·临床研究·

小剂量多巴酚丁胺负荷超声心动图联合心肌声学造影评估冠心病患者经皮冠状动脉介入术后心肌灌注

周绮平 王 莹 王良玉

摘 要 目的 应用小剂量多巴酚丁胺负荷超声心动图(LDDSE)联合心肌声学造影(MCE)评估冠心病患者经皮冠状动脉介入(PCI)术后心肌灌注情况,探讨其临床应用价值。**方法** 选取我院收治的冠心病患者32例,于PCI术前及PCI术后3个月、12个月行LDDSE联合MCE检查,比较PCI术前后正常心肌与坏死心肌灌注情况。依据随访结果将32例患者分为预后不良组11例和预后良好组21例,比较两组PCI术后心肌灌注情况。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析LDDSE联合MCE预测冠心病患者预后的诊断效能。**结果** LDDSE联合MCE检查显示,PCI术前冠心病患者坏死心肌造影剂最大微泡数值(A)、充填速度(β)、心肌血流量(A×β)均低于正常心肌,差异均有统计学意义(均$P<0.05$);PCI术后3个月、12个月坏死心肌A、β、A×β均高于PCI术前,但低于正常心肌,差异均有统计学意义(均$P<0.05$);PCI术后3个月、12个月坏死心肌A、β、A×β比较差异均无统计学意义。预后不良组PCI术后3个月坏死心肌A、β、A×β均低于预后良好组,差异均有统计学意义(均$P<0.05$)。ROC曲线分析显示,LDDSE联合MCE测量PCI术后3个月坏死心肌A、β、A×β预测冠心病患者预后的曲线下面积分别为0.892、0.853、0.801。**结论** LDDSE联合MCE可以准确评估冠心病患者PCI术后心肌灌注情况,在预测冠心病患者预后方面具有较好的临床应用价值。

关键词 超声心动描记术;心肌声学造影;冠心病;经皮冠状动脉介入;预后

[中图法分类号]R540.45;R541.4 [文献标识码]A

Evaluation of myocardial perfusion in coronary heart disease patients after percutaneous coronary intervention by low-dose dobutamine stress echocardiography combined with myocardial contrast echocardiography

ZHOU Qiping, WANG Ying, WANG Liangyu

Department of Ultrasound Diagnosis, Shantou Central Hospital, Guangdong 515041, China

ABSTRACT Objective To evaluate the myocardial perfusion in coronary heart disease patients after percutaneous coronary intervention(PCI) by low-dose dobutamine stress echocardiography(LDDSE) combined with myocardial contrast echocardiography(MCE), and to explore its clinical application value. **Methods** A total of 32 patients with coronary heart disease who underwent PCI in our hospital were selected. All patients underwent LDDSE combined with MCE before PCI and 3 months, 12 months after PCI. The perfusion conditions of normal and necrotic myocardia were compared before and after PCI. 32 patients were divided into the poor prognosis group(n=16) and the good prognosis group(n=21) according to the follow-up results, the condition of myocardial perfusion after PCI between two groups was compared. Receiver operating characteristic(ROC) curve was drawn to analyze the prognostic value of necrotic myocardial perfusion by LDDSE combined with MCE after PCI. **Results** Before PCI, the maximum number of microbubbles(A), filling velocity(β) and myocardial blood flow volume(A×β) of the necrotic myocardium measured by LDDSE combined with MCE were lower than those of normal myocardium, the

基金项目:汕头市科技计划医疗卫生类别项目(191221235263413)

作者单位:515041 广东省汕头市中心医院超声诊断科(周绮平、王良玉),心内科(王莹)

通讯作者:王良玉,Email:wky6281@163.com

differences were statistically significant (all $P<0.05$). The A, β and A×β of the necrotic myocardium at 3 months and 12 months after PCI were higher than those before PCI, and lower than those of normal myocardium, the differences were statistically significant (all $P<0.05$). There were no statistically significant difference in A, β and A×β at 3 months and 12 months after PCI. The A, β and A×β of the necrotic myocardium at 3 months after PCI in the poor prognosis group were lower than those in the good prognosis group, the differences were statistically significant (all $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of A, β and A×β measured by LDDSE combined with MCE were 0.892, 0.853 and 0.801, respectively. **Conclusion** LDDSE combined with MCE can accurately evaluate myocardial perfusion in patients with coronary heart disease after PCI, and has a good value in predicting prognosis.

KEY WORDS Echocardiography; Myocardial contrast echocardiography; Coronary heart disease; Percutaneous coronary intervention; Prognosis

经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是冠心病治疗的重要术式之一,可以有效改善患者临床症状,但部分患者PCI术后心绞痛症状并未完全缓解,心功能损伤改善程度有限,导致其预后不良[1]。研究[2]发现急性心肌梗死患者PCI术后病情未得到改善可能与部分坏死心肌未获得再灌注有关,临床上将此现象称为"慢血流"或"无复流",其会导致患者左心功能进一步损伤,甚至诱发各种并发症,危及患者生命安全。因此,亟需寻求一种方便、准确的检查方式以评估PCI术后患者心肌灌注情况[3]。心肌声学造影(myocardial contrast echocardiography, MCE)是评估心肌微灌注的超声新技术,具有无创、简便、安全、价廉等优势,可以通过观察心肌微循环灌注情况判断心肌是否存活[4]。小剂量多巴酚丁胺负荷超声心动图(low-dose dobutamine stress echocardiography, LDDSE)通过增加心肌耗氧量以促进冠状动脉狭窄部位发生心肌缺血,其有助于检出静息状态下难以发现的心肌损伤[5]。MCE与LDDSE联合应用有助于更清晰地观察静息及负荷状态下冠心病患者心肌灌注情况,为其病情评估及预后预测提供参考[6]。本研究旨在探讨LDDSE联合MCE评估冠心病患者PCI术后心肌灌注的临床应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取2020年3月至2021年2月我院收治的冠心病患者32例,其中男20例,女12例,年龄60~73岁,平均(65.37±4.26)岁,体质量指数(BMI)19.1~25.3 kg/m^2,平均(21.97±1.12)kg/m^2;合并糖尿病13例,高血压15例,高血脂11例。纳入标准:①均行心电图、冠状动脉造影、心肌酶谱检查,冠心病诊断依据《临床冠心病诊断与治疗指南》[7]相关标准;②均行PCI术,且于术前及术后3个月、12个月行LDDSE联合MCE检查;③术后接受至少1年随访;④能配合完成相关检查,且资料完整。排除标准:①伴急性心力衰竭、恶性肿瘤、瓣膜病变、心律失常、严重心律不齐、肥厚型心肌病、血液疾病;②既往接受过冠状动脉搭桥术及PCI术;③存在LDDSE或MCE检查禁忌症;④图像质量不佳。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

二、仪器与方法

1.仪器:使用Philips EPIQ 7C彩色多普勒超声诊断仪,X5-1探头,频率1~5 MHz;配备Qlab 10.5图像分析软件。

2.LDDSE联合MCE检查:患者取左侧卧位,同步连接肢体导联心电图,于静息状态下先行常规超声心动图检查,采集心尖四腔心、两腔心、三腔心切面及胸骨旁左室长轴、二尖瓣口、乳头肌及心尖短轴切面4个连续心动周期动态图像。待图像稳定后切换为MCE模式,参数设置:机械指数0.08、心动周期20个,以二尖瓣环为焦点,时间与侧向增益补偿均居中。检查前将5 ml生理盐水与六氟化硫微泡(意大利博莱科公司)混合均匀配置成混悬液,以1 ml/min经肘静脉缓慢匀速推注,然后注入5 ml生理盐水冲管,观察造影剂进入左室及心肌内的情况,待图像进入平台期后采集2~3个连续心动周期,于心脏收缩末期触发"Flash"高能量脉冲破坏心肌内造影剂微泡,然后立即转用低机械指数模式,观察造影剂微泡在心肌内的再灌注情况,保存"Flash"前至少1个心动周期和"Flash"后连续15个心动周期。患者接受LDDSE前需停用影响心肌收缩力的药物至少3 d,检查前空腹3 h。检查时经上肢肘静脉通道、以5 μg·min^{-1}·kg^{-1}初始剂量静脉泵注小

剂量多巴酚丁胺，逐级增加剂量至10 μg·min^{-1}·kg^{-1}、15 μg·min^{-1}·kg^{-1}、20 μg·min^{-1}·kg^{-1}，每级负荷持续3 min；若未达到终止LDDSE试验指征，则按照药物负荷阿托品算法注射相应剂量阿托品；若达到终止LDDSE试验指征，则停止注入下一剂量。常规心电图全程监测LDDSE检查，每级负荷剂量记录1次血压。终止LDDSE试验指征[8]：出现新的室壁节段运动异常、心脏每搏输出量增加≥20%、心电图ST段下降≥2 mm、患者出现心绞痛、收缩压≥220 mm Hg（1 mm Hg=0.133 kPa）或舒张压≥130 mm Hg、血压较基础状态下降20%以上、严重心绞痛、受试者出现不能耐受的头疼、恶心、呕吐，出现上述任一指征则终止LDDSE试验。

3. 图像分析：应用Qlab 10.5图像分析软件，将感兴趣区置于左室心肌，手动校正感兴趣区位置，以包含更多心肌，避免左室腔高信号或心包中低信号。采样帧需从“Flash”后最小强度时进行手动重新排列，尽可能确保造影剂充盈心动周期每一帧解剖结构不会发生变化，同时监测血流情况，计算造影剂最大微泡数量（A）、充填速度（β）、心肌血流量（A×β）。

4. 预后评估：所有患者均于PCI术后接受至少1年随访，依据复查结果或住院情况评估患者预后情况并进行分组，若随访期间出现心肌再梗死、恶性心律失常、心力衰竭、心脏症状（胸闷、胸痛）、心绞痛反复发作、全因性死亡归为预后不良组，反之归为预后良好组。比较预后不良组与预后良好组PCI术后心肌灌注情况。

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，采用t检验。绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线分析LDDSE联合MCE预测冠心病患者预后的诊断效能。P<0.05为差异有统计学意义。

结　果

所有患者均顺利完成LDDSE联合MCE检查，检查期间有3例出现室性早搏，立即停止LDDSE试验后症状消失，其余患者均未出现不适。

一、冠心病患者正常心肌与坏死心肌灌注情况比较

LDDSE联合MCE检查显示，PCI术前冠心病患者坏死心肌A、β、A×β均低于正常心肌，差异均有统计学意义（均P<0.05）；PCI术后3个月、12个月坏死心肌A、β、A×β均高于PCI术前，但低于正常心肌，差异均有统计学意义（均P<0.05）；PCI术后3个月、12个月坏死心肌A、β、A×β比较差异均无统计学意义。见图1，2和表1。

二、PCI术后随访情况及不同预后患者心肌灌注情况比较

32例冠心病患者随访期间出现心肌再梗死3例，恶性心律失常4例，因心脏症状再入院2例，心力衰竭及心绞痛反复发作再入院各1例，故分为预后不良组11例，预后良好组21例。预后不良组PCI术后3个月坏死心肌A、β、A×β均低于预后良好组，差异均有统计学意义（均P<0.05）。见表2。

三、ROC曲线分析

ROC曲线分析显示，LDDSE联合MCE测量PCI术后3个月坏死心肌A、β、A×β预测冠心病患者预后的曲线下面积（AUC）分别为0.892（95%可信区间：0.781~1.000）、0.853（95%可信区间：0.713~0.993）、0.801（95%可信区间：0.648~0.953）。见表3和图3。

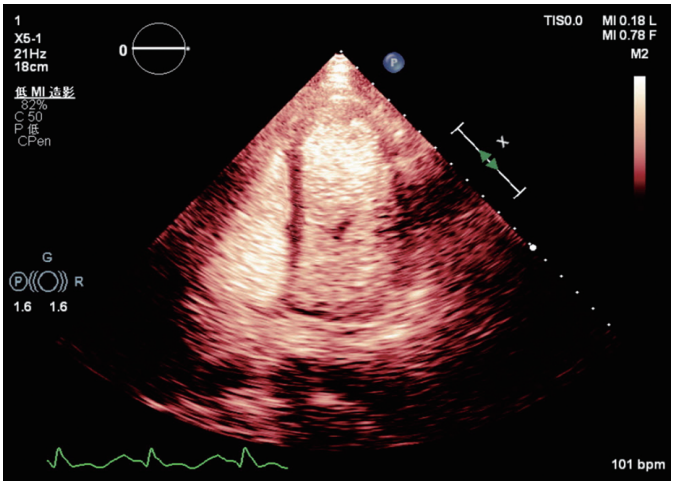

图1　LDDSE联合MCE示正常心肌明亮且均匀充盈

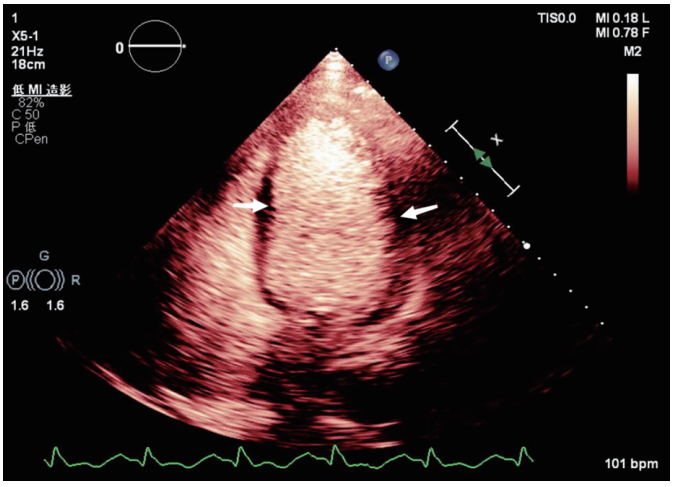

图2　LDDSE联合MCE示坏死心肌（箭头示）灌注速度缓慢，造影剂稀疏

表1　冠心病患者正常心肌与坏死心肌灌注情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	A(dB)	β(s^{-1})	A×β(dB/s)
正常心肌	13.87±3.46	3.53±0.97	38.53±5.76
坏死心肌			
术前	7.53±2.11[a]	0.53±0.12[a]	3.96±1.28[a]
术后3个月	10.95±3.14[ab]	2.86±0.87[ab]	28.19±4.68[ab]
术后12个月	11.35±2.98[ab]	3.04±0.79[ab]	30.67±4.77[ab]
*F*值	29.391	127.720	457.847
*P*值	<0.001	<0.001	<0.001

与正常心肌比较，[a]*P*<0.05；与坏死心肌术前比较，[b]*P*<0.05。A：造影剂最大微泡数量；β：充填速度；A×β：心肌血流量

表2　不同预后患者PCI术后3个月坏死心肌灌注情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	A(dB)	β(s^{-1})	A×β(dB/s)
预后不良组(11)	8.56±1.68	2.32±0.76	24.81±3.94
预后良好组(21)	12.20±3.01	3.14±0.80	29.96±4.08
*t*值	3.699	2.810	3.433
*P*值	0.001	0.009	0.002

A：造影剂最大微泡数量；β：充填速度；A×β：心肌血流量

表3　LDDSE联合MCE测量PCI术后3个月坏死心肌A、β、A×β预测冠心病患者预后的ROC曲线分析

指标	AUC(95%可信区间)	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
A	0.892(0.781~1.000)	8.79 dB	72.7	90.5
β	0.853(0.713~0.993)	2.75 s^{-1}	90.9	81.0
A×β	0.801(0.648~0.953)	27.46 dB/s	100	61.9

AUC：曲线下面积

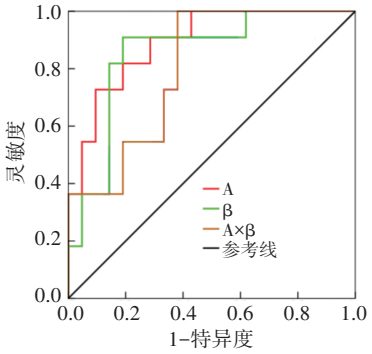

图3　LDDSE联合MCE测量PCI术后3个月坏死心肌A、B、A×β预测冠心病患者预后的ROC曲线图

讨　论

术后心肌血流灌注是影响接受PCI术治疗冠心病患者预后的关键。MCE能利用非线性造影及低机械指数技术降低常规超声检查中普通功率对造影剂微泡的破坏，闪烁显像技术应用高机械指数在瞬间将造影剂微泡击破，然后立即转用低机械指数使心肌获得灌注，从而动态观察心肌内造影剂再灌注过程，并评估心肌血流灌注情况，有助于临床准确判定心肌缺血改变[9]。研究[10]显示，室壁运动与心肌血流灌注密切相关，LDDSE试验可依靠室壁节段性运动异常来评价心肌缺血及心肌梗死后存活心肌，但冠状动脉代偿能力强，当其通过代偿能满足心肌代谢需求时，室壁运动通常无特异性改变；且LDDSE为定性或半定量评估方法，主观性较强。近年来LDDSE联合MCE在PCI术中的应用引起广泛关注，其不仅可实时评价心肌运动和血流灌注，还能获取LDDSE试验前后患者心肌灌注指标，反映心肌储备功能。本研究旨在探讨LDDSE联合MCE评估冠心病患者PCI术后心肌灌注的临床价值。

本研究结果显示LDDSE联合MCE测得冠心病患者坏死心肌A、β、A×β均低于正常心肌，差异均有统计学意义(均*P*<0.05)；分析原因可能与冠状动脉狭窄导致的心肌缺血坏死有关，表明心肌中毛细血管获得募集更多，血流更快，进而诱使部分部位心肌血流量加快[11]。另有研究[12]显示非ST段抬高型心肌梗死患者坏死心肌A、β、A×β均低于正常心肌，差异均有统计学意义(均*P*<0.05)，进一步证实LDDSE联合MCE有助于评估患者心肌灌注情况。本研究结果还发现，冠心病患者PCI术后3个月、12个月坏死心肌A、β、A×β均高于PCI术前，但低于正常心肌，差异均有统计学意义(均*P*<0.05)，表明PCI术后冠心病患者坏死心肌灌注情况虽较术前有所改善，但依然不及正常心肌，提示尽管PCI术可以改善冠状动脉狭窄，但部分心肌仍存在微循环障碍，且该部分心肌可能出现不可逆梗死[13]。国外一项针对急性心肌梗死患者的研究[14]于PCI术前3 d和术后6个月行LDDSE联合MCE检查，结果显示PCI术后6个月正常心肌A、β、A×β均较术后72 h显著升高(均*P*<0.05)，而坏死心肌上述指标均无明显变化，表明LDDSE联合MCE是评价PCI术后急性心肌梗死患者心肌微循环灌注的一种安全有效的方法。与方杰等[15]研究结论一致。

为明确心肌灌注情况对冠心病患者远期预后的影响，本研究选择PCI术后3个月心肌灌注指标进行分析，结果显示预后不良组PCI术后3个月坏死心肌A、β、A×β均低于预后良好组，差异均有统计学意义(均*P*<0.05)，提示预后不良组PCI术后心肌灌注、心肌储备功能相对更差，LDDSE联合MCE有助于评估冠心病患者预后情况。本研究ROC曲线分析显示，LDDSE

联合MCE测量PCI术后3个月坏死心肌A、β、A×β预测冠心病患者预后的AUC分别为0.892、0.853、0.801，提示联合应用对冠心病患者预后具有较好的预测价值。

综上所述，LDDSE联合MCE不仅可以反映冠心病患者PCI术前后心肌微循环灌注情况，还可用于患者预后预测，为临床诊治提供参考依据。但本研究纳入样本量小，属单中心研究，一定程度上可能影响研究结果，且未应用Logistic回归分析探讨A、β、A×β与患者预后的关系，后期需扩大样本量，开展更全面的多中心研究深入探讨。

参考文献

[1] Figulla HR, Lauten A, Maier LS, et al. Percutaneous coronary intervention in stable coronary heart disease—is less more? [J]. Dtsch Arztebl Int, 2020, 117(9): 137-144.

[2] 王琰，李永星，郭华，等. 急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入术后慢血流/无复流的相关因素研究[J]. 中国现代医学杂志，2022，32(7)：24-30.

[3] Bendix K, Thomassen A, Junker A, et al. ^{15}O-water positron emission tomography of myocardial ischemia in patients referred for percutaneous coronary intervention[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2020, 21(10): 1237-1243.

[4] Atabaeva LS, Saidova MA, Shitov VN, et al. Comparison of myocardial contrast stress-echocardiography and standard stress-echocardiography in detecting myocardial ischemia in patients with different severity of coronary artery stenoses[J]. Ter Arkh, 2020, 92(4): 45-50.

[5] Koshy AN, Farouque O, Cailes B, et al. Impaired cardiac reserve on dobutamine stress echocardiography predicts the development of hepatorenal syndrome[J]. Am J Gastroenterol, 2020, 115(3): 388-397.

[6] Sato K, Wang TKM, Desai MY, et al. Physical and physiological effects of dobutamine stress echocardiography in low-gradient aortic stenosis[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2022, 322(1): 94-104.

[7] 颜红兵，马长生，霍勇. 临床冠心病诊断与治疗指南[M]. 北京：人民卫生出版社，2010：5-27.

[8] 巩雷. 斑点追踪技术结合小剂量多巴酚丁胺负荷试验评价急性心肌梗死患者存活心肌的研究[D]. 徐州：徐州医科大学，2012.

[9] Saevik M, Beitnes JO, Aaberge L, et al. Safety and feasibility of dobutamine stress echocardiography in symptomatic high gradient aortic stenosis patients scheduled for transcatheter aortic valve implantation[J]. J Clin Ultrasound, 2021, 49(1): 38-48.

[10] Cadeddu Dessalvi C, Deidda M, Farci S, et al. Early ischemia identification employing 2D speckle tracking selective layers analysis during dobutamine stress echocardiography[J]. Echocardiography, 2019, 36(12): 2202-2208.

[11] Medilek K, Zaloudkova L, Borg A, et al. Myocardial injury in stress echocardiography: comparison of dobutamine, dipyridamole and dynamic stressors-single center study[J]. Echocardiography, 2022, 39(9): 1171-1179.

[12] 李高同，李东野. 超声斑点追踪联合小剂量多巴酚丁胺负荷超声心动图与心脏磁共振检查对非ST段抬高型心肌梗死患者存活心肌的预测价值研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志，2020，28(10)：43-47.

[13] Płońska-Gościniak E, Gackowski A, Kukulski T, et al. Stress echocardiography. Part Ⅰ: stress echocardiography in coronary heart disease[J]. J Ultrason, 2019, 19(76): 45-48.

[14] Verma B, Singh A. Comparison of contrast enhanced low-dose dobutamine stress echocardiography with 99mTc-sestamibi single-photon emission computed tomography in assessment of myocardial viability[J]. Open Access Maced J Med Sci, 2019, 7(8): 1287-1292.

[15] 方杰，李春梅，林葳，等. 心肌造影多巴酚丁胺负荷超声心动图定量评价冠心病患者心肌灌注的临床研究[J]. 心血管病学进展，2021，42(8)：742-747.

（收稿日期：2023-02-08）

《临床超声医学杂志》征订启事

《临床超声医学杂志》是经国家科委批准，集超声影像诊断、治疗、工程及基础研究为一体的科技刊物。国内外公开发行，月刊。为“中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊”“中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)”。设有临床研究、实验研究、病例报道、述评、专家讲座、工程及译文等栏目，报道超声医学领域影像诊断与治疗的先进技术和前沿进展，为广大临床超声医师和研究人员提供良好的学术交流平台。

本刊刊号：ISSN 1008-6978；CN 50-1116/R。邮发代号：78-116。

每期定价：19元，全年228元(含邮寄费)。请到全国各地邮局订阅，也可直接向本刊编辑部订阅。

地址：重庆市渝中区临江路74号，重庆医科大学附属第二医院内，临床超声医学杂志编辑部。邮编：400010。

联系电话：023-63811304，023-63693117。

Email：lccscq@vip.163.com。