·临床研究·

心脏恶性肿瘤心肌超声造影表现的初步探讨

甘　玲　汪　伟　刘山俊　尹家保

摘　要　**目的**　探讨心脏原发性和继发性恶性肿瘤的心肌超声造影(MCE)表现。**方法**　回顾性分析 27 例心脏恶性肿瘤患者的常规经胸超声心动图(TTE)、MCE 及临床病理资料,根据病理及临床诊断结果分为原发肿瘤组 6 例和继发肿瘤组 21 例,比较两组 TTE 和 MCE 表现,计算并比较两组肿瘤与正常心肌超声造影剂峰值强度的比值(肿瘤 A/心肌 A)。**结果**　27 例心脏恶性肿瘤患者中,MCE 呈高增强 19 例,低增强 8 例。其中原发肿瘤组均呈高增强,继发肿瘤组呈高增强、低增强分别为 13 例、8 例,两组增强程度比较差异无统计学意义(P=0.136)。原发肿瘤组和继发肿瘤组的肿瘤 A/心肌 A 分别为 2.31±0.65 和 1.25±0.51,差异有统计学意义(P<0.05)。直径≤5.0 cm 的肿瘤呈高增强、低增强分别有 3 例、6 例,直径>5.0 cm 的肿瘤呈高增强、低增强分别有 16 例、2 例,两者增强程度比较差异有统计学意义(P=0.006)。**结论**　心脏原发恶性肿瘤 MCE 均呈高增强,心脏继发恶性肿瘤 MCE 呈高增强或低增强,直径>5.0 cm 的心脏恶性肿瘤 MCE 多呈高增强。

关键词　超声检查;造影剂;超声心动描记术;心脏肿瘤,恶性

[中图法分类号]R732.1;R445.1　　[文献标识码] A

Preliminary study on the performance of myocardial contrast echocardiography in cardiac malignant tumor

GAN Ling, WANG Wei, LIU Shanjun, YIN Jiabao

Department of Ultrasound, the First People's Hospital of Xiangyang, Hubei University of Medicine, Hubei 441000, China

ABSTRACT　**Objective**　To explore the performance of myocardial contrast echocardiography (MCE) in primary and secondary cardiac malignant tumor.**Methods**　Twenty-seven patients with cardiac malignant tumor were enrolled in this study, the data of routine transthoracic echocardiography (TTE), myocardial contrast echocardiography (MCE) and pathological characteristics were analyzed retrospectively.27 patients with cardiac malignant tumor were divided into primary tumor group (6 cases) and secondary tumor group (21 cases) according to the pathological and clinical diagnosis results.The difference of TTE and MCE in two groups were compared, and the ratio of tumor to normal myocardial echo contrast agent peak intensity (tumor A value or/myocardium A value) were calculated and compared.**Results**　In 27 cardiac malignant tumor patients, 19 patients showed high enhancement, while 8 patients showed low enhancement by MCE.All primary cardiac malignant tumors were highly enhanced, 13 secondary cardiac malignant tumors were highly enhanced while 8 secondary cardiac malignant tumor were lowly enhanced. There were no significant differences in the enhancement degree between two groups (P=0.136).Tumor A value/myocardium A value of primary and secondary cardiac malignant tumor were 2.31±0.65 and 1.25±0.51, respectively, and the differences were statistically significant (P<0.05).When the diameter of tumors were ≤5.0 cm, high and low enhancement were 3 cases and 6 cases, respectively.When the diameter of tumors were >5.0 cm, high and low enhancement were 16 cases and 2 cases, respectively, there were significant differences in MCE enhancement degree between tumor diameter ≤5.0 cm and >5.0 cm (P=0.006).**Conclusion**　The MCE of cardiac primary malignant tumor is highly enhanced and the cardiac secondary malignant tumor is highly or lowly enhanced.Most of the cardiac malignant tumors with a diameter >5.0 cm are highly enhanced by MCE.

KEY WORDS　Ultrasonography; Contrast agent; Echocardiography; Cardiac tumor, malignunt

目前临床最常用的术前明确心脏恶性肿瘤血流灌注情况的方法是经胸超声心动图(transthoracic echocardiography, TTE),在明确肿瘤血供上有一定的局限性[1]。近年来有研究[2]将心肌超声造影(myocardial contrast echocardiography, MCE)技术应用于心脏肿瘤的诊断,结果显示肿瘤 MCE 表现与其病理类型相关,但心脏恶性肿瘤 MCE 并非呈单一表现[3],明确不同心脏恶性肿瘤的 MCE 特征可辅助临床明确诊断。本研究通过分析心脏恶性肿瘤 MCE 增强程度,总结不同类型及不同大小肿瘤的 MCE 特征,旨在提高其术前诊断水平。

作者单位:441000　湖北省襄阳市,湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院超声科

资料与方法

一、研究对象

选取 2013 年 6 月至 2017 年 6 月我院心脏恶性肿瘤患者 27 例，其中男 16 例，女 11 例，年龄 26~67 岁，平均（54.26±11.64）岁；均为经病理证实或化疗后肿瘤体积明显缩小的患者，排除左室射血分数<50%者。根据病理及临床诊断结果分为原发肿瘤组 6 例，包括血管肉瘤 3 例、淋巴瘤 2 例及上皮样血管内皮细胞瘤 1 例；继发肿瘤组 21 例，包括肺癌 8 例，胸腺瘤、肝癌及肾癌各 2 例，食管癌、卵巢癌、淋巴瘤、胰腺癌、膀胱癌、原始神经外胚层肿瘤及肾癌心脏转移病灶各 1 例，其中 13 例经病理证实，另 8 例经化疗后体积缩小证实。

本研究经我院医学伦理委员会批准，MCE 前患者均签署超声造影知情同意书。

二、仪器与方法

使用 Philips iE 33 彩色多普勒超声诊断仪，S5-1 探头，频率 2.5~3.5 MHz，机械指数 0.1；造影剂采用 SonoVue（意大利 Bracco 公司）。患者取左侧卧位，同步连接心电图，应用 TTE 记录肿瘤的形态、大小、位置、内部回声及其毗邻等情况，并存储图像。选取适当切面使肿瘤与室间隔或左室后壁在同一深度显示，启用 MCE 模式，将 5.0 ml 生理盐水注入 SonoVue 充分振荡摇匀配置成混悬液，然后经左侧肘正中静脉缓慢推注 2.5 ml，速度 1.25 ml/min，随后注入 5.0 ml 生理盐水冲洗，注入造影剂同时观察肿瘤及正常心肌增强情况，并存储动态图像。

三、资料分析

采用目测法评价恶性肿瘤 MCE 增强程度，将增强程度低于周围正常心肌者定义为低增强，等于或高于周围正常心肌者定义为高增强。定量分析启用 Q-lab 软件，将感兴趣区分别置于心脏肿瘤及同一水平正常心肌（室间隔或左室后壁），软件将自动得出肿瘤及正常心肌的时间-强度曲线（time-intensity curve，TIC），计算超声造影剂峰值强度（A），即微泡造影剂持续灌注达到稳态后的浓度，可间接反映感兴趣区血流量[4]，并计算肿瘤与正常心肌 A 值的比值（肿瘤 A/心肌 A），该比值>1 判定为肿瘤血供较正常心肌丰富，<1 判定为肿瘤血供较正常心肌缺乏。上述观察和测量均由同一测量者间隔 1 周以上重复测量，并由第二名测量者重复测量。

四、统计学处理

应用 SPSS 18.0 统计软件，计数资料以绝对值表示，组间比较行 Fisher 精确概率检验；计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较行独立样本 t 检验；重复性检验采用组内相关系数（*ICC*）表示。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　果

一、TTE 表现

27 例心脏恶性肿瘤中，肿瘤位于左心 10 例，位于右心 17 例；病灶单发 22 例，多发 5 例；肿瘤直径 3.2~10.2 cm，平均（5.6±2.4）cm。病灶呈低回声 7 例，高回声 10 例，混合回声 10 例。两组在年龄、性别比、肿瘤发生部位、大小、数目及回声情况等方面比较，差异均无统计学意义。TTE 声像图均表现为形态不规则，活动度差，与心室壁或心房壁粘连紧密，界限不清晰。见图 1A 和 2A。

二、不同类型肿瘤的 MCE 表现

27 例恶性肿瘤，MCE 呈高增强 19 例，呈低增强 8 例。其中原发肿瘤组 6 例均呈高增强，继发肿瘤组中 13 例呈高增强，8 例呈低增强（包括肺癌 4 例、肝癌 2 例、膀胱癌及卵巢癌心脏转移病灶各 1 例），两组肿瘤增强程度比较差异无统计学意义（$P=0.136$）；原发肿瘤和继发肿瘤的肿瘤 A/心肌 A 分别为 2.31±0.65 和 1.25±0.51，差异有统计学意义（$P=0.017$）。见表 1。

三、肿瘤直径与 MCE 增强形式

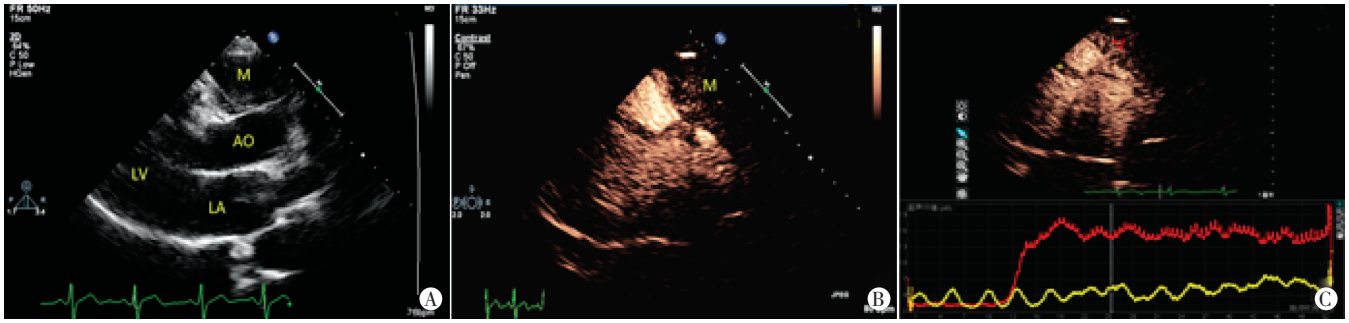
肿瘤直径≤5.0 cm 者 MCE 呈高增强、低增强分别有 3 例、6 例，>5.0 cm 者 MCE 呈高增强、低增强分别有 16 例、2 例，两者比较差异有统计学意义（$P=0.006$）。见图 1，2 。

四、重复性检验

观察者内 *ICC* 为 94%（95%*CI*：0.90~0.96），观察者间 *ICC* 为 90%（95%*CI*：0.86~0.93）。

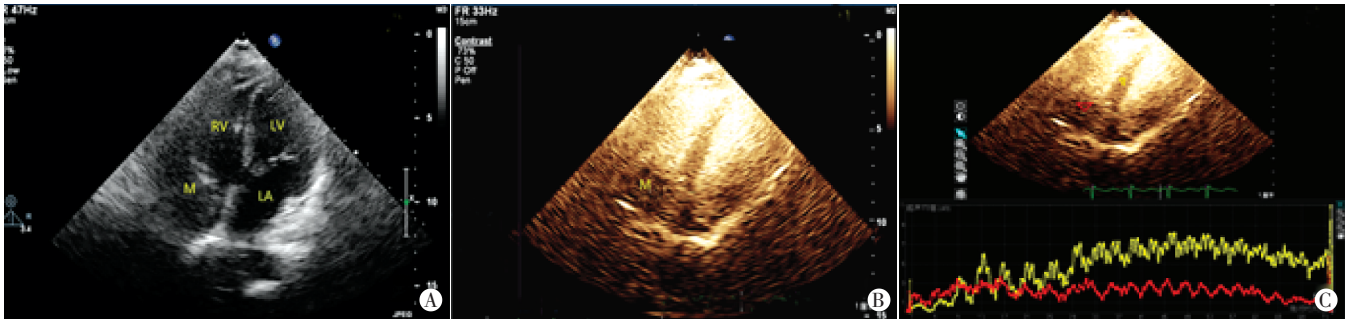
表 1　两组一般资料、TTE 及 MCE 情况比较

组别	年龄（岁）	男/女（例）	肿瘤发生部位（例）		肿瘤直径（cm）	数目（例）		回声类型（例）			其他脏器肿瘤（例）		增强程度（例）		肿瘤 A/心肌 A
			右心	左心		单发	多发	低回声	高回声	混合回声	有	无	低增强	高增强	
原发肿瘤组	47.83±13.43	2/4	5	1	6.37±2.65	4	2	2	1	3	4	2	0	6	2.31±0.65
继发肿瘤组	56.10±10.72	14/7	12	9	5.47±2.03	18	3	5	9	7	21	0	8	13	1.25±0.51
P 值	0.127	0.187	0.363		0.336	0.303		0.470			0.043		0.136		0.017



A:TTE 图;B:MCE 图;C:心包血管肉瘤(红色曲线)与正常心肌(黄色曲线)MCE 的 TIC 图。AO:主动脉;LA:左房;LV:左室;M:肿瘤。

图 1　心包血管肉瘤患者 TTE 和 MCE 图



A:TTE 图;B:MCE 图;C:肝癌右房转移病灶(红色曲线)与正常心肌(黄色曲线)TIC 图。RV:右室;LA:左房;LV:左室;M:肿瘤。

图 2　肝癌右房转移患者 TTE 和 MCE 图

讨　论

心脏恶性肿瘤的血流灌注特征是临床关注的重要指标,TTE 往往不能明确血流灌注情况。Rutz 等[5]应用 MCE 定量评价心肌梗死后微循环灌注情况，也有研究[6]应用 MCE 明确心脏占位的血流灌注情况,但针对心脏恶性肿瘤 MCE 的相关研究报道较少。本研究总结了 27 例心脏恶性肿瘤的 MCE 增强程度，并与病理结果进行比较，旨在探讨不同类型及不同大小心脏恶性肿瘤的 MCE 表现。

心脏恶性肿瘤包括原发性恶性肿瘤与转移性恶性肿瘤,后者发病率远高于前者,尽管原发性恶性肿瘤发病率极低,但在过去 5 年中其发病率有上升趋势[7],且其恶性程度非常高,易发生远处转移[8],本研究中 4 例原发肿瘤已出现其他脏器转移病灶。原发性心脏恶性肿瘤发病率排前两位的是肉瘤和淋巴瘤[9],本研究纳入病例发病率与其一致。本研究中 6 例原发性肿瘤 MCE 均呈高增强,提示其血流灌注丰富;而 21 例继发性肿瘤 MCE 中 8 例呈低增强,提示其血流灌注并不丰富,其中包括 2 例肝癌心脏转移病灶,该 2 例肝癌心脏转移病灶肝脏超声造影提示肝癌动脉相、门脉相均呈低增强。研究[10]认为转移性肿瘤其病理学特征与原发病灶一致,其侵袭性、微血管特征及药物敏感性均与原发病灶类似,因此推测此 2 例心脏转移瘤 MCE 呈低增强的原因是原发病灶本身为少血供肿瘤。

考虑到心肌肿瘤病理类型复杂,并且其位置深浅不一导致声衰减的不同,不同类型和不同位置肿瘤之间绝对 A 值比较过于片面,因而本研究定量分析采用相对 A 值即肿瘤 A/心肌 A,结果显示肿瘤 A/心肌 A 均>1,提示心脏恶性肿瘤血供较正常心肌更丰富。分析原因是恶性肿瘤富含丰富的滋养血管，其载血量远高于正常心肌,因而无论是原发肿瘤还是继发肿瘤,其肿瘤A/心肌 A 均>1。本研究原发肿瘤肿瘤 A/心肌 A 较继发肿瘤增加,差异有统计学意义(P<0.05),证实原发肿瘤血流灌注较继发肿瘤更丰富。心脏血管肉瘤富含丰富的不规则形血管腔及血窦[11],原发性心脏淋巴瘤有大量异型淋巴细胞及新生血管[12],相对于发生在心脏以外的恶性肿瘤而言,相同类型肿瘤若发生于心脏,其肿瘤细胞异型性往往更大,新生血管更加丰富,因而心脏原发瘤侵袭性更强、更易发生远处转移,手术切除后易复发,预后更差。

本研究中 19 例呈高增强的肿瘤中>5.0 cm 者 16例,而 8 例呈低增强的肿瘤中≤5 cm 者 6 例，即 MCE 呈高增强肿瘤往往体积更大,而呈低增强肿瘤体积较小。原因可能是由于恶性肿瘤充满新生血管以满足其迅速生长,因而其体积往往较大,正是由于这些丰富的新生血管,导致部分 MCE 恶性肿瘤呈高增强,而部分恶性肿瘤 MCE 呈低增强提示新生血管不丰富,即血流灌注较少,

因而生长相对缓慢，体积相对于 MCE 高增强的肿瘤更小。

本研究的不足之处：样本量相对较少，未将继发肿瘤原发病灶的其他影像学检查结果同心脏转移病灶 MCE 结果进行一一对比，未来仍需进一步的研究探讨。

综上所述，心脏恶性肿瘤 MCE 表现与肿瘤的类型相关，具体表现在原发恶性肿瘤 MCE 表现呈高增强，而继发恶性肿瘤 MCE 表现可能与原发病灶血流灌注情况相关，表现为高增强或低增强；另一方面，肿瘤的大小对 MCE 表现也有一定影响。MCE 可明确不同类型及不同大小心脏恶性肿瘤的血流灌注情况，为临床诊断和治疗提供可靠信息。

参考文献

[1] Rutz T, de Marchi SF, Roelli P, et al. Quantitative myocardial contrast echocardiography: a new method for the non-invasive detection of chronic heart transplant rejection[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2013, 14(12): 1187-1194.

[2] 郭灵丹，邓又斌，刘琨，等. 心脏超声造影定量分析对判断心脏实性病灶性质的价值[J]. 中国超声医学杂志，2013，29(10)：898-902.

[3] 甘玲，高云华，夏红梅，等. 超声造影鉴别心脏良、恶性肿瘤[J]. 中国医学影像技术，2016，32(4)：517-520.

[4] Kirkpatrick JN, Wong T, Bednarz JE, et al. Differential diagnosis of cardiac masses using contrast echocardiographic perfusion imaging [J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(8): 1412-1419.

[5] Rutz T, de Marchi SF, Roelli P, et al. Quantitative myocardial contrast echocardiography: a new method for the non-invasive detection of chronic heart transplant rejection[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2013, 14(12): 1187-1194.

[6] 王文璇，邓又斌，刘红云，等. 心脏超声造影诊断心脏占位性病变的价值[J]. 中华超声影像学杂志，2011，20(3)：208-212.

[7] Randhawa JS, Budd GT, Randhawa M, et al. Primary cardiac sarcoma: 25-year cleveland clinic experience[J]. Am J Clin Oncol, 2016, 39(6): 593-599.

[8] Oliveira GH, Al-Kindi SG, Hoimes C, et al. Characteristics and survival of malignant cardiac tumors: a 40-year analysis of >500 patients[J]. Circulation, 2015, 132(25): 2395-2402.

[9] Cresti A, Chiavarelli M, Glauber M, et al. Incidence rate of primary cardiac tumors: a 14-year population study [J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2016, 17(1): 37-43.

[10] 廖松林，刘彤华，李维华，等. 肿瘤病理诊断与鉴别诊断学[M]. 福州：福建科学技术出版社，2006：1173-1175.

[11] 滕飞，陈东，方微，等. 心脏原发性血管肉瘤 9 例临床病理分析[J]. 心肺血管病杂志，2016，35(12)：974-977.

[12] Jeudy J, Burke AP, Frazier AA, et al. Cardiac lymphoma [J]. Radiol Clin North Am, 2016, 54(4): 689-710.

（收稿日期：2017-08-20）

（上接 301 页）

图 1　乳腺肿块大体图

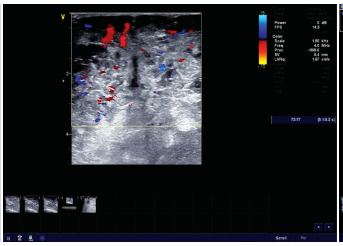


图 2　CDFI 示乳腺肿块内探及棒状及线状血流信号

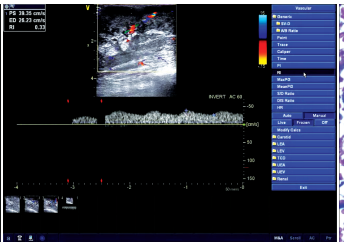


图 3　频谱多普勒示乳腺肿块内低阻动脉频谱

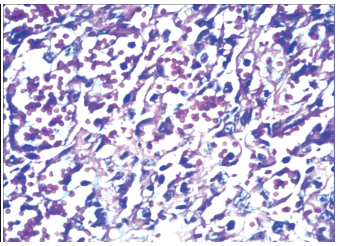


图 4　病理示乳腺肿块为高分化血管肉瘤（HE 染色，×100）

乳癌患者进行保乳术后放疗[3]，本例患者为第二次手术，故推测病因为继发性。临床上该病表现为乳腺肿块的迅速增长，肿块质软，与皮肤无明显粘连，如瘤体位置表浅，则该处皮肤可呈蓝紫色或紫红色的特征性改变。本例患者肿块血供丰富生长迅速，半年内迅速增长至 10 cm 以上，实属罕见。乳腺血管肉瘤的临床表现缺乏特异性，部分病变组织占位效应并不明显，与外伤后的瘀斑、血肿类似，极易误诊为良性病变。该病应与乳腺炎性改变相鉴别，炎性肿块表现为非均质性低回声夹杂絮状稍强回声，CDFI 示血流较丰富；而血管肉瘤表现为均质性或非均质性混合回声或强回声，肿块内亦可有丰富彩色血流信号[3]。二维超声对于乳腺血管肉瘤诊断无特异性，未见典型的包块占位效应，且肿瘤边界与周围正常组织移行，单一依靠二维超声诊断较为困难，但本例患者加做 CDFI 显示，实性部分血流丰富且探及低阻动脉血流频谱，提示血管肉瘤可能。

参考文献

[1] 尚延海，卞丽琴，窦卫涛. 乳腺血管肉瘤 1 例[J]. 医学影像学杂志，2006，16(9)：989.

[2] Tavassoli FA, Devilee P. WHO classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs[M]. Lyon: LARC Press, 2003: 94-96.

[3] 姚梦霞，杨祖荣，章鸣. 乳腺血管肉瘤的超声表现 1 例[J]. 中国超声医学杂志，2015，31(7)：666.

（收稿日期：2017-10-16）