论著

文章编号:1000-5404(2007)02-0134-04

多普勒组织成像联合多巴酚丁胺药物负荷试验检测存活心肌的实验研究

蒋益波[1,2],冯 毅[1],丁建东[1],王 宇[1] ([1]东南大学中大医院心血管内科,南京 210029;[2]江苏省泰兴市人民医院心血管内科,泰兴 225400)

提 要:目的 运用多普勒组织成像(Doppler tissue imaging, DTI)结合小剂量多巴酚丁胺负荷试验(low-dose dobutamine stress echocardiography, LDDSE)的方法检测存活心肌,并将结果与存活心肌的组织病理切片染色结果进行一致性比较,以评价该方法临床应用的可行性。**方法** 选取12只健康小型猪作为实验的研究对象。行冠状动脉造影后球囊堵塞左回旋支分支制作急性心肌梗死模型。制作心肌梗死模型前后各阶段均进行超声心动图检查,使用DTI速度模式,采用两级多巴酚丁胺负荷试验。应用16节段半定量分析室壁运动,选取静息状态下室壁运动异常的心肌节段进行存活性的评价。堵塞90 min后撤除球囊,10% KCl静注处死小型猪,TTC染色后进行结果对比。**结果** ①12只猪用超声心动图静息DTI检测192个室壁节段,共检出26个运动异常节段。②行DTI结合LDDSE检测,上述26个运动异常节段中有16个节段运动改善,提示为存活心肌节段(A组)。余10个节段无变化,为坏死心肌(B组)。③DTI结合LDDSE试验诊断存活心肌与组织切片TTC染色结果相比较,其敏感性为92.9%,特异性为75%。**结论** DTI结合小剂量多巴酚丁胺负荷试验是评价心肌存活性的一项超声新技术,因此有较好的临床应用前景。

关键词: 多普勒组织成像;超声心动图;多巴酚丁胺;存活心肌;TTC染色

中图法分类号: R322.11;R445.1;R448 **文献标识码:** A

Evaluation of viable myocardium by low-dose dobutamine echocardiography combined with Doppler tissue imaging

JIANG Yi-bo[1,2], FENG Yi[1], DING Jian-dong[1], WANG Yu[1] ([1]Department of Cardiology, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 210029, [2]Department of Cardiology, The People's Hospital, Taixing 225400, China)

Abstract: Objective To evaluate the myocardial viability by combined low-dose dobutamine echocardiography (LDDSE) with Doppler tissue imaging (DTI), and compare the efficacy of combined LDDSE with DTI to that of 2, 3, 5-triphenyltetrazolium-chloride (TTC) staining in evaluating viable myocardium. **Methods** Twelve healthy pigs were examined by electrocardiography before operation. After anesthesia, balloon angioplasty was performed in the branch of the left circumflex artery (LCX). The balloon was inflated and occluded LCX for 90 min. Electrocardiography, blood pressure and other parameters were monitored. Every pig underwent LDDSE after acute myocardial infarction. 16-segment model and semiquantitative analysis were adopted. Finally all pigs were killed by intravenous injection of 10% KCl, and hearts were stained with TTC and the histochemical changes of myocardial cells were assessed by microscopy. The results by the two methods were compared. **Results** In 26 of 192 segments that were hypokinetic or akinetic of wall motion with DTI at rest, 16 segments showed improvement of wall motion during LDDSE combined with DTI, documented as viable myocardium (group A), and 10 segments showed no improvement of wall motion, documented as non-viable myocardium (group B). Taking TTC staining results as gold standard, the sensitivity and specificity of LDDSE combined with DTI for viable myocardium were 92.9% and 75% respectively. **Conclusion** DTI combined with LDDSE in identifying viable myocardium is a relatively reliable and ideal method.

Key words: Doppler tissue imaging; echocardiography; dobutamine; viable myocardium; 2, 3, 5-triphenyltetrazolium chloride staining

作者简介: 蒋益波(1969-),男,江苏省泰兴市人,硕士,主治医师,主要从事心血管介入方面的研究。电话:(0523)7615981

通讯作者: 冯 毅,电话:(025)83272042

收稿日期: 2006-01-16;**修回日期:** 2006-05-09

随着人们生活方式的改变，冠心病（CAD）的发病率明显上升，严重影响了人们的健康。而“存活心肌”概念的提出使冠心病的治疗发生了重大变化，因此正确诊断冠心病及判断存活心肌的存在及其比例有着重要的意义。

本研究的主要目的在于以小型猪为研究对象，建立急性心肌梗死模型，以 TTC 染色作为诊断存活心肌的金标准，评价多普勒组织成像（Doppler tissue imaging，DTI）结合小剂量多巴酚丁胺负荷试验（low-dose dobutamine stress echocardiography，LDDSE）检测存活心肌的敏感度、特异度。

1　材料与方法

1.1　材料

12 只健康小型猪，由东南大学临床医学院实验动物中心提供，均为雄性，体质量 25～30 kg。多巴酚丁胺（Dobutamine）：规格 20 mg/支，批号：040303；上海第一生化药业有限公司提供。染色剂氯化三苯基四氮唑-TTC（2,3,5- triphenyltetrazolium-chloride）：1%，由 Sigma 公司生产。TTC 2 g 加入生理盐水 200 ml 配制而成。

1.2　方法

1.2.1　实验动物的麻醉　　基础麻醉：术前禁食 12 h，禁水 6 h，耳后肌肉注射安定 1 mg/kg，氯胺酮 10 mg/kg，阿托品 1 mg。维持麻醉：戊巴比妥钠 0.1 mg·kg^{-1}·min^{-1} 耳静脉维持。气管插管：型号 6.0，长度 28 cm，插入长度 26 cm。呼吸机：容量控制 12 mg/kg，12 次/min。给氧浓度 60%。

1.2.2　心肌梗死模型的建立　　右侧腹股沟部、前胸部及四肢备皮，常规消毒后铺巾，切开皮肤、皮下组织、肌肉，分离及暴露出右股动脉。动脉穿刺后经 J 型导丝送入动脉鞘管，肝素 100 U/kg。在 DSA 机下，行左、右冠状动脉造影，明确分析冠状动脉分布，选择左回旋支分支为堵塞目标血管，造影确认后用压力泵以 3～6 个大气压扩张球囊，行缺血预适应 2～3 次，每次持续 20 s，无明显异常反应后扩张球囊 90 min。90 min 后将球囊抽成负压状态撤出，再灌注 30 min，实验过程中，监测心电图、血压的动态变化。

1.2.3　超声心动图检测　　采用 HP-SONOS 7500 超声心动图仪，用 S4 可变频探头，探头频率为 1.8～3.6 MHz，该机配置 DTI 软件。将原始数据储存在 SONY2.6 GB 可读写光盘上，脱机后处理，光盘回顾测量，以备分析。

1.2.4　药物负荷分级方法　　多巴酚丁胺输注通过耳静脉通道，用输液泵调控。起始浓度 5 μg·kg^{-1}·min^{-1}，5 min 后增至 10 μg·kg^{-1}·min^{-1}，每级负荷维持 5 min。

1.2.5　室壁区域的划分及记分　　将左心室按 1996 年美国超声心动图学会标准划分为 16 节段[1]。室壁运动记分[2]：1 分为运动正常；2 分为运动减弱；3 分为运动消失；4 分为反常运动。

1.2.6　DTI 评价室壁运动　　DTI 速度模式（PW-DTI）下观察左室胸骨旁长轴、左室乳头肌短轴、心尖四腔、心尖二腔 4 个标准切面左室壁各节段的运动情况。取样容积置于各感兴趣区室壁节段的心内膜侧，分别采集梗死前后、两级药物负荷阶段 4 个水平的 DTI 图像。

1.2.7　DTI 观察指标（每一测量值取 3 个心动周期的平均值）　υ_s 代表心肌纵向收缩的最大速度，υ_e 代表舒张早期心室主动充盈时的最大扩张速度，υ_a 代表舒张晚期心室最大扩张速度。

1.2.8　缺血后存活心肌的判定　　超声 DTI 显示心肌梗死后状态出现的任意节段运动异常为缺血心肌，在两级多巴酚丁胺负荷试验中的任意一级中得到加强的为存活心肌，无明显改变的判定为坏死心肌。

1.3　统计学处理

采用 SPSS 10.0 统计软件。计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验；计数资料用 χ^2 检验。

2　结果

12 只猪均完成冠状动脉左回旋支分支的封堵，成功建立急性心肌梗死模型并完成超声心动图的检测，药物负荷试验过程中未出现室速、室颤等异常。TTC 染色证实成功建立心肌梗死模型。

2.1　PW-DTI 结合 LDDSE 对存活心肌的评价

12 例用超声心动图静息 DTI 检测 192 个室壁节段，检出 26 个运动异常节段。行 DTI 结合 LDDSE 检测 26 个运动异常节段，16 个节段运动改善，提示为存活心肌节段（A 组），余 10 个节段无变化，为坏死心肌节段（B 组）。

在 16 个存活心肌节段中，梗死后阶段 υ_s 显著下降，与梗死后阶段相比，υ_s 从 5 μg·kg^{-1}·min^{-1} 开始，随剂量增加有逐渐增大的趋势，有统计学差异（$P<0.05$，$P<0.01$）；坏死心肌节段中，与梗死后阶段相比，υ_s 有随剂量逐渐增大的趋势，但无统计学差异（$P>0.05$）。υ_e、υ_a 在两组中均无规律性变化。结果详见表 1、2。

表 1　存活心肌组在各实验阶段中速度参数的变化（cm/s，$\bar{x} \pm s$）

阶段	υ_s	υ_e	υ_a
梗死前	5.88 ± 0.23	5.54 ± 0.19	4.93 ± 0.22
梗死后	5.01 ± 0.28[a]	5.53 ± 0.19	4.95 ± 0.17
5 μg 药物负荷后	5.13 ± 0.24[ab]	5.56 ± 0.20	4.96 ± 0.14
10 μg 药物负荷后	5.57 ± 0.21[ab]	5.56 ± 0.18	4.98 ± 0.13

a：$P<0.01$，与梗死前阶段比较；b：$P<0.01$，与梗死后阶段比较

表 2　坏死心肌组在各实验阶段中速度参数的变化（cm/s，$\bar{x} \pm s$）

阶段	υ_s	υ_e	υ_a
梗死前	5.94 ± 0.15	5.54 ± 0.14	4.98 ± 0.14
梗死后	4.94 ± 0.26[a]	5.53 ± 0.15	5.01 ± 0.12
5 μg 药物负荷后	4.96 ± 0.21[a]	5.55 ± 0.11	5.01 ± 0.10
10 μg 药物负荷后	5.00 ± 0.21[a]	5.55 ± 0.09	5.04 ± 0.09

a：$P<0.01$，与梗死前阶段比较

2.2　A 组和 B 组在不同实验过程中各项 PW-DTI 指标的比较

梗死前及梗死后阶段，A 组 υ_s 与 B 组无显著性差异（$P>0.05$），从 5 μg·kg^{-1}·min^{-1} 开始，A 组 υ_s 升高，但与 B 组相比仍无统计学差异（$P>0.05$），10 μg·kg^{-1}·min^{-1} 剂量阶段，A 组的 υ_s 明显大于 B 组，有统计学差异（$P<0.05$），υ_e、υ_a 均无明显统计学差异（$P>0.05$）。见表 3。

表3 A组、B组在梗死前后及5 μg·kg^{-1}·min^{-1}和10 μg·kg^{-1}·min^{-1}多巴酚丁胺注射后PW-DTI指标的比较（cm/s，$\bar{x}\pm s$）

速度	梗死前		梗死后		5 μg·kg^{-1}·min^{-1}多巴酚丁胺注射后		10 μg·kg^{-1}·min^{-1}多巴酚丁胺注射后	
	A组	B组	A组	B组	A组	B组	A组	B组
υ_s	5.88±0.23	5.94±0.15	5.01±0.28	4.94±0.26	5.13±0.24	4.96±0.21	5.57±0.21[a]	5.00±0.21
υ_e	5.54±0.19	5.54±0.14	5.53±0.19	5.53±0.15	5.56±0.20	5.55±0.11	5.56±0.18	5.55±0.09
υ_a	4.93±0.22	4.98±0.14	4.95±0.17	5.01±0.12	4.96±0.14	5.01±0.10	4.98±0.13	5.04±0.09

a：$P<0.05$，与B组比较

2.3 DTI联合LDDSE评价心肌存活性的特异性和敏感性

完成超声心动图检测后将12只猪处死，用TTC染色法检测该26个病变节段，其中14个为存活心肌节段。DTI结合LDDSE诊断为存活心肌的16个节段，13个节段TTC染色时判定为存活心肌(81.3%)，拟诊为坏死心肌的10个坏死心肌节段，有1个节段TTC染色时判定为存活心肌，以TTC染色结果作金标准，DTI结合LDDSE检测存活心肌的敏感性为92.9%，特异性为75%，阳性预测值为81.3%，阴性预测值为90%。

3 讨论

近年来人们对缺血和缺血后心肌功能障碍有新的认识，认为缺血除引起心肌坏死外，仍有部分心肌可存活。动物实验表明[3,4]：顿抑心肌、冬眠心肌、坏死心肌从不同侧面揭示了心肌缺血的发展过程。顿抑心肌与冬眠心肌虽然形成机制不同，但在临床上两者很难截然区分开来[5]。但它们都有区别于坏死心肌的一个重要特征，即对正性肌力药物都有收缩增强反应，这就是LDDSE试验的基础。

急性心肌梗死早期再灌注治疗限制了梗死面积，争取到了更多的存活心肌，保护了心功能。Meluzin等[6]研究显示在冠心病患者合并有中到重度左心衰，存在≥6个存活心肌节段在实行再灌注后预后较好。因此，急性心肌梗死后早期评价存活心肌具有重要的临床意义。

研究显示LDDSE试验是一安全、价廉诊断存活心肌的有效方法，它能有效进行危险分层以及判断预后，并预测患者在完成冠脉再灌注后的改善情况[7]。与PET SPECT相比，LDDSE在能有效检测存活心肌，并且操作安全、方便可行[8]。

LDDSE虽有很好的临床适用性，但评价室壁运动的主观性仍是一个明显的局限。而DTI是近年来开发的一项超声心动图新技术，可选择性地实时显示心肌运动的方向与速度，弥补了传统二维及M型超声心动图的一些局限性，为定量分析心肌运动及功能提供了新的方法，对诊断心肌梗死后存活心肌具有很大的临床应用价值[9]。TDI增加了识别存活心肌的客观指标，能更有效的识别存活心肌和判断病情预后[10]。Schneider等[11]研究显示两者联合使用可有效判断存活心肌。Marwick等[12]研究表明DTI可改善DSE诊断存活心肌、判断预后的准确性，上述研究证明了应用DSE结合DTI评价心肌存活性是可行的，主要指标为υ_s。我们将小剂量多巴酚丁胺超声心动图与多普勒组织成像技术相结合进行本研究，检测存活心肌结果以组织切片染色作金标准进行对照，结果更为精确。

本研究使用DTI技术进行研究表明，DTI峰值速度能够区分运动正常节段与异常节段。对异常节段（包括存活心肌节段与坏死节段）进行分析显示，在梗死前后阶段，存活心肌与坏死心肌DTI峰值速度无显著性差异（$P>0.05$），使用小剂量多巴酚丁胺负荷后存活心肌组在药物负荷阶段与梗死后阶段相比DTI峰值速度有显著性差异，这与临床上存活心肌在静息状态下节段运动减弱而在药物负荷时节段运动有显著增强相符合，而坏死心肌在药物负荷阶段与梗死后阶段相比，DTI峰值速度无显著性差异。研究表明小剂量多巴酚丁胺结合DTI诊断存活心肌的检测结果与病理检查相比具有良好的一致性。

在分别观察A组与B组PW-DTI的各项指标后发现，在用药过程中，具有规律变化趋势的指标为υ_s，与前述研究符合。

υ_e、υ_a在本实验中无显著性变化，分析其可能原因：①样本量较少。②本实验选取梗塞后出现室壁运动异常时间段作为心肌梗死后、药物负荷前的参考时间段，而舒张功能异常据文献提示出现较早，甚至早于收缩功能异常[13]，本实验可能未观察到此时间段。③本次实验梗塞部位大多数位于后壁中间段，超声心动图标准切面选取左室短轴切面，取样线与运动方向之间存在一定夹角，对测量室壁运动速度的准确性有一定影响。

参考文献：

[1] Schiller N B, Shah P M, Crawford M, *et al*. Recommendations for quantitation of left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms [J]. J Am Soc Echocardiagr, 1989, 2(5): 358-367.

[2] Leoncini M, Marcucci G, Sciagra R, *et al*. Comparison of baseline and low-dose dobutamine technetium-99m sestamibi scintigraphy with low-

dose dobutamine echocardiography for predicting functional recovery after revascularization[J]. Am J Cardiol, 2000, 86(2): 153-157.
[3] Jennings R B. Early phase of myocardial ischemic injury and infarction [J]. Am J Cardiol, 1969, 24(6): 753-765.
[4] Schulz R, Heusch G. Pathophysiology of the "hibernating" myocardium[J]. Z Kardiol, 1995, 84(Suppl 4): 91-100.
[5] Voller H, Nixdorff U, Flachskampf Fa. Assessment of myocardial vitality with dobutamine echocardiography: current review[J]. Z Kardiol, 2000, 89(10): 921-931.
[6] Meluzin J, Cerny J, Groch L, *et al*. Prognostic importance of the quantification of myocardial viability in revascularized patients with coronary artery disease and moderate-to-severe left ventricular dysfunction [J]. Int J Cardiol, 2003, 90(1): 23-32.
[7] Yao S S, Chaudhry F A. Assessment of myocardial viability with dobutamine stress echocardiography in patients with ischemic left ventricular dysfunction[J]. Echocardiography, 2005, 22(1): 71-83.
[8] Tani T, Teragaki M, Watanabe H, *et al*. Detecting viable myocardium and predicting functional improvement: comparisons of positron emission tomography, rest-redistribution thallium-201 single-photon emission computed tomography (SPECT), exercise thallium-201 reinjection SPECT, I-123 BMIPP SPECT and dobutamine stress echocardiography[J]. Circ J, 2004, 68(10): 950-957.
[9] Rambaldi R, Bax J J, Boersma E, *et al*. Value of pulse-wave tissue Doppler imaging to identify dyssynergic but viable myocardium[J]. Am J Cardiol, 2003, 92(1): 64-67.
[10] Rambaldi R, Bax J J, Rizzello V, *et al*. Post-systolic shortening during dobutamine stress echocardiography predicts cardiac survival in patients with severe left ventricular dysfunction[J]. Coron Artery Dis, 2005, 16(3): 141-145.
[11] Schneider C, Bahlmann E, Malisius R, *et al*. Tissue velocity imaging during dobutamine stimulation for assessment of myocardial viability: segmental analysis in patients after myocardial infarction[J]. Int J Cardiol, 2005, 110(1): 15-21.
[12] Marwick T H, Case C, Leano R, *et al*. Use of tissue Doppler imaging to facilitate the prediction of events in patients with abnormal left ventricular function by dobutamine echocardiography[J]. Am J Cardiol, 2004, 93(2): 142-146.
[13] Bountioukos M, Schinkel A F, Bax J J, *et al*. Pulsed-wave tissue Doppler quantification of systolic and diastolic function of viable and nonviable myocardium in patients with ischemic cardiomyopathy[J]. Am Heart J, 2004, 148(6): 1079-1084.

(编辑 陈聪连)

文章编号:1000-5404(2007)02-0137-01

个案与短篇

巨大肾上腺皮质腺瘤伴广泛出血退变1例

张水文,孙凤岭,臧 桐 (北京军区总医院泌尿外科,北京 100700)

患者,男性,62岁,因1个月前出现右腰部疼痛不适于2006年6月11日来我院门诊就诊。B超示肝、肾间隙混合性肿物,大小20 cm×17 cm×15 cm,呈椭圆形,肿物中央无规则回声区,可见多条带状分隔,中间可见少量血流信号,考虑来源于右肾上腺,CT示密度不均,CT值17~45 HU,可见高密度钙化影,增强扫描强化不明显,以"右侧腹膜后肾上腺区巨大恶性占位病变"收住院。入院后查心、肺无异常,于2006年6月19日上午在全麻下行右肾上腺肿瘤切除术,术中见肿瘤位于右肾和肝左、右叶间,表面光滑,有完整的包膜,与腹膜有粘连,手术顺利。病理检查:肿瘤大小约20 cm×17.5 cm×15.5 cm,包膜较完整,质量为2 228 g,切面囊实性,有暗红色液体流出,囊腔大小约12 cm×11 cm×7 cm,肿物周围呈灰黄红色实性。免疫组化:CgA、Syn及NSE(+),ACTH及S-100(±),EMA(-)CD34血管(+)。经协和医院刘彤华院士会诊,诊断为:右肾上腺皮质腺瘤伴广泛出血退变。患者术后10 d拆线,未发现其他合并症和并发症,痊愈出院,目前仍在随访中。

讨论

患者既往无高血压病史,无柯兴氏综合征体征,电解质正常且无内分泌紊乱,属于无功能性肾上腺皮质腺瘤。无功能性肾上腺皮质腺瘤由于起病隐匿,多无症状,临床上不易发现,只有当它大到足以产生症状时才引起注意,但多已呈恶性变化,所以该例如此巨大肾上腺皮质腺瘤且属良性实不多见[1,2]。手术是其最有效的治疗方法,B超、CT扫描、静脉肾盂造影和腹主动脉造影可观察肿瘤与肾在位置上的关系,以及肾、肝、腹主动脉、腔静脉的移位和受压情况,术中应尽量完整切除,同时因其压迫使周围解剖复杂,应注意保护周围脏器及大血管。

关键词:肾上腺皮质腺瘤;良性
中图法分类号:R736.6 文献标识码:B

参考文献:

[1] 王满毅,张 煜,黄 英,等. 无功能性肾上腺皮质腺瘤的CT诊断一(附3例报告)[J]. 中华实用中西医杂志, 2004, 4(17): 1515-1516.
[2] 苗 英,何向蕾,甘永利,等. 肾上腺皮质腺瘤、腺癌48例临床病理分析[J]. 诊断病理学杂志, 2004, 11(6): 380-382.

(编辑 汪勤俭)

作者简介:张水文(1971-),男,湖北省黄石市人,博士研究生,主治医师,主要从事前列腺和泌尿肿瘤方面的研究。电话(023)68754186,E-mail: zhang180308@163.com

收稿日期:2006-10-20;修回日期:2006-11-29