DOI:10.16016/j.1000-5404.201409169

论著

心脏磁共振定量评价肥厚型心肌病患者的左室舒张功能

徐 刚[1], 张笑春[2], 曲小龙[1], 赵 骏[2], 孟 璟[1], 欧 兰[2], 胡厚源[1] (400038 重庆,第三军医大学西南医院:心血管内科[1],放射科[2])

[摘要] **目的** 应用心脏磁共振(cardiac magnetic resonance,CMR)定量评价肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy,HCM)患者的左室舒张功能。**方法** 纳入2013年10月至2014年8月于我科确诊为HCM的患者26例作为HCM组,其中男性15例,女性11例,年龄(43.54±13.29)岁。选取我院同期体检合格的健康志愿者28例作为对照组,其中男性16例,女性12例,年龄(41.52±11.87)岁。所有研究对象均行CMR检查获取心脏结构和功能参数,并进行对比分析。同时分析HCM组左室心肌质量(left ventricular mass,LVM)与左室峰值充盈率(left ventricular peak filling rate,LVPFR)和左房大小的相关性。其中左房大小参数包括左房前后径(left atrial anteroposterior diameter,LAAPD)、左房上下径(left atrial superoinferior diameter, LASID)和左房横径(left atrial transverse diameter, LATD)。**结果** 与对照组比较,HCM组LVM、室间隔厚度(interventricular septal thickness,IVS)、LAAPD、LASID、LATD等参数明显增大($P<0.05$),LVPFR明显减小($P<0.05$),而左室收缩功能参数,如左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)、左室峰值射血率(left ventricular peak ejection rate,LVPER)等无明显差异($P>0.05$)。相关性分析显示,HCM组LVM与LVPFR呈负相关($r=-0.509$,$P<0.05$),LVM与LAAPD和LATD呈正相关($r=0.493$,0.466,$P<0.05$),LVM与LASID没有明显的相关性($r=0.328$,$P>0.05$)。**结论** HCM患者的左室舒张功能受损明显,CMR在定量评价HCM患者的左室舒张功能中起着重要作用。HCM患者的LVM与左室舒张功能指标(LVPFR、左房大小等)密切相关。

[关键词] 肥厚型心肌病;心脏磁共振;左室心肌质量;左室峰值充盈率;左房大小
[中图法分类号] R331.31;R445.2;R542.204 [文献标志码] A

Quantitative assessment of left ventricular diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy by cardiac magnetic resonance

Xu Gang[1], Zhang Xiaochun[2], Qu Xiaolong[1], Zhao Jun[2], Meng Jing[1], Ou Lan[2], Hu Houyuan[1] ([1]Department of Cardiology, [2]Department of Radiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] Objective To quantitatively evaluate the left ventricular diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) by cardiac magnetic resonance (CMR). Methods From October 2013 to August 2014, 26 HCM patients (43.54±13.29 year-old in average; 15 males) and 28 healthy persons (41.52±11.87 year-old in average; 16 males) as control were enrolled as the HCM group and the control group, respectively. All the subjects underwent CMR examination to assess the cardiac structure and function. The correlations of left ventricular mass (LVM) with the left ventricular diastolic function parameters

[基金项目] 中国心血管医师研究基金(2013QY06-04)
[通信作者] 胡厚源,E-mail:houyuanhu@hotmail.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20141208.1304.003.html (2014-12-08)

including left ventricular peak filling rate (LVPFR), left atrial anteroposterior diameter (LAAPD), left atrial superoinferior diameter (LASID) and left atrial transverse diameter (LATD) were analyzed. **Results** Compared with the control group, the LVM, interventricular septal thickness (IVS), LAAPD, LASID and LATD increased significantly in the HCM group ($P<0.05$), while the LVPFR decreased obviously ($P<0.05$). The systolic function parameters, such as left ventricular ejection fraction (LVEF) and left ventricular peak ejection rate (LVPER), showed no significant differences between the two groups ($P>0.05$). In the HCM group, LVM had significant negative correlation with LVPFR ($r=-0.509$, $P<0.05$) and positive correlation with LAAPD and LATD ($r=0.493$ and 0.466, respectively, $P<0.05$). **Conclusion** In HCM patients, the left ventricular diastolic function is significantly impaired, and LVM is closely related to LVPFR and left atrial diameter. CMR plays an important role in quantitatively evaluating the left ventricular diastolic function in the HCM patients.

[**Key words**] hypertrophic cardiomyopathy; cardiac magnetic resonance; left ventricular mass; left ventricular peak filling rate; left atrial diameter

Supported by the Research Fund for Chinese Cardiovascular Physicians (2013QY06-04), Corresponding author: Hu Houyuan, E-mail: houyuanhu@hotmail.com

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是一种特发的或者不能解释的以心肌肥厚为特征的疾病,人群中发病率约为1/500,是青年人猝死的常见病因,也是心血管疾病中最常见的遗传性疾病[1-2]。左室舒张功能障碍是HCM患者最常见、最重要的病理生理学改变,是引起心力衰竭、影响患者预后的重要因素,往往为患者就诊的首要原因。此外,左室舒张功能障碍也是HCM患者发生恶性心律失常及猝死的重要危险因素[3]。因此,客观准确评价HCM的左室舒张功能是非常必要的。超声是目前评价心脏舒张功能最常用的方法,但受到自身条件、疾病本身及操作方面的影响,对HCM患者左室舒张功能的准确判断受到限制。近年来,CMR已经成为心脏疾病诊断的重要检查方法,是目前公认的评估心脏结构和功能的"金标准",能精确的测定心脏各腔室大小、心腔容积、心肌质量、心脏充盈与射血、心肌运动、心肌应变、心肌纤维化等。因此,本研究拟采用CMR定量评价HCM患者的左室舒张功能,旨在为肥厚型心肌病的功能评估、疗效评价、预后判断及随访提供更多的临床信息。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2013年10月至2014年8月于我院心血管内科明确诊断为HCM的患者26例(HCM组)。纳入标准:HCM诊断标准为任何影像学(超声心动图、心脏磁共振、电子计算机断层摄影)证实的在一个或多个左室心肌的节段室壁厚度≥15 mm的患者[4]。排除标准:①其他可能引起心肌肥厚的心血管疾病和全身性疾病的患者;②既往行室间隔切除术或化学消融术、合并严重心律失常(如房室传导阻滞、心房颤动等)以及高血压、糖尿病、肺心病、心脏瓣膜病等疾病的患者;③有磁共振检查禁忌证的患者。所有患者均有不同程度的活动后胸闷、胸痛、气促、头昏、晕厥等症状。按照纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级法,Ⅰ级6例,Ⅱ级11例,Ⅲ级7例,Ⅳ级2例。其中肥厚型梗阻性心肌病11例,非梗阻性15例。选取我院同期体检合格的健康志愿者28例作为对照组,两组的年龄、性别、身高、体质量、体表面积、血压比较无显著差异($P>0.05$,表1)。所有研究对象均为窦性心律且于CMR检查前2 d内完成超声心动图检查。对照组均无心血管疾病危险因素及病史,体格检查无异常,心电图及超声心动图正常。检查前均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法

使用西门子公司生产的Magnetom Trio A Tim 3.0T磁共振成像系统,梯度场45 mT/m,切换率200 T/m/s,8通道体表线圈,呼吸门控和心电门控技术。扫描前对受检者进行严格呼吸训练,使其在检查过程中每次屏气幅度尽量一致。受检者仰卧于检查床,脚先进。常规行心脏横断位、二腔、四腔、三腔及短轴位扫描。心脏电影成像采用稳定进动快速成像(True fast imaging with steady precession, True FISP)序列,扫描参数:TR 61.7ms, TE 1.5 ms,矩阵256×256,层厚6 mm,层间距2 mm,视野34 cm×34 cm,翻转角45°。每一心动周期采集24帧电影图像。

表1 HCM组与正常对照组一般资料比较

组别	n	男/女（例）	年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	身高（$\bar{x}\pm s$，mm）	体质量（$\bar{x}\pm s$，kg）	体表面积（$\bar{x}\pm s$，m^2）	心率（$\bar{x}\pm s$，次/min）	收缩压（$\bar{x}\pm s$，mmHg）	舒张压（$\bar{x}\pm s$，mmHg）
HCM组	26	15/11	43.54±13.29	164.04±7.24	64.62±11.62	1.87±0.89	72.32±9.56	122.73±16.10	78.42±11.31
对照组	28	16/12	41.52±11.87	167.04±6.89	63.76±12.53	1.79±0.79	71.57±8.73	121.52±16.36	74.74±12.58

1.3 图像分析和后处理

所有研究对象均获得满意的CMR图像且能满足后处理图像要求。采用Argus心脏功能软件进行图像后处理。选择左室短轴位序列图像，将最大及最小时的左室心腔面积分别确定为舒张末期及收缩末期图像，计算机软件自动探测勾画出心内膜、心外膜轮廓，然后使用手动方式加以修正，乳头肌不划入心血池内。得出左室容积-时间变化曲线（volume-time curve，VTC），计算机直接得出左室心功能参数：左室舒张末期容积（left ventricular end-diastolic volume，LVEDV）、左室收缩末期容积（left ventricular end-systolic volume，LVESV）、每搏输出量（stroke volume，SV）、心排血量（cardiac output，CO）、左室射血分数（LVEF）、左室心肌质量（LVM）、左室峰值射血率（LVPER）、左室峰值充盈率（LVPFR）等参数。同时于舒张末期短轴位图像上测量最大室间隔（IVS）厚度，于标准的四腔心、两腔心测量LAAPD、LASID、LATD、左室长径（left ventricular length diameter，LVLD）、左室横径（left ventricular transverse diameter，LVTD）、左室舒张末最大前后径（left ventricular end-diastolic maximal anteroposterior diameter，LVEDAPDmax）及左室收缩末最大前后径（left ventricular end-systolic maximal anteroposterior diameter，LVESAPDmax）等参数。本组所有CMR数据由2名高年资医师独立处理和分析，意见不同时经讨论达成一致。

1.4 统计学分析

应用SPSS 16.0统计软件进行统计学分析。计量资料用$\bar{x}\pm s$表示，组间数据比较采用t检验，检验水准取$\alpha = 0.05$。采用直线相关分析HCM组LVM与LVPFR、LAAPD、LASID、LATD的相关性。

2 结果

2.1 CMR检查结果

HCM及对照组的CMR测值见表2。HCM组与对照组间LVEF、LVEDV、LVESV、SV、CO、LVPER比较无明显统计学差异（$P>0.05$），HCM组IVS、LVM较对照组明显增高（$P<0.05$），而LVPFR较对照组明显减低（$P<0.05$）；HCM组LAAPD、LATD、LASID较对照组明显增高（$P<0.05$）；HCM组与对照组间LVLD、LVTD、LVEDAPDmax比较无明显统计学差异，HCM组LVESAPDmax较对照组增高（$P<0.05$，表2、图1）。

2.2 HCM组LVM与左室舒张功能指标的相关性分析

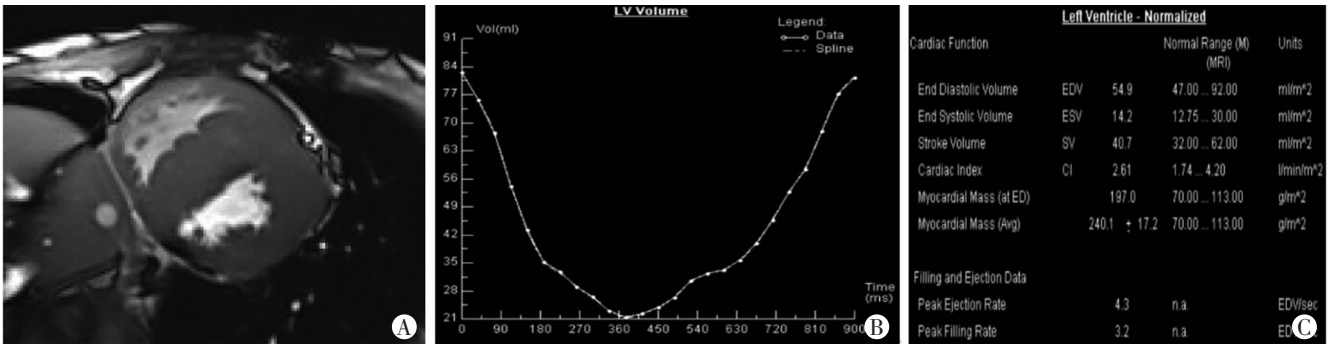
HCM组LVM和反映左室舒张功能指标（LVPFR、LAAPD、LASID、LATD）等测值见表2。相关性分析显示，LVM的增加与LVPFR的减低呈良好的负相关（$r=-0.509$，$P<0.05$，图2A）；与LAAPD、LATD的扩大呈良好的正相关（$r=0.493$，0.466，$P<0.05$），图2B、C。LVM与LASID没有明显相关性（$r=0.328$，$P>0.05$）。

表2 HCM组与正常对照组CMR测量结果比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	左室功能参数							
		LVEF（%）	LVEDV（mL）	LVESV（mL）	SV（mL）	CO（L/min）	IVS（mm）	LVM（g）	
HCM组	26	68.66±8.16	113.08±28.72	35.09±13.57	76.10±22.55	5.18±1.72	26.96±5.40[a]	190.16±57.38[a]	
对照组	28	66.14±6.94	119.14±20.87	32.56±14.72	83.72±9.43	5.85±1.53	10.00±1.65	103.12±29.96	

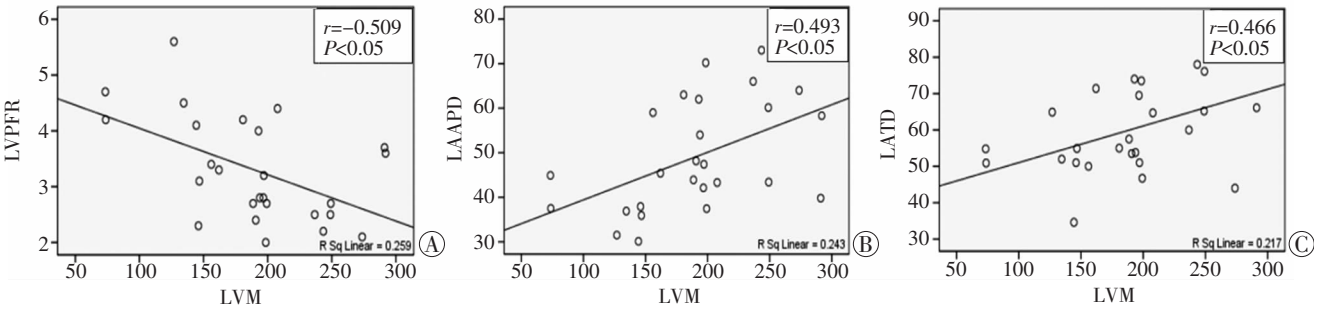
组别	左室功能参数		左房大小参数			左室大小参数			
	LVPFR（EDV/s）	LVPER（EDV/s）	LAAPD（mm）	LATD（mm）	LASID（mm）	LVLD（mm）	LVTD（mm）	LVEDAPDmax（mm）	LVESAPDmax（mm）
HCM组	3.29±0.94[a]	4.23±0.97	49.05±12.43[a]	60.12±12.40[a]	56.13±9.87[a]	77.75±18.68	40.54±6.84	80.37±7.40	47.56±14.68[a]
对照组	4.54±0.63	4.39±1.19	34.76±8.43	47.75±10.77	44.23±10.52	74.48±16.34	43.67±8.39	84.17±6.38	32.74±6.98

a：$P<0.05$，与对照组比较



A:左室短轴位像;B:左室容积时间曲线;C:心功能参数

图1 CMR得到的心脏结构与功能图像 (HCM患者,男性,17岁,活动后乏力、气短、心悸,IVS最厚处27 mm)



A:LVM与LVPFR负相关;B:LVM与LAAPD正相关;C:LVM与LATD正相关

图2 LVM与左室舒张功能指标直线相关性分析

3 讨论

肥厚型心肌病患者的临床表现差异较大,从无明显临床症状到胸闷、心悸、气短、呼吸困难、恶性心律失常、晕厥、心力衰竭和猝死等,据估计,中国目前至少有100万HCM患者[5]。HCM患者在发病的很长一段时期,心脏收缩功能正常,左室射血分数并不降低,而主要表现为左室舒张功能障碍。本研究也显示,与健康对照组相比,HCM患者的LVEF、SV、CO、LVPER等均未见明显差异,但左房明显增大,LVPFR明显降低,提示HCM患者的左室舒张功能显著降低。

左室舒张功能可受到多种因素的影响,有时需要多种检查方法相结合,并应用多项指标进行综合评价。目前评价左室舒张功能的"金标准"为采用心导管进行压力测定,但因其为有创性检查,无法在临床广泛开展。超声心动图、单光子发射计算机断层成像术、电子计算机断层摄影术也能对心脏舒张功能进行评价,但均存在一定的局限性。CMR是近年发展较快的影像学技术,因其具有较高的时间分辨率、空间分辨率、软组织对比度和不依赖于心脏几何形态假设等优势,以及无辐射、可重复性好等优势,CMR已得到越来越广泛的应用[6]。CMR可以准确获得多个用于评价心脏舒张功能的指标,如左室心肌质量、左房大小、心肌应变、左室充盈率、心肌运动的同步性和心肌的延迟强化等[7]。

利用CMR的左室容积-时间变化曲线(VTC),可以准确的得到LVEF、LVM、LVPFR等重要参数。其中LVPFR是反映左室舒张功能的一项敏感指标。本研究显示,HCM组患者的LVPFR较健康对照组显著减低,表明HCM患者的左室舒张功能障碍较明显。左室心肌质量(LVM)是反映心肌肥厚程度的一项重要指标,约80%的肥厚型心肌病患者LVM超过正常上限[8];同时,LVM也是心血管事件(包括心脏性猝死、心脏骤停、因心衰住院等)的独立预测因子,与最大室壁厚度相比,LVM能更好地预测HCM相关致死率[8-9]。

HCM患者的另一个非常重要的病理生理改变为左房增大,一方面,左室心肌肥厚时,左室充盈压增加、左室顺应性下降,从而导致左房扩张性重构,因此左房的扩大可以间接反映左室舒张功能的受损程度[10];另一方面,左房的扩大也给此类患者的病情和预后带来了不良影响,明显增加死亡、心房颤动、心衰等不良事

件的发生[6]。研究表明,左房大小与HCM的病情严重程度密切相关,也是HCM发生心脑血管事件及死亡的独立预测因子[11-13]。本研究显示,HCM组的左房各经线大小较健康对照组明显增加,系HCM患者左室舒张功能的长期障碍所导致。

相关性分析显示,随着LVM的增加,LAAPD、LATD相应增加,而LVPFR随之降低,这与HCM的病理生理进展过程相一致。

总之,应用心脏磁共振成像技术能够得到LVM、LVPER、LAAPD、LASID、LATD等评价左室舒张功能的参数,从而较准确地判定HCM患者的左室舒张功能,并为HCM患者的疗效、随访和预后判断提供重要的临床资料。

参考文献:

[1] Maron B J, Maron M S. Hypertrophic cardiomyopathy[J]. Lancet, 2013, 381(9862): 242-255.

[2] Maron B J, Ommen S R, Semsarian C, *et al*. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(1): 83-99.

[3] Efthimiadis G K, Giannakoulas G, Parcharidou D G, *et al*. Clinical significance of tissue Doppler imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Circ J, 2007, 71(6): 897-903.

[4] Elliott P M, Anastasakis 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]. Eur Heart J, 2014, 35(39): 2733-2779.

[5] Zou Y, Song L, Wang Z, *et al*. Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in China: a population-based echocardiographic analysis of 8080 adults[J]. Am J Med, 2004, 116(1): 14-18.

[6] Graca B, Ferreira M J, Donato P, *et al*. Cardiovascular magnetic resonance imaging assessment of diastolic dysfunction in a population without heart disease: a gender-based study[J]. Eur Radiol, 2014, 24(1): 52-59.

[7] Avegliano G, Costabel J P, Huguet M, *et al*. Influence of dynamic obstruction and hypertrophy location on diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy[J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2014, 15(3): 207-213.

[8] Olivotto I, Maron M S, Autore C, *et al*. Assessment and significance of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(7): 559-566.

[9] Armstrong A C, Gidding S, Gjesdal O, *et al*. LV mass assessed by echocardiography and CMR, cardiovascular outcomes, and medical practice[J]. JACC Cardiovasc Imag, 2012, 5(8): 837-848.

[10] Pritchett A M, Mahoney D W, Jacobsen S J, *et al*. Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population-based study[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(1): 87-92.

[11] Nistri S, Olivotto I, Betocchi S, *et al*. Prognostic significance of left atrial size in patients with hypertrophic cardiomyopathy (from the Italian Registry for Hypertrophic Cardiomyopathy)[J]. Am J Cardiol, 2006, 98(7): 960-965.

[12] Yang W I, Shim C Y, Kim Y J, *et al*. Left atrial volume index: a predictor of adverse outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2009, 22(12): 1338-1343.

[13] Caudron J, Fares J, Bauer F, *et al*. Evaluation of left ventricular diastolic function with cardiac MR imaging[J]. Radiographics, 2011, 31(1): 239-259.

(**收稿**:2014-09-25;**修回**:2014-11-18)

(编辑 栾 嘉)