关关系($P < 0.05$),见表 2。

表 1 正常人与 CAD 患者各参数测值比较($\bar{x} \pm s$)

参数	心功能正常组 (n=40)	心功能异常组 (n=30)	对照组 (n=30)	F 值
LVEF (%)	66.48 ± 6.13	44.33 ± 7.50	69.58 ± 5.85	6.84
GLS (%)	-12.98 ± 3.26 [#]	-9.50 ± 2.87 ^{* #}	-18.55 ± 3.38	16.58
GRS (%)	18.27 ± 6.03 [#]	12.92 ± 3.85 ^{* #}	25.75 ± 8.34	8.52
TA (°)	8.63 ± 2.58 [#]	5.59 ± 2.26 ^{* #}	13.46 ± 4.38	14.35
NYHA-P	2~4	4.5~8	2	13.27

与心功能正常组比较:^{*} $P < 0.05$;与对照组比较:[#] $P < 0.05$

表 2 CAD 患者平均径向应变、纵向应变与 LVEF、临床心功能分级相关系数

项 目	心功能正常组		心功能异常组		对照组	
	GLS	GRS	GLS	GRS	GLS	GRS
LVEF	-0.245	0.304	-0.625 [*]	0.540 [*]	-0.459	0.503
临床心功能积分	-0.518 [*]	0.428 [*]	-0.538 [*]	0.492 [*]	-0.515	0.427

与对照组比较:^{*} $P < 0.05$

2.3 应变参数预测临床心功能积分结果 若以 GLS-14.65% 为截断点判定患者 NYHA-P 积分高于 4.5 分灵敏度为 87.30%、特异度为 75%,Yuedden 指数最高为 0.653,低于 GLS-14.65% 及 TA 7.65 可以认为患者临床心功能较差,见表 3。

表 3 平均应变值诊断 NYHA 低积分的 AUC、截断点、Yuedden 指数

测试变量	AUC	P 值	截断点 (%)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	Yuedden 指数
GLS	0.862	0.000	-15.05	87.30	75	0.653
GRS	0.815	0.000	18.39	73.42	62	0.438
TA	0.770	0.000	-18.67	71.28	70	0.549

3 讨论

心肌发生应变是指心肌适应力的变化而产生的局部组织形变,通常以心肌长度或厚度的变化值占心肌初长度或厚度的百分数表示^[2]。斑点追踪技术就是利用超声定量分析软件在二维灰阶动态图像上检测心肌运动情况包括应变和旋转的新技术。研究^[3]已经证明:在评价心肌局部收缩舒张功能方面,由于应变的测量较少受到心脏整体运动(包括心脏旋转运动及摆动)和邻近心肌节段运动牵拉的影响,可以更客观、准确地反映局部心肌功能速度。

NYHA 和传统超声心动图评价左室心功能指标 LVEF 是临床常用评价心功能的方法,患者入院时由专人对心功能进行 NYHA 分级判定,目前应用心

脏心肌应变及扭转参数评价临床心功能分级文献未见报道。心功能不全患者很多合并其他疾病如肺部疾病、类风湿、肥胖或其他影响关节活动疾病,实际上临床评估 NYHA 分级受多种因素影响,例如对于存在关节活动障碍患者评估 NYHA 就不够准确,有一定局限性,因而准确评估 NYHA 分级并不容易^[4]。本研究正是考虑多种因素对临床心功能分级判定影响,尽量选择合适病例进行研究。临床上不少冠心病患者心肌病变较轻,如本研究心功能正常组患者临床心功能分级较好,NYHA I、II 级及客观评分 A、B 级,整体心脏射血分数无明显下降或下降程度不大,心功能分级积分与 LVEF 不同步或相关性不大,相关系数都小于 0.3,左室射血分数不能精确反映患者实际心功能状态,缺乏可靠的定量指标,在常规二维超声图像上不能目测到明显异常的室壁运动^[5]。但此时心肌局部应变扭转角度已经有不同程度下降,本研究结果提示心功能正常组心肌应变及扭转角度参数明显下降,且与心功能分级积分有一定相关性,相关系数 0.3~0.4。而本研究心功能异常组患者实际心功能状态较差,NYHA 分级处于 III、IV 级及客观评分 C、D 级,可能存在冠状动脉明显病变,心肌供血严重不足,心肌病变严重、局部运动明显受损,心脏整体的舒缩运动明显不协调,心脏射血分数明显下降同时,在常规二维超声图像上出现明显异常的室壁运动^[6],进一步分析显示此时心功能分级积分与心肌应变及扭转角度参数相关性更大,相关系数超过 0.5,也就是说不论患者实际心功能状态如何,心肌应变及扭转角度参数评价实际临床心功能更为精确,敏感性更好。为了进一步验证心肌应变参数评价临床心功能分级的敏感性,本研究对诊断试验有价值的两个基本指标即灵敏度和特异度进行统计分析,并且找到一个纵向应

变截断点,该值在确立临床心功能分级较差具有较高的敏感性及特异度,Yuedden 指数最高。

综上所述,传统的超声技术评估临床心功能分级容易受其他因素影响,无法定量评价患者实际心功能状态,斑点追踪技术检测局部心肌应变及扭转可以精确定量评价患者心功能。心肌应变及扭转等局部生物力学参数可以定量评价患者临床心功能分级,可以定位心肌运动异常部位,比传统超声检查方法更为精确及敏感,应变及扭转等参数明显下降可以预示心功能损害严重,应及早治疗,斑点追踪技术定量评估临床心功能提供新的方法^[7]。

参考文献

- [1] 张子彬, Tsung O, 张玉传, 等. 充血性心力衰竭学[M]. 科学文献出版社, 2002:211-2.
- [2] 储彦芬, 唐海沁, 汪太平, 等. 二维斑点追踪技术评价冠心病患者左室整体收缩功能及其与冠状动脉病变程度的关系[J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(1):83-6.
- [3] 欧阳斯华, 王良玉, 张帆, 等. 超声斑点追踪技术检测冠心病患者左心室生物力学参数评估冠状动脉狭窄的初步研究[J]. 岭南心血管病杂志, 2015, 21(4):493-6.
- [4] 王良玉, 欧阳斯华, 张帆, 等. 超声斑点追踪技术评估冠心病心功能变化对冠状动脉狭窄的预测价值[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(10):167.
- [5] 刘艳午, 黄红梅, 曹礼庭, 等. 二维斑点追踪技术评价冠心病患者缺血心肌的应变、旋转和扭转的研究[J]. 中国超声医学杂志, 2014, 30(7):609-13.
- [6] Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, et al. Two-dimensional strain—a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2004, 17(10):1021-9.
- [7] 张烨, 李治安, 杨娅, 等. 二维应变超声心动图定量评价左心室整体和局部心肌应变的价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2007, 16(7):564-5.

Correlation of left ventricular myocardial strain and torsion with clinical heart function classification in patients with coronary artery disease

Wang Liangyu Zheng Yi Zhou Qiping et al

(Dept of Ultrasound, Shantou Hospital Affiliated Sun Yat-sen University, Guangdong 515031)

Abstract Objective To analyze and compare the relation between left ventricular myocardial strain and torsion detected by using ultrasound speckle tracking technology (STI) with New York Heart Association Points (NYHA-P) in patients with coronary artery disease (CAD), then to explore the value of STI in quantitative assessment of NYHA. **Methods** To randomly divide 70 patients with CAD into normal or near normal group (normal group,

网络出版时间: 2017-1-20 11:13 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20170120.1113.027.html>

甲状腺乳头状癌及相关病变 Jab1、Skp2 和 p27 蛋白的表达及意义

马秀梅^{1,2} 那日苏^{1,2} 王芳^{1,2} 海玲^{1,2} 杜华^{1,2}

摘要 目的 探讨细胞周期有关的因子 c-Jun 激活区域结合蛋白-1 (Jab1)、S 期激酶相关蛋白 2 (Skp2) 和细胞周期素依赖激酶抑制剂 p27 蛋白在结节性甲状腺肿、桥本甲状腺炎和甲状腺乳头状癌中的表达及意义。方法 采用免疫组织化学方法检测结节性甲状腺肿、桥本甲状腺炎、伴结节性甲状腺肿的甲状腺乳头状癌和伴桥本甲状腺炎的甲状腺乳头状癌中 Jab1、Skp2 和 p27 蛋白的表达。结果 Jab1、Skp2 蛋白的阳性表达率在伴结节性甲状腺肿的甲状腺乳头状癌者 (86.9%、82.6%) 和伴桥本甲状腺炎的甲状腺乳头状癌者 (83.3%、66.7%) 均分别明显高于结节性甲状腺肿者 (26.3%、0%) 和桥本甲状腺炎者 (23.8%、4.8%) ($P < 0.01$)。p27 蛋白的阳性表达率在伴结节性甲状腺肿的甲状腺乳头状癌者 (39.1%) 和伴桥本甲状腺炎的甲状腺乳头状癌者 (45.6%) 均分别明显低于结节性甲状腺肿者 (89.5%) 和桥本甲状腺炎者 (100%) ($P < 0.01$)。甲状腺乳头状癌中, 癌组织 $\phi > 1$ cm 者 Jab1 蛋白阳性表达率明显高于癌组织 $\phi \leq 1$ cm 者 ($P < 0.01$); Jab1 和 Skp2 蛋白表达与 p27 蛋白表达均呈负相关性 ($r_s = -0.344, P = 0.028; r_s = -0.421,$

$P = 0.006$); Jab1 蛋白表达与 Skp2 蛋白表达呈正相关性 ($r_s = 0.43, P = 0.005$); 肿瘤侵袭区域 Jab1 蛋白表达阳性的细胞百分率 ($61.22 \pm 8.99\%$) 明显高于肿瘤中心区域 ($42.61 \pm 9.46\%$) ($P < 0.01$)。结论 Jab1、Skp2 和 p27 蛋白表达可能参与结节性甲状腺肿和桥本甲状腺炎癌变为甲状腺乳头状癌的过程, 甲状腺乳头状癌中 Jab1、Skp2 和 p27 蛋白表达之间可能存在相互调节的关系, Jab1 蛋白表达可能与甲状腺乳头状癌细胞的迁移和侵袭有关。

关键词 甲状腺乳头状癌; 结节性甲状腺肿; 桥本甲状腺炎; Jab1; Skp2; p27

中图分类号 R 736.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)01-0124-06
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.01.027

甲状腺癌是最常见的甲状腺恶性肿瘤, 占头颈部肿瘤首位, 临床发现的甲状腺结节中有 5% ~ 10% 为甲状腺癌。结节性甲状腺肿和桥本甲状腺炎 (Hashimoto's thyroiditis, HT) 可恶变为甲状腺癌, 尤其是甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC), 其中桥本甲状腺炎恶变为甲状腺乳头状癌的发病率呈上升趋势已经引起人们的高度重视, 同时也成为研究^[1] 热点。肿瘤的发生发展是多基因参与及多阶段作用的结果, 而各种原因造成的细胞

2016-09-18 接收

基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金项目 (编号: 2011MS1160)

作者单位: ¹ 内蒙古医科大学附属医院病理科, 呼和浩特市 010050

² 内蒙古医科大学基础医学院, 呼和浩特市 010050

作者简介: 马秀梅, 女, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: doctormaxiumei0471@126.com

40 cases) and cardiac function abnormal group (abnormal group 30 cases) according to NYHA-P, to compare NYHA-P, left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular global radial strain (GRS), longitudinal strain (GLS), left ventricular systolic myocardial twist angle (TA) in all the subjects including 30 healthy volunteers (group C). **Results** The LVEF, GLS, GRS and TA were significantly lower in patients with CAD compared with the control group ($P < 0.05$); the LVEF, GLS, GRS and TA in normal group were significantly higher when compared with the abnormal group ($P < 0.05$): GLS, GRS, TA had no correlation with LVEF and had relation with NYHA-P in normal group, but there was positive correlation between GLS, GRS, TA with LVEF or NYHA-P in normal group and abnormal group, GLS 44.65% as the cut-off point can determine the NYHA-P more than 4.5 points with sensitivity of 87.30%, specificity degree of 75%, the Youden highest index was 0.653. **Conclusion**

The left ventricular myocardial strain and torsion detected by ultrasound speckletracking technology (STI) has unique advantages in evaluating local cardiac function, cardiac strain and torsion have higher sensitive in quantitatively evaluating clinical heart function in patients with CAD, but they are not necessarily related to left ventricular ejection fraction.

Key words coronary artery disease; New York Heart Association; strain; torsion angle