

# 多巴酚丁胺负荷试验结合斑点追踪成像技术识别心肌梗死犬存活心肌的实验研究\*

丁尚伟<sup>1</sup> 黄晓宇<sup>1</sup> 吴文谦<sup>1</sup> 张艳容<sup>1</sup> 张培歌<sup>1</sup> 武彧<sup>1</sup> 于艾嘉<sup>1</sup> 谢明星<sup>1</sup> 吕清<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**应用多巴酚丁胺负荷试验,结合斑点追踪成像(STI)技术,识别心肌梗死犬危险区的存活心肌。**方法:**于实验犬左冠状动脉(冠脉)前降支分出第1对角支后约1 cm处结扎,建立心肌梗死犬模型。结扎3 h后行多巴酚丁胺负荷试验,剂量组分别为0、5、10、20、30和40  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ,每个剂量组持续推注3 min,分别采集心尖四腔、心尖两腔、心尖三腔切面图像。负荷试验结束后处死犬,游离心脏,行Evans Blue和TTC双染色。STI定量分析0  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 时危险区梗死心肌的节段数,同时结合心肌染色结果计算其中的存活心肌节段数,然后分析负荷试验不同剂量组条件下的心肌运动,判断其识别存活心肌的准确率。**结果:**120只犬成功建立心肌梗死模型。结扎3 h后,0  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 时STI定量分析梗死心肌节段数61个,Evans Blue和TTC双染色显示其中的存活心肌节段数42个,其收缩期长轴应变率峰值(SrLP)为(0.48±0.24);40  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 条件下STI识别出存活心肌节段数39/42个,准确率92.9%,其SrLP明显改善(-0.65±0.45),与0  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 相比,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。**结论:**多巴酚丁胺负荷试验结合STI技术能准确识别危险区的存活心肌。

**[关键词]** 存活心肌;斑点追踪;多巴酚丁胺负荷试验

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2014.02.023

**[中图分类号]** R542.2 **[文献标志码]** A

## Detecting of viable myocardium by dobutamine stress echocardiography and speckle tracking imaging in myocardial infarction models of dogs

DING Shangwei HUANG Xiaoyu WU Wenqian ZHANG Yanrong ZHANG Peige  
WU Yu YU Aijia XIE Mingxing LYU Qing

(Department of Ultrasound, Union Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: LYU Qing, E-mail: unionlq2003@aliyun.com

**Abstract Objective:** To combine dobutamine stress echocardiography (DSE) and speckle tracking imaging (STI) for detecting viable myocardium. **Method:** The myocardial infarction models of dogs were performed by ligating the left anterior descending (LAD). Three hours later, the images of apical 4-chamber, 2-chamber and left ventricular long-axis views were collected during DSE (0, 5, 10, 20, 30, 40  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ; each group 3 min), then the dogs were killed and their hearts were dyed by Evans Blue and TTC. Firstly the number of viable myocardium segments was know from STI (0  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , DSE) and Evans Blue and TTC staining, then the images of DSE in each group (5, 10, 20, 30, 40  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ) were analyzed by STI and to indentify the true viable myocardium, so the accuracy rate of detecting viable myocardium was clear by dobutamine stress echocardiography and speckle tracking imaging. **Result:** Forty-two segments of viable myocardium were detected by STI (0  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ) and heart staining in 18 successful models, with 39/42 detected by STI and DSE (5, 10, 20, 30, 40  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ). The accuracy rate was 92.9%. **Conclusion:** It is useful to detecte viable myocardium by combining DSE and STI.

**Key words** viable myocardium; speckle tracking; dobutamine stress echocardiography

随着生活水平的不断提高,冠心病已经成为严重危害中老年人身体健康的常见病、多发病,及早诊断和治疗冠心病是保证患者生活质量的重要措

施。多巴酚丁胺负荷试验可以释放存活心肌的收缩储备,有助于识别存活心肌,但主要依赖于肉眼观察心肌运动变化情况,存在一定的主观性。斑点追踪成像技术可以获取节段心肌的收缩运动信息,并进行定量分析,还能敏感发现小幅度的心肌收缩运动,具有很大的临床应用价值。本研究应用定量技术分析多巴酚丁胺负荷试验中室壁运动的变化规律,评估该方法识别存活心肌诊断的准确性。

\* 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(No: 81000616)

<sup>1</sup> 华中科技大学同济医学院附属协和医院超声影像科 湖北省分子影像重点实验室(武汉,430022)  
通信作者:吕清, E-mail: unionlq2003@aliyun.com

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

1.1.1 实验动物 健康杂种犬 20 只,雌性 12 只,雄性 8 只,体重 12.5~17 kg,平均(14.7±1.3)kg。

1.1.2 实验药品 安定,2 ml/支;盐酸氯胺酮,2 ml/支;3%戊巴比妥钠;多巴酚丁胺 20 mg/支;Evans Blue 及 TTC。

1.1.3 实验仪器 江西省特力麻醉呼吸机设备公司生产的 TKR-200C 动物呼吸机;GE 公司生产的 Vivid 7 Demension 超声仪;超声工作站 EchoPAC 6.1.0 工作站;美国惠普 CodeMasterXL 型心脏监护除颤仪。

### 1.2 实验方法

1.2.1 建立急性心肌梗死模型 用安定 1 ml 和氯胺酮 2 ml 肌注诱导麻醉,5 min 后以 3%戊巴比妥钠肌肉注射(25~30 mg/kg)。麻醉成功后气管插管,接呼吸机辅助通气,连接心电图,监测心率和心律;游离股动脉和股静脉并插管,股静脉用于给药,股动脉用于监测血压。沿左胸第 5 肋间隙开胸,充分暴露心脏,切开并悬吊心包,选择前降支分出第 1 对角支后约 1 cm 处结扎,建立心肌梗死模型。

1.2.2 多巴酚丁胺负荷试验 结扎 3 h 后行多巴酚丁胺负荷试验,剂量组分别为 0、5、10、20、30 及 40  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ,每个剂量组持续匀速推注 3 min。分别采集心尖四腔、心尖两腔、心尖三腔切面图像,存储 3 个心动周期图像。

1.2.3 心肌 Evans Blue 和 TTC 双染色 负荷试验结束后处死犬,用 10% KCl 5 ml 直接胸腔内注射,使心脏停跳于舒张期,游离心脏。将 0.5% 的 Evans Blue 分别经左、右冠状动脉(冠脉)主干注入,然后将沿心脏短轴将心肌切成薄片,置入 37℃ 的 1% TTC 溶液中 30 min。以美国超声协会推荐

的 16 节段法为标准,根据染色结果识别危险区存活心肌,计算其节段数。

1.2.4 数据分析 多巴酚丁胺负荷试验的 STI 应变分析:将存储的二维动态图像导入 EchoPAC 6.1.0 工作站进行脱机分析,勾画心内膜,分析存活心肌节段在负荷试验前后收缩期长轴应变率峰值(SrLP)的变化,并根据心肌运动变化判断存活心肌。

### 1.3 统计学处理

计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,应用 SPSS19.0 统计分析软件,统计方法采用配对 *t* 检验。

## 2 结果

### 2.1 危险区存活心肌的判定

18 只犬成功建立急性心肌梗死模型,2 只因梗死面积过大而死亡。STI 定量分析 0  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  时危险区心肌的 SrLP,以  $\text{SrLP} \geq 0$  (取 3 个心动周期的平均值)初步认定为梗死心肌,结果显示 18 只犬共有 61 个心肌节段疑为梗死心肌。再结合心肌染色结果,证实 61 个心肌节段中 42 个心肌节段为存活心肌。见图 1。

### 2.2 多巴酚丁胺负荷试验

与结扎前相比,0~20  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  条件下,心率(HR)、左室射血分数(LVEF)及血压(BP)明显低于正常水平(均  $P < 0.05$ ),30~40  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  时恢复至正常水平(表 1)。冠脉结扎 3 h 后,对已确定的 42 个存活心肌节段进行 STI 定量分析,结果见表 2 和图 2。

## 3 讨论

目前对存活心肌的检测主要有 3 大类:第 1 类是检测心肌的代谢活动,如 PET 心肌代谢显像,这也是公认的“金标准”;第 2 类是心肌血流灌注显像,维持心肌的存活必须要有血流灌注,为其代谢提供氧和能量;第 3 类是心肌收缩功能的检测,存



a:心尖三腔切面心肌节段勾画,蓝色节段为前间隔中间段;b:0  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  剂量时,前壁中间段  $\text{SrLP} = 0$ ;c:心肌双染色,前间隔中间段呈砖红色,为缺血心肌,即存活心肌。

图 1 STI 定量分析及心肌双染色结果

Figure 1 Quantitative analysis of STI and myocardial staining



表 1 HR、LVEF 和 BP 水平变化  
 Table 1 Levels of HR, LVEF and BP

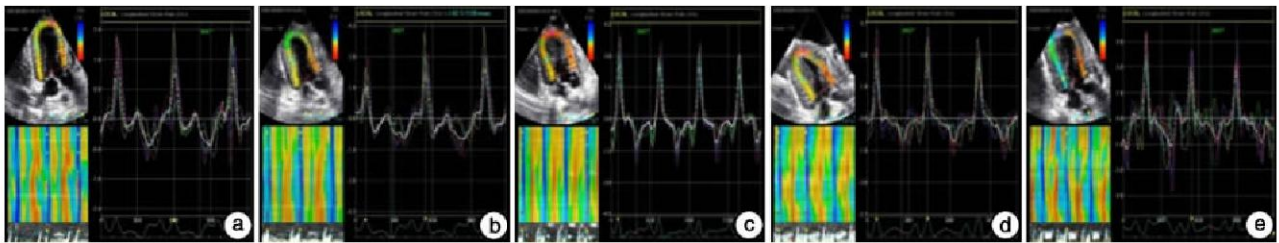
	结扎前	多巴酚丁胺剂量组/ $(\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1})$					
		0	5	10	20	30	40
HR/(次·min <sup>-1</sup> )	172±34	120±23 <sup>1)</sup>	115±24 <sup>1)</sup>	127±17 <sup>1)</sup>	135±21 <sup>1)</sup>	164±17	189±36
LVEF/%	72.0±6.3	45.0±9.1 <sup>1)</sup>	48.0±7.5 <sup>1)</sup>	63.0±6.8 <sup>1)</sup>	78.0±15.0	71.0±11.0	69.0±5.6
BP/mmHg	87.0±7.5	53.0±5.1 <sup>1)</sup>	51.0±4.3 <sup>1)</sup>	50.0±4.6 <sup>1)</sup>	69.0±4.1 <sup>1)</sup>	82.0±6.1	90.0±5.7

与结扎前比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 存活心肌的运动变化  
 Table 2 Motor changes of survival myocardium

	多巴酚丁胺剂量组/ $(\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1})$					
	0	5	10	20	30	40
识别的存活心肌节段数	0	28	33	36	38	39
识别存活心肌的准确率/%	0	66.7	78.6	85.7	90.5	92.9
SrLP	0.48±0.24	-0.25±0.27 <sup>1)</sup>	-0.67±0.34 <sup>1)</sup>	-0.98±0.44 <sup>1)</sup>	-0.89±0.4 <sup>1)</sup>	0.65±0.45 <sup>1)</sup>

与 0  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  剂量组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.01$ 。



a: 5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , SrLP = -0.23; b: 10  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , SrLP = -0.75; c: 20  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , SrLP = -1.68; d: 30  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , SrLP = -1.07; e: 40  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , SrLP = -0.32。蓝色为前间隔中间段应变率曲线;前壁中间段的 srIp 在负荷试验中先减小后增大,呈双相反应,提示为存活心肌。

图 2 多巴酚丁胺负荷试验 STI 定量分析

Figure 2 Quantitative analysis of dobutamine stress test of STI

活心肌保留有收缩功能或收缩储备,而不可逆性损害的心肌则主要以瘢痕和坏死心肌为主,缺乏自主收缩功能,负荷试验有助于鉴别。

由于超声心动图对心肌收缩功能检测的敏感性,因此其成为检测存活心肌的常用方法之一。目前临床上对心肌收缩运动的评估主要采用半定量方式,以主观判断为主,缺乏定量依据;STI 技术可以从心肌 3 个不同的运动方向分析心肌收缩功能,不受角度依赖的影响,能提高对小幅度心肌收缩功能的识别,敏感性明显优于半定量法。

### 3.1 STI 技术对存活心肌的识别

随着对心肌纤维解剖结构新的认识,发现心室壁其实是由一条完整的心肌带构成,起于肺动脉瓣环,止于肺动脉瓣环,呈双螺旋走行,围成左右心室腔,根据螺旋的位置可将心肌带可分为心底环和心尖环。心脏收缩泵血不仅有心肌收缩增厚、缩短,还有两个环之间的扭转,使心腔缩小,达到最大的泵血效果。传统的 DTI 技术由于收声束与心肌运动方向之间有夹角,仅能分析长轴方向上心肌的运

动,对评价心脏局部和整体功能有一定的局限性。STI 技术则是在非多普勒技术上发展的新技术,利用高帧频二维灰阶图像对心肌内的细小结构即“回声斑点”进行追踪,采用最佳模式匹配技术识别斑点的空间运动轨迹,因此具有很高的时间分辨率,并能分析心肌在运动过程中各个方向上的运动速度以及心肌的形变,在评价心肌局部和整体功能方面均有很大的优势。

STI 技术还具有很高的敏感性,能够发现一些早期病变并提供预后评估。Cognet 等<sup>[1]</sup>用二维 STI 技术和双嗜达莫获取糖尿病患者的长轴应变储备和长轴应变率储备,发现两者均与年龄因素有关,随着年龄的增大储备值也逐渐降低,而且糖尿病患者的长轴应变储备显著低于正常水平 ( $P < 0.01$ ),当长轴应变储备  $< 0$  时,提示其预后更佳。Suzuki 等<sup>[2]</sup>对健康的比格犬进行试验,用二维 STI 技术分析年轻犬和年老犬的收缩期应变率和舒张期应变率,结果发现收缩期应变率与年龄无明显关系,而舒张期应变率则与年龄相关,舒张早期

应变率老年犬低于青年犬,舒张晚期应变率老年犬

早期的DTI研究发现,心肌在长轴方向的运动速度、应变和应变率均很好,其中以应变率的敏感性最高。田新桥等<sup>[3]</sup>比较应变率、应变和速度峰值在诊断心肌缺血中的价值,结果显示在纵向上收缩期应变率的特异性和敏感性均明显高于应变和峰值速度,且有统计学差异。因此本研究选用SrLP来评价局部心肌的收缩功能,发现在 $20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 时识别存活心肌的准确率可达85.7%,随着剂量的增大,存活心肌的检出率进一步提高, $40 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 时为92.9%。

### 3.2 负荷试验对存活心肌的识别

准确识别存活心肌一直是临床研究的热点。在心肌缺血的条件下大部分存活心肌均存在收缩功能障碍,静息状态下与梗死心肌难以鉴别,无法判断该危险区心肌是否具有挽救价值,也就无法杜绝“无复流”现象的发生。多巴酚丁胺负荷试验可以释放存活心肌的收缩储备,多项研究一致认为,收缩运动持续改善或先改善后恶化的心肌为存活心肌,梗死心肌在负荷条件下表现为收缩功能无改善或持续恶化。此外,多巴酚丁胺负荷试验在判断心肌是否存在供血不足时也有明显的优势。Floria<sup>[4]</sup>报道了1例特殊病例:61岁的女性患者2个月前冠脉造影未见明显冠脉狭窄,现出现胸痛、心悸和呼吸困难,平板运动负荷实验结果阴性,而多巴酚丁胺负荷实验则提示心肌收缩功能障碍,存在心肌缺血,再次行冠脉造影,结果显示左前降支动脉的狭窄程度进展迅速。因此在怀疑存在心肌缺血或运动异常的情况下,多巴酚丁胺负荷试验具有重要的应用价值。已有研究表明,在静息状态下,QTVI和TDI反映存活心肌收缩功能的敏感性偏低,结合负荷试验则能提高对检出存活心肌的敏感性(86.8%)和特异性(81.6%)。也有研究者利用低剂量多巴酚丁胺和二维STI技术来判断急性心肌梗死患者的存活心肌,PCI术后1、3、6个月再分别进行常规超声心动图检测,并用二维STI技术分析各个心肌节段,结果发现在镜像应变(率)、环向应变(率)、长轴应变(率)这些参数中,只有长轴应变(率)是预测存活心肌的有效指标,两者联合预测存活心肌的敏感性为89.8%,特异性为90.2%,准确率为89.9%;同时与DISA-SPECT进行比较,后者识别存活心肌的敏感性、特异性、准确率分别为83.6%、74.4%、80.7%,提示STI联合低剂量DSW便能够很好分辨存活心肌。本研究中在静息状态下对危险区的心肌进行收缩运动分析,并与病理结果相印证,发现42个心肌节段被误认为梗死心肌,无挽救价值,也证实了静息状态下易高估梗死心肌的范围,低估其预后能力;而通过负荷试验则能明显提高对存活心肌的识别,也进一步证实了

大于青年犬。

负荷试验在识别存活心肌中的重要价值。但本研究未能对多巴酚丁胺识别存活心肌的敏感性和特异性进行分析。

多巴酚丁胺负荷超声心动图结合STI定量判断心肌收缩功能和收缩储备,可以避免半定量判断室壁运动的主观因素影响,能提高判断的准确性;负荷试验是分析室壁运动不可缺少的手段,而定量技术则为室壁运动的判断提供了标准。在实际应用中,缺血心肌的SrLP低于正常心肌,但目前尚不能直接通过SrLP数值判定心肌收缩功能是否受损。本研究以 $\text{SrLP} \geq 0$ 判定为梗死心肌,即理解为在收缩期应变率峰值曲线中不运动或矛盾运动,但仅19/62(30.6%)被心肌染色证实为梗死心肌。在实际的心肌运动中,部分存活心肌存在收缩运动不同步的现象,而被间接判定为梗死心肌,如何对这部分心肌进行准确判断,单凭静息状态下的STI定量分析仍存在一定的困难,因此结合负荷试验动态观察节段心肌的收缩储备能力非常重要。Tas联合多巴酚丁胺负荷试验和组织同步运动显像,对心肌运动不同步的患者进行研究,其结果认为心肌运动的不同步不会影响到多巴酚丁胺负荷试验对心肌缺血的判断,而负荷水平和缺血因素对心肌运动的不同步性亦无明显影响。但是对于运动不同步的心肌节段,在进行STI定量分析时,选择何时刻的应变及应变率值进行分析比较合适,目前也存在一定的分歧。对于不同步的心肌节段,在负荷试验的基础上再行心肌超声造影显像,检测该区域心肌是否存在血流灌注,有可能有助于识别其是否为存活心肌。

### 参考文献

- [1] COGNET T, VERVUEREN P L, DERCLE L, et al. New concept of myocardial longitudinal strain reserve assessed by a dipyridamole infusion using 2D-strain echocardiography: the impact of diabetes and age, and the prognostic value[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2013, 12:84-95.
- [2] SUZUKI R, MATSUMOTO H, TESHIMA T, et al. Effect of age on myocardial function assessed by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in healthy beagle dogs[abstract][J]. *J Vet Cardiol*, 2013, 15. pii: S1760-2734(13)00093-3.
- [3] 田新桥,钱蕴秋,李军,等.组织速度、应变率与应变成像诊断冠心病的临床对比研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2007, 23(3):194-196.
- [4] FLORIA M, GUEDES A, SCHROEDER E. Rapid progression of coronary artery stenosis revealed by stress echocardiography[J]. *Acta Cardiol*, 2013, 68: 216-218.

(收稿日期:2013-10-28 修回日期:2013-12-31)