

心肌声学造影定量评估节段增厚心肌微循环功能

刘学兵 邓 燕 李赵欢 尹立雪 张清凤 张全斌

摘要 目的 应用心肌声学造影定量评估节段增厚心肌及相邻心肌微循环灌注功能。**方法** 选取行心肌声学造影检查的胸痛、胸闷患者 32 例,其中仅室间隔基底段(IVSB)增厚者 16 例(病例组),左室壁厚度正常患者 16 例(对照组)。应用心肌声学造影定量分析两组 IVSB 及室间隔中段(IVSM)心肌灌注的峰值强度(A)、上升斜率(k)、达峰时间(T)、A*k 值及时间-强度曲线特点。比较两组 IVSB 与 IVSM 上述各参数比值间的差异。**结果** 病例组 IVSB 与对照组 IVSB 及两组 IVSM 的 T、A、k 及 A*k 值比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);病例组与对照组 IVSM T、A*k 值比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组 IVSB 与 IVSM A、k、T 及 A*k 比值比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。病例组 IVSB、IVSM 时间-强度曲线分离较对照组的更明显。**结论** 心肌声学造影可早期定量评估节段增厚心肌及相邻心肌微循环功能。

关键词 超声心动描记术;心肌声学造影;心肌微循环;心肌肥厚;时间-强度曲线

[中图分类号]R540.45

[文献标识码]A

Evaluation of microcirculation function of segmental hypertrophic myocardium by myocardial contrast echocardiography

LIU Xuebing, DENG Yan, LI Zhaohuan, YIN Lixue, ZHANG Qingfeng, ZHANG Quanbin

Department of Ultrasound, the Sixth Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030003, China

ABSTRACT Objective To evaluate the microcirculatory perfusion function of the thickened and adjacent myocardium by quantitative analysis of myocardial contrast echocardiography (MCE). **Methods** A total of 32 patients with chest pain and chest distress were selected, there were 16 patients with thickened interventricular septum basal segment (IVSB) as case group, and 16 patients with normal left ventricular wall as control group. The peak intensity (A), ascending slope (k), peak time (T), A*k and time-intensity curve of myocardial perfusion in IVSB and the interventricular septum middle segments (IVSM) between two groups were analyzed and compared by quantitative analysis of MCE. The differences in the ratios of the parameters of IVSB and IVSM between the two groups were compared. **Results** The T, A, k and A*k of IVSB in case group were statistically significant compared with those of IVSB in control group and IVSM in two groups (all $P < 0.05$). There were statistically significant differences in T and A*k of the IVSM between the case group and the control group (all $P < 0.05$), there were statistically significant differences in the ratios of A, k, T and A*k of IVSB and IVSM between the case group and the control group (all $P < 0.05$), and the time-intensity curve separation of case group was more distinct than that of IVSB and IVSM in control group. **Conclusion** MCE can early assess the segmental hypertrophic myocardium and adjacent myocardial microcirculation function quantitatively.

KEY WORDS Echocardiography; Myocardial contrast echocardiography; Myocardial microcirculation; Myocardial hypertrophy; Time-intensity curve

临床上高血压病患者常合并胸痛、胸闷、左室肥厚及左室舒张功能降低,心肌微循环功能障碍是引起胸痛、胸闷的常见原因之一^[1-2]。随着心肌声学造影

(myocardial contrast echocardiography, MCE)技术的发展, MCE 的峰值强度、灌注速度及灌注量可用于定量评估心肌微循环功能^[3]。左室肥厚通常合并心肌微

基金项目:四川省科技厅项目(2019YFS0436);四川省人民医院临床研究及转化基金项目(2017LY12)

作者单位:030003 太原市,山西医科大学第六临床医学院超声科(刘学兵、张全斌);四川省医学科学院 四川省人民医院超声医学研究所(邓燕、李赵欢、尹立雪、张清凤)

通讯作者:张全斌, Email:tgzyzqb@163.com

循环功能障碍,室间隔基底段(the interventricular septum basal segment, IVSB)又是左室增厚的早期好发部位^[4],本研究应用MCE技术定量分析增厚的IVSB心肌及与之相邻心肌灌注参数,旨在为进一步准确评估节段增厚心肌及相邻心肌微循环灌注功能提供依据。

资料与方法

一、研究对象

选取2017年6月至2019年11月在四川省人民医院因胸痛、胸闷行MCE检查的患者32例,根据标准化心肌分段方法:从二尖瓣瓣环到左室乳头肌顶端为基底段,乳头肌段为中段,其中仅IVSB增厚(厚度12~15 mm)的患者16例(病例组),男9例,女7例,年龄46~70岁,平均(56.13±7.67)岁;左室壁厚度正常(厚度<12 mm)的患者16例(对照组),男6例,女10例,年龄44~69岁,平均(55.69±6.27)岁。纳入标准:冠状动脉造影显示左、右冠状动脉及分支未见明显狭窄或狭窄度<50%;排除明显的左室壁节段性运动异常、高血压病致左室肥厚、糖尿病、肥厚性心肌病、先天性心脏病及收缩功能降低的患者。本研究经四川省人民医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1.常规超声检查:使用GE Vivid E 9彩色多普勒超声诊断仪,M5S心脏探头,频率3.0~5.0 MHz。受检者取左侧卧位,待心电图波形平稳后,行常规超声心动图检查,调节仪器参数使超声图像显示最佳,深度为14~17 cm,机械指数1.4。于左室长轴切面舒张末期测量IVSB及室间隔中段(the interventricular septum middle segments, IVSM)室壁厚度,采用双平面Simpson法测量左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)值;于心尖四腔心切面组织多普勒模式下测量IVSB舒张早、晚期峰值速度(e、a)。

2.MCE检查:于心尖四腔心切面行MCE,机械指数为0.05。超声造影剂使用声诺维(意大利Bracco公司),每支59 mg,用生理盐水稀释为5.0 ml,混合后摇匀直至冻干粉完全分散,注射前再次摇匀,取1.5 ml静脉缓慢注射,随后用5.0 ml生理盐水快速推注冲管。待左室心肌内有充分的造影剂充盈后,触发高能量脉冲破坏心肌内的造影微泡,然后自动转换为低能量实时造影状态。观察心肌微泡灌注过程,采集自高能量脉冲发放后的10个心动周期的连续图像进

入电影回放,存储以供在机或脱机分析。采用Qlab软件分析患者心肌灌注时间-强度曲线,根据指数曲线拟合公式 $y_{(t)}=A(1-e^{-kt})+B$ 自动计算出平台期心肌显影峰值强度(A)、曲线上升斜率(k)及达峰时间(T),B为常数反映曲线在y轴上的截距。所有患者均测量3次取其均值,并计算A*k值。比较两组IVSB与IVSM各参数(A、k、T及A*k)比值间的差异。

三、统计学处理

应用SPSS 17.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组比较采用方差分析,组内两两比较行独立样本t检验;计数资料以例或百分率表示,组间比较行Fisher精确概率法检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、病例组与对照组一般资料及常规超声参数比较

两组患者年龄、LVEF比较差异均无统计学意义;病例组血压较对照组升高,e值较对照组降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表1。

病例组IVSB厚度为(12.81±0.75)mm,大于病例组IVSM厚度(10.19±1.05)mm、对照组IVSB厚度(9.56±1.03)mm和IVSM厚度(9.69±0.95)mm,差异有统计学意义($F=41.11, P<0.001$)。

表1 病例组与对照组一般资料和常规超声参数比较

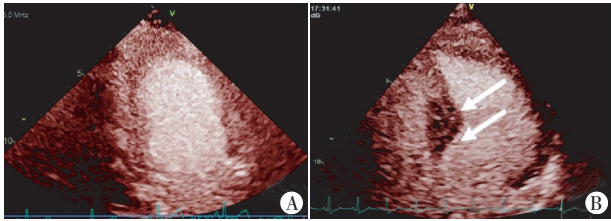
组别	LVEF	e(m/s)	e<a者 (例)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)
病例组	0.69±0.05	0.07±0.03	13	146.63±11.35	91.81±7.97
对照组	0.70±0.05	0.11±0.02	6	130.50±12.38	83.44±6.33
t/χ^2 值	0.47	4.42	6.35	3.84	3.29
P值	0.5000	0.0001	0.0120	0.0006	0.0030

LVEF:左室射血分数;e:舒张早期峰值速度;a:舒张晚期峰值速度。1 mm Hg=0.133 kPa

二、病例组与对照组IVSB、IVSM心肌灌注造影参数比较

病例组IVSB、IVSM心肌灌注稀疏,而对照组IVSB、IVSM心肌灌注均匀(图1)。病例组IVSB与对照组IVSB及两组IVSM灌注参数A、k、T、A*k值比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),病例组与对照组IVSM A*k、T值比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);对照组IVSB与IVSM T、k、A、A*k值比较差异均无统计学意义。见表2和图2。

两组IVSB与IVSM T、k、A、A*k比值比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。病例组IVSB、IVSM时间-强度曲线分离均较对照组的更明显(图2)。



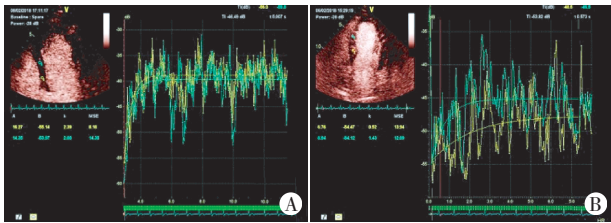
A: 对照组 IVSB、IVSM 心肌灌注均匀; B: 病例组 IVSB、IVSM 心肌灌注延迟、稀疏(箭头示)

图 1 病例组和对照组四腔心切面 MCE 图像

表 2 病例组与对照组 IVSB、IVSM 心肌灌注参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	A (dB)	k (dB/s)	A*k (dB ² /s)	T (s)
病例组				
IVSB	8.88±2.85 ^{#**△}	0.75±0.32 ^{#**△}	6.83±3.43 ^{#**△}	2.81±1.20 ^{#**△}
IVSM	12.28±4.01	1.93±0.64	22.78±8.96 [△]	1.43±0.38 ^{**△}
对照组				
IVSB	13.31±4.09	2.2±0.43	28.66±7.90	0.84±0.27
IVSM	13.21±3.80	2.2±0.42	28.49±8.18	0.83±0.23
F 值	4.92	35.48	30.56	32.60
P 值	0.00	0.00	0.00	0.00

与病例组 IVSM 比较, [#] $P < 0.05$; 与对照组 IVSB 比较, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组 IVSM 比较, [△] $P < 0.05$ 。IVSB: 室间隔基底段; IVSM: 室间隔中段; A: 峰值强度; k: 灌注速度; A*k: 心肌灌注量; T: 达峰时间



A: 对照组 IVSB、IVSM 的两条时间-强度曲线图, k(2.28 dB/s vs. 2.08 dB/s)、T(0.89 s vs. 0.84 s) 及 A(16.27 dB vs. 14.36 dB) 各值均相近; B: 病例组 IVSB、IVSM 的两条时间-强度曲线图, A(6.78 dB vs. 8.94 dB)、k(0.52 dB/s vs. 1.43 dB/s) 及 T(1.58 s vs. 3.2 s) 各值分离较明显

图 2 病例组和对照组 MCE 时间-强度曲线图

表 3 两组 IVSB 与 IVSM 心肌灌注参数比值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	A 比值	k 比值	A*k 比值	T 比值
病例组	0.73±0.08	0.39±0.10	0.29±0.08	1.90±0.45
对照组	1.00±0.14	1.01±0.11	1.02±0.18	1.01±0.20
t 值	6.71	17.14	14.81	7.29
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

A: 峰值强度; k: 灌注速度; A*k: 心肌灌注量; T: 达峰时间

讨 论

心肌微血管病变是心血管疾病的重要组成部分, 研究^[5-6]显示, 冠状动脉粥样硬化性疾病(以下简称冠心病)、高血压病及糖尿病等均与心肌微血管病变有关。心肌微血管病变的检测是目前研究的热点之一。尽管有文献^[7]显示 MCE 定量分析可检出冠心病、肥厚性心肌病及糖尿病等疾病微循环功能障碍, 但该技术

易受微泡浓度、注射速度及仪器条件等多种因素的影响, 本研究采用自身对照及组间对照方法发现节段增厚心肌及相邻心肌均存在灌注功能障碍, 且节段增厚心肌灌注异常更明显。

本研究显示病例组中 IVSB 灌注达峰延迟, 微泡灌注稀疏, 病例组时间-强度曲线分离较对照组 IVSB、IVSM 更明显。既往研究^[8]证实 k 值反映局部血流速度, A 值反映局部心肌微泡的最大浓度, 两者的乘积(A*k)可反映局部心肌血流量。牛海燕等^[9]研究显示肥厚性心肌病患者左室内膜下及心外膜下心肌 A、k、A*k 值均低于对照组, 且心内膜下灌注参数低于心外膜下(均 $P < 0.05$), 表明肥厚性心肌病心内膜下及心外膜下均存在心肌微循环障碍; 且以心内膜下心肌微循环损伤更为严重。心肌肥厚的病理变化包括心肌细胞肥大、心肌间质及纤维组织增生等多方面的改变导致毛细血管密度减少、血管阻力增加及管径变细等, 这些病理改变均可引起心肌灌注的 T 值延长, A、k、A*k 值降低。迟东升等^[10]研究显示, 高血压病左室肥厚患者静息状态下 A、k、A*k 值均较无肥厚者增加(均 $P < 0.05$), 其原因可能为两组患者选择的条件不同, 高血压病左室肥厚患者左室整体心肌微循环的阻力均较高, 血压增高使冠脉的灌注压增加, 心肌灌注血流速度及血流量增加, 故 k、A*k 值增加。而本研究患者血压增高不显著, 冠状动脉灌注压增加不明显, 由于 IVSB 心肌增厚微血管阻力增加, 其余正常厚度心肌阻力相对较低, 导致高阻力部分心肌 k、A*k、T 值延长, 故病例组(IVSB、IVSM)的灌注时间-强度曲线显示出明显分离。冠状动脉微循环障碍与心肌肥厚的发展及心血管事件密切相关, 可相互形成一种恶性循环, 最终可导致室性心律失常、心力衰竭、心源性猝死等严重并发症^[11]。因此, 早期心肌微循环灌注功能检测具有重要的临床价值。

另外, 本研究还发现病例组 IVSM 室壁厚度正常也出现了灌注参数异常。其原因可能为节段增厚的相邻心肌也受到纤维组织的浸润, 微血管受压或走行迂曲, 高血压致小动脉管壁增厚、血管腔内径减少, 最终导致微循环的阻力增加, T 值延长, A*k 值减少。说明在心肌肥厚的早期阶段即存在微循环灌注功能异常。心肌舒张早期是耗能过程, 由于 IVSB 增厚心肌血流量减少, 导致其舒张早期主动松弛能力下降, 故 e 值降低。陈小贞等^[12]研究显示心脏 X 综合征患者也出现了 A、k、A*k、e 值减低, 与健康志愿者比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。因此, 心肌微循环血流量降低可能是导致相应心肌舒张功能降低的原因之一。

本研究的不足之处在于样本量较少;且心肌灌注参数受血压、图像质量、静脉注射微泡速度及心肌取样框位置不同等多方面因素的影响,为进一步增加研究的可比性,本研究选取了同一患者相邻心肌灌注参数进行对比。肥厚心肌与相邻心肌的比值与对照组比值也显示出明显的差异。

综上所述,应用定量MCE对比分析技术可早期反映高血压病致心肌肥厚的早期阶段IVSB增厚心肌及相邻心肌微循环功能障碍,且心肌微循环功能障碍与局部心肌舒张功能降低具有一定关系。该技术有望实现早期准确检测冠心病、糖尿病、高血压病及X综合征等患者局部心肌微循环灌注障碍,为临床准确诊断疾病提供更多有价值的参考。

参考文献

- [1] Albeltagy ES, Hammour AE, Albeltagy SA. Potential value of serum Progranulin as a biomarker for the presence and severity of microvascular complications among Egyptian patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2019, 18(1):217-228.
- [2] Pena A, Michelsen MM, Mygind ND, et al. Coronary microvascular dysfunction is associated with cardiac time intervals in women with angina and no obstructive coronary artery disease: an iPOWER substudy[J]. *Echocardiography*, 2019, 36(6):1110-1117.
- [3] Jiang L, Yao H, Liang ZG. Postoperative assessment of myocardial function and microcirculation in patients with acute coronary

syndrome by myocardial contrast echocardiography [J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23(1):2324-2332.

- [4] Yin L, Xu HY, Zheng SS, et al. 3.0 T Magnetic resonance myocardial perfusion imaging for semi-quantitative evaluation of coronary microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2017, 33(12):1949-1959.
- [5] Villa AD, Sammut E, Zarinabad N, et al. Microvascular ischemia in hypertrophic cardiomyopathy: new insights from high-resolution combined quantification of perfusion and late gadolinium enhancement [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2016, 18(1):4.
- [6] Kibel A, Selthofer-Relatic K, Drenjancevic I, et al. Coronary microvascular dysfunction in diabetes mellitus [J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(6):1901-1929.
- [7] Sun L, Wang Z, Xu T, et al. The value of real-time myocardial contrast echocardiography for detecting coronary microcirculation function in coronary artery disease patients [J]. *Anatol J Cardiol*, 2018, 19(1):27-33.
- [8] 潘涛, 曹冰. 心肌超声造影观察冠状动脉血运重建前后心肌灌注及心肌功能恢复 [J]. *现代仪器与医疗*, 2018, 24(6):17-19.
- [9] 牛海燕, 智光, 吴小霞, 等. 心肌超声造影评价肥厚心肌血流灌注的跨壁分布异常 [J]. *中华医学超声杂志*, 2017, 7(8):1276-1280.
- [10] 迟东升, 刘伊丽, 刘俭, 等. 高血压病心肌微血管功能损害的研究 [J]. *高血压杂志*, 2003, 11(4):345-349.
- [11] 郑云松. 老年高血压病和冠心病所致左室肥厚患者心脏微血管病变的特点及与心脏事件发生率的关系 [J]. *当代医学*, 2017, 23(7):114-115.
- [12] 陈小贞, 闫瑞, 王晓明, 等. 超声实时心肌造影对 X 综合征心肌微循环的定量评价 [J]. *山东医药*, 2016, 56(5):4-6.

(收稿日期:2020-01-08)

(上接第833页)

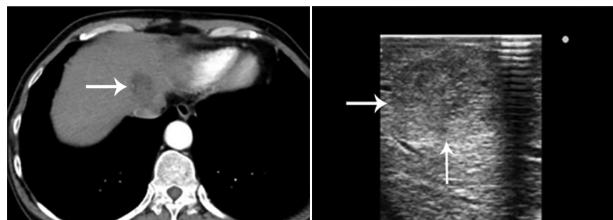


图5 增强CT显示动脉期肿瘤轻度强化(箭头示) 图6 术中腹腔镜超声显示肿瘤为边界清楚的团状稍强回声(箭头示),周边见包膜回声,内部见多个小片状低回声区

讨论:肝脏原发性癌肉瘤(primary liver carcinosarcoma, PLCS)是指具有癌又有肉瘤成分的原发性肝脏恶性肿瘤,多发于中老年人,男性多于女性,常发生于子宫、肺、乳腺、胃等器官^[1-2],其发病机制尚不明确,多继发于肝硬化,以发热、乏力、腹痛、肝功能异常或逐渐增大的肝脏无痛性肿块为主要临床特征,恶性程度高,易复发,早期根治性手术为首选方案。文献^[3]报道约50%的PLCS出现AFP增高,但CEA、CA19-9、CA-125等肿瘤标志物大多正常,本例患者AFP明显增高,具有肝细胞肝癌的特点,而其他肿瘤标志物正常。目前其相关的影像

学报道^[4]多为增强CT,表现为肿瘤动脉晚期强化,缺乏肝细胞肝癌“快进快出”的特征,超声的相关报道则较少。本例患者术前肿瘤边界欠清楚,术中高频腹腔镜探头下可见清楚的包膜回声,与术后大体标本相符,肿瘤内部小片状低回声区术前与术中超声均可见;超声造影具备肝脏恶性肿瘤的特征,即3个时相均呈低增强,考虑可能为液化区域,但病理报告并未明确该特点,具体原因尚有待进一步分析。

参考文献

- [1] Guy JB, Trone JC, Casteillo F, et al. Carcinosarcomas in female genital tracts: general review [J]. *Bull Cancer*, 2014, 101(7-8):760-764.
- [2] Li B, Zhang Y, HOU J, et al. Gastric carcinosarcoma and 18F-FDG PET/CT [J]. *Clin Nucl Med*, 2015, 40(11):506-507.
- [3] Arao Y, Kamimura K, Ikemi M, et al. A rare duodenal carcinosarcoma: a case report and literature review [J]. *Int Med*, 2019, 58(9):1273-1278.
- [4] 卢炜, 郭莉萍, 刘莉. 原发性肝脏癌肉瘤1例并文献复习 [J]. *医学影像学杂志*, 2014, 24(2):332-334.

(收稿日期:2019-10-31)