

引用本文: 张晓丽, 闫媛媛. 心肌超声造影对冠心病心肌缺血微循环灌注的评估价值[J]. 安徽医药, 2021, 25(8): 1533-1536. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.08.013.



◇ 临床医学 ◇

心肌超声造影对冠心病心肌缺血微循环灌注的评估价值

张晓丽, 闫媛媛

作者单位: 郑州市中心医院超声医学科, 河南 郑州 450000

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(201702312)

摘要: 目的 探讨心肌超声造影(MCE)对冠心病心肌缺血的微循环灌注的评估价值。方法 选取2017年1月至2018年12月郑州市中心医院40例冠心病病人(观察组)及同期年龄相匹配的健康志愿者20例(对照组)进行MCE检查,对两组左室心肌节段微循环灌注进行定量分析,记录其MECE灌注参数(A值、 β 值、 $A \times \beta$ 值)。结果 观察组、对照组分别纳入495个、287个心肌节段,观察组A值、 β 值、 $A \times \beta$ 值低于对照组($P < 0.05$);观察组中室壁运动异常者112个,无室壁运动异常者383个,室壁运动异常组心肌节段灌注参数A值、 β 值及 $A \times \beta$ 值均明显小于无室壁运动异常组($P < 0.05$)。根据冠脉狭窄程度进行分组分析,冠脉狭窄 $< 50\%$ 组、冠脉狭窄 $50\% \sim 69\%$ 组心肌节段A值、 β 值及 $A \times \beta$ 值对比均差异无统计学意义($P > 0.05$),而冠脉狭窄 $70\% \sim 89\%$ 组 $A \times \beta$ 值明显小于其冠脉狭窄 $< 50\%$ 组及冠脉狭窄 $50\% \sim 69\%$ 组($P < 0.05$),且冠脉狭窄 $\geq 90\%$ 组A值、 β 值及 $A \times \beta$ 值均明显小于其他各冠脉狭窄程度组($P < 0.05$)。ROC曲线分析显示, $A \times \beta$ 值预测重度冠脉狭窄(狭窄 $\geq 70\%$)的曲线下面积为0.812(95%CI: 0.786~0.842),截断值为1.06 dB/s,敏感度为86.7%,特异度为80.5%。结论 MCE可定性、定量评价冠心病心肌缺血的微循环灌注情况,显示冠脉狭窄所造成左室心肌微循环损伤程度。

关键词: 冠心病; 心肌超声造影; 心肌缺血; 微循环灌注

Evaluated value of MCE on microcirculation perfusion of coronary heart disease with myocardial ischemia

ZHANG Xiaoli, YAN Yuanyuan

Author Affiliation: Department of Ultrasound Medicine, Zhengzhou Central Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China

Abstract: **Objective** To explore the evaluated value of myocardial contrast echocardiography (MCE) on microcirculation perfusion of coronary heart disease with myocardial ischemia. **Methods** MCE examination was performed on 40 patients with coronary heart disease (observation group) and 20 healthy volunteers of matching age (control group) in Zhengzhou Central Hospital from January 2017 to December 2018, and quantitative analysis was performed on microcirculation perfusion of left ventricular myocardial segments, and the MECE perfusion parameters (A value, β value, $A \times \beta$ value) were recorded. **Results** Totally 495 and 287 myocardial segments were included in observation group and control group respectively, and the A value, β value and $A \times \beta$ value in observation group were lower than those in control group ($P < 0.05$). There were 112 patients with abnormal ventricular wall motion and 383 without abnormal ventricular wall motion in observation group, and the myocardial segment perfusion parameters of A value, β value and $A \times \beta$ value in abnormal ventricular wall motion group were significantly lower than those in non-abnormal ventricular wall motion group ($P < 0.05$). According to coronary stenosis degree for grouping and analysis, there were no significant differences in the A value, β value and $A \times \beta$ value between coronary stenosis $< 50\%$ group and $50\% \sim 69\%$ coronary stenosis group ($P > 0.05$), and the $A \times \beta$ value in $70\% \sim 89\%$ coronary stenosis group was significantly lower than that in coronary stenosis $< 50\%$ group and $50\% \sim 69\%$ coronary stenosis group ($P < 0.05$), and the A value, β value and $A \times \beta$ value in coronary stenosis $\geq 90\%$ group were significantly lower than those in other coronary stenosis groups ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve, cutoff value, sensitivity and specificity were 0.812 (95% CI: 0.786-0.842), 1.06 dB/s, 86.7% and 80.5% for $A \times \beta$ value in predicting severe coronary stenosis (stenosis $\geq 70\%$). **Conclusion** MCE can qualitatively and quantitatively evaluate the microcirculation perfusion of coronary heart disease with myocardial ischemia, and show the left ventricular myocardial microcirculation injury caused by coronary stenosis.

Key words: Coronary heart disease; Myocardial contrast echocardiography; Myocardial ischemia; Microcirculation perfusion

冠心病是常见的心血管疾病之一,近年发病率呈逐年增高趋势,严重威胁人们生命健康^[1]。冠心病发生发展与微血管灌注异常密切相关,准确呈现

心肌微循环灌注情况有助于冠心病的诊断,对甄别狭窄血管、评估再血管化术后疗效、预测心血管事件发生上有重要意义^[2]。心肌超声造影(myocardial

contrast echocardiography, MCE)是将造影剂经外周血管注入,在抵达冠状动脉微循环后,于二维超声心动图上可见心肌显影,能够更清晰呈现心腔内膜缘情况,同时直接观察分析心肌灌注情况^[3]。随着超声成像技术的不断发展及造影剂的不断改进, MCE研究已从基础步入临床,成为近年心血管研究之热点。本研究对40例冠心病病人行MCE定量分析,探讨MCE在冠心病心肌缺血的微循环灌注中的评估价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2018年12月在郑州市中心医院临床诊断为冠心病稳定期病人40例(观察组),男24例,女16例,年龄37~68(55.78±9.12)岁,病程1~10(5.45±1.76)年。所有病人均行冠脉造影(CAG)检查,并于CAG检查前7d内行MCE检查,所有病人检查前均获得知情并签署同意书。排除急性心力衰竭、严重心律失常、心源性休克、严重瓣膜疾病及未能获取满意图像者。另选择同期入院体检、年龄与观察组相匹配的健康志愿者20例为对照组,其中男11例,女9例,年龄35~70岁(55.41±9.27)岁,两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》的相关要求。

1.2 MCE检查方法 采用Philips IE33 Elite超声诊断仪, X5-1矩阵探头(1.0~5.0 MHz),配备实时MCE成像模式,采用二次谐波、脉冲编码相位反转谐波(CPI)成像技术,机械指数(MI)为0.08。病人取左侧卧位,同步连接心电图,于静息状态下行常规超声心动图检查,采集左室胸骨旁长轴、乳头肌、二尖瓣口及心尖短轴切面4个完整心动周期的动态图像。在图像稳定后,切换为MCE模式,聚焦于二尖瓣环水平,时间增益补偿(TGC)与侧向增益补偿(LGC)居中,整个检查过程中保持不变。经肘静脉持续缓慢注入2.5 mL SonoVue混悬液,然后以5 mL生理盐水进行冲洗。观察造影剂抵达左室及心肌内,在图像达到平台期时,按下Acquire键,采集2~3个心动周期,接着使用Flash高能脉冲冲击中心肌内造影剂微泡,此时仪器自动进入MI模式,观察超声微泡在心肌内的充盈速度,至图像采集完成。

1.3 图像分析 将采集数据上传至QLAB9.1量化分析软件,根据美国超声心动图学会(ASE)推荐的16节段划分法,首先剔除受呼吸运动、声影等影响而使得分析困难的心肌节段。应用关注区(ROI)量化插件脱机分析,ROI形态为Square 5mm,置于每个心肌节段中央,为减轻呼吸、心脏摆动等对心肌灌注分析产生的影响,选取运动补偿,确保ROI位置始

终处在所选择心肌节段的中央。选取Flash后的心动周期图像,软件自动呈现超声微泡信号强度随时间的变化规律图,选取One Minus Exp curve fit,系统根据指数函数 $Y = A(1 - e^{-\beta t}) + B$ 进行拟合得到心肌时间-强度曲线,得出室壁中间部心肌时间-强度曲线,自动计算出A值、 β 值和 $A \times \beta$ 值,其中A为平台期造影剂峰值强度,反映心肌血容量; β 为微泡再灌注上升速率,反映心肌平均血流速度; $A \times \beta$ 则代表着心肌血流量;所有参数均取3次测量结果的平均值。

1.4 统计学方法 应用SPSS 20.0进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较用独立样本 t 检验,多组间比较用单因素方差分析,差异有统计学意义时,应用LSD- t 检验进一步进行两两比较;应用受试者工作特征曲线(ROC)分析MCE灌注参数对重度冠脉狭窄(狭窄 $\geq 70\%$)的预测效能。以双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 40例冠心病病人均顺利完成MCE检查,检查过程中均无明显不适。所有病人MCE后,左室心内膜边界明显增强,而对照组左室心内膜边界增强不明显(图1)。

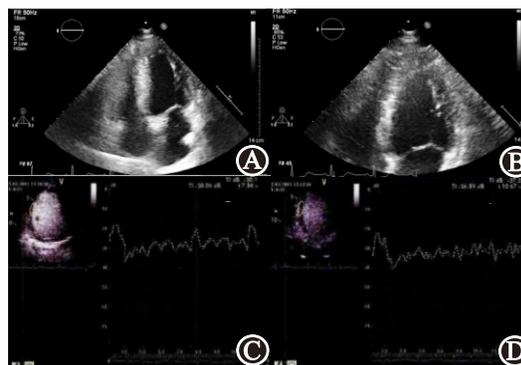


图1 MCE前后左室腔心内膜缘显示变化(A、B分别为观察组、对照组造影前,C、D分别为观察组、对照组造影后,MACE后观察组室心内膜边界明显增强,而对照组左室心内膜边界增强不明显)

按冠状动脉主要分支供血区域与ASE推荐的左室心肌16节段划分法,观察组获取心肌节段640个,其中145个因侧方声影、伪像干扰等影响被剔除,余下495个心肌节段最终纳入分析;对照组获取371个,其中84个因伪影干扰等影响被剔除,余287个心肌节段最终纳入分析。观察组纳入分析的495个节段中,基底段前壁35个,中段前壁105个,心尖段前壁125个;基底段前间隔17个,中段前间隔49个;基底段后间隔7个,中间段后间隔16个,心尖后间隔35个;基底段后壁8个,中段后壁31个;基底段下壁12个,中段下壁26个,心尖段下壁9个;基底段

侧壁 10 个,中段侧壁 9 个,心尖段侧壁 1 个。观察组心肌节段的 A 值、 β 值、 $A \times \beta$ 值低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 观察组、对照组心肌超声造影(MCE)灌注参数比较 $\bar{x} \pm s$

组别	节段数	A 值/dB	β 值/s	$A \times \beta$ 值/(dB/s)
对照组	287	5.12±0.68	0.26±0.03	1.21±0.14
观察组	495	4.75±0.56	0.22±0.04	1.10±0.12
<i>t</i> 值		8.220	14.710	11.610
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

2.2 室壁运动有无异常组 MCE 血流灌注参数比较 纳入的 495 个心肌节段中,共检出室壁运动异常者 112 个(包括运动减弱 48 个,运动消失 58 个,反常运动 6 个),无室壁运动异常者 383 个。室壁运动异常组心肌节段灌注参数 A 值、 β 值及 $A \times \beta$ 值均明显小于无室壁运动异常组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 室壁运动异常组与无室壁运动异常组心肌超声造影(MCE)灌注参数比较 $\bar{x} \pm s$

组别	节段数	A 值/dB	β 值/s	$A \times \beta$ 值/(dB/s)
无室壁运动异常组	383	4.91±1.53	0.24±0.06	1.18±0.34
室壁运动异常组	112	4.00±1.65	0.20±0.07	0.80±0.25
<i>t</i> 值		5.438	5.968	10.988
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

2.3 不同冠脉狭窄程度组心肌节段 MCE 灌注参数比较 根据 CAG 检查结果对心肌节段进行冠脉狭窄程度分组,其中冠脉狭窄 $< 50\%$ 的冠脉供血心肌节段 173 个,狭窄 $50\% \sim 69\%$ 的冠脉供血心肌节段 89 个,狭窄 $70\% \sim 89\%$ 的冠脉供血心肌节段 85 个,狭窄 $\geq 90\%$ 或闭塞冠脉供血心肌节段 148 个。

冠脉狭窄 $< 50\%$ 组、冠脉狭窄 $50\% \sim 69\%$ 组心肌节段灌注参数 A 值、 β 值及 $A \times \beta$ 值对比均差异无统计学意义 ($P > 0.05$);冠脉狭窄 $70\% \sim 89\%$ 组 $A \times \beta$ 值明显小于冠脉狭窄 $< 50\%$ 组及冠脉狭窄 $50\% \sim 69\%$ 组 ($P < 0.05$),且冠脉狭窄 $\geq 90\%$ 组上述三个参数均明显小于其他各组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 MCE 心肌血流灌注参数 ($A \times \beta$ 值)对重度冠脉狭窄的预测价值 定义冠脉狭窄 $\geq 70\%$ 为重度冠脉狭窄,绘制 $A \times \beta$ 值预测重度冠脉狭窄的 ROC 曲线(图 2),结果显示,其曲线下面积为 0.812 (95%CI: 0.786~0.842),截断值为 1.06 dB/s,敏感度为 86.7%,准确率为 81.4%。

3 讨论

冠心病严重威胁人类生命健康,是全球心血管

表 3 各组心肌节段心肌超声造影(MCE)灌注参数比较 $\bar{x} \pm s$

组别	节段	A 值/dB	β 值/s	$A \times \beta$ 值/(dB/s)
冠脉狭窄 $< 50\%$	173	4.94±1.68	0.24±0.07	1.14±0.34
冠脉狭窄 $50\% \sim 69\%$	89	4.97±1.74	0.25±0.08	1.24±0.37
冠脉狭窄 $70\% \sim 89\%$	85	4.52±1.55	0.23±0.06 ^{①②}	1.04±0.32 ^{①②}
冠脉狭窄 $\geq 90\%$	148	2.51±0.77 ^{①②③}	0.13±0.04 ^{①②③}	0.33±0.10 ^{①②③}
<i>F</i> 值		44.210	35.623	51.258
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注:①与冠脉狭窄 $< 50\%$ 组相比, $P < 0.05$ 。②与冠脉狭窄 $50\% \sim 69\%$ 组相比, $P < 0.05$ 。③与冠脉狭窄 $70\% \sim 89\%$ 组相比, $P < 0.05$ 。

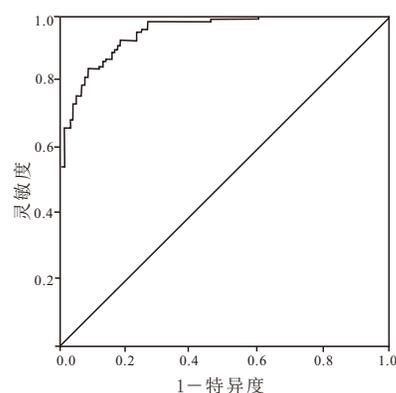


图 2 $A \times \beta$ 值预测重度冠脉狭窄的 ROC 曲线

病的主要致死原因。研究表明,冠心病病人心肌微循环灌注缺损程度与左室射血分数降低密切相关,是预后不良的重要预测因子^[4]。准确评价冠心病心肌缺血的心肌微循环灌注情况,不仅有助于临床预后的判断,还对于筛选出合适病例进行血运重建术有重要意义。

MCE 是利用特殊的超声成像技术对心肌毛细血管床的造影剂微泡显影,通过观察造影剂微泡的分布情况来评价心肌微循环灌注情况。含气体微泡的新型声像造影剂有着与红细胞相似的血流动力学特征,能够随着血循环自由通过毛细血管,抵达心肌组织并均匀分布,通过特殊的超声成像技术选择性接收微泡在超声波辐射下产生的非线性背向散射信号,故能够敏感地呈现代表心肌微循环的微泡信息,反映心肌灌注的情况^[5-7]。研究证实^[8],在心肌造影强度到达稳态后,进出某一部分心肌循环的微泡量是相对恒定不变的,通过指数函数 $Y = A(1 - e^{-Bt}) + B$,即可获得心肌微泡灌注参数: A 值、 β 值、 $A \times \beta$ 值,分别代表心肌血容量、心肌平均血流速度、局部心肌血流量。动物研究显示^[9],MCE 可以有效评价心肌缺血再灌注损伤。有研究表明,MCE 通过二维超声心动图获得左室中段短轴不同心肌节段的血流灌注参数可以较准确地评估冠心病心肌

缺血改变^[10]。郭景等^[11]研究发现, MCE定量指标与左室功能指标有着良好相关性, 对于评估心肌梗死病人微循环灌注损伤有重要价值。

本研究显示, 观察组心肌节段的A值、 β 值、 $A \times \beta$ 值低于对照组, 且观察组中, 与无室壁运动异常的心肌节段相比, 室壁运动异常的心肌节段A值、 β 值及 $A \times \beta$ 值均明显较小, 提示冠心病病人室壁运动异常的心肌节段存在血流量减低。根据冠脉狭窄程度对冠脉供血心肌节段进行分组分析, 结果显示, 冠脉狭窄 $<50\%$ 组与冠脉狭窄 $50\% \sim 69\%$ 组各心肌节段灌注参数均差异无统计学意义, 冠脉狭窄 $70\% \sim 89\%$ 组 $A \times \beta$ 值明显小于冠脉狭窄 $<50\%$ 组及冠脉狭窄 $50\% \sim 69\%$ 组, 冠脉狭窄 $\geq 90\%$ 组A值、 β 值及 $A \times \beta$ 值均明显小于其他各组。研究认为^[12], 静息状态下, 一定程度内的冠脉狭窄(狭窄 $<85\%$)供血区心肌血流可能与正常冠脉相比无明显改变, 随着冠脉狭窄程度的进一步增加, 冠脉丧失自动调节, 狭窄远端微血管扩张达到极限, 此时供血区心肌血流量将显著降低^[12], 这与本研究基本一致。而动物模型研究发现^[13], 随着冠脉狭窄程度增加, 供血节段灌注参数逐渐降低, 即便较轻度的冠脉狭窄, 其供血区心肌血流灌注也会出现明显降低, 这与本研究不符, 原因可能是动物研究中建立的是机械性、急性冠脉狭窄, 与冠心病实际的冠脉病变生理改变不同有关。急性冠脉闭塞, 缺血心肌无法建立侧枝代偿调控, 病变血管无法代偿扩张, 则表现出明显心肌缺血; 而冠心病长期冠状动脉粥样硬化所致的冠脉局部血管病变是一个慢性病理改变, 远端毛细血管可代偿性扩张, 或可同时伴随侧支循环建立, 这使得静息状态下一定狭窄程度的心肌节段仍无明显血流灌注损伤。

冠脉支架术通常以冠脉狭窄 $\geq 70\%$ 为标准, 本研究进一步应用ROC曲线分析了心肌血流灌注参数 $A \times \beta$ 值对冠脉狭窄 $\geq 70\%$ 的预测效能, 结果显示, 其曲线下面积为0.812, 截断值为1.06 dB/s, 准确性为81.4%, 表明 $A \times \beta$ 值对预测冠脉狭窄 $\geq 70\%$ 有较高价值, 这可为临床冠心病诊治提供参考。

综上所述, MCE可定性、定量评价冠心病心肌缺血的微循环灌注情况, 其具有实时、简便、安全等优点, 具有临床应用价值。

参考文献

- [1] 赵冬. 口腔医师应该了解的我国冠心病流行病学现状和预防策略[J]. 中华口腔医学杂志, 2016, 51(7):385-386.
- [2] 孙曼丽, 陆琨, 吴晨薇, 等. 立体心电图对冠心病心肌缺血的诊断价值[J]. 安徽医药, 2018, 22(1):81-84.
- [3] WU J, BARTON D, XIE F, et al. Comparison of fractional flow reserve assessment with demand stress myocardial contrast echocardiography in angiographically intermediate coronary stenoses [J/OL]. Circ Cardiovasc Imaging, 2016, 9(8): e004129. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.116.004129.
- [4] 魏立业, 夏岳, 戚国庆, 等. 尼可地尔联合曲美他嗪对非ST段抬高心肌梗死冠状动脉介入患者心肌微循环的影响[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(9):1483-1486.
- [5] 闫媛媛, 丁玫, 田园, 等. 实时心肌超声造影评价冠心病人心肌缺血的临床价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(14):1693-1696.
- [6] 甘玲, 高云华, 刘伟超, 等. 经食管超声心动图与心肌超声造影在心脏黏液瘤中的临床价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2018, 29(6):409-412.
- [7] 王珊珊. 心肌超声造影在冠状动脉血运重建术中的应用[J]. 心血管病学进展, 2018, 39(5):806-809.
- [8] ZHAO W, ZHANG F, LI Z, et al. Soluble CD40 ligand is associated with angiographic severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome [J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(12):2218-2221.
- [9] JIANG L, YAO H, SUN JH, et al. Value of low-dose dobutamine stress real-time myocardial contrast echocardiography in the diagnosis of coronary heart disease [J/OL]. Am J Ther, 2017, 24(3): e270-270e277. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000273.
- [10] 孙月, 王禹雪, 杨谧, 等. 兔心肌缺血再灌注损伤模型制备的心肌声学造影研究[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(2):170-172.
- [11] 郭景, 邓又斌, 刘娅妮, 等. 心肌超声造影评估心肌梗死患者心肌微循环损伤程度[J]. 放射学实践, 2018, 33(10):1093-1096.
- [12] 王琴, 吴丹, 刘霞, 等. 实时心肌声学造影对冠心病患者心肌灌注的定量评价[J]. 山东医药, 2012, 52(15):23-25.
- [13] 孙月, 王禹雪, 朱桂敏, 等. 靶向心肌声学造影监测兔心肌缺血或再灌注损伤中IL-8的表达[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(12):1120-1123.

(收稿日期:2019-10-17, 修回日期:2019-12-05)