

心肌病

肥厚型心肌病节段性心肌纤维化与
微循环障碍之间的关系研究*吴明星¹ 黄泽旭¹ 慕家盛¹ 王晓炎² 肖华² 孙琦² 陈启稚¹

【摘要】 目的:应用心脏磁共振(CMR)技术评估并探索肥厚型心肌病(HCM)心肌组织特征与局部微血管功能之间的关系。方法:入选2018年1月—2019年12月在我院由心脏超声确诊的HCM患者23例(HCM组),健康志愿者19例(对照组)。所有研究对象均完成CMR检查,包括左心室短轴电影成像、T1 mapping成像及静息心肌首过灌注成像等。应用第三方专业软件Cvi42分析图像,分析得出左心室心功能参数、整体以及16个心肌节段(美国心脏病协会左室心肌分段法)的Native T1值和静息心肌灌注参数:最大信号强度(SI-max),最大信号强度所对应的时间(Time-max),心肌信号强度的最大斜率(Slope-max),并比较对照组和HCM组之间的差异。将HCM组的心肌节段(378段)分为HCM纤维化节段(Native T1 \geq 1288 ms,150段)和HCM非纤维化节段(Native T1 $<$ 1288 ms,228段)两个亚组,比较其与对照组心肌节段之间静息心肌灌注参数的差异。结果:相比较于对照组,HCM组的整体Native T1值和Time-max延长,Slope-max和SI-max下降($P<0.005$);较对照组节段和HCM非纤维化节段,HCM纤维化节段Slope-max、SI-max显著降低,Time-max明显增加($P<0.005$);此外,HCM非纤维化节段中Slope-max较对照组节段降低,Time-max较对照组节段增加,且差异也具有统计学意义。结论:CMR可用于早期检测HCM患者的微循环障碍和心肌纤维化。微循环障碍同时存在于HCM纤维化和非纤维化节段,这表明了在心肌发生纤维化之前,其微循环功能已经受损。

【关键词】 肥厚型心肌病;微循环障碍;纤维化;心肌核磁共振

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2021.09.012

[中图分类号] R542.2 [文献标志码] A

Relationship between segmental myocardial fibrosis and coronary
microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy

WU Mingxing¹ HUANG Zexu¹ MU Jiasheng¹ WANG Xiaoyan²
XIAO Hua² SUN Qi² CHEN Qizhi¹

(¹Department of Cardiology, ²Department of Radiology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, 200011, China)

Corresponding author: CHEN Qizhi, E-mail: qizhi_chen@126.com

Abstract Objective: To evaluate and explore the relationship between cardiac tissue characteristic and local micro-vascular function in hypertrophic cardiomyopathy (HCM) by Cardiovascular magnetic resonance (CMR). **Methods:** The 23 HCM patients (HCM group) diagnosed by echocardiography in our hospital from January 2018 to December 2019 and 19 healthy volunteers (control group) were enrolled. All cases underwent CMR including short axis cine, T1 mapping imaging and first-pass myocardial perfusion. Cvi42, a third-party image processing software, was applied to analyze images. Perfusion parameters were assessed, including maximal signal intensity (SI-max), time to maximal signal intensity (Time-max), maximal upslope of myocardial intensity enchantment (Slope-max), the cardiac function parameters, the Native T1 value of 16 myocardial segments of left ventricular, as well as of the global myocardium. The 378 segments in HCM group were divided into HCM fibrotic segments (Native T1 \geq 1288ms, N=150) and HCM non-fibrotic segments (Native $<$ 1288ms, N=228). The differences in perfusion parameters were compared among control group segments, HCM fibrotic segments and HCM non-fibrotic segments. **Results:** The global Native T1 and Time-max prolonged, but Slope-max and SI-max decreased in HCM group when comparing with control group ($P<0.001$). Compared with HCM non-fibrotic segments and control group segments, the Slope-max and SI-max decreased, and Time-max increased in HCM fibrotic segments ($P<0.005$). Additionally, the Slope-max and Time-max also showed statistically significant difference between HCM non-fibrotic segments and control group segments (all $P<0.001$). **Conclusion:** CMR could facilitate the early eval-

*基金项目:上海交通大学医学院附属第九人民医院临加项目(No:JYLJ201803)

¹上海交通大学医学院附属第九人民医院心内科(上海,200011)

²上海交通大学医学院附属第九人民医院放射科

通信作者:陈启稚,E-mail:qizhi_chen@126.com

uation of coronary microvascular dysfunction and fibrosis in HCM.

Key words hypertrophic cardiomyopathy; coronary microvascular dysfunction; fibrosis; cardiovascular magnetic resonance

肥厚型心肌病(Hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是一组常染色体显性遗传疾病,以不明原因的左心室肥厚为特征^[1]。HCM轻症时可表现为无任何临床症状,重症时可表现为严重心律失常、心力衰竭,甚至突发猝死,它是青少年猝死最常见的原因之一^[2-3]。微循环障碍和心肌纤维化以及基因的异质性等都是HCM临床表现多样性的原因^[4-5]。而心肌微循环障碍和纤维化是HCM两个重要的病理学特征,已被证实与HCM不良预后紧密相关^[6-8]。

HCM普遍存在心肌纤维化^[9]。纤维化是导致HCM心功能恶化、心室重构的重要因素^[10]。已有学者建议将纤维化作为评估HCM不良预后的独立预测因子^[11]。过去心肌纤维化的确诊依靠心内膜活检,创伤大,难以广泛应用。近年来,心脏核磁共振(Cardiac magnetic resonance, CMR)因其对心肌组织的高分辨率及无创、无辐射、一站式等特性,越来越广泛地应用于临床,可评价诸如心功能、心肌组织结构以及微血管功能等多种指标^[12-13],有助于早期发现心脏结构和功能的改变。CMR的钆对比剂延迟强化(Late gadolinium enhancement, LGE)和T1 mapping技术都可用于评估HCM的心肌纤维化,前者目前在临床上使用最多。然而,由于LGE延迟强化技术需要通过对比正常的心肌组织来辨别纤维化瘢痕组织,故HCM弥漫性纤维化和轻度纤维化有极大的可能被遗漏^[14]。T1 mapping技术可计算心肌组织的NativeT1值和细胞外间质分数容积(Extracellular Volume, ECV),直接定量评估心肌纤维化^[15]。学术界普遍认为,在评估心肌纤维化时,T1 mapping技术的准确性高于LGE^[16]。

HCM也往往同时存在心肌微循环障碍^[8]。心肌微循环是有心脏微动脉、毛细血管、微静脉构成的微循环网络。当微循环功能受损时,可导致对应的心肌细胞发生缺血、缺氧以及心肌损伤等一系列病理改变。正电子发射体成像(Positron emission tomography, PET)是评估心肌微循环的金标准,但因其有电离辐射、图像质量不佳等原因,在临床应用时具有一定的局限性。最新的研究表明,CMR首过期灌注成像在评估心肌微循环时,其准确性不低於PET,而且对患者影响小^[17]。

但是HCM的心肌纤维化和微循环障碍之间是否存在一定的关联及定位上的相关性,目前尚未有定论。本研究拟应用CMR T1 mapping和首过期灌注成像来评估HCM患者的心肌纤维化和微

循环功能,并通过整体与分节段分析,探索HCM不同特征心肌组织与局部微血管功能之间的关系。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究收集了2018年1月—2019年12月就诊于上海交通大学医学院附属第九人民医院,并完成心脏超声检查和CMR检查后确诊为HCM的23例患者的临床资料,其中男17例,女5例,平均(53±9)岁。入选标准:①心脏超声心动图示左心室舒张末期的室壁厚度≥15 mm;②心脏超声示左心室舒张末期厚度≥13 mm,但患者有HCM家族史。

排除标准:①任何可能导致心肌微循环障碍和纤维化的心源性或其他系统疾病,如高血压性左心室肥厚、心肌淀粉样变、严重的心脏瓣膜病、心绞痛等;②心脏起搏器术后,精神疾病或其他因个人原因不能完成CMR检查;③不符合纳入标准,无法判断或资料不全的患者。同时本研究也收集了完成CMR检查的19例既往病史中无心血管疾病的健康志愿者作为对照组,其中男9例,女10例,平均(48±14)岁。

1.2 方法

所有的研究对象均采取仰卧位完成CMR检查。CMR采用Philip Ingenia 3.0 T磁共振扫描仪,12通道表面相控阵线圈,联合心电门控和呼吸门控技术通道。

1.2.1 短轴电影序列运用真稳态进动快速成像序列(steady state free precession, SSFP)扫描。首先行常规冠状位、矢状位及轴位三平面定位扫描,然后在冠状位及轴位图像平行心脏长轴定位,扫描类两腔图像,并依此定位类四腔图像,最后根据类两腔及类四腔图像,准确定位左心室短轴图像,扫描标准的两腔、四腔及左室流入流出道层面图像。左室短轴扫描范围需覆盖左心室,从心尖部至基底部分共8~10层。扫描参数:TR 3.8 ms, TE 1.7 ms, FOV 36 cm×36 cm,重建矩阵256×256,翻转角55°,层厚8 mm,层间距0 mm。

1.2.2 心肌首过灌注扫描采用快速梯度回波序列(fast gradient echo sequence, FGRET)扫描。首先以剂量0.2 mmol/kg、流率3.5 mL/s静脉注射磁共振钆对比剂钆喷酸葡胺,注射完毕再用20 mL 0.9%氯化钠按上述流率冲管,最后扫描左心室短轴面基底段、中间段、心尖段首过期灌注图像。扫描参数:TR 7.0 ms, TE 1.7 ms, FOV 36 cm×36 cm,重建矩阵256×256,翻转角25°,层厚8 mm,层

间距 20 mm。

1.2.3 Native T1 mapping 序列应用改良的 Look-Locker 反转恢复 (Modified Look-Locker Inversion recovery, MOLLI) 序列扫描, 扫描范围包含左心室短轴基底段、中间段、心尖段。扫描参数: TR 324.96 ms, TE 1.2 ms, FOV 36 cm × 36 cm, 重建矩阵 256 × 256, 偏转角 35 度, 层厚 8 mm, 层间距 0 mm。

1.3 图像处理

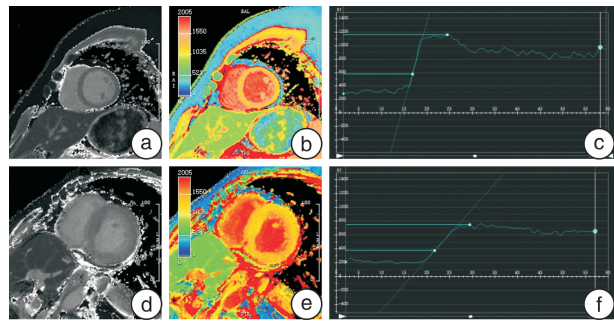
由两名心血管内科医生应用第三方商业软件 CVI42 (Version 5.9) 分析采集获得的 CMR 图像。本研究常规参照美国心脏病协会提出的左心室 17 节段分法, 因为心尖测量误差较大, 所以评估了除心尖外其余 16 个节段 (心尖段、中间段、基底段) 的静息心肌灌注和纤维化程度。

1.3.1 心功能指标 应用 CVI 软件的 3D-short 工具, 先定义左心室范围, 再分别在短轴层面收缩末期及舒张末期电影序列上描绘心内膜和心外膜轮廓。软件可自动计算得出心功能参数: 心率 (heart rate, HR), 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), 左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.3.2 Native T1 mapping 分析 CVI42 软件的 T1 mapping 功能可自动追踪短轴层面上左心室的心内膜和心外膜轮廓, 标记室间隔高点后, 软件自动将左心室分为 16 个心肌节段并计算左心室的整体 Native T1 值 (图 1b) 和每个心肌节段的 Native T1 值 (图 2b)。通过统计学分析得到对照组整体 Native T1 值的 $\bar{x} \pm s$ 为 (1256.3 ± 32.3) ms。按国际惯例, 将对照组的均数 + 1 个标准差得到的数值定义为临界标准, 故本研究以 1288 ms 为临界值。在 HCM 组中, 心肌节段 Native T1 值 ≥ 1288 ms 则定义为 HCM 纤维化节段, 而 < 1288 ms 定

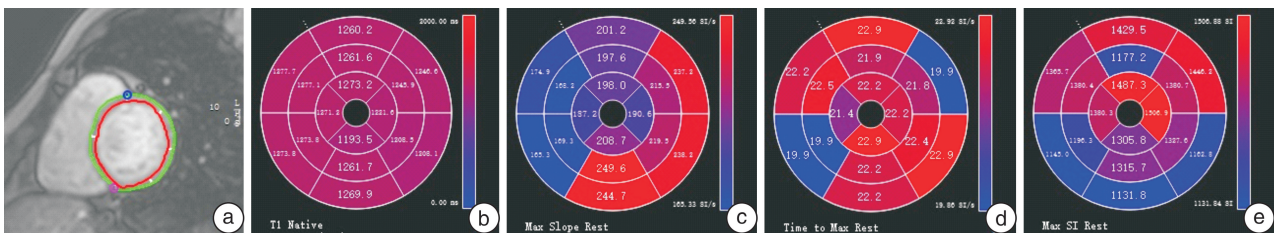
义为 HCM 非纤维化节段。

1.3.3 心肌灌注参数分析 运用 CVI42 软件描绘首过灌注图像左心室短轴层面上的心内膜和心外膜, 并圈出血池中任意一个区域作为对比。软件可得出首过期每个心肌节段的时间-信号强度曲线。每个心肌节段的静息灌注参数, 包括到达最大信号强度所对应的时间 (Time to maximal signal intensity, Time-max), 最大信号强度 (Maximal signal intensity, SI-max), 心肌信号强度的最大斜率 (Maximal upslope of myocardial intensity enhancement, Slope-max) 从各自的时间-信号强度曲线中计算得出 (图 2c、2d、2e)。SI-max 代表心肌对比剂流入的最大浓度; Time-max 代表对比剂到达最大浓度时所需要的时间; Slope-max 代表对比剂流入心肌的最大速度, 三者均可以用来评估心肌的微循环功能^[18], 当微循环功能受损时表现为: SI-max 下降, Time-max 延长, Slope-max 减少。



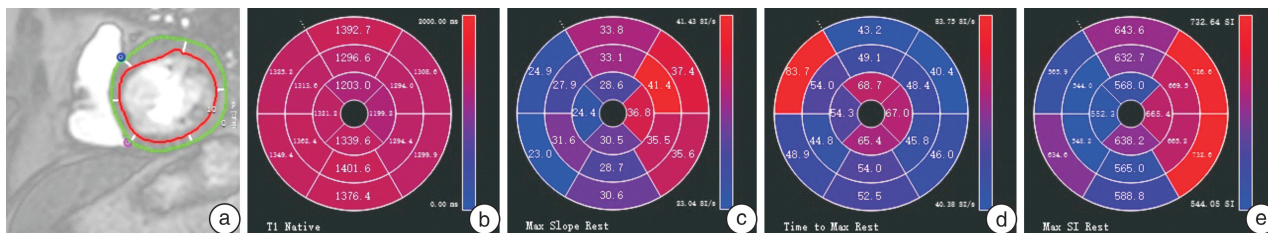
a, b: 1 例正常人心脏 MRI 左室短轴中间段 T1 mapping 图像及相应伪彩图; c: 正常人的心肌灌注时间信号强度曲线图 (从曲线图中可计算得出 Time-max、Slope-max、SI-max 3 个静息灌注参数); d, e: 1 例 HCM 患者心脏 MRI 左室短轴中间段 T1 mapping 图像及相应伪彩图; f: 为 HCM 患者的左室短轴中间段心肌灌注时间信号强度曲线图。

图 1 MRI 心肌 T1 mapping 及静息灌注图
Figure 1 Myocardial T1 mapping and resting perfusion map in MRI



a: 在左室短轴图像上, 手动勾画左心室心内膜及心外膜, 软件根据 AHA 标准, 将心肌分为 16 节段; b: 在 T1 mapping 图基础上获得的 16 个心肌节段的 Native T1 值; c~e: 在静息心肌首过灌注图像基础上获得的 16 个心肌节段 Time-max、Slope-max、SI-max 3 个静息灌注参数。

图 2 1 例正常人心脏 MRI 心肌节段分析
Figure 2 Myocardial Segments in a Normal Human's Heart in MRI



a: 在左室短轴图像上,手动勾画左心室心内膜及心外膜,软件根据 AHA 标准,将心肌分为 16 节段;b: 在 T1 mapping 图基础上获得的 16 个心肌节段的 Native T1 值;c~e: 在静息心肌首过灌注图像基础上获得的 16 个心肌节段 Time-max、Slope-max、SI-max 3 个静息灌注参数。

图 3 1 例 HCM 患者心脏 MRI 心肌节段分析
Figure 3 Myocardial segments in a case of HCM in MRI

1.4 统计学处理

所有数据均采用 SPSS 24.0 统计学软件进行分析。计量资料符合正态分布的用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *T* 检验。多组间的数据比较,符合方差齐性时应用 ANOVA 单因素方差分析。计数资料用例(%)表示,比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 基本数据

23 例 HCM 患者和 19 例健康志愿者参与了我们的研究并完成了 CMR 检查。表 1 列出了所有研究对象的基本参数和心功能指标。HCM 组和对照组在年龄、性别、HR、LVEF 等方面无显著性差异 ($P > 0.05$),而 HCM 组患者的 LVEDV、LVESV、SV 则明显高于健康对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 基本信息及心功能参数
Table 1 Basic information and cardiac function parameters

项目	对照组 (19 例)	HCM 组 (23 例)	$\bar{x} \pm s$ <i>P</i> 值
男性/例(%)	9(47)	17(7)	0.081
年龄/岁	48±14	53±9	0.306
HR/(次·min ⁻¹)	78±13	70±10	0.051
LVEDV /mL	126±30	179±54	0.001
LVESV/mL	42±15	77±45	0.002
SV/mL	83±22	102±23	0.018
LVEF/%	59±12	66±9	0.120

2.2 HCM 存在心肌纤维化及微循环障碍

为了明确 HCM 患者心肌纤维化和微循环状况,我们测定了 HCM 组和对照组心肌的整体 Native T1 值和静息心肌灌注参数 (Time-max、Slope-max、SI-max) 结果见表 2。与对照组相比, HCM 组的整体心肌 Native T1 值和 Time-max 明显延长,SI-max 和 Slope-max 显著降低,且差异均具有统计学意义(均 $P < 0.001$)。

表 2 组间整体 NativeT1 值和静息灌注参数的比较

Table 2 Comparison of global Native T1 value and perfusion parameters

项目	对照组(19 例)	HCM 组(23 例)	$\bar{x} \pm s$ <i>P</i> 值
整体 Native T1/ms	1256.3±32.3	1320.6±53.3	<0.001
Slope-max	146.5±94.2	90.9±41.9	<0.001
Time-max/s	25.7±9.3	34.6±13.7	<0.001
SI-max	910.4±324.5	1070.3±359.6	<0.001

2.3 HCM 节段心肌纤维化与微循环障碍的关系

鉴于 HCM 心肌常呈非对称性肥厚及非均质性纤维化,为进一步探索不同特征心肌的微循环障碍特征,我们以正常组左心室心肌整体 Native T1 值平均值+标准差(1288 ms)作为临界值,将 HCM 组(378 段)中节段心肌 NativeT1 值高于 1288 ms 的心肌节段定义为 HCM 纤维化节段(150 段),其余心肌节段为 HCM 非纤维化节段(228 段)。将对照组、HCM 纤维化节段和 HCM 非纤维化节段 3 个组之间的静息心肌灌注参数 (Time-max、Slope-max、SI-max) 进行分析比较,结果见表 3。相比较于对照组和 HCM 非纤维化节段, HCM 纤维化节段的 Slope-max 和 SI-max 显著降低,Time-max 明显增加(均 $P < 0.001$)。而 HCM 非纤维化节段中 Slope-max 较对照组降低,Time-max 较对照组增加,且差异均具有统计学意义(均 $P < 0.001$),然而并未发现 SI-max 的变化有统计学意义。

3 讨论

本研究应用 CMR T1 mapping 及首过期心肌灌注成像技术,评估了 HCM 患者的心肌纤维化和微循环障碍,并探索了 HCM 不同特征心肌组织和局部微血管功能之间的关系。我们的研究发现 HCM 组心肌纤维化和微循环障碍同时并存,且微循环障碍不仅存在于纤维化节段,也存在于非纤维化节段。

表3 不同组织特征的心肌节段性静息灌注参数的比较

Table 3 Comparison of perfusion parameters among control segments, HCM non-fibrotic segments and HCM fibrotic segments

项目	对照组节段(304段)	HCM组		P值
		非纤维化节段(228段)	纤维化节段(150段)	
Slope-max	146.6±94.3	96.8±41.1 ¹⁾	87.0±42.1 ¹⁾²⁾	<0.001
Time-Max/s	25.8±9.3	31.6±13.1 ¹⁾	36.6±13.8 ¹⁾²⁾	<0.001
SI-max	1109.8±481.0	1026.3±346.7	991.2±359.1 ¹⁾²⁾	<0.001

与对照组节段比较,¹⁾P<0.05;与非纤维化节段比较,²⁾P<0.05。

非对称性心肌肥厚及心肌纤维化是 HCM 特征性改变,也是影响 HCM 预后的重要因素。HCM 纤维化的发病机制比较复杂。目前研究认为它可能是微循环障碍、基因型以及左心室壁厚度等因素综合作用的结果^[5,19]。早年对 HCM 病理标本进行处理分析后发现,在每个 HCM 标本中都观察到纤维化区域^[20]。目前,临床上主要应用 CMR 无创评估心肌纤维化。CMR 的 LGE 技术可以很好地评估 HCM 心肌替代性纤维化和瘢痕病变^[14]。相比较正常心肌,纤维化瘢痕病变区域信号强度高于正常心肌,即在 CMR 上显示为钆对比剂延迟强化。LGE 技术需通过对比正常心肌与纤维化瘢痕病变心肌显示信号强度差别。而 CMR 的 T1 mapping 技术可克服 LGE 的局限性。它是一种先进的组织特征定量技术,可直接计算心肌组织的 T1 值,并通过确定心肌每个位置像素的 T1 值生成 T1 图像,定量评估心肌纤维化的程度和范围。Native T1 值指不注入对比剂时所采得的 T1 值,直接定量心肌纤维化,能够早期发现 HCM 纤维化病变^[21]。虽然 LGE 目前在临床上应用较多,但有研究统计表明约 50% 的 HCM 患者在进行 CMR 检查时并不会表现出延迟强化^[22-23]。实验证实,在 HCM 患者 LGE 阴性的心肌节段,Native T1 值也显著延长^[24]。由此得出,T1 mapping 技术能比 LGE 更早地检测出 HCM 的纤维化病变。与之前研究结果相同^[25],本研究也发现了 HCM 整体心肌 Native T1 值较对照组延长,表明 HCM 患者存在心肌纤维化。最近研究也认为 Native T1 值对 HCM 患者和健康志愿者有一定的鉴别意义^[7]。

另一方面,微循环障碍也是 HCM 的固有特征^[8]。心肌细胞紊乱、小动脉管壁增厚、毛细血管密度减少等多种因素都可引起 HCM 心肌微循环障碍^[26]。研究发现,在 HCM 患者的心肌肥厚节段和非肥厚节段都存在微循环障碍^[7]。但是,HCM 的微循环障碍是否与心肌纤维化有一定关联,尚缺少相关研究。研究曾采用 CMR 延迟强化技术评估 HCM 的纤维化,PET 评估 HCM 微循环功能,发现 LGE 阳性心肌节段的心肌血流量较 LGE 阴

性节段明显减少,表明微循环障碍在 HCM 心肌纤维化的进展中发挥了重要作用^[27]。国外大量的研究认为心肌局部微循环障碍随着时间的推移可引起对应心肌反复缺血和心肌细胞损伤死亡,这会激活大量成纤维细胞分泌胶原蛋白沉积于心肌间质,进一步发展为局部纤维化^[11,28]。而 HCM 心肌纤维化分布并不均衡,其在易发生缺血改变的心内膜区域分布更为普遍^[20]。在最新的一项回顾性研究中发现,HCM 纤维化的发展是一个缓慢渐进性的过程,心肌缺血在纤维化发展过程中起到病因学作用^[29]。本研究发现,HCM 非纤维化节段和纤维化节段都存在微循环障碍,但非纤维化节段微循环功能受损程度较轻。

虽与之前的研究方法不同,我们的研究应用 CMR 心肌首过灌注成像技术评估 HCM 心肌微循环功能,T1 mapping 技术评估心肌纤维化,也得到类似的结果,即 HCM 存在心肌纤维化和微循环障碍。此外,我们的研究结果进一步提示 HCM 的非纤维化节段中也存在微循环功能障碍,但微循环障碍程度较纤维化节段轻。这表明在局部心肌发生纤维化之前,相应节段心肌的微循环功能已经受损,由此推断局部心肌微循环障碍所致的心肌缺血可能是相应心肌纤维化的原因之一。目前,HCM 的经典治疗药物 β 受体阻滞剂通过降低心肌耗氧量以改善心肌缺血来缓解 HCM 劳力性心绞痛、呼吸困难等临床症状;非二氢吡啶类钙离子拮抗剂则直接扩张冠脉血管以增加心肌灌注。据文献报道,确诊为 HCM 的患者同时口服美托洛尔和非二氢吡啶类钙离子拮抗剂两种药物后,心悸、胸痛、呼吸困难、晕厥等临床症状可明显缓解^[30],但目前尚无明确证据证实这一获益是经由心肌微循环的改善所致。因此,临床上进行改善心肌微循环的早期治疗是否可以延缓心肌纤维化进展,从而改善 HCM 预后,是值得进一步探讨的问题。

本研究尚存在一定局限性:①样本量较小,且为单中心研究;②本研究并未应用 T1 mapping 技术来计算心肌节段的 ECV,仅用 Native T1 值检测纤维化;③本研究只评估了静息状态下 HCM 患者的微循环功能,并未评估 HCM 患者在负荷时的心

肌灌注。

综上所述,CMR技术可用于HCM纤维化和微循环障碍的早期检测。各心肌节段灌注参数在正常组、HCM非纤维化节段、HCM纤维化节段之间的明显差异,表明了微循环障碍在HCM心肌纤维化的过程中发挥了重要作用。改善心肌微循环的早期治疗是否可以延缓心肌纤维化进展,有必要进行深入研究,可能是HCM治疗中值得探讨的治疗靶点。

参考文献

- [1] Kogut J, Popjes ED. Hypertrophic cardiomyopathy 2020[J]. *Curr Cardiol Rep*,2020,22(11):154.
- [2] Malahfji M. Examining the impact of inducible ischemia on myocardial fibrosis and exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Sci Rep*,2020,10(1):15977.
- [3] Zhou Y. Predictive values of apelin for myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Int Heart J*,2019,60(3):648-655.
- [4] Camici PG. Coronary microvascular dysfunction in hypertrophy and heart failure[J]. *Cardiovasc Res*,2020,116(4):806-816.
- [5] Con N. Contrast-free detection of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy patients with diffusion-weighted cardiovascular magnetic resonance[J]. *J Cardiovasc Mag Reson*,2015,17:107.
- [6] Chatzantonis G. Diagnostic value of the novel CMR parameter "myocardial transit-time"(MyoTT) for the assessment of microvascular changes in cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Clin Res Cardiol*,2021,110(1):136-145.
- [7] Yon W. Plasma level of big endothelin-1 predicts the prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Int J Cardiol*,2017,243:283-289.
- [8] Kobayashi Y. Time based versus strain based myocardial performance indices in hypertrophic cardiomyopathy, the merging role of left atrial strain [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*,2019,20(3):334-342.
- [9] Yang C. Procollagen type I carboxy-terminal propeptide(PICP) and MMP-2 are potential biomarkers of myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Cardiovasc Pathol*,2019,43:107150.
- [10] Fujita T. Increased extent of myocardial fibrosis in genotyped hypertrophic cardiomyopathy with ventricular tachyarrhythmias[J]. *J Cardiol*,2015,66(1):63-68.
- [11] Fujimoto K. Incremental value of left atrial active function measured by speckle tracking echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Echocardiography*,2018,35(8):1138-1148.
- [12] Son O. New appearance of fragmented QRS as a predictor of ventricular arrhythmic events in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Circ J*,2020,84(3):487-494.
- [13] 谢明星,王睿,张丽.多模态影像在心脏疾病诊疗中的应用与进展[J]. *临床心血管病杂志*,2020,36(12):1071-1074.
- [14] Peng J. Normal values of myocardial deformation assessed by cardiovascular magnetic resonance feature tracking in a healthy chinese population;a multicenter study[J]. *Front Physiol*,2018,9:1181.
- [15] Kowallick JT. Quantification of left atrial strain and strain rate using Cardiovascular Magnetic Resonance myocardial feature tracking: a feasibility study[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*,2014,16:60.
- [16] Da K. An epidemic of dyssynchrony; but what does it mean? [J]. *JACC*,2008,51(1):12-17.
- [17] Akoglu H. User's guide to correlation coefficients[J]. *Turk J Emerg Med*,2018,18(3):91-93.
- [18] Evin M. Assessment of left atrial function by MRI myocardial feature tracking[J]. *J Magn Reson Imaging*,2015,42(2):379-389.
- [19] Pon B. Left atrial relaxation and left ventricular systolic function determine left atrial reservoir function [J]. *Circulation*,1999,100(4):427-436.
- [20] Jalanko M. Left ventricular mechanical dispersion is associated with nonsustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Ann Med*,2016,48(6):417-427.
- [21] 向春红.初始 T1 值和细胞外容积分数与弥漫性心肌纤维化的相关性:Meta 分析[J]. *临床心血管病杂志*,2020,36(12):1093-1098.
- [22] Aon AR. Prevalence and progression of late gadolinium enhancement in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Circulation*,2018,138(8):782-792.
- [23] Tfon H. Strain echocardiography is related to fibrosis and ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Euro Heart J Cardiovasc Imaging*,2016,17(6):613-621.
- [24] Xu J. MRI T1 Mapping in hypertrophic cardiomyopathy: evaluation in patients without late gadolinium enhancement and hemodynamic obstruction[J]. *Radiology*,2020,294(2):275-286.
- [25] Muser D. Prevalence, correlates, and prognostic relevance of myocardial mechanical dispersion as assessed by feature-tracking cardiac magnetic resonance after a first ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*,2017,120(4):527-533.
- [26] KH H. Mechanical dispersion assessed by myocardial strain in patients after myocardial infarction for risk prediction of ventricular arrhythmia[J]. *JACC Cardiovascular imaging*,2010,3(3):247-256.

原发性扩张型心肌病左心室逆重构的预测因素

宗敏¹ 关晓楠¹ 张建军¹

[摘要] **目的:**探讨原发性扩张型心肌病(DCM)出现左心室逆重构(LVRR)的影响因素。**方法:**顺序入选2011年1月—2017年10月于首都医科大学附属北京朝阳医院心内科首次住院的原发性DCM患者,其中左心室射血分数(LVEF) $<40\%$ 的患者纳入研究,随访时间2年。以首次住院超声心动图LVEF为基础,以末次复查时LVEF $\geq 40\%$ 且较基线值增加 10% 以上为LVRR组,其余患者为NLVRR组。通过调取住院及门诊资料,采取门诊面访、电话随访等方式,分析患者的临床生化资料及心脏超声结果。对有统计学意义的临床资料进一步行多因素Logistic分析,探讨影响LVRR的预测因素。**结果:**研究共纳入符合条件的原发型DCM患者70例,其中出现LVRR的患者45例,LVRR发生率 64% ,LVRR组的BMI值、LVEF值、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂使用率高于NLVRR组,左束支传导阻滞(LBBB)比例、心率、出院N末端利钠肽前体值、病程、左室舒张末期内径(LVEDD)值低于NLVRR组($P < 0.05$)。对有统计学差异的因素进一步行多因素Logistic回归分析,影响LVRR的独立预测因素为DCM家族史($OR = 0.041, 95\%CI 0.003 \sim 0.53, P = 0.014$)、LBBB($OR = 0.123, 95\%CI 0.026 \sim 0.588, P = 0.011$)、LVEDD < 65 mm($OR = 10.058, 95\%CI 1.067 \sim 32.420, P = 0.044$)、LVEF $\geq 35\%$ ($OR = 6.612, 95\%CI 1.349 \sim 0.53, P = 0.020$),对上述4个独立预测因子进行联合因子受试者特征工作曲线分析并计算其曲线下面积(AUC),联合因子预测LVRR的敏感性为 82.22% ,特异性为 92% ,AUC为 0.920 。**结论:**DCM家族史、LBBB、LVEF $\geq 35\%$ 及LVEDD < 65 mm为原发型DCM患者LVRR的独立预测因素,联合因子对预测LVRR有较好的敏感性及特异性。

[关键词] 原发性扩张型心肌病;左心室逆重构;预测因素

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2021.09.013

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** A

Predictors of left ventricular reverse remodeling in dilated cardiomyopathy

ZONG Min¹ GUAN Xiaonan¹ ZHANG Jianjun¹

(Department of Cardiology, Affiliated Beijing Chaoyang Hospital of Capital Medical University, Beijing, 100043, China)

Corresponding author: ZHANG Jianjun, E-mail: zmn0359@vip.sina.com

Abstract Objective: To explore the influential factors of left ventricular reverse remodeling(LVRR) in patients with primary dilated cardiomyopathy(DCM). **Methods:** Patients with primary DCM hospitalized for the first time were enrolled in the Department of Cardiology, Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University during January 2011 to October 2017. Patients with left ventricular ejection fraction(LVEF) $<40\%$ were enrolled. After following up two years, the patients with LVEF $\geq 40\%$ and more than 10% higher than baseline at the last review(before the deadline) were divided into LVRR group and NLVRR group. The clinical biochemical data and cardiac ultrasound results of the patients were analyzed by outpatient interview and telephone follow-up. Multivariate Logistic analysis was performed to explore the independent predictors of LVRR. **Results:** A total of 70 patients with DCM were included in the study, including 45 patients with LVRR. The incidence of LVRR was 64% . The value of BMI and LVEF, ACEI / ARB utilization rate of LVRR group were higher than those of NLVRR group, while the LBBB ratio, the value of HR and NT pro-BNP, course of disease, LVEDD were lower than those of NLVRR group($P < 0.05$). The independent predictors of LVRR were family history($OR = 0.041, 95\%CI: 0.003 - 0.53, P = 0.014$), LBBB($OR = 0.123, 95\%CI: 0.026 - 0.588, P = 0.011$), LVEDD < 65 mm

¹首都医科大学附属北京朝阳医院心内科(北京 100043)

通信作者:张建军, E-mail: zmn0359@vip.sina.com

[27] Ron H. Prognostic value of left atrial function by cardiovascular magnetic resonance feature tracking in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2019, 35(6): 1055-1065.

[28] Eon D. Mechanical dispersion: the simple, robust parameter, we are looking for Value for the hypertrophic cardiomyopathies[J]. Euro Heart J Cardiovasc Imaging, 2016, 17(6): 622-623.

[29] Raman B. Progression of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms and clinical implications[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2019, 20(2): 157-167.

[30] 郭晓琳,王爱玲. 84例肥厚型心肌病患者的临床特点和疗效分析[J]. 安徽医学, 2015(7): 837-840.

(收稿日期:2021-03-25)