

# 定量药物负荷超声心动图试验在心肌缺血诊断中的应用

章 晨 唐礼江 孙寅光

**【摘要】** 药物负荷超声心动图是诊断冠心病的无创检查之一,主要药物包括潘生丁、腺苷、多巴酚丁胺,既往判断室壁运动异常为半定量,不同分析者间差异较大。随着超声技术的不断发展,定量药物负荷超声应运而生,以多普勒和二维斑点追踪为基础的速度、应变、应变率成像技术与药物负荷超声试验相结合后,有助于进一步提高心肌缺血的诊断准确性并减少分析者之间的偏差。

**【关键词】** 定量负荷;超声心动图;心肌缺血;多巴酚丁胺

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2012.03.003

药物负荷超声心动图可提高静息状态下无缺血症状患者冠心病(CAD)诊断的准确性,可床边操作,已成为美国和欧洲心血管病诊疗指南推荐的主要非创伤性诊断方法之一。出现新的室壁运动异常或原有运动异常加重是负荷试验的主要观察指标,其主观性强,需要检查者临床经验的积累,不同研究者分析的结果差异较大。药物与组织多普勒速度成像(TDI)相结合的分析技术,为定量研究提供了可行的检查手段,显著降低了人为的影响,但易受心脏转位、相邻组织牵拉影响和超声束角度依赖影响,限制其在临床中应用。近年出现的二维应变斑点成像技术(STE)是以二维图像为基础的应变、应变率成像技术,通过测定心肌的变形而不受超声角度、邻近组织牵拉等影响,使得定量评价局部心肌运动更有优势,理论上将可能进一步提高负荷超声心动图试验临床诊断的准确性并减少不同检查者之间的解读偏差。多巴酚丁胺负荷超声心动图(DSE)是目前临床应用最为广泛的药物负荷试验,本文将以 DSE 为例,对定量负荷超声心动图在 CAD 心肌缺血诊断作一介绍。

## 1 定量超声心动图概述

当冠状动脉出现一定程度狭窄,即心肌供血出现异常时,心肌运动各个时期的收缩速度、位移、应变、应变率等运动参数可发生相应改变。传统超声

心动图通过观察心肌收缩增厚率、位移等指标来判断心肌是否出现异常。然而心肌的改变发生在出现症状和体征前,也早于室壁运动异常的发生,以 TDI 或 STE 为基础的应变、应变率成像,以较高的时间和空间分辨率,可清楚观察心肌运动的细微变化,理论上为早期识别心肌功能异常提供依据。

## 2 基于 TDI 的 DES 技术临床应用

存活心肌与血运重建后心功能的改善以及长期生存率密切相关,因而存活心肌的检测对心肌梗死患者治疗决策和预后判断具有重要的临床意义。多巴酚丁胺负荷下,测量不同 TDI 应变参数,可预测心肌梗死患者血运重建后心功能的恢复情况<sup>[1]</sup>。Hoffmann 等<sup>[2]</sup>对 37 例经正电子发射显影证实有存活心肌的 CAD 患者,应用小剂量多巴酚丁胺负荷后测量应变率,发现存活心肌组织应变率比瘢痕组织明显升高;纵向应变率 $> -0.23s^{-1}$ 诊断存活心肌的敏感性和特异性分别为 83%、84%。

冠状动脉狭窄程度轻,静息时室壁运动正常患者,多巴酚丁胺可提高 CAD 的检出率,Ingul 等<sup>[3]</sup>将 137 例室壁运动正常的患者(其中 61 例造影正常、76 例造影提示 CAD)随机分成 A、B 两组,A 组 69 例,提示负荷后收缩峰值应变率 ROC 曲线下面积(AUC) = 0.9;B 组 68 例,负荷后 TDI 应变、应变率成像诊断 CAD 的界值:收缩峰值应变为  $-1.3$ 、收缩峰值应变率为  $-1.2s^{-1}$ 。

无论是慢性还是急性心肌缺血,最显著的特征

是心肌灌注异常导致舒张功能异常、局部室壁收缩延迟,随后心率减慢,收缩运动下降,最后出现收缩后收缩(PSS)<sup>[4]</sup>,这与动物实验结果相一致<sup>[5,6]</sup>。静息下 PSS 指数是诊断冠心病良好指标,负荷试验亦可进一步提高诊断的准确性。Voigt 等<sup>[7]</sup>对 44 例负荷前后的患者应用速度和应变成像,得出 PSS 应变与收缩峰值应变( $\epsilon_{\text{peak}}$ )之比较组织多普勒速度参数更有优势。研究还发现,多巴酚丁胺负荷后,在非缺血节段,收缩峰值应变率(SRpeak sys): $(1.6 \pm 0.6) \text{ s}^{-1}$ 对 $(3.4 \pm 1.4) \text{ s}^{-1}$ ,最大收缩应变( $\epsilon_{\text{max}}$ ): $(20 \pm 6) \%$ 对 $(23 \pm 9) \%$ ,射血期应变( $\epsilon_{\text{et}}$ ): $(17 \pm 6) \%$ 对 $(16 \pm 9) \%$ ,可见负荷后  $\epsilon_{\text{peak}}$  明显升高,而  $\epsilon_{\text{max}}$  和  $\epsilon_{\text{et}}$  呈现双相反应。在缺血节段,SRpeak sys: $(1.6 \pm 0.8) \text{ s}^{-1}$ 对 $(2.0 \pm 1.1) \text{ s}^{-1}$ , $\epsilon_{\text{max}}$ : $(19 \pm 8) \%$ 对 $(20 \pm 10) \%$ , $\epsilon_{\text{et}}$ : $(16 \pm 7) \%$ 对 $(10 \pm 8) \%$ , $\epsilon_{\text{peak}}$  和  $\epsilon_{\text{et}}$  负荷后的升高明显降低, $\epsilon_{\text{max}}$  无明显变化。收缩峰值速度和收缩位移是 TVI(组织多普勒速度成像)最好的负荷诱导缺血参数,AUC 分别为 0.68 和 0.77,PSS 和  $\epsilon_{\text{max}}$  之比是 TVI 为基础的应变率成像最好的参数( $\text{ACU} = 0.92$ )<sup>[7,8]</sup>。

TDI 参数的后处理相对费时,假若 3 支主要冠状动脉缺血可各由一个敏感节段来反映,可大大推进超声在诊断 CDA 中的应用。Hanekom 等<sup>[9]</sup>在研究中发现,负荷后前降支(LAD)最佳的节段为心尖间隔,回旋支(LCX)为基底后壁,右冠状动脉(RCA)为下壁中段。在诊断三支不同冠状动脉病变时,SRpeak sys 优化值:LAD 为  $-1.7 \text{ s}^{-1}$ ,AUC = 0.87;LCX  $1.6 \text{ s}^{-1}$ ,AUC = 0.78;RCA  $-1.3 \text{ s}^{-1}$ ,AUC = 0.85。TDI 图像质量要求不高,对 RCA 诊断准确性相对高,但是与室壁运动得分法(WMS)比较,它没有明显的优势,这可能是应变评估只来自一个代表性节段。TDI 应变负荷下诊断准确性 LAD 79%,LCX 73%,RCA 74%。

负荷后心肌运动舒张早期速度升高,舒张晚期速度降低,推测应变率成像也有这种变化。Yamada 等<sup>[10]</sup>研究发现,由于负荷后心率很快,Em 和 Am 融合,只有 29%的节段可以测量。而另在 64 例负荷后的患者,94%的节段可以测量 Em 和 Am,并发现 80%单支和多支血管病变的患者,负荷后舒张功能速度出现降低。舒张早期速度减少  $2 \text{ cm/s}$  可鉴别心肌缺血,敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为 84%、93%、98%、78%<sup>[11]</sup>。舒张功能的变

化需更大规模的研究来证实。

药物负荷不仅对收缩、舒张的变形能力产生影响,对其达峰时间亦有作用。多巴酚丁胺负荷试验中 R 波至舒张早期的时间( $\text{Tr}$ )在缺血节段缩短率低。90%可分析节段中,缺血节段  $\text{Tr}$  时间更长<sup>[12]</sup>。

### 3 基于 STE 的 DSE 技术临床应用

心肌收缩是一个复杂的过程,包括缩短、增厚、扭转,不能全通过组织多普勒方法获得。目前对于 STE 在药物负荷试验的应用尚处于起步阶段,相关研究较少<sup>[13]</sup>。STE 应变可同时评估 3 个不同方向的心肌变形:径向、纵向、环向。心肌纤维的分布对于分析心肌缺血至关重要,心内膜下心肌主要由纵行纤维构成,早期心肌缺血往往发生在心内膜下心肌层,故测量纵向应变参数可较早反映局部心功能变化<sup>[14]</sup>。Reant 等<sup>[15]</sup>对 10 只猪通过人为造成 LAD 不同程度狭窄(50%、60%、70%、75%),以声纳微测量法为标准比较 STE 应变,两者在静息和负荷下相关性、一致性,纵向应变:  $r$  0.77、0.80;径向应变:  $r$  0.57、0.63,环向应变  $r$  0.74、0.58。在静息状态下,随着冠状动脉狭窄程度的加重,纵向和环向收缩应变逐渐降低,径向无明显变化。在负荷后,3 个方向收缩应变都发生了改变。纵向和环向在缺血时先于径向发生改变。

STE 应变的诊断价值不仅体现在定性诊断上,也体现在定位诊断上。Choi 等<sup>[16]</sup>把患者分成主干或 3 支病变高危组、单支或双支病变低危组和对照组,使用 STE 测量纵向收缩峰值应变,中间部及基底部可有效发现严重 CAD(AUC = 0.83),17.9%是有效判断严重 CAD 的截止值(cut of value),敏感性和特异性皆是 79%。左主干病变中,心肌运动负荷灌注显像时可能无暂时或固定的心肌灌注异常,这是由于多处心肌缺血达到平衡所致。Hanekom 等<sup>[9]</sup>发现,多巴酚丁胺负荷前后,2 维图像应变在 LAD 敏感性、准确性、特异性比 RCA、LCX 高。后侧壁循环敏感性低可能与图像质量有关。2 维图像应变在诊断三支不同冠状动脉病变的 SR peak sys 优化值:LAD  $-2 \text{ s}^{-1}$ ,AUC = 0.85;LCX  $-1.8 \text{ s}^{-1}$ ,AUC = 0.76;RCA  $-1.7 \text{ s}^{-1}$ ,AUC = 0.65。

研究心肌扭转运动,也有助于 CAD 诊断。Thomas 等<sup>[17]</sup>通过动物实验发现,负荷后心尖旋转角度从 $(4.1 \pm 1.2)^\circ$ 至 $(6.7 \pm 0.9)^\circ$ ,心底旋转角度 $(2.0 \pm 1.2)^\circ$ 至 $(4.5 \pm 1.2)^\circ$ ,当阻断 LAD 血供

时,心尖旋转角度降至 $(1.8 \pm 1.3)^{\circ}$ ,基底部旋转角度无明显改变。扭转角度在多巴酚丁胺负荷后增加,LAD 血供阻断后降低。

综上所述,定量负荷超声是超声诊断 CAD 一个颇具前景的方法,其后处理较为复杂的缺点也将随着技术的不断发展得到改善,为临床诊断 CAD 乃至血管重建后的临床评估提供有效的非创伤性检测评估手段。

### 参 考 文 献

- [1] Hanekom L, Jenkins C, Jeffries L, et al. Incremental value of strain rate analysis as an adjunct to wall-motion scoring for assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography: a follow-up study after revascularization [J]. *Circulation*, 2005, 112(25): 3892-3900.
- [2] Hoffmann R, Altiok E, Nowak B, et al. Strain rate measurement by doppler echocardiography allows improved assessment of myocardial viability inpatients with depressed left ventricular function[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(3): 443-449.
- [3] Ingul C B, Stoylen A, Slordahl S A, et al. Automated analysis of myocardial deformation at dobutamine stress echocardiography: an angiographic validation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(15): 1651-1659.
- [4] Blomstrand P, Maret E, Ohlsson J, et al. Pulsed tissue Doppler imaging for the detection of myocardial ischaemia, a comparison with myocardial perfusion SPECT [J]. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2004, 24(5): 289-295.
- [5] Jamal F, Strotmann J, Weidemann F, et al. Noninvasive quantification of the contractile reserve of stunned myocardium by ultrasonic strain rate and strain [J]. *Circulation*, 2001, 104(9): 1059-1065.
- [6] Kukulski T, Jamal F, Herbots L, et al. Identification of acutely ischemic myocardium using ultrasonic strain measurements. A clinical study in patients undergoing coronary angioplasty[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(5): 810-819.
- [7] Voigt J U, Exner B, Schmiedehausen K, et al. Strain-rate imaging during dobutamine stress echocardiography provides objective evidence of inducible ischemia [J]. *Circulation*, 2003, 107(16): 2120-2126.
- [8] Voigt J U, Flachskampf F A. Strain and strain rate. New

and clinically relevant echo parameters of regional myocardial function[J]. *Z Kardiol*, 2004, 93(4): 249-258.

- [9] Hanekom L, Cho G Y, Leano R, et al. Comparison of two-dimensional speckle and tissue Doppler strain measurement during dobutamine stress echocardiography: an angiographic correlation[J]. *Eur Heart J*, 2007, 28(14): 1765-1772.
- [10] Yamada S, Mikami T, Komuro K, et al. Sensitive method of detecting myocardial ischemia during dobutamine stress echocardiography[J]. *Circ J*, 2003, 67(4): 317-322.
- [11] von Bibra H, Tschnitz A, Klein A, et al. Regional diastolic function by pulsed Doppler myocardial mapping for the detection of left ventricular ischemia during pharmacologic stress testing: a comparison with stress echocardiography and perfusion scintigraphy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(2): 444-452.
- [12] Abraham T P, Belohlavek M, Thomson H L, et al. Time to onset of regional relaxation: feasibility, variability and utility of a novel index of regional myocardial function by strain rate imaging[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(9): 1531-1537.
- [13] Moonen M, Lancellotti P, Zacharakis D, et al. The value of 2D strain imaging during stress testing [J]. *Echocardiography*, 2009, 26(3): 307-314.
- [14] Deng Y B, Liu R, Wu Y H, et al. Evaluation of short-axis and long-axis myocardial function with two-dimensional strain echocardiography in patients with different degrees of coronary artery stenosis[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2010, 36(2): 227-233.
- [15] Reant P, Labrousse L, Lafitte S, et al. Experimental validation of circumferential, longitudinal, and radial 2-dimensional strain during dobutamine stress echocardiography in ischemic conditions[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(2): 149-157.
- [16] Choi JO, Cho SW, Song YB, et al. Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality[J]. *Eur J Echocardiogr*, 2009, 10(5): 695-701.
- [17] Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T, et al. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography[J]. *Circulation*, 2005, 112(20): 3149-3156.

(收稿:2011-11-22 修回:2012-02-14)

(本文编辑:金谷英)