

# 三维斑点追踪超声心动图早期识别家族性肥厚型心肌病无症状突变基因携带者的临床价值

崔丽萍 段奕全 梁青青 吴楠 纳丽莎

**摘要** **目的** 探讨应用三维斑点追踪超声心动图(3D-STE)早期识别家族性肥厚型心肌病(FHCM)无症状突变基因携带者(G+P-者)的临床价值。**方法** 纳入我院确诊为 FHCM 患者的直系亲属 56 例,依据基因检测结果进行分组,其中 G+P-者(病例组)22 例,未携带突变基因者(G-P-者,对照组)34 例,收集其临床资料并行常规超声心动图和 3D-STE 检查,测量并比较各参数的差异。采用二元 Logistic 回归分析筛选鉴别 G+P-者与 G-P-者的影响因素,并建立回归方程;绘制受试者工作特征(ROC)曲线验证其早期识别 G+P-者的效能。**结果** 与对照组比较,病例组左室最大室壁厚度、左室流出道最大速度、左室流出道压力阶差、左室流出道速度时间积分(LVOT-VTI)、E 峰减速时间、二尖瓣口舒张早期血流速度峰值与二尖瓣环室间隔及侧壁舒张早期运动速度峰值平均值的比值均增大,左室整体纵向应变(GLS)减低,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析显示, LVOT-VTI、GLS 均为鉴别 G+P-者与 G-P-者的独立危险因素。建立的回归方程为:  $\text{Logit}(P) = 7.777 + 0.681X_1 + 0.738X_2$  ( $X_1$ : LVOT-VTI;  $X_2$ : GLS)。该模型早期识别 G+P-者的曲线下面积为 0.906(95% 可信区间: 0.830~0.983),以 3.450 为截断值,其灵敏度为 0.909,特异度为 0.735,准确率为 80.4%。**结论** 应用 3D-STE 所测 LVOT-VTI 和 GLS 可作为鉴别 G+P-者与 G-P-者的可靠指标,为临床早期识别 FHCM 无症状 G+P-者提供了一种新方法。

**关键词** 超声心动描记术;斑点追踪,三维;肥厚型心肌病,家族性;基因突变

[中图分类号] R540.45

[文献标识码] A

## Clinical value of three-dimensional speckle tracking echocardiography in early identification of asymptomatic mutation gene carriers in familial hypertrophic cardiomyopathy

CUI Liping, DUAN Yiquan, LIANG Qingqing, WU Nan, NA Lisha

Department of General Practitioner, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China

**ABSTRACT** **Objective** To investigate the clinical value of three-dimensional speckle tracking echocardiography (3D-STE) in early identification of asymptomatic mutation gene carriers (G+P-) in familial hypertrophic cardiomyopathy (FHCM). **Methods** A total of 56 cases of immediate family members of FHCM patients diagnosed in our hospital were selected and grouped according to the results of gene testing, including 22 cases of G+P- patients (case group) and 34 cases of patients without mutation gene (G-P- patients, control group). Their clinical data were collected, and examined by conventional echocardiography and 3D-STE. The differences of various parameters were measured and compared. Binary Logistic regression analysis was used to screen the influencing factors of distinguishing G+P- patients from G-P- patients, the regression equation was established. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to verify the effectiveness of early identification of G+P- patients. **Results** Compared with the control group, maximum left ventricular wall thickness, maximum left ventricular outflow tract velocity, left ventricular outflow tract pressure gradient, left ventricular outflow tract velocity time integral (LVOT-

基金项目:宁夏回族自治区重点研发计划项目(2021BEG03063)

作者单位:750004 银川市,宁夏医科大学总医院全科医学科(崔丽萍),心脏中心功能检查部(纳丽莎);宁夏医科大学临床医学院(段奕全、梁青青、吴楠)

通讯作者:纳丽莎, Email: lishana2003@163.com

VTI), E peak deceleration time, and E/e' in the case group were increased, and left ventricular global longitudinal strain (GLS) was decreased, the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that LVOT-VTI and GLS were independent risk factors for distinguishing G+P- patients from G-P- patients. The established regression equation was:  $\text{Logit}(P) = 7.777 + 0.681X_1 + 0.738X_2$  ( $X_1$ : LVOT-VTI;  $X_2$ : GLS). The area under the curve of the model for early identification of G+P- was 0.906 (95% confidence interval: 0.830~0.983), with 3.450 as the cut-off value, the sensitivity was 0.909, the specificity was 0.735, and the accuracy was 80.4%. **Conclusion** The LVOT-VTI and GLS measured by 3D-STE can be used as reliable indicators to distinguish G+P- patients from G-P- patients, which provides a new method for early clinical identification of asymptomatic G+P- patients.

**KEY WORDS** Echocardiography; Speckle tracking, three-dimensional; Hypertrophic cardiomyopathy, familial; Gene mutation

肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 是成人最常见的常染色体显性遗传性心肌病, 其中 50% 以上 HCM 具有明显的家族聚集倾向, 称为家族性肥厚型心肌病 (familial hypertrophic cardiomyopathy, FHCM)<sup>[1]</sup>。FHCM 无症状突变基因携带 (G+P-) 者是指无明显临床症状、携带 FHCM 突变基因且经各种影像学检查均未发现明显室壁增厚的 FHCM 患者直系亲属, 此类人群随时可能发生症状的外显、室壁逐渐增厚, 最终发展为 FHCM, 并出现一系列临床症状<sup>[2]</sup>。因此, 及时识别 G+P- 者对临床早期诊断和定期随访均有重要的临床意义。本研究应用三维斑点追踪超声心动图 (three-dimensional speckle tracking echocardiography, 3D-STE) 检测 FHCM 患者直系亲属心功能参数, 并采用二元 Logistic 回归分析筛选鉴别 G+P- 者与未携带突变基因 (G-P-) 者的独立危险因素, 旨在探索一种临床早期识别 FHCM 无症状 G+P- 者的新方法。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取 2017 年 11 月至 2019 年 9 月于我院就诊的 FHCM 患者 (8 例) 及其直系亲属 (56 例), 均通过采集外周血进行基因检测, 其中对 FHCM 患者应用全外显子测序技术进行基因检测, 对其直系亲属进行 Sanger 测序来验证相关突变基因。根据基因检测结果将 56 例 FHCM 患者直系亲属分为病例组 (G+P- 者 22 例) 和对照组 (G-P- 者 34 例)。病例组中男 9 例, 女 13 例, 年龄 23~66 岁, 平均 (41±14) 岁, 其中 7 例携带肌联蛋白基因, 6 例携带肌球蛋白结合蛋白 C 基因 (MYBPC3), 5 例携带人骨骼肌快肌钙蛋白 I 基因 (TNNI2), 3 例携带 β 肌球蛋白重链基因, 1 例同时携带 MYBPC3 和 TNNI2; 对照组中男 14 例, 女 20 例, 年龄 19~66 岁, 平均 (39±

15) 岁。诊断标准依据《中国肥厚型心肌病指南 2022》<sup>[3]</sup>, G+P- 者为携带 FHCM 突变基因且经超声心动图检查发现室壁最大厚度 <13 mm 的 FHCM 患者直系亲属。排除标准: ①合并高血压等其他导致心室壁肥厚相关疾病; ②超声心动图检查提示主动脉瓣中至重度反流及狭窄; ③先天性心脏病; ④合并心肌致密化不全、心肌淀粉样变、肺部疾病、肾源性疾病或其他系统性疾病和代谢性疾病等; ⑤超声图像质量差; ⑥年龄 <18 岁。本研究经我院医学伦理委员会批准 (伦审号: 2020-720), 所有受试者均签署知情同意书。

### 二、仪器与方法

1. 仪器: 使用 Philips iE 33 彩色多普勒超声诊断仪, S5-1 相控阵探头, 频率 1.0~5.0 MHz; X5-1 矩阵容积探头, 频率 1.0~5.0 MHz; 配备 TomTec 工作站。

2. 超声心动图检查: 嘱受试者取左侧卧位且平静呼吸, 同步记录心电图。首先应用 S5-1 探头于左室长轴及短轴观测量左室壁 16 节段厚度, 记录左室最大室壁厚度 (LVMWT), 然后测量并记录左室舒张末期内径 (LVEDD) 和收缩末期内径 (LVESD)。于心尖四腔观使用 Simpson 法测量左房容积、左室舒张末期容积 (LVEDV) 和收缩末期容积 (LVESV), 计算左房容积指数 (LAVI)、左室质量、左室质量指数 (LVMI)、左室射血分数 (LVEF); 使用脉冲多普勒测量二尖瓣口舒张早期及舒张晚期血流速度峰值 (E、A)、E 峰减速时间 (EDT), 并计算 E/A; 使用组织多普勒分别测量二尖瓣环室间隔及侧壁舒张早期及舒张晚期运动速度峰值, 取平均值为 e'、a', 并计算 e'/a'、E/e'; 使用组织多普勒获得等容舒张时间 (IVRT)、等容收缩时间 (IVCT)。于心尖五腔观应用频谱多普勒采集静息状态下左室流出道血流频谱, 获得左室流出道最大速度 (LVOT-V)、左室流出道压力阶差 (LVOT-PG)、左室流出道速度时间积分 (LVOT-VTI)。然后切换为 X5-1 探头, 取心尖

四腔观,进入全容积模式,调节图像质量以清晰显示心内膜边界,嘱受试者呼气后屏住呼吸,连续采集 4 个完整心动周期左室全容积图像并储存。以上操作均由经验丰富的高年资超声医师完成,所有参数均重复测量 3 次取平均值。

3. 图像分析:将采集的原始三维动态图像导入 TomTec 工作站,选取图像质量较好的图像,启动 4D LV-Analysis 分析软件。分别于心尖两腔、三腔、四腔观调整左室心尖和二尖瓣环水平基线,使基线一端位于左室心尖位置,另一端位于二尖瓣环中点水平位置。进入 Beutel Revision 界面,软件自动追踪左室收缩、舒张末期心内膜边界,动态观察并调整需要优化的心内膜位置。软件自动分析获得左室整体纵向应变(GLS)、圆周应变(GCS)、径向应变(GRS),将数据导出以供后续分析。以上操作均由同一经验丰富的超声医师完成。

4. 重复性检验:随机抽取 20 例受试者图像,由同一超声医师间隔 2 周测量 GLS,分析其观察者内重复性;由另一具有相同检查经验的超声医师测量 GLS,分析其观察者间重复性。

5. 一般资料收集:采集图像前记录受试者性别、年

龄、身高、体质量、体表面积、心率、血压等。

三、统计学处理

应用 SPSS 23.0 统计软件,符合正态分布或近似正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,若方差齐采用独立样本  $t$  检验,方差不齐采用非参数检验;计数资料以频数或率表示,采用  $\chi^2$  检验。采用二元 Logistic 回归分析鉴别 G+P- 者与 G-P- 者的影响因素,建立回归方程。采用似然比检验评价模型是否构建成功;拟合优度检验评价模型的拟合情况。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估模型的预测效能,取约登指数最大值确定其截断值。采用组内相关系数(ICC)分析 GLS 在观察者内及观察者间的重复性。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

一、两组一般资料比较

两组性别、年龄、身高、体质量、体表面积、心率、收缩压及舒张压比较差异均无统计学意义。见表 1。

二、两组常规超声心动图和 3D-STE 参数比较

与对照组比较,病例组 LVMWT、LVOT-V、LVOT-PG、LVOT-VTI、EDT、E/e' 均增大,GLS 减低,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 2 和图 1, 2。

表 1 两组一般资料比较

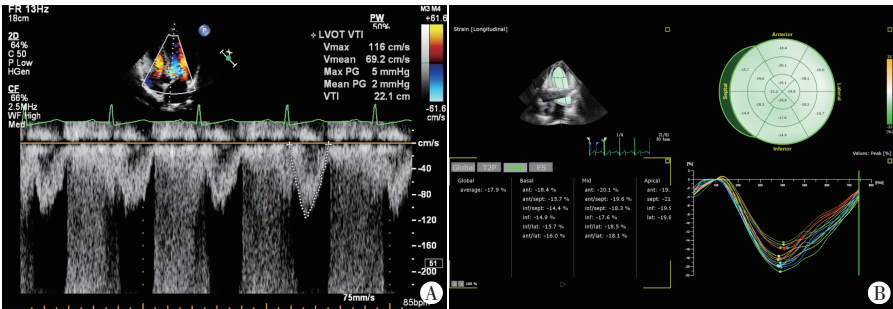
| 组别           | 男/女(例) | 年龄(岁)       | 身高(cm)      | 体质量(kg)     | 体表面积(m <sup>2</sup> ) | 心率(次/min)  | 收缩压(mm Hg)   | 舒张压(mm Hg) |
|--------------|--------|-------------|-------------|-------------|-----------------------|------------|--------------|------------|
| 病例组(22)      | 9/13   | 41.32±14.17 | 165.82±8.37 | 63.59±13.41 | 1.70±0.20             | 79.36±7.15 | 112.77±10.67 | 74.36±7.13 |
| 对照组(34)      | 14/20  | 38.97±14.80 | 164.82±7.52 | 68.06±13.01 | 1.74±0.18             | 77.44±9.19 | 114.56±11.52 | 75.47±6.66 |
| $\chi^2/t$ 值 | 0.000  | 0.589       | 0.462       | -1.240      | -0.763                | 0.831      | -0.583       | -0.591     |
| $P$ 值        | 0.984  | 0.558       | 0.646       | 0.220       | 0.449                 | 0.409      | 0.562        | 0.557      |

1 mm Hg=0.133 kPa

表 2 两组常规超声心动图和 3D-STE 参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

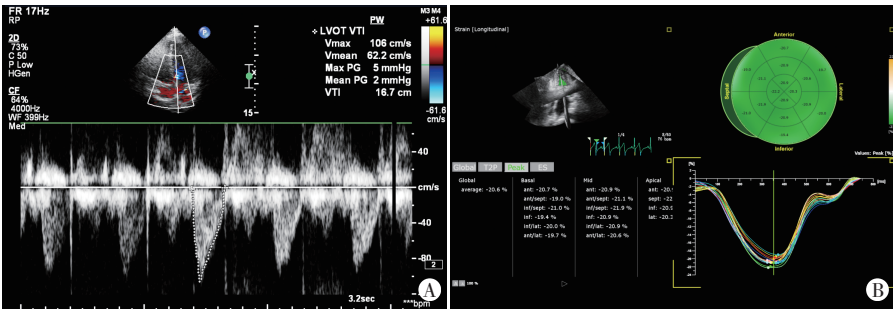
| 组别    | LVMWT(mm)    | LVEDD(cm)   | LVESD(cm)   | LVEDV(ml)   | LVESV(ml)  | LVEF(%)    | LVMi(g/m <sup>2</sup> ) | LAVI(ml/m <sup>2</sup> ) | LVOT-V(cm/s) | LVOT-PG(mm Hg) |
|-------|--------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|-------------------------|--------------------------|--------------|----------------|
| 病例组   | 0.96±0.16    | 4.54±0.47   | 2.72±0.40   | 92.23±24.76 | 26.64±9.32 | 71.26±4.74 | 77.93±24.79             | 24.11±8.07               | 107.36±19.67 | 4.73±1.88      |
| 对照组   | 0.86±0.11    | 4.66±0.31   | 2.85±0.31   | 96.89±18.26 | 30.43±9.00 | 68.86±5.24 | 69.74±12.91             | 22.99±5.38               | 92.13±13.70  | 3.47±1.08      |
| $t$ 值 | 2.698        | -1.115      | -1.345      | -0.811      | -1.521     | 1.733      | 1.622                   | 0.625                    | 3.419        | 3.177          |
| $P$ 值 | <0.05        | 0.270       | 0.184       | 0.421       | 0.134      | 0.089      | 0.111                   | 0.535                    | <0.05        | <0.05          |
| 组别    | LVOT-VTI(cm) | IVRT(ms)    | IVCT(ms)    | E/A         | e'/a'      | E/e'       | EDT(ms)                 | GCS(%)                   | GLS(%)       | GRS(%)         |
| 病例组   | 21.80±4.54   | 93.41±24.42 | 70.27±20.02 | 1.24±0.36   | 1.20±0.56  | 8.55±3.15  | 154.32±24.49            | -33.18±5.36              | -20.04±3.12  | 45.81±5.62     |
| 对照组   | 17.21±2.57   | 83.85±19.87 | 73.00±13.99 | 1.26±0.42   | 1.24±0.44  | 7.28±1.57  | 135.12±20.59            | -35.00±6.44              | -23.67±2.35  | 48.02±6.59     |
| $t$ 值 | 4.832        | 1.605       | -0.600      | -0.186      | -0.300     | 2.011      | 3.163                   | 1.106                    | 4.961        | -1.295         |
| $P$ 值 | <0.05        | 0.114       | 0.551       | 0.853       | 0.765      | <0.05      | <0.05                   | 0.274                    | <0.05        | 0.201          |

LVMWT:左室最大室壁厚度;LVEDD:左室舒张末期内径;LVESD:左室收缩末期内径;LVEDV:左室舒张末期容积;LVESV:左室收缩末期容积;LVEF:左室射血分数;LVMi:左室质量指数;LAVI:左房容积指数;LVOT-V:左室流出道速度;LVOT-PG:左室流出道压力阶差;LVOT-VTI:左室流出道速度时间积分;IVRT:左室等容舒张时间;IVCT:左室等容收缩时间;E/A:二尖瓣口舒张早期、舒张晚期血流速度峰值;e'、a':二尖瓣环室间隔和侧壁舒张早期、舒张晚期运动速度峰值平均值;EDT:E峰减速时间;GCS:左室整体圆周应变;GLS:左室整体纵向应变;GRS:左室整体径向应变。1 mm Hg=0.133 kPa



A:频谱多普勒示LVOT-VTI为22.1 cm;B:3D-STE示GLS为-18.1%

图1 病例组(男,51岁)常规超声心动图和3D-STE图



A:频谱多普勒示LVOT-VTI为16.7 cm;B:3D-STE示GLS为-20.6%

图2 对照组(男,40岁)常规超声心动图和3D-STE图

### 三、Logistic 回归分析

将上述差异有统计学意义超声的心动图参数(LVMWT、LVOT-V、LVOT-PG、LVOT-VTI、EDT、E/e'、GLS)设为自变量,以是否携带突变基因为因变量,进行多因素二元 Logistic 回归分析,结果显示 LVOT-VTI 和 GLS 均为鉴别 G+P- 者与 G-P- 者的独立危险因素。见表3。建立的回归方程为:  $\text{Logit}(P) = 7.777 + 0.681X_1 + 0.738X_2$  ( $X_1$ : LVOT-VTI;  $X_2$ : GLS)。

表3 二元 Logistic 回归分析结果

| 变量       | 回归系数   | 标准误   | Wald $\chi^2$ 值 | P值    | OR值(95%可信区间)         |
|----------|--------|-------|-----------------|-------|----------------------|
| 常数项      | 7.777  | 9.512 | 0.668           | 0.414 | 2383.929(-)          |
| LVMWT    | -6.212 | 4.234 | 2.156           | 0.142 | 0.002(0.000~7.998)   |
| LVOT-V   | -0.115 | 0.146 | 0.620           | 0.892 | 0.367(0.670~1.186)   |
| LVOT-PG  | 1.519  | 1.684 | 0.814           | 0.367 | 4.566(0.168~123.783) |
| LVOT-VTI | 0.681  | 0.329 | 4.297           | 0.038 | 1.977(1.038~3.765)   |
| EDT      | 0.054  | 0.032 | 2.818           | 0.093 | 1.056(0.991~1.124)   |
| E/e'     | -0.251 | 0.343 | 0.533           | 0.465 | 0.778(0.397~1.526)   |
| GLS      | 0.738  | 0.259 | 8.094           | 0.004 | 2.091(1.258~3.475)   |

### 四、模型效能评价

对该模型进行似然比检验( $\chi^2=41.047, P<0.001$ )和拟合优度检验( $\chi^2=1.496, P>0.05$ ),结果表明该模型构建成功且拟合良好。

绘制的 ROC 曲线图见图3。该回归模型早期识别 G+P- 者的曲线下面积为 0.906(95% 可信区间: 0.830~0.983), 以 3.450 为截断值, 其灵敏度为 0.909, 特异度为 0.735, 准确率为 80.4%。

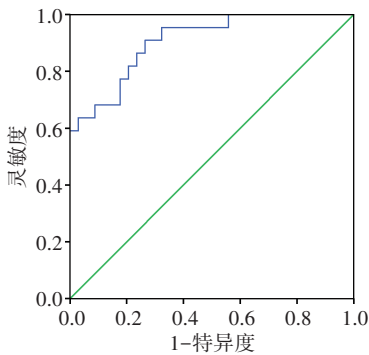


图3 回归模型早期识别 G+P- 者的 ROC 曲线图

### 五、重复性检验

重复性检验显示, 3D-STE 所测 GLS 在观察者内及观察者间一致性均较好 (ICC=0.876、0.858)。

### 讨论

研究<sup>[4]</sup>表明, 约 60% 的 HCM 发病原因为基因突变, 而携带突变基因的 FHCM 患者直系亲属中约有 50% 的概率与先证者携带相同的突变基因。既往研究<sup>[5-6]</sup>表明, FHCM 家系成员突变基因的外显率随着年龄增长而增加, 即无症状 G+P- 者随着年龄增长可能发生症状外显、室壁增厚, 并出现一系列临床症状, 如晕厥、心力衰竭、心房颤动、心源性猝死等不良心血管事件。基因检测是诊断基因突变的“金标准”<sup>[7]</sup>, 但具有检查周期长、费用高、测序结果解读及评估难度大、基因数据库仍不完整等缺点, 致使对大范围人群开展筛查较为困难。超声心动图可无创、准确、直观地显示心肌形态、结构及运动情况, 通过观察容积变化评估心室收缩功能、通过观察血流及组织多普勒变化评估心室舒张功能, 以及通过观察组织斑点追踪变化评估房室的心肌应变等, 是目前诊断 HCM 的首选影像学检查方法。相关指南<sup>[3]</sup>也推荐当先证者未进行基因检测时, 成年后的直系亲属应进行超声心动图的临床筛查。

本研究结果显示, 病例组 EDT、E/e' 均较对照组增大, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ ), 表明无症状 G+P- 者在早期阶段虽然尚未出现左室肥厚, 但其左室舒张功能已出现异常。既往研究<sup>[8]</sup>通过比较携带 5 种不同肌小节突变的 G+P- 组与对照组受试者的超声心动图参数, 发现肌小节突变的早期效应可导致心脏舒张功能障碍, 而收缩功能障碍则是由突变和随后发生的病理重塑引起, 通过舒张功能障碍可以预测 HCM 患

者的亲属是否存在肌小节突变,但敏感性较低。Gandjbakhch 等<sup>[9]</sup>研究表明 E 与二尖瓣环室间隔舒张早期运动速度峰值比值增大与左室充盈压力升高具有良好的一致性,是识别 FHCM 的早期指标。研究<sup>[10-11]</sup>通过对肌小节突变蛋白的生物物理分析,认为基因突变导致了肌动蛋白-肌球蛋白解离动力学缓慢,这可能是肌小节基因突变损害心脏舒张功能的分子学机制。但从病理生理学改变分析,微循环障碍导致心肌局灶性缺血、心肌缺血后异常重构、心肌广泛纤维化,心肌逐渐僵硬而限制左室舒张运动,致使充盈受限<sup>[12]</sup>。

本研究结果显示,与对照组比较,病例组 LVOT-V、LVOT-PG、LVOT-VTI 均增大,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),且 Logistic 回归分析也发现 LVOT-VIT 是鉴别 G+P- 者与 G-P- 者的独立危险因素,与既往研究<sup>[13]</sup>结果相似。虽然 LVOT-VTI 测值远未达到诊断左室流出道梗阻的标准,但也表明 G+P- 者左室流出道压力出现增高趋势。基因突变不仅导致肌动蛋白-肌球蛋白解离动力学缓慢,还使其相互作用和结合增强,这可能是导致 FHCM 室壁不对称肥厚且以室间隔增厚为著的原因<sup>[14]</sup>,室壁肥厚导致左室流出道狭窄。既往研究<sup>[15]</sup>表明,HCM 存在心肌电-机械运动时间的异常,导致左室乳头肌收缩运动不协调,继而牵引二尖瓣前叶前移进入左室流出道产生梗阻。以上均可能为 G+P- 者左室流出道压力增高的原因,但其具体机制有待后续研究进一步探索。

LVEF 是临床常用的评价左室收缩功能的参数,但其测量易受检查者主观因素影响,并不能作为评估 G+P- 者左室心肌收缩功能的良好指标<sup>[16]</sup>。心肌应变指心肌在心动周期内的变形能力,能够客观反映心肌早期收缩功能<sup>[17]</sup>。目前临床常用的定量评价心肌应变的方法为 3D-STE,通过测量左室长轴、短轴即圆周方向的纵向应变,可以更准确地评价左室整体和各节段的心肌力学变化<sup>[18]</sup>。本研究结果发现,与对照组比较,病例组 GLS、GCS、GRS 均有所减低,且 GLS 减低更明显( $P < 0.05$ )。根据螺旋心肌带理论,左室心肌是由内层纵行、中间环形、外层反斜行的心肌纤维组成,且内层纵行心肌纤维约占总室壁厚度的 58%<sup>[19]</sup>。其次,当出现微循环障碍发生低灌注时,心内膜下的血流量较心外膜下减少更为显著,故其收缩能力更早出现损害<sup>[20]</sup>。还有研究<sup>[21-22]</sup>表明内层心肌的节段缩短和室壁增厚程度均大于外侧心肌,需氧量更大,导致内层心肌对缺血耐受性更差。因此心肌肥厚累及 GLS 减低

较 GRS 和 GCS 更明显。许丹等<sup>[23]</sup>研究比较了 G+P- 组与对照组的应变参数,结果显示 G+P- 组 GLS、GRS 较对照组均减低(均  $P < 0.05$ ),且 GLS 对 G+P- 的诊断效能最佳,曲线下面积为 0.835 (95% 可信区间: 0.747~0.924),本研究结果与其基本一致。分析本研究中病例组 GRS 虽较对照组减低但差异无统计学意义的原因可能为样本量较小,且携带突变基因种类和比例与该研究有一定差异,有待后续研究进一步探索和验证。

目前 Logistic 回归分析已成为探索疾病发病原因或影响因素的常用方法。宋光等<sup>[24]</sup>研究应用 Logistic 回归分析获得了早期超声诊断心尖 HCM 的特征性指标并构建了区分度(曲线下面积为  $0.979 \pm 0.015$ )、准确率(94.20%)均优秀的预测模型。赵丹等<sup>[25]</sup>研究通过 ROC 曲线和 Logistic 回归对 MYH7 携带者与 MYBPC3 携带者的超声心动图参数进行分析,构建了早期识别 MYH7 携带者的多参数模型,但该研究仅应用了单因素 Logistic 回归对超声心动图参数进行评价,并未进行多因素回归筛选独立危险因素。本研究应用二元 Logistic 回归对单因素分析中差异有统计学意义的超声心动图参数进行分析和筛选,结果显示 LVOT-VTI 和 GLS 均为早期识别 G+P- 者与 G-P- 者的独立危险因素,并建立了回归方程,经检验该方程拟合良好,早期识别 G+P- 者的曲线下面积为 0.906、灵敏度为 0.909、特异度为 0.735、准确率为 80.4%,有较好的预测效能。

本研究的局限性:①3D-STI 对图像质量要求高,本研究排除了图像质量差者,存在选择偏倚;②Logistic 回归在预测单个发生结果时,还需考虑样本对总体的代表性,本研究样本量较小,后续研究将进一步收集多中心数据,扩大样本量进行更深入的研究。

综上所述,3D-STE 测得的 LVOT-VTI 和 GLS 可作为鉴别 G+P- 者与 G-P- 者的可靠指标,为临床早期识别 G+P- 者提供了一种新的思路和方法。

#### 参考文献

- [1] Lin LR, Hu XQ, Lu LH, et al. Micro RNA expression profiles in familial hypertrophic cardiomyopathy with myosin-binding protein C3 (MYBPC3) gene mutations[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1):278.
- [2] Feng XT, He TT, Wang JG, et al. Asn391Thr mutation of  $\beta$ -myosin heavy chain in a hypertrophic cardiomyopathy family[J]. Int Heart J, 2018, 59(3):596-600.
- [3] 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会,中国医师协会

- 心力衰竭专业委员会,中华医学会心血管分会心力衰竭学组,等.中国肥厚型心肌病指南 2022[J].中华心力衰竭和心肌病杂志,2022,6(2):80-105.
- [4] Maron BJ, Rowin EJ, Arkun K, et al. Adult monozygotic twins with hypertrophic cardiomyopathy and identical disease expression and clinical course[J]. Am J Cardiol, 2020, 127(7): 135-138.
- [5] Maron MS, Rowin EJ, Olivetto I, et al. Contemporary natural history and management of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(12): 1399-1409.
- [6] Parato VM, Antoncechi V, Sozzi F, et al. Echocardiographic diagnosis of the different phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy[J]. Cardiovascular Ultrasound, 2016, 14(1): 30.
- [7] Tomaov P, Minárik M, Zemánek D, et al. Genetic testing in the management of relatives of patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Folia Biol, 2014, 60(1): 28-34.
- [8] Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(25): 3022-3055.
- [9] Gandjbakhch E, Gackowski A, Tezenas du Montcel S, et al. Early identification of mutation carriers in familial hypertrophic cardiomyopathy by combined echocardiography and tissue Doppler imaging[J]. Eur Heart J, 2010, 31(13): 1599-1607.
- [10] Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy[J]. Circ Res, 2017, 121(7): 749-770.
- [11] Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Double or compound sarcomere mutations in hypertrophic cardiomyopathy: a potential link to sudden death in the absence of conventional risk factors[J]. Heart Rhythm, 2012, 9(1): 57-63.
- [12] 曾晓聪,文宏,李醒三.肥厚型心肌病微循环障碍的研究进展[J].内科理论与实践,2017,12(1):66-69.
- [13] 张欢.三维斑点追踪成像评价宁夏汉族家族性 HCM 致病基因携带者早期左室收缩功能及其同步性[D].银川:宁夏医科大学,2020.
- [14] Ommen SR, Semsarian C. Hypertrophic cardiomyopathy: a practical approach to guideline directed management[J]. Lancet, 2021, 398(10316): 2102-2108.
- [15] 游宇光,葛贻琰,肖文胜,等.组织多普勒评价肥厚型心肌病左室乳头肌收缩运动与左室流出道梗阻关系[J].赣南医学院学报,2012,32(1):29-30.
- [16] Collier P, Phelan D, Klein A. A test in context: myocardial strain measured by speckle-tracking echocardiography[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(8): 1043-1056.
- [17] Satoshi N. Left ventricular rotation and twist: why should we learn? [J]. J Cardiovasc Ultrasound, 2011, 19(1): 1-6.
- [18] 纳丽莎,贾梅,朱睿,等.三维斑点追踪超声心动图定量评价成人肥厚型心肌病早期左室心肌收缩力学变化[J].宁夏医学杂志,2019,41(12):1060-1063.
- [19] 黄璇,纳丽莎,潘璐,等.三维斑点追踪成像技术评价肥厚型心肌病患者早期左心室局部收缩功能的临床研究[J].宁夏医学杂志,2022,44(1):18-22.
- [20] 成楠.螺旋心肌带理论应用于心脏扭转运动的基础与临床研究[D].北京:中国人民解放军医学院,2015.
- [21] 宋平梅,任卫东,马春燕,等.应用斑点追踪成像技术对急性心肌梗死及再灌注心内膜下心肌和心外膜下心肌旋转及扭转功能的研究[J].中国临床医学影像杂志,2012,23(8):549-552.
- [22] Arita Y, Hirata K, Wada N, et al. Altered coronary flow velocity reserve and left ventricular wall motion dynamics: a phenomenon in hypertensive patients with ECG strain[J]. Echocardiography, 2013, 30(6): 634-643.
- [23] 许丹,刘丽文,王玉,等.三维斑点追踪技术对家族性肥厚型心肌病基因突变携带者的早期识别[J].中华超声影像学杂志,2016,25(10):834-839.
- [24] 宋光,乔伟,任卫东,等.早期心尖肥厚型心肌病超声特征的 Logistic 回归分析[J].中国医学影像技术,2015,31(8):1212-1215.
- [25] 赵丹,纳丽莎,刘丽文,等.常规超声心动图联合三维斑点追踪显像技术构建多参数模型对家族性肥厚型心肌病 MYH7 基因突变携带者的早期识别[J].中华超声影像学杂志,2018,27(9):737-741.

(收稿日期:2023-01-30)