

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.24.013

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20221014.1440.002.html\(2022-10-17\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20221014.1440.002.html(2022-10-17))

压力应变环评估女性类风湿关节炎患者左心室收缩功能*

刘娟^{1,2}, 孙红光^{1△}

(1. 扬州大学附属医院医学影像中心超声科, 江苏扬州 225001;

2. 江苏省连云港市第四人民医院超声科 222000)

[摘要] **目的** 探讨压力应变环(PSL)评估女性类风湿关节炎(RA)患者治疗前后左心室收缩功能变化的应用价值。**方法** 前瞻性选取 2021 年 4—12 月扬州大学附属医院收治的 64 例确诊的女性 RA 患者[根据不同病程分为 A 组(病程小于或等于 2 年, 31 例)和 B 组(病程大于 2 年, 33 例)]及 30 例女性健康志愿者(对照组)作为研究对象。比较各组研究对象临床资料、常规超声心动图参数、左心室整体纵向应变(GLS)、整体做功指数(GWI)、整体有效做功(GCW)、整体无效做功(GWW)及整体做功效率(GWE)的差异。**结果** 治疗前心肌做功指数——GW、GCW、GWE 按对照组、A 组、B 组顺序逐渐降低, GWW 按对照组、A 组、B 组顺序逐渐增加, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比较, A 组、B 组患者治疗后 GW、GCW、GWE 均增高, GWW 均降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较, A 组治疗后仅 GWW 增高, B 组治疗后 GLS、GW、GCW、GWE 仍降低, GWW 增高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** PSL 获得的心肌做功参数可重复性强, 为评估治疗前后女性 RA 患者左心室收缩功能的改变提供了一种快速、准确的新方法。

[关键词] 压力应变环; 类风湿关节炎; 心肌做功; 心室功能; 左心室

[中图分类号] R540.4+5

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2022)24-4208-05

Evaluation of pressure strain loop on left ventricular systolic function in female patients with rheumatoid arthritis*

LIU Juan^{1,2}, SUN Hongguang^{1△}

(1. Department of Ultrasound, Medical Imaging Center, Affiliated Hospital of Yangzhou

University, Yangzhou, Jiangsu 225001, China; 2. Department of Ultrasound, Lianyungang

Municipal Fourth People's Hospital, Lianyungang, Jiangsu 222000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the application value of pressure strain loop (PSL) in evaluating the left ventricular systolic function of the female patients with rheumatoid arthritis (RA) before and after treatment. **Methods** Sixty-four female RA patients [which were divided into the group A (the disease course ≤ 2 years, 31 cases) and group B (the disease course > 2 years, 33 cases)] and 30 female healthy volunteers (control group) in Affiliated Hospital of Yangzhou University from April to December 2021 were prospectively selected as the research subjects. The differences of clinical data, conventional echocardiography parameters, left ventricular global longitudinal strain (GLS), global work index (GWI), global effective work (GCW), global ineffective work (GWW) and global work efficiency (GWE) were compared among various groups. **Results** The myocardial performance indexes GWI, GCW and GWE before treatment were decreased gradually in the order of the control group, group A and B. GWW was increased gradually in the order of the control group, group A and B, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with before treatment, GWI, GCW and GWE after treatment in the group A and B were increased and GWW was decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, only GWW after treatment in the group A was significantly increased, GLS, GWI, GCW and GWE after treatment in the group B were still decreased significantly, while GWW was significantly increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The myocardial work parameters obtained by PSL have strong repeatability, which provides a rapid and accurate new method for evaluating the change of left ventricular systolic function in female RA patients before and after treatment.

[Key words] pressure strain loop; rheumatoid arthritis; myocardial work; ventricular function; on left ventricular

* 基金项目: 江苏省扬州市“十三五”科教强卫领军人才项目(LJRC201819)。 作者简介: 刘娟(1986—), 主治医师, 在读硕士研究生, 主要从事心血管超声研究。 △ 通信作者, E-mail: yzshg@126.com。

压力应变环(PSL)是近年发展起来的一种测量左心室心肌做功的超声诊断新技术,可快捷、准确地评估早期左心室收缩功能变化^[1]。多篇文献报道,PSL已用于多种疾病早期左心室收缩功能变化的评估^[2-4]。但目前尚没有 PSL 评估女性类风湿关节炎(RA)患者左心室收缩功能的相关研究。本研究根据 PSL 获取的心肌做功参数及心肌运动状况,评价不同病程 RA 女性患者左心室收缩功能损伤及治疗后左心室收缩功能的改变,旨在为早期监测女性 RA 患者左心室收缩功能异常提供新的检查方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 4—12 月扬州大学附属医院收治的 64 例确诊的女性 RA 患者[根据不同病程分为 A 组(病程小于或等于 2 年,31 例)和 B 组(病程大于 2 年,33 例)]及 30 例女性健康志愿者(均无心血管疾病及其他器质性疾病,对照组)作为研究对象。纳入标准:(1)经临床资料、实验室检查证实为 RA,符合 2010 年美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟修订的分类诊断 RA 标准^[5];(2)左心室射血分数(LVEF) $\geq 60\%$,心率 60~100 次/分钟;(3)对本研究知情并同意参与。排除标准:(1)患有心脏瓣膜病、先天性心脏病、冠心病、心力衰竭、高血压病、糖尿病、甲状腺功能亢进症等疾病者;(2)图像不清晰者。本研究经扬州大学附属医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

64 例患者均应用“云克”(国药准字 H20000218)治疗,将 A 剂(水剂)和 B 剂(粉剂)各 3 支(共 16.5 mg)混合摇匀,静脉滴注,每天 1 次,连续用药 15 d 为 1 个疗程,停药 15 d 再开始下 1 个疗程,共治疗 3 个疗程。

1.2.2 超声心动图检查

采用 GE Vivid E95 彩色多普勒超声诊断仪, M5Sc 探头,频率 1~5 MHz。配备心电图导联及 Echo PAC 203 工作站。治疗前及治疗 3 个疗程后对照组和患者均进行超声心动图检查,平静状态下取左侧卧位,贴电极片,连接动态心电图确保心电图正常。采集常规超声心动图参数,包括左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、舒张末期室间隔厚度(IVSD)、LVEF、左心室收缩末期容积(ESV)、左心室舒张末期容积(EDV)、左心室短轴缩短率(FS)等;调大操作面视野,不断调整探头以获得满意图像,采集连续 5 个心动周期的心尖二腔、三腔及四腔动态超声心动图图像,存入硬盘中。同侧用袖带血压计测量收缩期及舒张期的血压 3 次,取平均值。将拷贝的图像输入 Echo PAC 203 工作站进行分析;点击自动功能成像,软件自动追踪心肌组织中的

自然声学标得出 17 节段应变曲线及牛眼图,这个过程中可直观地观测到节段和整体心肌功能运动并得到具体数据。在 Myocardial Work 模式下输入测量好的肱动脉收缩压及舒张压值,软件程序将应变和血压值自动结合构建出左心室 PSL,从二尖瓣关闭到二尖瓣开放期间左心室压力及应变之间关系估测出的闭环并计算出心肌 17 节段的整体心肌做功指标,包括整体做功指数(GWI)、整体有效做功(GCW)、整体无效做功(GWW)、整体做功效率(GWE)等。GWI 指左心室 PSL 区域内的总功;GCW 指左心室收缩期心肌缩短或等容舒张期心肌延长、有利于左心室射血的做功;GWW 指左心室收缩期心肌延长或等容舒张期心肌缩短、阻碍左心室射血的做功;GWE = GCW / (GCW + GWW)。

1.2.3 资料收集

收集患者实验室检测指标,包括红细胞沉降率(ESR,女性正常值为 0~20 mm/h)、C 反应蛋白(CRP,正常值为 0~10 mg/L)和类风湿因子(RF,正常值为 0~20 U/mL)等。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD 法,同组内治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验,采用组内相关系数(ICC)对左心室整体纵向应变(GLS)、GWI、GCW、GWW、GWE 进行重复性检验,由 2 名医师在不知道彼此测量结果前提下分别按同样方法测量 15 例研究对象心肌做功参数并进行比较,作为医师间检验;由同一名医师间隔 3 d 重复测量这 15 例研究对象的心肌做功参数,比较前后两次测量的参数,作为医师内检验。ICC > 0.75 表示信度良好。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组研究对象一般资料比较

各组研究对象年龄、心率、收缩压、舒张压等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);A 组、B 组患者治疗前 ESR、CRP、RF 均高于对照组,治疗后 ESR、CRP、RF 均低于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);A 组患者治疗后 RF 恢复较慢,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。B 组患者治疗后 CRP、RF 与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 超声心动图参数

A 组、B 组患者治疗前后 IVSD、LVEDD、LVESD、EDV、ESV、LVEF、FS 与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 GLS 与心肌做功参数

治疗前心肌做功参数——GWI、GCW、GWE 按对照组、A 组、B 组逐渐降低,GWW 按对照组、A 组、

B 组逐渐增高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较,A 组患者治疗后 GWW 明显增高,B 组患者治疗后 GLS、GWI、GCW、GWE 均降低,GWW 增高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比

较,A 组、B 组患者治疗后 GWI、GCW、GWE 均增高,GWW 均降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3、图 1。

表 1 各组研究对象一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	心率(次/分钟)	ESR(mm/h)	CPR(mg/L)	RF(U/mL)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)
A 组	31	45.48±7.9						
治疗前			71.32±4.28	45.06±30.69 ^a	36.79±39.95 ^a	131.06±185.63 ^a	115.22±5.29	75.29±2.97
治疗后			70.25±3.27	9.61±10.28 ^e	7.07±9.33 ^e	32.07±36.46 ^{ce}	114.35±6.21	74.51±4.39
B 组	33	50.12±7.8						
治疗前			70.30±4.01	50.72±28.85 ^b	61.60±101.93 ^b	228.36±219.85 ^b	113.96±5.32	75.42±3.72
治疗后			71.78±3.84	9.37±9.17 ^f	15.44±22.22 ^{df}	74.38±115.11 ^{df}	114.26±4.89	75.40±3.69
对照组	30	47.40±6.8	71.86±4.03	9.23±5.39	3.63±2.05	9.66±4.70	114.03±5.20	73.86±3.11
F		3.023	1.260	35.155	7.161	3.388	0.273	1.115
P		0.054	0.288	0.001	0.001	0.011	0.895	0.352

^a: $P < 0.05$,与对照组比较;^b: $P < 0.05$,与对照组比较;^c: $P < 0.05$,与对照组比较;^d: $P < 0.05$,与对照组比较;^e: $P < 0.05$,与同组治疗前比较;^f: $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

表 2 各组研究对象超声心动图参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IVSD(mm)	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	EDV(mL)	ESV(mL)	LVEF(%)	FS(%)
A 组	31							
治疗前		7.56±0.78	47.64±3.43	28.87±2.68	105.14±18.16	32.59±6.85	68.16±4.95	39.88±7.93
治疗后		7.66±0.64	47.78±3.25	29.02±2.59	106.16±17.98	32.79±6.78	68.18±4.90	40.02±6.99
B 组	33							
治疗前		7.87±1.24	47.83±3.13	29.16±2.68	107.50±16.56	33.47±7.44	68.25±4.82	40.69±9.62
治疗后		7.89±1.16	47.91±3.17	29.27±2.65	107.32±16.99	34.57±7.23	68.19±4.84	40.56±8.87
对照组	30	7.90±1.09	48.06±3.26	29.23±2.31	106.96±18.02	33.35±5.75	68.02±4.89	37.50±4.62
F		2.118	0.126	0.175	0.156	0.155	0.017	1.416
P		0.121	0.881	0.840	0.856	0.857	0.983	0.248

表 3 各组研究对象 GLS 与心肌做功参数比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	GLS(%)	GWI(mm Hg)	GCW(mm Hg)	GWW(mm Hg)	GWE(%)
A 组	31					
治疗前		-19.25±0.92	1 726.32±132.90 ^a	2 005.64±165.78 ^a	122.58±34.50 ^a	93.61±1.66 ^a
治疗后		-19.64±1.05	1 840.19±120.27 ^e	2 100.45±172.87 ^e	70.54±13.99 ^{ce}	96.25±0.77 ^e
B 组	33					
治疗前		-17.48±1.48	1 563.42±157.87 ^b	1 952.33±203.82 ^b	145.24±69.19 ^b	92.21±3.03 ^b
治疗后		-17.68±1.35 ^d	1 642.31±173.58 ^{df}	2 012.43±200.85 ^{df}	110.78±53.88 ^{df}	94.09±2.50 ^{df}
对照组	30	-19.83±0.87	1 869.73±182.14	2 181.60±152.69	56.03±16.49	96.86±0.81
F		30.502	16.914	7.778	22.248	28.963
P		0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

^a: $P < 0.05$,与对照组比较;^b: $P < 0.05$,与对照组比较;^c: $P < 0.05$,与对照组比较;^d: $P < 0.05$,与对照组比较;^e: $P < 0.05$,与同组治疗前比较;^f: $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.4 重复性检验

GLS、GWI、GCW、GWW、GWE 医师内 ICC 分

别为 0.983、0.916、0.966、0.954、0.967,GLS、GWI、GCW、GWW、GWE 医师间 ICC 分别为 0.958、

0.828、0.923、0.945、0.908, $ICC > 0.75$, 表明心肌做功相关参数与 GLS 在医师内及医师间均有良好的一

致性,且医师内一致性高于医师间一致性。

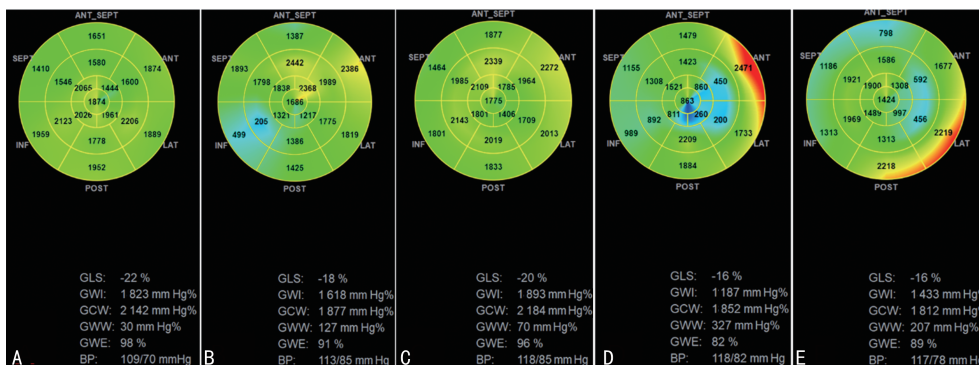


图 1 各组研究对象心肌做功参数与 GLS 比较

3 讨 论

RA 是一种病因不明的以关节滑膜炎为特征的慢性全身性自身免疫性疾病,呈现缓解和复发交替进程。长期炎症刺激在心血管损伤的发生、发展过程中具有重要作用。RA 可作为独立的心血管危险因素引起心肌、心内膜及冠状动脉不同程度的损害,导致心脏收缩和舒张功能障碍,最后引起心力衰竭导致死亡率增加,但心脏受累的临床症状出现较晚,所以,早期监测出心脏功能改变尤为重要^[6-8]。常采用 LVEF、FS 评价左心室收缩功能受损情况,但不能评估亚临床期左心室功能障碍。斑点追踪成像(STE)被证明是评估 RA 患者亚临床期左心室收缩功能的可靠技术^[9-10]。STE 的负荷依赖性导致检测结果不精确。PSL 新技术是将左心室压力与血压值相结合的无创的心肌评价方法,这项技术有效去除后负荷的影响并监测到亚临床期心脏损伤,同时呈现整体及节段心肌耗氧量。本研究中病程较长的 B 组患者 STE 参数——GLS 明显降低,符合相关研究结论,即 STE 早于传统心动图参数——LVEF 稳健地提示 RA 患者左心室收缩功能受损,随病程增加左心室心肌收缩功能减低越明显^[11]。RA 组患者治疗前 LVEF、FS 与对照组无差别,但治疗前心肌做功指数——GWI、GCW、GWE 按对照组、A 组、B 组顺序逐渐降低,GWV 按对照组、A 组、B 组顺序逐渐增加;与治疗前比较,A 组、B 组患者治疗后 GWI、GCW、GWE 均明显增高,GWV 均明显降低,而 GLS 无明显差别,说明心肌做功参数比 LVEF、FS、GLS 更敏感、更早期地监测到女性 RA 患者左心室收缩功能变化,也证明了随病程增加,RA 患者亚临床期心肌功能受损越明显。本研究重复性检验结果显示,医师内与医师间一致性均较高,复测性较强,说明 PSL 技术可很好地用于评估女性 RA 患者整体心肌做功。RA 组患者治疗前心肌做功指数——GWI、GCW、GWE 均明显低于对照组,可能是由于女性 RA 患者左心室收缩力下降,进而心

肌灌注减低,心肌耗氧量减少,运动受限,左心室射血做功受到炎症影响而减少^[12];GWV 增高是因为射血效率降低,阻碍射血做功增加,导致受损心肌的非同步收缩。本研究结果显示,GWE 随病程增加逐渐减低,印证了 GWE 不仅反映了心肌收缩效率,还说明左心室收缩功能的减低与心肌损伤严重程度相关^[13]。

RA 疾病活动的特征是高水平炎症,病理生理机制是细胞因子的产生和炎性细胞因子对心肌细胞和微血管的直接毒性作用引起氧化应激、内皮细胞功能障碍和细胞因子诱导纤维母细胞的活动,导致间质纤维化引起心肌收缩功能受损^[14]。GCW 能很好地预测左心室心肌纤维化^[15]。本研究中 RA 患者 GCW 增高证实了心功能受损与心肌纤维化有关。RA 组患者治疗前 CPR、ESR、RF 明显增高,说明 RA 患者处在疾病活动期。相关研究也证实,RA 疾病严重程度与更高的冠心病风险相关^[16]。因此,左心室心肌收缩功能必然受影响。本研究对象均用“云克”疗程治疗。相关研究表明,云克能有效抑制炎症因子的产生,对 RA 具有明显的疗效^[17]。本研究 RA 患者治疗后 CPR、ESR、RF 均明显降低,其中 A 组患者 CPR、ESR 均恢复正常,说明治疗的抗炎效果明显,炎症因子引起的心肌收缩功能降低得到改善,因此,A 组患者治疗后 GWI、GCW、GWE 与对照组比较无明显差异,仅 GWV 稍微增高,说明早期 RA 患者心肌损伤是可逆的,及时给予治疗,早期收缩功能可恢复正常。但病程较长的 RA 患者治疗后 GWI、GCW、GWE 仍低于对照组,GWV 仍高于对照组。可能是长期炎症刺激引起心内膜下的心肌不可逆性损伤,心肌缺血,最终引起间质纤维化的原因。说明越早发现女性 RA 患者左心室收缩功能改变并给予针对性治疗措施可避免发生心脏功能及结构不可逆转性的损害。总之,PSL 能及时、敏感地监测到治疗后心肌做功状况,提示及时治疗有利于缓解亚临床期心肌损伤,防止病程延长造成心肌不可逆的损伤。

本研究中 RA 组患者 RF 恢复正常较慢,可能与 RF 灵敏度较高,特异度相对较差有关,其他自身免疫性疾病患者 RF 也会升高。

本研究的局限性:(1)各组病例数相对较少,且未对 RA 患者治疗后及复发者进行长期评价,后续会加大样本并长期随访跟踪;(2)只研究了女性,未加入男性 RA 患者进行研究,样本量性别单一,不能对所有 RA 患者心肌功能作出评价;(3)心肌做功技术对图像要求较高,手动调节时测量误差难以避免。

综上所述,PSL 技术获得心肌做功参数可重复性强,为评估女性 RA 患者治疗前后左心室收缩功能的改变提供了一种快速、准确的新方法,为采取针对性的治疗提供了有价值的判断依据。

参考文献

- [1] PAPAPOPOULOS K, ÖZDEN TOK Ö, MITROUSI K, et al. Myocardial work: methodology and clinical applications [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(3): 573.
- [2] NEMES A, KOMÁNYOS Á. Echocardiographic evaluation of the left ventricular global myocardial work [J]. *Orv Hetil*, 2022, 163(13): 495-499.
- [3] LIAO L, SHI B, DING Z, et al. Echocardiographic study of myocardial work in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1): 59.
- [4] ZHONG X F, CHEN L X, LIU L X, et al. Early detect left ventricular subclinical myocardial dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus by a left ventricular pressure-strain loop [J]. *Lupus*, 2022, 31(5): 596-605.
- [5] ALETAHA D, NEOGI T, SILMAN A J, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative [J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(9): 2569-2581.
- [6] NONA P, RUSSELL C. Cardio-rheumatology: prevention of cardiovascular disease in inflammatory disorders [J]. *Med Clin North Am*, 2022, 106(2): 349-363.
- [7] FAN J, SUN Z, YU C, et al. Multimorbidity patterns and association with mortality in 0.5 million Chinese adults [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(6): 648-657.
- [8] DE THURAH A, ANDERSEN I T, TINGGARD A B, et al. Risk of major adverse cardiovascular events among patients with rheumatoid arthritis after initial CT-based diagnosis and treatment [J]. *RMD Open*, 2020, 6(1): e001113.
- [9] ÇAKMAK E Ö, FINDIKÇIOĞLU U, TEZCAN M E. Disease severity affects myocardial functions in patients with treatment-naive early rheumatoid arthritis [J]. *Int J Rheum Dis*, 2021, 24(4): 494-501.
- [10] LO GULLO A, RODRIGUEZ-CARRIO J, GALLIZZI R, et al. Speckle tracking echocardiography as a new diagnostic tool for an assessment of cardiovascular disease in rheumatic patients [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2020, 63(3): 327-340.
- [11] JI X, ZHANG X, FENG H. Evaluation of left ventricular systolic synchrony by peak strain dispersion in patients with rheumatoid arthritis [J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(4): 3000605211007737.
- [12] MIDTBØ H, SEMB A G, MATRE K, et al. Disease activity is associated with reduced left ventricular systolic myocardial function in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(2): 371-376.
- [13] EL MAHDIUI M, VAN DER BIJL P, ABOUR, et al. Global left ventricular myocardial work efficiency in healthy individuals and patients with cardiovascular disease [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2019, 32(9): 1120-1127.
- [14] AKHMEDOV A, CRUCET M, SIMIC B, et al. TNF α induces endothelial dysfunction in rheumatoid arthritis via LOX-1 and arginase 2: reversal by monoclonal TNF α antibodies [J]. *Cardiovasc Res*, 2022, 118(1): 254-266.
- [15] CUI C, LI Y, LIU Y, et al. Association between echocardiographic non-invasive myocardial work indices and myocardial fibrosis in patients with dilated cardiomyopathy [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 704251.
- [16] SINHA A, RIVERA A S, CHADHA S A, et al. Comparative risk of incident coronary heart disease across chronic inflammatory diseases [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 757738.
- [17] FU Q, FENG P, SUN L Y, et al. A double-blind, double-dummy, randomized controlled, multicenter trial of ⁹⁹Tc-methylene diphosphonate in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(12): 1457-1464.