

❖ 心脏、血管影像学

Echocardiography myocardial work indicators for predicting prognosis of patients with resistant hypertension

LUO Limin^{1,2,3}, HOU Huiping^{1,2,3}, LIU Qiang^{1,2,3}, XIE Zehan^{1,2,3},
WU Qiaoyan^{1,2,3}, WANG Yongshi^{1,2,3,4}, SHU Xianhong^{1,2,3,4*}

(1. Department of Echocardiography, Zhongshan Hospital [Xiamen], Fudan University, Xiamen 361015, China; 2. Xiamen Municipal Clinical Research Center for Medical Imaging, Xiamen 361015, China; 3. Xiamen Clinical Research Center for Cancer Therapy, Xiamen 361015, China; 4. Department of Echocardiography, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200035, China)

[Abstract] **Objective** To screen echocardiography myocardial work indicators for predicting prognosis of patients with resistant hypertension (RH). **Methods** Totally 67 RH patients were prospectively enrolled, and baseline echocardiography data were collected. Follow-up was conducted until 4 years after examination or when adverse events occurred. The baseline data were compared between those with adverse event (group A) and without adverse events (group B), and the myocardial work indicators able to be used to predict adverse events in RH patients were screened. **Results** During follow-up period, 3 cases were lost, 21 cases had and 43 cases did not had adverse events. The proportion of left ventricular wall thickening and global wasted work (GWW) in group A were both higher, while the left ventricular global longitudinal strain (LVGLS) and the global work efficiency in group A were both lower than those in group B (all $P < 0.05$). Left ventricular wall thickening was an independent risk factor for adverse events in RH patients ($OR = 6.96$, $P < 0.05$; $HR = 5.026$, $P < 0.05$). Taken -14.50% , $109.00 \text{ mmHg}\%$ and 12 mm as the cutoff value, respectively, the area under the curve (AUC) of LVGLS, GWW and left ventricular wall thickening for predicting adverse events in RH patients was 0.791 , 0.732 and 0.664 , respectively, of the combination of the above three was 0.857 , and the latter was superior to AUC of GWW and left ventricular wall thickening (both $P < 0.05$). **Conclusion** LVGLS, GWW and thickness of left ventricular wall could be used to predict adverse events in RH patients.

[Keywords] hypertension; echocardiography

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2024.03.008

超声心动图心肌做功指标预测顽固性高血压患者预后

罗丽敏^{1,2,3}, 侯惠萍^{1,2,3}, 刘 强^{1,2,3}, 谢泽涵^{1,2,3}, 吴巧燕^{1,2,3}, 汪咏蔚^{1,2,3,4}, 舒先红^{1,2,3,4*}

[1. 复旦大学附属中山医院(厦门)心脏超声诊断室, 福建 厦门 361015; 2. 厦门市影像医学临床医学研究中心, 福建 厦门 361015; 3. 厦门市恶性肿瘤综合治疗临床医学研究中心, 福建 厦门 361015; 4. 复旦大学附属中山医院心脏超声诊断室, 上海 200035]

[摘要] **目的** 筛选可预测顽固性高血压(RH)患者预后的超声心动图心肌做功指标。**方法** 前瞻性纳入 67 例 RH 患者, 采集超声心动图基线数据; 随访至其后 4 年或发生不良事件时; 比较不良事件组与无不良事件组基线超声指标, 筛

[基金项目] 厦门市医疗卫生指导性项目(3502Z20224ZD1091)。

[第一作者] 罗丽敏(1976—), 女, 福建龙岩人, 本科, 副主任医师。研究方向: 缺血性心脏病、心功能、结构性心脏病等。

E-mail: aniu2008_hi@163.com

[通信作者] 舒先红, 复旦大学附属中山医院(厦门)心脏超声诊断室, 361015; 厦门市影像医学临床医学研究中心, 361015; 厦门市恶性肿瘤综合治疗临床医学研究中心, 361015; 复旦大学附属中山医院心脏超声诊断室, 200035。E-mail: shu.xianhong@zs-hospital.sh.cn

[收稿日期] 2023-10-11 **[修回日期]** 2023-12-12

选预测 RH 患者发生不良事件的心肌做功指标。**结果** 随访期间 3 例失访, 21 例发生(A 组)、43 例未发生(B 组)不良事件。A 组左心室壁增厚占比及整体无用功(GWW)均高于, 而左心室整体纵向应变(LVGLS)、整体做功效率均低于 B 组(P 均 <0.05)。左心室壁增厚是 RH 患者发生不良事件的独立危险因素($OR=6.96, P<0.05$; $HR=5.026, P<0.05$)。以 -14.50% 、 $109.00\text{ mmHg}\%$ 及 12 mm 为 LVGLS、GWW 及左心室壁增厚的临界值, 其预测 RH 患者发生不良事件的曲线下面积(AUC)分别为 0.791 、 0.732 及 0.664 , 三者联合 AUC 为 0.857 , 优于单一 GWW 及左心室壁增厚(P 均 <0.05)。

结论 根据 LVGLS、GWW 及左心室壁厚度可较好地预测 RH 患者发生不良事件。

关键词 高血压; 超声心动描记术

中图分类号 R544.1; R540.45 **文献标识码** A **文章编号** 1003-3289(2024)03-0356-05

高血压是最常见心血管疾病, 也是冠心病、脑卒中最高见危险因素^[1], 约占全球残疾调整生命年的 9% , 每年与 900 多万人死亡有关^[2]; 我国成人高血压患病人数约 2.45 亿^[3]。 $10\%\sim 30\%$ 的高血压为顽固性高血压(resistant hypertension, RH)^[4], 增加终末期器官受损风险^[5-7]。高血压通过增加心脏前、后负荷以使心肌增厚而满足心输出量, 导致心内膜下心肌耗氧量增加; 但血管因受压及僵化而血供不足, 最终造成心内膜下心肌缺血缺氧。心肌应变技术已广泛用于评估高血压、心肌病、冠状动脉疾病心肌做功(myocardial work, MW)。本研究筛选可用于预测 RH 患者发生不良事件的超声指标。

1 资料与方法

1.1 研究对象 前瞻性纳入 2018 年 7 月—2019 年 6 月复旦大学附属中山医院(厦门)67 例 RH 患者, 男 50 例、女 17 例, 年龄 $27\sim 87$ 岁、平均 (50.9 ± 13.2) 岁。纳入标准: ①年龄 ≥ 18 岁; ②符合临床诊断 RH 标准, 以最佳剂量服用 3 种不同类别抗高血压药物后未达临床血压目标, 或排除假耐药原因后服用 4 种及以上药物仍未能达到^[8]; ③声像图清晰、完整。排除合并心律失常、严重主动脉瓣狭窄、肥厚型心肌病及睡眠呼吸暂停者。本研究通过医院伦理委员会审查(B2021-027), 检查前所有患者均知情同意。

1.2 仪器与方法 采用配备 EchoPAC 203 分析软件的 GE Vivid E 95 彩色多普勒超声仪、5S 相控阵电子扇形探头, 频率 3.5 MHz , 帧频 $50\sim 90$ 帧/秒。嘱患者左侧卧, 连接心电图; 由 1 名具有 5 年以上工作经验的超声科医师参照美国超声心动图指南^[9]行经胸超声心动图检查, 于屏气状态下获取胸骨旁左心室长轴切面、左心室短轴切面、大动脉短轴切面及心尖二腔、三腔和四腔切面; 于左心室长轴切面测量左心房前后径(left atrium, LA)、左心室舒张末内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)及收缩末内径(left ventricular end systolic dimension, LVESD), 软件自动计算出左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,

LVEF); 于左心室短轴切面测量左心室壁厚度, 以厚度 $\geq 12\text{ mm}$ 为左心室壁增厚^[9]; 基于心尖切面进行 MW 分析, 获取压力-应变曲线及牛眼图, 测量整体做功指数(global work index, GWI)、整体有用功(global constructive work, GCW)及整体无用功(global wasted work, GWW), 计算整体做功效率(global work efficiency, GWE): $GWE=GCW/(GCW+GWW)$ 。采用二维斑点跟踪技术获取左心室整体纵向应变(left ventricular global longitudinal strain, LVGLS)。以上参数均测量 3 次, 取平均值作为结果。

1.3 临床指标 结束超声心动图检查后行 24 h 动态血压监测, 将 $\geq 140/90\text{ mmHg}$ 定义为高血压^[10]。记录实验室检查结果, 包括空腹血糖、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)及高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)。

1.4 随访 随访至超声检查后 4 年, 每 3 个月进行 1 次电话随访、每 6 个月进行 1 次面谈, 以末次临床访问日期或发生不良事件时间为随访终点。不良事件指所有致死性和非致死性心血管事件, 如急性心肌梗死、心源性猝死、新发心力衰竭、心力衰竭死亡、任何心肌血运重建手术、致死性和非致死性卒中、任何主动脉或下肢血运重建手术、任何踝关节以上截肢、因主动脉或外周动脉疾病死亡、开始透析及肾衰竭死亡^[11]。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计分析软件。以 $\bar{x}\pm s$ 表示正态分布的计量资料, 行 t 检验; 以频数表示计数资料, 行 χ^2 检验。采用 logistic 回归分析和 Cox 回归分析筛选可预测 RH 患者发生不良事件的超声指标。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 计算曲线下面积(area under the curve, AUC), 评估各指标预测 RH 患者发生不良事件的价值, 并以 DeLong 检验进行比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料 随访至检查后 2~46 个月, 平均随访

时间(39.85±1.67)个月,期间 3 例失访。64 例接受完整随访者中,21 例发生不良事件(A 组),包括肾功能不全 13 例、脑梗死 4 例、脑出血 1 例、冠心病动脉搭桥 3 例,无死亡病例;43 例未发生不良事件(B 组)。组间一般资料、病史及实验室检查差异均无统计学意义($P>0.05$);A 组平均临床收缩压高于 B 组($P<0.05$),见表 1~3。

2.2 超声指标 A 组 GWW 及左心室壁增厚占比均高于,而 LVGLS、GWE 均低于 B 组(P 均 <0.05),见表 4。

2.3 logistic 回归分析及 Cox 分析 logistic 回归分析显示,左心室壁增厚是 RH 患者发生不良事件的危险因素[OR=6.960,95%CI(1.769,26.917), $P<0.05$];Cox 分析显示,左心室壁增厚是引起不良事件的独立因素[HR=5.026,95%CI(1.479,17.082), $P<0.05$]。见图 1、2。

2.4 ROC 曲线分析 以-14.50%作为截断值, LVGLS 预测 RH 患者发生不良事件的敏感度为 47.60%、特异度为 90.70%、AUC 为 0.791;以 109.00 mmHg%作为截断值,GWW 预测敏感度为

表 1 64 例接受随访 RH 患者基本资料比较

组别	性别(例)		年龄(岁)	体质量指数(kg/m ²)	吸烟史(例)	饮酒史(例)	高血糖病史(例)	高血压家族史(例)
	男	女						
A 组(n=21)	15	6	50.9±11.5	27.01±4.86	10	10	11	18
B 组(n=43)	32	11	51.2±14.0	24.98±6.58	17	21	25	37
χ^2/t 值	0.065		-0.092	1.257	0.378	0.008	0.190	0.001
P 值	0.799		0.927	0.214	0.539	0.927	0.663	0.971

表 2 64 例 RH 患者 24 h 动态血压比较(mmHg)

组别	收缩压				舒张压			
	临床收缩压	24 h 收缩压	日间收缩压	夜间收缩压	临床舒张压	24 h 舒张压	日间舒张压	夜间舒张压
A 组(n=21)	175.38±30.61	153.67±21.57	155.86±23.34	149.29±18.38	102.76±17.20	91.62±11.46	93.14±11.16	87.33±10.86
B 组(n=43)	153.40±17.06	147.51±14.90	150.93±16.54	142.12±14.15	94.88±16.62	90.47±13.13	92.79±12.60	86.44±13.78
t 值	3.695	1.334	0.974	1.722	1.770	0.344	0.109	0.259
P 值	0.005	0.188	0.334	0.090	0.080	0.732	0.914	0.797

注:临床血压为水银血压计测量结果,其余为动态血压仪测量结果

表 3 64 例 RH 患者实验室检查结果比较(mmol/L)

组别	空腹血糖	TC	TG	LDL	HDL
A 组(n=21)	6.62±1.95	4.80±0.82	1.74±0.82	2.90±0.75	1.12±0.25
B 组(n=43)	6.04±2.15	4.70±1.10	1.93±2.07	3.30±3.26	1.17±0.30
t 值	1.052	0.368	-0.411	-0.554	-0.733
P 值	0.297	0.714	0.682	0.581	0.466

表 4 64 例 RH 患者超声指标比较

组别	LA(mm)	左心室壁增厚[例(%)]	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	LVEF(%)
A 组(n=21)	40.10±5.80	18(85.71)	44.33±5.85	29.29±4.74	62.57±7.15
B 组(n=43)	38.02±4.48	23(53.49)	43.63±5.86	28.93±4.72	62.84±7.29
t/χ^2 值	1.441	-5.593	0.452	0.282	-0.138
P 值	0.160	<0.001	0.653	0.779	0.891
组别	LVGLS(%)	GWI(mmHg%)	GCW(mmHg%)	GWW(mmHg%)	GWE(%)
A 组(n=21)	-15.48±2.64	2 177.10±477.59	2 430.29±504.85	192.71±87.89	91.24±2.57
B 组(n=43)	-17.49±2.32	2 236.44±302.97	2 468.42±285.10	148.26±69.30	93.40±2.98
t/χ^2 值	3.111	-0.521	-0.322	2.203	-2.842
P 值	<0.001	0.607	0.750	0.031	<0.001

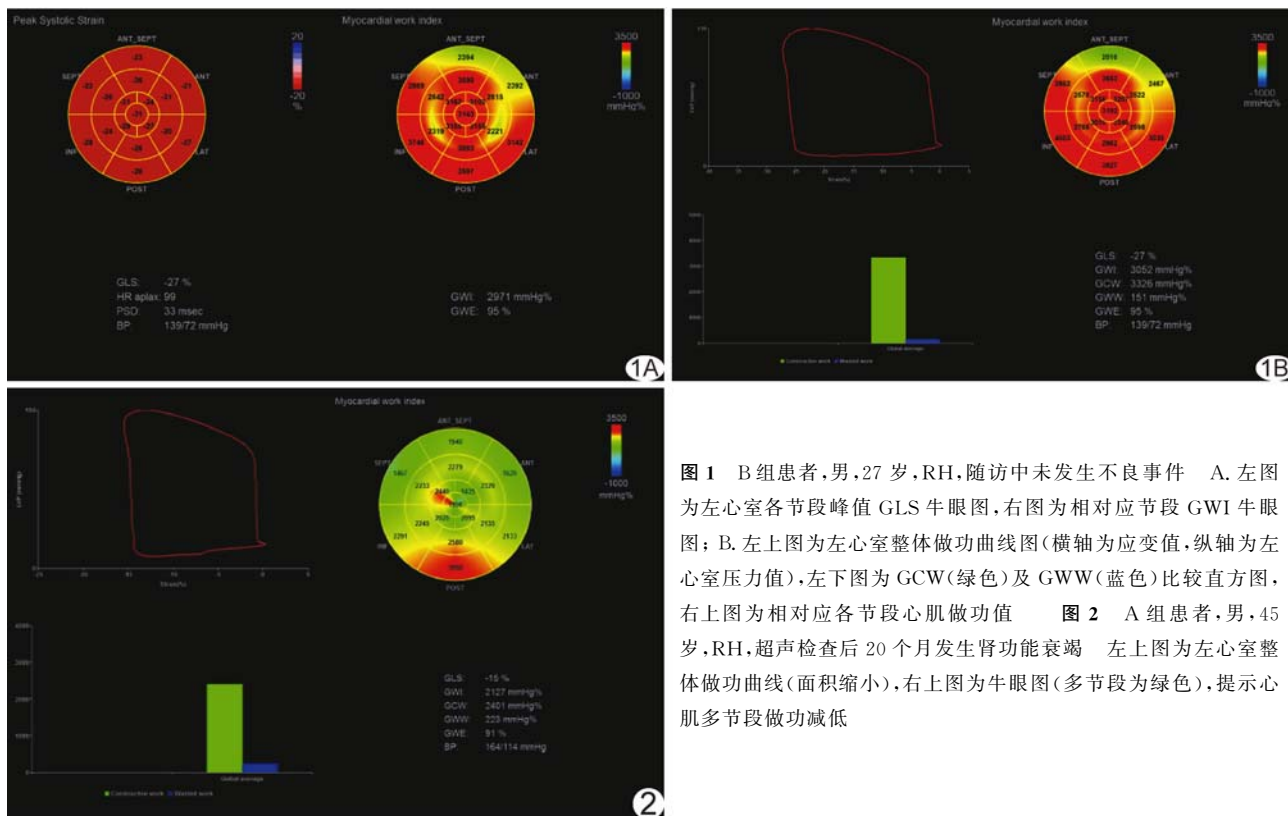


图 1 B 组患者,男,27 岁,RH,随访中未发生不良事件 A. 左图为左心室各节段峰值 GLS 牛眼图,右图为相对应节段 GWI 牛眼图; B. 左上图为左心室整体做功曲线图(横轴为应变值,纵轴为左心室压力值),左下图为 GCW(绿色)及 GWW(蓝色)比较直方图,右上图为相对应各节段心肌做功值

图 2 A 组患者,男,45 岁,RH,超声检查后 20 个月发生肾功能衰竭 左上图为左心室整体做功曲线(面积缩小),右上图为牛眼图(多节段为绿色),提示心肌多节段做功减低

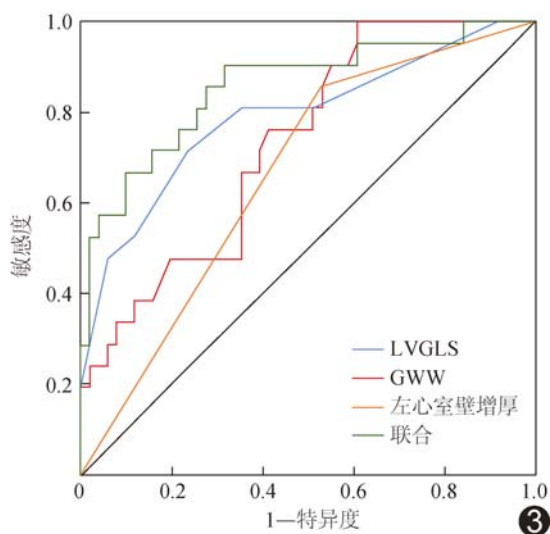


图 3 单一 LVGLS、GWW、左心室壁增厚及其联合预测 RH 患者发生不良事件的 ROC 曲线

90.50%、特异度为 39.50%、AUC 为 0.732;以 12 mm 为截断值,左心室壁增厚预测敏感度为 85.70%、特异度为 47.10%、AUC 为 0.664;三者联合预测敏感度为 85.70%、特异度为 72.50%、AUC 为 0.857,其 AUC 优于 GWW 及左心室壁增厚($Z=2.094$, $P=0.036$; $Z=3.766$, $P<0.001$)而与 LVGLS 差异无统计学意义($Z=1.534$, $P=0.125$),见图 3。

3 讨论

心肌增厚是超声心动图评估高血压对心脏影响的最直接依据。本研究根据 ≥ 12 mm 判断左心室壁增厚,结果显示其为预测 RH 患者发生不良事件的独立危险因素。纵向应变可反映心内膜下心肌功能,心肌纵向纤维可因血压增高出现改变^[12];随心内膜下心肌纤维化程度增加,心肌纵向应变能力受到影响;同时,心内膜下纵向纤维更易发生缺血,其在缺血级联反应中更早受到影响^[13]。RH 患者长期受高血压影响而心肌缺血,心肌、尤其心内膜下心肌在强后负荷和缺血双重作用下逐渐受损,主要表现为 LVGLS 降低。既往研究^[14]发现,相比年龄、性别、心率、收缩压和心房颤动及心室壁肥厚,基线 LVGLS 可作为独立临床预后参数,最佳截断值为 -16% ,且该值越低代表预后越差。妊娠合并高血压患者中,GLS 降低同样提示心脏收缩功能减低^[15]。本研究发现 LVGLS 用于预测 RH 患者发生不良事件亦有较好效能,以 -14.50% 为截断值,其预测敏感度 47.60%、特异度 90.70%、AUC 为 0.79。

基于 GLS 的 MW 也是预测 RH 患者发生不良事件的良好指标。RUSSELL 等^[16]报道,以超声心动图获得的 MW 与有创评估方法评估结果具有较强相关

性和良好一致性。SLIMANI 等^[17]评估严重主动脉瓣狭窄患者换瓣术前心肌应变及做功,发现虽然通过主动脉瓣置换可改善后负荷,但术后 LVGLS 和 GCW 仍处于或低于正常值下限,提示长期受后负荷增加影响下发生的 LVGLS 变化为不可逆性。另外,不同层心肌形变相互影响,心肌收缩方向和力度也有不同变化,导致心肌无用功增加。本研究中 GWW 敏感度最高,A 组 GWW 明显高于 B 组,可能与长期后负荷增加致心肌缺血、心肌纤维化,使 GLS 不可逆下降有关;以 109.00 mmHg%作为截断值,GWW 预测不良事件的 AUC 为 0.73。高血压长期影响下,RH 患者心内膜下心肌缺血缺氧性损伤同样不可逆,如同时合并室壁增厚及 GWW 增加,可显著增加发生不良事件的可能性。本研究以上 3 个指标联合预测的敏感度为 85.70%,特异度为 72.50%,AUC 为 0.86。

综上所述,根据超声心动图指标 GWW、GLS 及左心室壁增厚可较好地预测 RH 患者发生不良事件,三者联合预测效能更佳。但本研究为单中心观察,入组病例有限,可能存在选择偏倚,有待通过加大样本量行多中心及更长期随访进一步观察。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:罗丽敏研究实施、数据分析、撰写和修改文章、经费支持;侯惠萍、刘强、谢泽涵和吴巧燕图像处理、查阅文献、统计分析;汪咏蔚数据分析、查阅文献、审阅文章;舒先红指导、研究设计、审阅文章。

【参考文献】

- [1] 李安乐,邵月琴,袁红,等.上海嘉定区高血压患者并发症的发生谱分析[J].中国慢性病预防与控制,2016,24(11):870-872.
- [2] GBD 2013 Risk Factors Collaborators, FOROUZANFAR M H, ALEXANDER L, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: A systematic analysis for the global burden of disease study 2013[J]. Lancet, 2015,386(10010):2287-2323.
- [3] 中国心血管健康与疾病报告编写组.中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J].中国循环杂志,2021,36(6):521-545.
- [4] CALHOUN D A, JONES D, TEXTOR S, et al. Resistant hypertension: Diagnosis, evaluation, and treatment: A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research[J]. Circulation, 2008,117(25):e510-e526.
- [5] CUSPIDI C, MACCA G, SAMPIERI L, et al. High prevalence of cardiac and extracardiac target organ damage in refractory hypertension[J]. J Hypertens, 2001,19(11):2063-2070.
- [6] DAUGHERTY S L, POWERS J D, MAGID D J, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients[J]. Circulation, 2012,125(13):1635-1642.
- [7] SARAFIDIS P A, GEORGIANOS P, BAKRIS G L. Resistant hypertension: Its identification and epidemiology[J]. Nat Rev Nephrol, 2013,9(1):51-58.
- [8] CAREY R M, CALHOUN D A, BAKRIS G L, et al. Resistant hypertension: Detection, evaluation, and management: A scientific statement from the American Heart Association[J]. Hypertension, 2018,72(5):e53-e90.
- [9] LANG R M, BADANO L P, MOR-AVI V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2015,28(1):1-39, e14.
- [10] UNGER T, BORGHI C, CHARCHAR F, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines[J]. J Hypertens, 2020,38(6):982-1004.
- [11] SALLES G F, CARDOSO C R, MUXFELDT E S. Prognostic influence of office and ambulatory blood pressures in resistant hypertension[J]. Arch Intern Med, 2008,168(21):2340-2346.
- [12] KANG S J, LIM H S, CHOI B J, et al. Longitudinal strain and torsion assessed by two-dimensional speckle tracking correlate with the serum level of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, a marker of myocardial fibrosis, in patients with hypertension[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2008,21(8):907-911.
- [13] DONAL E, BERGEROT C, THIBAUT H, et al. Influence of afterload on left ventricular radial and longitudinal systolic functions: A two-dimensional strain imaging study[J]. Eur J Echocardiogr, 2009,10(8):914-921.
- [14] SAITO M, KHAN F, STOKLOSA T, et al. Prognostic implications of LV strain risk score in asymptomatic patients with hypertensive heart disease[J]. Jacc Cardiovasc Imaging, 2016,9(8):911-921.
- [15] 何美玲,谢满英,汪伟,等.左心室压力-应变环技术评估妊娠期高血压疾病患者心功能[J].中国医学影像技术,2023,39(9):1331-1335.
- [16] RUSSELL K, ERIKSEN M, AABERGE L, et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: A non-invasive index of myocardial work[J]. Eur Heart J, 2012,33(6):724-733.
- [17] SLIMANI A, MELCHIOR J, de MEESTER C, et al. Relative contribution of afterload and interstitial fibrosis to myocardial function in severe aortic stenosis[J]. Jacc Cardiovasc Imaging, 2020,13(2 Pt 2):589-600.