

# 超声新技术评估甲亢患者心脏功能研究进展

黄雪, 敖梦\*

重庆医科大学附属第二医院超声科, 重庆

收稿日期: 2023年12月24日; 录用日期: 2024年1月17日; 发布日期: 2024年1月24日

## 摘要

甲状腺功能亢进是由过多的甲状腺激素引发的一种常见内分泌疾病。甲状腺激素受体分布在血管与心肌中, 心血管系统通常受到甲状腺毒性状态的严重攻击, 发生临床及亚临床功能损伤。目前越来越多的超声新技术被应用于甲亢患者的心脏检查, 可以为早期治疗甲状腺功能亢进疾病的必要性提供影像学证据, 早期预防心血管疾病进展与降低心血管事件的发生率。本文就超声新技术在评估甲亢患者心脏功能的最新应用研究进展展开综述, 旨在归纳一些研究成果并总结各种技术的优势与不足, 为临床工作提供参考。

## 关键词

甲状腺功能亢进, 超声心动图, 实时三维成像, 斑点追踪, 心肌做功

# Research Progress of New Ultrasound Technology in Evaluating Cardiac Function in Patients with Hyperthyroidism

Xue Huang, Meng Ao\*

Department of Ultrasound, The Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Dec. 24<sup>th</sup>, 2023; accepted: Jan. 17<sup>th</sup>, 2024; published: Jan. 24<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Hyperthyroidism is a common endocrine disease caused by excessive thyroid hormones. Thyroid hormone receptors are distributed in blood vessels and myocardium. The cardiovascular system is usually severely attacked by thyroid toxicity, resulting in clinical and subclinical functional damage. At present, more and more new ultrasound techniques are applied to cardiac examina-

\*通讯作者。

tion in patients with hyperthyroidism, which can provide imaging evidence for the necessity of early treatment of hyperthyroidism, early prevention of cardiovascular disease progression and reduction of the incidence of cardiovascular events. This article reviews the latest application research progress of new ultrasound techniques in evaluating cardiac function in patients with hyperthyroidism, aiming to summarize some research results and summarize the advantages and disadvantages of various techniques, so as to provide reference for clinical work.

## Keywords

Hyperthyroidism, Echocardiography, Real-Time Three-Dimensional Echocardiography, Speckle Tracking, Myocardial Work

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

甲状腺功能亢进(简称甲亢)是一种常见的内分泌疾病。甲状腺激素受体分布在血管与心肌中,随着甲状腺激素浓度的变化,心血管功能随之发生改变,无论是亚临床或者临床甲状腺功能亢进,都会导致心血管疾病的发生与进展[1]。对此,有学者提出术语“心甲状腺毒性综合征”以涵盖由甲状腺毒症引起的各种心血管疾病状态[2]。美国心脏协会最新的一项统计研究表明,目前由于心血管疾病每年夺去的生命比癌症和慢性呼吸道疾病加起来还多,20岁以上成年人心血管疾病患病率为48.6%,并随着年龄增长而增加,心血管疾病仍是全球疾病死亡的重要因素[3]。甲亢可能与心力衰竭、房颤和恶性心律失常等疾病的发生相关。早期发现甲亢对心脏产生的影响,可以为早期治疗甲亢疾病的必要性提供影像学证据,达到早期预防心血管疾病进展与降低心血管事件的发生率的预期。

超声新技术蓬勃发展中,对于甲亢患者的心脏检查各种技术层出不穷,如Tei指数、实时三维成像技术、二维及三维斑点追踪技术、无创心肌做功技术等,应及时了解最新技术进展以便应用于临床工作,因此,本文就超声新技术在评估甲亢患者心脏功能的最新应用研究进展展开综述。

## 2. 甲亢心脏功能和结构损伤的病理生理机制

甲亢是甲状腺合成并分泌过量甲状腺激素的一种病理状态,甲状腺激素影响细胞组织的分化、生长和能量代谢,甲状腺激素的增加对全身多个器官都会产生系统性的影响,其中最显著的影响表现在心血管系统,使其处于一种代谢亢进状态,功能甚至结构也随之发生改变。

### 2.1. 甲状腺激素的作用机制

甲状腺激素的作用机制可以分为基因组效应和非基因组效应。基因组效应主要由T<sub>3</sub>介导,它可以进入细胞中,与核甲状腺激素受体(TR)相结合,而受体又与甲状腺激素反应元件结合靶基因的启动子区域结合,从而诱导或抑制心脏中几个基因的转录水平。甲状腺激素调控的基因涉及心脏结构和功能的调节蛋白,如调节蛋白质编码基因肌浆网钙泵和 $\alpha$ -肌球蛋白重链等,长期暴露于高水平T<sub>3</sub>的状态下可增加心肌蛋白合成,导致心脏肥大和功能障碍[4]。

甲状腺激素的非基因组作用始于质膜、线粒体或细胞质中的受体。非基因组作用导致肌细胞的几个离子通道快速变化,如:钠,钾,钙,影响肌动蛋白聚合速率和心脏及血管平滑肌的几种细胞内信号通

路。T3 还增加了窦房结去极化和复极化速率, 从而增加心率。非基因组和基因组作用在细胞核中可以重叠[4] [5]。

## 2.2. 甲亢的血流动力学

甲状腺激素通过对血管平滑肌细胞的直接影响和促进平均动脉压的降低, 导致外周小动脉阻力的降低, 当在肾脏中感觉到时, 会激活肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统并增加肾脏钠吸收。T3 还会增加红细胞生成素的合成, 从而导致红细胞质量的增加。这些变化共同促进血容量和预负荷的增加。甲亢时, 这些综合作用使心输出量比正常人高 50% 至 300% [6]。甲状腺激素也可以通过提高心血管对儿茶酚胺的敏感性来改变血流动力学, 甲状腺激素(特别是 T3)通过上调  $\beta$ 1-肾上腺素能受体的表达, 对心肌细胞也有直接的正性肌力作用[7]。同时  $\beta$ -肾上腺素能受体的密度增加, 导致组织对儿茶酚胺更敏感, 使心率、血容量、收缩容量、心肌收缩力和舒张功能增加, 因此,  $\beta$  受体阻滞剂在甲亢患者的治疗中有着非常重要的地位。

## 3. 超声新技术评估甲亢患者心脏的应用

常规超声心动图包括二维超声、M 型超声、彩色多普勒超声、组织多普勒超声等一系列基本超声技术, 联合这些比较成熟的超声技术可以检测出非常多的超声病变, 并且已在临床上广泛应用。对于单纯性的甲亢患者, 常规超声心动图的应用价值有限, 尤其在病变早期, 通常只能得到阴性的结果。当发展成为甲亢性心脏病时, 常规超声心动图可以检测出心脏腔室增大、瓣膜关闭不全、心输出量降低等病变, 但此时心脏已经处于失代偿阶段, 甚至出现了结构性的变化, 常规超声心动图往往不能满足早期检测出甲亢病人心脏病变的需求, 这时对超声新技术的需要便应运而生。

### 3.1. Tei 指数

心肌综合指数(myocardial performance index, MPI), 也称为 Tei 指数, 是衡量心脏整体性能的指标, 考虑了收缩和舒张功能。它是一种非侵入性超声心动图指数, 提供有关心脏泵血动作效率的信息。MPI 是评估各种临床条件下心脏功能的有用工具, MPI 值越高表示心脏功能越差, 而 MPI 值越低表示心脏功能越好[8]。Tei 指数是一个纯数字, 根据公式(心室等容收缩时间 + 心室等容舒张时间)/(心室射血时间)可以计算得出[9]。相对于常规超声, Tei 指数对于心脏舒张功能的敏感性非常高, 尽管后来陆续出现了多种新技术, 它在心脏舒张功能的早期检测上依然有着非常重要的地位。Tei 指数测量简单, 可以早期评估心脏的整体舒张与收缩功能, 且不受心率、血压、瓣膜返流的影响, 无论是对甲亢患者进行左心还是右心评估, 都有较好的应用价值。

刘振东等[10]研究发现, 与正常对照组比较, 在其他指标出现变化之前, 单纯甲亢组和甲亢性心脏病组的 Tei 指数都显著升高。刘姝妮等[11]研究表明, 与正常组比较, 甲亢组右室横径等指标均无差异, 但甲亢组右室 Tei 指数显著高于正常组。以上研究说明, 过多的甲状腺激素早期就对心肌功能产生了负担, 让心脏整体的舒张功能随之变差, 无论是否伴有结构性变化。它的毒性作用随着甲亢病程进展使心脏整体功能不断减退, 如果不加以干预治疗, 将逐渐出现临床症状。而作为评估心脏舒张功能的工具, Tei 指数比临床上常规应用的 E 峰、A 峰和 E/A 值敏感性更高。

Tei 指数也有局限性, 如患有瓣膜性心脏病的患者经过手术后, Tei 指数可能发生较大变化, 它对心率也有要求, 当发生房颤、室性早搏等心律失常时, Tei 指数的结果也有较大变异性。

### 3.2. 实时三维成像技术(Real-Time Three-Dimensional Echocardiography, RT-3DE)

实时三维成像是一种能够以 3D 径向方式产生和传导超声波, 获取大型数据集, 通过计算重建出心

脏的 3D 可视化图像, 进而实现 RT-3DE 的技术。相对于常规超声, 该技术有着高时间和空间分辨率的优势, 并且也无需进行后期成像处理, 这一技术突破有助于对心脏进行体积评估, 可以检测各种疾病导致心肌重塑产生的亚临床心脏变化, 因此实时三维成像也是早期检测心血管疾病的一种推荐方式[12]。

当下更多学者认为甲状腺激素对右心的影响更多, 并且至少有 30% 的甲亢患者会并发肺动脉高压。高帆[13]应用实时三维技术评估甲亢患者右心室体积, 发现甲亢患者右室收缩功能增强。由于高代谢, 心肌收缩力呈正性肌力状态, 回心血量增多, 右心室射血分数代偿性增加。在之后, 高帆等[14]也继续研究了左心房, 发现单纯甲亢患者尚处于代偿阶段, 左心房储存及收缩功能增强, 仅管道功能降低; 甲亢性心脏病患者处于失代偿阶段, 各项功能均降低。这说明左心房管道功能受损早于收缩和储存功能, 是心肌损伤的早期指标。因为左心房的管道作用早期受左心室舒张功能的影响, 当左心室舒张功能受损时, 由心房进入心室的血量减少, 管道功能受损。当甲亢性心脏病发生时, 心肌水肿、坏死、纤维化, 心功能各项指标都是受损的。早前, Tadic 等[15]联合应用二维斑点追踪和实时三维成像技术评估亚临床甲亢患者双心房功能, 发现与健康组相比, 亚临床甲亢患者双心房功能显著受损, 且 TSH 水平与左右心房的管道功能和泵功能相关。这与甲状腺激素对心房心肌的直接影响、心室结构功能发生改变以及回心血量的增加都有关联, 亚临床甲亢可能是房颤或心力衰竭发展的原因。这些研究提示了临床或亚临床甲亢患者需要进行早期治疗, 即使他们没有临床症状。

不过实时三维成像也有它的缺陷, 它对图像的质量要求比较高, 无论采用全自动还是半自动分析方法, 都不可避免的产生观察偏倚, 相较于心脏磁共振, 都低估了心脏的体积[16]。

### 3.3. 二维斑点追踪技术(Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography, 2D-STE)

斑点追踪超声心动图使用图像处理算法对常规二维数字超声心动图图像进行处理, 通过超声-心肌组织的作用, 在勾选的感兴趣区域内产生小而稳定心肌足迹—二维斑点[17]。目前斑点追踪技术可以对心肌进行整体或者节段性的分析, 获得大量的心肌运动信息。相对于常规超声, 二维斑点超声心动图最大的优势在于其不受超声波入射角度的影响, 具有较好的可重复操作性, 操作者内部和操作者之间的可变性小, 得出的结论也因此更加可靠。

Duzen 等[18]应用 2D-STE 技术发现甲状腺功能亢进和甲状腺功能正常的 Graves 患者同时存在左心室节段性和整体纵向应变受损。这表明在甲状腺功能亢进改善后, Graves 病患者依旧存在亚临床左室功能障碍。孙丽娟等[19]探究结果表明甲亢患者的左心房功能较健康人员下降, 2DSTE 对甲亢患者左心房功能具有良好评价价值。其心室收缩期左心房整体应变率(global strain rate, sRs)、心室舒张早期左心房整体应变率(early diastolic strain rate, sRe)和心室舒张晚期左心房整体应变率(late diastolic strain rate, sRa)可作为评价患者左心房功能的重要指标。因为升高的甲状腺激素增加心肌的耗氧量, 使心肌肥大, 同时血流的快速运动会反作用影响心肌受应力, 使左心房心肌功能表现异常。左心房的应变也与心室的收缩舒张相关, 随着心室肌的运动发生变化。

二维斑点追踪技术的缺点则是对图像有非常高的质量要求, 当不能追踪的节段超过 3 个时不能得出结论, 且具有负荷依赖性。而且必须注意的是, 当软件提供室间隔的二维斑点节段应变数据时, 左右心室得到的室间隔数据分别来自不同的分析方法, 因此结果不能互换使用[20]。

### 3.4. 三维斑点追踪技术(Three-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography, 3D-STE)

三维斑点追踪超声心动图是在二维斑点成像和实时三维成像的基础上进一步发展而来的一种先进的成像技术, 专为基于 3D 数据集的左心室心肌应变分析而设计。相较于常规超声及 2D-STE, 3D-STE 有可能克服它们在评估复杂的左心室心肌力学方面的一些内在局限性, 提供额外的应变参数(如面积应变)

以及通过单次 3D 采集全面定量左心室几何形状和功能。尽管这是一项相对年轻的技术, 仍在进行技术发展, 但一些实验研究和临床调查已经证明了 3D-STE 的可靠性和可行性, 以及 3D-STE 的一些优势[21]。

姜艳娜等[22]应用 3D-STE 技术发现病程短的单纯性甲亢患者左室整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)、左室整体径向应变(global radial strain, GRS)、左室整体圆周应变(global circumferential strain, GCS)及左室整体面积应变(global area strain, GAS)值高于对照组, LVEF、左心室心肌质量无明显差异; 病程超过半年的单纯性甲亢患者 LVEF 正常, 但左心室应变值降低, 心肌质量增加; 甲亢性心脏病患者 LVEF 及应变值明显减低, 心肌质量增加。说明甲亢对心脏的影响随着病程的延长, 是逐渐变化的, 并且在心输出量还维持正常的时候, 应变指标已经敏感的出现早期变化。LVEF 与 GLS 及 GAS 相关性最高, 可能与左室心肌大部分为纵行心肌纤维有关, 反应纵向应变的数据比反应轴向应变的可靠性更高。Karaca 等[23]的研究结果表明亚临床甲亢患者和健康志愿者的 GAS, GRS, GLS 和 GCS 值显著不同, fQRS 阳性组(心电图存在宽 QRS 波群)和 fQRS 阴性组患者相比, GLS 和 GAS 值明显降低。fQRS 作为一种现成的、无创的、低成本的工具, 可以为评估心肌瘢痕/纤维化提供一些线索, 当部分心肌发生损伤, 3D-STE 可以敏感的检测出异常, 有助于预测亚临床甲亢患者的早期心功能不全。

Plášek 等[24]发现 2D 和 3DGLS 测量表现出接近的整体一致性, 整体纵向应变是心肌变形的可靠且可重复的测量方法。相反, 在评估节段性应变数据时应谨慎, 2D 和 3D 跟踪模式之间可能存在显著差异, 按节段分析时两种技术的数据相关性较差。这种数据的差异似乎在较小的感兴趣区域内更明显。

3D-STE 主要缺点在于它的时间和空间分辨率低, 对帧速率和图像质量有着强烈的依赖性, 感兴趣区过大或过小都会让应变变异性增加[25]。目前也有针对右心室的三维斑点分析技术出现, 不过应用较少, 成熟度较低, 可靠性也亟待验证。

### 3.5. 心肌做功技术(Myocardial Work, MV)

无创心肌做功是研究左室心肌收缩功能的一种新型工具, 它同时包含了变形和负荷。无创 MW 研究左室允许负荷发生变化, 克服了单纯心肌应变的负荷依赖性[26]。左室压力-应变环(left ventricular pressure-strain loops, LVPSL)是一种无创的左室工作分析方法, 它在二维斑点追踪技术的技术基础上演变而来, 根据肱动脉袖带测得的压力无创地估计左室峰值压力, 并估计左室压力-应变环路面积。当结合局部左心室几何形状的变化时, 非侵入性压力-应变环面积反映了功[27]。相对常规超声和斑点追踪技术来说, 无创 MW 是左心室收缩性能的稳健且可重复的指标, 与心肌代谢相关, 并且比左心室 EF 和 GLS 表现出更少的后负荷依赖性。

无创 MV 评价心肌功能是一种相对较新的技术, 目前在甲亢患者的心脏检查中应用非常少。Liu 等[28]应用无创 MV 技术评估不同心率甲亢患者左心室功能, 发现甲亢可显著降低左心室整体做功效率(global work efficiency, GWE)并增加左心室整体无用功(global wasted work, GWW), 这种变化在心动过速患者中更为明显。这可能是因为甲状腺激素浓度增加长期影响心脏时, 甲亢患者心肌损伤, GWE 是降低的, 而心动过速患者舒张期时间缩短, 心肌血供更少, 可能加重心肌损伤, 使 GWE 降低更多。GWW 增加反映了甲亢患者左心室节段收缩不同步, 提示左心室心肌有早期受损, 并且心动过速患者的这种不同步表现更加明显。无创 MV 可作为诊断甲亢患者亚临床心肌损伤的新型措施。

遗憾的是, 无创 MW 分析在很大程度上依赖于 STE 图像质量和准确的应变评估, 这代表它也继承了 STE 分析方法的很多缺陷[29]。另外, 无创 MW 分析需要即时测量的血压, 耗时耗力, 限制了它的广泛应用。

### 3.6. 血流斑点追踪技术(Blood Speckle Tracking, BST)

血流斑点追踪是一种将高帧率成像功能与斑点追踪技术相结合的流动成像技术, 可直接测量和可视

化血载体速度场。血流斑点追踪实际上是追踪血流中血细胞的每一帧散斑运动。血流斑点运动的可视化是 BST 发展的第一步。斑点运动的跟踪可以使用模式匹配技术直接量化血流斑点的运动, 而无需使用造影剂。BST 像血流向量成像(vector flow mapping, VFM)一样, 可以提取定量速度信息, 并且可视化彩色多普勒血流和矢量流。BST 与 VFM 的不同之处在于提供直接的血流速度测量, 无需物理假设[30]。

心血管系统中的血流以不同的方式发生, 包括层流、湍流或涡流。漩涡在所有的心腔中自然形成, 但在左心室被研究得最广泛。涡旋分析可能是一种新的、有前景的左室功能障碍指标[31]。左心室的几何形状和左心室平面的活塞式运动对于产生有利于血液流动和促进流出的漩涡非常重要。相比常规超声, BST 对这些复杂血流模式的研究可能会产生关于左室功能的新信息, 包括生理学和病理学, 并可能补充各种心脏病患者的治疗[32]。

Nyrmes 等[30]的研究证明了 BST 在胎儿和儿科成像中是可行的, 并提供传统 CDFI 无法提供的血流新信息。BST 产生的流动特性新信息可能会增加我们对正常和患病心脏的生理学和病理学的了解。而 Daae 等[32]研究表明, BST 技术在深度为 10~12 厘米的健康成年人中也是可行的。BST 技术应用不仅仅局限于小儿。

BST 同时也是不那么成熟的技术, 应用范围目前还有诸多限制, 还需要发展成长。目前 BST 技术在临床中的应用有限, 但却是一项非常有发展前景的超声新技术, BST 技术对甲亢患者的心脏检查有着潜在的不可忽视的价值。

#### 4. 总结

心血管疾病风险的增加不仅是由于缺乏治疗, 治疗不足也是原因之一。超声新技术总是在日新月异的飞速发展中, 每一次的进步都有着不同凡响的意义。如果超声新技术的研究结果支持及时治疗 and 仔细监测甲亢患者, 降低甲亢患者心血管风险就是非常有可能的结果。不同的技术有着不同的优缺点, 这就要求我们因“病”制宜, 选择最合适的检查, 或者联合应用多种技术, 以全面获取我们需要的信息。

#### 参考文献

- [1] Paschou, S.A., Bletsas, E., *et al.* (2022) Thyroid Disorders and Cardiovascular Manifestations: An Update. *Endocrine*, **75**, 672-683. <https://doi.org/10.1007/s12020-022-02982-4>
- [2] Bhattad, P.B. and Roumia, M. (2023) Cardio-Thyrotoxicosis Syndrome: A Review of Thyrotoxic Cardiovascular Disease. *Cureus*, **15**, e37659. <https://doi.org/10.7759/cureus.37659>
- [3] Tsao, C.W., Aday, A.W., Almarzooq, Z.I., *et al.* (2023) Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, **147**, e622. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001137>
- [4] Navarro-Navajas, A., Cruz, J.D., Ariza-Ordoñez, N., *et al.* (2022) Cardiac Manifestations in Hyperthyroidism. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, **23**, Article 136. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2304136>
- [5] Davis, P.J., Goglia, F. and Leonard, J.L. (2016) Nongenomic Actions of Thyroid Hormone. *Nature Reviews Endocrinology*, **12**, 111-121. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.205>
- [6] Klein, I. and Danzi, S. (2016) Thyroid Disease and the Heart. *Current Problems in Cardiology*, **41**, 65-92. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2015.04.002>
- [7] Yamakawa, H., Kato, T.S., Noh, J.Y., *et al.* (2021) Thyroid Hormone Plays an Important Role in Cardiac Function: From Bench to Bedside. *Frontiers in Physiology*, **12**, Article 606931. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.606931>
- [8] Askin, L., Yuce, E.I. and Tanriverdi, O. (2023) Myocardial Performance Index and Cardiovascular Diseases. *Echocardiography*, **40**, 720-725. <https://doi.org/10.1111/echo.15628>
- [9] Lakoumentas, J.A., Panou, F.K., Kotsieroglou, V.K., *et al.* (2005) The Tei Index of Myocardial Performance: Applications in Cardiology. *Hellenic Journal of Cardiology*, **46**, 52-58.
- [10] 刘振东, 范存芳, 路方红, 等. 甲状腺功能亢进症患者超声心动图左心室应变率与左心室 Tei 指数的关系[J]. 中国循环杂志, 2011. 26(3): 208-211.
- [11] 刘姝妮, 胡小玲, 谭开彬, 等. 超声心动图对单纯性甲状腺功能亢进患者右室功能改变的评估[J]. 临床超声医学

- 杂志, 2016, 18(6): 432-433.
- [12] Iskander, J., Kelada, P., Rashad, L., *et al.* (2022) Advanced Echocardiography Techniques: The Future Stethoscope of Systemic Diseases. *Current Problems in Cardiology*, **47**, Article ID: 100847. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2021.100847>
- [13] 高帆. 实时三维超声心动图技术评价甲状腺功能亢进症患者右室功能的价值[J]. 中国实用医刊, 2019, 46(11): 27-29.
- [14] 高帆, 袁建军, 牛瑜琳, 等. 甲状腺功能亢进性心脏病与单纯甲状腺功能亢进症患者左心房容积及功能的实时三维超声对照研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2021, 30(9): 764-771.
- [15] Tadic, M., Cuspidi, C., Ilic, S., *et al.* (2016) Subclinical Hyperthyroidism and Biatrial Function and Mechanics: A Two- and Three-Dimensional Echocardiographic Study. *Scandinavian Cardiovascular Journal*, **50**, 88-98. <https://doi.org/10.3109/14017431.2015.1136748>
- [16] Otani, K., Nabeshima, Y., Kitano, T. and Takeuchi, M. (2020) Accuracy of Fully Automated Right Ventricular Quantification Software with 3D Echocardiography: Direct Comparison with Cardiac Magnetic Resonance and Semi-Automated Quantification Software. *European Heart Journal—Cardiovascular Imaging*, **21**, 787-795. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez236>
- [17] Li, B., Li, Z. and Huang, Y. (2021) Investigating Changes in Cardiac Function and Structure of Left Ventricle by Speckle-Tracking Echocardiography in Patients with Hyperthyroidism and Graves' Disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **8**, Article 695736. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.695736>
- [18] Duzen, I.V., Tabur, S., Ozturk, S., *et al.* (2021) Assessment of Subclinical Left Ventricular Dysfunction with Speckle-Tracking Echocardiography in Hyperthyroid and Euthyroid Graves' Disease and Its Correlation with Serum TIMP-1. *Acta Cardiologica*, **76**, 177-184. <https://doi.org/10.1080/00015385.2019.1708598>
- [19] 孙立娟, 郭雷鸣, 陈晓雪, 等. 二维斑点追踪显像技术评价甲状腺功能亢进患者左心房功能的应用价值[J]. 激光生物学报, 2018, 27(6): 567-572.
- [20] Badano, L.P., Koliass, T.J., Muraru, D., *et al.* (2018) Standardization of Left Atrial, Right Ventricular, and Right Atrial Deformation Imaging Using Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography: A Consensus Document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to Standardize Deformation Imaging. *European Heart Journal—Cardiovascular Imaging*, **19**, 591-600. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev042>
- [21] Muraru, D., Niero, A., Rodriguez-Zanella, H., *et al.* (2018) Three-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography: Benefits and Limitations of Integrating Myocardial Mechanics with Three-Dimensional Imaging. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, **8**, 101-117. <https://doi.org/10.21037/cdt.2017.06.01>
- [22] 姜艳娜, 黄朴忠, 李焱, 等. 三维斑点追踪技术评价甲状腺功能亢进患者左心室收缩功能[J]. 中国超声医学杂志, 2015, 31(9): 786-788.
- [23] Karaca, Y., Karasu, M., Tasolar, H. and Evren, B. (2023) Four-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography and Fragmented QRS in Detection of Early Left Ventricular Systolic Dysfunction in Patients with Subclinical Hyperthyroidism. *Journal of Clinical Ultrasound*, **51**, 939-948. <https://doi.org/10.1002/jcu.23459>
- [24] Plasek, J., Rychly, T., Drienikova, D., Cisovský, O., *et al.* (2022) The Agreement of a Two- and a Three-Dimensional Speckle-Tracking Global Longitudinal Strain. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 2402. <https://doi.org/10.3390/jcm11092402>
- [25] Gao, L., Lin, Y., Ji, M., *et al.* (2022) Clinical Utility of Three-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography in Heart Failure. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 6307. <https://doi.org/10.3390/jcm11216307>
- [26] Manganaro, R., Marchetta, S., Dulgheru, R., *et al.* (2019) Echocardiographic Reference Ranges for Normal Non-Invasive Myocardial Work Indices: Results from the EACVI NORRE Study. *European Heart Journal—Cardiovascular Imaging*, **20**, 582-590. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev188>
- [27] Russell, K., Eriksen, M., Aaberge, L., *et al.* (2012) A Novel Clinical Method for Quantification of Regional Left Ventricular Pressure-Strain Loop Area: A Non-Invasive Index of Myocardial Work. *European Heart Journal*, **33**, 724-733. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs016>
- [28] Liu, Q., Chen, L., Liu, X., *et al.* (2023) Evaluation of Left Ventricular Myocardial Work in Patients with Hyperthyroidism with Different Heart Rates with Noninvasive Pressure-Strain Loop Based on Two-Dimensional Speck Tracking Imaging. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, **13**, 2248-2261. <https://doi.org/10.21037/qims-22-534>
- [29] Smiseth, O.A., Donal, E., Penicka, M. and Sletten, O.J. (2021) How to Measure Left Ventricular Myocardial Work by Pressure-Strain Loops. *European Heart Journal—Cardiovascular Imaging*, **22**, 259-261. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa301>
- [30] Nyrnes, S.A., Fadnes, S., Wiggen, M.S., *et al.* (2020) Blood Speckle-Tracking Based on High-Frame Rate Ultrasound Imaging in Pediatric Cardiology. *Journal of the American Society of Echocardiography*, **33**, 493-503.E5.

<https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.11.003>

- [31] Marchese, P., Cantinotti, M., Van den Eynde, J., *et al.* (2021) Left Ventricular Vortex Analysis by High-Frame Rate Blood Speckle Tracking Echocardiography in Healthy Children and in Congenital Heart Disease. *IJC Heart & Vascu-lature*, **37**, Article ID: 100897. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2021.100897>
- [32] Daae, A.S., Wigen, M.S., Fadnes, S., *et al.* (2021) Intraventricular Vector Flow Imaging with Blood Speckle Tracking in Adults: Feasibility, Normal Physiology and Mechanisms in Healthy Volunteers. *Ultrasound in Medicine and Biolo-gy*, **47**, 3501-3513. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2021.08.021>