

## · 短篇论著 ·

## 实时心肌声学造影评价心脏同步性的临床研究

程蕾蕾 舒先红 潘翠珍 钱菊英 常书福 陈章炜 崔洁 葛均波

**【摘要】 目的** 评价实时心肌声学造影(RT-MCE)在心脏再同步化治疗(CRT)中的临床应用价值。**方法** 对11例冠心病患者行RT-MCE、组织多普勒和应变/应变率成像检查。分析采用Philips Q-Lab 7.0工作站。以冠状动脉造影或冠状动脉CT显像结果为标准,分为正常组(无狭窄)、轻度狭窄组(狭窄<70%)和重度狭窄组(狭窄≥70%)。剔除2例冠状动脉3支血管均为重度狭窄者,对余下9例患者的RT-MCE结果进行亚组分析,以每例患者心肌血流量(MBF)正常的心肌节段为参照,对其余节段MBF进行标化后分为MBF正常组、MBF轻度降低组和MBF重度降低组(标化值分别为≥0.8、<0.8且≥0.3、<0.3),再进行各项超声参数分析。**结果** 冠状动脉重度狭窄组的组织多普勒S峰值、应变S峰值、应变率 $S_{sys}$ 、 $S_{max}$ 和MBF较正常组降低( $P<0.05$ ),PSI延长。MBF降低组应变S达峰时间、应变率 $S_{sys}$ 达峰时间、 $S_{max}$ 达峰时间和E达峰时间较正常组延长( $P<0.05$ ),而且应变率 $S_{sys}$ 达峰时间的延长程度随心肌灌注的降低程度而增加( $P<0.05$ )。**结论** 心肌血流灌注是否正常影响心脏同步性。在CRT植入之前行RT-MCE评价心肌灌注,更有助于判断存活心肌。

**【关键词】** 超声心动描记术,压力; 心肌再灌注; 心脏再同步化治疗; 实时心肌声学造影; 应变/应变率成像

心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)能够改善心肌收缩不同步,显著提高心力衰竭患者的生活质量和生存率。但是,约30%植入CRT的患者疗效欠佳,甚至造成病情恶化,其原因除了CRT前心室不同步程度外,还可能与存活心肌以及电极放置部位有无瘢痕有关<sup>[1]</sup>。本研究应用声诺维(SonoVue)实时心肌声学造影(real-time myocardial contrast echocardiography, RT-MCE)检测冠心病患者的心肌血流灌注,结合组织多普勒和应变/应变率心肌活动时间参数,评价RT-MCE在CRT中的临床应用价值。

## 一、对象与方法

1. 研究对象:2007年7月至2008年2月至复旦大学附属中山医院心内科及心外科就诊的患者11例,经冠状动脉造影术(9例)或冠状动脉CT成像(2例)证实有冠状动脉狭窄,其中男10例,女1例。平均年龄(66.91±9.27)岁(44~76岁)。本研究经本院伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

2. 仪器:Philips IE33多功能超声诊断仪,S3探头频率为2~4 MHz。数据分析采用Philips Q-Lab 7.0工作站。

3. 方法:(1)经胸超声心动图检查:所有研究对象均行常规超声心动图检查,以M型超声在胸骨旁长轴切面测量左心室舒张末期内径(LVDd)、左心室收缩末期内径(LVDs),在心尖行双平面Simpson法测量左心室射血分数(LVEF)。采集左心室短轴二尖瓣水平、乳头肌水平和心尖水平以及心尖四腔心和心尖长轴二维切面图像,调整图像使得心内膜清晰显示,录入光盘待日后分析。同时采集上述切面的彩色组织多普勒图像录入光盘。检查时同步连接心电图,每个电影文件(loop)至少包含3个心动周期。(2)组织多普勒和应变/应变率分析:采用Philips Q-Lab 7.0工作站进行脱机分析。遵循2002年AHA建议的17节段标准左心室切面,在分析时摒弃没有心腔的心尖部(受多普勒夹角影响较大),取16个左心室节段。分别为左心室基底段、中间段和心尖段的:前壁、前侧壁、下侧壁、下壁、下间隔和前间隔。分析每例患者左心室16个节段的组织多普勒收缩期S峰、舒张早期E峰、舒张晚期A峰峰值,S和E的达峰时间;应变(Strain):收缩期S峰和心电图R波触发到S峰的达峰时间;应变率(Strain rate):收缩期峰值应变率( $S_{sys}$ )、收缩期最大应变率( $S_{max}$ )、舒张早期和晚期应变率E和A,以及 $S_{sys}$ 、 $S_{max}$ 和E的达峰时间,并计算收缩后应变指数(post systolic strain index, PSI), $PSI = (S_{max} - S_{sys}) / S_{sys}$ 。每个参数重复测量连续的三个心动周期,取其平均值。(3)RT-MCE:将0.9%生理盐水5 ml注入内含25 mg的SonoVue粉剂的小瓶中,混合后剧烈振荡30 s,即得到白色、乳状的微泡混悬液。每次使用前振荡小瓶使微泡重新均匀分散后,抽吸至注射器中立即注射。每次声学造影时抽吸2.5 ml,采用微量注射泵以1 ml/min的速度匀速注入。制成的混悬液6 h内用完。(4)心肌灌注分析:采用Philips Q-Lab 7.0工作站,检测左心室各个节段的造影峰值密度(A)、心肌血流速率( $\beta$ )和心肌血流量(myocardial blood flow, MBF,  $MBF = A \times \beta$ )。

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2011.12.081

基金项目:国家自然科学基金(30671999)

作者单位:200032 复旦大学附属中山医院、上海市心血管病研究所心脏彩超室(程蕾蕾、舒先红、潘翠珍),心内科(钱菊英、常书福、陈章炜、崔洁、葛均波)

通讯作者:舒先红,Email:shu.xianhong@zs-hospital.sh.cn

4. 分组:(1)以冠状动脉造影或冠状动脉 CT 显像左心室 16 个节段的血流灌注为标准,将各个节段的冠状动脉血流灌注分为:正常组(无狭窄);轻度狭窄组(狭窄 <70%);重度狭窄组(狭窄 ≥70%)。(2)11 例患者中有 9 例为非三支病变患者。对该 9 例患者进行亚组分析。根据 1990 年 Gould 等<sup>[2]</sup>提出了相对冠状动脉血流储备的概念,即狭窄冠状动脉最大血流量与邻近正常/非狭窄冠状动脉最大血流量的比值,正常值为 0.8~1.0,缺血界值为 <0.8,以及本实验室既往动物研究得出的结果,认为心肌梗死后坏死区跟正常血流灌注区域比较,标化后的血流水平 <0.3,因此,以每例患者正常节段的 RT-MCE 的 MBF 测值为标准,对其他节段心肌的 MBF 测值进行标准化处理。将这 9 例患者的 144 个节段分为 MBF 正常组、MBF 轻度降低组和 MBF 重度降低组(标化值分别为 ≥0.8、<0.8 且 ≥0.3、<0.3)。

5. 统计学分析:采用 SPSS 11.5 统计软件包进行分析,计量资料以均值 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

二、结果

1. 冠状动脉造影结果:11 例患者共计 176 个左心室节段。根据冠状动脉造影结果,血流灌注正常的有 47 个节段(47/176, 26.70%),冠状动脉轻度狭窄的有 40 个节段(40/176, 22.73%),冠状动脉重度狭窄直至完全闭塞的有 89 个节段(89/176, 50.57%)。11 例患者均获得满意的 RT-MCE 图像。

2. 三组组织多普勒、应变/应变率和 RT-MCE 分析结果(表 1):数据表明,随着冠状动脉狭窄程度的严重,MBF 在重度狭窄组表现为下降,室壁节段的收缩指标如组织多普勒 S 峰值、应变 S 峰值、应变率 S<sub>sys</sub> 及 S<sub>max</sub> 均相应不同程度降低,而且 PSI 延长( $P$  均 < 0.05),但是关于收缩同步性方面的参数均没有统计学差异( $P > 0.05$ )。

3. MBF 标化后,三组的心肌活动超声时间参数分析结果(表 2):与正常组比较,MBF 重度降低组的 S 达峰时间延长(与 MBF 正常组和轻度降低组比较,  $P < 0.05$ );MBF 轻度和重度降低组的 S<sub>sys</sub> 达峰时间均延长( $P < 0.05$ ),MBF 重度降低组的 S<sub>max</sub> 达峰时间和 E 达峰时间也延长( $P < 0.05$ )。MBF 重度降低组与轻度降低组比较,应变率 S<sub>sys</sub> 达峰时间、S<sub>max</sub> 达峰时间和 E 达峰时间也有所延长( $P < 0.05$ )。

三、讨论

目前研究已经达成共识,心电图 QRS 时限并不能完全准确评价或预测 CRT 效果。部分 QRS 时限正常者也存在心脏收缩不同步<sup>[3]</sup>。这种心脏的机械同步往往与心肌血流灌注情况密切相关。缺血心肌节段不但表现为收缩幅度降低,而且收缩和舒张延迟。因此,CRT 电极放置位置有无瘢痕形成<sup>[4-5]</sup>、心肌本身血流灌注不足都会影响 CRT 的疗效。在术前进行翔实评估心肌血流灌注、找出有效预测参数是目前 CRT 工作的当务之急。

表 1 各组组织多普勒、应变/应变率和 RT-MCE 分析结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	节段	组织多普勒				
		S 峰值 (cm/s)	E 峰值 (cm/s)	A 峰值 (cm/s)	S 达峰时间 (ms)	E 达峰时间 (ms)
正常组	47	1.95 ± 0.74	2.74 ± 1.47	2.10 ± 1.14	177.21 ± 71.32	481.33 ± 76.83
轻度狭窄组	40	1.88 ± 0.87 <sup>b</sup>	2.62 ± 1.58	2.01 ± 1.25	169.22 ± 72.46	500.13 ± 65.09
重度狭窄组	89	1.67 ± 0.76 <sup>bc</sup>	2.61 ± 1.32	2.04 ± 1.47	183.59 ± 80.87	484.12 ± 90.46

  

组别	应变率							
	S <sub>sys</sub> (1/s)	S <sub>max</sub> (1/s)	PSI	E (1/s)	A (1/s)	S <sub>sys</sub> 达峰 时间(ms)	S <sub>max</sub> 达峰 时间(ms)	E 达峰 时间(ms)
正常组	1.04 ± 0.50	1.18 ± 0.51	0.24 ± 0.15	0.84 ± 0.45	0.87 ± 0.60	141.67 ± 52.65	151.95 ± 52.37	396.73 ± 162.80
轻度狭窄组	1.07 ± 0.60	1.24 ± 0.65	0.30 ± 0.21 <sup>a</sup>	0.85 ± 0.52	0.93 ± 0.61	144.72 ± 49.05	158.67 ± 53.40	421.40 ± 130.59
重度狭窄组	0.65 ± 0.57 <sup>bc</sup>	0.98 ± 0.53 <sup>bd</sup>	0.33 ± 0.28 <sup>bc</sup>	0.78 ± 0.50	0.82 ± 0.45	148.59 ± 49.53	162.21 ± 51.57	442.59 ± 117.50

  

组别	RT-MCE			应变	
	A(dB)	β(1/s)	MBF(dB/s)	S 峰值(%)	S 达峰时间(ms)
正常组	13.08 ± 3.15	1.00 ± 0.41	12.56 ± 3.63	14.28 ± 2.78	392.04 ± 80.10
轻度狭窄组	13.59 ± 3.48	0.89 ± 0.45	11.48 ± 3.92	14.15 ± 8.32	381.50 ± 88.44
重度狭窄组	8.96 ± 4.47 <sup>ac</sup>	0.43 ± 0.44 <sup>bd</sup>	9.04 ± 5.69 <sup>bc</sup>	8.99 ± 4.14 <sup>bd</sup>	388.76 ± 116.24

注:与正常组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与轻度狭窄组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ,<sup>d</sup> $P < 0.01$

表2 各组心肌同步性超声参数分析结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	节段	组织多普勒			应变率		
		S 达峰时间 (ms)	E 达峰时间 (ms)	应变的 S 达峰 时间(ms)	Ssys 达峰时间 (ms)	Smax 达峰时间 (ms)	E 达峰时间 (ms)
MBF 正常组	75	174.33 ± 76.12	500.23 ± 95.06	382.17 ± 71.62	139.68 ± 58.22	148.73 ± 64.50	393.24 ± 68.70
MBF 轻度降低组	48	168.46 ± 65.73	485.36 ± 80.64	388.89 ± 84.12	145.24 ± 58.31 <sup>a</sup>	157.98 ± 72.38	367.67 ± 69.88
MBF 重度降低组	21	182.50 ± 82.50 <sup>ac</sup>	510.71 ± 93.15	423.16 ± 79.84 <sup>a</sup>	167.78 ± 62.43 <sup>bc</sup>	175.30 ± 68.95 <sup>bd</sup>	453.42 ± 90.91 <sup>ac</sup>

注:与正常组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与轻度降低组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ,<sup>d</sup> $P < 0.01$

冠状动脉造影是目前诊断冠心病的金标准。但是,冠状动脉造影只能显示直径在 100  $\mu\text{m}$  以上的冠状动脉,而心肌声学造影能显示直径在 4  $\mu\text{m}$  以下的心肌微血管灌注状态,而且,心肌的侧支循环存在个体差异,因而心肌声学造影能从微循环灌注的角度对存活心肌进行评价,具有独特的价值,提供更加丰富和精确的信息,大大提高了诊断的准确性。目前临床大多采用核素心肌显像技术和(或)单光子发射计算机断层成像术(single-photon emission computed tomography, SPECT)来评价心肌血流灌注<sup>[6]</sup>,但是由于放射性损伤和费用等问题在临床的应用受到不同程度的局限。目前,许多研究都已经证实了实时声学造影定量节段心肌血流量的方法能提高诊断的准确性和特异性<sup>[7]</sup>。RT-MCE 较之既往的触发成像,是利用发射极低能量(机械指数 MI 为 0.01)的超声波实现超声图像,其发射能量约为过去常规心脏诊断超声脉冲能量(MI 为 1.0)的 1/100,几乎不破坏造影剂微泡,从而保证可以用较高的成像帧频实时观察心肌灌注。应用这种技术,可以在评价心肌血流灌注状况的同时同步评价室壁运动;有利于检查者及时调整,获得最佳成像效果<sup>[8]</sup>。本研究应用 RT-MCE,使用一个高 MI 脉冲“打碎”心肌内的造影剂微泡后,仪器自动转回低 MI 状态观察造影剂的再充盈过程,获得心肌内造影剂的再灌注曲线。然后,采用 Philips Q-Lab 7.0 工作站定量评价心肌血流灌注。

评价心肌收缩和舒张功能的指标有多种,其中,心肌应变/应变率成像与心肌收缩直接相关,反映的是心肌变形,而非位移,是心肌收缩功能的客观指标<sup>[9]</sup>,且应变率较速度指标更为敏感<sup>[10]</sup>。因此,本研究在 RT-MCE 同时,对患者行组织多普勒、应变/应变率显像,对心肌节段的各项速度和时间指标进行检测。

本研究入组的均为经冠状动脉造影或冠状动脉 CT 成像证实的冠心病患者。根据冠状动脉造影术或冠状动脉 CT 成像结果,组织多普勒、应变/应变率和 RT-MCE 分析结果显示,虽然冠状动脉重度狭窄组与正常组比较,组织多普勒 S 峰值、应变 S 峰值、应变率 Ssys、Smax 和 MBF 降低,PSI 延长( $P < 0.05$ ),且在轻度狭窄组和重度狭窄组之间也存在不同,但是对于心肌活动的时相参数,并没有阳性发现。

而剔除 2 例冠状动脉 3 支血管均为重度狭窄的患者之后,对余下的 9 例进行亚组分析,以每例患者心肌灌注正常节段的 RT-MCE 的 MBF 测值为参照,对该患者的其他心肌节段进行标化后再进行各项超声参数的分析,这样就从微循环层面找出了每例患者实际灌注正常的节段作为每例患者的标准。标化的过程平衡了患者的透声条件、心率、侧支循环方面的差异。结果显示,MBF 重度降低组的组织多普勒 S 达峰时间、应变 S 达峰时间、应变率 Ssys 达峰时间、Smax 达峰时间和 E 达峰时间较 MBF 正常组延长( $P < 0.05$ ),而且应变率 Ssys 的延长程度随心肌灌注的程度降低而增加(MBF 重度降低组与 MBF 轻度降低组比较, $P < 0.05$ )。这表明,心肌血流灌注的降低会导致心脏同步性的改变,引发心脏收缩和舒张不同步。当心肌发生梗死、血流灌注明显下降时,室壁的机械运动受到明显影响。此时对心肌的同步性影响最大。心肌血流灌注的降低除了与冠状动脉狭窄相关,也因侧支循环的程度不同而具备个体差异。相形之下,RT-MCE 较之冠状动脉造影及冠状动脉 CT 成像更能客观反映心肌节段的血流灌注,在 CRT 植入之前行 RT-MCE 评价心肌灌注,更有助于判断存活心肌。RT-MCE 因其客观反映心肌血流灌注,有助于对 CRT 患者进行术前筛选。

## 参 考 文 献

- [1] Bleeker GB, Schalij MJ, Van Der Wall EE, et al. Postero-lateral scar resulting in non-response to cardiac resynchronization therapy. J Cardiovasc Electrophysiol, 2006, 17: 899-901.
- [2] Gould KL, Kirkeeide RL, Buchi M, et al. Coronary flow reserve as a physiologic measure of stenosis severity. J Am Coll Cardiol, 1990, 15: 459-474.
- [3] Ghio S, Constantin C, Klersy C, et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. Eur Heart J, 2004, 25: 571-578.
- [4] Adelstein EC, Saba S. Scar burden by myocardial perfusion imaging predicts echocardiographic response to cardiac resynchronization therapy in ischemic cardiomyopathy. Am Heart J, 2007, 153: 105-112.
- [5] Pazhenkottil AP, Buechel RR, Herzog BA, et al. Ultrafast assessment of left ventricular dyssynchrony from nuclear myocardial perfusion imaging on a new high-speed gamma camera. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010, 37: 2086-2092.
- [6] Boogers MJ, Chen J, van Bommel RJ, et al. Optimal left ventricular lead position assessed with phase analysis on gated myocardial perfusion SPECT. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2011, 38: 230-238.

- [7] Lindner JR, Sklenar J. Placing faith in numbers: quantification of perfusion with myocardial contrast echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43:1814-1816.
- [8] 刘诗珍, 舒先红, 潘翠珍, 等. 实时心肌超声造影评价冠状动脉三支病变患者的心肌灌注. *中华超声影像学杂志*, 2006, 15:885-887.
- [9] Edvardsen T, Gerber BL, Garot J, et al. Quantitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by Doppler strain rate echocardiography in humans: validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation*, 2002, 106:50-56.
- [10] 任敏, 田家玮, 何宁, 等. 应变率成像对冠状动脉搭桥前后左心室形变及同步性的评价. *中华超声影像学杂志*, 2010, 19:204-207.

(收稿日期:2011-03-15)

(本文编辑:吴莹)

程蕾蕾, 舒先红, 潘翠珍, 等. 实时心肌声学造影评价心脏同步性的临床研究[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2011, 5(12):3631-3634.