

# 斑点追踪成像技术在慢性心力衰竭药物疗效评价中的应用<sup>Δ</sup>

廖康腊\*, 张晓刚, 秦俭, 廖慧, 刘莉 (重庆医科大学附属第一医院心内科, 重庆 400016)

中图分类号 R541.6\*1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)05-0642-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.05.20

**摘要** 目的:以琥珀酸美托洛尔缓释片为例,探索斑点追踪成像技术在慢性心力衰竭(CHF)药物疗效评价中的价值。方法:68例既往未接受正规治疗的CHF患者,均予以琥珀酸美托洛尔缓释片及常规抗心力衰竭药物治疗3个月。治疗前与治疗1、3个月分别记录患者纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级、静息心率(RHR)、6 min步行距离(6MWD)及常规心脏超声测定值,存取心尖四腔心、两腔心及左室长轴切面动态图像进行斑点追踪脱机分析,测定左室整体纵向应变(LVGLS)。治疗3个月后,依据RHR将CHF患者分为达标组(A组,RHR为55~60次/min)与未达标组(B组,RHR>60次/min),比较两组患者上述各项指标治疗后的改善情况,同时比较LVGLS的改善情况。结果:组间比较,治疗1个月时A组较B组患者的RHR、左室舒张末前后径、左室射血分数(LVEF)、LVGLS显著改善,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗3个月时,两组患者各项指标比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。A组组内比较,治疗1个月时RHR、6MWD、LVGLS显著改善,与治疗前比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗3个月与治疗前及治疗1个月时比较,各项指标差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。B组组内比较,治疗1个月时RHR、6MWD有显著改善,与治疗前比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗3个月与治疗前比较各项指标均有明显改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但与治疗1个月时比较,仅RHR与NYHA分级差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:斑点追踪成像技术可早期反映CHF患者抗心力衰竭治疗后心功能的改善情况,尤其是在RHR控制达标者中能更早更显著地反映。该技术同常规心功能评价指标一样,在随访抗心力衰竭疗效评价中具有良好的临床应用价值。

**关键词** 斑点追踪成像技术;琥珀酸美托洛尔缓释片;静息心率;慢性心力衰竭

## Application of Speckle Tracking Imaging in the Evaluation of Chronic Heart Failure

LIAO Kangla, ZHANG Xiaogang, QIN Jian, LIAO Hui, LIU Li (Dept. of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: Taking metoprolol succinate sustained-release tablets as an example, to explore the value of speckle tracking imaging in therapeutic efficacy evaluation of CHF drugs. METHODS: 68 CHF patients who had never underwent regular treatment were given Metoprolol succinate sustained-release tablets and anti-heart failure agents for 3 months. NYHA classification, resting heart rate (RHR), 6 min walk distance (6MWD) and conventional echocardiographic measurements were tested before and 1 and 3 months after treatment. Dynamic image were collected in the apical 2-chamber view, apical 4-chamber view and left ventricular long axis plane for speckle tracking imaging offline analysis. The left ventricular global longitudinal strain (LVGLS) were measured. After 3 months of treatment, CHF patients were divided into standard group (group A, RHR 55-60 times/min) and non-standard group (group B, RHR>60 times/min) according to resting heart rate. The improvement of above indicators were compared between 2 groups, and that of LVGLS was also compared. RESULTS: After 1 month of treatment, RHR, LVEDd, LVEF and LVGLS of group A were improved significantly, compared with group B, with statistical significance ( $P<0.05$ ). After 3 months of treatment, there was statistical significance in above indicators between 2 groups ( $P<0.05$ ). In group A, RHR, 6MWD and LVGLS improved significantly after 1 month of treatment, there was statistical significance, compared with before treatment ( $P<0.05$ ); there was statistical significance in above indicators after 3 months of treatment, compared with before treatment and after 1 month of treatment ( $P<0.05$ ). In group B, RHR and 6MWD improved significantly after one month of treatment; there was statistical significance, compared with before treatment ( $P<0.05$ ); there was statistical significance in significant improvement of each indicator between after 3 months of treatment and before treatment ( $P<0.05$ ); only there were statistical significance in RHR and NYHA grading, compared with after one month of treatment ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Speckle tracking imaging can early reflect the left ventricular function improvement of CHF patients after anti-heart failure treatment, especially in patients with RHR control standard earlier and more significant. Speckle tracking had good clinical application value in the follow-up treatment of heart failure as routine evaluation index.

**KEYWORDS** Speckle tracking imaging; Metoprolol succinate sustained-release tablets; Resting heart rate; Chronic heart failure

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院  
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

<sup>Δ</sup> 基金项目:国家临床重点专科建设项目(No.财社[2011]170号)  
\* 住院医师,硕士。研究方向:慢性心力衰竭的防治、心脏超声检查。电话:023-89011815。E-mail:cyllk10121@163.com

慢性心力衰竭(Chronic heart failure, CHF)是多种心血管相关疾病的最终转归,临床发病率高、病情反复,患者生活质量严重受损。其观察指标有多种,其中静息心率(Resting heart rate, RHR)作为心力衰竭及全因死亡的独立预测因子<sup>[1]</sup>,是观察心力衰竭疗效的一个良好靶标。斑点追踪成像(Speckle tracking imaging, STI)技术是应用空间斑点追踪心肌运动的轨迹,获取其组织运动的力学参数,无角度限制,能定量评价心肌整体与局部运动的能力<sup>[2]</sup>。目前,临床上多将STI技术用于识别缺血性心肌病、瓣膜病、先天性心脏病及全身疾病心脏表现的早期改变,而对于药物治疗的随访研究较少。本研究通过应用STI技术随访服用琥珀酸美托洛尔缓释片的心力衰竭患者心功能的改善情况,旨在探索STI技术在CHF药物疗效评价中的价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)患者诊断符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》(以下简称“《指南》”)<sup>[3]</sup>;(2)年龄30~75岁,纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级I~III级;(3)左室射血分数(LVEF)<45%;(4)既往未使用或未长期使用血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素II受体拮抗药(ACEI/ARB)、β受体阻滞药、利尿药等药物,或已停药超过半年。

排除标准:(1)起搏器植入者;(2)短期内有不稳定性心绞痛或急性心肌梗死、瓣膜疾病、明显心动过缓、病态窦房结综合征、房室传导阻滞、严重心律失常的患者;(3)严重脏器功能不全、严重慢性阻塞性肺疾病及下肢活动障碍等病的患者。

### 1.2 研究对象与治疗方法

选择2014年1月—2015年6月我院门诊及住院部的CHF患者共73例(其中5例失访:中途自行停药2例,外省患者中断随访3例)。依据《指南》,均予以琥珀酸美托洛尔缓释片(瑞典AstraZeneca AB,注册证号:国药准字J20100098、国药准字J20150044,规格:47.5 mg)、ACEI/ARB,必要时加用利尿药、地高辛和醛固酮拮抗药治疗,观察并随访3个月。随访过程中依据患者心率、血压、耐受程度,于随访第2~4周缓慢增加琥珀酸美托洛尔缓释片剂量至患者达到目标心率。3个月后参照2007年《慢性稳定性心绞痛防治指南》<sup>[4]</sup>(推荐RHR控制在55~60次/min)将RHR在55~60次/min的患者设为达标组(A组),RHR在60次/min以上者设为未达标组(B组)。两组患者性别、年龄、体质量指数(BMI)及基础原发疾病等临床资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本

研究所有受试者均自愿参加并签署知情同意书。

表1 两组患者临床资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	性别 (男/女),例	年龄,岁	BMI, kg/m <sup>2</sup>	原发疾病		
					高血压,例(%)	冠心病,例(%)	扩心病,例(%)
A组	30	18/12	54.53±12.10	22.35±2.04	18(60.0)	17(56.7)	7(23.3)
B组	38	25/13	56.95±10.93	22.99±2.72	23(60.5)	19(50.0)	7(18.5)
F/χ <sup>2</sup>		0.242	0.814	3.135	0.002	0.299	0.533
P		0.623	0.370	0.081	0.965	0.584	0.465

### 1.3 试验方法

采用PHILIPS IE33超声心动图常规测量患者左室舒张末前后径(LVEDd),以双平面Simpsons法测量患者心尖四腔心LVEF;将存储的心尖四腔心、两腔心及左室长轴切面动态图像导入QLab脱机软件进行定量分析,记录并追踪左室壁心肌各节段纵向应变曲线,并获得左室整体纵向应变(LVGLS)。参考《六分钟步行试验指南(ATS 2002)》<sup>[5]</sup>测量患者6 min步行距离(6MWD)。行12导联心电图检查,在II导联中算出10个心动周期的平均心室激动(R-R)间期,此即为RHR。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计学分析。计数资料以百分率表示,组间比较采用χ<sup>2</sup>检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,数据为正态分布,故基本资料采用独立样本t检验,组内治疗前后比较与组间比较采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

治疗前,两组患者各项指标比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者各项指标均有所改善。A组组内比较:治疗1个月时较治疗前RHR、6MWD、LVGLS有显著改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗3个月与治疗前及治疗1个月时比较,各项指标均有显著改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。B组组内比较:治疗1个月时较治疗前RHR、6MWD有显著改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗3个月时较治疗前各项指标有显著改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但与治疗1个月时比较,仅RHR和NYHA分级差异有统计学意义( $P<0.05$ )。组间比较:治疗1个月时A组较B组RHR、LVEDd显著降低,LVEF、LVGLS显著升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗3个月时,A组与B组各项指标比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后各项心功能指标比较见表2。

表2 两组患者治疗前后各项心功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时间,月	RHR,次/min	NYHA分级	6MWD,m	LVEDd,mm	LVEF,%	LVGLS
A组	30	0	94.57±10.36	2.30±0.651	399.77±80.88	61.60±5.72	39.00±3.55	9.97±2.37
		1	77.13±7.77 <sup>▲</sup>	1.93±0.521	455.43±44.48 <sup>▲</sup>	58.70±5.88	42.00±3.88	12.80±3.38 <sup>▲</sup>
		3	57.33±1.42 <sup>▲*</sup>	1.17±0.379 <sup>▲*</sup>	501.43±41.51 <sup>▲*</sup>	53.13±5.20 <sup>▲*</sup>	48.37±4.10 <sup>▲*</sup>	17.27±3.82 <sup>▲*</sup>
B组	38	0	94.63±9.56	2.32±0.662	393.84±82.69	63.82±6.51	37.24±4.61	10.11±2.61
		1	81.71±6.81 <sup>▲*</sup>	2.03±0.592	428.24±68.97 <sup>▲</sup>	62.50±6.62 <sup>†</sup>	39.61±4.70 <sup>†</sup>	11.00±2.50 <sup>†</sup>
		3	71.63±7.08 <sup>▲*</sup>	1.31±0.582 <sup>▲*</sup>	458.11±61.53 <sup>▲*</sup>	59.89±6.83 <sup>▲*</sup>	41.37±5.96 <sup>▲*</sup>	11.89±2.79 <sup>▲*</sup>

注:与治疗前比较,▲ $P<0.05$ ;与治疗1个月时比较,† $P<0.05$ ;与A组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, ▲ $P<0.05$ ; vs. after one month of treatment, † $P<0.05$ ; vs. group A, \* $P<0.05$

### 3 讨论

CHF是心脏结构和功能发生病理生理性改变,而引起心肌代谢紊乱、电生理活动异常、心肌形变能力下降、收缩/舒张功能降低的一组临床症状。其发病率随着社会老龄化和各种心脏病患病率的增高而增高,严重影响患者的生活质量,目前仍以药物治疗为主。CIBIS II和COPERNICUS等研究均证实了 $\beta$ 受体阻滞药可显著降低心力衰竭患者心源性猝死率及总死亡率<sup>[6-7]</sup>。国际心力衰竭治疗指南推荐的 $\beta$ 受体阻滞药有比索洛尔、美托洛尔和卡维地洛。研究证实,长期服用琥珀酸美托洛尔缓释片可显著改善CHF患者的预后,且安全性好<sup>[8]</sup>。因此,本研究选用琥珀酸美托洛尔缓释片作为治疗药物。RHR作为心力衰竭及全因死亡的独立预测因子<sup>[1]</sup>,是观察心力衰竭疗效的一个良好靶标。研究证实,RHR控制在55~60次/min,可以显著改善心力衰竭患者的生活质量及预后<sup>[9]</sup>。

本研究中两组患者基础临床资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),排除了先天性心脏病等基础疾病对左心室功能的影响。研究结果显示,经琥珀酸美托洛尔缓释片治疗后,两组患者各项心功能指标均有所改善,治疗3个月的效果明显优于治疗1个月时。A组患者在治疗1个月时RHR、6MWD与LVGLS即有明显改善,治疗3个月时各项指标均得到显著改善,且治疗3个月与治疗1个月时各项指标比较差异亦有统计学意义( $P<0.05$ ),说明随治疗时间的进展及RHR的严格控制,患者各项心力衰竭指标的改善更加明显。B组患者在治疗1个月时6MWD与RHR有明显改善,治疗3个月时各项指标均得到显著改善,但治疗3个月较治疗1个月时仅NYHA分级和RHR有显著改善,说明在治疗1个月时A组患者的LVGLS改善早于B组,治疗3个月时A组患者的6MWD、左室结构及功能的改善均优于B组。在组间比较中,治疗1个月时A组患者的左室结构、功能及LVGLS与B组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明A组患者左室结构及功能的改善优于且早于B组;治疗3个月时A组患者经RHR的严格控制,其各项心功能指标均得到显著改善,与B组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结果表明,早期控制RHR,患者心功能可早期得到显著的改善,因此推断RHR的严格控制对心脏的结构和功能有保护作用。

STI技术是在二维灰阶图像基础上追踪心肌声学斑点的运动轨迹,并计算心肌各节段的应变能力,不依赖组织多普勒技术,不受角度影响,因此能更加准确、真实地反映局部心肌的节段功能<sup>[2]</sup>。CHF患者心肌各节段受损伤的程度不同,在STI中心肌整体纵向应变降低。经过 $\beta$ 受体阻滞药的干预,降低了心肌氧耗,改善了心肌代谢及电生理活动,从而使心肌形变能力得以提高,进而改善了心脏收缩/舒张功能。本研究结果显示,CHF患者的LVGLS经治疗后有所改善,尤以A组患者的改善更早、更显著,且其改善趋势同6MWD一致性好。而6MWD能很好地反映患者日常的活动耐受能力,因此笔者认为LVGLS在随访心力衰竭治疗中具有的临床价值同6MWD

一致,且能早期显著地反映抗心力衰竭治疗的效果。

综上所述,CHF患者RHR早期达标,可使心功能得到更显著的改善。STI技术同常规心功能评价指标一样,在随访抗心力衰竭疗效评价中具有良好的临床应用价值。其操作简单,能更加客观地评价心功能。但二维斑点追踪存在“跨平面失追踪”现象,理论上不易全面反映心肌复杂的三维立体运动,因此结合二维和三维方法有望更加准确地评价心脏功能。本研究中患者的RHR 3个月达标率不高,考虑与患者的治疗依从性、药物反应不同及对疾病的认知较低等相关,今后应加强对患者的教育,在改善患者症状的基础上进一步提高患者的预后。

### 参考文献

- [1] Kaplon-Cieslicka A, Balsam P, Ozierański K, *et al.* Resting heart rate at hospital admission and its relation to hospital outcome in patients with heart failure[J]. *Cardiol J*, 2014,21(4):425.
- [2] 刘利,王志刚,任建丽.二维斑点追踪成像技术在心血管疾病中的应用进展[J]. *中国医学影像技术*,2011,27(1):179.
- [3] 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南2014[J]. *中华心血管病杂志*,2014,42(2):673.
- [4] 施仲伟.2007年慢性稳定性心绞痛防治指南解读[J]. *实用医院临床杂志*,2008,5(3):7.
- [5] 美国胸科学会.六分钟步行试验指南:ATS 2002[EB/OL]. [2015-07-23].[http://wenku.baidu.com/link?url=3IDhcyt-7nPVEJU8KT3-W9xIjUcGQDYX1aaH5eVA0IONBeX758MChOC7rnNL\\_P5hSHQ4jm2CTv5tPiFKakLyhh2xboHVxe9IR2UIv6hGaL7](http://wenku.baidu.com/link?url=3IDhcyt-7nPVEJU8KT3-W9xIjUcGQDYX1aaH5eVA0IONBeX758MChOC7rnNL_P5hSHQ4jm2CTv5tPiFKakLyhh2xboHVxe9IR2UIv6hGaL7).
- [6] Lechat P, Hulot JS, Escolano S, *et al.* Heart rate and cardiac rhythm relationships with bisoprolol benefit in chronic heart failure in CIBIS II trial[J]. *Circulation*, 2001,103(10):1428.
- [7] Wikstrand J, Wedel H, Castagno D, *et al.* The large-scale placebo-controlled beta-blocker studies in systolic heart failure revisited: results from CIBIS- II, COPERNICUS and SENIORS-SHF compared with stratified subsets from MERIT-HF[J]. *J Intern Med*, 2014,275(2):134.
- [8] 王虎军,毕磊,尹秋生.长期口服琥珀酸美托洛尔缓释片的安全性研究[J]. *解放军药学学报*,2015,31(1):68.
- [9] Böhm M, Swedberg K, Komajda M, *et al.* Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomized placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2010,376(9744):886.

(收稿日期:2015-08-05 修回日期:2015-10-10)

(编辑:胡晓霖)

《中国药房》杂志——《文摘杂志》(AJ)收录期刊,欢迎投稿、订阅