· 临床研究 ·

经胸多普勒超声冠状动脉血流储备检查诊断左前降支显著狭窄

丁凤华 施仲伟 胡厚达 葛孝虹 曹敏 许燕

【摘要】 目的 比较经胸多普勒超声冠状动脉血流储备(CFR)指标诊断左前降支(LAD)显著狭窄的临床价值。方法 连续120例怀疑冠心病的患者于冠状动脉造影(CAG)前一天进行双嘧达莫(0.56mg/kg)负荷试验,测定LAD的CFR指标,包括收缩期最大冠状动脉血流储备(SCFRpeak)、收缩期平均冠状动脉血流储备(SCFRmean)、收缩期流速时间积分储备(SCFRVTI)、舒张期最大冠状动脉血流储备(DCFRpeak)、舒张期平均冠状动脉血流储备(DCFRmean)和舒张期流速时间积分储备(DCFRVTI)。结果 82例获得LAD血流频谱,按照CAG结果分为LAD显著狭窄组(A组,≥70%狭窄,n=16)和LAD非显著狭窄组(B组,<70%狭窄,n=66)。A组患者各项CFR指标均显著低于B组。ROC曲线法分析显示,DCFRmean<1.825诊断LAD显著狭窄的敏感性和特异性相对较高。结论 经胸多普勒超声评价CFR有助于检出LAD显著狭窄,DCFRmean<1.825是较好的判别指标。

【关键词】 超声检查,多普勒;冠状动脉狭窄;血流储备分数,心肌;双嘧达莫

Comparison of various transthoracic echo-Doppler parameters for measuring coronary flow reserve in patients with significant stenosis of left anterior descending coronary artery

DING Fenghua, SHI Zhongwei, HU Houda, et al

Department of Cardiology, Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, *China*

【Abstract】 Objective To compare the value of different coronary flow reserve (CFR) parameters by transthorracic echo-Doppler for diagnosing significant stenosis of the left anterior descending(LAD) coronary artery. Methods A total of 120 consecutive patients with suspected coronary artery disease (CAD) were studied one day before coronary angiography (CAG) by transthoracic Doppler echocardiography during dipyridamole standard-dose stress test. The CFR parameters were systolic CFR of peak velocity, systolic CFR of mean velocity (SCFRmean), systolic CFR of velocity time integral (SCFRVTI), diastolic CFR of peak velocity (DCFRpeak), diastolic CFR of mean velocity (DCFRmean), and diastolic CFR of velocity time integral. Results Blood flow of LAD can be detected and CFR parameters were calculated in 82 patients. The patients were divided into 2 groups according to angiographic results. Patients in group A (n=16) had a significant stenotic LAD (≥70%) and those in group B (n=66) did not have. The mean value of each of the CFR parameters was significantly lower in group A than that in group B. Receiver-operating characteristic (ROC) curves showed that among the 6 parameters, DCFRmean with a cut-off point at 1.825 had the highest sensitivity and specificity for detecting significant LAD stenosis. Conclusion Evaluation of CFR by transthoracic Doppler is helpful to detecting significant LAD stenosis and DCFRmean is the best one among the six parameters studied.

【Key words】 ultrasonography, Doppler; stenosis, coronary; fractional flow reserve, myocardial; dipyridamole

冠状动脉血流储备(coronary flow reserve, CFR)是冠状动脉在需求增加的时候能增加血流的能力。CFR降低是提示心肌缺血或冠状动脉微循环损害的敏感指标[1,2],血管内多普勒检查是测定CFR的金标准[3]。近年来超声技术发展迅速,采用经胸超声检查能够探查部分冠状动脉,结合多普勒技术测定血流速度,可以准确测量CFR。然而,文献中已有多种超声测量CFR的指标,相互间缺乏比较[4,5]。本文旨在比较不同指标检测冠状动脉左前降支(left anterior descending, LAD)显著狭窄的敏感性和特异性。

收稿日期:2007-04-19

作者单位:200025 上海市,上海市交通大学医学院附属瑞金医院心内科

作者简介:丁凤华,男,1976年6月生,上海市人,医学硕士,主治医师

通讯作者:施仲伟,Tel:021-64370045-665353

万方数据

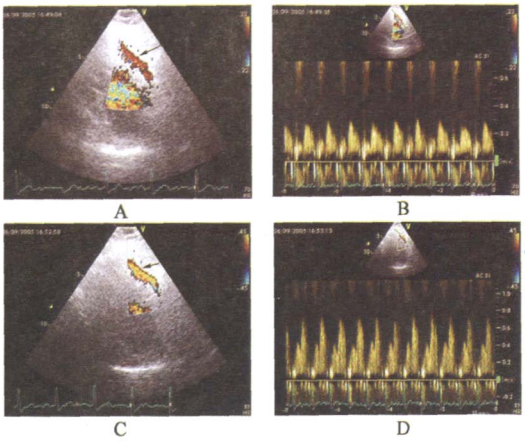
1 资料与方法

1.1 仪器和设备 选用美国GE公司GE Vivid 7彩色超声诊断仪，配有二次谐波功能的M3S探头和冠状动脉多普勒血流显像软件。其他检查设备包括心电记录和监护仪、血压计、氧气及必要的抢救药品和设备。

1.2 病例 2005年5月至2006年1月间连续入选120例因怀疑冠心病而接受冠状动脉造影的患者。男性78例，女性42例，平均年龄(61.5±4.51)岁。排除急性或陈旧性心肌梗死、冠状动脉旁路移植术后、不稳定性心绞痛高危险组、劳力型心绞痛Ⅲ、Ⅳ级[6]、心房颤动、频发早搏、窦性心律不齐、Ⅱ～Ⅲ度房室传导阻滞、肥厚型心肌病、扩张型心肌病、左房(>50mm)或左室(>60mm)明显扩大、左室收缩功能减低(LVEF<50%)、慢性阻塞性肺部疾病的患者。所有患者均签署知情同意书。根据定量冠状动脉造影分析界定，在一个以上投照体位显示LAD狭窄≥70%者被分为A组(显著狭窄组)。若LAD狭窄<70%者被分为B组(非显著狭窄组)。

所有入选患者于CAG前一天接受心脏超声检查，检查前24h内未使用硝酸酯类药物和钙拮抗剂。超声检查时选择冠状动脉模式，M3S探头频率设置于2.0/4.3MHz，探头置于患者胸骨旁第3～5肋间，用彩色多普勒沿前室间沟仔细寻找LAD远段的彩色血流信号(纠正角度≤40度，流速范围19～25cm/s)。调节各参数使图像最佳化且得到稳定的彩色血流信号后，切换至脉冲多普勒模式，记录清晰稳定的冠状动脉血流多普勒频谱3～5个心动周期。随后保持超声探头位置及方向不变，并静脉注射双嘧达莫(总量0.56mg/kg，4min内注射完毕)，4～30min连续观察并再次记录该冠状动脉节段的脉冲多普勒血流频谱的最佳图像(图1)。检查过程中由另一位医师监测患者的心率、血压、心电图及询问患者的症状并予以记录。

检查所获图像和数据全部保存于光盘中，在EchoPAC PC系统中进行定量分析。测定双嘧达莫注射前后的心率、血压、收缩期和舒张期血流的峰值、平均值、流速时间积分(velocity time intergral，VTI)等数据，然后计算各项CFR指标，包括(1)收缩期最大冠状动脉血流储备(systolic CFR of peak velocity，SCFRpeak)；(2)收缩期平均冠状动脉血流储备(systolic CFR of mean velocity，SCFRmean)；(3)收缩期流速时间积分储备(systolic CFR of velocity time integral，SCFRVTI)；(4)舒张期最大冠状动脉血流储备(diastolic CFR of peak velocity，DCFRpeak)；(5)舒张期平均冠状动脉血流储备(diastolic CFR of mean velocity，DCFRmean)；(6)舒张期流速时间积分储备(diastolic CFR of velocity time integral，DCFRVTI)。CFR定义为最大充血时和基础状态时各指标测值的比值，例如SCFRpeak=充血状态收缩期峰值流速/基础状态收缩期峰值流速，以此类推。



某患者LAD远段血流彩色多频谱和脉冲多普勒。A：LAD远段基础状态彩色多普勒；B：LAD远段基础状态脉冲多普勒；C：LAD远段最大充血状态彩色多普勒；D：LAD远段最大充血状态脉冲多普勒。图中箭头所指处为LAD远段血流

图1 双嘧达莫注射前后LAD远端血流频谱的变化

1.3 统计学处理 用SPSS软件包进行统计检验。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，两样本均数的比较采用独立样本t检验。显著性水平$\alpha=0.05$。用受试者运行特征性曲线(receiver-operating characteristic，ROC)方法对CFR各项指标进行评价，对可能影响CFR指标的因素用Logistic回归分析进行判别。

2 结 果

120例患者中有82例(68.3%)能获得较清晰的LAD脉冲多普勒频谱。其中冠状动脉造影显示LAD狭窄≥70%(A组)为16例，LAD狭窄<70%(B组)为66例(<50%为60例、50%～70%为6例)。表1为82例患者的临床资料。A组患者的吸烟率、收缩压及空腹血糖水平均较高，高密度脂蛋白胆固醇水平较低，患糖尿病者更多。A组患者CFR各项指标的平均值均显著低于B组患者(表2)。与B组相比，A组患者静脉注射双嘧达莫后1h内发生胸闷胸痛或心电图改变者较多(表3)。

万方数据

表1 临床资料

组别	年龄(岁)	男性	体重指数 (kg/m^2)	吸烟	高血压	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
A组 ($n=16$)	64.6±7.8	12(75%)	23.2±2.0	12(75%)△	10(62.5%)	142.5±14.1#	78.8±8.9
B组 ($n=66$)	60.9±9.3	44(66.7%)	23.8±3.5	12(18.2%)	42(63.6%)	129.8±13.3	77.8±9.9

组别	糖尿病	空腹血糖	高脂血症	甘油三酯 (mmol/L)	胆固醇 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)	高密度脂蛋白 (mmol/L)
A组 ($n=16$)	14(87.5%)△	5.6±0.7*	4(25%)	1.8±0.5	4.9±1.1	3.1±1.0	1.0±0.2#
B组 ($n=66$)	10(15.2%)	5.2±0.8	10(15.2%)	1.7±0.9	4.6±1.1	2.8±0.9	1.2±0.3

组别	心脏超声							前降支狭窄程度(%)
	主动脉根部内径(mm)	左心房内径(mm)	左室舒张末期内径(mm)	左室收缩末期内径(mm)	室间隔厚度(mm)	左室后壁厚度(mm)	射血分数(%)	
A组 ($n=16$)	33.5±2.5	40.5±4.7	53.7±4.8△	36.3±5.4△	9.7±0.8	8.9±0.9	61.0±6.0△	86.9±10.8△
B组 ($n=66$)	33.8±3.6	39.1±4.8	49.2±4.0	30.9±3.8	9.9±1.8	8.9±1.4	66.9±5.3	9.1±18.6

注：两组比较，* $P<0.05$，# $P<0.01$，△ $P<0.001$

表2 冠状动脉血流储备测定

组别	SCFRpeak	SCFRmean	SCFRVTI	DCFRpeak	DCFRmean	DCFRVTI
A组($n=16$)	1.56±0.56#	1.45±0.42*	1.31±0.44*	1.66±0.88*	1.45±0.44*	1.20±0.48#
B组($n=66$)	2.38±0.91	2.30±0.87	2.02±0.85	2.62±0.91	2.51±0.86	1.79±0.50

注：两组比较，* $P<0.01$，# $P<0.001$

表3 双密达莫的不良反应〔例(%)〕

组别	胸闷胸痛	头晕头痛	心电图ST段压低 (≥0.1mV)	收缩压下降 (≥30mmHg)	收缩压升高 (≥30mmHg)
A组($n=16$)	12(75%)#	6(37.5%)	2(12.5%)*	3(12%)	0(0%)
B组($n=66$)	16(24.2%)	27(40.9%)	0(0%)	10(15.2%)	1(1.5%)

注：两组比较，* $P<0.05$，# $P<0.001$

在6项指标的ROC曲线图中，DCFRmean的曲线最靠近左上角(图2)；DCFRmean的曲线下面积相对最大(表4)。表5列出CFR各项指标最佳切分点、敏感性、特异性和准确性。当CFR<切分点时，各项指标分别诊断LAD显著狭窄的敏感性、特异性和准确性最高。从表中可见，当DCFRmean<1.825诊断LAD显著狭窄敏感性为87.5%，特异性为90.9%，准确度90.2%，阳性似然比〔敏感性/(1-特异度)〕最大，故诊断价值最大。

表4 各诊断指标的ROC曲线下面积

诊断指标	面积	P值	95%可信区间
SCFRpeak	0.814±0.064	<0.001	0.689～0.939
SCFRmean	0.826±0.056	<0.001	0.717～0.935
SCFRVTI	0.769±0.062	<0.01	0.648～0.890
DCFRpeak	0.864±0.072	<0.001	0.722～1.005
DCFRmean	0.905±0.049	<0.001	0.810～1.001
DCFRVTI	0.852±0.067	<0.001	0.721～0.984

应用Logisitic回归进行分析，将表1中两组间有统计学显著差异的指标作为自变量分别引入DCFRmean的Logistic回归模型，得出LAD的狭窄程度是惟一有显著影响的自变量($P<0.001$)。

3 讨 论

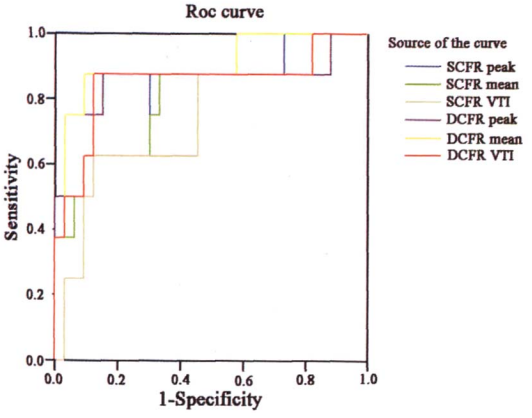
随着超声技术的发展，大多数患者能够经胸壁获得LAD血流的脉冲多普勒频谱[6]，进而评价CFR。本研究中，LAD血流频谱的探查成功率为68.3%，低于某些文献报道[5]，可能是因为本文入选连续的临床病例，没有按照超声图像的质量进行筛选。另外，由于本研究未入选不稳定性心绞痛高危

万方数据

表5 6项CFR指标诊断LAD显著狭窄的切分点、敏感性、特异性、准确性

诊断指标	切分点	敏感性(%)	特异性(%)	准确性(%)	阳性似然比
SCFRpeak	1.850	87.5	69.7	73.2	2.89
SCFRmean	1.836	87.5	66.7	70.7	2.63
SCFRVTI	1.767	87.5	54.5	61.0	1.92
DCFRpeak	1.943	87.5	84.8	85.4	5.76
DCFRmean	1.825	87.5	90.9	90.2	9.62
DCFRVTI	1.366	87.5	87.9	87.8	7.23

注：当CFR各项指标＜切分点时，该指标诊断LAD显著狭窄的敏感性、特异性和准确性最高。从表中数据可见，当DCFRmean切分点为1.825时，其敏感性、特异性和准确性最高，阳性似然比最大，故诊断价值相对最大



纵坐标为敏感性，横坐标为1-特异性(数值越小表明特异性越高)。图中显示CFR的6项指标中DCFRmean最靠近左上方，曲线下面积最大，因此该项指标其敏感性和特异性最高，检验的价值最大

图2 ROC曲线

患者及劳力型心绞痛Ⅲ、Ⅳ级患者，所以两组样本数相差较大。

双嘧达莫负荷试验是评价CFR的一种常用方法，其静脉给药后对正常血管有扩张作用，但可引起病变冠状动脉供血区域的窃血现象[7]，从而诱发心肌缺血或CFR降低。在本研究中，82例患者在双嘧达莫负荷试验过程以及随访中均未发生严重并发症，部分患者出现短时胸闷、胸痛、头晕或头痛等症状，经休息或吸氧后均自行缓解。

研究[2,8]认为CFR＞3.0可作为无冠脉狭窄及微血管病变的界限，而把CFR＜2.0作为判断冠脉狭窄＞70%的临界点。由于冠状动脉的血液供应主要发生在舒张期，故一般认为舒张期CFR较收缩期CFR更有意义。大多数研究采用舒张期CFR指标(特别是DCFRmean或DCFRpeak)作为评价冠脉显著狭窄的指标，但各指标的相对准确性缺乏比较[4,5]。有学者[9]认为，由于受到心脏搏动和呼吸的影响，所以DCFRmean难以准确测量。但是通过仔细寻找LAD，能够记录到清晰而且稳定的LAD舒张期血流频谱(图1)。本研究用ROC曲线方法比较了收缩期和舒张期的6项CFR指标，结果显示，DCFRmean＜1.825时诊断LAD显著狭窄的敏感性为87.5%，特异性为90.9%，准确度90.2%。其余CFR指标诊断LAD显著狭窄的敏感性、特异性和准确性相对较低。

一些研究[10~12]报道，CFR指标诊断冠状动脉显著狭窄的敏感性高而特异性较低。本文则显示，CFR指标诊断冠状动脉显著狭窄时可以兼有较高的敏感性和特异性。这可能是因为入选的患者中剔除了心肌梗死、冠状动脉旁路移植术后、不稳定性心绞痛等高危患者所致。

另有研究[13~16]认为，糖尿病、高血压、高血脂和吸烟患者的内皮细胞功能受损，因此即使冠状动脉造影结果正常，CFR也会下降。本研究随机入选的部分患者伴有这些疾病或危险因素，且A组中这类患者明显多于B组。但经过Logistic回归分析后，发现仅CFR与LAD显著狭窄有关。这些结果提示，经胸多普勒超声测定CFR可以作为在冠状动脉造影之前诊断LAD显著狭窄的一项筛选检查，适用于伴有或不伴有冠心病危险因素的患者。该方法无创、经济、方便，尤其当DCFRmean＜1.825时，对预测LAD显著狭窄有较高的准确性。

参考文献

[1] Dimitrow PP, Galderisi M, Rigo F. The non-invasive documentation of coronary microcirculation impairment: role of transthoracic echocardiography. Cardiovasc Ultrasound, 2005, 3: 18.

[2] 丁风华，施仲伟. 经胸多普勒超声评估冠状动脉血流储备临床应用. 中华老年多器官疾病杂志，2006，5：

万方数据

148-152.

[3] Hildick-Smith DJ, Maryan R, Shapiro LM. Assessment of coronary flow reserve by adenosine transthoracic echocardiography: validation with intracoronary Doppler. J Am Soc Echocardiogr, 2002, 15: 984-990.

[4] Matsumura Y, Hozumi T, Watanabe H, et al. Cut-off value of coronary flow velocity reserve by transthoracic Doppler echocardiography for diagnosis of significant left anterior descending artery stenosis in patients with coronary risk factors. Am J Cardiol, 2003, 92: 1389-1393.

[5] Voci P, Pizzuto F, Mariano E, et al. Usefulness of coronary flow reserve measured by transthoracic coronary Doppler ultrasound to detect severe left anterior descending coronary artery stenosis. Am J Cardiol, 2003, 92: 1320-1324.

[6] 中华医学会心血管病学分会，中华心血管病杂志编辑委员会.不稳定性心绞痛诊断和治疗建议. 中华心血管病杂志，2000，28：409-413.

[7] Holmvang G, Fry S, Skopicki HA, et al. Relation between coronary "steal" and contractile function at rest in collateral-dependent myocardium of humans with ischemic heart disease. Circulation, 1999, 99: 2510-2516.

[8] Kern MJ, Lerman A, Bech JW, et al. Physiological assessment of coronary artery disease in the cardiac catheterization laboratory: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology. Circulation, 2006, 114: 1321-1341.

[9] Krzanowski M, Bodzon W, Dimitrow PP. Imaging of all three coronary arteries by transthoracic echocardiography. An illustrated guide. Cardiovasc Ultrasound, 2003, 1: 16.

[10] Rigo F, Richieri M, Pasanisi E, et al. Usefulness of coronary flow reserve over regional wall motion when added to dual-imaging dipyridamole echocardiography. Am J Cardiol, 2003, 91: 269-273.

[11] Lowenstein J, Tiano C, Marquez G, et al. Simultaneous analysis of wall motion and coronary flow reserve of the left anterior descending coronary artery by transthoracic Doppler echocardiography during dipyridamole stress echocardiography. J Am Soc Echocardiogr, 2003, 16: 607-613.

[12] Nohtomi Y, Takeuchi M, Nagasawa K, et al. Simultaneous assessment of wall motion and coronary flow velocity in the left anterior descending coronary artery during dipyridamole stress echocardiography. J Am Soc Echocardiogr, 2003, 16: 457-463.

[13] Ragosta M, Samady H, Isaacs RB, et al. Coronary flow reserve abnormalities in patients with diabetes mellitus who have end-stage renal disease and normal epicardial coronary arteries. Am Heart J, 2004, 147: 1017-1023.

[14] Kozakova M, Palombo C, Pratali L, et al. Mechanisms of coronary flow reserve impairment in human hypertension. An integrated approach by transthoracic and transesophageal echocardiography. Hypertension, 1997; 29: 551-559.

[15] Kaufmann PA, Gnecchi-Ruscone T, Schafers KP, et al. Low density lipoprotein cholesterol and coronary microvascular dysfunction in hypercholesterolemia. J Am Coll Cardiol, 2000, 36: 103-109.

[16] Otsuka R, Watanabe H, Hirata K, et al. Acute effects of passive smoking on the coronary circulation in healthy young adults. JAMA, 2001, 286: 436-441.

万方数据