

心肌造影负荷超声心动图评价存活心肌的临床研究 *

李慧忠¹ 熊华强² 涂学军¹

(1 南京军区福州总医院超声诊断科 福建 福州 350025 2 南京军区 94 医院特诊科 江西 南昌 330026)

摘要 目的 研究心肌造影负荷超声心动图(MCSE)定量心肌血流判断存活心肌的可行性与可靠性。方法 对 20 例冠心病患者行持续静脉滴注法 MCSE 按 1:4 的比例于收缩末期触发的方式提取图像 采集图像后脱机分析及彩色编码。计算灌注正常区域和灌注缺损区域的 A·β 值 根据 A·β 值确定心肌存活与否 将判定结果正电子断层显像(PET)进行对照。结果 17 例病人(85%)获得满意图像 灌注正常区和灌注缺损区的 A·β 值分别为 59.32±11.54 和 5.69±1.78 灌注正常区在 Dob 5μg、10μg 时的 A·β 均值分别为 69.57±8.13 和 76.65±13.61 且均高于静息时 A·β 值 与 PET 判定坏死的心肌节段一致。结论 MCSE 能从血流定量水平判断存活心肌。

关键词 心肌造影负荷超声心动图 心肌存活性 正电子断层显像

中图分类号 R54 R445.1 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2012)01-112-03

Assessment of Myocardial Viability in Patients with Coronary Heart Disease by Myocardial Contrast Stress Echocardiography*

LI Hui-zhong¹, XIONG Hua-qiang², TU Xue-jun¹

(1 Department of ultrasound diagnosis, Fuzhou General Hospital, Nanjing Military Area Command of Chinese PLA, Fuzhou 350025, China; 2 Department of ultrasound diagnosis, 94 Hospital, Nanjing Military Area Command of Chinese PLA, Nanchang 330026, China)

ABSTRACT Objective: To study the myocardial contrast stress echocardiography (MCSE) for assessment of viable myocardium in patients with Coronary heart disease (CHD). **Methods:** Twenty patients with CHD (mean age 55.1 ± 12.8 years) were studied by MCSE according to the ratio of 1:4 in the way of end-systolic triggering time. Calculation the A·β value of the perfusion of normal region and the perfusion defect area, according to A·β value determination of myocardial viability or not, the result of determination of PET control. **Results:** In 17 patients (85%) obtained a satisfactory image, perfusion of normal and perfusion defect area A·β values were 59.32 ± 11.54 and 5.69 ± 1.78; Perfusion of normal area in Dob 5g, 10g, A·β value mean were 69.57 ± 8.13 and 76.65 ± 13.61, are higher than the resting A·β value, and PET to determine myocardial necrosis segment alignment. **Conclusions:** MCSE can evaluate myocardial viability from blood flow quantitative level.

Key words: Myocardial contrast stress echocardiography; Myocardial viability; PET

Chinese Library Classification: R54, R445.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)01-112-03

将心肌造影超声心动图(myocardial contrast echocardiography, MCE)^[1]与超声多巴酚丁胺负荷试验(Dobutamine stress echocardiography, DSE)结合运用即为心肌造影负荷超声心动图(myocardial contrast stress echocardiography, MCSE)^[2,3]。本文研究应用 MCSE 定量心肌血流判断存活心肌的可行性,并与判断存活心肌的“金标准”PET 作为对照,了解根据 MCSE 判断存活心肌的可靠性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

冠心病患者共 20 例,男性 13 例,女 7 例,年龄 37~75 岁,平均年龄 (55.1 ± 12.8) 岁,患者均行冠状动脉定量造影术(quantifying coronary angiography, QCA)并进一步行 PCI 术,其中 LAD 单支闭塞 5 例, RCA 单支闭塞 6 例, LCX 单支闭塞

2 例, LAD+RCA 闭塞 4 例, LAD+LCX 闭塞 2 例, LCX+RCA 闭塞 1 例, NYHA 心功能分级 I-III 级。无过敏病史、无未控制的室性、室上性心律失常或严重高血压(大于 200/110 mm Hg)等 MCSE 检查禁忌症。

1.2 超声心动图

Acuson Sequoia512 超声心动图仪,探头频率 1.75/3.5 MHz,图像深度 90 mm,机械指数(MI)1.2,动态范围 65 dB。

MCSE 检查:选取心尖四腔/二腔切面观,经肘静脉注射声诺维(意大利 Bracco 公司)2.5ml,速度 2.5ml·min⁻¹,心肌均匀显影后,按 1:4 的比例于收缩末期触发的方式提取图像,每个触发间隔采集 4-5 帧图像。多巴酚丁胺(Dob)溶液输注量分为 5μg·kg⁻¹·min⁻¹、10μg·kg⁻¹·min⁻¹ 二个级别,每级负荷维持 3 min,直至最大剂量或出现严重的副作用,于每级负荷时及试验中止后重复记录声像图,并记录常规 12 导联心电图和血压。

* 基金项目 福建省青年人才项目基金(2006F3103)

作者简介 李慧忠(1968-)男,博士,副主任医师,主要研究方向:冠心病的诊断与治疗。

电话:15005010001 E-mail:15005010001@163.com

(收稿日期:2011-10-06 接受日期:2011-10-30)

MCSE 检查终止指标: (1) 出现心绞痛 ;(2) 收缩压 <80mmHg 或≥ 220mmHg ;(3)出现严重心律失常 ;(4)新出现 2 个或 2 个以上的节段性室壁运动异常 ;(5) 心率达到该年龄组估算最高心率的 85% ;(6) 心电图上出现 ST 段下降≥ 0.2mv ;(7)患者不能耐受。

采用 Sonoliver 图像分析系统(德国 ,TomTeck 公司)进行图像脱机分析。选择灌注正常区域和无灌注区域为兴趣区 ,兴趣区勾画完毕后 ,程序自动绘出不同区域的触发间隔—声强度曲线 ,并给出 A、β 值。同时将造影图像进行彩色编码 ,以便同 PET 对照。

1.3 PET 检查

病人于 MCSE 检查后 2 天内完成心肌灌注显像和心肌代谢显像。使用 Advance 2 Scanner 成像仪和 PET tracer 回旋加速器 ,自动合成 13NH3 和 18F-FDG (18F—脱氧葡萄糖) ,参照 VomDahl 等^[4]建议的标准程序操作。PET 评价心肌活性参照 Bonow 等^[5]的方法。(1)以 13NH3 灌注成像显示血流正常的左

心室心肌摄取 18F-FDG 最浓处作为最高值 ,计算其它部位心肌的放射性分布与最高值的百分比 ≥ 80%为正常 ,50%~79%为减少 ,<50%为缺损。(2)PET 判断存活心肌的标准:灌注显像和代谢显像均正常或不匹配缺损 (无灌注区域有代谢存在)的节段为存活心肌 ,灌注显像和代谢显像匹配缺损的节段为非存活心肌。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 17.0 软件包进行统计分析。采用配对设计 ,所有计量资料用均数± 标准差表示 ,组间计量资料采用 t 检验 ,计数资料采用配对样本 x² 检验 McNamertest 分析 ,计算 Kappa 值。P<0.05(双侧)为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MCSE 检查前后患者的血压、心率

所有患者 MCSE 检查后均无不适主诉 ,20 例患者检查前后心率和血压变化有统计学意义(表 1)。

表 1 MCSE 前、后心率和血压情况(̄x± s)
Table 1 Before and after MCSE heart rate, blood pressure changes(̄x± s)

	Heart rate(/min)	Diastolic pressure(mmHg)	Systolic pressure(mmHg)
Before MCSE	72.45± 7.89	81.91± 9.61	132.42± 15.78
After MCSE	93.67± 16.12*	88.73± 12.49*	157.18± 14.38*
	t=2.31	t=2.12	t=2.35

Notes:*.P<0.05

2.2 MCSE 检查与冠脉造影相比较

MCSE 检查与冠脉造影结果均有较好相关性 ,以冠脉造影梗死部位为标准计算 ,MCSE 与冠脉造影梗死部位符合率 94.76%。

2.3 MCSE 检查

17 例病人(85%) 获得满意图像 ,评价 240 个节段。静脉注射行 MCSE 检查 ,触发间隔(PI)达到 7 个心动周期时见心肌均匀灌注 ,在触发间隔 9、18 个心动周期时造影强度无明显变化。造影强度随 PI 延长逐渐增强 ,PI 达到 7 个心动周期时心肌均匀灌注 ,PI 9、18 个心动周期时灌注强度无明显变化。

2.4 灌注正常区及灌注缺损区的心肌血流量

MCSE 所测得的 A·β 值表明 ,静息时灌注缺损区的 A·β

值(5.69± 1.78)明显低于灌注正常区(59.32± 11.54) ,二者的差别有显著性 (P<0.001)。灌注正常区在 Dob 5μg、10μg 时的 A·β 均值分别为 (69.57± 8.13 VS 76.65± 13.61 P< 0.05) ,均高于静息时 A·β 值 ,二者的差别有显著性(P<0.05)。而灌注缺损区的 A·β 值在 Dob 5μg、10μg 时均无明显变化。

2.5 MCE 判定结果与 PET 判定结果比较

在完成了 PET 检查的 12 例病人中 ,MCSE 与 PET 对梗死节段存活心肌评价对比见表 2 ,两者差异无显著性 (P> 0.05)。以 PET 作为金标准 ,MCSE 评价梗死节段存活心肌敏感性为 86.21% ,特异性为 88.89% ,阳性预测值为 83.33% ,阴性预测值为 90.9 1% ,准确性为 87.84%。Kappa 值为 0.746。

表 2 MCSE 与 PET 评价存活心肌与梗死心肌资料对比
Table 2 MCSE and PET evaluation of viable myocardium and myocardial infarction data comparison

		PET	
		Myocardial viability	Myocardial infarction
MCSE	Myocardial viability	30	6
	Myocardial infarction	5	45

Notes: Kappa=0.753 ,2=0.12 P>0.05

3 讨论

存活心肌系指处于缺血状态但未坏死的心肌 ,包括顿抑心

肌和冬眠心肌^[6] ,无论冬眠心肌或顿抑心肌 ,在血运重建后功能均可恢复。心肌微循环的完整性是心肌超声造影检测存活心肌的基础^[7]。微循环的完整性包括解剖结构以及功能状态的完整 ,

后者即微循环储备功能的完整性^[8]。在冠脉缺血及再灌注过程中,心肌微循环的有效灌是确保心肌存活的先决条件^[9]。目前,评价存活心肌的方法较多,MCSE通过从心肌微循环水平来反映心肌灌注显像和室壁运动,不仅使负荷超声心动图的诊断价值、诊断精确度显著提高,实现早期、无创性的检测局部心肌灌注以及对存活心肌与死亡心肌的鉴别,还有助于判断心肌血流与收缩功能储备,为临床上冠心病的评价提供了一种简便、可靠、准确的新方法^[10-12]。

有研究^[13,14]提示,MCE灌注缺损的减少与冠脉内多普勒测定的冠状动脉血流储备(CFR)的改善有关,MCE灌注缺损的持续存在与MI后患者CFR降低后持续存在有关^[15]。Dob是一种选择性 β_1 受体兴奋剂,其效应随着用药剂量不同而异。小剂量Dob($\leq 10\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)使正常心肌组织和缺血区存活的心肌区域的血流量均增加,呈现出剂量相关性心功能增强,从而使静息时运动异常节段在负荷时运动改善,此为LDDSE检测存活心肌的基础^[16]。LDDSE作为一种检测存活心肌的可靠方法已得到临床认可,但传统的二维超声评价室壁运动采用目测半定量的方法,具有很强的主观性。

本研究将能检测心肌CRF的DSE与能在体定量心肌血流量的MCE结合起来,临床评价存活心肌,探讨MCSE评价存活心肌临床应用的可能性与可靠性,结果显示所有坏死区的在体定量心肌血流量 $A\cdot\beta$ 都小于存活心肌,且MCSE对坏死心肌的判定结果与PET结果一致。灌注正常区在Dob $10\mu\text{g}$ 时的心肌血流量(即 $A\cdot\beta$ 值)高于Dob $5\mu\text{g}$ 时的心肌血流量,说明小剂量Dob($\leq 10\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)使正常心肌组织区域的血流量增加,呈现出剂量相关性心功能增强,而坏死心肌组织区域的血流量并不增加。

MCSE简单易行、可床旁完成,具有重要的临床应用价值,可用于急性心肌梗塞再灌注前后的动态观察,也可用于陈旧性心肌梗塞血运重建前存活心肌的检测,从中排除不能从血运重建中获益的患者,避免不必要的过度治疗^[17,18]。然而,本研究病人例数较少,且检查的方法学和诊断标准尚需进一步的完善。

参考文献(Reference)

- [1] Kaul S. Myocardial contrast echocardiography: basic principles [J]. Prog Cardiovasc Dis, 2001, 44(1): 1-11
- [2] Shirmoni S, Frangogiannis NG, Aggeli CJ, et al. Identification of hibernating myocardium with quantitative intravenous myocardial contrast echocardiograph comparison with dobutamine echocardiography and thallium-201 scintigraphy [J]. Circulation, 2003, 107(4): 538-544
- [3] Mayer S, Grayburn PA. Myocardial contrast agents: recent advances and future directions [J]. Prog Cardiovasc Dis, 2001, 44(1): 33-44
- [4] Vom Dahl J, Herman WH, Hicks RJ, et al. Myocardial glucose uptake in patients with insulin-dependent diabetes mellitus assessed quantitatively by dynamic positron emission tomography [J]. Circulation, 1993, 88(2): 395-404
- [5] Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, et al. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with ^{18}F -fluorodeoxyglucose [J]. Circulation, 1991, 83(1): 26-37
- [6] 陈在嘉, 高润霖. 冠心病 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 358-359
- [7] Chen ZJ, Gao RL. Coronary Heart Disease [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002: 358-359
- [8] Sbano JC, Tsutsui JM, Andrade JL, et al. Detection of functional recovery using low-dose dobutamine and myocardial contrast echocardiography after acute myocardial infarction treated with successful thrombolytic therapy [J]. Echocardiography, 2005, 22(6): 496-502
- [9] Huang WC, Chiou KR, Liu CP, et al. Comparison of real-time Contrast echocardiography and low-dose dobutamine stress echocardiography in predicting the left ventricular functional recovery in patients after acute myocardial infarction under different therapeutic intervention [J]. Int J Cardiol, 2005, 104(1): 81-91
- [10] Tong KL, Kaul S, Wang XQ, et al. Myocardial contrast echocardiography versus thrombolysis in myocardial infarction score in patients presenting to the emergency department with chest pain and nondiagnostic electrocardiogram [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(5): 920-927
- [11] Tsutsui JM, Elhendy A, Anderson JR, et al. Prognostic value of dobutamine stress myocardial contrast perfusion echocardiography [J]. Circulation, 2005, 112(10): 1444-1450
- [12] Senior R, Janardhanan R, Jeetle P, et al. Myocardial contrast echocardiography for distinguishing ischemic from nonischemic first-onset acute heart failure. Insights into the mechanism of acute heart failure [J]. Circulation, 2005, 112(11): 1587-1593
- [13] Heinle SK, Noblin J, Goree-Best P, et al. Assessment of myocardial perfusion by harmonic power Doppler imaging at rest and during adenosine stress: comparison with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi SPECT imaging [J]. Circulation, 2000, 102(1): 55-60
- [14] Lepper W, Hoffmann R, Kamp O, et al. Assessment of myocardial reperfusion by intravenous myocardial contrast echocardiography and coronary flow reserve after primary percutaneous transluminal coronary angiography in patients with acute myocardial infarction [J]. Circulation, 2000, 101(20): 2368-2374
- [15] Tsutsui JM, Elhendy A, Anderson JR, et al. Prognostic value of dobutamine stress myocardial contrast perfusion echocardiography [J]. Circulation, 2005, 112(10): 1444-1450
- [16] Moir S, Haluska BA, Jenkins C, et al. Incremental Benefit of Myocardial Contrast to Combined Dipyridamole-Exercise Stress Echocardiography for the assessment of Coronary Artery Disease [J]. Circulation, 2004, 110(9): 1108-1113
- [17] Klaar U, Berger R, Gwechenberger M, et al. Relationship between dobutamine response of dyssynergic myocardial and angiographically documented blood supply [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2003, 16(9): 949-957
- [18] Rocchi G, Fallani F, Bracchetti G, et al. Non-invasive detection of coronary artery stenosis: a comparison among power-Doppler contrast echo, $^{99\text{Tc}}$ -Sestamibi SPECT and echo wall-motion analysis [J]. Coron Artery Dis, 2003, 14(3): 239-245
- [19] Aggeli C, Giannopoulos G, Roussakis G, et al. Safety of myocardial flash-contrast echocardiography in combination with dobutamine stress testing for the detection of ischaemia in 5250 studies [J]. Heart, 2008, 94(12): 1571-1577