

心血管疾病

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.000520

经胸负荷超声冠脉血流储备对冠心病诊断价值的研究进展

张洪洲, 吴延庆

(南昌大学第二附属医院心血管内科, 南昌 330006)

【摘要】冠脉血流储备(coronary flow reserve, CFR)的评估方法较多, 经胸多普勒超声心动图(transthoracic Doppler echocardiography, TDE)是一种非常实用的方法。TDE-CFR 有助于冠脉中度狭窄的功能评估, 可用于急性冠脉综合征和心肌梗死的评估, 以及血管重建后再狭窄的检测; 而在无心外膜血管狭窄时, CFR 可以评估冠脉微循环功能。CFR 联合室壁运动分析可明显提高诊断冠脉微循环病变的敏感性。TDE-CFR 在前降支的应用较为广泛, 随着技术的进步, 在回旋支和右冠的检测成功率越来越高。

【关键词】冠心病; 冠脉血流储备; 经胸超声心动图

【中图分类号】R541.4

【文献标志码】A

【收稿日期】2014-10-27

Diagnostic value of coronary flow reserve assessed by stress transthoracic echocardiography for coronary artery disease

Zhang Hongzhou, Wu Yanqing

(Department of Cardiovasology, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University)

【Abstract】Several methods have been established for measuring coronary flow reserve(CFR). Transthoracic Doppler echocardiography (TDE) is a very useful method. TDE-CFR measurement is helpful in functional assessment of moderate stenosis, and can be used for assessment of acute coronary syndrome and myocardial infarction, as well as for monitoring of restenosis after revascularization. While in the absence of stenosis in the epicardial coronary artery, CFR can assess coronary microcirculation. Combined assessment of CFR and wall motion analysis can significantly improve the diagnosis values of coronary microcirculation disease. TDE-CFR is widely used in anterior descending artery. With the advances of the technology, the success rate of detection in circumflex and right coronary artery is increasing.

【Key words】coronary heart disease; coronary flow reserve; transthoracic echocardiography

冠心病是危害人类健康的重要疾病, 冠状动脉粥样硬化或功能改变是冠心病发生和发展的重要原因。冠脉造影被广泛运用于冠状动脉狭窄的存在与否及严重程度的判断, 认为是诊断冠心病的“金标准”; 但冠脉造影与冠脉狭窄的功能意义相关性差^[1], 只是对血管的形态学评价, 不能提供血管壁的信息, 也无法准确界定狭窄的功能意义。而冠脉血流储备(coronary flow reserve, CFR)可评估冠脉微循环的生理功能, CFR 是指充血时舒张期峰值血流速度与静息时舒张期峰值血流速度的比值, 反应冠脉循环最大供血的潜在能力。因而 CFR 在冠心病的诊断中具有较高的应用价值。

作者介绍:张洪洲, Email: zhanghzj0911@126.com,

研究方向: 主要从事冠心病临床与基础研究。

通信作者:吴延庆, Email: wuyanqing01@sina.com。

基金项目:国家自然科学基金地区科学基金资助项目(编号: 81260025)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150309.0946.017.html>

(2015-03-09)

1 CFR 的评估方法

CFR 是评估冠脉循环功能的重要指标, 测量冠脉血流和冠脉血流储备的方法很多^[2], 主要有冠脉内多普勒导丝(intracoronary Doppler flow wire, IDFW)、经食道超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)、经胸多普勒超声心动图(transthoracic Doppler echocardiography, TDE)、正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography, PET)和心肌灌注磁共振成像(myocardial perfusion MRI); 其特点及局限性见表 1。冠脉内多普勒导丝通常是作为评估 CFR 的金标准方法。而研究表明, TDE-CFR、心肌灌注磁共振成像定量评估心肌灌注储备、PET-CFR 与 IDFW-CFR 具有相关性^[3-4]。经胸超声心动图是一种新的无创、无辐射、价格实惠的方法, 具有无创、特异性高、可重复性好等特点, 随着超声技术的改进及提高, 其在冠心病诊断方面具有广泛的应用前景。

表 1 CFR 测量方法的比较

Tab.1 Comparison of different methods for CFR

方法	特点	局限性
IDFW	直接测量,对冠脉狭窄的功能评估特异性高;金标准	有创,昂贵,射线,需心导管才可用
TEE	对狭窄前段的评估效果好,用于随访评估	半有创,对狭窄后的评估差
TDE	无创,床旁可用,定量分析,经济,无需造影剂,易普及,用于随访评估	不能测定绝对的冠脉血流
PET	无创,总体和局部 CFR 的评估	昂贵,射线,应用范围窄
心肌灌注 MRI	无创,定量分析,总体和局部 CFR 的评估	昂贵,应用范围窄

2 负荷超声心动图探测缺血的机制

负荷超声心动图是通过多种方法以增加心脏负荷,同时记录二维超声和多普勒频谱,进而评价室壁运动和血流动力学的 1 种诊断技术。随着高频探头和组织二次谐波显像技术的发展与应用,经胸负荷超声心动图评估 CFR 技术日渐成熟。

需氧与供氧间的不平衡导致心肌缺血,心肌缺血最先引起心内膜下和心外膜下灌注不平衡,继而出现代谢改变、局部机械功能的变化,最后出现心电图改变、左室功能失调和胸痛;负荷超声下缺血的标志是局部静息收缩功能正常而出现负荷诱导的功能加重,存活心肌的标志是局部静息异常而在低水平负荷下功能得到改善^[9]。超声学上增加心脏负荷的方法多为药物负荷,腺苷或双嘧达莫基本上不改变冠脉的管径,因而冠脉血流速度的改变可以反应血流量的变化^[9]。

3 CFR 的临床诊断价值

3.1 冠脉中度狭窄

有些中度狭窄患者症状不典型,而运动平板等可疑阳性,这就使得是否行冠脉造影检查以及是否行经皮冠脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)有所为难。单纯冠脉造影对其功能的评估是有限的,虽然血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)可定量描述冠脉的功能,但从病理生理学角度,FFR 是心外膜血管狭窄的特异性指数,CFR 可反映微血管循环信息;单纯 FFR 测量,不能明确压力的下降是由于局部狭窄还是由弥漫性动脉粥样硬化的累积效应引起^[7]。而 TDE-CFR 测量末端血流可精确地确定狭窄的血流动力学意义,这对做出正确临床决策是至关重要的。

冠脉中度狭窄时,静息血流可维持正常,直到严重狭窄(85%);而 CFR 在中度狭窄早期(40%~50%)即可出现下降。对于中度狭窄的病人,CFR 下降发生于经典缺血级联的上游,因而在负荷超声探测狭窄时可不引起室壁运动异常^[8]。D'Andrea 等^[7]在经胸负荷超声心动图的研究中表明,CFR<2 表示出现了负荷诱导的缺血,CFR 下降表明狭窄具有功能意义;CFR<2 的中度狭窄患者给予血管重建治疗与 CFR>2 的中度狭窄患者给予药物治疗经随访后发现其预后及不良事件发生率无明显差异。因而在术前应用超声评估 CFR 结合其他临床资料,可为患者提供一经济实惠的治疗方案。

而有报道称插入动脉内的导丝及探头会增加充血期通过狭窄的压差,降低充血期的平均血流,因而冠脉内 CFR 将低估其真实情况^[9]。因此 TDE-CFR 是评估中度狭窄的功能意义并确定是否行冠脉血管重建(CFR<2)的 1 种非常有用的工具。

3.2 急性冠脉综合征与心肌梗死

经胸负荷超声心动图特异性好,但易受抗缺血药物的影响,因此对于评估急性冠脉综合征患者 CFR 宜早,并联合室壁运动分析。Ascione 等^[10]研究表明,CFR<2.25 对预测急性冠脉综合征患者主要心脏事件的敏感性为 86%,特异性 80%,诊断准确性达 86%。

心肌梗死既存在心外膜冠状动脉狭窄,也存在心肌坏死、瘢痕组织形成引起的微循环异常所致心肌阻力增加。心肌梗死急性期成功再灌注后冠脉微循环仍存在复杂改变,包括细胞内外水肿、内皮损伤、再灌注损伤,此时 CFR 仍可降低。有研究强调急性心肌梗死再灌注后早期(24~27 h 内)进行 CFR 评估预测左室功能改善的重要性;其最佳危险分层临界值为 1.75^[10]。然而,应当理解的是冠状动脉血流储备和微血管阻力是动态变化的,随着治疗将逐步得到改善。在心肌梗死的恢复期,CFR 反映的是梗死区微血管的损伤,而不是像心肌梗死急性期或心肌顿抑时微血管床的改变;急性心肌梗死后 2 周内,大部分微血管可从心肌顿抑中恢复^[11]。此外,研究表明心肌梗死再灌注后 CFR<1.5 预示着左室容量的增加(即左室重塑),且 CFR 与左室扩张的进展在 6 个月的随访期呈显著负相关^[12]。

3.3 PCI 术后与再狭窄

TDE-CFR 也可用于 PCI 术后,评估其预后及再狭窄的风险。PCI 术后早期 CFR 偏低,随后慢慢恢复,其原因有经皮腔内冠脉成形术诱导的微血管顿抑和一过性反应性充血,因此 CFR 应在 PCI 术后数日进行测量,此时药物、代谢、体液等因素趋于稳定,其影响可忽略。Nemes 等^[13]研究发现,大部分病人在 PCI 术后 CFR 得到改善,得到改善的病人术后 5 年内无主要临床不良事件发生,而 PCI 术后 CFR 无明显改善的病人主要不良事件发生率高。

PCI 术后评估重建冠状动脉的功能状态可精确地预测再狭窄的风险。在冠脉血管成形术后随访发现,CFR<2 对再狭窄具有较高的敏感性和特异性;而成形术后随时间探测 CFR 的演变对评估再狭窄更具有敏感性^[14]。Ruscazio 等^[15]研究发现,对前降支支架植入术后 1 个月的病人,CFR<2.5 对探测再狭窄具有 67%的敏感性,87%的特异性。

3.4 微循环障碍

CFR 不仅能反映心外膜血管狭窄,还能反映微循环的功能状态。临床上 20%~25% 的胸痛病人冠状动脉造影正常,而此类病人多出现 CFR 降低,且相当大的一部分病人因胸痛而要求抗心绞痛治疗。而心外膜超声心动图和尸检表明冠状动脉疾病是弥漫性病变,在冠脉造影正常的人群,CFR 降低可由动脉粥样硬化初期和(或)内皮功能紊乱解释^[6]。

冠脉阻力主要存在于直径小于 100 μm 的微血管,这些血管的结构及功能异常导致 CFR 下降,引起胸痛及心电图的改变^[7]。马剑英等^[8]通过建立冠脉微栓塞模型,研究发现微栓塞后 CFR 先下降后恢复,其变化与内皮功能变化一致。Giga 等^[11]根据梗死相关及正常参考动脉 CFR,得出微血管损伤百分比,与描述心肌损伤严重性的酶学、超声表现具有显著相关性。因此 TDE-CFR 有利于识别胸痛病人的微循环损伤,而联合室壁运动分析评估可提高诊断冠脉微循环病变的敏感性^[8],为其进一步治疗提供有力依据,并可评估各种药物治疗的效果。

病理性心肌肥厚、糖尿病、吸烟、冠脉痉挛、更年期、X 综合症等疾病可引起冠脉微循环结构和功能的异常,其 CFR 通常是降低的,而在运动员生理性肥大的心脏,其 CFR 在正常到超常的范围内^[4]。Kawata 等^[19]在研究中发现,在无明显冠心病的无症状的 2 型糖尿病患者中,CFR<2.5 的患者不良事件发生率明显高于 CFR>2.5 的患者。

4 测量 3 支血管 CFR 的可行性

随着超声诊断仪器的发展,TDE 能够显示冠状动脉主要分支血流及其频谱。前降支远端距胸壁较近,经胸负荷超声多普勒测量 CFR 在前降支的可行性非常高,有经验的医生检测率达 90%,应用超声造影剂时达 100%^[8]。回旋支、右冠状动脉由于位置的特殊性,超声探测其血流有一定的难度;但随着超声技术、探头不断发展及超声造影剂的应用,探测其血流已成为可能。在心尖两腔切面上,于左室下壁中部后方后室间沟用 3S 探头可探测右冠状动脉后降支远端的彩色血流;低频探头及组织二次谐波技术的应用使 TDE 检测后降支血流及其频谱的成功率已由最初的 50% 左右,提高到近 90%^[8];使用超声造影剂时,其检测率达 82%^[20]。回旋支因其特别的解剖位置和后壁显示不佳而更具有挑战性,其检测率为 35%~63%^[6,21],陈中青等^[11]在研究中报道的左旋支钝缘支检测成功率为 76%。而朱永胜等^[22]通过大样本研究表明,经胸多普勒超声心动图检测冠状动脉各主要分支血流储备的成功率和判断冠状动脉狭窄的准确性均较高,具有一定临床应用价值。因而 TDE 冠状动脉血流显像为无创检测冠状动脉血流储备提供了 1 种新的可能。

参 考 文 献

- [1] 陈中青,贾绍斌,房瑞祥.经胸超声心动图测定冠状动脉血流储备对冠脉狭窄的诊断价值[J].宁夏医科大学学报,2009,31(3):302-305.
- [2] Dimitrow PP. Transthoracic Doppler echocardiography—noninvasive diagnostic window for coronary flow reserve assessment[J]. Cardiovasc Ultrasound, 2003(1):4.
- [3] Machida H, Nunoda S, Shitakura K, et al. Usefulness of left ventricular diastolic function assessed by magnetic resonance imaging over invasive coronary flow reserve measurement for detecting allograft vasculopathy in heart transplant recipients[J]. The International Journal of Cardiovascular Imaging, 2013, 29(1): 151-157.
- [4] Daimon M, Watanabe H, Yamagishi H, et al. Physiologic assessment of coronary artery stenosis by coronary flow reserve measurements with transthoracic Doppler echocardiography: comparison with exercise thallium-201 single piston emission computed tomography[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 37(5): 1310-1315.
- [5] Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC)[J]. European Journal of Echocardiography, 2008, 9(4): 415-437.
- [6] Rigo F. Coronary flow reserve in stress-echo lab. From pathophysiologic toy to diagnostic tool[J]. Cardiovasc Ultrasound, 2005(3):8.
- [7] D'Andrea A, Severino S, Mita C, et al. Clinical outcome in patients with intermediate stenosis of left anterior descending coronary artery after deferral of revascularization on the basis of noninvasive coronary flow reserve measurement[J]. Echocardiography, 2009, 26(4): 431-440.
- [8] Meimoun P, Tribouilloy C. Non-invasive assessment of coronary flow and coronary flow reserve by transthoracic Doppler echocardiography: a magic tool for the real world[J]. European Journal of Echocardiography, 2008, 9(4): 449-457.
- [9] Ascione L, Carlomagno G, Sordelli C, et al. Dipyridamole coronary flow reserve stratifies prognosis in acute coronary syndrome patients without left anterior descending disease[J]. European Heart Journal Cardiovascular Imaging, 2013, 14(9): 858-864.
- [10] Sadauskiene E, Zakarkaite D, Ryliskyte L, et al. Non-invasive evaluation of myocardial reperfusion by transthoracic Doppler echocardiography and single-photon emission computed tomography in patients with anterior acute myocardial infarction[J]. Cardiovasc Ultrasound, 2011, 9:16.
- [11] Giga V, Dobric M, Beleslin B, et al. Estimation of infarct size using transthoracic Doppler echocardiographic measurement of coronary flow reserve in infarct related and reference coronary artery[J]. International Journal of Cardiology, 2013, 168(1): 169-175.
- [12] Colonna P, Cadeddu C, Montisci R, et al. Reduced microvascular and myocardial damage in patients with acute myocardial infarction and preinfarction angina[J]. American Heart Journal, 2002, 144(5): 796-803.
- [13] Nemes A, Forster T, Ungi I, et al. The coronary flow velocity reserve measured by stress transoesophageal echocardiography evaluates the success of coronary interventions—Results of a 5-year follow-up[J]. Scandinavian Cardiovascular Journal, 2005, 39(5): 286-292.
- [14] Hung MJ, Cherng WJ. Clinical applications of transthoracic Doppler echocardiographic coronary flow reserve measurements in the left anterior descending coronary artery[J]. Journal of Medical Ultrasound,