



SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE 学者介绍



卜 军 博士
PU Jun Ph.D

教授、主任医师、博士生导师
Professor, Chief Physician, Doctoral Supervisor

ORCID ID: 0000-0003-2240-5108

卜 军(1972—),上海交通大学医学院附属仁济医院心内科主任。现任美国心脏病学会专家会员、欧洲心脏病学会专家会员、亚洲心脏病学会理事、国际心脏研究学会中国分会委员、中国医师协会心血管内科医师分会委员兼转化医学学组副组长、中国医师协会腔内血管学专委会药物专委会副主任委员、中国抗癌协会整合肿瘤心脏病分会副主任委员等。担任 *Journal of Pineal Research*、*Redox Biology* 等多本国际著名期刊的编委。卜军教授是国家杰出青年基金获得者、国家重点研发专项首席科学家、上海市重点创新团队负责人。主要从事心脑血管重大疾病临床与转化医学研究,研究成果发表在 *Circulation*、*European Heart Journal*、*Hepatology*、*Journal of the American College of Cardiology* 等知名期刊,被写入国际心血管内科学教科书《Braunwald 心脏病学(第10版)》和《中国急性ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》等临床指南与行业规范。先后荣获吴孟超医学青年奖、树兰医学青年奖、上海市优秀学科带头人、上海市曙光学者等奖项或称号。

该研究依托上海交通大学医学院“双一流”暨高水平地方高校建设创新团队计划项目。

代表性论著

1. Pu J, Ding S, Ge H, Han Y, Guo J, Lin R, Su X, Zhang H, Chen L, He B. Early routine catheterization after alteplase fibrinolysis versus primary PCI in acute ST-segment-elevation myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2017, 136(16): 1462–1473.
2. Zhao Y, Gao L, Jiang C, Chen J, Qin Z, Zhong F, Yan Y, Tong R, Zhou M, Yuan A, Pu J. The transcription factor ZHX2 alleviates nonalcoholic steatohepatitis by transcriptional activation of PTEN[J]. *Hepatology*, 2021. DOI: 10.1002/hep.32165.
3. Zhao Y, Wang F, Gao L, Xu L, Tong R, Lin N, Su Y, Yan Y, Gao Y, He J, Kong L, Yuan A, Zhuge Y, Pu J. Ubiquitin-specific protease 4 is an endogenous negative regulator of metabolic dysfunctions in nonalcoholic fatty liver disease in mice[J]. *Hepatology*, 2018, 68(3): 897–917.
4. Leng S, Ge H, He J, Kong L, Yang Y, Yan F, Xiu J, Shan P, Zhao S, Tan R, Zhao X, Koh A, Allen J, Hausenloy D, Mintz G, Zhong L, Pu J. Long-term prognostic value of cardiac MRI left atrial strain in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Radiology*, 2020, 296(2): 299–309.
5. Ding S, Lin N, Sheng X, Zhao Y, Su Y, Xu L, Tong R, Yan Y, Fu Y, He J, Gao Y, Yuan A, Ye L, Reiter RJ, Pu J. Melatonin stabilizes rupture-prone vulnerable plaques via regulating macrophage polarization in a nuclear circadian receptor ROR α -dependent manner[J]. *J Pineal Res*, 2019, 67(2): e12581.



论著·临床研究

体质量指数和肥厚型心肌病患者左心室结构和功能相关性的心血管磁共振成像研究

柴烨子, 姜 萌[#], 卜 军[#]

上海交通大学医学院附属仁济医院心内科, 上海 200127

[摘要] **目的**·利用心血管磁共振 (cardiovascular magnetic resonance, CMR) 评价体质量指数 (body mass index, BMI) 和肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 患者左心室结构和功能的相关性。 **方法**·纳入2016年1月至2020年12月就诊于上海交通大学医学院附属仁济医院心内科的HCM患者92例 (HCM组)、健康对照22例 (对照组), 在心内科医师和放射科医师联合监督下完成CMR检查。HCM患者按照BMI水平分成3个亚组: 正常体质量亚组 (BMI<24.00 kg/m²) 20例、超重亚组 (24.00 kg/m²≤BMI<28.00 kg/m²) 43例和肥胖亚组 (BMI≥28.00 kg/m²) 29例。比较HCM组与对照组患者以及HCM亚组间患者的CMR结构和功能指标, 主要包括左心室舒张末期容积 (left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、左心室收缩末期容积 (left ventricular end-systolic volume, LVESV)、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室心肌质量指数 (left ventricular mass index, LVMI) 以及心肌整体纵向应变 (global longitudinal strain, GLS)。通过逐步多重线性回归分析评价HCM患者BMI与GLS的关系。 **结果**·与对照组相比, HCM组的LVEF、LVMI均升高 ($P=0.001$, $P=0.000$), 心肌GLS降低 ($P=0.000$)。HCM亚组间比较发现, 超重亚组及肥胖亚组较正常体质量亚组LVEDV升高 (均 $P=0.000$), 左心室心肌GLS降低 ($P=0.005$, $P=0.000$)。逐步线性回归分析提示, 校正年龄等因素后, BMI是左心室心肌GLS的独立预测因素 ($\beta=-0.431$, $P=0.000$); 随着BMI的升高, GLS逐渐降低。 **结论**·BMI与HCM患者的左心室结构和功能负相关。减轻体质量, 将BMI维持在正常范围, 可能有助于改善HCM患者的心功能状态和临床预后。

[关键词] 肥厚型心肌病; 心血管磁共振; 体质量指数; 整体纵向应变**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2021.12.013 **[中图分类号]** R542.2 **[文献标志码]** A

Relation between body mass index and left ventricular structure and function in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a cardiovascular magnetic resonance imaging study

CHAI Ye-zi, JIANG Meng[#], PU Jun[#]

Department of Cardiology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

[Abstract] **Objective**·To evaluate the relation between body mass index (BMI) and left ventricular structure and function in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) through cardiovascular magnetic resonance (CMR). **Methods**·Twenty-two healthy people (control group) and 92 consecutive patients with HCM (HCM group) who received treatment in the Department of Cardiology of Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine were included from January 2016 to December 2020, and all participants completed CMR examination under the scrutiny of cardiologists and radiologists. Patients with HCM were grouped according to BMI index: the normal BMI subgroup (BMI<24.00 kg/m²), the overweight subgroup (24.00 kg/m²≤BMI<28.00 kg/m²) and the obesity subgroup (BMI≥28.00 kg/m²). The structural and functional indexes of CMR between the HCM group and the control group and among the three HCM subgroups were compared, including left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular mass index (LVMI) and global longitudinal strain (GLS). The relationship between BMI and GLS was explored by stepwise linear analysis. **Results**·The HCM group had higher LVEF ($P=0.001$), higher LVMI ($P=0.000$) and lower GLS ($P=0.000$) compared with the control group. LVEDV increased (both $P=0.000$) and GLS decreased ($P=0.005$, $P=0.000$) in the overweight and the obesity subgroup compared with the normal BMI subgroup. In the stepwise linear regression, it suggested that BMI in patients with HCM was

[基金项目] 国家自然科学基金 (81971570); 上海申康医院发展中心促进市级医院临床技能与临床创新能力三年行动计划项目 (SHDC2020CR2025B); 上海市科学技术委员会医学创新研究专项 (20Y11910500); 上海市科学技术委员会优秀技术带头人计划 (21XD143210); 上海市教育委员会高峰高原学科建设计划 (20172014); 上海市浦东新区卫生和计划生育委员会联合攻关项目 (PW2018D-03); 上海交通大学“交大之星”计划医工交叉研究基金 (YG2019ZDA13); 上海理工大学医工交叉研究基金 (10-20-302-425)。

[作者简介] 柴烨子 (1996—), 女, 硕士生; 电子信箱: cyz960707@126.com。**[通信作者]** 姜 萌, 电子信箱: jiangmeng0919@163.com。卜 军, 电子信箱: pujun310@hotmail.com。[#]为共同通信作者。

[Funding Information] National Natural Science Foundation of China (81971570); Shanghai Shenkang Hospital Development Center Three-year Action Plan: Promoting Clinical Skills and Innovation in Municipal Hospital (SHDC2020CR2025B); Innovation Research Project of Shanghai Science and Technology Commission (20Y11910500); Advanced Technology Leader of the Shanghai Science and Technology Commission (21XD143210); Shanghai Municipal Education Commission—Gaofeng Clinical Medicine Grant Support (20172014); Shanghai Pudong Municipal Health Commission-Joint Research Project (PW2018D-03); Medical-Engineering Cross Research of Shanghai Jiao Tong University (YG2019ZDA13); Medical-Engineering Cross Research of University of Shanghai for Science and Technology (10-20-302-425)。

[Corresponding Author] JIANG Meng, E-mail: jiangmeng0919@163.com. PU Jun, E-mail: pujun310@hotmail.com. [#]Co-corresponding authors.

associated with decreased GLS independently after being adjusted for age ($\beta=-0.431$, $P=0.000$). **Conclusion** BMI is negatively correlated with the left ventricular structure and function in patients with HCM. Losing weight to keep BMI in normal range may help to improve left ventricular function and clinical prognosis.

[Key words] hypertrophic cardiomyopathy (HCM); cardiovascular magnetic resonance (CMR); body mass index (BMI); global longitudinal strain (GLS)

肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 作为一种由肌小节基因突变导致的常染色体显性遗传性心脏病^[1], 近年来一直备受关注。然而, 从20世纪80年代开始, 针对HCM的治疗药物一直未有突破性的进展。目前临床上主要应用的 β 受体阻滞剂和非二氢吡啶类钙离子通道拮抗剂只能缓解HCM患者的症状, 在改善患者的疾病进展和临床预后方面大都无能为力。当外界致力于HCM特异性药品的研发时, 本研究试图从HCM患者自我管理的角度出发, 探索是否存在有助于改善HCM患者临床症状和预后的因素。既往研究^[2-4]表明, 肥胖是心血管不良事件发生的独立预测因子, 且与左心室心肌质量的增加密切相关, 心肌质量的过度增加会促进室壁增厚和左心室重塑, 导致心血管疾病的预后不良。值得关注的是, 近年来, “肥胖悖论”以及中度肥胖的心肌保护作用在许多临床研究中得到了证实^[5-7]。“肥胖悖论”认为在机体遭遇严重创伤或疾病时, 脂肪细胞会减少某些促炎因子的分泌, 同时分泌瘦素等多种物质以减弱炎症反应, 从而发挥心肌保护作用。既往结合心血管磁共振 (cardiovascular magnetic resonance, CMR) 评估体质量指数 (body mass index, BMI) 水平与HCM患者心功能的相关性以及“肥胖悖论”是否适用于HCM的文献尚无。本研究旨在通过CMR技术评价BMI水平与HCM患者的左心室结构和功能的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

纳入2016年1月至2020年12月就诊于上海交通大学医学院附属仁济医院内科的HCM患者92例 (HCM组), 同时期于该院体检中心行健康体检的健康对照22例 (对照组)。HCM组纳入标准: ①经基因检测确诊为基因突变者。②左心室肥厚 (最大舒张末期室壁厚度 >15 mm, 无其他可造成心肌肥厚的因素及其他系统性疾病; 或最大舒张末期室壁厚度 >11 mm, 同时有HCM家族史或猝死史或基因突变或伴有左心室流出道梗阻; 特殊节段室壁厚者)。排除标准: ①年龄 <18 岁或 >70 岁。②合并有其他心脏疾病或其他系统性疾病存在心脏累及。③美国纽约心脏病学会 (New York Heart Association, NYHA) 心力衰竭

程度分级大于IV级。④存在心脏磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 检查禁忌证 (严重肝肾功能不全、幽闭恐惧、妊娠等)。对照组纳入标准: ①年龄在18~70岁之间。②包含CMR的体检结果未发现心血管相关疾病。本研究已通过上海交通大学医学院附属仁济医院伦理委员会批准, 并于临床试验数据库注册 (注册号为NCT03271385)。所有受试者均签署知情同意书。

1.2 临床资料收集

入组后收集所有受试者基线资料, 包括性别、年龄、身高、体质量等; 受试者完成实验室检查, 指标包括心肌受损标志物肌钙蛋白 (troponin I, TnI)、心力衰竭标志物脑利钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP)。

根据《中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识 (2016年版)》^[8]对中国成年人超重、肥胖的定义, 将92例HCM患者分为3个亚组: 正常体质量亚组 ($\text{BMI}<24.00$ kg/m^2) 20例、超重亚组 (24.00 $\text{kg/m}^2\leq\text{BMI}<28.00$ kg/m^2) 43例和肥胖亚组 ($\text{BMI}\geq 28.00$ kg/m^2) 29例。

1.3 CMR检查

使用Ingenia 3.0T MR (Philips, 荷兰) 完成受试者的CMR检查, 图像采集使用心电门控及呼吸门控。使用cine序列, 采集受试者两腔切面、三腔切面、四腔长轴切面及覆盖心底至心尖的多层面短轴切面图像, 评估受试者的左心室结构和功能。cine序列参数: 视野 300 $\text{mm}\times 300$ mm , 体素 0.875 $\text{mm}\times 0.875$ $\text{mm}\times 7$ mm , 重复时间 (time of repetition, TR) $=3.0$ ms, 回波时间 (time of echo, TE) $=1.5$ ms, 翻转角 45° 。

1.4 CMR图像后处理

所有图像采集均由3位具有3年以上CMR工作经验的放射科医师完成, 信息经过匿名化处理后由2名专业心内科医师处理。采用CMR处理软件Circle Cardiovascular Imaging (Version 5.5.6.1, 美国) 进行分析。通过Simpson法计算左心室各项指标。主要参数: 左心室舒张末期容积 (left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、左心室收缩末期容积 (left ventricular end-systolic volume, LVESV)、每搏输出量 (stroke volume,

SV)、心输出量 (cardiac output, CO)、左心室心肌质量 (left ventricular mass, LVM); 经体表面积 (body surface area, BSA) 校正后得到左心室舒张末期容积指数 (LVEDV/BSA)、左心室收缩末期容积指数 (LVESV/BSA)、每搏输出量指数 (SV/BSA)、左心室心肌质量指数 (left ventricular mass index, LVMI); 整体径向应变 (global radial strain, GRS)、整体环周应变 (global circumferential strain, GCS) 和整体纵向应变 (global longitudinal strain, GLS)。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 和 GraphPad Prism 9 软件进行数据处理和统计学分析。使用 Shapiro-Wilk test 进行正态性检验, 符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布的定量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。使用单因素方差分析、Kruskal-Wallis 非参数秩和检验比较 HCM 不同 BMI 亚组间

CMR 指标差异, 使用 Mann-Whitney U 非参数秩和检验完成亚组间 CMR 指标的两两比较。定性资料用 $n(\%)$ 表示, 使用 χ^2 检验。变量间相关性检验使用 Pearson 相关分析。使用逐步多重线性回归对左心室心肌 GLS 的可能影响因素进行回归分析。所有假设检验使用双尾检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料与临床指标比较

HCM 组和对照组人口学资料以及 HCM 组临床用药情况如表 1。2 组在年龄、性别上差异无统计学意义, 但 HCM 组 BMI 中位数较对照组偏大 ($P=0.000$); HCM 组心脏生物标志物 TNI、BNP 水平明显高于对照组 ($P=0.004$, $P=0.000$); NYHA 心力衰竭程度分级在 2 组间差异无统计学意义。

表 1 HCM 组和对照组人口学资料及临床指标比较

Tab 1 Comparison of demographic data and clinical indicators between the HCM group and the control group

Indicator	Control group ($n=22$)	HCM group ($n=92$)	P value
Age/year	46 (42, 52)	53 (43, 61)	0.077
Female/ $n(\%)$	9 (40.9)	26 (28.3)	0.250
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	22.51 (20.06, 25.04)	26.58 (25.26, 28.70)	0.000
Clinical feature			
Hypertension/ $n(\%)$	0 (0)	49 (53.3)	0.000
Hyperlipidemia/ $n(\%)$	2 (9.1)	24 (26.1)	0.088
Smoking/ $n(\%)$	0 (0)	22 (23.9)	0.011
Laboratory examination			
TNI/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	0 (0, 0.01)	0.01 (0, 0.04)	0.004
BNP/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	17.00 (12.48, 31.50)	82.50 (33.75, 207.25)	0.000
Cardiac function classification (NYHA I – II)/ $n(\%)$	20 (100.0) ^①	80 (100.0) ^①	1.000
Concurrent medicine in HCM			
β -blocker/ $n(\%)$	0 (0)	49 (53.3)	0.000
ACEI or ARB/ $n(\%)$	0 (0)	37 (40.2)	0.000
CCB/ $n(\%)$	0 (0)	29 (31.5)	0.000
Diuretics/ $n(\%)$	0 (0)	16 (17.4)	0.000

Note: ACEI—angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB—angiotensin receptor blocker; CCB—calcium channel blocker. ^①The index of NYHA was only collected from 20 and 80 participants in the control group and HCM group respectively.

2.2 HCM 组与对照组的 CMR 指标比较

HCM 组与对照组 CMR 指标比较见表 2。HCM 组 LVEF、LVM 明显高于对照组 ($P=0.001$, $P=0.000$)。经 BSA 校正后, LVESV/BSA、SV/BSA、LVMI 在 2 组间差异有统计学意义 ($P=0.023$, $P=0.044$, $P=0.000$)。HCM 组的 GRS、GCS 和 GLS 较对照组均明显降低, 差异有统计学意义 (均 $P=0.000$)。

2.3 不同 BMI 水平的 HCM 患者亚组间 CMR 指标比较

如表 3 所示, 正常体质量亚组、超重亚组和肥胖亚组 3 组间 LVEF 差异无统计学意义, 但超重亚组及肥胖亚组的 LVEDV、SV、LVM 较正常体质量亚组明显增大, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。BSA 校正后, LVMI 在 3 组间差异仍有统计学意义 ($P=0.000$)。GRS、GCS、GLS 在 3 组间依次降低, 正常体质量亚组与超重亚组、

表2 HCM组和对照组的CMR指标比较

Tab 2 Comparison of CMR indexes between the HCM group and the control group

Indicator	Control group (n=22)	HCM group (n=92)	P value
LVEF/%	65.63 (63.88, 68.59)	71.67 (67.67, 75.52)	0.001
LVEDV/mL	136.36 (115.04, 151.50)	154.95 (133.83, 176.92)	0.008
LVEDV/BSA/(mL·m ⁻²)	77.35 (71.40, 87.15)	83.29 (74.03, 93.27)	0.329
LVESV/mL	46.51 (39.21, 51.84)	42.95 (33.96, 52.61)	0.409
LVESV/BSA/(mL·m ⁻²)	27.03 (23.62, 30.85)	23.45 (18.61, 27.24)	0.023
SV/mL	90.26 (77.06, 98.30)	108.88 (90.70, 124.57)	0.001
SV/BSA/(mL·m ⁻²)	51.50 (48.75, 58.53)	57.89 (50.97, 65.20)	0.044
CO/(L·min ⁻¹)	5.83 (5.06, 7.12)	7.15 (6.06, 8.06)	0.003
LVM/g	73.23 (59.83, 86.18)	159.65 (122.75, 190.84)	0.000
LVMl/(g·m ⁻²)	43.97 (38.32, 47.47)	82.52 (68.37, 97.43)	0.000
GRS/%	38.21 (34.44, 43.75)	28.03 (23.87, 34.02)	0.000
GCS/%	20.97 (19.78, 22.51)	16.85 (15.06, 119.21)	0.000
GLS/%	15.77 (15.03, 17.22)	11.43 (9.65, 13.23)	0.000

肥胖亚组间差异均有统计学意义 ($P=0.005$, $P=0.006$, $P=0.000$); 而超重亚组与肥胖亚组间除 GLS ($P=0.001$) 差异有统计学意义外, 其他 2 个指标差异无统计学意义。

表3 3组不同BMI水平的HCM亚组间患者的CMR指标比较

Tab 3 Comparison of CMR indexes in patients with HCM between the three BMI subgroups

Indicator	Normal BMI group (n=20)	Overweight group (n=43)	Obesity group (n=29)	P value among three group	P value between normal BMI group and overweight group	P value between normal group and obesity group
Age/year	45 (37, 59)	57 (49, 61)	52 (41, 60)	0.060	—	—
BMI/(kg·m ⁻²)	21.50 (20.35, 22.34)	26.33 (25.59, 26.96)	30.19 (28.73, 31.85)	0.000	0.000	0.000
CMR						
LVEF/%	69.44 (65.74, 72.65)	72.75 (68.28, 76.66)	71.98 (67.31, 75.32)	0.210	—	—
LVEDV/mL	118.62 (101.07, 149.01)	163.32 (142.49, 177.03)	169.17 (144.02, 202.72)	0.000	0.000	0.000
LVEDV/BSA/(mL·m ⁻²)	76.92 (62.67, 86.33)	84.56 (76.70, 96.76)	82.07 (73.22, 98.33)	0.140	—	—
LVESV/mL	35.03 (29.90, 45.43)	42.94 (34.01, 50.22)	47.66 (39.48, 58.74)	0.022	0.128	0.006
LVESV/BSA/(mL·m ⁻²)	21.10 (18.62, 27.59)	23.88 (17.52, 26.78)	23.95 (19.07, 28.20)	0.746	—	—
SV/mL	82.53 (73.48, 101.35)	114.17 (100.38, 125.98)	111.88 (100.18, 144.52)	0.000	0.000	0.000
SV/BSA/(mL·m ⁻²)	54.36 (47.25, 59.13)	59.63 (54.30, 67.56)	55.07 (48.18, 67.08)	0.030	0.005	0.222
CO/(L·min ⁻¹)	5.80 (5.17, 6.26)	7.45 (6.45, 8.23)	7.72 (6.83, 8.83)	0.000	0.000	0.000
LVM/g	102.13 (87.70, 127.45)	158.13 (142.04, 190.90)	176.42 (162.29, 225.32)	0.000	0.000	0.000
LVMl/(g·m ⁻²)	64.85 (51.67, 74.04)	85.36 (75.86, 97.40)	86.22 (77.68, 111.38)	0.000	0.001	0.000
GRS/%	36.43 (26.65, 41.14)	28.71 (24.27, 32.44) ^①	25.69 (20.54, 29.70)	0.005	0.033	0.003
GCS/%	19.60 (15.54, 21.33)	16.81 (15.50, 18.64) ^②	15.70 (13.64, 17.66)	0.006	0.049	0.003
GLS/%	14.17 (11.37, 16.06)	11.73 (9.83, 13.07) ^③	9.97 (8.62, 11.45)	0.000	0.005	0.000

Note: ^① $P=0.060$, ^② $P=0.067$, ^③ $P=0.001$, compared with the obesity group.

2.4 HCM患者的BMI与左心室心肌整体应变的相关性

使用 Pearson 相关分析评价 HCM 患者的 BMI 水平与左心室心肌整体应变的相关性, 结果见图 1。BMI 水

平与 GRS、GCS 和 GLS 均存在线性相关关系, 尤其 BMI 与 GLS 存在较强的负性相关 ($r=-0.589$, $P=0.000$)。

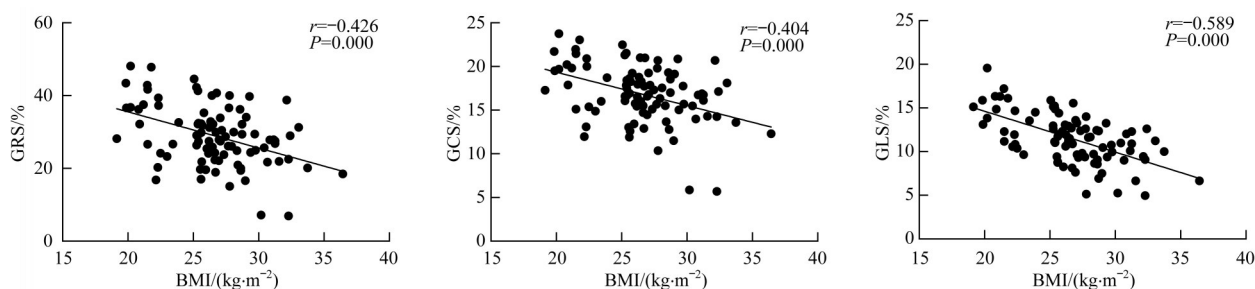


图1 HCM患者的BMI与左心室心肌整体应变的相关性

Fig 1 Correlation between BMI and global strain of left ventricle in the HCM group

2.5 影响HCM患者左心室GLS的多元回归分析

利用逐步回归分析对可能影响HCM患者左心室GLS大小的多种因素(包括性别、年龄、高血压、高血脂、吸烟、BMI、LVMI等)进行评价。结果提示,性别、BMI、LVMI是HCM患者左心室GLS的独立预测因素(表4)。随着BMI升高,HCM患者的左心室GLS逐渐降低($\beta = -0.431$, $P = 0.000$)。

表4 HCM组各指标与左心室GLS的多元线性回归分析

Tab 4 Multivariable linear regression analysis of clinical features and GLS in the HCM group

Indicator	Unstandardized β	SE	Standardized β	t value	P value
Gender	1.106	0.480	0.179	2.306	0.023
BMI	-0.343	0.066	-0.431	-5.215	0.000
LVMI	-0.040	0.010	-0.342	-4.163	0.000

3 讨论

本研究结果显示,与健康对照组相比,HCM组患者在左心室结构和心肌应变能力上均有显著性改变,LVEDV、SV、LVM较对照组明显增大;经BSA校正后,HCM组的SV/BSA、LVMI仍显著高于对照组,提示HCM组患者存在左心室重构。进一步对HCM组患者进行不同BMI水平的亚组分析发现,随着BMI的升高,HCM患者左心室心肌重构愈加明显,超重亚组及肥胖亚组的LVEDV、SV、CO、LVM均明显高于体质量正常亚组,差异有统计学意义。

近年来,肥胖逐渐成为全世界共同关注的公共卫生问题,是影响人类身心健康和社会发展的疾病之一^[9]。Ma等^[10]对参与1993年至2015年横断面研究的70 242名中国成年人进行meta分析发现,22年间,我国超重人口从26.6%上升至41.3%,肥胖人口从4.2%上升至15.7%,其中腹型肥胖占肥胖人口的46.9%。肥胖可影响心脏的结构和功能,即使是较为年轻的人群,也可检测到过高的BMI引起的心脏改变^[11-14]。本研究针对不同BMI水平的

HCM患者分析发现,随着BMI的升高,患者的SV、CO增加,以满足超重及肥胖者更多的氧和能量代谢需求。过度脂肪堆积带来的氧需求量增加、交感神经激活与神经激素分泌亢进^[15]可导致机体血流动力学和心脏做功的超负荷运转,长此以往,HCM患者的心肌损伤加重。

肥胖是引起左心室心肌质量增加的独立因素^[16]。LVMI的增加是左心室重构的重要表现。本研究中,经BSA校正后,超重亚组及肥胖亚组的LVMI仍显著高于正常体质量亚组。肥胖是脂肪在全身不同部位堆积造成的最终结果,对心脏影响最大的主要是心外膜脂肪(epicardial adipose tissue, EAT)的堆积。EAT是位于心肌和心包脏层之间的脂肪组织,对心肌起到脂肪垫的缓冲作用的同时,过多的EAT也可能对心肌形成物理压迫,导致左心室舒张功能障碍。Muhib等^[17]对HCM患者进行尸检发现,随着EAT的增加,心肌质量逐渐增大,但是单个心肌细胞直径却没有明显变化,提示EAT对心肌质量的影响主要作用在心肌细胞外间质,通过促进心肌细胞周围纤维化组织的增加引起心肌质量升高。

本研究中,LVEF在3组不同BMI水平的HCM患者间差异无统计学意义,但左心室心肌整体应变(GCS、GRS、GLS)在3个亚组间依次降低,这与既往研究结果一致^[18-21],提示心肌应变力对于心肌损伤的评价更加敏感。应变和应变率作为评价心肌运动及功能的定量参数,可在左心室出现整体收缩功能障碍之前检测出节段性室壁运动异常和心腔变形,有利于早期干预,抑制心肌重构、减低心肌氧耗、降低猝死风险^[22]。本研究结果显示,超重亚组和肥胖亚组的心肌整体应变能力明显降低,2组在GRS、GCS和GLS上与正常体质量亚组比较差异均有统计学意义;虽然肥胖亚组与超重亚组的GCS、GRS差异无统计学意义,但仍可看出肥胖亚组患者心肌应变力继续降低的趋势,提示较高的BMI对左心室应变力的负向影响以及超重状态即可引起心肌应变的显著降低。对BMI和心肌应变进行相关性分析发现,BMI与GRS、GCS、GLS均存在负相关。进一步对左心室GLS

进行逐步回归分析,在校正了年龄等混杂因素后,BMI和LVMI是HCM患者GLS下降的独立预测因素。HCM患者心室壁肥厚,心肌间小动脉和毛细血管相对密度降低;冠状小动脉内膜增厚,管腔狭窄,血流阻力增加,冠状动脉血流储备降低^[23-24]。心肌细胞因长期处于缺血、缺氧状态而出现坏死、纤维化,而EAT的堆积、浸润促进间质纤维化进一步增加,导致心室壁弹性及顺应性降低,心肌整体应变力下降^[25-26]。GLS主要由心内膜下心肌收缩产生,GLS明显降低提示心内膜下心肌功能障碍。Kalam等^[27]的meta分析结果表明,GLS是重大不良心脏事件的独立预测因素。因此,GLS在HCM的猝死风险和

预后评估方面可能具有一定参考价值。

“肥胖悖论”在本研究中并未被观测到。究其原因,本研究纳入的HCM患者均处于心功能代偿期,而“肥胖悖论”大多发生在疾病晚期或心功能失代偿期。

本研究的局限包括:①样本量较小。②缺少对于不同BMI水平的HCM患者的随访和预后数据。③未纳入低BMI的HCM患者,未将低BMI的HCM患者与正常体质量、超重、肥胖的HCM患者进行比较。

综上所述,本研究发现较高的BMI与HCM患者的左心室功能呈负相关。减轻体质量,将BMI维持在正常范围,可能有助于改善HCM患者的心功能状态和临床预后。

参 考 文 献

- [1] Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy[J]. Lancet, 2013, 381(9862): 242-255.
- [2] Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2021, 143(21): e984-e1010.
- [3] Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and cardiovascular disease[J]. Circ Res, 2016, 118(11): 1752-1770.
- [4] Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study[J]. Circulation, 1983, 67(5): 968-977.
- [5] Antonopoulos AS, Oikonomou EK, Antoniadou C, et al. From the BMI paradox to the obesity paradox: the obesity-mortality association in coronary heart disease[J]. Obes Rev, 2016, 17(10): 989-1000.
- [6] Hainer V, Aldhoon-Hainerová I. Obesity paradox does exist[J]. Diabetes Care, 2013, 36(Suppl 2): S276-S281.
- [7] Lavie CJ, Ventura HO. The obesity paradox in heart failure: is it all about fitness, fat, or sex? [J]. JACC Heart Fail, 2015, 3(11): 927-930.
- [8] 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016年版)[J]. 糖尿病天地(临床), 2016, 10(10): 451-455.
- [9] World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific. Overweight and obesity in the Western Pacific Region: an equity perspective[DB/OL]. [2021-07-30]. <http://iris.wpro.who.int/handle/10665.1/13583>.
- [10] Ma S, Xi B, Yang L, et al. Trends in the prevalence of overweight, obesity, and abdominal obesity among Chinese adults between 1993 and 2015[J]. Int J Obes (Lond), 2021, 45(2): 427-437.
- [11] Wade KH, Chiesa ST, Hughes AD, et al. Assessing the causal role of body mass index on cardiovascular health in young adults: Mendelian randomization and recall-by-genotype analyses[J]. Circulation, 2018, 138(20): 2187-2201.
- [12] Lavie CJ, De Schutter A, Parto P, et al. Obesity and prevalence of cardiovascular diseases and prognosis: the obesity paradox updated[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2016, 58(5): 537-547.
- [13] Shah RV, Murthy VL, Abbasi SA, et al. Weight loss and progressive left ventricular remodelling: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)[J]. Eur J Prev Cardiol, 2015, 22(11): 1408-1418.
- [14] Rider OJ, Lewandowski A, Nethononda R, et al. Gender-specific differences in left ventricular remodelling in obesity: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging[J]. Eur Heart J, 2013, 34(4): 292-299.
- [15] Grassi G, Dell'Oro R, Facchini A, et al. Effect of central and peripheral body fat distribution on sympathetic and baroreflex function in obese normotensives[J]. J Hypertens, 2004, 22(12): 2363-2369.
- [16] Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, et al. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. The Framingham Heart Study[J]. JAMA, 1991, 266(2): 231-236.
- [17] Muhib S, Fujino T, Sato N, et al. Epicardial adipose tissue is associated with prevalent atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Int Heart J, 2013, 54(5): 297-303.
- [18] Obokata M, Nagata Y, Wu VC, et al. Direct comparison of cardiac magnetic resonance feature tracking and 2D/3D echocardiography speckle tracking for evaluation of global left ventricular strain[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2016, 17(5): 525-532.
- [19] 陈玄祖, 罗太阳, 戴天医, 等. 肥胖和超重对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者左心室结构和功能的影响[J]. 中国医药, 2017, 12(1): 33-36.
- [20] Taylor RJ, Moody WE, Umar F, et al. Myocardial strain measurement with feature-tracking cardiovascular magnetic resonance: normal values[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2015, 16(8): 871-881.
- [21] Hinojar R, Fernández-Golfín C, González-Gómez A, et al. Prognostic implications of global myocardial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance feature tracking. Relations to left ventricular hypertrophy and fibrosis[J]. Int J Cardiol, 2017, 249: 467-472.
- [22] 王姿, 冯泽豪, 武睿, 等. 心肌肥厚性疾病的心肌周围应变与左心室功能的相关性[J]. 中国医学影像学杂志, 2018, 26(5): 341-346.
- [23] Pichard AD, Gorlin R, Smith H, et al. Coronary flow studies in patients with left ventricular hypertrophy of the hypertensive type: evidence for an impaired coronary vascular reserve[J]. Am J Cardiol, 1981, 47(3): 547-554.
- [24] Mundhenke M, Schwartzkopff B, Strauer BE. Structural analysis of arteriolar and myocardial remodelling in the subendocardial region of patients with hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy[J]. Virchows Arch, 1997, 431(4): 265-273.
- [25] Voilliot D, Huttin O, Hammache N, et al. Impact of global and segmental hypertrophy on two-dimensional strain derived from three-dimensional echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: comparison with healthy subjects[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2015, 28(9): 1093-1102.
- [26] Sellers SL, Fonte TA, Grover R, et al. Hypertrophic cardiomyopathy (HCM): new insights into coronary artery remodelling and ischemia from FFRCT[J]. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2018, 12(6): 467-471.
- [27] Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction[J]. Heart, 2014, 100(21): 1673-1680.

[收稿日期] 2021-08-04

[本文编辑] 崔黎明