

- proach beyond cytokine antagonism[J]. *Int J Cardiol*, 2002, 85(1):173-183.
- [20] Chatterjee K. Neurohormonal activation in congestive heart failure and the role of vasopressin[J]. *Am J Cardiol*, 2005, 95(9A):8B-13B.
- [21] Anker SD, Ponikowski PP, Clark AL, et al. Cytokines and neurohormones relating to body composition alterations in the wasting syndrome of chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 1999, 20(9):683-693.
- [22] von Haehling S, Doehner W, Anker SD. Nutrition, metabolism, and the complex pathophysiology of cachexia in chronic heart failure[J]. *Cardiovasc Res*, 2007, 73(2):298-309.
- [23] Brasier AR, Recinos A 3rd, Eledrisi MS. Vascular inflammation and the renin-angiotensin system[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2002, 22(8):1257-1266.
- [24] Anand IS, Florea VG. Traditional and novel approaches to management of heart failure: successes and failures[J]. *Cardiol Clin*, 2008, 26(1):59-72.
- [25] Du Bois P, Pablo Tortola C, Lodka D, et al. Angiotensin II induces skeletal muscle atrophy by activating TFE β -mediated MuRF1 expression[J]. *Circ Res*, 2015, 117(5):424-436.
- [26] Yoshida T, Delafontaine P. Mechanisms of cachexia in chronic disease states[J]. *J Med Sci*, 2015, 350(4):250-256.
- [27] Anker SD, Negassa A, Coats AJ, et al. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study[J]. *Lancet*, 2003, 361(9363):1077-1083.
- [28] Boxall BW, Clark AL. Beta-blockers and weight change in patients with chronic heart failure[J]. *J Card Fail*, 2012, 18(3):233-237.

收稿日期:2015-12-10 修回日期:2016-01-21

低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像在缺血性心脏病中的应用研究

宋林声¹ 综述 陆地² 赵新湘¹ 审校

(1. 昆明医科大学研究生院 昆明医科大学第二附属医院放射科, 云南 昆明 650000; 2. 昆明医科大学生物医学工程中心, 云南 昆明 650500)

【摘要】 准确有效地评价心肌活性对于缺血性心脏病具有实际的临床意义。随着心脏磁共振成像技术的快速发展, 磁共振成像在检测心肌活性方面表现出诸多优势, 提供了多种心肌活性的评估技术, 其中低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像对活性心肌的判断具有高度的特异性, 并能了解心肌收缩储备。现就低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像在缺血性心脏病应用及研究进展做一综述。

【关键词】 缺血性心脏病; 心肌活性; 低剂量多巴酚丁胺; 磁共振成像

【中图分类号】 R445.2; R541.4

【文献标志码】 A

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.03.018

Low-dose Dobutamine Stress MRI Myocardial Perfusion and Assessment of Myocardial Viability

SONG Linsheng¹, LU Di², ZHAO Xinxiang¹

(1. *Radiology Department, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Medical University Graduate School, Kunming 650000, Yunnan, China*; 2. *Biomedical Engineering Center, Kunming Medical University, Kunming 650500, Yunnan, China*)

【Abstract】 Accurately and effectively evaluating myocardial viability for ischemic heart disease has practical clinical significance. With the rapid development of cardiac magnetic resonance imaging technology, the detection of myocardial viability provides many advantages and ways to assess myocardial viability and low-dose dobutamine stresses. Magnetic resonance imaging is quickly becoming a prominent effective inspection method. The purpose of this article is to review the assessment of myocardial viability by low-dose dobutamine stress magnetic resonance imaging and its advancements in treating ischemic heart disease.

【Key words】 Ischemic heart disease; Myocardial viability; Low-dose dobutamine; Magnetic resonance imaging

基金项目: 国家自然科学基金(81260213); 云南省科技厅-昆明医科大学联合专项基金(2012FB054); 云南省教育厅科学研究重点项目(2014Z057); 云南省中青年学术和技术带头人培养项目(2015HB068);

作者简介: 宋林声(1992—), 在读硕士。主要从事磁共振诊断研究。Email: 18208737382@163.com

通信作者: 赵新湘(1972—), 副主任医师, 硕士导师, 主要从事磁共振成像心肌活性研究。Email: zhaoxinxiang2006@126.com

缺血性心脏病 (ischemic heart disease, IHD) 是严重威胁人类健康安全的一种疾病^[1], 血运重建术的应用, 已最大程度地减轻了 IHD 患者心肌缺血的损害, 如何在血运重建术前识别存活心肌和判断心肌储备能力, 对血运重建术适应证的选择和疗效评价均有着重要的价值。

目前国内外临床上评价心肌梗死后心肌活性的影像检查技术主要包括正电子发射型计算机断层显像 (PET)、单光子发射型计算机断层摄影术 (SPECT)、多巴酚丁胺负荷超声心动图等。近年来磁共振成像技术的飞速发展, 评价心肌活性方面可以提供类似 PET 一样的精确度^[2], 且无 PET 的核辐射。目前临床应用的心脏磁共振成像技术主要有心脏电影、负荷磁共振成像、延迟期增强、T1 映射等, 其中低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像在评估心肌缺血、心肌收缩储备方面有明确的优势, 并有望成为 IHD 的一线检查手段^[3]。

1 存活心肌病理生理

存活心肌是指具有完整细胞结构, 正常功能代谢以及收缩功能或收缩潜力的心肌, 存活心肌包括正常心肌、顿抑心肌和冬眠心肌; 顿抑心肌是指短时间心肌缺血后, 当血流灌注恢复正常或接近正常时, 心肌收缩功能出现一过性异常, 但心肌细胞结构仍是完整的; 冬眠心肌是指由于长时间的血流低灌注, 心肌细胞出现代谢障碍, 心肌收缩力降低, 即使冠状动脉恢复正常血流后, 心肌细胞也需要较长时间才能恢复至正常状态。顿抑心肌和冬眠心肌均表现为可逆性损伤, 都具有收缩储备和完整的细胞结构, 只是心肌功能出现异常; 坏死心肌为不可逆性损伤, 不仅失去完整的细胞结构, 心肌的代谢活动也是停止的。临床上进行血运重建治疗的目的主要也就是为了挽救以存活心肌为主的室壁段, 即缺血心肌组织中存在顿抑心肌、冬眠心肌^[4], 因此如何准确地识别存活心肌及其收缩储备十分重要。

2 低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像机制

多巴酚丁胺为异丙肾上腺素衍生物, 是 α 、 β 受体的兴奋剂, 可以通过兴奋 α 、 β 受体来增加心肌收缩力, 低剂量时, 多巴酚丁胺选择性激动 β_1 受体, 除了增强心肌收缩力外, 还促进冠状动脉血管扩张, 对心率和血压影响较小。大剂量多巴酚丁胺时, 同时兴奋 β_1 、 β_2 和 α 受体, 升高心率、血压, 心肌耗氧量明显增加, 加重心肌缺血, 心肌运动反而下降, 且不良反应增加, 故临床上多采用低剂量多巴酚丁胺。注射低剂量

多巴酚丁胺后, 存活心肌收缩力增加, 收缩期室壁增厚, 而坏死心肌和瘢痕组织对药物没有反应, 因此可以通过观察注射低剂量多巴酚丁胺前后磁共振成像心脏电影了解心肌节段收缩的活动度变化, 从而辨别出存活心肌和坏死心肌^[5], 并能通过负荷和静息磁共振成像心肌灌注较好的评价心肌的灌注储备, 从而预测心肌梗死后心肌的恢复程度。

3 低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像的临床应用

3.1 评价心肌缺血损伤后心肌的收缩储备

心肌收缩储备是心肌活性的重要标志之一, 并与心肌缺血损伤后心肌功能的恢复程度直接相关。无论是急性还是慢性心肌缺血损伤, 其损伤的心肌节段仍有部分心肌具有收缩储备, 一旦冠状动脉恢复灌注后, 这部分心肌收缩力便可恢复或接近正常, 整个心肌节段收缩功能可能会有很大的改善。临床上低剂量多巴酚丁胺负荷多结合电影磁共振成像技术来客观准确地评估心肌节段室壁的运动变化^[6]。检查需要全程心电监护, 静息期采用屏气 Truefisp 电影序列采集心脏电影, 负荷期用防磁输液泵从肘静脉注入多巴酚丁胺, 常用检查剂量为 $5 \sim 10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 正常情况下使用多巴酚丁胺后收缩期室壁增厚 $\geq 2 \text{ mm}$ 。Wellnhofer 等^[7] 根据每个心肌节段室壁的运动情况进行分级, 正常运动 (0 级), 室壁轻至中度运动障碍 (1 级), 室壁严重运动障碍 (2 级), 室壁无运动 (3 级), 室壁反向运动 (4 级)。结果表明随着级数的增加, 心肌收缩储备越低, 血运重建术后心肌收缩功能恢复率也就越低。据国外多项临床研究结果表明, 低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像检测心肌活性的敏感度、特异性和准确度分别为 76.5%、90.9%、81.7%^[8-10]。贺毅等临床研究表明, 多巴酚丁胺负荷磁共振成像检查结果的敏感度和特异性可达到 89% 和 94%。Karamitsos 等^[11] 将低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像评估心肌活性所获得结果与测量舒张期室壁厚度所获得结果相比较后, 得出前者评估心肌活性的准确性更高, 认为低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像是一个相对准确的评价指标。大量临床实验研究表明, 接受低剂量多巴酚丁胺负荷实验的患者无一例不适反应, 均可顺利完成检查, 因此该方法在临床上应用安全可靠, 具有很高的临床应用价值。

3.2 在血运重建中的应用

血运重建术最大程度地减轻心肌缺血对心肌的损害, 接受治疗的患者也越来越多。目前血运重建治疗主要包括: 冠状动脉搭桥术、溶栓治疗、经皮冠状动

脉介入术,近年还出现一些新的治疗手段,如干细胞移植治疗和激光血运重建术。无论何种治疗手段其目的都是为了避免持续缺血所导致的心肌细胞不断病理演变,最大程度使存活心肌收缩功能恢复正常状态。因此心肌活性判断、缺血后心肌是否存活是血运重建前后需要参考的重要因素。低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像可根据每个心肌节段室壁的运动变化情况判断出存活心肌与坏死心肌,并能够有效地评价存活心肌的收缩储备,如果和延迟增强磁共振成像有效结合可以为临床上血运重建适应证的选择和疗效评价提供更准确有效的参考信息^[12]。比如检查后显示狭窄冠状动脉支配区的心肌为存活心肌,则应首选动脉桥,待血流得到恢复后,存活心肌收缩功能便可逐渐得到改善。

4 与其他检查技术的对比研究

4.1 低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像与负荷超声心动图的对比研究

低剂量多巴酚丁胺负荷超声心动图是目前临床上评价心肌活性应用最普遍的无创性检查方法。随着磁共振成像技术的发展,对低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像的关注度越来越大,关于这两种技术的对比已经做了一些研究,Baer 等^[13]就对 43 例心肌梗死(梗死时间 ≥ 4 个月)并有节段心肌运动异常的患者分别进行低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像和负荷超声心动图检查,并以¹⁸F-FDG PET 为评价标准,结果显示多巴酚丁胺负荷磁共振成像的敏感度和特异性分别为 81% 和 100%,负荷超声心动图的敏感度和特异性分别为 77% 和 94%,多巴酚丁胺负荷磁共振成像的敏感度和特异性均高于负荷超声心动图,从而证明低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像在评价心肌活性方面更具优势^[14]。贺毅等^[15]对 30 例陈旧性心肌梗死患者(急性心肌梗死 ≥ 3 个月)也分别进行低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像和负荷超声心动图检查,结果得出两种检查技术诊断能力相当,但多巴酚丁胺负荷磁共振成像的敏感度和准确度要略高。负荷超声心动图虽然具有方便简单,安全无创,经济及易普及的特点,但是可重复性差,过于依赖操作者,且图像质量常受肺部气体等因素影响而较差,此外因超声心动图观察面为平面,在收缩和舒张过程中看到的可能是不同的心肌节段,因此导致诊断准确性的降低。

4.2 低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像心肌灌注与延迟增强磁共振成像的对比研究

多巴酚丁胺负荷磁共振成像和延迟增强磁共振

成像都属于心脏磁共振成像技术,延迟增强磁共振成像在临床上应用更广泛。两者为不同技术,负荷磁共振成像侧重于存活心肌和心肌收缩储备,延迟增强侧重的是不可逆心肌,两者均可用于心肌活性的评价。国外相关研究表明,延迟增强磁共振成像对不可逆心肌的判断有着较高的敏感度,多巴酚丁胺负荷磁共振成像对存活心肌判断有着较高的特异性^[16-17],多巴酚丁胺负荷磁共振成像在评价心肌活性方面整体上要优于延迟增强磁共振成像^[18]。Kaandorp 等^[19]将心肌延迟强化透壁度分为 4 级,1 级(0 ~ 25%),2 级(25% ~ 50%),3 级(50% ~ 75%),4 级(75% ~ 100%)。其中延迟强化程度 < 50% 的心肌节段,多巴酚丁胺负荷磁共振成像检查后大部分都有收缩储备,而延迟强化程度 > 75% 的心肌节段,几乎都没有收缩储备,说明在这三段透壁范围内延迟增强磁共振成像所提供的信息足以预测心肌收缩功能的恢复情况;但延迟增强程度为 50% ~ 75% 的心肌节段中,61% 具有收缩储备,39% 没有收缩储备,在这种情况下低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像能更好地鉴别存活心肌。因此当延迟强化为心内膜下强化和透壁强化时,多巴酚丁胺负荷磁共振成像与延迟增强磁共振成像评价心肌活性一致性较好,当延迟强化透壁程度在 50% ~ 75% 之间时,需要进一步进行多巴酚丁胺负荷磁共振成像检查才能更好预测心肌活性^[15]。负荷磁共振成像更多心肌功能的信息,而延迟增强磁共振成像反映的是心肌形态学的变化,因此负荷磁共振成像在判断活性心肌方面优于延迟增强磁共振成像。如果将两种方法有效结合,可以为存活心肌的评估提供功能和形态上更全面准确的信息^[20];但是对于是否可以提高预测心肌功能恢复的准确度方面,目前仍然存在争议^[21]。同¹⁸F-FDG PET 相比较,多种技术结合的肝脏磁共振成像在评估心肌活性方面有着更高的精确性。

4.3 与腺苷负荷的比较

临床上常用的负荷药物有腺苷、潘生丁、多巴酚丁胺等,其中腺苷和多巴酚丁胺负荷试验更接近运动试验,比潘生丁等其他负荷药物更具优越性和安全性,因此两者均为鉴别心肌活性的最常用负荷药。

相关研究表明,腺苷及多巴酚丁胺负荷对于缺血性心脏病的诊断具有同等程度可靠性,其中腺苷负荷具有较高特异性,而多巴酚丁胺负荷具有较高敏感性,但腺苷负荷可减少心脏的运动及扭动,图像质量优于多巴酚丁胺负荷,因此国外腺苷负荷磁共振临床研究相对更多。

5 低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像存在的问题及展望

尽管目前低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像在临床中的作用及价值已被多数人认可,但是无论在临床还是实验室研究中,我们发现仍然还存在一些问题亟待解决。比如,对射血分数明显下降($<35\%$)和多处室壁运动缺失的病人,用低剂量多巴酚丁胺负荷磁共振成像心肌灌注预测心肌活性,其敏感度和特异性都有所下降。此外,检查耗时长,不利于急诊患者;诊断目前还缺乏统一的标准;负荷阴性时影响放入支架等,这些都限制了多巴酚丁胺负荷磁共振成像在临床上的推广。但是由于心脏磁共振成像具有高信噪比,无辐射等优点^[22],以及负荷磁共振成像对活性心肌判断的高度特异性,我们可以大胆的相信,随着更快更高分辨率的扫描序列的开发应用,多巴酚丁胺负荷磁共振成像可以在 IHD 领域扮演更加出彩的角色。

[参 考 文 献]

- [1] Marra MP, Lima JAC, Iliceto S. MRI in acute myocardial infarction[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(3):284-293.
- [2] Jaarsma C, Leiner T, Bekkers SC, et al. Diagnostic performance of noninvasive myocardial perfusion imaging using single-photon emission computed tomography, cardiac magnetic resonance, and positron emission tomography imaging for the detection of obstructive coronary artery disease: a meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 59(19):1719-1728.
- [3] Heydari B, Jerosch M. Assessment of myocardial ischemia with cardiovascular magnetic resonance[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2011, 54(3):191-203.
- [4] Grover S, Srinivasan G, Selvanayagam JB. Evaluation of myocardial viability with cardiac magnetic resonance imaging[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2011, 54(3):204-214.
- [5] Thouet T, Schnackenburg B, Kokocinski T, et al. Visualization of chronic myocardial infarction using the intravascular contrast agent MS-325 (gadofosveset) in patients[J]. *Sci World J*, 2012, 2012(1):236401.
- [6] Schuster A, Paul M, Bettencourt N, et al. Myocardial feature tracking reduces observer-dependence in low-dose dobutamine stress cardiovascular magnetic resonance[J]. *PLoS One*, 2015, 10(4):e0122858.
- [7] Wellnhofer E, Olariu A, Klein C, et al. Magnetic resonance low-dose dobutamine test is superior to SCAR quantification for the prediction of functional recovery[J]. *Circulation*, 2004, 109(18):2172-2174.
- [8] Weinsaft JW, Klem I, Judd RM. MRI for the assessment of myocardial viability[J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2007, 15(1):505-525.
- [9] Tomlinson DR, Becher H, Selvanayagam JB. Assessment of myocardial viability: comparison of echocardiography versus cardiac magnetic resonance imaging in

the currentera[J]. *Heart Lung Circ*, 2008, 17(3):173-185.

- [10] Ogawa M, Doi K, Fukumoto A, et al. Reverse-remodeling after coronary artery bypass grafting in ischemic cardiomyopathy: assessment of myocardial viability by delayed-enhanced magnetic resonance imaging can help cardiac surgeons[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2007, 6(5):673-675.
- [11] Karamitsos TD, Leccisotti L, Arnold JR, et al. Relationship between regional myocardial oxygenation and perfusion in patients with coronary artery disease: insights from cardiovascular magnetic resonance and position emission tomography[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2010, 1(1):32-40.
- [12] Glaveckaite S, Valeviciene N, Palionis D, et al. Prediction of long-term segmental and global functional recovery of hibernating myocardium after revascularisation based on low dose dobutamine and late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2014, 16(1):83.
- [13] Baer FM, Voth E, LaRosee K, et al. Comparison of dobutamine transesophageal echocardiography and dobutamine magnetic resonance imaging for detection of residual myocardial viability[J]. *Am J Cardiol*, 1996, 78(4):415-419.
- [14] Charoenpanichit C, Hundley WG. The 20 year evolution of dobutamine stress cardiovascular magnetic resonance[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2010, 12(5):652-653.
- [15] 贺毅, 张兆琪, 郭森, 等. 比较小剂量多巴酚丁胺负荷磁共振评价陈旧性心肌梗死和心肌活性的联系[J]. *心肺血管病杂志*, 2010, 1:19-22.
- [16] Hamon M, Fau G, Nee G, et al. Meta-analysis of the diagnostic performance of stress perfusion cardiovascular magnetic resonance for detection of coronary artery disease[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2010, 12(1):29.
- [17] Romero J, Xue X, Gonzalez W, et al. CMR imaging assessing viability in patients with chronic ventricular dysfunction due to coronary artery disease[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(5):494-508.
- [18] Scott AE, Semple SI, Redpath TW, et al. Low-dose dobutamine adds incremental value to late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance in the prediction of adverse remodelling following acute myocardial infarction[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013, 14(9):906-913.
- [19] Kaandorp TAM, Bax JJ, Schuijff JD, et al. Head-to-head comparison between contrast-enhanced magnetic resonance imaging and dobutamine magnetic resonance imaging in men with ischemic cardiomyopathy[J]. *Am J Cardiol*, 2004, 93(12):1461-1464.
- [20] Fiocchi F, Sgura F, di Girolamo A, et al. Chronic total coronary occlusion in patients with intermediate viability: value of low-dose dobutamine and contrast-enhanced 3-T MRI in predicting functional recovery in patients undergoing percutaneous revascularisation with drug-eluting stent[J]. *Radiol Med*, 2009, 114(5):692-704.
- [21] Romero J, Kahan J, Kelesidis I, et al. CMR imaging for the evaluation of myocardial stunning after acute myocardial infarction: a meta-analysis of prospective trials[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013, 14(11):1080-1091.
- [22] Gebker R, Jahnke C, Manka R, et al. The role of dobutamine stress cardiovascular magnetic resonance in the clinical management of patients with suspected and known coronary artery disease[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2011, 13(2):46.

收稿日期:2015-11-20 修回日期:2016-01-21