

❖ 心脏、血管影像学

Speckle tracking imaging in evaluation of left ventricular myocardial systolic rotation in patients with multiple myeloma

YU Fen, YANG Shunshi*, SUN Xiaofeng, LI Jingjing, ZHANG Yi

(Department of Medical Ultrasound, Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College,

Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate myocardial systolic rotation with speckle tracking imaging in multiple myeloma (MM) patients with normal left ventricular ejection fraction (LVEF). **Methods** A total of 42 patients with MM (LVEF $\geq 50\%$) and 30 healthy controls (control group) were included, and the general and 2D echocardiographic parameters were analyzed. MM patients were divided into normal ventricular wall group ($n=14$) and thickened ventricular wall group ($n=28$). **Results** At mitral valve level, the subendocardial myocardium rotation and the whole myocardium rotation in normal ventricular wall group and thickened ventricular wall group reduced compared with those in control group (all $P<0.05$). At apical level, the subendocardial myocardium rotation and the whole myocardium rotation in thickened ventricular wall group reduced compared with those in control group (both $P<0.05$), and the differences of the subendocardial myocardium rotation and the whole myocardium rotation were not statistically significant between normal ventricular wall group and control group (both $P>0.05$). LV torsion in normal ventricular wall group and thickened ventricular wall group reduced compared with control group (both $P<0.05$). The differences of subepicardial myocardium rotation were not significant neither in mitral valve level nor in apical level among three groups ($P>0.05$). **Conclusion** LV rotation in patients with MM has been impaired before the appearance of characteristic echocardiographic changes, especially in subendocardial myocardium.

[Key words] Multiple myeloma; Echocardiography; Ventricular function, left

DOI:10.13929/j.1003-3289.201709162

超声斑点追踪成像技术评价多发性骨髓瘤患者左心室收缩期旋转运动

余 芬, 杨顺实*, 孙晓枫, 李晶晶, 张 艺

(华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院超声影像科, 湖北 武汉 430000)

[摘要] **目的** 采用超声斑点追踪成像技术观察左心室射血分数(LVEF)正常的多发性骨髓瘤(MM)患者心肌收缩期旋转运动。**方法** 将 42 例 MM (LVEF $\geq 50\%$) 分为室壁厚度正常组($n=14$)及室壁增厚组($n=28$), 以 30 名健康体检者为正常对照组, 行常规超声参数测定及二维斑点追踪成像分析。**结果** 在左心室短轴二尖瓣水平, 室壁厚度正常组和室壁增厚组心内膜下心肌、心肌整体旋转角度均较正常对照组减低(P 均 <0.05)。在心尖水平, 室壁增厚组心内膜下心肌、心肌整体旋转角度均较正常对照组减低(P 均 <0.05), 室壁厚度正常组心内膜下心肌、心肌整体旋转角度与正常对照组间差异无统计学意义(P 均 >0.05)。病变组左心室扭转角度均较正常对照组减低(P 均 <0.05), 3 组间左心室外膜下旋转角度在二尖瓣水平及心尖水平差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。**结论** 多发性骨髓瘤患者在常规心脏超声出现

[第一作者] 余芬(1982—), 女, 湖北荆州人, 硕士, 主治医师。研究方向: 心血管超声。E-mail: yufen2010@sina.com

[通信作者] 杨顺实, 华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院超声影像科, 430000。E-mail: yss3977@163.com

[收稿日期] 2017-09-28 **[修回日期]** 2018-01-06

特征性改变之前,左心室心肌旋转功能已受损,且以心内膜下心肌为著。

[关键词] 多发性骨髓瘤;超声心动描记术;心室功能;左

[中图分类号] R733.3; R540.45 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2018)02-0228-04

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)属恶性肿瘤,是以有机体骨髓中浆细胞增生,同时分泌大量单克隆免疫球蛋白为特征的一种恶性浆细胞病。MM 大多起病徐缓,早期无明显症状;随病情进展,因恶性增殖水平不一和分化单克隆免疫球蛋白浸润范围不同,临床可呈现多种形态^[1],其中约 50% 患者可累及心脏^[2]。本研究采用超声斑点追踪成像技术探讨 MM 患者左心室收缩期旋转运动。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 7 月—2017 年 6 月间于我院就诊且经超声心动图检查左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\geq 50\%$ 的 MM 患者 42 例,其中男 27 例,女 15 例,年龄 42~63 岁,平均(51.7 $\pm$ 6.5)岁。根据左心室壁及室间隔厚度将其分为 2 组:室壁厚度正常组(左心室游离壁及室间隔厚度 ≤ 11 mm)14 例,其中男 9 例,女 5 例,年龄 42~63 岁,平均(51.0 $\pm$ 7.2)岁;室壁增厚组(左心室游离壁及室间隔 > 11 mm)28 例,其中男 18 例,女 10 例,年龄 42~60 岁,平均(52.1 $\pm$ 6.2)岁。另选择常规体检、实验室检查、心电图及经胸超声心动图检查正常的 30 名健康人为对照组,男 20 名,女 10 名,年龄 40~60 岁,平均(51.6 $\pm$ 5.4)岁。对所有受试者均行常规二维超声参数测定及二维斑点追踪成像分析。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 GE Vivid 7 彩色超声诊断仪, M3S 探头,频率 1.7~3.4 MHz。嘱受检者左侧卧位,连接心电图,记录并存储左心室长轴、心尖位四腔心、心尖位两腔心、左心室短轴位二尖瓣环水平及左心室短轴位心尖水平切面的二维图像及四腔心图的组织多普勒,帧频 40~90 帧/秒。

1.3 图像处理与分析 二维超声测量常规参数包括收缩末期左心房内径(left atrium end-systolic dimension, LAESd)、舒张末期左心室内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDd)、舒张末期左心室后壁厚度(left ventricular posterior wall end-diastolic depth, LVPWd)、舒张末期室间隔厚度(interventricular septum end-diastolic depth, IVSd)、LVEF、左心室二尖瓣口舒张期峰值 E 峰、心尖四腔切面舒张期二尖瓣环水平左心室侧壁及室间隔组织多普勒峰值 e 峰,并计算 E/

e 值。将图像转存至 EchoPAC 工作站,进行脱机分析。手动勾画 ROI,测算计算左心室短轴二尖瓣水平、心尖水平旋转角度,根据检测需要分为 3 个不同范围 ROI:①心内膜下 ROI:位于心内膜下,厚度 $<$ 心肌宽度的 1/2;②心外膜下 ROI:位于心外膜下,厚度 $<$ 心肌宽度的 1/2;③心肌整体 ROI:心内膜至心外膜的心肌。自动逐帧追踪 ROI 心肌运动,分析 ROI 旋转角度,计算左心室扭转角度,左心室扭转角度 = 心尖部旋转角度 - 二尖瓣水平旋转角度。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 11.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析比较室壁厚度正常组、室壁增厚组和正常对照组间各参数差异,以两独立样本 *t* 检验比较 2 组间各参数差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各组年龄及性别构成差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。室壁厚度正常组中,左心室壁厚度、LAESd、LVEDd 与正常对照组相比差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);LVEF 值在正常范围内,但相比正常对照组有所减低,二尖瓣 E/e' 较对照组增高($P < 0.05$)。与对照组和室壁厚度正常组相比,室壁增厚组左心室壁厚度和 LAESd 增大,LVEF 和 LVEDd 减小,二尖瓣 E/e' 增高(P 均 < 0.05)。

在左心室短轴二尖瓣水平,室壁厚度正常组和室壁增厚组心内膜下心肌、心肌整体旋转角度均较正常对照组减低(图 1),差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。而在心尖水平,室壁增厚组心内膜下心肌、心肌整体旋转角度均较正常对照组减低(P 均 < 0.05),室壁厚度正常组心内膜下心肌、心肌整体旋转角度与正常对照组间差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。室壁厚度正常组和室壁增厚组左心室扭转角度均较正常对照组减低(P 均 < 0.05)。3 组间左心室外膜下旋转角度在二尖瓣水平及心尖水平差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。室壁厚度正常组与室壁增厚组在二尖瓣水平及心尖水平的心内膜下、心外膜下、心肌整体旋转角度及左心室扭转角度差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);室壁厚度正常组($P = 0.002$)和室壁增厚组($P < 0.001$)心内膜下心肌旋转角度减低在二尖瓣水平较心尖水平($P = 0.138, 0.018$)更为显著。见表 1、表 2。

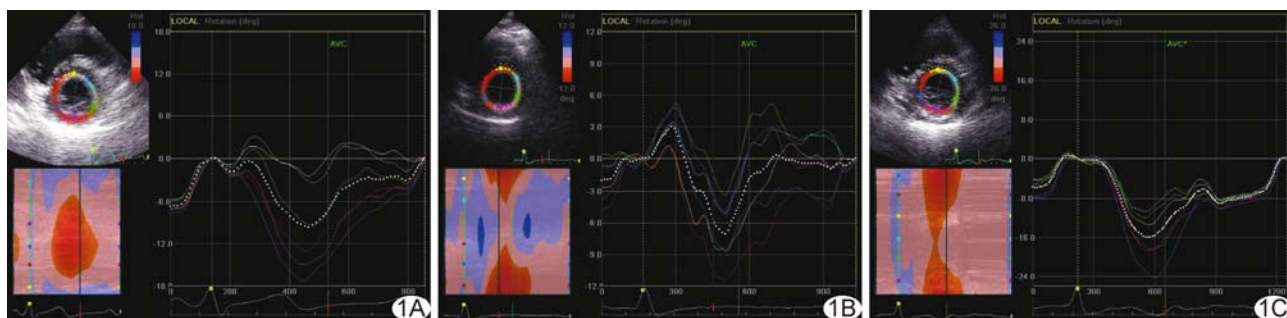


图 1 左心室短轴位二尖瓣水平切面心肌旋转角度曲线图 A. 室壁厚度正常 MM 组; B. 室壁增厚 MM 组; C. 正常对照组

表 1 各组常规超声测量参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	左心室壁厚度(mm)	LVEF(%)	LAESd(mm)	LVEDd(mm)	二尖瓣 E/e'
室壁厚度正常 MM 组	$8.51 \pm 2.21^{\#}$	$60.90 \pm 4.14^*$	$31.37 \pm 1.75^{\#}$	$44.07 \pm 2.99^{\#}$	$19.17 \pm 8.61^*$
室壁增厚 MM 组	$12.40 \pm 0.89^*$	$55.38 \pm 9.73^*$	$39.18 \pm 2.47^*$	$41.56 \pm 2.18^*$	$25.13 \pm 8.72^*$
正常对照组	8.56 ± 0.55	62.44 ± 3.81	28.78 ± 5.10	44.45 ± 3.25	7.05 ± 1.69
F 值	93.71	43.12	58.73	10.47	70.92
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: *: 与正常对照组比较, $P < 0.05$; #: 与室壁厚度增厚 MM 组比较, $P < 0.05$

表 2 各组左心室旋转及扭转角度比较($^{\circ}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	二尖瓣水平			心尖水平			左心室扭转角度
	心内膜下心肌 旋转角度	心外膜下心肌 旋转角度	心肌整体 旋转角度	心内膜下心肌 旋转角度	心外膜下心肌 旋转角度	心肌整体 旋转角度	
室壁厚度正常 MM 组	$-7.84 \pm 2.66^*$	-4.74 ± 2.99	$-5.65 \pm 2.82^*$	9.64 ± 3.63	4.78 ± 2.13	6.68 ± 2.87	$12.33 \pm 4.11^*$
室壁增厚 MM 组	$-7.02 \pm 3.06^*$	-4.19 ± 2.31	$-4.69 \pm 2.21^*$	$9.21 \pm 2.78^*$	4.61 ± 1.95	$6.13 \pm 2.10^*$	$10.82 \pm 2.65^*$
正常对照组	-10.81 ± 2.85	-4.73 ± 2.16	-7.93 ± 3.36	12.60 ± 6.86	5.51 ± 2.44	8.63 ± 5.38	16.55 ± 6.45
F 值	13.27	0.44	9.67	3.68	1.02	3.13	10.67
P 值	<0.001	0.646	<0.001	0.030	0.365	0.040	<0.001

注: *: 与正常对照组比较, $P < 0.05$

3 讨论

MM 是一种以机体内骨髓浆细胞性无限制性增殖为特征的恶性疾患,常伴有骨髓外部软组织浸润及大量 M 蛋白分泌;可对心血管系统、神经系统、泌尿、消化及造血系统等产生损害作用,其中心脏受累最为严重,且与患者预后密切相关^[3]。MM 分为冒烟型骨髓瘤和活性骨髓瘤,2014 年国际骨髓瘤工作组^[4]将真正的惰性骨髓瘤定义为冒烟型骨髓瘤,此型骨髓瘤多无需治疗;而无临床症状、但各种检测指标处于超高危范围或有各种临床表现的症状性骨髓瘤如贫血、骨痛和肾功能不全均为活性骨髓瘤^[5],需给予治疗。

MM 引起的特征性心脏病变为心肌淀粉样变性(cardiac amyloidosis, CA)。CA 早期以舒张功能障碍为主,超声心动图表现出限制性心肌病的特点^[6];随着病情进展,可出现双心室和室间隔肥厚、瓣膜肥厚、

瓣膜反流、心室腔缩小、心房扩张、心包积液、左心室舒张末压增高及右室收缩压升高, LVEF 仍处正常范围,晚期收缩功能受损^[7-8]。有学者^[9-10]发现, CA 患者心肌收缩功能显著下降,心肌旋转角度减小;另有学者^[11]发现 MM 患者心脏出现特征性改变前,左心室心肌纵向和径向心肌收缩功能均已降低。本研究中, MM 患者 LVEF 尚处于正常范围内,但相对于正常对照组已有所减低,并出现舒张功能受限、心房增大和心腔缩小等改变。本组 MM 患者各水平心肌旋转角度及左心室扭转角度均值均出现不同程度减低(P 均 < 0.05):在左心室短轴二尖瓣水平,室壁厚度正常组和室壁增厚组心内膜下心肌、心肌整体旋转角度均较正常对照组减低(P 均 < 0.05);在心尖水平,室壁增厚组心内膜下心肌、心肌整体旋转角度均较对照组减低(P 均 < 0.05),且二尖瓣水平较心尖水平减低更为明显,

而左心室外膜下旋转角度在二尖瓣水平及心尖水平差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。有学者^[12]对非梗阻性肥厚型心肌病左心室扭转的研究结果与 MM 左心室扭转大相径庭,分析原因可能为:①MM 所致淀粉样物可沉积于心肌间质及心内膜,轻链蛋白侵蚀周围细胞,破坏其正常结构和功能,导致细胞水肿^[13];②淀粉样物质沉积于冠状动脉管壁^[14],可致内皮功能障碍、血管平滑肌细胞增生及小血管狭窄和阻塞,心肌细胞缺血而致心肌收缩功能受损,且以心内膜下心肌为著。

左心室旋转运动与心肌双螺旋走行三维结构相关,以左心室短轴中心为圆心,观察心尖和心底旋转运动方向:当左心室收缩时,左心室呈现“扭毛巾”运动;当心尖呈现逆时针方向运动时,心底呈顺时针方向旋转。心外膜和心内膜心肌纤维因受单克隆免疫球蛋白浸润程度不同而处于不同病理进程水平,影响顺时针和逆时针力量之间的平衡^[15]。本组 MM 患者心内膜下心肌旋转角度受损程度较心外膜下心肌明显,导致各水平旋转角度下降,以二尖瓣水平下降更为显著,这与 CA 心肌肥厚较少累及心尖部心肌节段相符。

本研究样本量较小,结果可能存在偏倚,未来需进一步扩大样本量进行观察。

[参考文献]

- [1] 王晓燕,孙丽,邢秀华,等. microRNA-32 在多发骨髓瘤中的表达及临床意义. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(1):46-48.
- [2] Ebert EC, Nagar M. Gastrointestinal manifestations of amyloidosis. Am J Gastroenterol, 2008, 103(3):776-787.
- [3] Garibaldi B, Zaas D. An unusual case of cardiac amyloidosis. J Gen Intern Med, 2007, 22(7):1047-1052.
- [4] Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International myeloma working group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol, 2014, 15(12):e538-e548.
- [5] 朱婉秋,陈文明. IMWG 多发性骨髓瘤诊断标准解读. 临床血液学杂志, 2017, 30(4):507-509.
- [6] Brenner DA, Jain M, Pimentel DR, et al. Human amyloidogenic light chains directly impair cardiomyocyte function through an increase in cellular oxidant stress. Circ Res, 2004, 94(8):1008-1010.
- [7] 李阳,马春燕,刘爽,等. 二维斑点追踪成像技术评价左心室不同部位心肌梗死患者右心室心肌功能. 中国医学影像技术, 2016, 32(7):1047-1051.
- [8] Mehta SK, Cogan J, Reimold SC, et al. Primary systemic amyloidosis presenting with advanced heart failure. Cardiol Rev, 2003, 11(3):152-155.
- [9] Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC, et al. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: Noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(10):1022-1030.
- [10] 张晶,毕文静,任卫东,等. 二维斑点追踪成像对心肌淀粉样变患者左心室旋转和扭转运动的初步研究. 生物医学工程与临床, 2013, 17(4):330-334.
- [11] 余芬,杨顺实,姜凤霞,等. 超声斑点追踪成像技术评价多发性骨髓瘤患者的心肌功能. 中国医学影像技术, 2016, 32(8):1214-1217.
- [12] 张丽娟,尹立雪,王志刚,等. 超声三维斑点追踪成像评价肥厚型心肌病左心室扭转运动. 中国介入影像与治疗学, 2013, 10(5):303-308.
- [13] Hofer JF, Wimmer G. Severe heart failure from light chain cardiomyopathy (cardiac amyloidosis). Z Kardiol, 2003, 92(1):90-95.
- [14] Nakamura M, Satoh M, Kowada S, et al. Reversible restrictive cardiomyopathy due to light-chain deposition disease. Mayo Clin Proc, 2002, 77(2):193-196.
- [15] Taber LA, Yang M, Podszus WW. Mechanics of ventricular torsion. J Biomech, 1996, 29(6):745-752.