

低剂量药物负荷心肌声学造影对慢性完全性闭塞病变介入治疗效果的评价研究

刘博罕 穆 洋 智 光 陈韵岱 王 晶

摘 要 **目的** 探讨低剂量药物负荷心肌声学造影评估慢性完全性闭塞(CTO)开通对左室容积、射血分数及心肌灌注的影响。**方法** 46 例单支 CTO 患者根据经皮冠状动脉介入治疗效果分为开通组和未通组,每组各 23 例,于术前和术后 6 个月分别行低剂量多巴酚丁胺负荷心肌声学造影,测定并比较两组静息和负荷心肌灌注评分(CSI)、左室容积及射血分数的变化。**结果** 开通组术前与术后 6 个月射血分数($60.00\% \pm 3.22\%$ vs. $62.65\% \pm 3.58\%$)和负荷 CSI(1.67 ± 0.53 vs. 1.38 ± 0.28)比较,差异均有统计学意义($P=0.017, 0.000$)。开通组与未通组术后 6 个月射血分数($62.65\% \pm 3.58\%$ vs. $57.7\% \pm 5.61\%$)和负荷 CSI(1.38 ± 0.28 vs. 1.88 ± 0.53)比较,差异均有统计学意义($P=0.001, 0.000$)。**结论** 开通 CTO 可改善左室容积、射血分数及负荷下心肌灌注;低剂量药物负荷心肌声学造影可以评估其变化情况。

关键词 超声心动描记术;多巴酚丁胺负荷;心肌声学造影;慢性完全性闭塞病变;冠状动脉介入治疗,经皮
[中图法分类号] R541.1; R540.45 [文献标识码] A

Evaluation of interventional therapy effect of chronic total occlusion by low dose drug stress myocardial contrast echocardiography

LIU Bohan, MU Yang, ZHI Guang, CHEN Yundai, WANG Jing

Department of Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the influence of chronic total occlusion(CTO) opening on left ventricular volume, ejection fraction and myocardial perfusion by low dose drug stress myocardial contrast echocardiography.**Methods** Forty-six single CTO patients were divided into reopening group($n=23$) and failed-reopening group($n=23$) according to the effect of percutaneous coronary intervention. Low dose dobutamine stress myocardial contrast echocardiography was performed before and 6-months after percutaneous coronary intervention. The changes of myocardial perfusion score(CSI), left ventricular volume, and ejection fraction in rest and stress status were compared between two groups.**Results** The differences of ejection fraction before and after percutaneous coronary intervention in reopening group($60.00\% \pm 3.22\%$ vs. $62.65\% \pm 3.58\%$) were statistically significant($P=0.017$). And the differences of stress CSI before and after percutaneous coronary intervention in reopening group(1.67 ± 0.53 vs. 1.38 ± 0.28) were statistically significant($P=0.000$). The differences of ejection fraction($62.65\% \pm 3.58\%$ vs. $57.7\% \pm 5.61\%$) and stress CSI(1.38 ± 0.28 vs. 1.88 ± 0.53) between reopening and failed-reopening group were statistically significant($P=0.001, 0.000$).**Conclusion** Left ventricular volume, ejection fraction and myocardial perfusion in stress status are improved after recanalization of CTO, and low-dose drug-loaded myocardial contrast echocardiography can assess the changes.

KEY WORDS Echocardiography; Dobutamine stress; Myocardial contrast echocardiography; Chronic total occlusion; Coronary intervention, percutaneous

慢性完全性闭塞(chronic total occlusion, CTO)指严重的冠状动脉粥样硬化引起管腔狭窄以致完全闭塞。在诊断性冠状动脉造影时有 15%~30% 的患者为

CTO 病变^[1]。研究^[2-3]表明通过经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)开通 CTO 可以改善患者短期和长期的临床结局,但也有研究^[4]发

基金项目:解放军总医院科技创新苗圃项目(13KMZ01)

作者单位:100853 北京市,中国人民解放军总医院心血管内科

通信作者:王晶, Email: wangjing121@126.com

现 CTO 的开通并未提高射血分数。目前临床主要通过冠状动脉造影的“心肌梗死溶栓试验血流分级”来粗略评估 CTO 成功开通后的心肌微循环,但心外膜冠状动脉的血运重建与心肌微循环血供恢复的相关性尚需进一步证实。心肌微循环与患者缺血症状相关,因此观察心肌灌注是否恢复对于评价 CTO 开通的临床效果具有重要意义。本研究旨在探讨应用低剂量药物负荷心肌声学造影(low dose drug stress myocardial contrast echocardiography, LDDSE+MCE)评价 CTO 开通对患者心脏容积、整体收缩功能及心肌灌注的影响。

资料与方法

一、研究对象

选取 2014 年 10 月至 2016 年 10 月于我院心血管内科拟行 PCI 的患者 46 例,其中男 34 例,女 12 例,年龄 44~78 岁,平均(61.37±11.00)岁。入选标准:①经冠状动脉 CT 或造影确诊为单支 CTO 病变;②具有典型心肌缺血症状;③同意行 PCI 术和 LDDSE+MCE 检查。排除标准:①冠状动脉 CT 或造影提示≥2 支 CTO 病变;②拟行冠状动脉旁路移植术患者;③对超声造影剂和(或)多巴酚丁胺过敏;④不能耐受负荷超声心动图检查;⑤结构性心脏病;⑥严重心律失常;⑦拒绝 PCI 治疗者;⑧术后失访者。

根据 PCI 治疗 CTO 效果将 46 例患者分为开通组和未通组,每组各 23 例,开通组定义为 PCI 后病变血管 TIMI 血流 2~3 级,残余狭窄率<50%;未通组定义为病变血管开通失败。所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1.仪器与试剂:使用西门子 SC 2000 彩色多普勒超声诊断仪,4V1C 心脏超声探头,频率 3~8 MHz。造影剂为 SonoVue(意大利 Bracco 公司,规格:59 mg);负荷药物为盐酸多巴酚丁胺注射液(山东方明药业股份有限公司,规格:2 ml/20 mg)。

2.检查方法:于 PCI 术前 24 h 内行常规经胸超声心动图和 LDDSE+MCE 检查。患者取左侧卧位,连接心电图,常规采集 3 个心动周期的心尖四腔、两腔长轴切面,充分显示左室内膜轮廓。经左臂肘正中静脉通路连接三通管,一端连接微量注射泵,安装固定好 20 ml 注射器,内含 2 ml 盐酸多巴酚丁胺注射液和 18 ml 生理盐水,初始剂量设定为 $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,每 3 min 增加一次药物剂量,直至 $20 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$;另一端连接声学造影剂,先将 SonoVue 加入 5 ml 生理盐水振荡成混悬液,然后再加入 15 ml 生理盐水稀释,微量注射泵

约以 23 ml/h 的速度持续泵入造影剂,并持续摇晃以防药物沉淀。

先于静息状态下行 MCE 检查,持续泵入造影剂在对比脉冲序列成像技术下显像,设置机械指数<0.18,直至造影剂充填左室心肌完成后观察静息下心肌灌注;随后,开始泵入负荷药物直至达到规定负荷剂量,在上述相同心肌造影成像条件下观察负荷下心肌灌注。

PCI 术后由我院高年资介入医师评估 CTO 病变血管是否成功开通;术后 6 个月再行常规经胸超声心动图和 LDDSE+MCE 检查,检查方法和观察内容同前。

3.观察指标:记录两组术前与术后 6 个月的心肌灌注水平、左室舒张末容积(end diastolic volume, EDV)、左室收缩末容积(end systolic volume, ESV)及左室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF)。心肌灌注水平依照美国超声心动图学会的左室 17 节段划分法^[5]进行评分:灌注完全为 1 分;部分灌注定义为该节段与完全灌注节段相比,造影剂呈不完全显影状态,为 2 分;无灌注定义为该节段与完全灌注节段相比,造影剂无显影,记为 3 分。每一心肌节段的灌注评分总和除以节段数得出心肌灌注评分(contrast score index, CSI),均由两名经验丰富的心脏超声医师完成。EDV、ESV 及 LVEF 均在声学造影时清晰勾画左室轮廓时应用改良的 Simpson 双平面法^[1]计算完成。

三、统计学处理

应用 SPSS 20.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,非参数资料以中位数表示,两组基线资料进行两独立样本比较的秩和检验,静息与负荷状态、术前与术后各参数比较行配对设计的符号秩和检验;计数资料比较行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组基线资料比较

两组间基线资料中,既往血运重建史差异有统计学意义($P=0.04$),余均无统计学意义。见表 1。

二、两组术前、术后 6 个月心脏超声参数比较

开通组中,术后 ESV、LVEF 及负荷 CSI 与术前比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。未通组中,术后各项心脏超声参数与术前比较差异均无统计学意义。见表 2。

三、两组术后 6 个月心脏超声参数比较

术后 6 个月,两组 ESV、LVEF 及负荷 CSI 比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2 和图 1。

表 1 两组患者基线资料比较

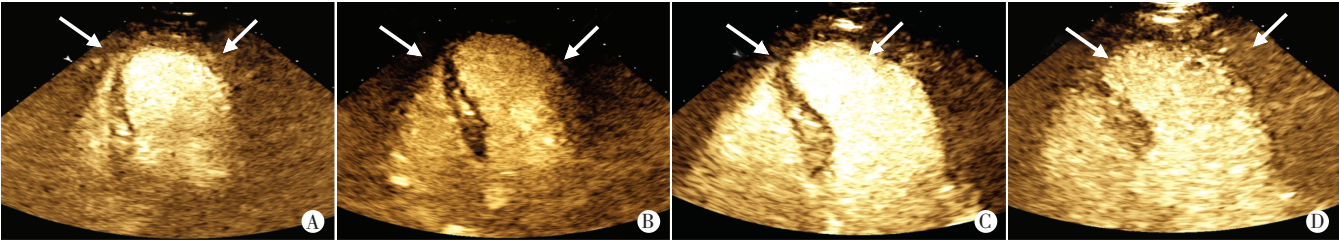
组别	一般资料									CTO 病变血管(条)		
	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	高血压病 (例)	高脂血症 (例)	糖尿病 (例)	吸烟 (例)	一级亲属冠 心病史(例)	既往血运重建 史(例)	LAD	LCX	RCA
开通组	19/4	57.91±8.37	25.99±1.38	11	11	7	5	8	1	11	5	7
未通组	15/8	63.43±11.25	25.56±2.28	15	15	11	2	5	6	7	7	9
Z/F 值	-1.33	-1.91	-0.67	-1.20	-1.20	-1.21	-0.18	-0.97	-2.28	-1.21	-0.67	-0.70
P 值	0.18	0.18	0.50	0.23	0.23	0.23	0.27	0.33	0.04	0.23	0.50	0.54

BMI: 体质量指数; LAD: 前降支; LCX: 回旋支; RCA 右冠状动脉。

表 2 两组 PCI 术前与术后 6 个月心脏超声参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	EDV(ml)	ESV(ml)	LVEF(%)	静息 CSI	负荷 CSI
开通组					
术前	90.04±14.14	38.74±9.23	60.00±3.22	1.38±0.40	1.67±0.53
术后 6 个月	89.26±12.16	33.22±5.03 [#]	62.65±3.58 [#]	1.25±0.12	1.38±0.28 [#]
未通组					
术前	99.57±21.08	42.04±10.21	56.43±6.28	1.61±0.43	1.84±0.53
术后 6 个月	94.57±20.12	40.87±14.69 [*]	57.70±5.61 [*]	1.55±0.42	1.88±0.53 [*]

与开通组术前比较, [#] $P<0.05$; 与开通组术后 6 个月比较, ^{*} $P<0.05$; EDV: 左室舒张末容积; ESV: 左室收缩末容积; LVEF: 左室射血分数; CSI: 心肌灌注评分。



A: 术前静息状态未见心尖部灌注缺损; B: 术前负荷状态可见心尖部无灌注; C: 术后 6 个月静息状态未见心尖部灌注缺损; D: 术后 6 个月负荷状态亦可见心尖部灌注良好。

图 1 成功开通了前降支 CTO 病变患者手术前后心尖四腔切面 MCE 图

讨 论

本研究以国内较少开展的 LDDSE+MCE 为检测方法, 检测 PCI 对单支 CTO 患者左室容积、LVEF 及心肌灌注的影响, 结果表明成功血运重建在短期内可改善单支 CTO 患者 EDV、ESV、LVEF 及负荷 CSI, LDDSE+MCE 能有效评估其变化情况。

目前临床在稳定型冠状动脉粥样硬化性心脏病和心肌梗死中评估心肌灌注的重要性已被广泛应用。MCE 评估 CTO 微循环灌注的研究鲜见报道。本研究同时观察比较了静息和负荷状态的心肌灌注情况(静息和负荷 CSI), 结果发现尽管开通 CTO 未影响静息状态的心肌灌注水平, 但负荷状态的心肌灌注水平与术前及未通组术后结果比较均有所改善, 同样改善了

LVEF。本研究结果表明 MCE 对静息状态微循环灌注的评估并不能真正反映冠状动脉微循环的状态, 而是应该评估负荷状态心肌灌注, 且整体收缩功能改善与心肌灌注的恢复密不可分, 故推测冠状动脉微循环在结构和功能上具有统一性, 有待进一步研究证实。相关研究^[6]结果表明, CTO 病变成功开通后 3 个月 LVEF 无改善, 但在开通 6 个月 LVEF 有改善趋势^[7], 与本研究结果一致。最近研究^[8]表明, 不管患者是否合并左室功能不全, 成功实现 CTO 病变再血管化均可降低全因死亡率, 通过延长生存期使患者获益。

本研究还观察到 CTO 病变的开通对于患者短期内左室整体收缩功能和收缩末容积均有改善作用。相关研究^[7-8]表明, 在 PCI 术后 1 d 即可观察到心脏整体和节段性长轴应变的改善, 但本研究中缺乏心肌力学

参数支持,指明了今后的研究方向。尽管本研究的样本量小,难以将研究结果外推至所有 CTO 病变情况,但是也可作为 CTO 患者心肌和微血管特征的重要参考,为今后更大规模的研究奠定基础。

综上所述,低剂量多巴酚丁胺负荷心肌声学造影对于心肌缺血具有较好的检出作用。CTO 病变血管的再血管化治疗,对于患者的左室容积和整体收缩功能及负荷状态下的节段性心肌灌注均有改善作用。

参考文献

- [1] Grantham JA, Marso SP, House J, et al. Chronic total occlusion angioplasty in the United States[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 2(6): 479-486.
- [2] Valenti R, Migliorini A, Signorini U, et al. Impact of complete revascularization with percutaneous coronary intervention on survival in patients with at least one chronic total occlusion[J]. Eur Heart J, 2008, 29(19): 2336-2342.
- [3] Pancholy SB, Boruah P, Ahmed I, et al. Meta analysis of effect on mortality of percutaneous recanalization of coronary chronic total occlusions using a stent-based strategy[J]. Am J Cardiol, 2013, 111(4): 521-525.
- [4] Kirschbaum SW, Baks T, van den Ent M, et al. Evaluation of left ventricular function three years after percutaneous recanalization of chronic total coronary occlusions[J]. Am J Cardiol, 2008, 101(2): 179-185.
- [5] Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2015, 28(1): 1-39.
- [6] Sotomi Y, Okamura A, Iwakura K, et al. Impact of revascularization of coronary chronic total occlusion on left ventricular function and electrical stability: analysis by speckle tracking echocardiography and signal-averaged electrocardiogram[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2017, 33(6): 815-823.
- [7] Wang P, Liu Y, Ren L. Evaluation of left ventricular function after percutaneous recanalization of chronic coronary occlusions: the role of two-dimensional speckle tracking echocardiography[J]. Herz, 2018, 16(8): 1-5.
- [8] Toma A, Stahli BE, Gick M, et al. Comparison of benefit of successful percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion in patients with versus without reduced ($\leq 40\%$) left ventricular ejection fraction[J]. Am J Cardiol, 2017, 120(10): 1780-1786.

(收稿日期: 2018-01-30)

· 病例报道 ·

Ultrasonic diagnosis of giant breast angiosarcoma: a case report 超声诊断乳腺巨大血管肉瘤 1 例

张秉宜 韩玲 平杰 张玲 杨子姝

[中图法分类号] R737.9; R445.1

[文献标识码] B

患者女, 46 岁, 因发现右胸壁肿块 2 年, 明显增大伴皮肤破溃出血半年就诊。5 年前因右乳血管瘤于外院行右乳全切术。体格检查: 右胸壁见长 7 cm 弧形手术疤痕, 疤痕处见暗红色肿块向体表凸起, 扪及质韧, 边界不清, 活动度差, 直径 10 cm 左右, 肿块局部有破溃出血(图 1)。触诊有压痛, 腋窝未扪及明显肿大淋巴结。超声检查: 右胸壁切口处见一囊实混合性回声包块, 边界欠清, 形状不规则, 大小 11 cm×10 cm, 内部回声杂乱, 呈非均质性混合回声, 内见多发管道状无回声; CDFI: 该包块实性成分内血供较丰富, 见多发线状及棒状血流信号(图 2); 频谱多普勒: 可采集到低阻动脉频谱, 阻力指数 0.33(图 3), 双侧腋窝未见明显增大淋巴结。超声提示: 右乳囊实混合性回声包块, 考虑血

管肉瘤可能性大。术中冰冻切片示: 肿块内异常血管结构分布, 见浸润生长的肿瘤细胞, 初步诊断, 血管源性肿瘤(血管肉瘤?)。遂行右乳包块切除术, 术后石蜡病理切片诊断: 右乳高分化血管肉瘤, 累及皮肤、乳头及横纹肌(图 4)。免疫组化结果: CK(-), EGFR(-), CD34、CD31 均为(+). 术后建议患者行放疗及化疗, 目前患者正在随访中。

讨论: 乳腺血管肉瘤是一种极为罕见的源于乳腺间叶组织的恶性肿瘤, 又称血管内皮肉瘤^[1], 其好发于 30~40 岁女性, 分原发性和继发性两种类型。原发性血管肉瘤的发病率占乳腺肿瘤的万分之 4^[2], 其发病原因不明; 继发性血管肉瘤的病因常为

(下转 305 页)