❖心脏、血管影像学

Pressure-strain loops for evaluating left ventricular function in patients with Graves disease

ZHANG Li[1], YIN Lixue[1,2*], PENG Yi[3], WANG Rui[4]

(1. Clinical Medicine Academy, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China; 2. Department of Cardiovascular Ultrasound and Non-invasive Cardiology, Sichuan Academy of Medical Science & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China; 3. Clinical Medicine Academy, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China; 4. Clinical Medicine Academy, Zunyi Medical University, Zunyi 563000, China)

[**Abstract**] **Objective** To observe the value of left ventricular pressure-strain loop (LV-PSL) for evaluating left ventricular function in patients with Graves disease (GD). **Methods** A total of 101 GD patients were enrolled and divided into long course group (n=45) and short course group (n=56) according to the course, while 52 healthy subjects were taken as controls (control group). Parameters of conventional echocardiography and ultrasonic PSL technology were obtained. After heart rate correction, aortic end-diastolic diameter (AOEDD), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), peak diastolic velocity of mitral valve orifice blood flow (peak E, peak A), tissue diastolic velocity of left ventricular lateral wall of mitral annulus (e′, a′), the left ventricular global longitudinal strain (GLS), peak strain dispersion (PSD), as well as global work index, constructive work, waste work and work efficiency (GWI, GCW, GWW, GWE) were compared among groups, and correlation analysis was carried out combining with serological thyroid hormone indexes. **Results** Compared with control group, AOEDD, peak A, a′ and GWW increased, while GLS and GWI decreased in both short course group and long course group (all $P<0.05$); LVEDD increased and GWE decreased in long course group (both $P<0.05$), while LVEF and e′ increased and PSD decreased in short course group (all $P<0.05$). Compared with short course group, GWW increased, GLS, GWI and GWE decreased in long course group (all $P<0.05$). No significant correlation was found between LV-PSL parameters and serological thyroid hormone in GD patients (all $P>0.05$). **Conclusion** LV-PSL could be used to evaluate left ventricular function of GD patients and explore the influence of course of disease on myocardial function.

[**Keywords**] Graves disease; ventricular function, left; echocardiography

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2022.11.008

压力-应变环技术评估格雷夫斯病患者左心室功能

张 莉[1],尹立雪[1,2*],彭 熠[3],王 锐[4]

(1.西南医科大学临床医学院,四川 泸州 646000;2.四川省医学科学院·四川省人民医院心血管超声及心功能科,四川 成都 610072;3.川北医学院临床医学院,四川 南充 637000;4.遵义医科大学临床医学院,贵州 遵义 563000)

[**摘 要**] **目的** 观察左心室压力-应变环(LV-PSL)技术评估格雷夫斯病(GD)患者左心室功能的价值。**方法** 纳入101例GD患者,根据病程分为长病程组(n=45)及短病程组(n=56);以52名健康人为对照组;获取各组常规超声心动图

[**第一作者**] 张莉(1997—),女,四川乐山人,在读硕士,医师。研究方向:超声医学。E-mail:1037801143@qq.com

[**通信作者**] 尹立雪,西南医科大学临床医学院,646000;四川省医学科学院·四川省人民医院心血管超声及心功能科,610072。E-mail:yinlixue_cardiac@163.com

[**收稿日期**] 2022-08-17 [**修回日期**] 2022-09-25

及 LV-PSL 相关参数，行心率校正后，比较组间主动脉舒张末期内径（AOEDD）、左心室舒张末期内径（LVEDD）、左心室射血分数（LVEF）、二尖瓣口血流舒张期峰值速度（E 峰、A 峰）、二尖瓣环左心室侧壁舒张期组织运动速度（e′、a′）、左心室整体纵向应变（GLS）、左心室峰值离散度（PSD）和整体做功指数、有用功、无用功及做功效率（GWI、GCW、GWW、GWE），结合血清学甲状腺激素指标进行相关性分析。**结果** 相比对照组，长、短病程组 AOEDD、A 峰、a′、GWW 均增加，GLS、GWI 均减小（P 均＜0.05）；长病程组 LVEDD 增加、GWE 减小（P 均＜0.05）；短病程组 LVEF、e′均增加、PSD 减小（P 均＜0.05）。相比短病程组，长病程组 GWW 增加而 GLS、GWI、GWE 均减小（P 均＜0.05）。GD 患者 LV-PSL 参数与血清学甲状腺激素指标间均无显著相关性（P 均＞0.05）。**结论** LV-PSL 可用于评估 GD 患者左心室功能、观察病程对心肌功能的影响。

［**关键词**］ 格雷夫斯病；心室功能，左；超声心动描记术
［**中图分类号**］ R581.1；R445.1 ［**文献标识码**］ A ［**文章编号**］ 1003-3289(2022)11-1631-05

格雷夫斯病（Graves disease，GD）是以甲状腺功能亢进（简称甲亢）为主要表现的自身免疫性疾病。甲状腺激素（thyroid hormone，TH）可通过基因或非基因途径影响心血管系统，导致心率、心肌收缩力增加、外周血管阻力降低等；随病程延长，过量 TH 可改变心肌细胞内代谢和肌原纤维收缩功能，最终影响心脏结构及功能，引发心房颤动、代偿性心肌肥厚、充血性心力衰竭和动脉血管硬化等心血管系统损伤[1-2]。甲亢患者甲亢性心脏病发病率约 15%[3]，与病程、年龄、游离甲状腺素（free thyroxine，FT_4）水平及相关合并症等密切相关[4-5]，故早期诊断并治疗 GD 继发心肌损害具有重要临床意义。本研究观察左心室压力-应变环（left ventricular pressure-strain loop，LV-PSL）技术评估 GD 患者左心室功能的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入 2021 年 4 月—2022 年 2 月 101 例于四川省人民医院确诊的 GD 患者，根据病程分为 2 组：长病程组（n=45，病程＞6 个月）男 16 例、女 29 例，年龄 14～71 岁、平均（36.0±13.2）岁；短病程组（n=56，病程≤6 个月）男 21 例、女 35 例，年龄 14～64 岁、平均（34.3±11.9）岁。GD 诊断标准：①二维和多普勒超声见甲状腺弥漫性肿大或血流信号丰富；②血清促甲状腺激素（thyroid-stimulating hormone，TSH）水平降低，同时血清游离三碘甲腺原氨酸（free triiodothyronine，FT_3）或 FT_4 水平升高，促甲状腺激素受体抗体（thyroid stimulating hormone receptor antibody，TRAb）水平升高。排除标准：①合并甲状腺高功能腺瘤、亚急性甲状腺炎等其他可引起甲亢的疾病；②合并缺血性心肌病、先天性性心脏病、高血压、糖尿病等影响心肌功能的相关代谢性疾病；③甲亢性心脏病患者；④图像质量不佳。同期纳入 52 名健康受试者（对照组），男 20 名、女 32 名，年龄 14～66 岁、平均（32.0±13.0）岁。本研究通过院伦理委员会批准，受试者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 GE Vivid E95 超声诊断仪，配备 M5S 心脏探头（频率 1～5 MHz）。嘱受试者平卧休息 10 min，于右上肢测量血压，连接心电图同步记录心脏电活动；由 2 名具有 2 年以上工作经验的超声科医师于左心室长轴切面测量主动脉舒张末期内径（aortic end-diastolic diameter，AOEDD）、左心房前后径（left atrial diameter，LAD）、左心室舒张末期内径（left ventricular end-diastolic diameter，LVEDD）、室间隔舒张末期厚度（interventricular septum thickness at end-diastolic，IVSD）、左心室后壁舒张末期厚度（left ventricular posterior wall thickness at end-diastolic，LVPWD），于心尖四腔心切面测量二尖瓣口血流舒张期峰值速度（E 峰、A 峰）、舒张期二尖瓣环侧壁运动速度（e′、a′），以双平面 Simpson 法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）；均测量 3 次，以平均值作为结果。连续储存 3 个以上心动周期心尖四腔心、两腔心、三腔心动态图像，帧频不低于 57 帧/秒。

1.3 图像分析 将图像导入 Echo PAC 204 工作站，由 2 名年资同上的超声科医师独立分析数据，选取图像清晰的心动周期依次分析三腔、两腔、四腔心切面，手动勾画心内膜面，获取整体纵向应变（global longitudinal strain，GLS）、纵向峰值应变离散度（peak strain dispersion，PSD）；点击“myocardial work”，输入血压后获取整体心肌做功参数，包括整体做功指数（global work index，GWI）、整体有用功（global constructive work，GCW）、整体无用功（global wasted work，GWW）及整体做功效率（global work efficiency，GWE）。根据 Framingham 公式对心肌做

功相关参数进行心率(heart rate，HR)校正。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计分析软件。以 $\bar{x}\pm s$ 表示符合正态分布、方差齐的计量资料，多组间比较采用方差分析，两两比较采用 *LSD* 检验；以中位数(上下四分位数)表示不符合正态分布者，多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验，两两比较以 Bonferroni 法校正。以频数表示计数资料，组间行 χ^2 检验。采用 Spearman 或 Person 相关性分析评价 GD 患者各指标之间的相关性。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料及实验室检查 3 组受检者性别构成、年龄及舒张压差异均无统计学意义(P 均>0.05)。长、短病程组 HR、FT_3、FT_4、TRAb 均高于、而 TSH 低于对照组(P 均<0.05)。长病程组收缩压高于对照组($P<0.05$)。长病程组与短病程组各指标差异均无统计学意义(P 均>0.05)。见表 1。

2.2 常规超声心动图 长、短病程组 AOEDD、A 峰、a′均大于对照组(P 均<0.05)；长病程组 LVEDD 大于对照组($P<0.05$)；短病程组 LVEF、e′均大于对照组(P 均<0.05)。长、短病程组间各常规超声心动图参数差异均无统计学意义(P 均>0.05)。3 组间 IVSD、LVPWD、LVEDV、LVESV、E 峰、E/e′差异均无统计学意义(P 均>0.05)，见表 2。

2.3 LV-PSL 长病程组 GLS、GWI、GWE 均低于、而 GWW 高于短病程组及对照组(P 均<0.05)；短病程组 GLS、GWI、PSD 均低于、而 GWW 高于对照组(P 均<0.05)，见表 3 及图 1。

2.4 相关性分析 GD 患者心肌做功参数与血清学甲状腺激素指标之间均无显著相关(P 均>0.05)；A 峰与 FT_3、FT_4 均呈正相关($r_s=0.25$、0.21，$P=0.01$、0.04)。GLS 与 LVEF、GCW、GWE 均呈正相关($r_s=0.31$、0.23、0.25，P 均<0.05)，与 GWW、PSD 均呈负相关($r_s=-0.21$、-0.25，P 均<0.05)；GWW 与 PSD 呈正相关($r_s=0.35$，$P<0.01$)；GWE 与 PSD 呈负相关($r_s=-0.38$，$P<0.01$)。

表 1 GD 患者与健康人基本资料比较

组别	性别(例/名)		年龄(岁)	HR(次/分)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
	男	女				
长病程组($n=45$)	16	29	36.0±13.2	87.87±14.57*	120.18±10.46*	68.78±8.72
短病程组($n=56$)	21	35	34.3±11.9	86.12±14.31*	118.80±10.13	66.16±8.54
对照组($n=52$)	20	32	32.0±13.0	70.37±9.58	115.08±8.85	69.04±8.79
$\chi^2/F/H$ 值	0.09		1.23	42.51	3.60	1.80
P 值	0.96		0.30	<0.01	0.03	0.17

组别	TSH(mIU/L)	FT_3(pmol/L)	FT_4(pmol/L)	TRAb(IU/L)
长病程组($n=45$)	0.002(0.001,0.007)*	9.41(6.82,67.55)*	23.60(14.83,35.28)*	14.48(2.04,23.92)*
短病程组($n=56$)	0.003(0.001,0.003)*	11.58(7.61,17.53)*	26.28(17.69,33.69)*	7.42(4.19,19.12)*
对照组($n=52$)	2.175(1.540,2.845)	4.40(4.12,5.17)	15.13(13.35,16.91)	0.80(0.80,0.92)
$\chi^2/F/H$ 值	104.26	80.14	39.10	90.80
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注：*：与对照组比较 $P<0.05$

表 2 GD 患者与健康人常规超声心动图参数比较

组别	AOEDD(mm)	LVEDD(mm)	ISVD(mm)	LVPWD(mm)	LVEDV(ml)	LVESV(ml)
长病程组($n=45$)	28.18±2.15*	45.11±3.80*	6.93±0.84	6.42±0.97	92.40±19.82	26.42±6.91
短病程组($n=56$)	28.04±2.80*	44.11±3.59	6.84±0.83	6.70±0.76	91.95±16.59	24.70±5.86
对照组($n=52$)	26.37±2.67	43.17±3.76	6.83±0.94	6.62±0.95	86.42±16.21	25.48±7.09
F 值	7.80	3.29	0.21	1.22	1.85	0.85
P 值	<0.01	0.04	0.81	0.30	0.16	0.43

组别	LVEF(%)	E 峰(m/s)	A 峰(m/s)	e′	a′	E/e′
长病程组($n=45$)	71.78±4.06	0.98±0.20	0.72±0.18*	0.16±0.03	0.10±0.02*	6.40±1.79
短病程组($n=56$)	73.04±4.22*	1.01±0.21	0.73±0.15*	0.17±0.03*	0.10±0.02*	6.21±1.45
对照组($n=52$)	70.52±4.61	0.92±0.19	0.61±0.14	0.15±0.03	0.08±0.02	6.29±1.32
F 值	4.60	2.87	9.08	3.64	8.67	0.19
P 值	0.01	0.06	<0.01	0.03	<0.01	0.83

注：*：与对照组比较 $P<0.05$

表 3　GD 患者与健康人 LV-PSL 参数比较

组别	GLS(%)	PSD(ms)	GWI(mmHg%)
长病程组(n=45)	−20.04(−21.04，−18.54)*#	28.82±7.69	1 460.62±366.59*#
短病程组(n=56)	−21.04(−21.07，−20.04)*	24.87±7.50*	1 740.65±251.99*
对照组(n=52)	−22.02(−22.77，−20.04)	28.39±7.70	1 894.15±208.99
F/H 值	19.51	8.98	41.18
P 值	<0.01	0.01	<0.01
组别	GCW(mmHg%)	GWW(mmHg%)	GWE(%)
长病程组(n=45)	2 108.67±302.02	95.06(63.56，192.03)*#	95.72(92.21，97.32)*#
短病程组(n=56)	2 153.94±275.35	43.56(26.27，64.52)*	98.17(97.17，98.71)
对照组(n=52)	2 229.44±228.30	40.52(25.02，49.52)	98.20(97.82，98.83)
F/H 值	2.53	44.92	50.16
P 值	0.08	<0.01	<0.01

注：*：与对照组比较 P<0.05；#：与短病程组比较 P<0.05

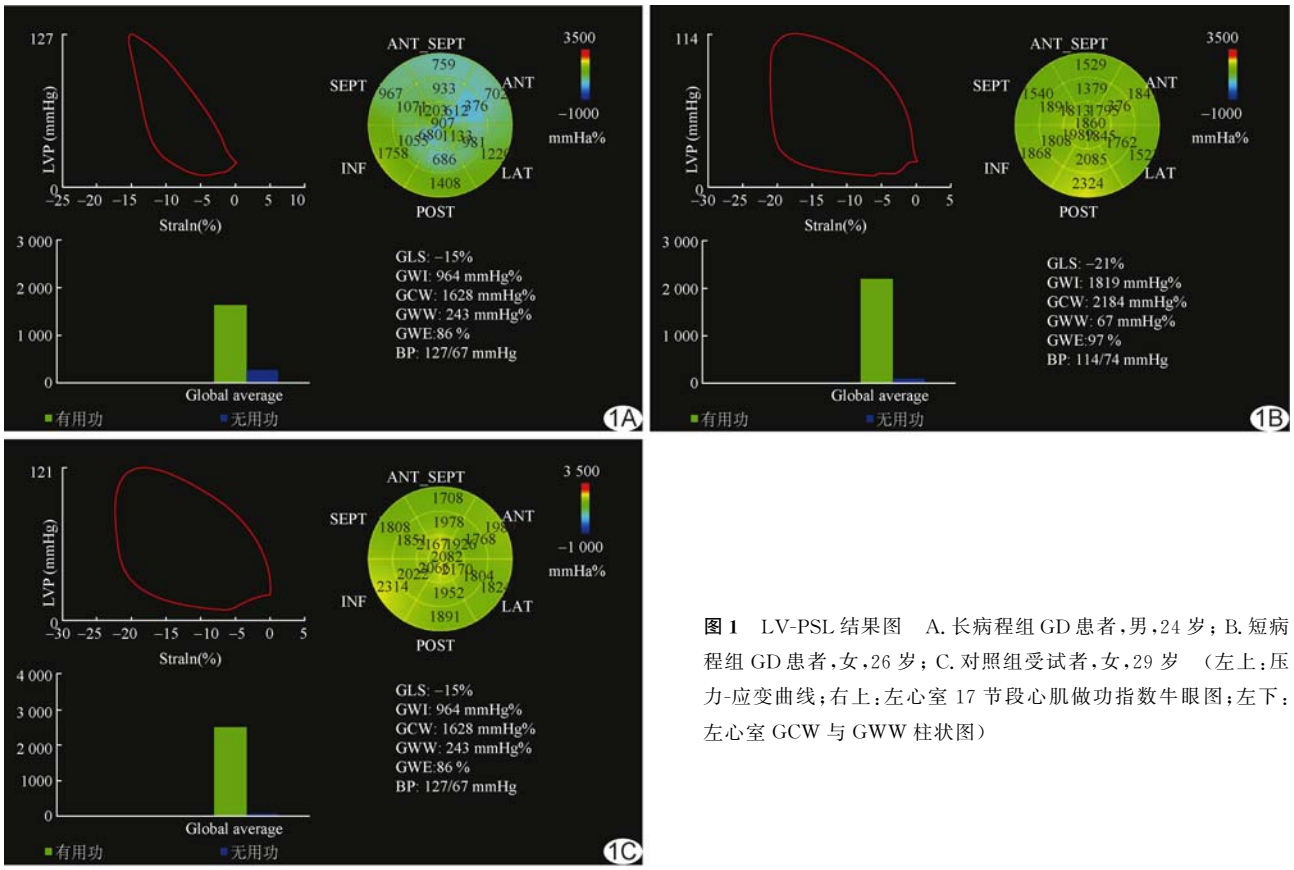


图 1　LV-PSL 结果图　A. 长病程组 GD 患者，男，24 岁；B. 短病程组 GD 患者，女，26 岁；C. 对照组受试者，女，29 岁　（左上：压力-应变曲线；右上：左心室 17 节段心肌做功指数牛眼图；左下：左心室 GCW 与 GWW 柱状图）

3　讨论

本研究常规超声心动图分析结果显示短病程组 LVEF 高于对照组，表明疾病早期 GD 患者心腔内呈高血流动力学状态；随病程延长，心肌功能受损情况更为明显，长病程组收缩压及 LVEDD 均较对照组增加，提示长期 TH 作用引起血流动力学超负荷及交感-副交感失衡，最终可致左心室心肌重塑、心腔扩大。SHOJAEIFARD 等[6]报道，甲亢患者静息态和最大运动状态 GLS 均较对照组显著降低。GLS 主要反映心内膜下纵行心肌纤维的收缩运动。本研究中，长病程组 GLS 较短病程组和对照组更低，与姜艳娜等[7]研究结果相似，可能与长期高血流动力学状态使心肌耗氧量增大、引发心肌相对缺血和损伤有关。

LV-PSL 技术是结合斑点追踪技术与左心室压力、通过建立 PSL 无创计算心肌做功的新技术，可克服负荷对参数测值的影响[8]。GWI 代表 PSL 从二尖瓣关闭至开放的面积，可作为预测心脏耗氧量的指标[9]。本研究发现短病程组 GLS 与对照组无明显差

异，但 GWI 较对照组降低，表明 GWI 参数在 GLS 尚未发生改变前已出现变化，即相比应变参数，PSL 参数或能更好地反映 GD 患者早期心脏功能受损。GCW 代表有利于左心室射血或舒张的做功，GWW 表示对左心室射血或舒张无用的做功，GWE 为有用功占总功的百分比[10]。本研究发现长病程组 GWI、GWE 均较短病程组及正常对照组降低，而 GWW 则有所增加，表明随着病程延长，心肌细胞长期处于缺氧状态可致心肌细胞膜不稳定性增加，同时肾素-血管紧张素系统激活可引发心肌细胞纤维化和心室重构，最终导致心肌收缩功能出现障碍，心肌做功总量降低；心肌受损后心室运功同步性降低，心肌需消耗更多能量用于射血，故 GWW 增加、GWE 降低。长病程组收缩压较对照组增高，可能代偿了 GCW 降低，故本研究各组间 GCW 无明显差异。

本研究中 PSL 参数 GCW、GWE 均与 GLS 呈正相关，而 GWW 与 GLS 呈负相关，心肌做功参数与血清学指标均无显著相关性，可能与本研究排除了心肌功能明显受损的甲亢性心脏病患者，并对心肌做功参数行心率校正以排除心率对参数影响有关。

本研究的局限性：①样本量较小，部分患者入组前已接受药物治疗，可能对结果产生一定影响；②未进一步随访评估血清 TH 正常后心肌功能指标恢复状况。

综上，LV-PSL 可用于评估 GD 患者左心室心肌功能，长病程 GD 所致心肌功能受损更为明显，而血清学甲状腺激素指标水平与心肌做功无明显相关性。

[参考文献]

[1] JABBAR A, PINGITORE A, PEARCE S H, et al. Thyroid hormones and cardiovascular disease[J]. Nat Rev Cardiol, 2017, 14(1):39-55.

[2] ABDEL-MONEIM A, GABER A M, GOUDA S, et al. Relationship of thyroid dysfunction with cardiovascular diseases: Updated review on heart failure progression [J]. Hormones (Athens), 2020,19(3):301-309.

[3] von HAFE M, NEVES J S, VALE C, et al. The impact of thyroid hormone dysfunction on ischemic heart disease [J]. Endocr Connect, 2019,8(5):R76-R90.

[4] PONOMARTSEVA D A, DEREVITSKII I V, KOVALCHUK S V, et al. Prediction model for thyrotoxic atrial fibrillation: A retrospective study[J]. BMC Endocr Disord, 2021,21(1):150.

[5] 郝晓东，刘靖美，崔莹. 甲状腺功能亢进并发甲亢性心脏病的危险因素分析[J]. 实用妇科内分泌电子杂志，2020，7(18)：151-152.

[6] SHOJAEIFARD M, DAVOUDI Z, ERFANIFAR A, et al. Comparison of myocardial deformation indices during rest and after activity in untreated hyperthyroid patients with normal population[J]. Am J Cardiovasc Dis, 2020,10(3):230-240.

[7] 姜艳娜，黄朴忠，李焱，等. 三维斑点追踪技术评价甲状腺功能亢进患者左心室收缩功能[J]. 中国超声医学杂志，2015，31(9)：786-788.

[8] 姬冰，袁建军. 超声压力-应变环技术评估心肌做功研究进展[J]. 中国医学影像技术，2020，36(10)：1579-1583.

[9] HIEMSTRA Y L, van der BIJL P, EL MAHDIUI M, et al. Myocardial work in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy: Implications for outcome[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2020,33(10):1201-1208.

[10] ILARDI F, D'ANDREA A, D'ASCENZI F, et al. Myocardial work by echocardiography: Principles and applications in clinical practice[J]. J Clin Med, 2021,10(19):4521.