

分类号:
号: 20182114066

密 级: 公开
单位代码: 10759

石河子大学

硕士学位论文



三维定量超声对继发性甲状旁腺 功能亢进者心室功能的评价

学 位 申 请 人	张梦思
指 导 教 师	芦桂林 教授
申 请 学 位 类 别	专 业 硕 士
专 业 名 称	影像医学与核医学
研 究 领 域	超声诊断
所 在 学 院	医学院

中国·新疆·石河子

2021 年 5 月

分类号: R445
学 号: 20182114066

密 级: 公开
单位代码: 10759

石河子大学

硕士学位论文



三维定量超声对继发性甲状旁腺 功能亢进者心室功能的评价

学 位 申 请 人	张梦思
指 导 教 师	芦桂林 教授
申 请 学 位 类 别	专业硕士
专 业 名 称	影像医学与核医学
研 究 领 域	超声诊断
所 在 学 院	医学院

中国·新疆·石河子

2021 年 5 月

**Evaluation of Ventricular Function in Patients with Secondary
Hyperparathyroidism by Three-dimensional Quantitative Ultrasound**

A Dissertation Submitted to

Shihezi University

In Partial Fulfillment of the
Requirements for the Degree of
Master of Medicine

By

Zhang Meng-si

(Imaging and nuclear medicine)

Dissertation Supervisor: A Prof Lu Gui Lin

May, 2021

石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

学位论文独创性声明

本人所呈交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：

张敬

时间：2021年5月25日

使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：

张敬

时间：2021年5月25日

导师签名：

卞桂林

时间：2021年5月25日

摘要

目的:

1. 应用实时三维定量超声心动图技术, 评估继发性甲状旁腺功能亢进患者 (Secondary hyperparathyroidism, SHPT) 左心室应变和运动同步性;
2. 探讨应用组织多普勒技术 (TDI) 测得的右室Tei指数联合血浆B型钠尿肽 (BNP) 以及三尖瓣环收缩期位移 (TAPSE) 对继发性甲状旁腺功能亢进患者经盐酸西那卡塞治疗前和治疗后12周发生右心功能不全的预测价值。

方法:

1. 收集我院血液透析室行维持性血液透析并符合SHPT诊断的患者150例, 并根据甲状旁腺激素 (Parathyroid hormone, PTH) 数值将其分为三个亚组, 即A亚组 (300-600pg/mL)、B亚组 (601-900pg/mL)、C亚组 (901pg/mL以上), 另取健康人50例编为对照组。通过三维斑点追踪成像 (Three-dimensional speckle tracking image, 3D-STI) 获得整体圆周应变 (GCS)、整体径向应变 (GRS), 整体纵向应变 (GLS)、整体面积应变 (GAS); 经实时三维超声心动图 (Real-time three-dimensional echocardiography, RT-3DE) 检查获得获得16节段左心室达容积最小时间差Tmsv 16-SD (ms)、最大时间差Tmsv 16-Dif (ms), 以及其校准参数Tmsv 16-SD/RR (%) 和Tmsv 16-Dif/RR (%), 实验前均进行重复性检验;
2. 收集病例组167例患者及对照组150例均经组织多普勒成像技术 (TDI) 测量并计算右室Tei指数 (RV-Tei), 应用M型模式测量三尖瓣环收缩期位移 (TAPSE)。病例组患者入院24小时内抽取清晨血完成血浆B型钠尿肽 (BNP)、PTH的测定。病例组患者除常规血透外仅口服西那卡塞治疗, 于治疗12周后行TDI及二维M型超声获得上述参数, 经实验室检查获得BNP和PTH。经西那卡塞治疗前所获数据编为a组, 经治疗后所有数据编为b组。a、b组分别与对照组相比, 比较各参数的差异, 使用Logistic分析分别a、b组内患者发生右心功能不全的独立危险因素, 通过ROC曲线评价a、b组各参数对患者发生右心功能不全的预测价值, 上述超声参数均行可重复性检验。

结果:

1. 与对照组相比, 病例组的所有三维应变参数明显降低, 其差异具有统计学意义 (P 均 <0.05), 各亚组之间进行比较, 随组内PTH水平升高, 各应变参数只有GAS呈递减趋势 ($P<0.05$), 其他应变参数之间没有统计学差异。ROC曲线结果显示, GLS, GCS, GRS和GAS的曲线下面积分别为0.671、0.573、0.533和0.585。GLS的节点为-19.5, 此时诊断左心室收缩功能障碍其敏感性为77.5%, 特异性为83.2%, 95%可信区间为0.537-0.815, 尤登指数为0.383; 与对照组相比, A亚组、B亚组及C亚组的左室Tei指数依次增大, LVEF依次降低其差异具备统计学意义 ($P<0.05$)。与A亚组相比, C亚组的左室Tei指数增大 ($P<0.05$), B亚组和C亚组的LVEF依次降低, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)
2. 和对照组的结果相比, 病例组的Tmsv16-SD (ms), Tmsv 16-Dif (ms), Tmsv 16-SD/RR (%) 和Tmsv 16-Dif/RR (%) 显着延长 ($P<0.05$)。在亚组之间的比较中, 随分组的PTH水平增高, 所有同步性参数均显示出延长的趋势;
3. Pearson的相关分析结果显示, 四个应变参数中只有GAS与PTH呈负相关 ($r=0.503$, $P<0.01$) 其余参数与PTH水平无明显相关性; 重复性检验结果显示3D-STI参数的组间相关系数 (Rho) 介于0.737至0.844之间, RT-3DE参数的Rho范围介于0.754至0.893之间, Alpha 系数均 >0.9 , ICC均 >0.75 , 表明以上参数均都具有良好的可重复性;
4. 经西那卡塞治疗前后结果显示, a组与对照组相比, RV-Tei、BNP增高, TAPSE降低 ($P<0.05$),

b组RV-Tei增高 ($P < 0.05$)，其余各指标的差异不具备统计学意义 (均 $P > 0.05$)；

5. ROC曲线显示a组TAPSE、BNP、RV-Tei及PTH的AUC均 > 0.600 (P 均 < 0.05)，TAPSE的AUC为0.873，最佳预测值为8.25。b组RV-Tei曲线下面积为0.817，最佳预测值为0.29，TAPSE、BNP及PTH曲线下面积均 > 0.500 (P 均 < 0.05) Logistic回归分析结果显示：a组BNP (OR=4.992, $P=0.019$)及PTH (OR=5.404, $P=0.015$)，为发生右心功能不全的独立危险因素。b组RV-Tei (OR=6.495, $P=0.013$)，为发生右心功能不全的独立危险因素；

结论：

1. 三维定量超声心动图 (3D-STI和RT-3DE) 在评价SHPT患者的左心室应变和同步性的研究中体现出来良好的价值，其中3D-STI参数较对照组的变化提示SHPT患者左心室形变能力较正常人下降，其中整体面积应变 (GAS) 较其他应变参数灵敏度及特异度较高；RT-3DE测得的时间参数可以从定容时间的角度反映SHPT患者存在左心室运动的不同步性。

2. RV-Tei、TAPSE、BNP及PTH对SHPT患者发生右心功能不全均有一定的参考价值。经实验，SHPT患者经西那卡塞治疗前后应关注的指标不同，治疗前TAPSE对于评价患者右心功能具有良好价值，经治疗后应关注患者RV-Tei以及时评价患者右心功能；

关键词：继发性甲状旁腺功能亢进；三维超声心动图；心肌应变；同步性；右心功能不全

Abstract

Objective:

1. Application of Three-dimensional Quantitative Ultrasound to evaluate left ventricular myocardial strain and movement synchronization in patients with secondary hyperparathyroidism;
2. To explore the predictive value of the right ventricular Tei index combined with plasma B-type natriuretic peptide (BNP) and tricuspid annulus systolic displacement (TAPSE) in patients with secondary hyperparathyroidism of right heart insufficiency before and after treatment with cinacalcet.

Methods:

1. Collected 150 patients whom underwent maintenance dialysis in the hemodialysis room with the diagnosis of SHPT, divided them into three subgroups, subgroup A (300-600pg/mL), subgroup B (601-900pg/mL), subgroup C (above 901pg/mL), and 50 healthy volunteers were selected for the control group. All participants underwent conventional echocardiography, three-dimensional speckle tracking image (3D-STI), and real-time three-dimensional echocardiography (RT-3DE). The global longitudinal strain (GLS), global area strain (GAS), global circumferential strain (GCS) and global radial strain (GRS) were obtained by 3D-STI; The minimum volume point time Tmsv 16-SD (ms), Tmsv 16-Dif (ms), Tmsv 16-SD/RR (%) and Tmsv 16-Dif/RR (%) were obtained by RT-3DE. The ultrasound parameters were all tested for repeatability;
2. 167 patients in the case group and 150 patients in the control group were measured and calculated by tissue Doppler imaging (TDI) and calculated the right ventricular Tei index (RV-Tei), and the M-mode mode was used to measure the tricuspid annulus systolic displacement (TAPSE). In the case group, the early morning blood was drawn within 24 hours of admission to complete the determination of plasma B-type natriuretic peptide (BNP) and PTH. Patients in the case group were only treated with cinacalcet. TDI and two-dimensional M-mode ultrasound were performed 12 weeks later to obtain the above parameters, and the above indicators were obtained through laboratory examinations. The data obtained before the treatment with cinacalcet was grouped into group a, and all the data after the treatment were grouped into group b. Groups a and b were compared with the control group to find the differences of each parameter. Logistic analysis was used to analyze the independent risk factors of right heart insufficiency in patients in groups a and b. The effects of each parameter in groups a and b on patients were evaluated by ROC curve. Repeatability test of the above ultrasound parameters.

Results:

1. Compared with the control group, all the three-dimensional strain parameters of the case group were significantly reduced ($P < 0.05$). Comparing the subgroups, as the PTH level in the group increased, each strain parameter was only GAS It showed a decreasing trend ($P < 0.05$), and there was no statistical difference among other strain parameters. The ROC curve shows that the area under the curve (AUC) of GLS, GCS, GRS and GAS are 0.671, 0.573, 0.533 and 0.585, $GLS = -19.5$ is the cut-off value for diagnosing left ventricular systolic dysfunction., the sensitivity is 77.5%, the specificity is 83.2%, the 95% confidence interval is 0.537-0.815, and the Youden index is 0.383; Compared with the control group, the left ventricular Tei index of the A subgroup, the B subgroup and the C subgroup increased in sequence, and the LVEF decreased in sequence, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the A subgroup, the left ventricular Tei index of the C subgroup increased ($P < 0.05$), and the LVEF of the B subgroup and the C subgroup decreased successively, and the difference was statistically significant (all $P < 0.05$);
2. Compared with the control group, Tmsv16-SD (ms), Tmsv 16-Dif (ms), Tmsv 16-SD/RR (%) and Tmsv 16-Dif/RR (%) of the case group were significantly prolonged ($P < 0.05$). In the comparison between subgroups, as the PTH level of the group increased, all synchronization parameters showed a prolonged;

3. Pearson's correlation analysis showed that only GAS was significantly negatively correlated with PTH among the four strain parameters ($r=0.503$, $P<0.01$) and the remaining parameters had no significant correlation with PTH levels; The repeatability test results show that the correlation coefficient (Rho) of 3D-STI parameters is between 0.737 and 0.844, and the Rho range of RT-3DE parameters is between 0.754 and 0.893, indicating that the above parameters have good repeatability. The repeatability test of TAPSE and RV-Tei within and between observers, Alpha coefficients are both >0.9 , and ICC are both >0.75 , showed high repeatability and reliability;

4. The results before and after treatment with cinacalcet showed that compared with the control group, RV-Tei and BNP of group a increased, TAPSE decreased ($P<0.05$), and the RV-Tei of group b increased ($P<0.05$), there was no statistically significant difference in TAPSE, BNP and PTH (all $P>0.05$);

5. ROC curve showed that the AUC of TAPSE, BNP, RV-Tei and PTH of group a were all >0.600 (all $P<0.05$), the AUC of TAPSE was 0.873, and the best predictive value was 8.25mm. The area under the RV-Tei curve in group b was 0.817, and the best predictive value was 0.29. The area under the curve of TAPSE, BNP and PTH were all >0.500 (all $P<0.05$). Logistic regression analysis results showed: BNP (OR=4.992, $P=0.019$) and PTH (OR=5.404, $P=0.015$) in group a, independent risk factor of RVD. RV-Tei in group b (OR=6.495, $P=0.013$) was an independent risk factor for RVD;

Conclusions:

1. Three-dimensional quantitative echocardiography (3D-STI and RT-3DE) shows good value in the evaluation of the left ventricular strain and synchronization of SHPT patients. The change of 3D-STI parameters compared with the control group indicates that the deformability of the left ventricle of SHPT patients is lower than that of normal people, and the overall area strain (GAS) is more sensitive and specific than other strain parameters; The time parameters measured by RT-3DE reflects the asynchrony of left ventricular movement in SHPT patients;

2. RV-Tei, TAPSE, BNP and PTH have certain reference value for SHPT patients with right heart insufficiency. According to experiments, the indicators that SHPT patients should pay attention to before and after treatment with cinacalcet are different. The TAPSE before treatment is of good value for evaluating the right heart function of the patient. After treatment, attention should be paid to the patient's RV-Tei to evaluate the right heart function of the patient.

Key words: Secondary hyperparathyroidism; Three-dimensional echocardiography; Myocardial strains; Synchronization; Right heart dysfunction

目 录

摘要.....	III
Abstract.....	VII
目 录.....	IX
英文缩略词表.....	X
前 言.....	X
第一部分 实时三维定量超声心动图评估继发性甲状旁腺功能亢进患者左心室功能的应用价值.....	4
引言.....	4
材料与方法.....	4
1.1 研究对象.....	4
1.2 一般资料的获取.....	5
1.3 超声主要仪器及软件.....	5
1.4 超声心动图检查方法.....	6
1.5 统计学分析.....	8
结果.....	8
2.1 临床资料的比较.....	8
2.2 各亚组左室Tei指数、LVIDs、LVIDd及LVEF的变化.....	9
2.3 病例组3D-STI及RT-3DE参数与对照组的比较.....	9
2.4 3D-STI应变参数与PTH水平之间的相关性的比较.....	11
2.5 3D-STI参数和RT-3DE参数的重复性检验.....	11
讨论.....	12
结论.....	14
第二部分 组织多普勒技术评估继发性甲状旁腺功能亢进患者经西那卡塞治疗前后右心室功能应用价值.....	15
引言.....	15
材料与方法.....	16
1.1 研究对象及纳入排除标准.....	16
1.2 主要仪器及检查方法.....	17
1.3 统计学分析.....	17
结果.....	18
2.1 临床资料的比较.....	18
2.2 经西那卡塞治疗前后（a、b组）与对照组之间各参数的比较.....	18
2.3 各参数的ROC曲线结果.....	19
2.4 Logistic回归分析结果.....	20
2.5 TAPSE及RV-Tei的可信度与可重复性.....	20
讨论.....	21
结论.....	22
参考文献.....	23
文献综述.....	26

英文缩略词表

英文缩写	英文全称	中文全称
3D-STI	Three - dimensional speckle tracking image	三维斑点追踪成像技术
RT-3DE	Real-time three-dimensional echocardiography	实时三维超声心动图
SHPT	Secondary hyperparathyroidism	继发性甲状旁腺功能亢进
TDI	Tissue Doppler imaging	组织多普勒成像
EDV	Left ventricular end-diastolic volume	左心室舒张末期容积
ESV	Left ventricular end-systolic volume	左心室收缩末期容积
LVIDd	Left ventricular end-diastolic diameter,	左心室舒张末期内径
LVIDs	Left ventricular end-systolic diameter,	左心室收缩末期内径
PTH	Parathyroid hormone	甲状旁腺激素
BNP	B-type natriuretic peptide	血浆B型钠尿肽
TAPSE	Tricuspid annulus systolic displacement	三尖瓣收缩期位移
GLS	Global longitudinal strain	整体纵向应变
GCS	Global circumferential strain	整体圆周应变
GAS	Global area strain	整体面积应变
GRS	Global radial strain	整体径向应变
RVD	Right ventricular dysfunction	右室不能不全
CRF	Chronic renal failure	慢性肾功能衰竭
ROC	Receiver operating characteristic curve	受试者工作特征曲线
AUC	Area under the curve	ROC 曲线下面积
ROI	Region of Interest	感兴趣区域
LVEF	Left ventricular ejection fraction	左心室射血分数
RVEF	Right ventricular ejection fraction	右心室射血分数
Scr	Serum creatinineconcentratio	血肌酐浓度

前言

(Introduction)

随着我国社会经济的不断发展、饮食习惯和生活方式的西化，高血压、糖尿病、内分泌等原因越来越成为慢性肾功能衰竭的重要危险因素，随着替代性治疗技术的发展，血液透析逐渐进入大家的视野，但是由于高昂的费用及时间成本，许多患者不能连续进行，或者仅能承受透析费用，而忽略了相关并发症的治疗。作为慢性肾衰竭维持性血液透析最常见且较为严重的并发症，继发性甲状旁腺功能亢进的发病率日益升高，其主要是由于长期机体内磷酸盐以及维生素D失衡，刺激甲状旁腺腺体分泌超过机体代谢水平的甲状旁腺激素（Parathyroid hormone, PTH），一定程度上升高了患者罹患心血管疾病的风险及死亡率^[1]。目前临床上普遍认为心血管系统病变是SHPT患者死亡最常见的病因之一。有研究表明PTH与心血管系统病变的发生具有一定相关性^[2-3]，主要原因为过量释放的PTH通过特定体液途径降低心肌细胞的代谢能力，诱发心肌纤维化，心肌细胞为维持正常代谢而发生代偿性体积增大，造成心肌肥厚，引发心脏功能障碍。由于上述原因，及时全面评估SHPT患者心功能，早期探及心功能损害并评价其程度对SHPT患者的生存及预后具有十分重要的意义。

超声作为一种沿用较久的医学影像学检查手段，具有诸多优势，超声心动图检查成为了评估患者心脏功能常用的手段。在常规二维超声心动图检查中，心功能的评估多数沿用射血分数（EF）为评价指标，其测量方法不同，准确率也不同，并且是一个瞬时状态指标，不能反映患者某个持续阶段的心功能状态。目前临床上应用较多的常规二维超声心动图测量心功能的方法有单平面法、双平面辛普森法及M型超声三种。这些测量方法的共通点是算法基于对心室几何形态的假设而进行的，在测量形态变化不大、容积无异常的心室射血分数时其准确性相对较高，但在评估因心血管系统疾病已发生结构改变的心室功能时，上述方法就有了一定的失准确性^[4]，并且在早期由于心肌纤维的代偿作用，即使形态发生改变，心室的收缩功能也未发生明显改变，故而在超声心动图领域寻找新的方法来全面、细致的评价患者心功能成为临床上较为热门的议题。

心室作为人体心室循环工作中中要的肌性部位，其收缩时具有同步、分层、扭转的特性，简称“拧毛巾”式运动，在其舒张后同样因为此肌性特征可形成抽吸作用将血液从心房抽吸至左心室。由于心室的多层面运动特性，故而更多的学者倾向于研究心室肌在某一特定方向上的与运动，借此更加全面的评价心室功能，在此研究需求上应运而生了更多心血管超声心动图技术，其中三维定量超声心动图被越来越广泛的应用于多角度、多层面、立体化的描绘、评价和分析心脏运动特征。

三维斑点追踪成像（three-dimensional speckle tracking image, 3D-STI）作为三维定量超声的一个种类，是一类较新颖的成像技术，可以对患者的局部心肌收缩与整体收缩功能进行相对准确的评估。3D-STI的原理是在超声波通过探头入射，入射超

声波与心肌组织之间会发生一定数量的光学定义上的反射和（或）散射等现象，这些光学特征会在集成图像收集上形成“斑点”回声，由于心肌组织致密且心肌细胞排列规整的特征，形成的斑点回声也是分布均匀且数量可观的，同样由于心肌运动时每个心肌细胞都发生了相对位移，追踪斑点就可以收集每个心动周期中组织运动的形态和轨迹，通过算法编码生产可以提取的相关信息。操作时，在二维超声图像上清晰呈现出心肌组织后，手动或自动勾画出心内膜及心外膜边界，逐帧追踪心肌运动时各斑点的运动轨迹，通过定量分析获取心肌的运动信息，可实时动态地显示心肌的运动特性，在此基础上更可通过三维视窗直接测量腔室容积。由于三层心肌纤维走行特性的不同^[5]决定了心室肌在运动时的应变有四种：圆周应变（CS），反映环形运动；纵向应变（LS），反映长轴上运动；径向应变（RS）反映短轴上运动，以及综合了长轴方向和圆周运动的面积应变（As）。纵向应变代表了心室肌纵行长轴方向上或斜行方向的形变，通过心肌在长轴观上的缩短值反映，LS数值为负；圆周应变代表了环形走形的心肌在短轴切面上周长的缩短率，CS数值也为负值；径向应变是心室肌在短轴切面上的室壁增厚率，故RS为正值；AS则是表示运动时心内膜表面积的变化率。在测量完毕后，系统会根据心肌各节段的应变数值，自动生成心肌17节段“牛眼图”，牛眼图会显示心肌各节段应变的数值，运动程度则通过每节段颜色的饱和度来反映，可直观反映心肌局部功能^[6]，在常规二维超声心动图上发展衍生的此技术被越来越多的学者使用和认可，具有较佳的应用前景。

实时三维超声心动图（Real-time three-dimensional echocardiography, RT-3DE）是一项较新颖的三维定量技术，可对心脏几何结构进行三维空间上的定量分析^[7]，RT-3DE被定义为一种具有半自动测量功能的容积评价技术，该技术具有成像准确、操作相对简便的特点。经过多年的发展，在实时三维超声心动图基础上已经发展出各种新式图像表现工具，其中应用最为广泛的是四维左室容积定量分析工具(four-dimensional left ventricular volume quantitative, 4D LVQ)，4D LVQ分析软件操作简单，其步骤为：经切面获得心室三维结构图像后，在二尖瓣环根部及心尖部选定参考点用于描计追踪，确定参考点后，软件会自动描计心内膜和心外膜边界，用于测量心室容积及计算EF值，将描计边界定为框架，据此评定左心室运动特性并同时计算左心室室壁重量，既可以获得心室肌应变值又可以获得心室肌运动同步性的指标。其次，动态展现心内膜面的立体形态就不会依赖形态假设，在因病变原因心室结构发生改变的情况下，仍能准确评估心肌同步性，是一种用途广泛的超声心动图技术^[8]。

组织多普勒（TDI）是基于传统二维血流多普勒技术的基础进行演变及优化而形成的较为新颖的技术。TDI可测量心肌的相对移动速度，判断心肌运动方向，此结果是通过彩色编码的频谱而实现的，该技术的实现不受心腔前、后负荷变化的影响，因此可以实现对局部心肌组织的定量评价，更准确地提示心肌局部缺血的部位和损伤的程度^[9]。TDI所提取的生物组织学信号是一种血流动力信号，是直接从业肌组织中识别并提取，并不受超声波在组织中衰减的影响，面对二维图像质量不佳的患者时检查结

果也相对准确^[10]。Tei指数是由日本学者提出的用于测量心功能的指标，该指数测量简单具有较好的可重复性，很多研究的结果显示，应用组织多普勒成像技术（TDI）测量Tei指数可实时、量化地反映运动轨迹速率，准确的评估患者的心功能状态。

本研究旨在应用上述技术对继发性甲状旁腺功能亢进患者的左心室及右心室功能进行评估，为早期评估心功能提供敏感指标，早期发现心室功能的变化，为临床的早期治疗提供一定的影像学参考。

第一部分 实时三维定量超声心动图评估继发性甲状旁腺功能亢进患者左心室功能的应用价值

引言

(Introduction)

无论是发达国家还是发展中国家，慢性肾功能衰竭（CRF）的发病率都呈现出逐年升高的趋势，CRF的常见治疗为维持性血液透析，可为血液净化的代替性治疗，然而长期进行净化性治疗会为CRF患者带来诸多并发症，其中继发性甲状旁腺功能亢进（SHPT）是较为严重的一种，不仅会带来骨骼系统的代谢性紊乱，而且会增加患者心血管疾病的发病风险及死亡率。SHPT患者体内高水平甲状旁腺激素（PTH）对心肌细胞有诸多毒性作用，形成的结果主要有室壁肥厚、心肌间质纤维化、心血管及心脏瓣膜钙化等心脏结构性改变^[1]，结构改变早期，由于心室肌纤维的代偿作用，射血功能并未发生明显降低。目前临床上评估左心功能多依赖常规二维超声心动图参数射血分数（FE），该参数是基于心室形态正常的二维假设，对于评价早期既有形态改变的心室的功能具有一定的局限性及不准确性。故而采用不依赖左心室几何形态的技术来评价SHPT患者的左心功能是本文第一部分内容中探讨的中心。

3D-STI 和RT-3DE技术均为实时三维定量超声心动图技术，两者均可描绘心内膜及心外膜边界，根据心肌组织的自然声学标志，逐帧进行追踪。3D-STI可以更好地呈现左心室整体及局部心肌的应变情况，RT-3DE可以对左心室心肌运动时的时间-容积指标情况进行分析，细致的呈现左心室心肌在运动时的同步情况。组织多普勒（TDI）采用彩色编码频谱显示心肌的运动速度与方向，不受组织衰减及心内膜边界是否清晰地影响，对于图像质量较差，心室形变较明显的左室功能也可做出较好的评价^[12]，本文综合以上三种技术共同对SHPT患者的左心功能做出评价，探讨各种技术的应用价值。

材料与方 法

(Materials and Methods)

1.1 研究对象

1.1.1 实验对象及其分组

收集时间：2019年9月至2020年5月期间。收集对象：我院肾病科血液透析室进行血透并符合SHPT诊断的患者150例（男88例，女62例）编为病例组，年龄（49.57±13.3）岁，根据病PTH水平将病例组分为三个亚组，即PTH水平在300-600pg/ml区间者58例（男30例，女28例）编为A亚组，年龄（51.38±7.31）岁；PTH水平601-900 pg/ml区间

患者44例（男23例，女21例）编为B亚组，年龄（55.91±5.61）岁；PTH水平大于901 pg/ml患者48例（男21例，女27）例编为C亚组，平均年龄（54.66±3.25）岁。另于同时期在我院体检科体检的客户中根据以下对照组纳入及排除标准选取志愿者50例（男25例，女25例），编为对照组，平均年龄（51.98±11.22）岁。

1.1.2 病例组纳入标准

- （1）实验室检查血清甲状旁腺激素（PTH）≥300 pg/ml。
- （2）规律行血液透析且透析龄≥3月。
- （3）行常规二维超声心动图检查测定左心室射血分数（LVEF）≥50。

1.1.3 病例组排除标准

- （1）患有严重心脏瓣膜病、高血压、糖尿病，肺心病等患者；
- （2）超声下透声条件差不能获取满意图像患者，胸廓有严重畸形的患者；
- （3）其他原发病造成的心功能不全。

1.1.4 对照组纳入标准

- （1）年龄：25-65岁
- （2）经常规十二导联心电图、胸部正侧位X线片、常规超声心动图、血液大生化检测、肝功能测定、肾功能测定等检查均无异常发现。
- （3）体重指数BMI≤30

1.1.5 对照组排除标准

- （1）患有严重心血管疾患、肺心病，出现血压、血糖异常、血液系统性疾病及自身免疫疾病等情况；
- （2）超声下透声条件差不能获取满意图像者，胸廓严重畸形患者；
- （3）由于其他原发病造成的心功能不全。

1.2 一般资料的获取

分别统计病例组与对照组所有受检对象的年龄，收缩压（SBP），舒张压（DBP），体重指数（BMI）。调取实验室检查报告单，获取所有对象的血钙离子浓度（Ca），血磷浓度（P），血肌酐浓度（SCr），血尿素氮浓度（BUN）将所有数据整理至表格中，归类管理。

1.3 超声主要仪器及软件

1.3.1 获得3D - STI相关参数的主要仪器

应用EPIC 7C超声心动仪，配备X5-1三维探头，探头频率:1.7-3.7MHZ，具有获得并

存储三维高帧频图像功能，连接同步心电图端口，仪器配备Echo PAC脱机图像分析后处理软件。

1.3.2 获得RT-3DE相关参数及TDI-Tei的主要仪器

应用飞利浦 EPIC 7C超声心动图仪，该机型原产地为美国，连接X5-1探头，探头频率：1.5-3.7MHZ。具有同步连接心电图端口，配有心电图连接头及贴片，超声仪器内置Q-lab图像定量分析软件兼容4D-LVQ模式。

1.4 超声心动图检查方法

1.4.1 3D-STI技术下各应变参数的获取

选用PHILIPS EPIC 7C超声诊断仪，连接X5-1探头，同步连接心电图端口。嘱受检者检查前保持安静30分钟，期间不进行任何剧烈运动，嘱患者放松心情，充分消除紧张情绪，检查时患者取左侧卧位，充分暴露前胸壁，检查过程中保持平静呼吸，连接心动图，等待心电图波形曲线平稳后将X5-1三维探头置于患者左锁骨中线第5肋间内侧0.5-1cm区域的肋间隙，调整探头，获得标准心尖四腔心切面图后旋动面板上扇形扫查角度按钮，手动调节探头扫查的扇形入射角度，待左心室图像（主要是左心室心尖部及心外膜）完全显示在扇角内并清晰稳定后，点击面板上“4D”按键，进入三维成像模式，获得左心室三维图像，手动调整帧频（为患者心率的40%），按下面板存储键，待心电图曲线上指示标走过6个QRS波峰时再次按下存储键结束图像存储，即已存储6个心动周期的图像。将6个心动周期的动态图像导入图像分析处理软件，选择自动描计心内膜边界选项，观察描计边缘是否准确，必要时进行手动调整，对系统勾画出清晰的心内膜边界的图片进行下一步分析处理，得到左室射血分数（LVEF），左心室舒张末期容积（EDV），左心室舒张末期容积（ESV），并获得实验所需的应变数据：整体纵向应变（GLS）、整体面积应变（GAS）、整体圆周应变（GCS）和整体径向应变（GRS），图像分析结束后自动显示带有各左心室各节段心肌应变数值、整体应变数值的牛眼图和左心室的应变-时间曲线。本研究中每个应变参数均进行3次测量并取平均值。如图1所示。

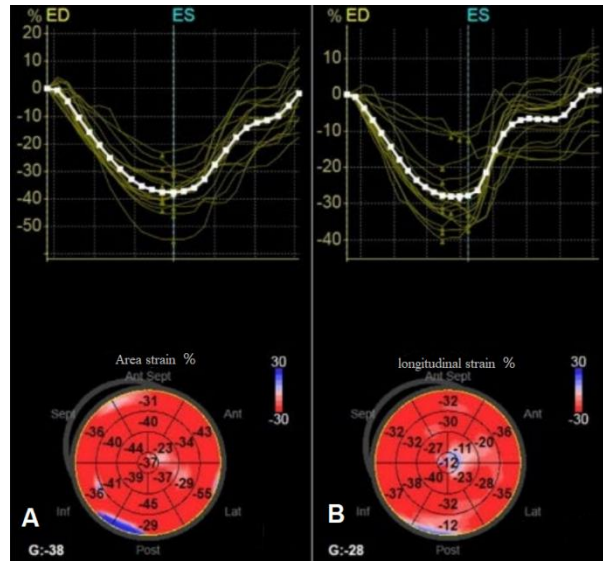


图1 病例组的三维应变曲线及牛眼图

A.病例组整体面积应变的三维应变曲线及牛眼图 B. 病例组整体纵向应变的三维应变曲线及牛眼图

Figure 1. Bull's eye diagram and strain-time curve of case group. A: bull's eye diagram and strain-time curve of Area strain in case group. B: Bull's eye diagram and strain-time curve of longitudinal strain in case group

1. 4. 2 RT-3DE同步性参数的测量

使用PHILIPS EPIC 7C超声诊断仪，连接X5-1探头，同步连接心电图端口，电极片贴于患者胸壁。受检者取左侧卧位，嘱患者保持安静并进行平静呼吸30分钟后，将探头置于患者胸骨左缘第五肋间与左锁骨中线交点内侧0.5-1cm范围区域，显示标准心尖四腔心切面，待图像显示清晰、心电图曲线平稳后，按下存储键，待心电图曲线上指示标走过6个QRS波峰在此按下存储键结束图像存储，即已存储6个心动周期的图像。点击仪器面板上3DQA按钮进入机器内置图像分析软件Q-lab工作站进入图像后处理阶段。进入3DQA模式后选取刚才存储的6个连续心动周期动态图像，根据系统提示手动勾画左心室心尖部及二尖瓣前后叶瓣根部共三个部位，此为描计心内膜及心外膜边界的参考位点，适当手动调整后点击“下一步”按钮，手动选取二尖瓣前后叶根部及心尖部为标记点，确定图像内心室长轴方向，点击“输出”，显示心肌节段时间-容积心率校正曲线，以获得心脏的最小体积点时间Tmsv 16-SD (ms)、最大时间差Tmsv 16-Dif (ms)的标准偏差以及Tmsv 16-SD/RR (%)和 Tmsv 16-Dif/RR (%)，表示Tmsv 16-SD和Tmsv 16-Dif占一个心动周期 (RR间隔)的百分比，以消除不同个体之间心率差异所造成的影响。

1. 4. 3 TDI-Tei的测量

使用飞利浦EPIC 7C超声诊断仪，配备连接S5-1探头，同步连接心电图。患者检查前保持安静，取左侧卧位，充分暴露前胸壁的皮肤，嘱患者保持安静并进行平静呼吸

30分钟，分别于标准切面测量左心室舒张末期内径（LVIDd），左心室收缩末期内径（LVIDs）；点击面板“TDI”字样按钮，启动TDI模式，将室间隔二尖瓣瓣环处作为取样点，放置取样容积，获得频谱，待频谱图像清晰后，存储至少4段连续完整的频谱波形，规定时间a段=Aa波末至下一Ea波开始，规定b段=Sa波的持续区间，根据公式 $Tei = (IRT+ICT) / ET = (a - b) / b$ 进行计算，见图3。

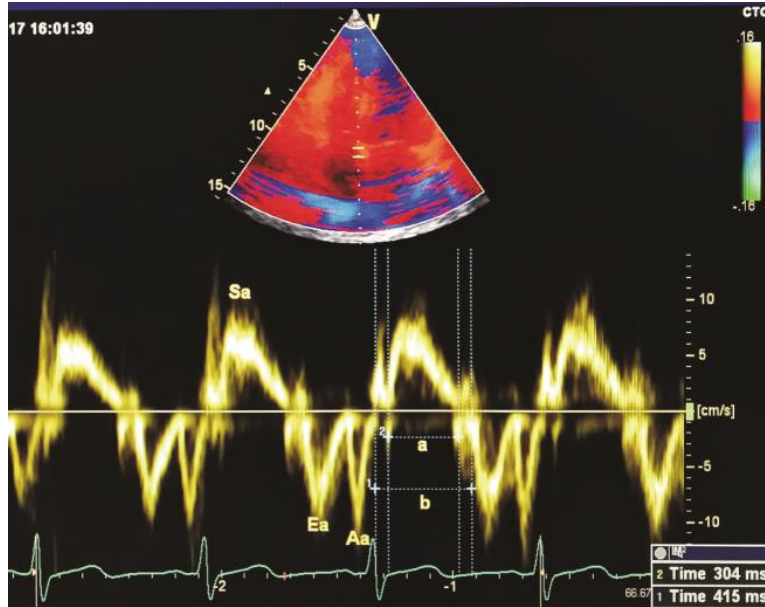


图3 组织多普勒技术测量左室Tei指数示意图

a：Aa波结束至下一Ea波开始的时间，b：Sa波的持续时间

Fig 3 Schematic diagram of measuring left ventricular Tei index by tissue Doppler technique

a: the time from the end of the Aa wave to the beginning of the next Ea wave, b: the duration of the Sa wave

1.5 统计学分析

采用SPSS 22.0 统计分析软件。计量资料以均数 ± 标准差，两组间比较采用成组资料 t 检验，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用 LSD 法，参数之间的相关性采用Pearson相关分析，实验重复 ≥ 3 次， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

(Results)

2.1 临床资料的比较

本研究中病例组与对照组的年龄、血压（BP）、体重指数（BMI）、血钙离子浓度（Ca）的差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），血磷浓度（P）、血肌酐浓度（SCr），血

尿素氮浓度 (BUN) 升高 (P 均 <0.05)。见表1。

表1一般资料的比较
Table 1 Comparison of clinical data

参数	对照组	A亚组	B亚组	C亚组	P值
年龄 (岁)	51.98±11.22	51.38±7.31	55.91±5.61	54.66±3.25	0.18
SBP (mm/Hg)	121.55±5.11	137.15±9.26	139.22±8.47	136.78±6.50	0.25
DBP (mm/Hg)	81.78±6.13	92.49±8.88	105.13±7.37	98.77±6.71	0.08
BMI (kg/m ²)	23.35±1.78	25.91±2.52	25.55±1.33	27.28±2.58	0.12
SCr (μmol/L)	89.74±1.84	652.12±1.52*	675.34±1.13*	839.89±2.53*	0.023
BUN (mmol/L)	5.28±1.49	20.54±2.43*	18.26±1.82*	16.34±2.63*	0.015
P (mmol/L)	1.23±0.44	2.64±0.25	1.99±0.28	2.25±0.41	<0.001
Ca (mmol/L)	1.82±0.12	2.57±0.19	2.21±0.59	2.74±0.14	0.12

注：与对照组比较，* $P<0.05$ ；SBP=收缩压；DBP=舒张压；BMI=体重指数；SCr=血肌酐浓度；BUN=血尿素氮浓度；Ca=血钙离子浓度；P=血磷浓度

2.2 各亚组左室Tei指数、LVIDs、LVIDd及LVEF的变化

与对照组相比，A亚组、B亚组及C亚组的左室Tei指数依次增大，LVEF依次降低，其差异具备统计学意义 ($P<0.05$)。与A亚组相比，C亚组的左室Tei指数增大 ($P<0.05$)，B亚组和C亚组的LVEF依次降低，差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)，见表2。

表2 各亚组左室Tei指数、LVIDs、LVIDd及LVEF的变化
Table 2 Changes of left ventricular Tei index, LVIDs, LVIDd and LVEF in each subgroup

组别	例数	左室 Tei 指数	LVIDs(mm)	LVIDd(mm)	LVEF(%)
A 亚组	58	0.38±0.1*	30.52±1.51	46.85±2.24	61.85±6.15*
B 亚组	44	0.40±0.1*#	37.85±1.12	56.19±1.81	58.71±3.32*#
C 亚组	48	0.43±0.2 ^Δ *#	39.33±2.53	58.73±2.56	54.19±2.58 ^Δ *#
对照组	50	0.32±0.1	30.11±1.13	45.45±2.36	65.85±3.14
F		3.64	4.44	5.29	7.35
P		<0.001	0.013	0.011	<0.001

注：与对照组比较，* $P<0.05$ ；与A亚组比较，# $P<0.05$ ；与B亚组比较， $\Delta P<0.05$

2.3 病例组3D-STI参数及RT-3DE参数和对照组的比较

较对照组，病例组的纵向GLS、面积GAS、圆周GCS、径向应变GRS数值明显降低，

其差异具有统计学意义 (P 均 <0.05)；各亚组之间进行比较，只有GAS依次降低 ($P<0.05$)，其他3D-STI参数之间没有统计学差异。ROC曲线显示GLS, GCS, GRS、GAS的曲线下面积 (AUC) 分别为0.671、0.573、0.533和0.585。以GLS=-19.5为诊断左心室收缩功能障碍的节点，敏感性77.5%，特异性83.2%，95%可信区间为[0.537-0.815]，尤登指数=0.383，见图4。

与对照组相比，病例组的Tmsv16-SD (ms)，Tmsv 16-Dif (ms) 及其校正参数Tmsv 16-SD/RR (%) 和Tmsv 16-Dif/RR (%) 均显着延长 (P 均 <0.05) 见表3。

表3 各组间3D-STI参数和RT-3DE参数的比较

Table 3 Comparison of 3D-STI parameters and RT-3DE parameters between groups

组别	GLS	GCS	GAS	GRS
A亚组	-22.35±11.52*	-21.22±5.45*	-25.13±5.72*	61.90±8.94*
B亚组	-20.61±11.8*#	-21.95±6.89*#	-24.34±4.78*#	59.75±8.77*#
C亚组	-17.35±2.47 Δ *#	-13.55±3.78 Δ *#	-20.33±5.77 Δ *#	55.34±9.83 Δ *#
对照组	-23.35±5.47	-24.05±6.86	-27.32±5.81	65.65±7.39
<i>F</i> 值	3.64	4.44	5.29	7.35
<i>P</i> 值	<0.001	0.013	0.011	<0.001

组别	Tmsv 16-SD (ms)	Tmsv 16-Dif (ms)	Tmsv16-SD/RR(%)	Tmsv16-Dif/RR(%)
A亚组	32.02±6.12*	68.03±14.45*	6.43±14.01*	9.24±13.4*
B亚组	36.15±5.45*#	70.65±10.21*#	5.92±0.92*#	8.41±1.23*#
C亚组	37.76±5.90 Δ *#	72.34±12.73 Δ *#	4.21±1.25 Δ *#	7.21±1.41 Δ *#
对照组	30.25±3.58	63.94±8.77	8.21±1.87	9.98±1.28
<i>F</i> 值	7.16	5.38	6.54	3.25
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.015

注：*：与对照组比较， $P<0.05$ ；#：与A组比较， $P<0.05$ ； Δ ：与B组比较， $P<0.05$

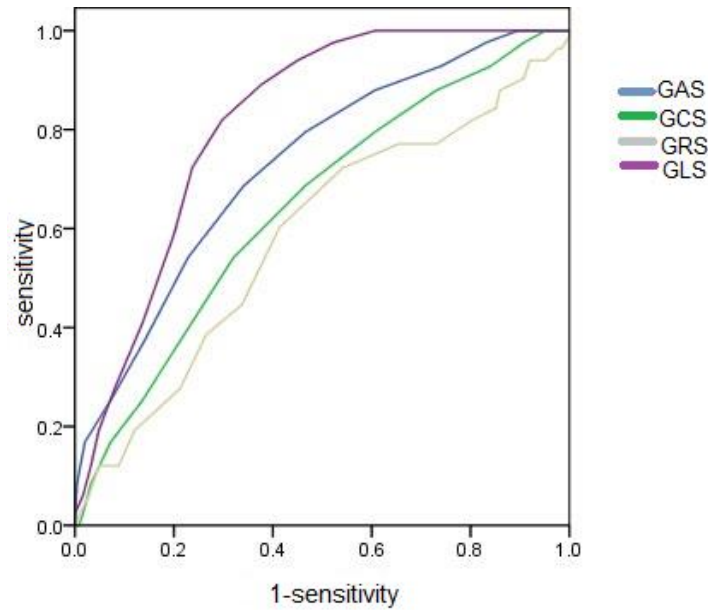


图4 3D-STI参数诊断SHPT患者左心功能不全的ROC曲线

Figure 4 Receiver operating characteristic (ROC) curves of the three-dimensional speckle tracking strain parameters.

2.4 3D-STI应变参数与PTH水平之间的相关性的比较

本研究结果显示， Pearson的相关分析来检验应变参数与PTH之间的相关性（如图5所示），仅GAS与PTH水平呈负相关（ $r=0.503$ ， $P<0.01$ ）

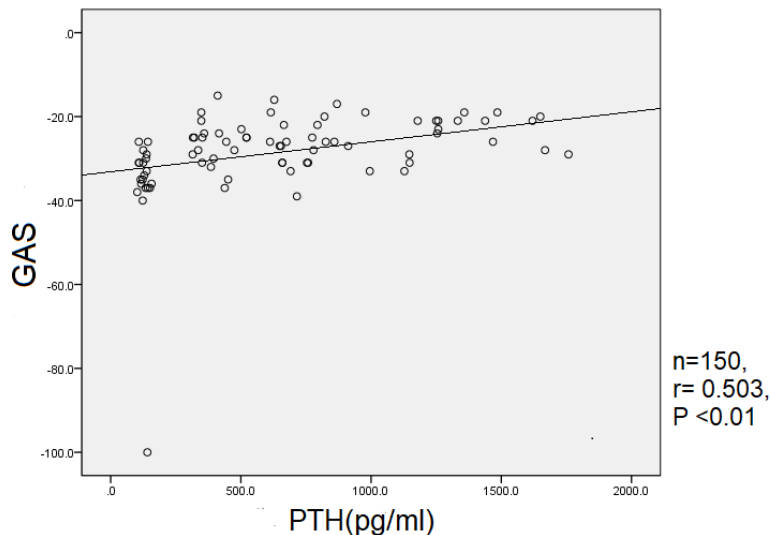


图5 整体面积应变（GAS）与甲状旁腺激素（PTH）之间相关性的散点图

Figure 5 Scatterplot of correlation between global area strain (GAS) and parathyroid hormone(PTH) levels

2.5 3D-STI参数和RT-3DE参数的重复性检验

本研究使用观察者间变异性测试检验50位受试者的3D-STI参数和RT-3DE参数。在

正式收集数据之前，由2位高年资超声专业医生（副主任医师级别及以上，从业时间>10年）对50位相同的患者进行了一致性分析，结果显示，3D-STI参数的组间相关系数（Rho）介于0.737至0.844之间，RT-3DE参数的Rho范围介于0.754至0.893之间，表明所有参数均都具有良好的可重复性（如表4所示）。

表4 3D-STI参数和RT-3DE参数的重复性检

Table 4 Repeatability test of 3D-STI parameters and RT-3DE parameters

GLS	0.737 (0.602–0.933) , <i>P</i> < .0001
GCS	0.799 (0.623–0.911) , <i>P</i> < .0001
GAS	0.884 (0.792–0.987) , <i>P</i> < .0001
GRS	0.786 (0.601–0.913) , <i>P</i> < .0001
Tmsv 16-SD (ms)	0.893 (0.637–0.968) , <i>P</i> < .0001
Tmsv 16-Dif (ms)	0.795 (0.712–0.923) , <i>P</i> < .0001
Tmsv16-SD/RR(%)	0.754 (0.675–0.978) , <i>P</i> < .0001
Tmsv16-Dif/RR(%)	

讨论

(Discussion)

慢性肾功能衰竭（CRF）患者长期行血液透析致血清磷及钙离子浓度平衡紊乱，患者血清高磷低钙水平状态激活机体负反馈机制，活跃甲状旁腺功能，导致甲状旁腺腺体功能亢进，形成SHPT状态。慢性肾衰患者常发生PTH蓄积，使其在体内代谢半衰期延长，导致PTH在体内蓄积，形成对机体的持续作用，作用于多个系统，目前其对于心血管系统的影响越来越受到广大学者的关注。现有研究表明^[13]，甲状旁腺激素对心肌细胞的主要作用有：（1）通过特定体液通路激活多种蛋白酶，显著增加心肌细胞的蛋白质合成，引起心肌细胞肥大；（2）PTH引发机体糖耐量异常，影响心肌细胞内能量的代谢和利用，心肌完成收缩运动时能量利用欠佳，心肌细胞缺血缺氧，引起心肌收缩功能障碍。故而全面有效地评估SHPT患者的心室功能成为临床广泛关注的问题。

3D-STI参数结果显示，与对照组相比，病例组的应变参数（GLS，GCS，GAS和GRS）均显著降低，代表着SHPT患者的左心室心肌应变异常较正常心肌的形变能力出现下降，同时表明SHPT患者整体心肌的应变降低，在患者高体液负的情况下心肌不足以发生合适的形变来适应此时的负荷改变，这样的改变也许和前文所述PTH对心肌的负性作用有关，为明确各三维应变参数与PTH水平之间是否存在关联，本研究应用Pearson关分析反映各应变参数与PTH之间的相关性，结果显示各参数中仅GAS与PTH之间呈显著负相关（ $r=0.503$ ， $P<0.01$ ）。GAS代表心室壁心内膜表面积的变化率，是纵向应变（GLS）和圆周应变（GCS）的心肌运动方向上的重要综合体现，反映了心肌的在不同层面上的运动方向特性的关联。在我们的研究中，应用ROC曲线分析各应变参数对SHPT患者左心室功能不全的诊断价值，显示以GLS=-19.5%为节点，诊断左心室功能不全的灵敏度为77.5%，特异性为83.2%，曲线下面积（AUC）为0.67，这意味着GLS对SHPT患者的左心室运动功能障碍具有良好的诊断价值，这一结果也体现在上述GLS和GAS关系的说明中。研究报道^[18]，在心血管疾病不同的病理变化中，GLS可代表局部心肌收缩功能异常，与GAS相比，具有一定的准确性但有局限性。由于没有足够研究明确表明高水平的PTH会影响任何特定冠状动脉的血供，因此在我们的研究中，所有应变参数都是整体参数（Global）。这也提示我们，在将来的研究中，可以选择不同轴向以及不同节段上的局部心肌观察对象为，甚至是可以对某一特定节段的心肌进行分析，为评价SHPT患者心功能的评价提供更加细致的参考依据。

RT-3DE参数结果显示，与对照组相比，病例组的四组时间参数均显著延长，这意味着病例组患者左心室的心肌运动与正常心肌相比较呈现出明显的不同步性。在上述PTH对心肌的影响作用下，左心室收缩过程中一部分受影响较大的心肌发生形变的能力较差，此变化由应变数值的下降反映，心肌收缩时运动正常的心肌牵拉此部分应变下降的

心肌，致使心室的收缩从原来的迅速、整体的运动变为相对缓慢而异步的收缩^[19]，这解释了本研究中反映心室肌运动同步性的时间参数较正常人延长的结果，提示我们，SHPT患者左心室在运动时表现出了一定的心肌机械异步性，这样的结果与PTH对心肌的作用程度不均一，使得负性效果的体现不一致，既体现了正常心肌与异常心肌之间的异步性，也体现了异常心肌之间的异步性。对于应用RT-3DE技术获得的相关时间性参数，本研究进行了重复性测试，结果亦显示出较好的可重复性。综合以上结果来看，当SHPT患者PTH水平大于300pg/mL时，应当及时行超声心动图检查，评估患者心功能，早期发现心功能受损表现，必要时能够及时干预治疗，延缓心功能恶化。

日本学者提出的Tei指数又称心肌做功指数，被认为是一项能够相对全面评价心室功能的参数指标。Tei指数的测量和计算干扰因素较少^[14]，更能加准确、客观、全面评价心脏功能。本研究结果显示，与对照组相比，A亚组、B亚组及C亚组的左室Tei指数依次增大，LVEF依次降低，这一定程度上说明当随患者血清PTH水平的升高，左心室做功指数及射血分数降低，但左心室腔室内径尚无明显变化，可能与患者心肌的代偿能力有关；与A亚组相比，C亚组的左室Tei指数增大（ $P<0.05$ ），B亚组和C亚组的LVEF依次降低，此时腔室内径增大，这可能由于甲状旁腺激素导致心肌细胞肥大、排列异常及心肌间质内纤维异常增生，使左心室收缩期及舒张期内径均增大，继而引起心室肌主动松弛异常^[15]，心肌等容舒张期时间延长，根据计算公式的Tei指数值升高，这提示我们血清甲状旁腺激素水平在900pg/mL及以上时，PTH对心肌的影响可能更加突出及持久，或超出心肌正常代偿水平，造成左心功能不全的状态。实验中的Pearson相关分析显示，LVEF与Tei指数呈负相关，LVIDs、LVIDd与Tei指数呈正相关，也进一步印证了Tei指数是反映左心室功能的较好指标。

结论

(Conclusions)

三维斑点追踪技术（three-dimensional speckle tracking image, 3D-STI）、实时三维超声心动图（real-time three-dimensional echocardiography, RT-3DE）及组织多普勒技术（TDI）对于SHPT患者的左心功能障碍具有较好的诊断价值，所获相关参数可以从心肌应变、心肌同步时间等多方面进行SHPT患者左心功能的评价，可以为评价SHPT患者的左心功能提供一定影像学参考。

第二部分 组织多普勒技术评估继发性甲状旁腺功能亢进患者经西那卡塞治疗前后右心室功能的应用价值

引言

(Introduction)

随着我国社会经济的不断发展、饮食习惯和生活方式的西化，高血压、糖尿病、内分泌等原因越来越成为慢性肾功能衰竭的重要危险因素，随着社会及医学的发展血液透析代替性治疗逐渐进入大家的视野，慢性肾衰透析患者的众多并发症中，最为常见的是继发性甲状旁腺功能亢进症（Secondary hyperparathyroidism, SHPT），随着透析患者增多，继发性甲状旁腺功能亢进的发病率日益升高，其机制是由于长期磷酸盐和维生素D平衡紊乱通过反馈使甲状旁腺腺体分泌过量的甲状旁腺激素(Parathyroid hormone, PTH)，且由于患者肾功能不全，过量的甲状旁腺激素不能被代谢出体外，分泌量超过上限且在体内停留时间较长的PTH对心血管系统的暴露增加，这进一步加剧了患者心血管疾病的相应病变。目前认为继发性甲状旁腺功能亢进症引发的不良心血管事件是我国慢性肾衰竭维持性血液透析患者的主要死因之一，PTH对心血管系统的作用是多部位、多靶向的，其中有研究表明^[20]高表达的PTH可以通过特定的体液通路显著刺激心肌细胞蛋白质合成的加速，过量蛋白质的合成引起心肌细胞肥大，宏观上使患者心肌呈现非均匀性肥厚趋势，该作用同样也发生在心肌不甚丰满的右心室。另有研究表明^[21, 22]，RAS系统可直接或间接激活皮质类固醇释放，过高水平的固醇降低了心肌能量转换及利用，引发心肌细胞代偿性肥厚，PTH还可干扰心肌细胞中钙离子转运，是心肌细胞兴奋-收缩-耦连机制发生变化，致使心肌舒张受阻，收缩不协调，从而使患者心室的收缩及舒张功能下降，尤其在形态不规则，间质和心肌比例不一的右心室更加突出。为降低患者血清PTH，进而弱化包括上述作用在内的其他影响，临床上，干预治疗SHPT多采用口服盐酸西那卡塞（简称西那卡塞）治疗^[23]。西那卡塞是一种典型的二代II型钙敏感受体激动剂，可以降低血清PTH水平、血清钙离子浓度、磷浓度，起到非手术治疗SHPT的效果^[24, 25]，但在临床上如何评价经口服盐酸西那卡塞治疗前和治疗后患者的心功能仍没有完整的指南指导，可以看到的是目前大多学者的研究多集中于评价SHPT患者左心的功能，对SHPT患者右心形态及功能改变的研究较少。现有研究表明^[26]，SHPT患者高水平甲状旁腺激素同样作用于心室肌细胞及间质细胞，造成间质细胞能量利用障碍，部分心肌凋亡，心肌间质增生，由于左心室及右心室共用室间隔进行收缩运动，左心室丰满的心肌受影响时，一定程度上会造成患者右心功能发生障碍是可以预见的。其次，右心室的形态或功能在经西那卡塞治疗后会有什么样的变化以及是否可逆，可以参考的研究较少，这可能是由于SHPT患者以左心内径及功能改变多见而结构不规则的右心内径或结构往往没有明显改变^[27]，这通过常规二维超声参数是很难反映的，从而忽视了右心功能的检测。故本研究旨探讨BNP、TAPSE及右室Tei指数对SHPT患者经西那卡塞治

疗前后的发生右心功能不全（RVD）的预测价值，以期寻找SHPT患者经西那卡塞治疗前及治疗后可以参考的指标，早期评价患者右心功能，及时探测右心功能不全趋势，为评价SHPT患者心功能的指标作出补充。

材料与方法

（Materials and Methods）

1.1 研究对象及纳入排除标准

1.1.1 实验对象及其分组方法

将2019年8月至2020年3月期间，我院血液透析室行维持性血液透析患者200例，患者均符合《2013版慢性肾脏病矿物质及骨异常诊疗指导》（简称指南）中SHPT的诊断，均行实验所需的超声心动图相关技术检查及实验室检查获取所需数据。上述患者除行常规血液透析治疗外，仅口服盐酸西那卡塞片治疗（协和发酵麒麟中国制药有限公司 25mg/片，用法25mg/日口服），治疗周期为12周，期间每四周复查一次PTH水平。治疗期间每周电话随访患者是否按时口服西那卡塞及是否口服其他药物，随访时发现发生严重肾性贫血需补充铁剂及促红细胞生成素的患者11例，发生难治性高血压需口服降压药控制血压患者16例，发生其他并发症需口服药物治疗者4例，以及随访时发现未遵医嘱口服西那卡塞者2例，将这些患者剔除，最终纳入患者167例（男88例，女79例）编为病例组，平均年龄（48.43±11.2）岁，并删除已被剔除的患者治疗前所行超声心动图数据及实验室检查数据，最终将这167例患者治疗前所有数据编为a组，治疗后编为b组。另纳入同时期在我院体检科体检客户中选取150位志愿者（男77例，女73例）为对照组，平均年龄（51.93±8.4）。

1.1.2 病例组纳入标准

- （1）实验室检查血清甲状旁腺激素（PTH） ≥ 300 pg/ml。
- （2）规律行血液透析且透析龄 ≥ 3 月。
- （3）行常规二维超声心动图检查测定左心室射血分数（LVEF） ≥ 50 。

1.1.3 病例组排除标准

- （1）患有严重心血管疾病、高血压、糖尿病，肺心病等患者；
- （2）查血常规，血红蛋白（Hb） ≤ 90 g/L者；
- （3）超声下透声条件差不能获取满意图像患者，胸廓严重畸形者；
- （4）由于其他原发病如血液系统疾病或者自身免疫病等所致心功能降低。

1.1.4 对照组纳入标准

(1) 年龄：25-65岁

(2) 经常规十二导联心电图、胸部正侧位X线片、常规超声心动图、血液大生化检测、肝功能测定、肾功能测定等检查均无异常发现。

(3) 体重指数BMI \leq 30

1.1.5 对照组排除标准

(1) 患有严重心血管疾病，出现血压、血糖异常等情况；

(2) 超声下透声条件差不能获取满意图像患者，胸廓严重畸形者；

(3) 由于其他原发病如血液系统疾病或者自身免疫病等所致心功能降低。

1.2 主要仪器及检查方法

1.2.1 超声心动图参数的测量

使用飞利浦EPIC 7C超声机，机器配有S5-1探头，频率：1.7-3.5MHZ，同步连接心电图。检查前患者平静呼吸30分钟，若图像质量欠佳则左侧卧位，充分暴露前胸壁，待切面图像清晰后，启动TDI模式，清晰显示室间隔三尖瓣环处，将取样容积置于此，获得组织多普勒频谱，待心电图波形稳定后，存取不少于四个波形的三尖瓣组织多普勒频谱，使用测量键手动测量所需时间参数，规定时间a=Aa波末至Ea波开始的时间间隔，规定时间b =Sa 波持续时间，依照 $(IRT+ICT) / ET = (a-b) / b$ 进行计算，获得右室Tei指数 (RV-Tei)。应用二维超声M型模式，于心尖四腔心切面沿心脏长轴方向选取三尖瓣侧瓣环为参考点，放置区域标，测量三尖瓣环从舒张末期至收缩末期的位移即TAPSE。

1.2.2 一般资料与实验室检查参数的获取

患者入院即测定患者身高、体重，并用袖带式水银血压计测量血压，测量三次取平均值。入院24小时内采集空腹静脉血3ml，收集与乙二胺四乙酸抗凝管中，将离心机调至3000r/min，血液样本离心10min，分离血浆，严格按照试剂检验操作流程，采用化学发光法测定BNP水平，正常参考值范围为(0-125)pg/ml，分离血清，采用化学发光法测定全段甲状旁腺激素(PTH)水平，规定参考值范围为(0-65)pg/ml。并行肾功能测定、电解质测定及全血细胞计数测定，获取钙磷浓度、血肌酐浓度、血尿素氮浓度及血红蛋白浓度。治疗12周后电话通知患者及时复诊，均行上述测量及实验室检测，并将血样采集时间控制在治疗后最近一次血液透析后24小时内。

1.3 统计学分析

采用SPSS 22.0统计学软件。计量资料以均数 \pm 标准差表示，多组间比较采用单因素方差分析；采用Logistic回归分析患者右心功能不全的独立危险因素，通过受试者工作特征(ROC)曲线评价治疗前后各指标对SHPT患者发生RVD的预测价值，以曲线下

积 (AUC) 表示; 随机调取15例患者的图像数据, 由2名超声专业医师 (均副主任医师, 工作年限均 ≥ 10 年) 对TAPSE值及RV-Tei值进行重复测量; 再次随机抽取15例患者并调出图像, 由上述随机一名超声医师重复测量 2 次, 采用组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC >0.75 为可重复性较高) 和Alpha系数 (>0.9 为可信度较高) 评价测量的可重复性。P <0.05 为差异有统计学意义。

结果

(Results)

2.1 临床资料的比较

a、b组分别与对照组相比, 血红蛋白浓度、血压、体重指数、血钙离子浓度的差异无统计学意义 (P >0.05), 血磷浓度、SCr、BUN较对照组升高 (P <0.05)。见表1。

表1 经西那卡塞治疗前后 (a、b组) 与对照组之间一般资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of clinical data between before and after treatment with cinacalcet (groups a and b) and the control group

参数	对照组	a组	b亚组	P值
Hb (g/L)	109.11 \pm 8.43	93.65 \pm 3.28	105.91 \pm 5.61	0.15
SBP (mm/Hg)	122.23 \pm 3.88	136.61 \pm 9.85	139.22 \pm 8.47	0.28
DBP (mm/Hg)	89.15 \pm 2.25	99.25 \pm 8.32	95.13 \pm 7.37	0.31
BMI (kg/m ²)	20.21 \pm 1.58	23.91 \pm 2.52	25.55 \pm 1.33	0.12
SCr (μ mol/L)	73.23 \pm 1.32	605.23 \pm 1.37*	175.34 \pm 1.13*	<0.001
BUN (mmol/L)	5.33 \pm 1.87	23.16 \pm 2.52*	7.26 \pm 1.82*	<0.001
P (mmol/L)	1.88 \pm 0.47	2.98 \pm 0.21	1.97 \pm 0.38	0.03
Ca (mmol/L)	2.78 \pm 0.11	1.99 \pm 0.15	2.02 \pm 0.55	0.21

注: 与对照组比较, *P <0.05 ; Hb=血红蛋白; SDP=收缩压 DBP=舒张压; BMI=体重指数、SCr=血肌酐浓度、BUN=血尿素氮浓度; P=血磷离子浓度; Ca=血钙离子浓度

2.2 经西那卡塞治疗前后 (a、b组) 与对照组之间各参数的比较

与对照组相比, a组RV-Tei、PTH及BNP均增高, TAPSE降低 (P <0.05), b组RV-Tei增高 (P <0.05), TAPSE、BNP及PTH的差异无统计学意义 (均P >0.05) 见表2。

表 2 经西那卡塞治疗前后 (a、b组) 各参数的变化

Table 2 Changes of parameters before and after treatment with cinacalcet (groups a and b)

组别	RV-Tei	TAPSE (mm)	BNP (pg/ml)	PTH (pg/ml)
a组	0.39±0.1*	6.21±0.2*	805.52±1.51*	754.85±2.85*
b组	0.35±0.2*	8.40±0.3	337.85±1.12	369.19±1.34
对照组	0.32±0.1	19.21±0.1	78.65±1.81	8.23±2.58
<i>F</i>	8.25	3.64	4.44	5.29
<i>P</i>	0.021	<0.001	0.015	0.03

注：*：与对照组比较， $P < 0.05$ ；RV-Tei：右心室Tei指数，TAPSE：三尖瓣环收缩期位移(单位：mm)，PTH：血清甲状旁腺激素(单位：pg/ml)，BNP：血浆脑钠肽(单位：pg/ml)

2.3 各参数的ROC曲线结果

a组TAPSE、BNP、RV-Tei及PTH的AUC均 > 0.600 (P 均 < 0.05)，TAPSE水平预测SHPT患者发生右心功能不全(RVD)的曲线下面积为0.873，最佳预测值为8.25mm。b组RV-Tei曲线下面积为0.817，最佳预测值为0.29，TAPSE、BNP及PTH曲线下面积均 > 0.500 (P 均 < 0.05)。见表3及图1所示

表3 经西那卡塞治疗前后 (a、b组) 各参数的ROC曲线数值

Table 3 ROC curve value of each parameter before and after treatment with cinacalcet (group a, b)

参数	a组					b组				
	Cutoff	ACU	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数	Cutoff	AUC	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数
RV-Tei	0.37	0.784	80.00	76.67	0.76	0.29	0.817	90.15	81.17	0.73
TAPSE	8.25	0.873	81.00	71.61	0.66	11.3	0.659	71.13	65.22	0.61
PTH	558.3	0.775	85.00	77.58	0.65	369	0.691	65.21	70.14	0.60
BNP	511.5	0.662	82.67	85.65	0.64	385.9	0.651	73.85	63.48	0.77

注：RV-Tei：右心室Tei指数，TAPSE：三尖瓣环收缩期位移(单位：mm)，PTH：血清甲状旁腺激素(单位：pg/ml)，BNP：血浆脑钠肽(单位：pg/ml)

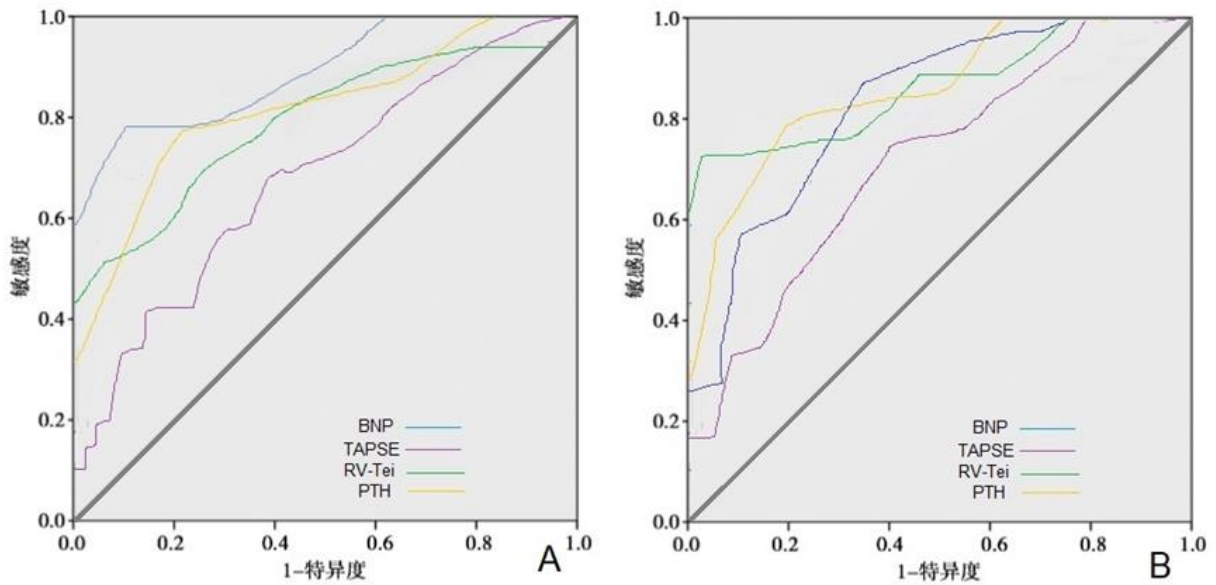


图1 经西那卡塞治疗前后各参数预测SHPT患者发生RVD的ROC曲线

A. 经西那卡塞治疗前各参数的曲线 B. 经西那卡塞治疗12周后各参数的曲线

Fig 1 The ROC curve of each parameter predicting the occurrence of RVD in SHPT patients before and after treatment with cinacalcet

A. Curves of various parameters before treatment with cinacalcet B. Curves of various parameters after treatment with cinacalcet for 12 weeks

2.4 Logistic回归分析结果

Logistic回归分析结果显示：a组BNP (OR=4.992, $P=0.019$), TAPSE (OR=2.041, $P=0.015$), PTH (OR=5.404, $P=0.015$), RV-Tei (OR=2.457, $P=0.011$), BNP及PTH为RVD的独立危险因素。b组 RV-Tei (OR=6.495, $P=0.013$), BNP (OR=5.479, $P=0.004$), TAPSE (OR=2.581, $P=0.012$), PTH (OR=3.332, $P=0.008$), RV-Tei为RVD的独立危险因素。

2.5 TAPSE及RV-Tei的可信度与可重复性

观察者内检验, TAPSE及RV-Tei的可重复性结果示: Alpha 系数 >0.9 。观察者间检验, Alpha 系数也 >0.9 , ICC均 >0.75 , 即有较高的可重复性及可信度, 见表4及表5。

表 4 观察者内测量参数的可信度及可重复性

Table 4 The reliability and repeatability of the measured parameters in the observer

参数	第1次测量	第2次测量	Alpha 系数	ICC值	F值	P值
TAPSE	13.58±0.19	12.97±0.29	0.968	0.922	110.032	<0.001

RV-Tei	0.35±0.05	0.32±0.08	0.948	0.893	19.871	<0.001
--------	-----------	-----------	-------	-------	--------	--------

表 5 观察者间测量参数的可信度及可重复性

Table 5 Reliability and repeatability of measurement parameters between observers

参数	第1次测量	第2次测量	Alpha 系数	ICC值	F值	P值
TAPSE	14.21±0.13	12.48±0.20	0.971	0.795	49.45	<0.001
RV-Tei	0.29±0.04	0.37±0.12	0.919	0.849	130.58	<0.001

讨论

(Discussion)

SHPT是CDK患者较为严重的并发症之一，并对心血管系统有一定影响^[28-30]，其主要特征是甲状旁腺功能亢进致高水平甲状旁腺激素（PTH）释放入血。现有研究大多集中在SHPT患者左心室的结构及功能，针对右心功能的研究较少，研究表明^[31]，PTH对心肌细胞的主要作用有显著增加心肌细胞的蛋白质合成，引起心肌细胞肥大，造成收缩功能障碍；造成包括冠脉在内的血管钙化，致血流动力学改变，引起心肌缺血缺氧，另有实验研究表明^[32, 33]，由于心肌细胞长期缺血缺氧，引起一过性充盈压升高，导致心肌张力升高，可以刺激心肌细胞生成、释放proBNP，使血清BNP水平升高，根据美国超声心动图协会成人右心超声心动图指南明确提出，常规超声参数TAPSE可用于评估RV功能。故本研究选取血浆BNP、血清PTH及TAPSE作为功能障碍的预测指标。Tei指数也称为心肌做功指数，该指数不依赖心室的几何形状的假设，并且不受心脏胸腔位置、心腔压力、R-R间期时间等因素的影响，简单易行，操作简便^[34-36]，故本研究根据Tei指数评价形态不规则，流入道与流出道不在同一平面的右心室的功能。

本研究结果显示，较对照组相比，a组RV-Tei、TAPSE、BNP均增高，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ），该组患者可能由于肾功能不全致水钠潴留，体液负荷量大造成右心室前负荷升高、右心室肥大，右心心肌缺血程度达到激活释放BNP的体液因子水平，致使患者体内BNP升高，高于对照组。同样由于上述原因，致右心顺应性改变，TAPSE下降，这符合尤华彦等人的研究结果^[37]。经Logisti分析结果提示，独立危险因素为BNP及和PTH，故而在临床工作中需关注患者BNP及PTH的水平，为评估经西那卡塞治疗前患者里这两种指标的具体预测价值，本研究行ROC曲线评价，结果显示a组TAPSE、BNP、RV-Tei及PTH的AUC均 >0.600 （ P 均 <0.05 ），TAPSE的曲线下面积最大，提示TAPSE对于RVD的发生有良好的预测性。BNP的释放条件之一是心室壁受到各种负荷变化的影响，机械力作用和心肌细胞代谢力下降，该条件的达成与高PTH水平对心肌细胞的作用也有一定关联^[38, 39]，研究表明^[40, 41]由于PTH导致心肌肥大，腔室扩大，每搏容量增大，室壁的机械力加大，心室肌收缩时心肌牵张过度，这些成为促

成BNP的释放的条件之一。

b组与对照组相比RV-Tei增高，差异具有统计学意义，TAPSE、BNP及PTH的差异无统计学意义。多变量 Logistic回归分析显示，此时RV-Tei为b组患者发生RVD的独立危险因素。b组为参考指南所写治疗方案经西那卡塞治疗12周后患者，西那卡塞是一种钙受体激动剂，通过特定途径减少甲状旁腺激素的分泌，增加血清钙、磷清除率，达到化学性甲状旁腺腺体失能的目的^[42]。治疗后患者体内PTH水平逐渐下降，TAPSE及BNP与对照组相比无差异。由于右心室形态不规则，流入道与流出道不在同一平面，收缩力较弱而顺应性较好^[43-45]，SHPT患者由于诸多因素造成心脏毒性作用，导致心肌细胞排列异常，间质异常增生，使得心肌在运动中松弛和松解螺旋异常^[46-47]，生理学层面上表现为等容舒张期延长，根据公式，计算所得Tei指数值升高。进一步行ROC曲线评估，结果显示RV-Tei的AUC为0.817，敏感度为90.15%，特异度为81.17%，表明RV-Tei在评价患者发生RVD时具有良好的敏感度和特异度，提示SHPT患者经西那卡塞常规治疗后，临床上常规指标趋于正常时亦应关注RV-Tei，及时评价患者右心功能，对于患者的亚临床右心功能受损状态应谨慎处理。

结论

(Conclusions)

RV-Tei、TAPSE、BNP及PTH对SHPT患者发生RVD均有一定的参考价值，本研究表明，SHPT患者经西那卡塞治疗前后应关注的反映患者心功能的指标不同，治疗前TAPSE对于评价患者右心功能具有良好价值，经治疗12周及以后应关注患者RV-Tei，及时评价患者右心功能。

参考文献

(References)

- [1] Mathur A, Nagarajan N, Kahan S, et al. Association of parathyroid hormone level with postthyroidectomy hypocalcemia: a systematic review [J]. *JAMASurg*, 2018, 153(1): 69-76.
- [2] Ritter CS, Slatopolsky E. Phosphate toxicity in CKD: The killer among us [J]. *Soc Nephrol*, 2016, 11(6): 1088-1100.
- [3] Anderson , Vanwoerkom RC , Home BD. Parathyroid hormone, vitamin D , renal dysfunction and cardiovascular disease : dependent or independent risk factors? [J]. *Am Heart*, 2017, 162 (2): 331-339.
- [4] 史春志, 杨欣, 冯义柏. 声学密度定量技术用于尿毒症心肌损害分型的研究 [J]. *中国心脏杂志*, 2006, 18(2): 211-213.
- [5] 姚雪, 朱静静, 朱萍, 等. 二维斑点追踪纵向应变评价急性左心室下壁合并右心室心肌梗死患者右心室收缩功能. *中华超声影像学杂志*, 2015, 24 (11): 936-941.
- [6] 熊莉, 邓又斌, 申屠伟慧, 等. 超声斑点追踪技术测量正常人二维应变的初步研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2007, 16 (5): 373-376
- [7] Mehrotra R, Alagesan R, Srivastava S. Quantitative assessment of left ventricular systolic function using 3-dimensional echocardiography [J]. *Indian Heart*, 2013, 65(5): 620-628.
- [8] Vegas A. Three-dimensional transesophageal echocardiography: principles and clinical applications [J]. *Ann Card Anaesth*, 2016, 19: 35-43.
- [9] 孟素云, 李越, 李岩密, 等. 组织多普勒和血流多普勒测量左室Tei指数的比较[J]. *中国医学影像学杂志*, 2006, 14: 303-305.
- [10] 刘文渊, 苏雪燕, 张彦, 等. 尿毒症患者透析前后左心室Tei指数的变化幅度与心血管事件的相关性[J]. *中华消化病与影像杂志(电子版)*, 2015, (1): 10-13.
- [11] Zhao Y, Zhang LL, Ding FX, et al. Pin1 and secondary hyperparathyroidism of chronic kidney disease: gene polymorphisms and protein levels [J]. *Ren Fail*, 2017, 39(1): 159-165.
- [12] 马学然, 赵娟, 潘伟, 等. Tei 指数在临床评价心脏功能中的应用 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2009, 9(10): 235-236.
- [13] Tokumoto M. The pathophysiology of secondary hyperparathyroidism [J]. *Clin Calcium*, 2016, 26(6): 821-829.
- [14] 赵美丽, 刘兰燕. 超声技术对心功能新指标 Tei指数的临床应用价值[J]. *河北医科大学学报*, 2015, 26 (4): 311-315
- [15] Wetzel J, Pilz S, Grübler MR, et al. Plasma parathyroid hormone and cardiovascular disease in treatment-naïve patients with primary hyperparathyroidism: The EPATH trial [J]. *Clin Hypertens (Greenwich)*, 2017, 19(11): 1173-1180.
- [16] Molina P, Carrero JJ, Bover J, et al. Vitamin D, a modulator of musculoskeletal health in chronic kidney disease [J]. *Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2017, 8(5): 686-701.
- [17] Badano LP, Miglioranza MH, Mihaila S, et al. Left atrial volumes and function by three-dimensional echocardiography : reference values , accuracy , reproducibility , and comparison with two-dimensional echocardiographic measurements[J].*Circ Cardiovasc Imaging*, 2016, 9 (7) : 224-229.
- [18] 于欢, 姜克新, 孙璐, 等. 三维斑点追踪成像技术评价肥厚型心肌病左心室心肌功能[J]. *中国医*

- 学影像学杂志, 2015, 23(5): 329-333.
- [19] 董或, 王颖, 常文星, 等. 三维斑点追踪技术评价 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者左心室功能 [J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(6): 837-842
- [20] elasco O, Beckett MQ, James AW, et al. Real-time three-dimensional echocardiography: characterization of cardiac anatomy and function current clinical applications and literature review update [J]. Biores Open Access, 2017, 6(1): 15-18.
- [21] Xu TY, Sun JP, Lee AP, et al. Three-dimensional speckle strain echocardiography is more accurate and efficient than 2D strain in the evaluation of left ventricular function [J]. Int Cardiol, 2014, 176(2): 360-366.
- [22] Mocerri P, Doyen D, Bertora D, et al. Real time Three-Dimensional echocardiographic assessment of left ventricular function in heart failure patients: underestimation of left ventricular volume increases with the degree of dilatation. Echocardiography, 2012, 29(8): 970-977.
- [22] 纪淑姣, 袁建军, 魏常华. 实时三维超声心动图定量评价慢性肾功能衰竭患者左心室收缩同步性的研究 [J]. 中华医学超声杂志 (电子版), 2008, 5: 267-272.
- [23] Raggi P, Chertow GM, Torres PU, et al. The ADVANCE study: a randomized study to evaluate the effects of cinacalcet plus low-dose vitamin D on vascular calcification in patients on hemodialysis [J]. Nephrol Dial Transplant, 2011, 26 (4): 1327-1339.
- [24] Komaba H, Fukagawa M. Dialysis: effect of cinacalcet on survival: the saga continues [J]. Nat Rev Nephrol, 2013, 9 (8): 435-436.
- [25] Floege J, Kubo Y, Floege A, et al. The effect of cinacalcet on calcific uremic arteriolopathy events in patients receiving hemodialysis: the EVOLVE trial [J]. Am Soc Nephrol, 2015, 10 (5): 800-807
- [26] Kapetanakis S, Kearney MT, Siva A, et al. Real-time three-dimensional echocardiography: a novel technique of quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony [J]. Circulation, 2005, 112: 992-1000.
- [27] 王玲, 王静, 郑敏, 等. 实时三维超声心动图评价尿毒症性心肌病左心室收缩功能及同步性 [J]. 医学影像学杂志, 2010, 20 (8): 1098-1101.
- [28] 杨晓丽, 赵亚丽, 郭娇贤, 等. 慢性肾脏病患者不同分期左心功能的超声评价 [J]. 临床超声医学杂志, 2015, 17(3): 163-165.
- [29] Rauscher S, Lafrance JP, Pichette V, et al. Conversion of oral effect in the treatment of secondary hyperparathyroidism in chronic hemodialysis patients [J]. Int Urol Nephrol, 2017, 49(2): 325-328.
- [30] St Peter WL, Wazny LD, Weinhandl ED. Phosphate-binder use in US dialysis patients: prevalence, costs, evidence and policies [J]. Am J Kidney Dis, 2017, 71(2): 246-253.
- [31] 侯永志, 德吉, 李震宇. 组织多普勒 Tei 指数评价血压正常高值者左室功能 [J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19(12): 844-847.
- [32] 张军, 周建. 畅卡维地洛和厄贝沙坦联合治疗慢性心功能不全的疗效及对血浆 NT-proBNP 的影响 [J]. 海南医学院学报, 2014, 20 (4): 465-467.
- [33] Wiese S, Hove JD, Moller S. Cardiac imaging in patients with chronic liver disease [J]. Clin Physiol Funct Imaging, 2015, 37 (4): 347.
- [34] 马学然, 赵娟, 潘伟, 等. Tei 指数在临床评价心脏功能中的应用 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 9(10): 235-236.
- [35] Gaynor SL, Maniar HS, Prasad SM, et al. Reservoir and conduit function of right atrium: impact on right ventricular filling and cardiac output [J]. Physiol Heart Circ Physiol, 2005, 288 (5): 140-144.

- [36] 孟祥丽, 李一丹, 李虹, 等. 肺动脉高压患者右心房容积和时相功能变化及其临床价值的研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2017, 26 (10) :325-328.
- [37] 尤华彦, 曹华明, 王强, 等. 畅卡维地洛对慢性心力衰竭患者心功能及血浆脑钠肽、N末端脑钠肽前体水平的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23 (12) :46-48.
- [38] Chen Y, Chan AC, Chan SC, et al. A detailed evaluation of cardiac function in cirrhotic patients and its alteration with or without liver transplantation[J]. *Cardiol*, 2016, 67 (2) :140-146.
- [39] 宋康兴, 卢才义. 脑利钠肽在神经内分泌系统和心肌重构中的作用[J]. 中国全科医学, 2009, 12 (7) : 614.
- [40] Anwar AM, Nosir YF, Ajam A, et al. Central role of real-time three-dimensional echocardiography in the assessment of intracardiac thrombi [J]. *Cardiovasc Imaging*, 2010, 26 (5) :519-526.
- [41] 张瑞芳, 刘海艳, 赵丽娟, 等. 超声三维斑点追踪成像评价系统性红斑狼疮左心室整体收缩功能 [J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(2) :254-257
- [42] Parfrey PS, Drueke TB, Block GA, et al. The effects of cinacalcet in older and younger patients on hemodialysis: the valuation of Cinacalcet HCl Therapy to Lower Cardiovascular Events (EVOLVE) Trial [J]. *Am Soc Nephrol*, 2015, 10 (5) : 791-799
- [43] Kim MY, Baik SK. Hyperdynamic circulation in patients with liver cirrhosis and portal hypertension [J]. *Gastroenterol*, 2009, 54 (3) :143.
- [44] Kim SK, Shin WJ, Kim JW, et al. Prediction of hyperdynamic circulation by arterial diastolic reflected waveform analysis in patients undergoing liver transplantation [J]. *Blood Press Monit*, 2015, 21 (1) :9.
- [45] 姚雪, 朱静静, 朱萍, 等. 二维斑点追踪纵向应变评价急性左心室下壁合并右心室心肌梗死患者右心室收缩功能[J]. 中华超声影像学杂志, 2015, 24 (11) :936-941.
- [46] Woo JS, Yu TK, Kim WS, et al. Early prediction of myocardial viability after acute myocardial infarction by two-dimensional speckle tracking imaging [J]. *Geriatr Cardiol*, 2015, 12 (5) :474-481.

文献综述

(Review)

超声心动图及其衍生技术从多方面评价继发性甲状旁腺功能亢进患者心室肌运动特性的研究进展

摘要：随着慢性肾衰透析患者数量的增加，继发性甲状旁腺功能亢进（secondary hyperparathyroidism，SHPT）的发生及影响受到越来越多的研究。心血管系统疾病（CVD）是引起继发性甲状旁腺功能亢进患者死亡最常见的病因。高量甲状旁腺激素（PTH）增加了患者心血管疾病的发病风险及死亡率。而在诸多检查手段中，考虑到患者的经济条件及心理状况，越来越多的研究集中在影像学手段。在影像学领域内，常见的评价心功能的无创性检查手段为超声心动图，其费用低廉、操作简便为广大临床医师广泛使用。多年来，随着超声心动图的发展，在领域内各种新型成像技术得到发展，在心血管疾病的诊断、相关鉴别诊断以及心功能的评价方面发挥了重要的作用。随着评价手段的提高，对SHPT患者心脏结构的稳定化和心功能保护方面的个体化治疗的要求也随之提高。超声心动图具有实时、准确、干扰因素少的特点，在评价SHPT患者心室肌运动特性方面越来越受到众多学者的青睐，应用超声心动图及其衍生技术评价患者心功能的出发点不同，观察心室肌运动特性的角度不同，可为SHPT患者的治疗及判断患者预后提供多种的影像学参考，通过心肌运动时心腔心内膜面的三维立体的呈现，观察并测量心肌运动时的形变能力，即应变，以及心肌运动时各层面心肌纤维运动时的同步性、协调性的分析，反映整体与局部心肌运动特征，为评价心功能提供更全面的依据。

关键词：三维超声心动图；继发性甲状旁腺功能亢进；心室肌运动特性

继发性甲状旁腺功能亢进（SHPT）是慢性肾衰患者众多并发症之一，会产生多种心血管系统的负性作用，尤以心室肌毒性作用最为危险^[1]。“心肾综合征”一词是由急性透析共识会提出的，用来定义临床上心脏与肾脏功能不全共存的状态^[2]。两个器官之间的继发损伤，如动脉硬化、血管炎症反应等是心肾综合征的病理生理学基础^[3]。有研究表明^[4-7]，血浆中分泌过多的甲状旁腺激素可导致心肌肥厚，且血清偏高磷离子亦可导致心血管钙化，包括冠脉在内，影响心肌供血，引发心功能障碍^[8-10]。由于诸多影响越来越被广大学者所重视，临床上评价SHPT患者的心功能方面的研究也越来越多，可以达成的共识是应用常规手段评价患者心功能具有一定的局限性^[11-13]，故而应探索新技术评价患者心功能以满足个体化精准治疗的需求，不仅是应用一种技术单独评价，使用多种技术从不同层面和角度全面评价SHPT患者的心功能的诉求越来越强烈。本文通过分析超声心动图技术及其衍生技术评价SHPT患者的应用价值及各技术之间的关联性展开综述。

1. 常规二维超声心动图在评价SHPT患者心功能的应用价值

常规二维超声心动图又称切面超声心动图(cross-sectional echocardiography), 简称二维超声, 是临床上应用较为广泛的常规影像学手段, 该检查为无创性检查, 价格低廉, 操作简便, 检查耗时较短, 是临床诊疗中的基本检查项目^[14,15]。常规二维超声可以直观的显示心脏的结构、腔室毗邻关系、血管连接关系以及空间位置等, 同时也是其他各种类型超声心动图, 如经食道超声(TEE)和超声造影等技术的基础, 广泛适用于各种心血管疾病的诊断及鉴别诊断。目前临床上, 超声心动图多应用于常规诊疗, 对于评价患者整体或局部的心功能具有一定的局限性, 主要表现为常规二维超声心动图的计算机算法是基于患者心脏结构正常的几何假设上进行的, 无论是应用M型超声心动图还是辛普森法, 都是基于一个正常的心腔结构及形态^[16], 对于已出现室壁厚度改变、腔室大小改变的心脏患者, 应用既定算法估测此时心腔容量及负荷, 评价心脏射血功能时就具有一定的失准, 且无法通过正常手段校准, 此时的射血分数不能真实的反映患者心脏射血功能及室壁形变能力, 更不能体现此时心脏功能时处于代偿期还是失代偿期^[17], 对于及时评估并早期行心功能保护治疗方面具有局限性和延迟性, 故不提倡应用于早期心功能不全的探测及评价。

1.2 三维斑点追踪成像技术在评价患者心功能的应用价值

三维斑点追踪成像(three - dimensional speckle tracking image, 3D-STI)是一种在常规二维超声心动图基础上发展出来的新型心脏彩超技术, 具有准确评估心肌整体或局部的心肌功能。3D-STI的成像基础是一种自然声学标志“斑点”, 斑点是一种超声波在心肌组织间发生反射或散射时形成的回声标志, 和心肌细胞一样具有数量众多且分布较为集中和均布的特点, 并且可以随着心肌的移动而移动, 这也说明这些斑点的运动可以反映心肌细胞的运动, 提取运动信息^[18-20]。左心室拥有数量可观且最为丰满的心肌组织, 并且由于左心室担任了极大部分的射血功能, 故而左室心肌在解剖学上表现为多层次、多角度、多方向的分布, 使得左室运动时表现为不同空间层面发生形变, 以便顺利完成心室的扭转及解旋。应用3D-STI后获得的四组参数分别为LS, CS, AS和RS, 分别反映心肌在纵轴方向、短轴方向、面积变化率及径向方向上的变化, 现有众多研究表明^[17-19], SHPT患者的整体应变均较正常人下降, 表示左室壁发生形变的能力下降, 提示此时心功能出现下降趋势, 继而会发展为心功能不全的状态。在蔡宝乐^[21]的研究中发现, GAS(整体面积应变)是最好反映患者心肌形变的参数。由于GAS是综合了长轴及圆周方向上的整体运动, 涵盖了多种运动方式, 可以更好地反映SHPT患者心功能不全的改变。临床上大多研究都是根据整体应变来评价心肌应变, 针对某一特定节段的研究较少, 有研究表明^[20], 机体内过量的PTH会引发钙沉积, 钙沉积在血管内中膜面引发动脉粥样硬化, 同样也会作用于冠状动脉, 致使冠状动脉粥样硬化, 使该支冠脉供血的心肌缺血缺氧, 由于能量供应不足致使心肌形变下降, 产生收缩或舒张功能障碍, 这也提示我们, 在未来的研究中可将研究指标选定为局部心肌应变参数, 评价局部心肌的运动功能, 探索局部心肌功能障碍与特定支冠脉的关联, 为临床上评判

患者心功能提供更全面的依据。

1.3 实时三维超声心动图在评价患者心功能的应用价值

实时三维超声心动图 (real-time three-dimensional echocardiography, RT-3DE) 是超声心动图基础上衍生出来的一种新型技术, 可以实时地显示心脏立体结构及空间形态, 为观察患者的心脏结构提供了一个三维立体的角度, 可以对心室肌的运动进行定量评价^[21-23], 在此基础上经过多年的发展, 产生了多种辅助分析的工具, 其中四维左室容积定量分析工具 (four-dimensional left ventricular volume quantitative, 4D LVQ) 是 RT-3DE 的一个应用最广泛的工具, 其最大特点为半自动测量属性。目前临床上大多研究集中于应用 4D LVQ 技术评价心脏的节段性心肌变化, 通过心内膜面的立体展示来计算不同节段的心肌形变值, 产生的参数相近于 3D-STI 参数的意义^[24-26]。其次, RT-3DE 可直接计算室壁增厚率, 特殊算法使得其不仅可以评价局部机械功能的变化, 亦可展现心肌的达某一定容的时间差异, 通过此两方面的结合, 共同产生分析评价的参数及报告曲线^[27-29], RT-3DE 时间参数 Tmsv 是指心脏容积达到最小所需时间, 一般单位为毫秒 (ms), 在整个报告页生成后可根据心肌立体示意图显示所感兴趣的节段, 生成此节段的时间参数。根据纪淑姣等人的研究^[30-31], 选取时间指标为 Tmsv16-SD (ms), Tmsv 16-Dif (ms) 及其校正参数, 结果显示较正常人, 患者时间参数指标明显延长, 提示患者心肌收缩呈现不同步性, 据文中分析, 该结果的病理生理基础可能是由于正常心肌牵拉形变能力下降的部分心肌, 致使心室由原来的一致、快速的运动成为不协调、较缓慢的运动。这提示我们在未来的研究中, 选取不同节段的时间参数来评价特定心肌对于细致评价患者心肌运动情况具有更大的意义。

1.4 速度向量成像技术在评价患者心功能的应用价值

速度向量成像技术 (Velocity vector image, VVI) 是一种基于心脏结构力学的新颖超声心动图衍生技术, 其成像原理类似于产生声学标志的斑点, 应用像素互干技术及描边追踪技术, 不仅可以追踪心肌斑点的空间位移, 更可展现多出心肌的运动速度及多个向量上的轨迹变化曲线, 被较多研究应用于定量评价心脏机械同步, 主要集中于心脏再同步治疗前后的预测与评价。国建萍^[32]等选取短轴方向上的心肌作为探测心肌不同步性的对象, 研究显示左室 12 节段达峰时间 SD 的 AUC > 0.8, 提示 Ts-SDI 在检测心肌不同步性上具有较好的预测价值。另有学者发现不同心血管疾病的患者在不同轴向上的心肌不同步性指标的变异不一致, 以及在接收心肌同步化治疗前后的心肌不同步性指标也不尽相同^[33], 因此选取不同的心肌不同步性指标具有重要意义。临床上有研究认为^[34], SHPT 患者机体中高表达的 PTH 会作用于特定心肌部位, 例如传导系统, 使得患者常发生心率失常, 且发生恶性心律失常的几率高于正常人, 故评价患者心肌不同步性成为一些学者开始关注的问题, 虽然目前尚无针对 SHPT 患者进行的心脏再同步治疗, 但当患者发生严重的传导阻滞或需安装起搏器时及时评价患者心肌不同步性的轴向方向, 以及安装起搏器后评价患者是否还存才不同步性和定量评价不同步性的程度成为了一种被认可的手段, 这也提示我们, 在未来的研究中可以测量不同类型患

者的不同轴向上的同步性指标，以为全面评估患者心功能再添一个层面的评价标准，以满足个体化精准治疗的需求。

综上所述，随着超声心动图及其衍生技术手段的不断发展，越来越多的新型技术手段被用来评价患者的心功能。SHPT患者的心功能常较正常人下降，包括心肌改变、腔室大小改变，心肌间质改变及心血管内膜改变等多种部位的病变，引发患者心功能降低，收缩功能、舒张功能均有影响，因此应用超声心动图评价患者心功能成为了越来越多的学者研究的对象。常规二维超声心动图多用于患者的常规诊疗，用于从二维图像层面联合彩色血流多普勒技术和M型超声心动图技术来评价患者腔室内径、射血功能、彩色血流分布及室壁运动幅度，综合多种技术的结果评价患者心功能。三维斑点追踪技术通过声学特征反映心肌运动状况，通过应变数值来表示室壁形变的能力，当心肌收缩时的形变能力下降时，应变数值的绝对值也出现下降，反映患者心肌不同节段、不同层面的运动状态，可以较准确的定位病变心肌部位。四维左室容积定量分析技术通过三维图像立体展示左心室空间结构来反映左心室运动特征，应用较多的就是心肌同步性参数，将心肌运动化整为零，呈现出心肌运动时各部位达到一定标准容积所需的时间，通过时间标准差及其校正参数反映心肌运动的同步性。速度向量成像技术通过将心肌运动轨迹整合成向量轴向上的轨迹曲线，反映心肌空间运动方向，其干扰因素较少，和实时三维超声有一定的联系，但更多的应用于心肌再同步治疗后的评价，具有良好的应用价值。然而目前临床上不同的研究其结果不尽相同，提示我们未来的研究中可以联合使用不同技术手段，从不同层面展示心肌运动特征，为准确评价患者心功能提供更好的依据。但今后的研究仍需要扩大样本量，通过大量多中心研究来评判每种技术的应用价值和应用层面，希望为SHPT患者的个体化精准治疗提供参考。

参考文献

- [1] 梅长林, 叶朝阳, 戎爻.实用透析手册[M] 2版.北京人民卫生出版社, 2016: 343-344.
- [2] 李梅. 血液透析患者甲状旁腺激素对心脏结构和功能的影响[J]. 中国血液净化, 2015, 4(1): 39-41.
- [3] Anderson, Vanwoerkom RC, Home BD. Parathyroid hormone, vitamin D, renal dysfunction and cardiovascular disease: dependent or independent risk factors? [J]. Am Heart J, 2017, 162(2): 331-339.
- [4] 孙燕, 秦华, 陈慧惠. 超声组织速度成像Tei指数评价美沙酮替代治疗对吸毒者左心室功能的影响[J]. 浙江医学, 2017, 39(7): 525-528.
- [5] 刘文渊, 苏雪燕, 张彦, 等. 尿毒症透析前后左心室Tei指数的变化幅度与心血管事件的相关性[J]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2015: 10-13.
- [6] 陈长远. Tei指数在糖尿病心肌病患者心功能评价中的应用[J]. 山东医药, 2016, 56(37): 77-79.
- [7] 才让卓玛, 赵旭, 薛林燕. TDI-Tei指数在高海拔地区肺动脉高压患者右心功能评价中的应用[J]. 河北医学, 2018, 24(6):927-931.
- [8] 何俊伶, 杜晓刚. 甲状旁腺功能亢进症增加慢性肾脏病患者心血管疾病风险的研究进展[J]. 中华临床医师杂志, 2016, 7(24):11585-11588.
- [9] Erdem FH, Ozturk S, Ozturk S, et al. The effects of ivabradine on left ventricular synchronization and Tei index in patients with systolic heart failure[J]. Acta Cardiologica Sinica, 2017, 33(1): 58-65.
- [10] 张拔山, 林宏初. 慢性肾衰继发性甲旁亢 iPTH水平变化的临床意义及罗钙全疗效观察[J]. 国际医药卫生导报, 2016, 10(18): 38. 40.
- [11] 吴其夏, 余应年, 卢建. 病理生理学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2017: 472.
- [12] Zeali C, Panuccio V, Tripepi G, et al. Leptin and biochemical markers of bone turnover in dialysis patients[J]. Nephrol, 2016, 17(2): 253-60
- [13] 王贺, 王俊蒙, 孙丹, 等. 不同冠状动脉间隔支血管心肌化学消融对犬心脏功能的影响. 中国循环杂志, 2016, 31(2): 170-174.
- [14] 杨鸿. 实时心肌超声造影评价冠状动脉三支病变患者的心肌灌注[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(16): 139-140.
- [15] 龚明霞, 徐敏, 张晓膺, 等. 二维斑点追踪成像和实时三维超声心动图评价二尖瓣成形术后左心房功能. 中国医学影像学杂志, 2013, 21(3): 201-205.
- [16] 高磊, 刘听, 郭淑芹, 等. 实时三维斑点追踪成像评价2型糖尿病血糖控制不良患者左心室整体收缩功能. 中国医学影像学杂志, 2015, 23(6): 439-443.
- [17] 于蓝, 王银荣, 田永梅, 等. 三维斑点追踪成像技术评价急性前壁心肌梗死患者左心室收缩功能[J]. 中国医学影像学杂志, 2014, 22(10): 739-744.
- [18] 于欢, 姜克新, 孙璐, 等. 三维斑点追踪成像技术评价肥厚型心肌病左心室心肌功能[J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 23(5): 329-333.
- [19] Mehrotra R, Alagesan R, Srivastava S. Quantitative assessment of left ventricular systolic function using 3-dimensional echocardiography[J]. Indian Heart, 2013, 65(5): 620-628.

- [20] elasco O, Beckett MQ, James AW, et al. Real-time three-dimensional echocardiography: characterization of cardiac anatomy and function current clinical applications and literature review update[J]. Biores OpenAccess, 2017, 6(1): 15-18.
- [21] Xu TY, Sun J, Lee AP, et al. Three-dimensional speckle strain echocardiography is more accurate and efficient than 2D strain in the evaluation of left ventricular function[J]. Cardiol, 2014, 176(2): 360-366.
- [22] Mocerri P, Doyen D, Bertora D, et al. Real-time Three-Dimensional echocardiographic assessment of left ventricular function in heart failure patients: underestimation of left ventricular volume increases with the degree of dilatation[J]. Echocardiography, 2012, 29(8): 970-977.
- [22] 纪淑姣, 袁建军, 魏常华. 实时三维超声心动图定量评价慢性肾功能衰竭患者左心室收缩同步性的研究[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2008, 5: 267-272.
- [23] McMahon A C, Greenwald S E, Dodd S M, et al. Prolonged calcium transients and myocardial remodelling in early experimental uremia[J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 17(5): 759-764.
- [24] 马兰, 吴卫华. 二维斑点追逐技术在心血管疾病中的应用进展[J]. 中国心血管病研究杂志, 2008, 6: 472-474.
- [25] 王玲, 王静, 郑敏, 等. 实时三维超声心动图评价尿毒症性心肌病左心室收缩功能及同步性[J]. 医学影像学杂志, 2010, 20(8): 1098-1101.
- [26] Kapetanakis S, Kearney MT, Siva A, et al. Real-time three-dimensional echocardiography: a novel technique of quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony[J]. Circulation, 2005, 112: 99-105.
- [27] 朱付莲, 王红月, 赵丽荣, 等. 左卡尼汀对慢性肾脏病非透析患者脑钠肽及心功能的影响[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(4): 716-717.
- [28] 杨晓丽, 赵亚丽, 郭娇贤, 等. 慢性肾脏病患者不同分期左心功能的超声评价[J]. 临床超声医学杂志, 2015, 17(3): 163-165.
- [29] 马学然, 赵娟, 潘伟, 等. Tei 指数在临床评价心脏功能中的应用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 9(10): 235-236.
- [30] 吴艾军. 彩色多普勒超声评估慢性肾脏病患者左心功能及意义[J]. 慢性病学杂志, 2016(3): 341-343.
- [31] 侯永志, 德吉, 李震宇. 组织多普勒 Tei 指数评价血压正常高值者左室功能[J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19(12): 844-847.
- [32] 国建萍, 王玉堂, 单兆亮, 等. 速度向量成像技术在心力衰竭患者同步化治疗中的应用[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2009, 23(4): 309-312.
- [33] 吕文青, 智光, 王晶, 等. 右室长轴应变对心脏再同步化治疗效果的预测价值[J]. 中国医药导报, 2015, 37(4): 347-349.
- [34] Naqvi H, Mahmood K, Naeem M, et al. The heart matters when the liver shatters! Cirrhotic cardiomyopathy: frequency, comparison, and correlation with severity of disease. Prz Gastroenterol [J], 2016, 11(4): 247-256.
- [35] Gaynor SL, Maniar HS, Prasad SM, et al. Reservoir and conduit function of right atrium: impact on right ventricular filling and cardiac output[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2005, 288(5): H2140.

- [36] 孟祥丽, 李一丹, 李虹, 等. 肺动脉高压患者右心房容积和时相功能变化及其临床价值的研究. 中华超声影像学杂志, 2017, 26 (10) :325-328.
- [37] Liew R, Catanchin A, Behr ER, et al. Use of non-contact map-ping in the treatment of right atrial tachycardias in patients with and without congenital heart disease[J]. Europace, 2008, 10 (8) :972-981.
- [38] Chen Y, Chan AC, Chan SC, et al. A detailed evaluation of cardiac function in cirrhotic patients and its alteration with or without liver transplantation[J]. Cardiol, 2016, 67 (2) :140-146.
- [39] Papastergiou V, Skorda L, Ligos P, et al. Ultrasonographic prevalence and factors predicting left ventricular diastolic dysfunction in patients with liver cirrhosis: is there a correlation between the grade of diastolic dysfunction and the grade of liver disease[J] Sci World, 2012 (6) :615-657.
- [40] Anwar AM, Nosir YF, Ajam A, et al. Central role of real-time three-dimensional echocardiography in the assessment of intracardiac thrombi[J]. Cardiovasc Imaging, 2010, 26 (5) :519-526.
- [42] Rohner A, Brinkert M, Kawel N, et al. Functional assessment of the left atrium by real-time three-dimensional echocardiography using a novel dedicated analysis tool: initial validation studies in comparison with computed tomography[J]. Echocardiogr, 2011, 12 (7) :497-505.
- [43] Kim MY, Baik SK. Hyperdynamic circulation in patients with liver cirrhosis and portal hypertension[J]. Gastroenterol, 2009, 54 (3) :143-147.
- [44] Kim SK, Shin WJ, Kim JW, et al. Prediction of hyperdynamic circulation by arterial diastolic reflected waveform analysis in patients undergoing liver transplantation[J]. Blood Press Monit, 2015, 21 (1) :9.
- [45] 姚雪, 朱静静, 朱萍, 等. 二维斑点追踪纵向应变评价急性左心室下壁合并右心室心肌梗死患者右心室收缩功能[J]. 中华超声影像学杂志, 2015, 24 (11) :936-941.
- [46] Woo JS, Yu TK, Kim WS, et al. Early prediction of myocardial viability after acute myocardial infarction by two-dimensional speckle tracking imaging[J]. Cardiol, 2015, 12 (5) :474-481.
- [47] Ran H, Zhang PY, Fang LL, et al. Clinic value of two-dimensional speckle tracking combined with adenosine stress echocardiography for assessment of myocardial viability[J]. Echocardiography, 2012, 29 (6) :688-694.

致谢

(Acknowledgements)

光阴似箭、岁月如梭，回首三年的读研究生涯感慨万千，还记得刚刚步入石河子大学医学院校园的我，还是一名鼓起勇气辞职读研的年轻人，放弃工作重返校园的我带着的是对新知识的期许，对于学术研究的向往，是对巩固扎实专业基础的信心，这样的我进入了石河子大学的校园，进入了石河子大学第一附属医院的大门。三年里，经过石河子大学医学院继而石河子大学医学院第一附属医院的精心培养，使我从一个面对科研少知而迷茫的我变成了喜爱科研的我；从面对新知识的涌来不知所措的我变成了吸收知识不断进取的我；从面对复杂的人际关系感到困惑的我，变成了与人快乐相处颇具感悟的我，在这期间各个方面的飞越，千言万语才能说尽。因此我要感谢我的父母、我的导师们、我的朋友，在此毕业论文完成之际，向你们致以献上我最诚挚的感谢和敬意！

首先感谢我的恩师芦桂林教授，如今能有收获这些质的飞跃，离不开您对我学业的提携指导及对我生活的关心帮助。三年来，您的谆谆教导仍然言犹在耳，您为我指点迷津，不仅倾囊传授我专业的知识，更让我掌握了做科研的方法与真谛，真正跨入了神圣的学术的殿堂。师者，传道授业解惑也，您以高尚的医德及宽阔的胸怀指引着我，宛如一座明灯照亮我的医学之路，科研之路。大医精诚，便是您医者的情怀；授业解惑，是您为人师表高尚的师德。即使走出校园，我也不会忘却您的教诲，带着您的训诫不忘初心，负重前行，杏林园中，祝您桃李满天下！

感谢石河子大学医学院研究生办公室的老师，感谢您为我们创建学习的平台和进步的阶梯。书山有路勤为径，学海无涯苦作舟，三年间我们知识的积累以及生活的便利均离不开你们的倾情相助，从刚入学时细致全面的培养计划和毕业时对学术成果的严格把关，无一不彰显了负认知负责的态度，同样也是老师们的严格要求，使我们不停的积极进取，没有一刻降低对自己的要求。在生活上也对我们无微不至的关心，时逢新型冠状病毒肺炎疫情肆虐的一年，面对如此情况，老师们督促我们做好疫情防护，积极进行心理疏导，帮助我们度过难关，这样一个特殊时期里的关怀值得我们一生怀念。一路走来，方知师者的高尚与无私，由衷的感谢你们！

感谢石河子大学医学院第一附属医院超声医学科的老师对我在专业知识及课题研究方面无私的指导和帮助，你们的医者仁心是我向往的境界，你们的精湛技艺，是我不断进取的目标，在你们身上学到的一切都是我今后从医生涯中无可替代的财富！

石河子大学医学院心脏彩超室的闫晓君师姐、感谢石河子大学医学院公共卫生学院的胡云华老师，在病例收集，图像采集以及数据处理方面耐心细致的指导，感谢你们为初次踏上科研之路的我打下基础，增添信心，这是我科研路上最宝贵的经验。

感谢我的师哥师姐们，每每见到你们鉴证求真，积极上进的样子，便会从心中涌现出无限的感动与敬仰，同窗学习三年，是你们给予了我莫大的助力与激励，当我科

研路上遇到难关时，是你们帮助我克服困难；当我颓唐懈怠时，是你们努力的身影激励我重燃斗志，不再倦怠；当我生活上遇到困难时，是你们给予我如及时雨般的关心与照顾，让我心里充满温暖和感激！

感谢我的父母对我这么多年的培养，上学以来一直支持我的学业，常言道，养儿一百岁，长忧九十九，感谢父母不但给予我生命，还为我提供了安稳的学习环境及良好的学习条件，让我能一心一意的追求梦想，完成自我升华。父母的坚韧使我有学者们的顽强拼搏精神，父母的仁慈和爱护造就了我行医路上秉持的一刻仁心，衷心的感谢我的父母，让我成就了现如今的自己。

最后对再次我的老师们、家人朋友们和师兄师姐献上我衷心的感谢，感谢各位专家教授在百忙中对本论文的审阅，感谢答辩委员会的各位专家！

作者简介

张梦思，女，生于 1992 年 2 月，籍贯新疆石河子市。2016年6月毕业于南昌大学医学院，获医学学士学位，2016.8月至2018年6月就职于石河子人民医院，2018年12月通过“全国研究生考试”成为石河子大学影像医学与核医学专业硕士，师从于石河子大学医学院第一附属医院超声医学科主任芦桂林教授，主要从事心血管超声诊断及新技术的应用研究。

在学期间发表的文章

张梦思，闫晓君，芦桂林. 组织多普勒Tei指数评价继发性甲状旁腺功能亢进症患者双心室功能的应用价值[J]. 农垦医学，2020，45(5):400-404.

Meng-Si Zhang, Xiao-Jun Yan, Yun-Hua Hu, Gui-Lin Lu. Evaluation of left ventricular systolic function and synchrony in patients with secondary hyperparathyroidism using 3D-STI and RT-3DE Int J Clin Exp Med 2020;13(11):8194-8205.

获奖情况:

2018年度 石河子大学学业奖学金二等奖

石河子大学硕士研究生学位论文
导师评阅表

研究生姓名	张梦思	学制	3年制
专业	影像医学与核医学	研究方向	超声诊断

学术评语:

该生论文选题符合专业方向及要求, 选题较新, 具有较强的现实性针对性和实用性, 有一定的学术参考价值。结构安排科学合理, 思路清晰, 层次分明, 各部分之间联系紧密, 观点表述准确, 论证资料比较具有说服力。

文章篇幅完全符合学院规定, 内容较为完整, 层次结构安排科学, 主要观点突出, 思维关系清楚。论文主题明确, 语句基本通顺, 层次基本清晰, 观点表达基本准确。语言表达流畅, 格式完全符合规范要求; 参考了较为丰富的文献资料, 其时效性较强; 未发现抄袭现象。论文按时交稿, 经过认真修改, 已经到达硕士研究生毕业论文的要求。

指导教师签字: 卞桂林

2021年5月25日