

类风湿关节炎患者血浆 sHLA - G 表达 及其与 Treg 细胞的相关性研究

侯 丽 沈 波 郑玉芬 郑 静 朱 敏

摘 要 **目的** 探讨类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)患者血浆 sHLA - G 表达水平及其与 Treg 细胞水平和 RA 临床特征的相关性。**方法** 选择 40 例 RA 患者和 40 例健康对照者,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血浆 sHLA - G 表达水平,流式细胞术检测外周血 CD3⁺HLA - G⁺T 细胞、Treg 细胞(CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺Treg 细胞)含量。**结果** RA 患者血浆 sHLA - G 水平显著低于健康对照组($P < 0.001$);RA 患者外周血 CD3⁺HLA - G⁺T 细胞百分比明显低于健康对照组($P < 0.001$);Treg 细胞百分比也较对照组明显降低($P < 0.01$)。相关性分析显示,RA 患者 Treg 细胞百分比与 sHLA - G 水平存在明显正相关性($P < 0.01$),而与 CD3⁺HLA - G⁺T 细胞百分比无显著相关($P > 0.05$);RA 患者 sHLA - G 水平及 CD3⁺HLA - G⁺T 细胞百分比均与患者 DAS28 评分显著负相关($P < 0.05$),而与患者 RF、ESR、CRP、抗 CCP 抗体和 ANA 水平等均无明显相关性($P > 0.05$)。**结论** RA 患者血浆 sHLA - G 表达异常降低,其可能参与了 RA 的发生和疾病进展;血浆 sHLA - G 水平与外周血 Treg 细胞百分比呈明显正相关,二者之间可能存在相互诱导和调节的信号途径,在诱导和维持机体自身免疫耐受中起着重要的协同作用。

关键词 类风湿关节炎 HLA - G sHLA - G Treg 细胞

[中图分类号] R593.22 [文献标识码] A

Association of Plasma Soluble HLA - G with Treg Cells in Patients with Rheumatoid Arthritis. Hou Li, Shen Bo, Zheng Yufen, Zheng Jing, Zhu Min. School of Medical Lab Science, School of Life Sciences, Wenzhou Medical University, Zhejiang 317000, China

Abstract **Objective** To investigate the expression of plasma soluble HLA - G (sHLA - G) in patients with rheumatoid arthritis (RA) and their associations with Treg cell and clinical features of the disease. **Methods** We studied 40 RA patients as well as 40 healthy controls. Plasma sHLA - G levels were determined by enzyme - linked immunosorbent assay. The fraction of circulating CD3⁺HLA - G⁺T cells and CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺Treg cells were analyzed by flow cytometry. **Results** RA patients showed a significantly lower concentration of plasma sHLA - G than the control subjects($P < 0.001$). The level of CD3⁺HLA - G⁺T cells as well as Treg cells were significantly lower in RA patients than those in the healthy controls($P < 0.01$). Spearman analysis showed that the level of sHLA - G but not CD3⁺HLA - G⁺T cells was correlated to the fraction of Treg cells. The level of sHLA - G as well as CD3⁺HLA - G⁺T cells were negatively associated with DAS 28 score($P < 0.05$), but not correlated to ESR, CRP, RF, anti - CCP and ANA ($P > 0.05$). **Conclusion** The abnormal expression of plasma sHLA - G detected in RA suggests that they may play an important role in the development of RA. There is a positive correlation between the levels of plasma sHLA - G and the fraction of Treg cells in peripheral blood. There may exist induction and regulation of molecules through the cell signaling pathways between sHLA - G and Treg cells, which can synergically induce and maintain autoimmune tolerance.

Key words Rheumatoid arthritis; HLA - G; sHLA - G; Treg cell

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以关节滑膜炎为特征的慢性全身性自身免疫性疾病,滑膜炎持久反复发作,继而侵犯骨组织,造成关节软骨、骨和关节囊的破坏,最终导致关节畸形和功能丧失。

其病因和发病机制至今尚未完全清楚,目前已有研究表明遗传、环境及免疫调节在 RA 的发病中具有极为重要的作用,特别是免疫紊乱与 RA 的发生发展密切相关。人类白细胞抗原 - G (human leukocyte antigen G, HLA - G) 是近年发现的自身免疫负调控的重要靶标,在免疫调节及免疫耐受的维系中发挥重要作用。研究发现,HLA - G 不仅可通过与多种免疫活性细胞上的抑制性受体结合直接发挥免疫抑制的作用,还可以通过各种途径诱导产生调节性 T 细胞

基金项目:浙江省自然科学基金资助项目(LY12H10002);浙江省科技计划项目(2010C33001)

作者单位:317000 温州医科大学检验医学院、生命科学学院(侯丽);温州医科大学附属台州医院(沈波、郑玉芬、郑静、朱敏)

通讯作者:沈波,主任技师,电子信箱:shenbkz@aliyun.com

(regulatory T cell, Treg), 间接发挥免疫抑制作用, 其异常表达可导致自身免疫耐受缺失或炎症紊乱^[1,2]。而 HLA-G 在 RA 中的功能和作用机制研究还刚起步, 因此, 本研究通过 ELISA 法检测 RA 患者血浆 sHLA-G 水平, 流式细胞术检测外周血 CD3⁺HLA-G⁺T 细胞、Treg 细胞含量, 分析三者表达变化及其相关性, 以及与 RA 临床特征的关系, 以探讨它们在 RA 发病过程中的可能作用, 从而进一步加深对 RA 发病机制的认识, 为 RA 免疫干预策略提供新的靶向。

材料与方法

1. 临床资料: 40 例 RA 患者均系温州医科大学附属浙江省台州医院 2013 年 1~5 月期间就诊的患者, 诊断均符合美国风湿病协会 1987 年修订的 RA 分类诊断标准^[3], 其中男性 17 例, 女性 23 例, 患者年龄 37~80 岁, 平均年龄 57.8 ± 11.0 岁。详细收集患者的临床资料, 包括症状、体征及实验室检查结果等。40 例健康对照者均来自浙江省台州医院体检中心的健康体检者, 其中男性 15 例, 女性 25 例, 年龄 27~79 岁, 平均年龄 51.8 ± 10.9 岁。RA 患者组与健康对照组年龄及性别均无差异。该临床资料获取所遵循程序符合负责人体试验委员会所制定的伦理学标准, 并取得受试对象的知情同意。

2. DAS28 评分: DAS28 评分参照 Prevoo 等^[4]的计算方法, 即: $\text{DAS28} = 0.56 \times \text{压痛关节数} + 0.28 \times \text{肿胀关节数} + 0.7 \times \ln(\text{红细胞沉降率, ESR}) \times 1.08 + 0.16$ 。DAS28 以 28 个关节计分: 包括双肩、双肘、双腕、双手掌指关节、双手近端指间关节、双膝关节。DAS28 > 5.1 表示高疾病活动度, $3.2 < \text{DAS28} < 5.1$ 表示中疾病活动度, $2.6 < \text{DAS28} < 3.2$ 表示低疾病活动度, $\text{DAS28} < 2.6$ 表示疾病缓解。

3. 标本采集: 分别抽取两组研究对象清晨空腹静脉血 2ml, 用乙二胺四乙酸 (EDTA) 抗凝, 流式细胞术检测 CD3⁺HLA-G⁺T 细胞和 CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺Treg 细胞含量后, 将剩余全血离心后分离血浆放 -20℃ 保存。

4. 主要试剂和仪器: 抗人 CD4⁺ 异硫氰酸荧光素 (FITC) 抗体、CD25⁺ 别藻青蛋白 (APC) 抗体、CD3⁺ FITC 抗体以及 FACS Calibur 流式细胞仪 (美国 BD 公司), 抗人 Foxp3⁺ 藻红蛋白 (PE) 抗体及其同型对照抗体、Foxp3 固定/破膜工作液 (Foxp3 Staining Buffer Set)、抗人 HLA-G-PE 抗体及其同型对照抗体 (美国 eBioscience 公司); HLA-G5 酶联免疫吸附试验 (ELISA) 试剂盒 (捷克共和国 BioVendor 公司)。

5. ELISA 方法检测血浆 sHLA-G 表达水平: 具体步骤严格按照试剂盒步骤进行。读取血浆样本的吸光度值, 根据标准曲线计算样本浓度。

6. 流式细胞术检测 CD3⁺HLA-G⁺T 细胞: 标本管加入 10μl CD3⁺ FITC 抗体和 5μl HLA-G-PE 抗体, 对照管加入 10μl CD3⁺ FITC 抗体和 5μl 同型对照抗体 IgG2a-PE 后, 加入 EDTA 抗凝血 100μl, 混匀后室温避光孵育 15min, 加溶血素 2ml, 混匀室温避光 10min, 1000r/min 离心 6min 后弃上清, 磷

酸盐缓冲液 (PBS) 洗涤 2 次, 加入 0.5ml PBS 重悬细胞后立即上机检测。

7. 流式细胞术检测 CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺Treg 细胞: 每管加入 10μl CD4⁺ FITC 抗体和 10μl CD25⁺ APC 抗体后加入 EDTA 抗凝血 100μl, 混匀后室温避光孵育 20min, 加溶血素 2ml, 混匀, 室温避光 10min, 1000r/min 离心 6min 后弃上清, PBS 洗涤 1 次, 加入 1ml 固定/透膜剂, 震荡混匀, 4℃ 避光孵育 50min, 透膜剂清洗液洗涤 1 次, 用 100μl 透膜剂清洗液重悬细胞后标本管加入 10μl Foxp3⁺ PE 抗体, 对照管加入 10μl 同型对照抗体 IgG1-PE, 震荡混匀, 4℃ 避光孵育 50min, 透膜剂清洗液洗涤 2 次, 加入 0.5ml PBS 重悬细胞后立即上机检测。

8. 统计学方法: 数据用 SPSS 17.0 版统计软件进行处理, 检测结果用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数 (M) 和四分位数间距 (Q25~Q75) 表示。计量资料组间比较根据数据分布类型分别采用独立样本 *t* 检验、非参数 Mann-Whitney *U* 检验, 不同指标间的相关性用 Spearman 分析。P < 0.05 为差异具有统计学意义。

结 果

1. RA 患者血浆 sHLA-G 的表达及其与疾病的相关性: RA 组血浆 sHLA-G 水平与健康对照组相比显著降低, 差异具有统计学意义 [36.41 (28.28~80.87) U/ml vs 50.44 (38.52~59.62) U/ml, $P < 0.001$, 图 1]。将 RA 患者血浆 sHLA-G 水平与疾病活动度及 RA 各相关抗体进行相关性分析, 发现 sHLA-G 水平与 DAS28 评分呈显著负相关 ($r = -0.514$, $P = 0.0007$, 图 2), 而与 RF、ESR、CRP、抗 CCP 抗体和 ANA 水平等均无明显相关性 ($P > 0.05$)。

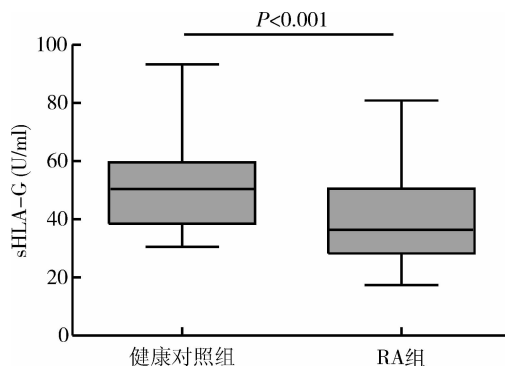


图 1 RA 组与健康对照组血浆 sHLA-G 水平的比较

2. RA 患者外周血 CD3⁺HLA-G⁺T 细胞的表达分析: RA 患者外周血 CD3⁺HLA-G⁺T 细胞百分比与健康对照组明显降低 [1.05% (0.44%~2.15%) vs 2.39% (1.09%~5.52%), $P < 0.001$, 图 3], 差异具有统计学意义。此外, RA 患者外周血 CD3⁺HLA-G⁺T 细胞百分比与患者 DAS28 评分显著负相关 ($r = -0.395$, $P = 0.011$, 图 4), 但未发现 RA 患者 CD3⁺

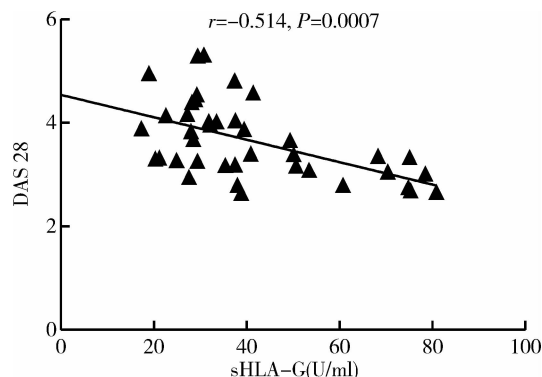


图 2 RA 患者血浆 sHLA - G 水平与 DAS28 评分的相关性分析

HLA - G⁺T 细胞百分比与 RF、ESR、CRP、抗 CCP 抗体和 ANA 水平等存在明显相关性 ($P > 0.05$)。

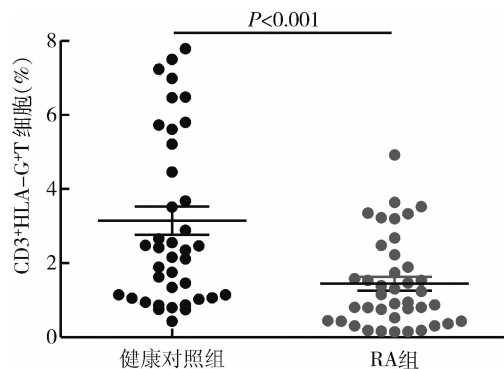


图 3 RA 组与健康对照组外周血 CD3⁺HLA - G⁺T 细胞百分比的比较

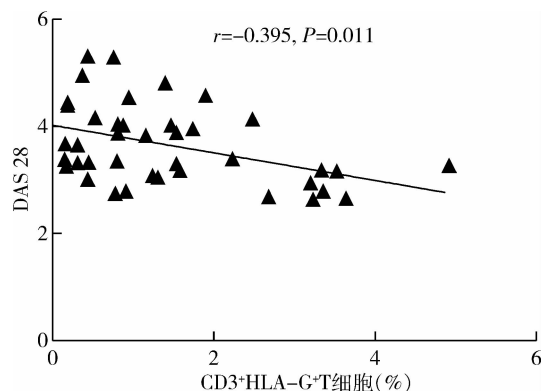


图 4 RA 患者外周血 CD3⁺HLA - G⁺T 细胞百分比与 DAS28 评分的相关性分析

3. RA 患者外周血 Treg 细胞的表达及其与 HLA - G 水平的相关性: 实验结果表明, RA 患者外周血 Treg 细胞 (CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺Treg 细胞) 百分比较健康对照组明显降低 [3.25% (2.31% ~ 4.75%) vs 4.47% (3.66% ~ 6.30%), $P < 0.01$, 图 5]。另外, 对

RA 患者外周血 Treg 细胞百分比与 sHLA - G 水平和 CD3⁺HLA - G⁺T 细胞百分比进行相关性分析, 结果显示, Treg 细胞百分比与 sHLA - G 水平存在明显相关性 ($r = 0.407$, $P = 0.009$, 图 6), 而 Treg 细胞百分比与 CD3⁺HLA - G⁺T 细胞百分比无明显相关性 ($r = 0.203$, $P = 0.208$)。

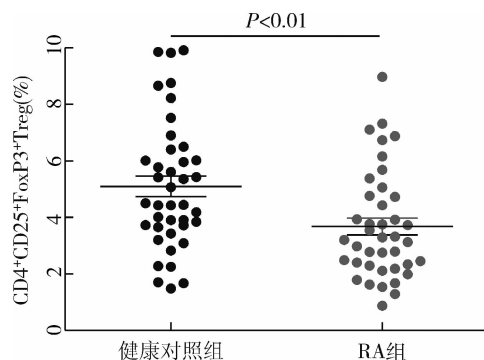


图 5 RA 组与健康对照组外周血 Treg 细胞百分比的比较

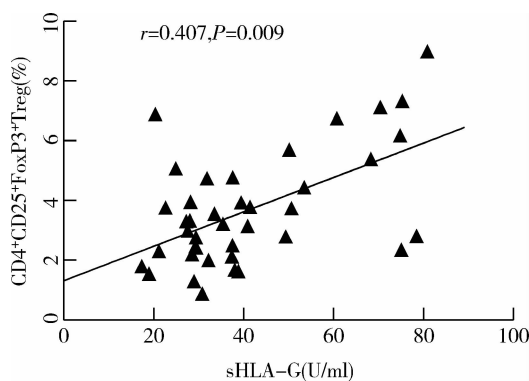


图 6 RA 患者 sHLA - G 水平与 Treg 细胞百分比的相关性分析

讨 论

近年研究表明 HLA - G 分子在母胎免疫、器官移植、肿瘤以及慢性炎症性疾病的免疫耐受中发挥重要作用^[5-7]。HLA - G 是机体内一个重要的免疫调节分子, 具有 mHLA - G (HLA - G1 - G4) 和 sHLA - G (HLA - G5 - G7) 两种表达方式。mHLA - G 与 sHLA - G 分子在功能上有着相似的抑制机体免疫活性细胞的生物学作用, 它们主要通过表达靶细胞表面的特异性受体 ILT2、ILT4、KIR2DL4 等结合^[8], 传递抑制信号, 发挥免疫调节的功能, 如抑制 CD4⁺T 细胞的增殖和干扰原始 CD4⁺T 细胞对 Th1/Th2、Th17/Treg 细胞的分化。诱导活化的 CD8⁺T 细胞和 CD8⁺NK 细胞发生凋亡, 抑制细胞毒性 T 淋巴细胞和 NK 细胞的细胞杀伤活性, 抑制树突状细胞 (DC) 等的抗

原递呈作用等^[1]。此外,HLA - G 还可通过各种途径诱导产生 Treg 细胞,进而发挥免疫抑制作用。Selmani 等^[2]体外研究发现,由人骨髓间充质干细胞分泌的 HLA - G5 可诱导 T 细胞分化成 CD4⁺CD25^{high}Foxp3⁺Treg 细胞。另外,经 HLA - G 诱导的致耐受 DC 细胞又能诱导 T 细胞分化成 CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺Treg 细胞。而 Treg 细胞可通过细胞间直接接触和分泌抑制性细胞因子(如 IL - 10、TGF - β) 等途径发挥其免疫抑制的功能。因此,HLA - G 的表达及其诱导产生 Treg 细胞的潜在作用对维持机体免疫自稳,防止自身免疫性疾病具有极其重要的作用。故我们探讨其在 RA 中的临床应用价值。

事实上,已有研究报道,RA 患者血清 sHLA - G 浓度显著低于对照组,但血清 sHLA - G 浓度与 RA 炎症活动度指标呈正相关^[9]。而 Rizzo 等^[10]对早期 RA 患者进行研究,发现早期 RA 患者血浆 sHLA - G 水平亦对照组显著降低,且血浆 sHLA - G 水平与 RA 的炎症活动度指标负相关。这些都表明 sHLA - G 的异常表达可能与 RA 的发生发展密切相关。在本研究中,笔者通过 ELISA 法检测,发现 RA 患者血浆 sHLA - G 水平比健康对照组明显降低。同时,通过流式细胞术检测发现 RA 患者外周血 CD3⁺HLA - G⁺T 细胞百分比也较对照组明显降低,说明 RA 患者外周血中可能不仅存在 sHLA - G 的表达降低,还存在 mHLA - G 的表达降低,而且可能正是因为这些分子表达数量上的缺失,导致了机体免疫抑制功能的低下,从而使 T 细胞、NK 细胞、DC 细胞等各种免疫细胞异常活化,细胞亚群平衡失控,给 RA 的发生发展创造了条件。

另外,笔者还对 RA 患者 sHLA - G 水平及 CD3⁺HLA - G⁺T 细胞含量与 RA 疾病活动度 DAS28 评分及各临床指标进行了相关性分析。结果显示,RA 患者 sHLA - G 水平和 CD3⁺HLA - G⁺T 细胞百分比均与患者 DAS28 评分呈显著负相关,提示疾病活动度越高的患者,可能 HLA - G 分子表达降低越明显,从而导致患者病情越严重。另外,HLA - G 具有抗炎和免疫抑制的功能,因此这些分子的存在可能会影响疾病的活动性。但是,未发现 RA 患者 sHLA - G 水平及 CD3⁺HLA - G⁺T 细胞百分比与 RF、ESR、CRP、抗 CCP 抗体和 ANA 水平等存在明显相关性,可能与样本数量不够等因素有关,具体的关系还有待于进一步深入研究。

越来越多的研究表明,RA 患者体内存在 Treg 细

胞数量减少和(或)功能降低,提示 Treg 细胞的异常与 RA 的发生发展密切相关^[11]。近年,HLA - G 表达与 Treg 细胞之间的关系受到人们的广泛关注,二者之间的相关性已在肿瘤^[6]、器官移植等多种疾病中得到证实,但关于 HLA - G 与 Treg 细胞在自身免疫性疾病中的相互关系尚无研究报道。笔者的研究发现 RA 患者外周血 Treg 细胞百分比较对照组明显降低,与之前研究结果一致。同时,为了更好的分析 RA 患者外周血 Treg 细胞水平与 HLA - G 表达之间相关性,笔者分别对 RA 患者 Treg 细胞百分比与 sHLA - G 水平和 CD3⁺HLA - G⁺T 细胞百分比进行相关性分析,结果显示,Treg 细胞百分比与 sHLA - G 水平存在明显正相关性,而与 CD3⁺HLA - G⁺T 细胞百分比可能存在正相关,但结果显示差异无统计学意义,表明 HLA - G 与 Treg 细胞在 RA 免疫负调节的作用中具有明显相关性。由此,笔者推测 HLA - G 和 Treg 细胞之间可能存在相互诱导和调节的信号途径,并对诱导和维持机体自身免疫耐受起着重要的协同作用,而这种协同作用可能主要表现在 sHLA - G 与 Treg 细胞之间,其中关于其内在的具体机制和调节因素还有待于进一步深入研究。

综上所述,笔者的研究结果表明,RA 患者血浆 sHLA - G 水平及外周血 T 细胞表达 mHLA - G 异常降低,提示 RA 患者体内免疫抑制功能低下,从而导致各种炎症细胞逃避死亡,细胞异常活化和细胞亚群的平衡失控等,极大促进 RA 的发生发展。目前国内尚无 HLA - G 与 Treg 细胞在 RA 中的相关性研究,而笔者的研究发现 RA 患者 sHLA - G 水平与 Treg 细胞百分比呈显著正相关,由此推测 HLA - G 分子和 Treg 细胞之间可能存在相互诱导和调节的信号途径,并对诱导和维持机体自身免疫耐受起着重要的协同作用,因此,进一步深入研究和阐明其相关信号通路及具体机制有助于理解 RA 的发病机制及为 RA 免疫干预策略提供新的靶向。

参考文献

- 1 Yan WH. HLA - G expression in cancer: potential role in diagnosis, prognosis and therapy[J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2011, 11(1): 76 - 89
- 2 Selmani Z, Naji A, Zidi I, *et al*. Human leukocyte antigen - G5 secretion by human mesenchymal stem cells is required to suppress T lymphocyte and natural killer function and to induce CD4⁺CD25^{high}Foxp3⁺ regulatory T cells[J]. *Stem Cells*, 2008, 26(1): 212 - 222
- 3 Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, *et al*. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheum*, 1988, 31(3): 315 - 324

- 4 Prevoo ML, Van't Hof MA, Kuper HH, *et al.* Modified disease activity scores that includes twenty – eight joint counts development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheum*, 1995, 38(1):44 – 48
- 5 Menier C, Rouas – Freiss N, Favier B, *et al.* Recent advances on the non – classical major histocompatibility complex class I HLA – G molecule[J]. *Tissue Antigens*, 2010, 75(3):201 – 206
- 6 Chen HX, Lin A, Shen CJ, *et al.* Upregulation of human leukocyte antigen – G expression and its clinical significance in ductal breast cancer[J]. *Hum Immunol*, 2010, 71(8):892 – 898
- 7 Monsiváis – Urenda AE, Baranda L, Alvarez – Quiroga C, *et al.* Expression and functional role of HLA – G in immune cells from patients with systemic lupus erythematosus[J]. *J Clin Immunol*, 2011, 31(3):369 – 378
- 8 Pistoia V, Morandi F, Wang X, *et al.* Soluble HLA – G: are they clinically relevant? [J]. *Semin Cancer Biol*, 2007, 17(6):469 – 479
- 9 Verbruggen LA, Rebmann V, Demanet C, *et al.* Soluble HLA – G in rheumatoid arthritis[J]. *Hum Immunol*, 2006, 67(8):561 – 567
- 10 Rizzo R, Farina I, Bortolotti D, *et al.* HLA – G may predict the disease course in patients with early rheumatoid arthritis[J]. *Hum Immunol*, 2013, 74(4):425 – 432
- 11 Anderson AE, Isaacs JD. Tregs and rheumatoid arthritis[J]. *Acta Reumatol Port*, 2008, 33(1):17 – 33

(收稿日期:2013 – 10 – 25)

(修回日期:2013 – 11 – 04)

超声二维斑点追踪技术评估肥厚型心肌病左心室纵向舒张功能及舒张同步性

刘 敏 刘丽文 左 蕾 茹 翱 郑 磊 田新桥

摘 要 **目的** 应用二维斑点追踪成像(2D – STI)技术分析肥厚型心肌病(HCM)患者的左心室纵向舒张功能及室壁运动同步性。**方法** 连续选择非对称性肥厚型心肌病患者 46 例,选择同期正常人 32 例作为对照组。应用 2D – STI 分别测量左心室长轴 18 节段舒张早期、晚期纵向应变率峰值(SRe, SRa)及达峰时间(T_{ESR} 、 T_{ASR}),并计算左心室 18 节段舒张早期、晚期纵向应变率达峰时间标准差($T_{ESR} - SD$ 、 $T_{ASR} - SD$),及任意两节段舒张早期、晚期达峰时间最大差值($T_{ESR} - Diff$ 、 $T_{ASR} - Diff$),比较两组上述参数。**结果** 与对照组比较, HCM 组左心室 17/18 节段的 SRe 明显减低, 6/18 节段 SRa 明显减低, HCM 组的 $T_{ESR} - SD$ 、 $T_{ASR} - SD$ 、 $T_{ESR} - Diff$ 明显增大, $T_{ASR} - Diff$ 虽较对照组有增大趋势,但无统计学意义。**结论** 2D – STI 是一种准确、定量评价 HCM 患者左心室舒张功能及同步性运动的新的无创方法。

关键词 超声心动描记术 肥厚型心肌病 左心室功能 斑点追踪显像

[中图分类号] R540.4 [文献标识码] A

Evaluation of Left Ventricular Longitudinal Diastolic Function and Synchronism in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy by Two Dimensional Speckle Tracking Imaging. Liu Min, Liu Liwen, Zuo Lei, Ru Ao, Zheng Lei, Tian Xinqiao. Department of Ultrasonography, The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To evaluate longitudinal myocardial diastolic function and synchrony of left ventricular(LV) in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) by two dimensional speckle tracking imaging(2D – STI). **Methods** Forty – six patients with HCM and thirty – two healthy volunteers were studied by 2D – STI. Two – dimensional echocardiography was performed to collect three consecutive cardiac cycles dynamic images of LV four – chamber view, two chamber view, apical long axis view. The peak longitudinal strain rate of early and late of diastole(SRe, SRa) at each segment of the LV basal, middle and apical levels were measured. The peak time of early and late diastolic longitudinal strain rate(T_{ESR} , T_{ASR}) were measured from the start point of QRS wave of electrocardiogram. The LV segmental standard deviation($T_{ESR} - SD$, $T_{ASR} - SD$) and maximal difference ($T_{ESR} - Diff$, $T_{ASR} - Diff$) were calculated. **Results** Compared with normal controls, SRe of 17/18 segments and SRa of 6/18 segments were decreased in HCM group. $T_{ESR} - SD$, $T_{ASR} - SD$ and $T_{ESR} - Diff$ were significantly higher in patients with HCM than in normal controls. $T_{ASR} - Diff$ were higher in patients with HCM than in normal con-

基金项目:陕西省社发攻关项目(2012k15 – 01 – 03)

作者单位:325027 温州医科大学附属第二医院超声科(刘敏、茹翱、郑磊、田新桥); 710000 西安,第四军医大学西京医院超声科(刘丽文、左蕾)

通讯作者:田新桥,电子信箱:tianxq2005@163.com;刘丽文,电子信箱:liuliwenert@hotmail.com