

[12] YANG B, JANARDHANAN R, VOHRA P, et al. Adventitial transduction of lentivirus-shRNA-VEGF-A in arteriovenous fistula reduces venous stenosis formation [J]. *Kidney Int*, 2014, 85 (2): 289-306.

[13] CHEN H Y, ZHOU Z Y, LUO Y L, et al. Knockdown of YKL-40 inhibits angiogenesis through regulation of VEGF/VEGFR2 and ERK1/2 signaling in endometrial cancer [J]. *Cell Biol Int*, 2021, 45 (12): 2557-2566.

• 临床研究 •

心肌做功联合心肺运动试验在肥厚型心肌病患者中的临床应用

侯淑红 陈东平 林瑜芬

【摘要】 目的 应用心肌做功联合心肺运动试验 (CPET) 对肥厚型心肌病 (HCM) 患者的心肺功能进行评估, 分析心肌做功参数和 CPET 参数与左室最大室壁厚度 (MWT) 的相关性。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 4 月福建省龙岩市第一医院确诊的非梗阻性 HCM 患者 55 例 (HCM 组), 选取同期健康志愿者 55 例作为对照组。经 CPET 获取峰值摄氧量 (Peak VO_2)、无氧阈 (AT)、氧脉搏 (VO_2/HR)、代谢当量 (METs), 比较两组间的差异。采用二维超声斑点跟踪技术, 获取整体纵向应变 (GLS)、达峰时间离散度 (PSD), 以及左室心肌整体有用功 (GCW)、整体无用功 (GWW), 比较两组在 CPET 前后左室心肌纵向应变及心肌做功参数的差异。**结果** 与对照组相比, HCM 组 CPET 参数 Peak VO_2 、AT、 VO_2/HR 和 METs 均明显降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。心肌纵向应变及做功参数的变化: 与运动前相比, HCM 组运动后 GLS 明显减低, PSD 明显延长, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), GCW 无明显增加; 对照组运动后 GCW 明显增加, GLS 和 PSD 无明显改变。与对照组相比, HCM 组运动前及运动后 GLS 和 GCW 均明显减低, PSD 明显延长, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。MWT 与 PSD 呈正相关 ($r = 0.84$, $P < 0.001$), 与 GCW 呈负相关 ($r = -0.84$, $P < 0.001$), 与 Peak VO_2 呈弱负相关 ($r = -0.45$, $P < 0.001$)。**结论** 心肌做功联合 CPET 能够早期发现 HCM 患者的心肺功能损害, 为临床决策提供依据。

【关键词】 心肌做功; 心肺运动试验; 肥厚型心肌病; 临床应用

【中图分类号】 R540.45 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2024)08-0009-04

Clinical application of myocardial work combined with cardiopulmonary exercise test in patients with hypertrophic cardiomyopathy

HOU Shuhong, CHEN Dongping, LIN Yufen

Department of Medical Imaging, the First Affiliated Longyan Hospital of Fujian Medical University, Longyan, Fujian 364000, China

【Abstract】 Objective To evaluate the cardiopulmonary function in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) by myocardial work combined with cardiopulmonary exercise test (CPET), and to investigate the correlation between myocardial work parameters, CPET parameters and left ventricular wall thickness. **Methods** Fifty-five patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy diagnosed in the First Hospital of Longyan from January 2022 to April 2023 were included in the HCM group, and 55 healthy volunteers from the same period were included in the control group. Cardiopulmonary exercise test was performed to obtain peak oxygen uptake (Peak VO_2), anaerobic threshold (AT), oxygen pulse (VO_2/HR), metabolic equivalents (METs), and the differences of these indicators between the two groups were compared. Two-dimensional ultrasound speckle tracking technique was used to obtain the overall longitudinal strain (GLS), peak time dispersion (PSD), the overall useful work (GCW), and the overall unwanted work (GWW), and the differences in the longitudinal strain of the left ventricular myocardium and the parameters of the left ventricular myocardial work before and after cardiorespiratory exercise test between the two groups were compared. **Results** Compared with the control group, the CPET parameters of Peak VO_2 , AT, VO_2/HR

基金项目: 福建医科大学启航基金项目 (2021QH1340); 龙岩市科技计划联合资金项目 (2021LYF17037)

作者单位: 福建医科大学附属龙岩市第一医院医学影像科, 龙岩 364000

DOI: 10.20148/j.fmj.2024.08.003

and METs were significantly lower in the HCM group, and the differences were all statistically significant ($P < 0.05$). Changes in myocardial longitudinal strain and myocardial work parameters: compared with the pre-exercise period, the GLS was significantly reduced and the PSD was significantly prolonged after the exercise in the HCM group, and the differences were all statistically significant ($P < 0.05$), while the GCW was not significantly increased; in the control group, the GCW was significantly increased after the exercise, however GLS and PSD did not change significantly. Compared with the control group, both pre- and post-exercise GLS and GCW were significantly reduced and PSD was significantly prolonged in the HCM group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). MWT was positively correlated with PSD ($r = 0.84$, $P < 0.001$), negatively correlated with GCW ($r = -0.84$, $P < 0.001$), and negatively correlated with Peak VO_2 ($r = -0.45$, $P < 0.001$). **Conclusion** Myocardial work combined with CPET can detect cardiopulmonary impairment in HCM patients at an early stage and provide a basis for clinical decision-making.

【Key words】 myocardial work; cardiopulmonary exercise test; hypertrophic cardiomyopathy; clinical application

肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 是最常见的遗传性心肌病, 其特征是心肌细胞肥大、心室壁增厚, 并伴有心肌纤维排列紊乱和心肌细胞外间质纤维化, 引起左室形变受损。斑点追踪超声心动图测量的左室整体纵向应变 (global longitudinal strain, GLS) 在 HCM 患者中经常受损^[1], 因左室 GLS 有负荷依赖性, 不能对左室的心肌功能进行准确评估。心肌做功将无创测量的动脉血压和 GLS 结合起来, 同时考虑了左室形变和后负荷, 可对早期心肌受损情况进行评估。心肺运动试验 (cardiopulmonary exercise testing, CPET) 是一种公认的临床工具, 用于各种心脏疾病的管理。本研究旨在利用心肌做功联合 CPET 对 HCM 患者的心肺功能进行评估, 并探讨心肌做功参数和 CPET 参数与左室最大室壁厚度 (maximal wall thickness, MWT) 的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 4 月于龙岩市第一医院经超声心动图或心脏 MRI 确诊的非梗阻性 HCM 患者 55 例为 HCM 组。纳入标准: 符合 2017 年《中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南》^[2] 制定的 HCM 诊断标准, 即二维超声心动图测量的室间隔或任意室壁厚度 ≥ 15 mm, 或者有明确家族史者左室室壁厚度 ≥ 13 mm。排除标准: 高血压、主动脉瓣重度狭窄和先天性主动脉瓣下隔膜等引起的左心室室壁增厚者; NYHA 心功能 IV 级; 近期发生急性心肌梗死者; 不能耐受心肺运动试验者。HCM 组 55 例中, 男 40 例, 女 15 例, 年龄 22~66 (44.67 ± 9.79) 岁。同时选取性别、年龄相匹配的健康志愿者 55 例为对照组, 其中男 38 例, 女 17 例, 年龄 25~63 (46.98 ± 10.97) 岁。本研究经我院医学伦理委员会批准 (伦理号: LYREC2022-032-01), 所有受试者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 (1) 超声图像采集及数据分析: 使用 GE Vivid E95 彩色多普勒超声诊断仪 (M5Sc 相控阵探头) 存储心尖四腔、三腔和两腔心切面动态图。使用 GE EchoPAC 203 软件对图像进行分析, 输入患者血压值, 依据主动脉瓣和二尖瓣开闭时间, 判断左室等容舒张和射血期时间, 勾勒心内膜及左室壁轮廓, 获取左室整体纵向应变 (GLS)、达峰时间离散度 (PSD), 以及左室整体心肌做功参数, 即整体有用功 (GCW)、整体无用功 (GWW)。以上操作由两名接受过专业培训的高年资主治医师及另一名经验丰富的副主任医师分别测量, 测量结果取平均值。(2) 心肺运动试验: 所有受试者均进行脚踏车运动, 运动过程中佩戴面罩, 与容量传感器相连, 并通过气体采样管连续自动采集分析呼出气, 连续监测患者的心率、血压、心电图及脉搏氧饱和度。由心内科专家根据受试者的年龄和运动能力选择 15~30 W/min 逐步增加工作速率, 以达到最大耐受。受试者以 55~65 r/min 的恒定速度循环, 直到精疲力竭。当受试者出现胸痛、呼吸困难、多发室性早搏、严重的房室传导阻滞时, CPET 终止。由心肺试验运动仪器直接获取受试者的测试参数, 其中, 峰值摄氧量 (Peak VO_2) 为运动过程中出现摄氧量的最高值, 无氧阈值 (AT) 是有氧代谢向无氧代谢的转折点, 代谢当量 (METs) 是指身体所能达到或承受的, 根据受检者的峰值耗氧量计算。此外, 还有摄氧量与心率的比值即氧脉搏 (VO_2/HR)。正常的血压反应定义为从静息到运动峰值时收缩压增加 ≥ 20 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。(3) 心肌做功联合 CPET: 所有受试者在 CPET 前、后分别进行心肌做功分析, 比较 HCM 组与对照组 CPET 参数及 CPET 前、后心肌做功参数的变化情况; 分析 MWT 与 PSD、GCW 及 Peak VO_2 的相关性。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 26.0 统计软件。符

合正态分布且方差齐的连续变量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两两比较采用 t 检验; 相关性分析采用 Pearson 或 Spearman 相关分析法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 CPET 参数比较 如表 1 所示, 与对照组相比, HCM 组 Peak VO_2 、AT、 VO_2/HR 及 METs 均减低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 两组患者 CPET 前后心肌纵向应变及心肌做功参数比较 与运动前相比, HCM 组运动后 GLS 明显减低, PSD 明显延长, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), GCW 无明显增加; 对照组运动后 GCW 明显增加, GLS 和 PSD 无明显改变。与对照组相比, HCM 组运动前及运动后 GLS 和 GCW 均

明显减低, PSD 明显延长, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2 和图 1 (见封四)。

2.3 MWT 与 PSD、GCW 及 Peak VO_2 的相关性分析 MWT 与 PSD 呈正相关 ($r = 0.84$, $P < 0.001$), 与 GCW 呈负相关 ($r = -0.84$, $P < 0.001$), 与 Peak VO_2 呈弱负相关 ($r = -0.45$, $P < 0.001$)。见图 2。

表 1 两组患者心肺运动试验参数比较 ($n=55$, $\bar{x} \pm s$)

组别	Peak VO_2 [mL/(min · kg)]	AT [mL/(min · kg)]	VO_2/HR (mL/次)	METs
对照组	25.8 ± 6.2	13.6 ± 3.2	12.0 ± 1.4	6.8 ± 2.1
HCM 组	18.6 ± 3.8	10.0 ± 2.6	7.9 ± 2.2	4.7 ± 1.5
t 值	7.001	6.174	11.118	5.940
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 两组患者心肺运动试验前后心肌纵向应变及心肌做功参数比较 ($n=55$, $\bar{x} \pm s$)

组别	GLS (%)		t 值	P 值	GCW (mmHg%)		t 值	P 值
	运动前	运动后			运动前	运动后		
对照组	-19.86 ± 2.35	-20.69 ± 1.98	1.913	0.060	2 258.84 ± 348.32	2 628.29 ± 381.56	-5.302	<0.001
HCM 组	-14.09 ± 2.19	-11.48 ± 2.67	5.610	<0.001	1 386.16 ± 610.16	1 399.71 ± 424.24	-0.141	0.924
t 值	-10.001	-16.952			9.210	15.971		
P 值	<0.001	<0.001			<0.001	<0.001		

组别	GWW (mmHg%)		t 值	P 值	PSD (ms)		t 值	P 值
	运动前	运动后			运动前	运动后		
对照组	147.40 ± 120.50	177.24 ± 129.59	-1.120	0.239	46.10 ± 12.78	55.09 ± 7.34	-1.162	0.102
HCM 组	226.12 ± 100.45	265.64 ± 100.65	-1.801	0.075	68.59 ± 21.38	92.44 ± 14.00	-6.921	<0.001
t 值	-1.452	-3.990			-6.691	-10.523		
P 值	0.220	<0.001			<0.001	<0.001		

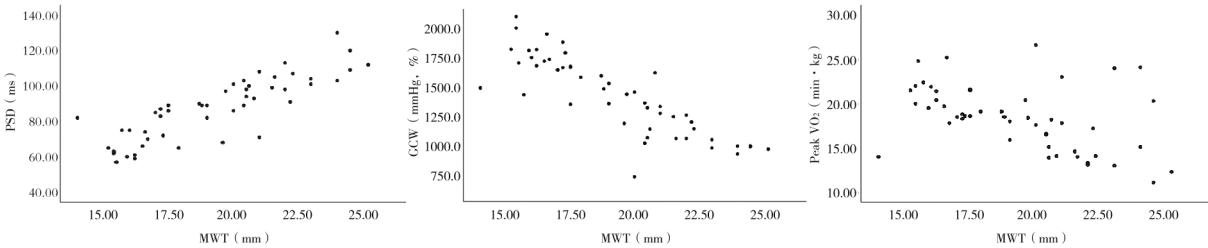


图 2 MWT 分别与 PSD、GCW 及 Peak VO_2 相关性的散点图

3 讨论

HCM 是一种以心肌肥厚为特征的遗传性心脏病, 基因表达差异和壁应力差异引起左室壁不同部位的心肌肥厚^[3]。HCM 患者因心肌细胞肥大及无序排列, 心肌不同程度纤维化和紊乱, 心肌耗氧量增加等引起劳力性呼吸困难、胸痛、晕厥甚至猝死。心肌做功将血压和纵向应变结合起来, 能更好

地预测 HCM 患者的心肌纤维化程度。CPET 是在运动状态下综合性评估骨骼肌功能的非侵入性检查方法^[4], 可用于 HCM 患者的心肺功能评估及危险分层。本研究旨在应用心肌做功联合 CPET 对 HCM 患者运动耐量及左室心肌做功进行评估。

CPET 是在人体运动时对心血管和呼吸系统进行无创性同步检测, 可全面评估心肺耐力及运动风

险。与对照组相比, HCM 组 Peak VO_2 、AT、 VO_2/HR 及 METs 均明显降低, 差异均有统计学意义。CPET 参数降低提示 HCM 患者因运动时心率增快, 心肌耗氧量及氧需求量增加, 肥厚心肌内的冠脉血流储备有限^[5], 血管舒缩反应异常, 使其运动耐量明显降低。Peak VO_2 是评价 HCM 患者运动能力的主要指标, 本研究发现 Peak VO_2 与 HCM 患者的室壁厚度呈弱负相关, 可能与 HCM 患者是否进行日常体育锻炼有关。

HCM 患者因心肌细胞肥大、心肌纤维排列紊乱而降低波传导速度, 心肌收缩不同步, 使 PSD 明显延长, GLS 明显降低, 与以往的研究结果^[6-7]一致, 表明 HCM 患者心肌电活动延迟, 机械活动减少, 左室形变显著受损, 左心房舒张期储存应变减低^[8], 不同心肌节段收缩不同步、收缩力不均匀, 增加能量损失和无效功^[9], 心肌有效收缩的 GCW 明显降低, 与 SU 等^[10]的研究结果一致。此外, HCM 患者心肌及间质纤维化也是引起 GCW 受损的重要原因, GALLI 等^[11]发现 HCM 患者的 GCW 与心脏磁共振钆延迟增强扫描评估的心肌纤维化的定位和整体量有关, GCW 的改变反映了 HCM 患者肥厚心肌的代谢障碍和纤维化程度, 有望成为左室纤维化的敏感标志物。

本研究首次将心肌做功联合 CPET, 发现 HCM 患者随着运动时血压升高, GLS 明显减低, PSD 明显延长, 表明 HCM 患者肥厚心肌内毛细血管密度减低, 运动氧供需失衡, 同时心肌纤维化降低了纤维区域波传导, 导致心肌同步性受损, PSD 延长; 同时因机电异常导致运动时心肌机械收缩效率减低, GCW 无法随运动而明显增加, 也可能是 HCM 患者运动受限的根本原因。

本研究对 MWT 与 PSD、GCW 及 Peak VO_2 的相关性进行分析, 发现 MWT 与 PSD 呈正相关, 与 GCW 呈负相关, 与 Peak VO_2 呈弱负相关, 进一步证实 GCW 降低和 PSD 延长是 HCM 患者运动耐量受损及预后不良的重要预测指标, 是运动诱发肥厚型心肌病患者心源性猝死的高危因素^[12]。

本研究的局限性: (1) 未对不同分型的 HCM 患者进行对比研究; (2) 本研究为单中心研究, 样本量小, 有待今后大样本量、多中心的探讨研究; (3) 本研究为横断面研究, 有待于随访收集完善资料后进行进一步的深入研究。

综上所述, HCM 患者左室心肌做功参数明显受损, CPET 重要参数 Peak VO_2 明显降低,

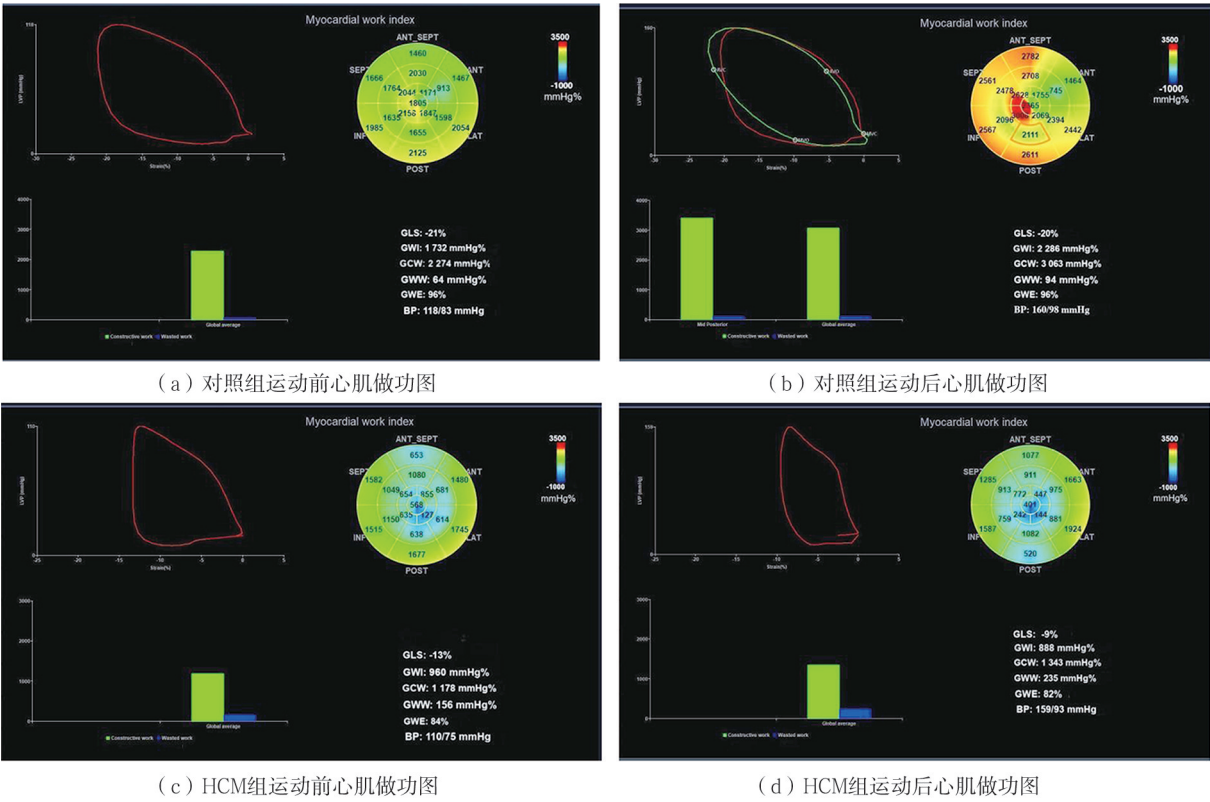
CPET 后 GCW 无明显升高, PSD 明显延长。HCM 患者可根据自身的心肌做功参数和 CPET 结果调整其生活方式, 以适应与病理相关的运动限制, 从而降低心源性猝死事件的发生率。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 中华医学会心血管病学分会, 中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南编写组, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45 (12): 1015-1032.
- [3] MARIAN A J. Molecular genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy [J]. Circ Res, 2021, 128 (10): 1533-1553.
- [4] BALADY G J, ARENA R, SIETSEMA K, et al. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association [J]. Circulation, 2010, 122 (2): 191-225.
- [5] AGUIAR ROSA S, LOPES L R, BRANCO L, et al. Blunted coronary flow velocity reserve is associated with impairment in systolic function and functional capacity in hypertrophic cardiomyopathy [J]. Int J Cardiol, 2022, 359: 61-68.
- [6] HIEMSTRA Y L, VAN DER B P, EL M M, et al. Myocardial work in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy: Implications for outcome [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2020, 33 (10): 1201-1208.
- [7] 张苗, 袁建军, 王一洒, 等. 压力-应变环在评价肥厚型心肌病左室心肌做功中的应用 [J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29 (7): 576-580.
- [8] ZEGKOS T, KAMPERIDIS V, NTELIOS D, et al. Left atrial myopathy is associated with exercise incapacity and ventilatory inefficiency in hypertrophic cardiomyopathy [J]. Heart Lung Circ, 2023, 32 (2): 215-223.
- [9] SCHRUB F, SCHNELL F, DONAL E, et al. Myocardial work is a predictor of exercise tolerance in patients with dilated cardiomyopathy and left ventricular dyssynchrony [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2020, 36 (1): 45-53.
- [10] SU Y, PENG Q, YIN L, et al. Evaluation of exercise tolerance in non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy with myocardial work and peak strain dispersion by speckle-tracking echocardiography [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 927671.
- [11] GALLI E, VITEL E, SCHNELL F, et al. Myocardial constructive work is impaired in hypertrophic cardiomyopathy and predicts left ventricular fibrosis [J]. Echocardiography, 2019, 36 (1): 74-82.
- [12] 胡小莹, 孙兴国, 乔树宾, 等. 肥厚型心肌病患者运动血压反应异常的两类表现及其相关因素分析 [J]. 中国应用生理学杂志, 2021, 37 (1): 27-33.

心肌做功联合心肺运动试验在肥厚型心肌病患者中的临床应用

(详见正文第 9 页)



注：myocardial work index, 心肌做功指数；strain, 应变；constructive work, 有用功；wasted work, 无用功。

图 1 对照组与 HCM 组运动前、后心肌做功图

泛素特异性肽酶 20 通过调节 TGF- β 1/SMAD 3 级联反应缓解脓毒症性急性肺损伤中的氧化应激和炎症

(详见正文第 75 页)

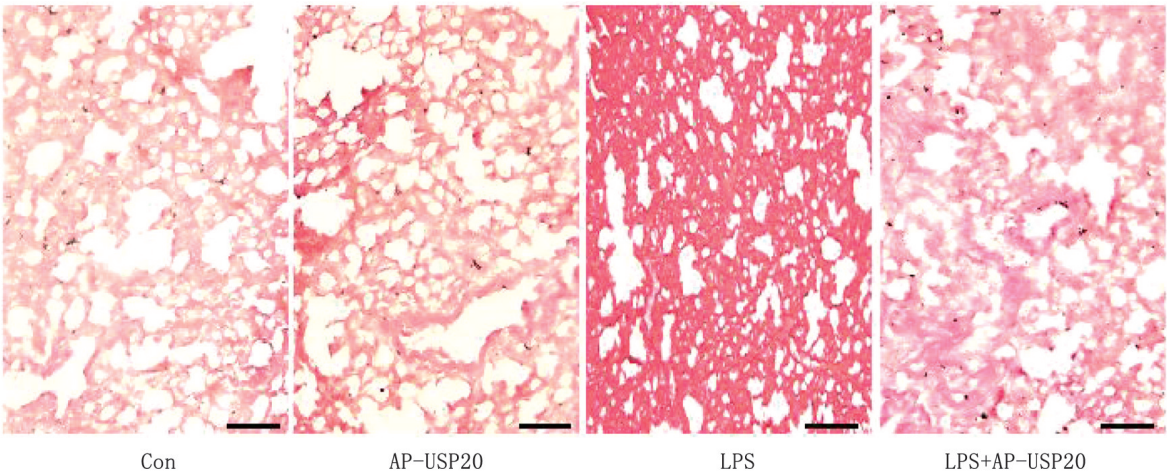


图 5 小鼠肺组织 HE 染色图像 (×200)