

超声心动图评价室间隔-升主动脉夹角与 S 状室间隔患者升主动脉弹性的相关性*

杨小燕 夏纪筑 彭雪莲 张玉佩 李文兰

(西南医科大学附属医院超声医学科, 四川 泸州 646000)

【摘要】 目的 探讨应用超声心动图评价室间隔-升主动脉夹角(Ao SA)与 S 状室间隔(SSIVS)患者升主动脉弹性的相关性。方法 选择 2021 年 8 月-2022 年 4 月本院确诊为 SSIVS 的患者 82 例为研究对象,按 Ao SA 的测值分为 A 组($\geq 120^\circ$, 42 例)和 B 组($< 120^\circ$, 40 例);另选取年龄、性别相匹配的 40 例健康志愿者为对照组。二维超声测量常规超声心动图参数;M 型超声测量收缩期升主动脉内径(ASD)、舒张期升主动脉内径(ADD);PW-TDI 模式获得升主动脉前壁收缩期运动速度(S 波)、舒张早期运动速度(E 波)及舒张晚期运动速度(A 波),比较各组人群的上述参数的差异,并评价 Ao SA 与 SSIVS 患者升主动脉弹性之间的相关性。结果 与对照组相比, A 组与 B 组患者的高血压比例明显增高, bIVS、mIVS、Vlvot、ASD、ADD 增加, S 波、E 波降低, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);与 A 组相比, B 组 bIVS、ASD 增加, S 波减低, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$), 其余参数比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。Pearson 相关分析显示, SSIVS 患者的 Ao SA 与 ASD、ADD 呈负相关($r = -0.372, -0.325, P < 0.05$), 与 S 波、E 波呈正相关($r = 0.410, 0.329; P < 0.05$)。结论 Ao SA 与 SSIVS 患者升主动脉弹性相关, Ao SA 越小升主动脉弹性功能越易受损, 早期对 Ao SA 相对较小的 SSIVS 升主动脉弹性进行针对性评估, 及时干预, 有助于延缓并发症的发生。

【关键词】 室间隔-升主动脉夹角; 升主动脉弹性; S 状室间隔; 超声心动图; 心脏疾病

【中图分类号】 R543.1⁺2 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2024.06.027

The correlation between Aortoseptal angle and ascending aorta elasticity in patients with Sigmoid shaped interventricular septum by echocardiography

YANG Xiaoyan, XIA Jizhu, PENG Xuilian, ZHANG Yupei, LI Wenlan

(Department of Ultrasound Medicine, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the correlation between Aortoseptal angle (Ao SA) and ascending aorta elasticity in patients with Sigmoid shaped interventricular septum (SSIVS) by echocardiography. **Methods** A total of 82 patients with SSIVS were selected as the research objects. These patients were divided into A group ($n=42$) and B group ($n=40$) according to the Ao SA. Another 40 healthy volunteers matched in age and sex were selected as the control group. Conventional echocardiographic data were measured by two-dimensional ultrasound. The Systolic diameter of AAO (ASD) and diastolic diameter of AAO (ADD) were measured by M-mode echocardiography. The peak velocity during systole (SAo), early contraction peak velocity during diastole (EAo), and late contraction peak velocities during diastole were measured by tissue Doppler imaging. Then the differences of the above data were compared among the groups, and the correlation between Ao SA and the elasticity of ascending aorta in patients with SSIVS was evaluated. **Results** Compared with the control group, the proportion of hypertension in SSIVS was significantly increased, and bIVS, mIVS, Vlvot, ASD, ADD were increased, SAo and EAo were decreased. Compared with group A, bIVS and ASD were increased, and SAo was decreased in group B ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that Ao SA was negatively correlated with ASD, ADD ($r = -0.372, -0.325; P < 0.05$), and positively correlated with SAo, EAo ($r = 0.410, 0.329; P < 0.05$). **Conclusion** Ao SA is related to the elasticity of ascending aorta in patients with SSIVS. When the Ao SA decreases, the ascending aorta elasticity is vulnerable to damage. Early targeted assessment of the ascending aorta elasticity in patients with relatively small Ao SA and timely intervention are helpful to delay the occurrence of complications.

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(2019ZQN085)

通讯作者: 夏纪筑, 副主任医师, E-mail: xjz71@163.com

引用本文: 杨小燕, 夏纪筑, 彭雪莲, 等. 超声心动图评价室间隔-升主动脉夹角与 S 状室间隔患者升主动脉弹性的相关性[J]. 西部医学, 2024, 36(6): 926-930, 936. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2024.06.027

【Key words】 Aortoseptal angle; Elasticity of ascending aorta; Sigmoid shaped interventricular septum; Ultrasono-cardiogram; Heart disease

S 状室间隔(Sigmoid shaped interventricular septum, SSIVS)也称为孤立性室间隔基底段增厚、乙状室间隔等,主要表现为室间隔基底段增厚凸向左室流出道,伴室间隔与升主动脉的夹角(Aortoseptal angle, Ao SA)变小。一般来说,SSIVS 的症状是隐匿性的,但在主动脉瓣狭窄、正常情况下 LVEF 较高、高血压等患者中,即使没有潜在的肥厚性梗阻性心肌病,也可能增加动态左室流出道阻塞的风险,因此有医务工作者呼吁建立统一的 SSIVS 参考标准^[1]。超声心动图诊断 SSIVS 目前多采用 Diaz 的参考选项^[2]:①视觉上有室间隔基底段呈 S 状外观,向左室流出道下方增厚。②室间隔基底段厚度>14 mm。③室间隔基底段厚度>中段的 1.3 倍。④室间隔中段无节段性室壁运动异常或瘢痕。以上标准侧重于室间隔厚度的测量而缺乏对 Ao SA 的评估。有研究^[3]将诊断 SSIVS 的分级标准设定为 Ao SA<120°,但同时将室间隔厚度与 Ao SA 的测值结合分析的文献较少,因此本文收集了超声心动图符合 SSIVS 诊断的成人,以 Ao SA 作为分级指标,记录升主动脉弹性参数,探讨 Ao SA 测值与升主动脉弹性之间的联系,旨在为临床诊治提供帮助,为 SSIVS 的量化标准提供一定的参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 将 2021 年 8 月—2022 年 4 月于本院就诊超声心动图确诊为 SSIVS 的患者 82 例纳入研究,按 Ao SA 测值的不同分为 A 组(42 例,≥120°)和 B 组(40 例,<120°)。纳入患者中男 42 例,女 40 例,年龄 49~78 岁,平均(60±6.70)岁。详细询问基本临床资料,包括年龄、身高、体重、BMI、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、血糖(GLU)、心率等。另选取年龄、性别相匹配的 40 例健康志愿者为对照组,男 19 例,女 21 例,年龄 50~73 岁,平均(60±6.55)岁。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者或家属签署知情同意书。纳入标准:①符合 Diaz 关于 SSIVS 的超声诊断标准。②左室射血分数(Left ventricular ejection fraction, LVEF)>50%。排除标准:①有肥厚型心肌病、扩张性心肌病等原发性心肌病史。②有心脏瓣膜病、冠心病、肺心病、先心病、心力衰竭等心脏疾病史。③已植入心脏起搏器患者。④有慢性肾脏疾病、高血脂、糖尿病等疾病。⑤因妊娠、过度肥胖等原因导致检查受限,不能获得满意图像者。

1.2 仪器与方法 使用 Siemens SC 2000 彩色多普

勒超声诊断仪,4V1C 心脏探头,频率 2.5~4.5 MHz。嘱患者取左侧卧位,并连接同步心电图,在标准超声心动图切面获取 Ao SA、左房前后径(Left atrium, LA)、左室舒张末期内径(End diastolic diameter of the left ventricle, LVDd)、左室收缩末期内径(End systolic diameter of the left ventricle, LVDs)、LVEF、室间隔基底段厚度(Thickness of middle interventricular septum, bIVS)、室间隔中段厚度(Thickness of middle interventricular septum, mIVS)、左室流出道血流速度(Left ventricular outflow tract blood flow velocity, Vlvot)、主动脉瓣前向血流速度(Aortic valve velocity, AV)、二尖瓣口舒张早期血流速度(E 峰)及舒张晚期血流速度(A 峰),二尖瓣环舒张早期峰值运动速度(e)及舒张晚期峰值运动速度(a),并计算 E/A、e/a。Ao SA 的测量采用 Critoph C H 改良法:即胸骨旁标准左室长轴切面上,于舒张末期测量升主动脉长轴(主动脉瓣环中点和主动脉窦侧 1 cm 以上处主动脉横径中点的连线)与室间隔基底段右室面内膜平行线的夹角(见图 1)。升主动脉内径(Ascending aorta, AAO)弹性参数:将 M 型取样线置于主动脉瓣上 3 cm 处(声束尽量与升主动脉垂直),分别于 AAO 前壁曲线前向运动幅度最大时及心电图 R 波顶点时测量收缩期内径(ASD)、舒张期内径(ADD)。将仪器切换 PW-TDI 模式,取样线置于上述升主动脉前壁的同一点处,采用 PW-DTI 技术获取升主动脉前壁运动频谱,测量 AAO 前壁收缩期运动速度(S 波)、舒张早期运动速度(E 波)及舒张晚期运动速度(A 波)(见图 2)。重复性研究:随机抽取 10 例受检者,间隔两天后重新测量 Ao SA 及升主动脉弹性参数用于观察者内重复性检验,再由另一位经验丰富的超声医师对以上数据进行测量,用于观察者间重复性检验。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析,正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较行 LSD-*t* 检验;不符合正态分布的资料以四分位数表示,非参数检验使用秩和检验;计数资料以例或率表示,组间比较行 χ^2 检验,用 Pearson 相关分析法分析 Ao SA 与 SSIVS 患者升主动脉弹性参数的相关性;使用多重线性回归分析 SSIVS 患者升主动脉弹性参数的各种独立影响因子,应用 ICC 法对 Ao SA、升主动脉弹性参数进行重复性检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

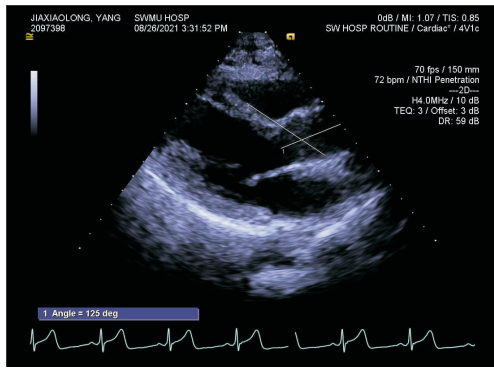


图 1 Ao SA 的测量示意图
Figure 1 Measurement of Ao SA

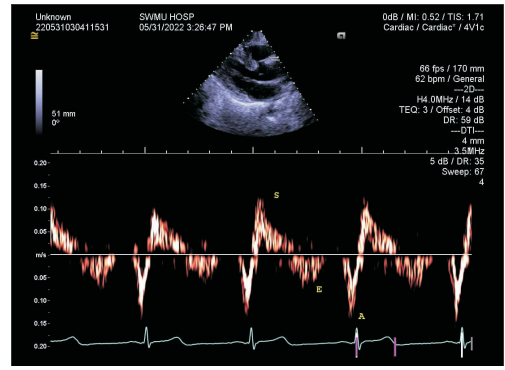


图 2 升主动脉弹性参数 S 波、E 波及 A 波的测量
Figure 2 Measurement of elasticity of the ascending aorta

2 结果

2.1 一般临床资料比较 与对照组相比, A 组与 B 组患者的高血压比例明显增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 3 组间性别、年龄、身高、体重、BMI 指数、TG、TC、LDL-C、HDL-C、GLU、心率比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。见表 1。

2.2 常规超声心动图参数比较 与对照组相比, A 组与 B 组患者 bIVS、mIVS、Vlvot 增加, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 与 A 组相比, B 组 bIVS 增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余参数比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 各组间一般临床参数比较 [$\bar{x} \pm s, n (\times 10^{-2}), M(P_{25}, P_{75})$]

参数	A 组 (n=42)	B 组 (n=40)	对照组 (n=40)	F/ χ^2 /H	P
性别(男/女)	21/21	21/19	19/21	0.200	0.905
年龄(岁)	60.21±7.08	59.85±6.35	60.40±6.55	0.070	0.932
身高(cm)	161.57±7.04	162.12±7.53	160.40±6.48	0.628	0.536
体重(kg)	60.54±7.01	60.37±8.71	59.92±9.37	0.059	0.942
BMI(Kg/m ²)	23.15±1.74	(21.24, 24.80)	(20.96, 25.36)	0.521	0.771
TG(mmol/L)	1.26±0.23	1.28±0.24	1.29±0.22	0.150	0.861
TC(mmol/L)	4.21±0.63	4.22±0.56	4.26±0.55	0.092	0.912
LDL-C(mmol/L)	2.70±0.30	2.72±0.38	2.67±0.38	0.234	0.792
HDL-C(mmol/L)	1.37±0.16	1.33±0.16	1.31±0.15	1.380	0.256
GLU(mmol/L)	5.02±0.58	4.96±0.56	4.98±0.55	0.043	0.135
高血压	11(26.1) ^①	10(25.0) ^①	—	12.394	0.002
心率(次/分)	73.79±8.56	76.25±8.82	74.50±9.46	0.816	0.445

注: 与对照组比较, ① $P < 0.05$ 。

2.3 各组弹性参数比较 与对照组相比, A 组与 B 组患者 ASD、ADD 增加, S 波、E 波降低; 与 A 组相比, B 组 ASD 增加, S 波减低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余参数均无明显差异 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 相关性分析 Pearson 相关分析显示, SSIVS 患者的 Ao SA 与 ASD、ADD 呈负相关 ($r = -0.372, -0.325, P < 0.05$); 与 S 波、E 波呈正相关 ($r = 0.410, 0.329; P < 0.05$), 与 A 波无相关性 ($r = -0.140, P = 0.211$), 见图 3。

表 2 各组间常规超声心动图参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

参数	A 组 (n=42)	B 组 (n=40)	对照组 (n=40)	F/H	P
LA(mm)	29.83±3.05	29.53±2.92	29.50±3.10	0.155	0.856
LVDd(mm)	43.49±2.46	44.17±2.58	43.34±2.51	1.210	0.302
LVDs(mm)	28.16±1.94	28.48±1.83	28.03±1.86	0.602	0.549
LVEF($\times 10^{-2}$)	64.84±2.90	65.06±2.53	64.92±2.81	0.065	0.937
bIVS(mm)	14.92±0.56 ^①	15.28±0.64 ^{②①}	10.43±0.80	643.100	<0.001
mIVS(mm)	10.98±0.58 ^①	11.14±0.41 ^①	10.13±0.83	36.490	<0.001
E/A	0.88±0.21	0.92±0.21	0.86±0.22	0.627	0.536
e/a	0.67±0.18	0.69±0.13	0.65±0.15	0.469	0.627
Vlvot(m/s)	1.04±0.14 ^①	1.08±0.13 ^①	0.95±0.13	9.037	<0.001
AV(m/s)	1.34±0.17	1.33±0.18	1.31±0.17	0.325	0.723

注: 与对照组比较, ① $P < 0.05$; 与 A 组比较, ② $P < 0.05$ 。

表 3 各组间升主动脉弹性参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

参数	A 组 (n=42)	B 组 (n=40)	对照组 (n=40)	F/H	P
ASD(mm)	33.95±2.81 ^①	35.11±2.50 ^{②①}	32.13±2.17	14.240	<0.001
ADD(mm)	31.62±2.71 ^①	32.59±2.61 ^①	29.56±2.28	14.693	<0.001
S 波 (cm/s)	7.63±1.50 ^①	6.35±1.44 ^{②①}	8.90±1.13	34.559	<0.001
E 波 (cm/s)	5.85±1.19 ^①	5.33±0.91 ^①	7.01±1.46	28.070	<0.001
A 波 (cm/s)	7.90±1.26	8.34±1.23	7.99±1.48	1.253	0.289

注: 与对照组比较, ① $P < 0.05$; 与 A 组比较, ② $P < 0.05$ 。

2.5 多重线性回归 分别以 SSIVS 患者的 ASD、ADD、S 波、E 波作为因变量, 以 Ao SA、年龄、BMI 指数、高血压作为自变量行升主动脉弹性参数多重线性回归分析。结果显示, Ao SA、年龄是 ASD 影响因素 ($P < 0.05$), Ao SA 是 ADD、S 波、E 波的独立影响因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 升主动脉弹性参数影响因素的多重线性回归分析

因变量	自变量	β	95%CI	P
ASD	Ao SA	-0.352	-0.140~-0.038	0.001
	年龄	0.227	0.010~0.175	0.029
ADD	Ao SA	-0.311	-0.130~-0.025	0.004
S 波	Ao SA	0.407	0.030~0.091	<0.001
E 波	Ao SA	0.322	0.011~0.054	0.004

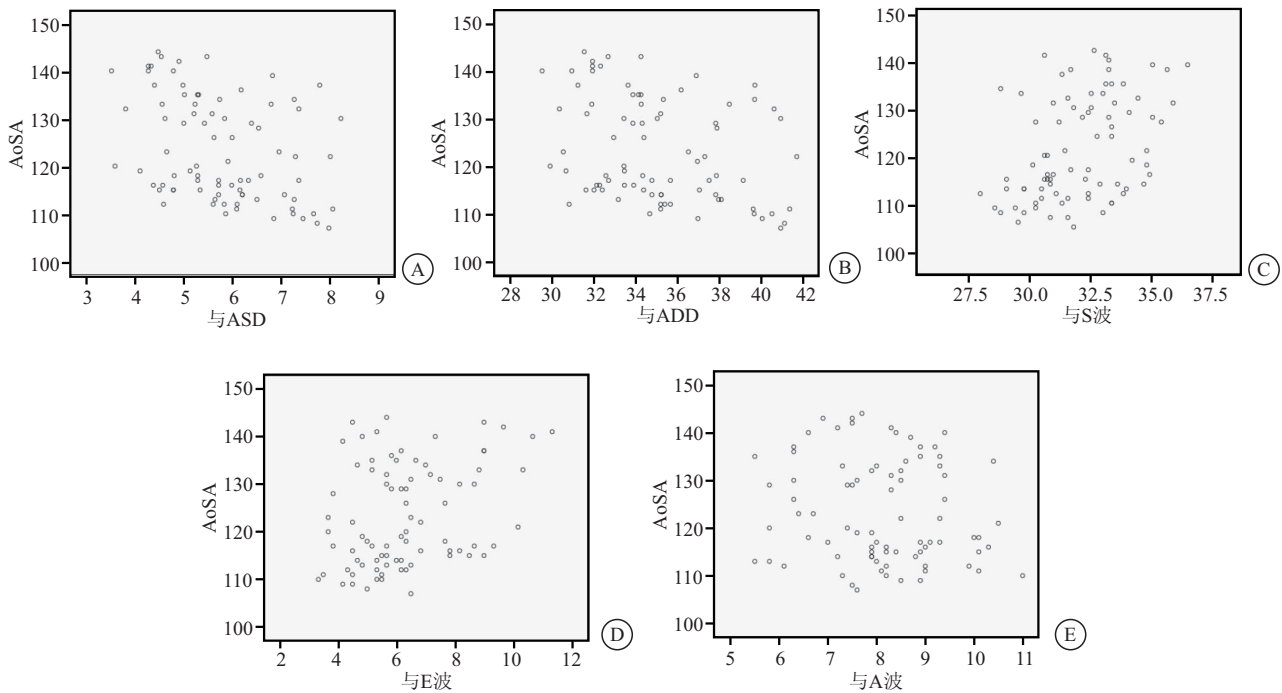


图 3 SSIVS 患者 Ao SA 与升主动脉弹性的散点图

Figure 3 Scatter plot of Ao SA and elastic parameters of ascending aorta in SSIVS patients

2.6 重复性检验 Ao SA、ADD、ASD、S 波、E 波、A 波在观察者内 ICC 分别为 0.985、0.989、0.970、0.936、0.822、0.817；观察者之间 ICC 分别为 0.979、0.987、0.960、0.926、0.791、0.857，一致性均较好。

3 讨论

SSIVS 的形成机制尚有争议，但在超声心动图上可以出现二尖瓣前叶收缩期前向运动（即 SAM 征）和左室流出道梗阻^[4]，因此容易被误诊为肥厚型心肌病。SSIVS 可以是良性或病理性的，Pearson 等^[5]建议将运动期间或运动后出现左室流出道梗阻症状（呼吸困难、晕厥和胸部不适等），超声心动图测量左室流出道血流梯度 >30 mmHg 且 β -受体阻滞剂（或其他负性肌力药）治疗后症状改善的病理形式称为动态阻塞性 SSIVS。

在本研究中，SSIVS 患者升主动脉硬化较为明显，主要表现为主动脉内径（ASD、ADD）增加，S 波、E 波减低。S 波、E 波、A 波这些速度幅度表明了与压力无关的僵硬指数，可以代表主动脉的弹性特性^[6]。S 波是收缩期升主动脉的前移曲线，反映动脉管壁的可扩张性；E 波是舒张早期升主动脉的回缩曲线，反映其弹性回缩能力；A 波是舒张晚期远心端血管牵拉升主动脉形成的曲线，虽然也可反映升主动脉弹性，但 PW-TDI 模式存在角度依赖，不能区分血管壁本身的形变和别动拖曳^[7]，因此各组间 A 波无明显差异。动脉硬化是心脑血管疾病发生、发展的关键病理基础^[8]，升主动脉作为血液出心脏后的第一冲击点，一

直是主动脉相关疾病的高发部位^[9]，当升主动脉弹性受损时，左室压力负荷增加，不仅会引起左心室的扩张、肥厚，还会影响冠状动脉血供^[10-11]。此外，动脉硬化还可以通过增加微血管床内的脉动负荷影响大脑和肾脏等低阻力器官的功能，增加中风、心肌梗死、心力衰竭等不良临床事件的风险^[12-13]。主动脉硬化在血管疾病（如动脉瘤形成和夹层）的发病中起着重要作用^[14]，MESA（动脉粥样硬化多民族研究）数据库社区样本表明，当主动脉内径为 40~44 mm 时，主动脉夹层的风险增加 89 倍（与 ≤ 34 mm 相比），而当内径 ≥ 45 mm 则风险会增加 6 000 倍^[15]。动脉弹性减退是高血压发生的潜在重要原因，动脉弹性的降低导致血管壁弹性储能功能下降、外周动脉反射波提前，收缩压和脉压差增加^[16]，因此动脉壁粥样硬化可能是原发性高血压的主要原因，而不是其后果^[17-18]。本研究对象中，SSIVS 患者的高血压比例较高（25.6%），国外的文献也表明，S 状室间隔在普通人群中的发病率约 2%，随着年龄的增长而增加，在高血压人群中发病率可达 20%^[19]。而患有 S 状室间隔的高血压患者疾病负担更重，主要表现为局部左室收缩变形减少，左室舒张功能受损^[20]，可能增加患者的心血管风险。因此早期将 SSIVS 的心脏影像学标志用于临床评估，可以避免患者发生靶器官损伤，有助于疾病的早期医学管理。

其次，当 Ao SA $<120^\circ$ 时，患者的室间隔基底段（bIVS）增厚更加明显。Ao SA 的测值可能与增龄、主

动脉伸长或弯曲、肥厚性心肌病、主动脉瓣下狭窄等因素有关,在临床操作过程中,Ao SA 的大小还影响对右心的评估^[21],是重要的解剖学结构。当室间隔与主动脉根部形成尖锐的角度时,基底段承受的压力过载,长期慢性血流动力学紊乱可能使基底段产生异常的增殖反应^[22],因此 bIVS 测值增加,而增厚的 bIVS 也会进一步导致 Ao SA 减小,二者互为因果。陡峭的 Ao SA 及增厚的基底段使左室流出道形态发生改变,增加了局部内摩擦力及射血阻力,改变了左室射血轨迹,使得升主动脉内血流的不对称性及平均涡度增加^[23],长期异常的机械刺激使得升主动脉血管内皮细胞功能受损,导致主动脉粥样硬化^[24-25],因此 B 组患者的 ASD 增加、S 波减小更加明显。

以往的研究表明,Ao SA 可能与左室流出道形态及血流速度有关^[3]。本研究中,虽然 SSIVS 患者左室流出道血流速度(Vlvot)大于对照组,但 A、B 两组间并无统计学差异,且研究对象中并未发现有左室流出道血流速度异常增高的现象。这可能是由于左室流出道形态改变并没有达到使血流异常的程度,其次所有研究对象检查时一直处于静息状态,缺乏诱导左室流出道梗阻的诱因。Ao SA 减小与主动脉瓣下狭窄有一定联系^[22],但 Shar 等^[23]通过构建不同的 LV-AV 模型以评估 Ao SA 异常对左室流出道血流动力学的影响,发现在无障碍型模型中,即使是陡峭的 Ao SA 也没有捕获到主动脉瓣下狭窄的血流特征,说明单纯的 Ao SA 测值变小可能不会对心血管系统产生太大影响。本研究的不足之处在于:①样本量较少,可能存在选择偏移的现象。②影响主动脉弹性的因素较多,本研究仅对 Ao SA、高血压、年龄、BMI 等因素进行校正。

4 结论

当 Ao SA<120°时,SSIVS 患者的升主动脉弹性功能减低,且 Ao SA 越小升主动脉弹性功能越易受损,行超声心动图检查时,对 Ao SA 相对较小的患者升主动脉弹性进行快速评估,有助于了解升主动脉弹性受损程度,可以进行早期干预治疗,对减少并发症的发生有重要意义。

【参考文献】

[1] SAEED S, EDVARSDEN T. Basal septal hypertrophy in hypertension; about time to introduce an objective and reproducible quantification[J]. J Hypertens, 2021, 39(7): 1316-1318.
 [2] 张志凡. 二维斑点追踪技术评价合并 S 状室间隔的高血压患者的左室收缩功能[D], 2020, 长江大学.
 [3] 马宝山. 实时三维超声心动图对 S 形室间隔患者左室流出道的定量评估[D], 2018, 中国医科大学.

[4] OZAKI K, OKUBO T, HAGIYA K, *et al.* Unstable angina complicated with dynamic left ventricular outflow tract obstruction[J]. J Cardiol Cases, 2021. 23(4): 181-188.
 [5] PEARSON A C. The evolution of basal septal hypertrophy: From benign and age-related normal variant to potentially obstructive and symptomatic cardiomyopathy [J]. Echocardiography, 2017, 34(7): 1062-1072.
 [6] REN M, LI X, XUE M. Aortic Elasticity Evaluated by Pulsed Tissue Doppler Imaging of the Ascending Aorta in Different Diseases: A Systematic Review[J]. Angiology, 2021, 72(5): 403-410.
 [7] 江文君,张跃力,王曼,等. 超声心动图评价肥厚性心肌病升主动脉弹性的临床研究[J]. 中国超声医学杂志, 2018, 34(4): 323-326.
 [8] 王银萍,戴萍,吴林琳,等. 超极速脉搏波评估年龄相关颈动脉弹性衰退[J]. 西部医学, 2021, 33(3): 444-447,453.
 [9] 赵洋,刘涛,金岩. 超声心动图评估 Stanford A 型主动脉夹层升主动脉血管弹性的研究[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2021, 30(6): 107-109,113.
 [10] SONG X T, FAN L, YAN Z N, *et al.* Echocardiographic evaluation of the elasticity of the ascending aorta in patients with essential hypertension [J]. J Clin Ultrasound, 2021, 49(4): 351-357.
 [11] 孔黎阳,孙勇. 256 层 CT 评估 Stanford B 型主动脉夹层升主动脉弹性与冠状动脉狭窄的相关性[J]. 放射学实践, 2021, 36(10): 1212-1217.
 [12] ZHOU Z, XING A J, ZHANG J N, *et al.* Hypertension, Arterial Stiffness, and Clinical Outcomes: A Cohort Study of Chinese Community-Based Population[J]. Hypertension, 2021, 78(2): 333-341.
 [13] BOUTOUYRIE P, CHOWIENCZYK P, HUMPHREY J D, *et al.* Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk in Hypertension [J]. Circ Res, 2021, 128(7): 864-886.
 [14] MANTELLA L E, CHAN W, BISLERI G, *et al.* The use of ultrasound to assess aortic biomechanics: Implications for aneurysm and dissection [J]. Echocardiography, 2020, 37(11): 1844-1850.
 [15] ISSELBACHER E M, PREVENTZA O, HAMILTON BLACK J 3RD, *et al.* 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [J]. Circulation, 2022, 146(24): 334-482.
 [16] 赵洋,刘涛,金岩. 超声心动图对升主动脉疾病患者血管弹性评估价值研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2022, 10(3): 167-169.
 [17] GATES P. Arteriosclerosis with superimposed atherosclerosis is the cause not the consequence of essential hypertension[J]. Med Hypotheses, 2020, 144: 110236.
 [18] 管晶晶,时鹏,李保伍,等. 颈动脉粥样硬化斑块超声联合血脂指标对比血管疾病的预测价值评估[J]. 中华全科医学, 2022, 20(8): 1376-1379.
 [19] MARCINIAK M, GILBERT A, LONCARIC F, *et al.* Septal curvature as a robust and reproducible marker for basal septal hypertrophy[J]. J Hypertens, 2021, 39(7): 1421-1428.

- (8):792-797.
- [48] AUFDERKLAMM S, HENNENLOTTER J, LEIDENBERGER P, *et al.* Systemic Alterations of Wnt Inhibitors in Patients with Prostate Cancer and Bone Metastases[J]. *Dis Markers*, 2018,2018;1874598.
- [49] ROBINSON D, VAN ALLEN E M, WU Y M, *et al.* Integrative clinical genomics of advanced prostate cancer[J]. *Cell*, 2015,161(5): 1215-1228.
- [50] JAIN A K, BARTON M C. p53: emerging roles in stem cells, development and beyond[J]. *Development*, 2018,145(8);dev158360.
- [51] BELTRAN H, HRUSZKEWYCZ A, SCHER H I, *et al.* The Role of Lineage Plasticity in Prostate Cancer Therapy Resistance [J]. *Clinical Cancer Res*, 2019,25(23): 6916-6924.
- [52] AGGARWAL R R, QUIGLEY D A, HUANG J, *et al.* Whole-Genome and Transcriptional Analysis of Treatment-Emergent Small-Cell Neuroendocrine Prostate Cancer Demonstrates Intra-class Heterogeneity[J]. *Mol Cancer Res*, 2019,17(6):1235-1240.
- [53] APARICIO A M, SHEN L, TAPIA E L, *et al.* Combined Tumor Suppressor Defects Characterize Clinically Defined Aggressive Variant Prostate Cancers [J]. *Clinical Cancer Res*, 2016,22(6):1520-1530.
- [54] NYQUIST M D, CORELLA A, COLEMAN I, *et al.* Combined TP53 and RB1 Loss Promotes Prostate Cancer Resistance to a Spectrum of Therapeutics and Confers Vulnerability to Replication Stress[J]. *Cell Rep*, 2020,31(8):107669.
- [55] KASE A M, COPLAND III J A, TAN W. Novel Therapeutic Strategies for CDK4/6 Inhibitors in Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer[J]. *Onco Targets Ther*, 2020, 13: 10499-10513.
- [56] PALMBOS P L, DAIGNAULT-NEWTON S, TOMLINS S A, *et al.* A Randomized Phase II Study of Androgen Deprivation Therapy with or without Palbociclib in RB-positive Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer[J]. *Clinical cancer res*, 2021,27(11):3017-3027.
- [57] GUNAY ESKILER G, DEVECI OZKAN A, HACIEFENDI A, *et al.* Mechanisms of abemaciclib, a CDK4/6 inhibitor, induced apoptotic cell death in prostate cancer cells in vitro[J]. *Transl Oncol*, 2022,15(1): 101243.
- [58] SHI Q, ZHU Y, MA J, *et al.* Prostate Cancer-associated SPOP mutations enhance cancer cell survival and docetaxel resistance by upregulating Caprin1-dependent stress granule assembly[J]. *Mol Cancer*, 2019,18(1):170.
- [59] ZHU Y, DALRYMPLE S L, COLEMAN I, *et al.* Role of androgen receptor splice variant-7 (AR-V7) in prostate cancer resistance to 2nd-generation androgen receptor signaling inhibitors [J]. *Oncogene*, 2020,39(45):6935-4699.
- [60] ZHANG T, KARSH L I, NISSENBLATT M J, *et al.* Androgen Receptor Splice Variant, AR-V7, as a Biomarker of Resistance to Androgen Axis-Targeted Therapies in Advanced Prostate Cancer[J]. *Clinical genitourinary cancer*, 2020,18(1):1-10.
- [61] FERRALDESCHI R, WELTI J, POWERS M V, *et al.* Second-Generation HSP90 Inhibitor Onalespib Blocks mRNA Splicing of Androgen Receptor Variant 7 in Prostate Cancer Cells[J]. *Cancer research*, 2016, 76(9):2731-2742.
- [62] SHARPE A H, PAUKEN K E. The diverse functions of the PDI inhibitory pathway[J]. *Nat Rev Immunol*, 2018, 18(3): 153-167.
- [63] HANSEN A R, MASSARD C, OTT P A, *et al.* Pembrolizumab for advanced prostate adenocarcinoma: findings of the KEYNOTE-028 study[J]. *Annals of oncology*, 2018, 29 (8) : 1807-1813.
- [64] ANTONARAKIS E S, PIULATS J M, GROSS-GOUPIL M, *et al.* Pembrolizumab for Treatment-Refractory Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer; Multicohort, Open-Label Phase II KEYNOTE-199 Study[J]. *Journal of clinical oncology*, 2020, 38(5):395-405.
- [65] MARCUS L, LEMERY S J, KEEGAN P, *et al.* FDA Approval Summary: Pembrolizumab for the Treatment of Microsatellite Instability-High Solid Tumors[J]. *Clinical Cancer Research*, 2019,25(13):3753-3758.

(收稿日期:2023-01-15;修回日期:2023-05-08;编辑:王小菊)

(上接第 930 页)

- [20] LONCARIC F, NUNNO L, MIMBRERO M, *et al.* Basal Ventricular Septal Hypertrophy in Systemic Hypertension[J]. *Am J Cardiol*, 2020, 125(9): 1339-1346.
- [21] OKADA K, KAGA S, TSUJITA K, *et al.* Right ventricular basal inflow and outflow tract diameters overestimate right ventricular size in subjects with sigmoid-shaped interventricular septum: a study using three-dimensional echocardiography[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2019, 35(7): 1211-1219.
- [22] THEOCHARIS P, VIOLA N, PAPAMICHAEL N D, *et al.* Echocardiographic predictors of reoperation for subaortic stenosis in children and adults[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019, 56 (3): 549-556.
- [23] SHAR J A, BROWN K N, KESWANI S G, *et al.* Impact of Aortoseptal Angle Abnormalities and Discrete Subaortic Stenosis on Left-Ventricular Outflow Tract Hemodynamics: Preliminary Computational Assessment[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2020, 8: 114.
- [24] 代红燕,赵一蔚,任培乐,等. 动脉粥样硬化兔主动脉血管壁机械敏感性离子通道蛋白 Piezo1 表达与血管内膜厚度相关性分析 [J]. *山东医药*, 2021,61(29):35-37.
- [25] 瞿凯,邱菊辉,王贵学. 血管内皮细胞屏障功能的血流动力学调控及其与动脉粥样硬化的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2020, 28 (1):1-6.

(收稿日期:2022-10-24;修回日期:2023-02-22;编辑:张翰林)