

声学造影实时三维超声心动图对冠心病的诊断价值

曾欣¹, 王楚彬², 吴泽彬³

1. 汕头大学医学院第一附属医院老年病科, 广东 汕头 515041;
2. 汕头大学医学院第一附属医院超声诊断科, 广东 汕头 515041;
3. 汕头大学医学院第一附属医院心血管内科, 广东 汕头 515041

摘要: **目的** 评价声学造影实时三维超声心动图(CE-RT3DE)在冠心病诊断中的应用及其价值。**方法** 收集 2012 年 2 月至 2014 年 4 月住院拟诊为冠心病的患者 120 例,均于经皮选择性冠状动脉造影术(CAG)前行 CE-RT3DE 定量分析。步骤为先经正中静脉缓慢推注声学造影剂声诺维(SonoVue),行心肌声学造影(MCE),并结合 CE-RT3DE 图像获取整体心肌造影三维资料数据库,再联机或脱机对数据库进行分析处理做出诊断。然后进行 CAG 检查,对比分析 CE-RT3DE 与 CAG 的结果。**结果** 以 CAG 诊断为金标准,CE-RT3DE 诊断冠心病的敏感性为 95.88% (93/97),特异性为 95.65% (22/23),阳性预测值 98.94% (93/94),阴性预测值 56.52% (26/46),准确性为 95.83% (115/120)。CE-RT3DE 对冠状动脉病变 ≥ 2 支(2支+3支)诊断的敏感性大于单支病变(100.0% vs 88.24%, $P < 0.05$)。**结论** CE-RT3DE 诊断冠心病敏感性、特异性及准确性高,无创,安全性高。

关键词: 声学造影实时三维超声心动图; 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 冠状动脉造影术

中图分类号: R 541.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2015)03-0290-04

Diagnostic value of contrast enhanced real-time three-dimensional echocardiography for coronary heart disease

ZENG Xin*, WANG Chu-bin, WU Ze-bin

* Department of Geriatrics, First Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou, Guangdong 515041, China

Abstract: Objective To assess the applied value of contrast enhanced real-time three-dimensional echocardiography (CE-RT3DE) for the diagnosis of coronary heart disease. **Methods** A total of 120 patients with tentative diagnosis of coronary heart disease admitted in our hospital between February 2012 and April 2014 were enrolled in this study. The CE-RT3DE quantitative analysis was conducted before coronary angiography (CAG) in all patients. The steps were as follows: at first, the acoustic contrast agent (SonoVue) was slowly injected through the median cubital vein for processing myocardial contrast echocardiography (MCE); then the three-dimensional data database of overall myocardium was acquired in combining with real-time three-dimensional echocardiography; finally, the analysis was conducted by on-line or off-line to make the diagnosis. The results of CE-RT3DE and CAG were compared. **Results** Based on CAG as the gold standard, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy for CE-RT3DE in diagnosis of coronary heart disease were 95.88% (93/97), 95.65% (22/23), 98.94% (93/94), 56.52% (26/46), and 95.83% (115/120), respectively. The sensitivity of CE-RT3DE in three branch plus double branch coronary arterial lesions was higher than that in single branch lesion (100.0% vs 88.24%, $P < 0.05$). **Conclusions** CE-RT3DE for the diagnosis of coronary heart disease have the advantages of high sensitivity, specificity, accuracy, safety and noninvasive.

Key words: Contrast enhanced real-time three-dimensional echocardiography; Coronary heart disease; Coronary angiography

虽然经皮选择性冠状动脉造影术(coronary angiography, CAG)目前仍是冠心病诊断的“金标准”,但因其是有创操作,可产生造影剂过敏、造影剂肾病等

副作用,对危急重症患者无法床旁即时检查以利于早期快速诊断,故使用受限。为弥补 CAG 的缺陷,本研究以 120 例择期行 CAG 患者为研究对象,于 CAG 术前行非侵入性检查心肌声学造影(MCE)结合声学造影实时三维超声心动图(contrast enhanced real-time three-dimensional echocardiography, CE-RT3DE)检查,

通过定量分析,与 CAG 的结果进行对比,探讨 CE-RT3DE 对冠心病诊断的敏感性、特异性、阳性预测价值、阴性预测价值、诊断符合率,明确 CE-RT3DE 在冠心病诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 2 月至 2014 年 4 月住院拟诊为冠心病的患者 120 例,入选标准需符合:

(1)典型心绞痛症状的发作特点,结合患者存在的心血管危险因素,除外其他原因所致的胸痛;(2)胸痛发作时有心电图缺血性 ST-T 动态演变,或心电图运动负荷试验为阳性改变。发作时心电图检查如能发现在以 R 波为主的导联中,ST 段下移,T 波低平或倒置,症状缓解后能逐渐恢复者;(3)有明确的陈旧性心肌梗死病史者;(4)稳定性心绞痛,内科治疗效果不佳者;(5)不稳定性心绞痛,首先采取内科积极强化治疗,一旦病情稳定,积极行 CAG;内科药物治疗无效或症状不缓解,或对于高危的不稳定性心绞痛患者,以自发性为主伴有明显心电图的 S-T 段改变及梗死后心绞痛者。属于以下情况者不予入组:先心病、严重心律失常、肝肺肾功能不全、明显心功能不全(NYHA 分级 ≥ 3 级)、造影剂过敏等。120 中男性 72 例,女性 48 例;年龄 41 ~ 79 岁,平均 63.4 岁。术前完善各相关检查。

1.2 仪器与试剂 采用 Acuson Sequoia 512 超声仪, M3S 探头(1.5 ~ 4.0 MHz),用 real-time CPI 程序,参数调节为:机械指数(MI)0.08,频率 1.5/3.1 MHz,Flash 帧频为 25 帧/s,聚焦位置位于二尖瓣环水平处。超声造影剂:采用 Bracco 公司生产的 SonoVue(声诺维),按说明配制成乳白色六氟化硫悬浮液,其微泡浓度为 $2 \times 10^5 \sim 5 \times 10^8$ 个/ml,微泡直径为 1 ~ 10 μm (平均直径 2.5 μm ,90% < 8 μm),由同一训练有素的操作者将造影剂经肘正中静脉 3 min 内匀速缓慢推注完后,用 5 ml 生理盐水以同样的速度冲管。

1.3 试验方法 检查前准备:尽可能检查前 24 h 停用 β 受体阻滞剂、血管紧张素受体拮抗剂、钙离子拮抗剂及茶碱类药物。

1.3.1 CE-RT3DE 图像采集与分析 受检者取左侧卧位,连接心电图实时监测心率,行常规超声心动图检查后,启动造影成像模式,设置好相应的造影条件;操作者取心尖四腔观,随后注入造影剂,观察各心肌节段内造影微泡信号强度的变化,待造影剂在心肌充盈稳定后进行闪烁成像(flash imaging),以破坏心肌内的造影剂微泡,当心肌内的信号强度从无到有再次达到稳定后,采集 25 个心动周期图像,然后迅速转至

心尖两腔及三腔观,同上进行图像采集,连续记录至心肌显影消失为止。依次采集胸骨旁左心室长轴、左心室短轴、心尖四腔心、二腔心切面。每例患者超声检查的全部过程固定不变。所有检查图像均记录在光盘上,供脱机分析。将存储的动态图像导入 Echo PAC 6.0 工作站,回放图像,根据同步记录的心电图选取 Flash 前后各个心动周期的舒张末期图像,获取 Flash 后各心肌节段再充盈曲线,左室心肌节段与冠状动脉供应区采用美国心脏超声学会提供的左室 16 段划分法:前间隔、后壁、前壁、侧壁、室间隔及下壁。其中前间隔、后壁各分为基底段及中间段,前壁、侧壁、下壁及室间隔各分为基底段、中间段及心尖段。

1.3.2 CAG 检查及诊断标准 (1)CAG 检查:患者于 CE-RT3DE 检查后于心导管室行 CAG 术。患者取仰卧位,连接心电监护,记录患者基础心率、血压等。常规消毒后采用经皮穿刺桡动脉方法,留置动脉鞘管,依次送入超滑导丝及造影导管,导管到位后推注碘必乐 370,使用数字减影血管造影(DSA)方法进行多体位投射。观察造影剂应用过程中患者有无不适,及血压、心率、心律及心电图变化。(2)诊断标准:采取 Judkin 法进行评价,冠状动脉管腔狭窄直径 $\geq 50\%$ 为阳性,冠状动脉管腔狭窄直径 < 50% 为阴性,血管病变累及 ≥ 2 支为多支病变。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。采用敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、准确性对诊断效能进行表述,对两种方法的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CAG 术后并发症 CAG 术后有 5 例患者发生急性肾功能不全,2 例出现穿刺口出血,给予及时处理后均好转。

2.2 CE-RT3DE 与 CAG 结果比较 以 CAG 诊断为金标准,依据表 1 数据计算显示,CE-RT3DE 诊断冠心病的敏感性为 95.88% (93/97),特异性为 95.65% (22/23),阳性预测值 98.94% (93/94),阴性预测值 56.52% (26/46),准确性为 95.83% (115/120)。

2.3 CE-RT3DE 检查阳性改变与病变范围的关系 CAG 检查阳性患者中单支病变 34 例,2 支病变 58 例,3 支病变 5 例;CE-RT3DE 检查阳性患者中单支病变 30 例,2 支病变 58 例,3 支病变 5 例。CE-RT3DE 对单支、2 支、3 支冠状动脉病变患者检出的敏感性分别为 88.24% (30/34)、100% (58/58) 及 100% (5/5),提示 CE-RT3DE 对冠状动脉病变 ≥ 2 支(2 支 + 3 支)诊断的敏感性大于单支病变(88.24%

vs 100.0%, $P < 0.05$)。CAG 和 CE-RT3DE 检查冠脉分支的阳性情况见表 2。

表 1 CE-RT3DE 与 CAG 结果 (例)

| 项目 | CAG | | 合计 |
|-------------|-----|----|-----|
| | 阳性 | 阴性 | |
| CE-RT3DE 阳性 | 93 | 1 | 94 |
| CE-RT3DE 阴性 | 4 | 22 | 26 |
| 合计 | 97 | 23 | 120 |

表 2 CAG 与 CE-RT3DE 阳性结果分析 (例)

| 病变范围 | CE-RT3DE 阳性 | CAG 阳性 |
|----------------|-------------|--------|
| 前降支 | 11 | 12 |
| 回旋支 | 8 | 9 |
| 右冠 | 11 | 13 |
| 前降支 + 回旋支 | 23 | 23 |
| 前降支 + 右冠 | 23 | 23 |
| 回旋支 + 右冠 | 12 | 12 |
| 前降支 + 回旋支 + 右冠 | 5 | 5 |
| 合计 | 93 | 97 |

3 讨论

随着世界人口的老龄化,冠心病发病率呈逐年攀升趋势,然而目前有关数据表明,临床上进行冠脉造影检查的患者中仅约有 1/2 需要进行介入治疗,且大多数只是为明确冠心病的诊断。CAG 检查是一种有创性侵入性操作,价格昂贵,其有可能导致的严重并发症发生率随患者的年龄增高而增加。近年来 64 排螺旋 CT 血管成像(CTA)及核素心肌显像等无创方法亦体现了一定的临床价值,但这些技术同样需要使用放射性核素等制剂,对肝肾功能不全、危重急症患者同样不适用。因此,临床迫切需要开发一种可靠、简便易行的非侵入性方法用于冠心病的诊断。

实时 MCE(RT-MCE)是利用特制的声学微气泡作为造影剂进行心肌灌注显像,采取瞬间高能量的脉冲破坏心肌内的造影剂微泡,然后转为低能量脉冲发射方式,可以实时地显示心肌内造影剂微泡的再充盈过程,并可通过分析时间强度关系来评价心肌血流量^[1-2],从心肌微循环水平反映局部心肌灌注、室壁运动功能的新技术,是超声造影技术的发展与完善。国外已从实验室研究走入临床阶段。研究证实,连续输注造影剂的 RT-MCE 能够更加准确地界定无再流或低再流区域,可准确地诊断冠心病、急性心肌梗死,并准确判断患者预后,其重要作用还体现在对心肌梗死后微循环评估、存活心肌的判断以及心肌功能恢复的预测等方面,从而对临床治疗方案的制定起到关键的指导作用。

RT-3DE 是近年来超声心动图领域最引人注目的发展之一,它通过矩阵型排列换能器进行多方位声

束快速扫描,获得金字塔形三维数据库,从而提供实时三维心脏结构动态图。可直观、形象地展示心脏结构的立体形态,实时全面获取心脏立体解剖信息。

随着超声显像技术的不断开发应用,MCE 已从二维成像迈向三维空间成像。目前国外对 CE-RT3DE 的研究较多,发展也较快,体现出巨大的临床运用价值,现已从实验室阶段走入临床阶段,而国内这方面的研究较少。目前 CE-RT3DE 多应用于心室造影,先天性心脏病的诊断,二尖瓣狭窄跨瓣压的测定,急性心肌梗死中初步确定危险面积和梗死面积、评估心肌存活性及再灌注,慢性冠心病中大致评估心肌血流、识别存活心肌、估计冠脉有无狭窄及狭窄程度^[3-4],经皮冠状动脉心肌化学消融术治疗肥厚梗阻性心肌病术前靶血管的定位和间隔梗死面积的估计等。其中应用于冠心病方面的研究较多,如经皮冠状动脉介入治疗术(PCI)前行小剂量多巴酚丁胺负荷试验检出真正无活性心肌,避免对其梗死血管进行再通,从而避免不必要的过度治疗^[5]。CE-RT3DE 在一次弹丸式注射造影剂后能立即获取整体心肌造影三维资料库,而后再联机或脱机对数据库进行分析处理,可实时采集整个心脏的全容积数据库,并根据容积数据将感兴趣区域切割成多个参考平面,从任意切面、任意角度观察左心室各个节段的造影效果,确定有无灌注缺损区及其范围,并可同步观察整体室壁运动,与以往的二维心肌声学造影比较,可更快速、全面、精确地评价冠心病患者心脏的情况。CE-RT3DE 可弥补 CAG 的不足,除能同时观察冠心病患者心肌灌注^[6-8]、心肌存活率^[9-10]、室壁运动协调性^[11-15]等,对心功能等预后的判断更具有独特的优势外,CE-RT3DE 更是为老年及肝肾功能不全的冠心病患者提供了安全可靠的确诊方法。同时,因其具有无创,技术操作较简单,价格相对低廉等特点,该技术可作为冠心病的初筛手段,向社区及基础医院推广,在节省医疗资源的基础上提高冠心病的确诊率。

本研究通过对比观察我院 120 例拟诊冠心病的患者发现,CE-RT3DE 在诊断冠心病方面具有较高的特异性、敏感性及准确性,其对多支病变的敏感性较单支病变更高,且 CE-RT3DE 检查无创,安全性高,提示对肾功能不全、心肺功能异常及老年患者可首选 CE-RT3DE 检查了解冠脉病变情况。由于目前研究病例数较少,有关 CE-RT3DE 在冠心病诊断中的应用前景有待进一步研究。

(下转第 297 页)

- 16 E6in cervical cancer cells [J]. *Oncol Lett*, 2013, 6 (2): 468 - 474.
- [12] García-Espinosa B, Moro-Rodríguez E, Alvarez-Fernández E. Genotype distribution of human papillomavirus (HPV) in histological sections of cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical carcinoma in Madrid, Spain [J]. *BMC Cancer*, 2012, 12: 533.
- [13] Carestiatto FN, Afonso LA, Moysés N, et al. An upward trend in DNA p16ink4a methylation pattern and high risk HPV infection according to the severity of the cervical lesion [J]. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 2013, 55 (5): 329 - 334.
- [14] Weiss D, Koopmann M, Basel T, et al. Cyclin A1 shows age-related expression in benign tonsils, HPV16-dependent overexpression in HNSCC and predicts lower recurrence rate in HNSCC independently of HPV16 [J]. *BMC Cancer*, 2012, 12: 259.
- [15] 单玉珍, 马向东, 王建. 高危型人乳头瘤病毒筛查在宫颈癌前病变及宫颈癌诊治中的意义 [J]. *中国临床研究*, 2012, 25 (5): 456 - 457.
- [16] Liu C, Wang Y, Xie S, et al. Liquiritigenin induces mitochondria-mediated apoptosis via cytochrome c release and caspases activation in HeLa Cells [J]. *Phytother Res*, 2011, 25 (2): 277 - 283.
- [17] Ryzhakova OS, Solov'eva NI. Matrix metalloproteinases (MMP)--MMP-1, -2, -9 and its endogenous activity regulators in transformed by E7 oncogene HPV16 and HPV18 cervical carcinoma cell lines [J]. *Biomed Khim*, 2013, 59 (5): 530 - 540.
- [18] 杨丽. 宫颈 HPV 检测在宫颈癌前病变筛选中的临床意义 [J]. *中国临床研究*, 2011, 24 (2): 129 - 130.
- [19] Ndiaye C, Alemany L, Ndiaye N, et al. Human papillomavirus distribution in invasive cervical carcinoma in sub-Saharan Africa: could HIV explain the differences? [J]. *Trop Med Int Health*, 2012, 17 (12): 1432 - 1440.
- [20] Khan S, Jutzy JM, Aspe JR, et al. Survivin is released from cancer cells via exosomes [J]. *Apoptosis*, 2011, 16 (1): 1 - 12.

收稿日期: 2014 - 10 - 31 修回日期: 2014 - 11 - 19 编辑: 王宇

(上接第 292 页)

参考文献

- [1] Tomlinson DR, Becher H, Selvanayagan JB. Assessment of myocardial viability: comparison of echocardiography versus cardiac magnetic resonance imaging in the current era [J]. *Heart Lung Circ*, 2008, 17 (3): 173 - 185.
- [2] Muellerleile K, Baimeyer A, Groth M, et al. Assessment of myocardial viability in ischemic heart disease by cardiac magnetic resonance imaging [J]. *Minerva Cardioangiol*, 2008, 56 (2): 237 - 249.
- [3] 王伟, 穆玉明, 王春梅, 等. 腺苷负荷心肌超声造影评价冠状动脉狭窄程度的研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2010, 19 (10): 846 - 849.
- [4] 李宜蓁, 李兴升, 王志刚, 等. 腺苷负荷声学造影评价犬心肌血流灌注 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2012, 9 (4): 286 - 290.
- [5] Aggeli C, Giannopoulos G, Roussakis G, et al. Safety of myocardial flash-contrast echocardiography in combination with dobutamine stress testing for the detection of ischaemia in 5250 studies [J]. *Heart*, 2008, 94 (12): 1571 - 1577.
- [6] 刘诗珍, 舒先红, 潘翠珍, 等. 实时心肌超声造影评价冠状动脉三支病变患者的心肌灌注 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2006, 15 (12): 885 - 887.
- [7] 汤裕华, 钱建芬, 林银康, 等. 实时心肌声学造影评价急性心肌梗死介入治疗后心肌灌注状况对其长期疗效的影响 [J]. *实用医学杂志*, 2012, 28 (23): 3883 - 3885.
- [8] 郝骥, 祁春梅, 武维恒, 等. 实时心肌声学造影定量与半定量图像分析方法检测存活心肌价值的对比研究 [J/CD]. *中华医学超声杂志 (电子版)*, 2011, 8 (6): 1325 - 1331.
- [9] 程蕾蕾, 舒先红, 潘翠珍, 等. 实时心肌声学造影评价心脏同步性的临床研究 [J/CD]. *中华临床医师杂志 (电子版)*, 2011, 5 (12): 3631 - 3634.
- [10] 任敏, 田家玮, 何宁, 等. 应变率成像对冠状动脉搭桥前后左心室形变及同步性的评价 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2010, 19 (3): 204 - 207.
- [11] 徐卉, 王小丛, 徐晶. 实时三维超声心动图评价冠心病患者 PT-CA 术后左室局部室壁运动异常 [J]. *中国老年学杂志*, 2010, 30 (11): 1503 - 1505.
- [12] 徐亮, 许迪. 实时三维超声心动图在心脏再同步化治疗中的应用现状 [J]. *中华医学超声杂志 (电子版)*, 2011, 8 (2): 382 - 386.
- [13] 孙红光, 李澄, 於晓平, 等. 应用超声心动图左室壁运动异常阶段推测冠心病相关狭窄血管——与冠脉造影对比研究 [J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2006, 12 (2): 96 - 98.
- [14] 郭燕丽, 王海东, 杨康, 等. 实时三维经胸超声心动图在诊断二尖瓣脱垂中的应用价值 [J]. *第三军医大学学报*, 2010, 32 (12): 1332 - 1335.
- [15] 安宁, 贺海龙, 赵巧文. 冠脉造影在急性冠脉综合征中的临床价值 [J]. *基层医学论坛*, 2011, 15 (10): 333 - 334.

收稿日期: 2014 - 11 - 18 修回日期: 2014 - 12 - 10 编辑: 石嘉莹