

超声心动图在肥厚型心肌病诊治中的应用进展

冯坤 刘春霞 熊峰 综述 唐炯 审校

(成都市第三人民医院 成都市心血管病研究所, 四川 成都 610031)

【摘要】 超声心动图是肥厚型心肌病患者诊断、分型、筛查、随访首选的影像学检查方法。超声新技术如组织多普勒、斑点追踪、冠状动脉血流成像及心肌声学造影等的发展,使得超声心动图在肥厚型心肌病的诊断和治疗中起更为重要的作用。

【关键词】 肥厚型心肌病;超声心动图;治疗

【中图分类号】 R540.4⁺5;R542.2 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.04.021

Progress in Application of Echocardiography in Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy

FENG Kun, LIU Chunxia, XIONG Feng, TANG Jiong

(The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu Cardiovascular Disease Research Institute, Chengdu 610031, Sichuan, China)

【Abstract】 Echocardiography is the priority of imaging examination method used in diagnosis, classification, screening and follow-up in patients with hypertrophic cardiomyopathy. With the development of new techniques such as tissue Doppler imaging, speckle tracking, coronary blood flow imaging and myocardial contrast echocardiography, echocardiography play a more important role in the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy.

【Key words】 Hypertrophic cardiomyopathy; Echocardiography; Treatment

肥厚型心肌病是一种常染色体显性遗传性心肌病,发病率约 1/500,在青年人中是引起心源性猝死的最常见原因^[1]。超声心动图在肥厚型心肌病的诊断、分型、筛查、随访中起着重要作用,随着超声新技术的发展,如冠状动脉血流成像技术、心肌声学造影技术等,更使得超声心动图广泛参与梗阻性肥厚型心肌病的手术治疗。现就超声心动图在肥厚型心肌病诊治中的应用做一总结。

1 肥厚型心肌病的诊断

根据 2014 欧洲心脏病学会(ESC)指南^[2],肥厚型心肌病定义为:经超声心动图、心脏核磁共振或计算机断层扫描影像学检查证实,左心室心肌某一节段

或多个节段的室壁厚度 ≥ 15 mm,且不能单纯用心脏负荷异常引起心肌肥厚解释的一类心肌疾病。对于室壁厚度 13~14 mm 的患者,需评估其家族病史、非心脏相关症状、心电图异常、实验室检查及多种心脏影像学方式,综合评价是否诊断为肥厚型心肌病。对诊断明确的肥厚型心肌病患者的一级亲属,任何心脏成像手段发现左心室壁某节段或多个节段厚度 ≥ 13 mm,不能用明确病因解释的,即可确诊为肥厚型心肌病。指南更加强调家族遗传史及致病基因检测在肥厚型心肌病的诊断价值,基因检测可明确是否为肌节基因突变或其他遗传或非遗传性疾病引起。对于儿童,左室壁厚度大于或等于平均预测值的两个标准

基金项目:四川省卫生厅科研基金项目(120538)

作者简介:冯坤(1983—),住院医师,在读硕士,主要从事结构性心脏病的研究。Email:handhappy@qq.com

通信作者:熊峰,副主任医师,主要从事高血压、冠心病、心肌病的研究。Email:xiong.feng05@163.com

差(Z 评分 >2 , Z 评分定义为偏离人群平均值标准差的倍数)。

多数肥厚型心肌病患者无明显的临床症状,仅部分患者因出现血流动力学障碍而引起相关症状,如呼吸困难、劳力性心绞痛、晕厥,并具有室性心律失常及心源性猝死的风险^[3]。因而有无流出道梗阻及梗阻点的判定对选择肥厚型心肌病治疗方案尤为重要。

2 超声心动图对梗阻性肥厚型心肌病的判定

肥厚型心肌病绝大多数呈室壁非对称性肥厚,以室间隔增厚为主,室间隔与左心室后壁厚度的比值常 >1.3 。 M 型超声示心室波群室间隔及左心室后壁厚度增厚、运动幅度降低,左心室流出道呈不同程度的狭窄,二尖瓣前叶收缩期前向运动。二维超声通过灰度成像从整体上观察心室壁情况,是诊断肥厚型心肌病的首选方法,除获得 M 型超声信息以外,还可观察到增厚心肌回声增强、粗糙、心肌活动度降低、左心室腔内径减小、但需与高血压、Fabry's 病、弗里德赖希共济失调等鉴别^[4]。肥厚型心肌病中约一半为梗阻性,二维超声表现为左心室流出道变窄,多为室间隔基底部显著肥厚,二尖瓣收缩期前向运动所导致,彩色多普勒显示左心室流出道呈明亮花色血流信号,结合二维超声可观察左心室流出道内血流加速点,连续多普勒可获得呈“匕首”状的高速血流频谱,通过测定左心室流出道压力阶差评估左心室流出道狭窄程度。多数梗阻性患者二尖瓣并无明显器质性病变;但由于二尖瓣前叶收缩期前移,可发生二尖瓣反流,反流严重程度与左心室流出道狭窄程度呈正相关,二尖瓣反流程度的评估亦可作为反映梗阻性患者治疗效果的指标^[5]。

3 组织多普勒在肥厚型心肌病中的应用

尽管多数肥厚型心肌病患者无显著的临床症状,其心室功能已经受损,多数主要表现为心室舒张功能障碍。肥厚型心肌病病理学表现为心肌肥厚、心肌细胞排列紊乱、间质纤维化、壁内小血管冠状动脉病变,引起左心室功能异常^[6-7]。近年来运用组织多普勒结合脉冲多普勒技术,对心室舒张功能的评价取得越来越多的临床应用价值。通过测定二尖瓣环舒张早期峰值速度(e')及舒张晚期峰值速度(a'),通常认为二尖瓣左心室舒张早期峰值流速(E)主要受左心房压及左心室抽吸作用的影响, e' 值反映左心室抽吸功能, E/e' 消除了左心室抽吸功能的影响,可以较为准确地反映左心房压。研究认为 E/e' 值与肥厚型心肌病患者心力衰竭症状严重程度及反映活动受限的指标[峰值

耗氧量、 N 末端脑利钠肽前体(N -terminal probrain natriuretic peptide, NT-proBNP)] 具有良好的相关性^[8]。Ma 等^[9]对 27 例非梗阻性肥厚型心肌病患者研究显示,肥厚型心肌病患者静息状态下和运动后比健康志愿者的 e' 值更低、 E/e' 值及血清 NT-proBNP 水平更高,而 E/e' 值越高,其临床预后越差,约 20% 的肥厚型心肌病患者运动后左心室充盈压显著升高,可诊断为早期或潜在的射血分数正常的心力衰竭。Kitaoka 等^[10]对 85 例纽约心功能分级 I ~ II 级的肥厚型心肌病患者研究发现,经历了心血管事件的肥厚型心肌病患者通过组织多普勒测得室间隔侧二尖瓣环收缩期峰值速度、 e' 、 a' 更低, E/e' 值更高,多元回归分析显示 E 峰减速时间和 E/e' 为心血管事件的独立危险因素。对于无症状或轻微症状的肥厚型心肌病患者,应用组织多普勒来评估舒张功能以进行危险分层尤为必要。

4 斑点追踪技术在肥厚型心肌病中的应用

二维斑点追踪技术是在应变及应变率显像的基础上发展而来的超声新技术,近年研究认为,其可准确评估肥厚型心肌病患者的心肌整体和局部运动特点。其以高帧频二维灰阶图像为基础,逐帧追踪心肌中均匀分布的自然声学斑点信息,计算出局部心肌运动轨迹,定量评价心肌运动速度、应变、应变率及心脏整体旋转角度等整体及局部形变指标,从径向、纵向、圆周运动、旋转及扭转等综合评价心肌运动^[11]。研究证实肥厚型心肌病患者的左心室环向舒张早期应变率与左心室舒张末压有显著相关性^[12]。多个研究运用二维斑点追踪技术评估发现,肥厚型心肌病患者存在显著的解旋运动障碍,表现为解旋时间延长、舒张早期心尖解旋分数降低。例如,Garceau 等^[13]在肥厚型心肌病患者中发现,等容舒张期左心室压力下降最大速率与舒张早期心尖解旋分数呈显著的负相关,认为舒张早期心尖解旋分数可能是评价舒张功能障碍的良好指标。相比组织多普勒成像,二维斑点追踪无角度依赖性,可避免邻近节段心肌牵拉及心脏整体运动的影响;但其追踪范围局限于固定平面内。

三维斑点追踪成像技术在三维空间中追踪及测量心肌回声斑点粒子的空间运动,并通过测量心肌力学来评估心脏在各个方向上的局部与整体的心肌位移及应变指标。避免了组织多普勒的角度依赖性及二维斑点追踪成像二维平面的局限性,理论上评价心脏的整体和局部功能可能更为准确;但受帧频、图像质量、心肌节段界限等因素影响,目前临床应用尚存在一定局限。

5 梗阻性肥厚型心肌病治疗中的应用

治疗肥厚型心肌病的关键是缓解左心室流出道梗阻,预防心源性猝死,提高患者生存率及生活质量。药物治疗主要作用为减少因运动所致的左心室流出道梗阻,减少心肌耗氧量以及潜在的抗心律失常作用,然而目前尚无充分证据表明药物治疗能减少梗阻性患者的猝死率^[14]。双腔起搏器治疗通过使心尖与基底部收缩不同步,使得收缩期左心室流出道增宽,减轻流出道梗阻,对于合并房室传导阻滞时可考虑使用^[15]。外科室间隔切除术患者易存在束支阻滞、室间隔穿孔、主动脉瓣关闭不全、心律失常、左心室心功能恶化等并发症^[16]。自 1995 年英国 Sigwart 将经皮室间隔心肌化学消融术(percutaneous transluminal septal myocardial ablation, PTSM)应用于临床以来,在过去的 20 年间,PTSM 已逐渐取代外科心肌切除术^[17]。

由于 PTSM 是人为造成梗阻相关区域心肌梗死,达到拓宽流出道、消除流出道梗阻的目的,所以 PTSM 成功的关键在于正确选择供应左心室流出道梗阻相关区域室间隔心肌的靶血管;而盲目行心肌消融可能会出现围手术期心律失常、冠状动脉损伤、非靶消融部位心肌梗死、大面积心肌梗死、室间隔破裂等严重并发症^[18]。此时,超声技术冠状动脉血流成像及心肌声学造影发挥了重要的作用。

5.1 冠状动脉血流成像技术在 PTSM 术中的应用

PTSM 的适应证要求有 1 支适合的间隔支血管作为消融靶血管,以往通过冠状动脉造影、球囊试堵甚至对间隔支逐一进行心肌声学造影方能判断是否有适合的靶血管。而心肌内冠状动脉血流成像是一种新的无创性检查方法,不仅可显示冠状动脉主要分支内的血流,还可显示心肌内间隔支的血流,观察与选择靶血管更为直观详细,可指导 PTSM、观察术后冠状动脉血管、冠状动脉侧支的血流动力学变化。冠状动脉血流显像大多能显示出几支顺序排列的间隔支,并判断各间隔支走行及其与梗阻心肌的关系,最终确定靶血管。肥厚型心肌病患者冠状动脉血流量代偿增加,末梢分支增多、增粗,冠状动脉血流成像可为 PTSM 术中心肌消融注射无水酒精量提供参考。冠状动脉血流成像还能对消融后心肌侧支循环进行观察,评价消融术的效果。

5.2 心肌声学造影技术在 PTSM 术中的应用

心肌声学造影通过向冠状动脉间隔支选择性地注射造影微气泡,应用谐波成像技术,使含造影剂区

域心肌超声心动图显像增强,从而实时、定量地评价心肌的灌注^[19]。PTSM 成功的关键在于用最小剂量的酒精靶向消融梗阻相关心肌,而冠状动脉造影和冠状动脉血流成像都难以定量消融心肌,心肌声学造影可观察特定冠状动脉分支(通常为第 1、2 间隔支)所供应的心肌范围,并判定心肌显影部位是否与术前靶区域相吻合,同时还可以观察心肌侧支循环状况,为术中靶血管的选择、无水酒精的使用剂量起重要的指导作用,在球囊导管撤出前后,还可以通过心肌声学造影观察在左心室壁充分显影的情况下造影剂充盈的缺损范围,判断消融是否充分^[20]。术后还可应用超声心动图测量左心室流出道压力阶差(left ventricular outflow tract gradient, LVOTG),手术成功标准为术后即刻 LVOTG 下降幅度 >50%。在约 1 周水肿期后,随着坏死心肌瘢痕形成, LVOTG 会平稳下降。术后二尖瓣前叶收缩期前移及二尖瓣反流均可显著改善。研究表明舒张功能受损的梗阻性肥厚型心肌病患者在术后随访中可不同程度改善^[21-22]。

6 总结及展望

超声心动图是一项无创、简便及重复性好的检查手段,由于其无创、实时、动态观察等特点,对肥厚型心肌病的诊断及心功能评估是首选检查手段。冠状动脉血流成像、心肌声学等新技术的应用,更使得超声心动图在 PTSM 术中具有重要地位,由于 PTSM 技术要求高,且具有一定的损伤性,心脏超声医生与介入手术医生的密切配合亦是手术成功的关键。

[参考文献]

- [1] Williams LK, Gruner CH, Rakowski H. The role of echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2015, 17(2):6.
- [2] Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Kardiol Pol*, 2014, 72(11):1054-1126.
- [3] 熊峰,刘春霞,唐炯. 肥厚型心肌病的诊断与治疗进展[J]. *心血管病学进展*, 2013, 34(5):686-689.
- [4] Kounas S, Demetrescu C, Pantazis AA, et al. The endocardial appearance is a poor discriminator of Anderson-Fabry disease from familial hypertrophic cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51:2058-2061.
- [5] Cavalcante JL, Barboza JS, Lever HM. Diversity of mitral valve abnormalities in obstructive hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2012, 54(6):517-522.
- [6] Marian AJ. Pathogenesis of diverse clinical and pathological phenotypes in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Lancet*, 2000, 355(9197):58-60.
- [7] Williams LK, Gruner CH, Rakowski H. The role of echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2015, 17(2):6.
- [8] Kitaoka H, Kubo T, Okawa M, et al. Utility of tissue Doppler imaging to predict exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy: comparison with B-type natriuretic peptide[J]. *J Cardiol*, 2009, 53(3):361-367.

- [9] Ma G, Xu M, Gao W, et al. Left ventricular filling pressure assessed by exercise TDI was correlated with early HFNEF in patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2014, 14:194.
- [10] Kitaoka H, Kubo T, Hayashi K, et al. Tissue Doppler imaging and prognosis in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013, 14(6):544-549.
- [11] Teske AJ, de Boeck BW, Melraan PG, et al. Echocardiographic quantification of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition and analysis using tissue Doppler and speckle tracking[J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2007, 5:27.
- [12] Abozguia K, Nallur-Shivu G, Phan TT, et al. Left ventricular strain and untwist in hypertrophic cardiomyopathy: relation to exercise capacity[J]. *Am Heart J*, 2010, 159(5):825-832.
- [13] Garceau P, Carasso S, Woo A, et al. Evaluation of left ventricular relaxation and filling pressures in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: comparison between invasive hemodynamics and two-dimensional speckle tracking[J]. *Echocardiography*, 2012, 29(8):934-942.
- [14] Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Lancet*, 2013, 381(9862):242-255.
- [15] Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy[J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2014, 67(1):58.
- [16] Schaff HV, Dearani JA, Ommen SR, et al. Expanding the indications for septal myectomy in patients with hypertrophic cardiomyopathy: results of operation in patients with latent obstruction[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 143(2):303-309.
- [17] Efthimiadis GK, Pitsis A, Pagourelas ED, et al. Surgical septal myectomy for hypertrophic cardiomyopathy in Greece: a single-center initial experience[J]. *Hellenic J Cardiol*, 2014, 55(2):132-138.
- [18] Faber L, Ziemssen P, Seggewiss H. Targeting percutaneous transluminal septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy by intraprocedural echocardiographic monitoring[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2000, 13:22-25.
- [19] Nagueh SF. Role of myocardial contrast echocardiography during nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 32:225-229.
- [20] Faber L, Ziemssen P, Seggewiss H. Targeting percutaneous transluminal septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy by intraprocedural echocardiographic monitoring[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2000, 13(12):1074-1079.
- [21] Veselka J, Prochazkova S, Bolomova-Homolova I, et al. Effects of alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy on Doppler Tei index: a midterm follow-up[J]. *Echocardiography*, 2005, 22(2):105-109.
- [22] El-Jack SS, Nasif M, Blake JW, et al. Predictors of complete heart block after alcohol septal ablation for hypertrophic cardiomyopathy and the timing of pacemaker implantation[J]. *J Interv Cardiol*, 2007, 20(1):73-76.

收稿日期:2016-02-17 修回日期:2016-03-01

糖尿病心肌病发病机制及病理改变研究进展

王静娜¹ 侯瑞田² 史亦男¹ 王福慧¹ 综述 金凤表¹ 审校

(1. 承德医学院附属医院内分泌科, 河北 承德 067000; 2. 承德医学院附属医院心内科, 河北 承德 067000)

【摘要】长期糖尿病可引起一种独立于高血压、冠心病等疾病的特异性心肌病变,即糖尿病心肌病。糖尿病心肌病是一种渐进性疾病,其发病机制尚未完全阐明,高血糖、高血脂、炎症及心肌舒缩功能障碍等均影响糖尿病心肌病的进展。现对近几年糖尿病心肌病的发病机制及病理改变最新研究进展综述如下。

【关键词】糖尿病心肌病; 发病机制; 病理变化

【中图分类号】R541.8

【文献标志码】A

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.04.022

Research Progress on Pathogenesis and Pathological Changes of Diabetic Cardiomyopathy

WANG Jingna¹, HOU Ruitian², SHI Yinan¹, WANG Fuhui¹, JIN Fengbiao¹

(1. Department of Endocrinology, The Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei, China;

2. Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei, China)

作者简介:王静娜(1990—),在读硕士,主要从事内分泌与代谢性疾病研究。Email:940392589@qq.com

通信作者:金凤表(1965—),主任医师,教授,主要从事内分泌与代谢性疾病研究。Email:hrt65@sohu.com