

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.30.002

文章编号: 1005-8982 (2018) 30-0007-04

速度向量成像技术在评价甲状腺功能亢进性心脏病大鼠心功能中的应用*

侯睿¹, 金铤顺², 高艺花¹, 金成子¹, 郑斯琴¹, 马伟平³

(延边大学附属医院 1. 影像二科, 2. 心内科, 吉林 延吉 133000;
3. 延边大学 药理学教研室, 吉林 延吉 133000)

摘要: 目的 应用速度向量成像(VVI)评价甲状腺功能亢进性心脏病(甲亢性心脏病)大鼠心功能。**方法** 复制甲亢性心脏病大鼠模型, 经超声 VVI 软件、检测大鼠血清 TT₃ 和 TT₄ 水平及电镜观察超微结构评价甲亢性心脏病大鼠心功能。**结果** 模型组的收缩期和舒张期纵向峰值速度(Vs、Vd)、纵向峰值应变(Sr)及收缩期和舒张期纵向峰值应变率均低于对照组($P < 0.05$)。与对照组比较, 模型组血清 TT₃、TT₄ 浓度增高($P < 0.05$)。对照组大鼠心肌组织电镜下示心肌结构无变化, 未见增生的心肌纤维结构。模型组可见心肌间质纤维化。**结论** VVI 技术对评价甲亢性心脏病心功能有重要作用。

关键词: 速度向量成像技术; 甲状腺功能亢进性心脏病; 心功能

中图分类号: R445.1

文献标识码: A

Evaluation of velocity vector imaging for cardiac function in rats with hyperthyroid heart disease*

Rui Hou¹, Xuan-shun Jin², Yi-hua Gao¹, Cheng-zi Jin¹, Si-qin Zheng¹, Wei-ping Ma³

(1. Department of Ultrasonic Diagnosis, 2. Department of Cardiology, Yanbian University Hospital, Yanji, Jilin 133000, China; 3. Department of Pharmacology, Yanbian University, Yanji, Jilin 133000, China)

Abstract: Objective To evaluate the cardiac function in rats with hyperthyroid heart disease by velocity vector imaging (VVI). **Methods** Rat models of hyperthyroid heart disease were established. The levels of serum TT₃, TT₄ and electron microscopy in the minor changes of rats of hyperthyroid heart disease were detected by ultrasound VVI. **Results** The systolic and diastolic radial velocity (Vs, Vd), radial strain (Sr), systolic and diastolic radial strain rate (SRr) of model group were lower than control group ($P < 0.05$). Serum TT₃ and TT₄ levels of model group were increased ($P < 0.05$) compared with the control group. There was no significant change for myocardial structure and no obvious hypertrophic myocardial fiber structure in the control group. The degree of myocardial interstitial fibrosis in the model group was significantly higher than that in the control group. **Conclusion** VVI plays an important role in evaluating the cardiac function of hyperthyroid heart disease.

Keywords: velocity vector imaging technology; hyperthyroid heart disease; cardiac function

甲状腺功能亢进性心脏病(hyperthyroidism heart disease, HHD)是甲状腺功能亢进症(简称甲亢)的

严重并发症之一。高水平甲状腺素长期作用下, 心血管系统会受到如心肌肥厚、心肌细胞结构改变及心

收稿日期: 2018-04-19

* 基金项目: 国家自然科学基金(No: 81660250); 吉林省卫生技术创新项目(No: 2017J094)

[通信作者] 高艺花, E-mail: gyh20021997@163.com; Tel: 15526770917

肌纤维化等严重损伤^[1]。超声速度向量成像 (velocity vector imaging, VVI) 是无创跟踪分析心肌运动的一项技术。相比二维图像追踪组织运动轨迹增加了速度的信息, 与组织多普勒相比可以减少角度的依赖性^[2-4]。目前, 其多用于在四腔心切面基础上评价人类心肌运动, 对动物基于心尖四腔心切面的研究甚少。临床上多采用 Simpson 法评价心功能, 但有研究表明 Simpson 法评价动物心功能有一定局限性, 故本研究通过 HHD 大鼠模型, 探究心尖四腔心切面上 VVI 技术评价大鼠心功能的可行性。

1 材料与方法

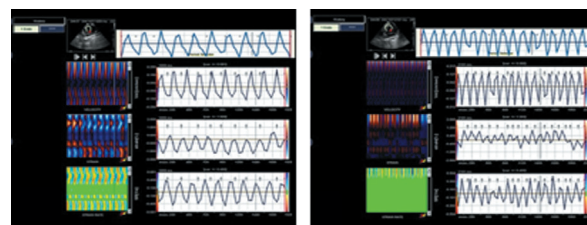
1.1 实验动物及模型复制

5 ~ 6 周龄 SD (Sprague-Dawley) 大鼠 20 只, 体重 180 ~ 200 g, 购自延边大学实验动物中心。适应性喂养 1 周后, 按体重随机分为对照组和模型组, 自由饮食、水。参照文献 [5] 的方法复制甲亢大鼠模型, 模型组每天皮下注射甲状腺素 (L-thyroxine) 0.5 mg/kg, 对照组每天皮下注射等量的生理盐水。28 d 后停止药物干预。记录两组大鼠体重, 对照组最高体重达 360 g, 模型组最高体重达 290 g。用 ELISA 检测大鼠血清中总三碘甲状腺原氨酸 (total triiodothyronine, TT_3)、总甲状腺素 (total thyroxine, TT_4) 的含量。超声心动技术检测模型组大鼠心率, 可达 500 次/min 或以上。HHD 大鼠模型复制成功。

1.2 方法

1.2.1 超声速度向量技术 于 VVI 检测前 1 天, 禁食水。脱去大鼠前胸鼠毛, 腹腔注射 30% 乌拉坦麻醉, 采用西门子 Acuson S2000 彩色多普勒超声仪, 10V4 探头 (频率 10 MHz), 经心尖四腔心切面对大鼠行超声心动图检查并保存数据, 脱机进行 VVI 分析。描记左心室心内膜, VVI 系统读取纵向峰值速度 (velocity) (cm/s)、纵向峰值应变 (strain, Sr) (%) 和纵向峰值应变率 (strain rate, SRr) (1/s)。见图 1。

1.2.2 血液检测 用 30% 乌拉坦腹腔注射对大鼠进行麻醉, 腹主动脉取血后, 用 ELISA 检测大鼠血清中 TT_3 、 TT_4 的含量。



A 对照组

B 模型组

图 1 VVI 分析系统

1.2.3 病理学检查 开胸取心脏, 取左心室心肌组织处理后于电镜下观察心肌组织细胞及线粒体形态。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 独立样本用 t 检验, 计数资料以率 (%) 表示, 行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组大鼠 VVI 各项指标比较

VVI 读取的收缩期纵向峰值速度 (systolic velocity, Vs) 和舒张期纵向峰值速度 (diastolic velocity, Vd)、Sr 和收缩期纵向峰值应变率 (systolic strain rate, sSRr) 及舒张期纵向峰值应变率 (diastolic strain rate, dSRr) (1/s) 中, 与对照组比较, 模型组 Vs、Vd、Sr、sSRr 和 dSRr 5 项指标均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组大鼠血清中 TT_3 、 TT_4 含量比较

与对照组比较, 模型组大鼠血清中 TT_3 、 TT_4 浓度增高 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组大鼠心肌细胞超微结构比较

对照组心肌纤维结构排列整齐, 线粒体致密。模

表 1 大鼠 VVI 各项指标结果 ($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组别	Vs/ (cm/s)	Vd/ (cm/s)	Sr/%	sSRr/ (1/s)	dSRr/ (1/s)
对照组	0.270 $\pm$ 0.132	0.248 $\pm$ 0.108	8.851 $\pm$ 6.887	1.270 $\pm$ 1.033	1.222 $\pm$ 0.864
模型组	0.102 $\pm$ 0.050	0.119 $\pm$ 0.064	1.604 $\pm$ 1.178	0.516 $\pm$ 0.328	0.512 $\pm$ 0.290
t 值	3.590	3.137	3.429	2.285	2.559
P 值	0.002	0.006	0.006	0.041	0.024

型组心肌纤维结构排列紊乱、部分肌纤维断裂,线粒体肿胀、破裂。见图 2。

表 2 两组大鼠血清 TT_3 、 TT_4 水平
($n=10$, ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	TT_3	TT_4
对照组	68.866 ± 7.336	123.560 ± 22.827
模型组	87.700 ± 12.015	166.446 ± 45.347
t 值	3.675	2.276
P 值	0.002	0.039

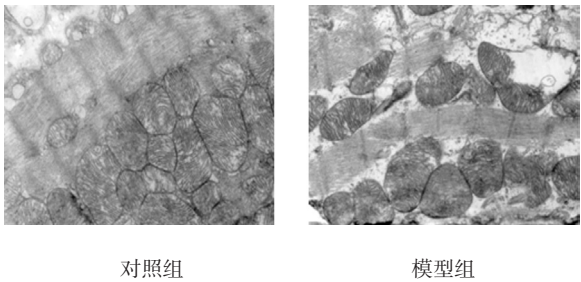


图 2 两组大鼠左心室心肌细胞超微结构
(电镜 $\times 6\,000$)

3 讨论

HHD 是甲亢的常见且严重并发症之一。它的病程长,临床症状表现较晚,容易误诊,影响患者预后。HHD 是在高水平甲状腺素长期作用下,心脏发生如心肌肥厚、肌纤维束增加及心肌细胞结构改变等严重病理学改变^[6]。而心肌纤维化会导致心力衰竭、心肌梗死或心律失常等常见心血管疾病^[7-8]。因此更早期更准确的诊断 HHD,对提高该病患者预后有着重要的意义。

Simpson 法计算 LVEF 值是临床评价左心室功能的常用方法,能够较准确的反映心室功能^[9]。但已有文献证明,Simpson 法用于大鼠左心室功能测定误差较大,应用 Simpson 法评价大鼠左心室功能具有一定局限性^[10]。而 VVI 分析系统是一种利用超声斑点追踪技术的新型超声心动图技术。其能够克服标准切面的局限性,描记心内膜运动轨迹,提供心肌运动速度、心肌应变及心肌应变率等指标,更加客观、全面的评价心肌的运动^[11]。心肌应变是心脏搏动时引起的心肌长度的变化,采用应变和应变率评价心肌运动可以区分心脏整体运动和心室壁运动,普遍认为心肌应变评价心肌运动的稳定性较好。但应用传统组织多普勒法衡量心肌应变,记录位置有限,具有一定的角度依赖性。VVI 技术不依赖于多普勒,应用超声二维灰阶成

像为基础,对目标心肌进行斑点及边界追踪,采集相位信息,以矢量方式表示心肌运动变化。VVI 用于人类心尖四腔心切面的研究有很多^[12-13],而动物方面的研究仅限于大动脉短轴切面或左室长轴切面^[14-16],用于大鼠心尖四腔心切面相关研究结果甚少。本研究在大鼠心尖四腔心切面进行左心室心内膜描记,利用 VVI 技术观察大鼠左心室功能变化,结果表明模型组 V_s 、 V_d 、 S_r 、 sSR_r 及 dSR_r ,均低于对照组。该结果和心肌硬度与心肌运动速度、心肌应变及心肌应变率成正比相吻合。根据 KIM 等人的研究^[17],HHD 模型大鼠的心率高出正常大鼠心率,可达到 500 次/min 或以上,结合本实验结果,快速心率下所得 HHD 大鼠 VVI 数据有差异,表明在快速心率条件下,VVI 技术可以评价左心室功能。结合血清 TT_3 、 TT_4 及电镜结果所显示的 HHD 病理学改变即模型组血清 TT_3 、 TT_4 浓度高于对照组($P<0.05$),且电镜下观察大鼠的心肌组织示模型组较对照组心肌出现纤维化改变相吻合,证明成功复制了 HHD 大鼠模型,且在心尖四腔心切面上应用 VVI 技术能够评价 HHD 大鼠的心肌运动,为心脏病大鼠模型提供新的超声评价手段,对临床探究 HHD 提供新的评价方法。而鉴于 HHD 较多累及右心室病变,还需进一步完善 VVI 技术评价右心室功能的研究。

参 考 文 献:

[1] 巩东坤,李媛媛. 甲亢性心脏病患者在治疗前后血脑钠肽水平的变化[J]. 中华全科医学, 2014, 12(10): 1697-1699.

[2] RUOTSALAINEN H, BELLISHAM-REVELL H, BELL A, et al. Right ventricular systolic function in hypoplastic left heart syndrome: a comparison of velocity vector imaging and magnetic resonance imaging[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2016, 17(6): 687-692.

[3] 刘昕,王建华,丁桂春. 超声斑点跟踪技术评价原发性高血压患者左心室整体收缩功能[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(7): 1254-1257.

[4] 马新欣,张跃力,王曼,等. 自发性高血压大鼠左心室心肌应变与心肌纤维化程度的相关性[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(2): 161-166.

[5] 金松南,金景玉,苏延友,等. 钙通道阻滞剂对甲亢性高血压大鼠胸主动脉舒张反应的影响[J]. 中国药理学通报, 2009, 25(12): 1615-1618.

[6] SZKUDLAREK A C, ALDENUCCI B, MIYAGUI N I, et al. Short-term thyroid hormone excess affects the heart but does not affect adrenal activity in rats[J]. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2014, 102(3): 270-278.

[7] 赵晓燕,苏金林,温旭凯,等. 非诺贝特对慢性心力衰竭患者心肌纤维化和心功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(29): 46-50.

- [8] 李萌, 吕仕超, 吴美芳, 等. 不同原因诱导的心肌纤维化动物模型的建立 [J]. 医学研究生学报, 2014, 27(3): 330-334.
- [9] 杨俊华, 施亚明, 周炳元, 等. 动态三维超声测量心肌梗死后左心室容积的实验研究 [J]. 医学研究生学报, 2005(S1): 14-16.
- [10] 王书亚. 经胸超声心动图在常用实验动物中切面及指标选择的实验研究 [D]. 苏州: 苏州大学, 2012.
- [11] WANG X, LIAN Y, WANG X, et al. Study of regional left ventricular longitudinal function in fetuses with gestational diabetes mellitus by velocity vector imaging[J]. Echocardiography, 2016, 33(8): 1228-1233.
- [12] YANG Z R, ZHOU Q C, LEE L, et al. Quantitative assessment of left ventricular systolic function in patients with coronary heart disease by velocity vector imaging[J]. Echocardiography, 2012, 29(3): 340-345.
- [13] YURDAKUL S, ERDEMIR V A, TAYYARECI Y, et al. Subclinical left and right ventricular systolic dysfunction in Behcet's disease: a combined tissue doppler and velocity vector imaging study[J]. J Clin Ultrasound, 2013, 41(6): 347-353.
- [14] AZAM S, DESJARDINS C L, SCHLUCHTER M, et al. Comparison of velocity vector imaging echocardiography with magnetic resonance imaging in mouse models of cardiomyopathy[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2012, 5(6): 776-781.
- [15] ZENG S, JIANG T, ZHOU Q C, et al. Time-course changes in left ventricular myocardial deformation in STZ-induced rabbits on velocity vector imaging[J]. Cardiovasc Ultrasound, 2014(12): 17.
- [16] ZHANG H, WEI Z, ZHU X, et al. Assessment of left ventricular myocardial systolic acceleration in diabetic rats using velocity vector imaging[J]. J Ultrasound Med, 2014, 33(5): 875-883.
- [17] KIM B H, CHO K I, KIM S M, et al. Heart rate reduction with ivabradine prevents thyroid hormone-induced cardiac remodeling in rat[J]. Heart Vessels, 2013, 28(4): 524-535.

(王荣兵 编辑)