

❖ 心脏、血管影像学

Speckle tracking imaging evaluation of left ventricular systolic function in multiple myeloma patients

YU Fen, YANG Shunshi*, JIANG Fengxia, LI Jingjing, ZHANG Yi

(Department of Medical Ultrasound, Central Hospital of Wuhan, Wuhan 430000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate regional myocardial systolic function by speckle tracking imaging in multiple myeloma (MM) with normal left ventricular ejection fraction (LVEF). **Methods** A total of 40 patients with MM and forty healthy controls (control group) were included, the general and 2D strain echocardiography parameters were analyzed. The MM patients were divided into normal ventricular wall group ($n=13$) and thickened ventricular wall group ($n=27$). **Results** The peak systolic longitudinal strain and peak systolic radial strain of different segments in patients with MM significantly reduced compared with those in control group (all $P<0.05$), and the thickened ventricular wall group was more lower ($P<0.05$). The peak systolic circumferential strain of anterior wall, anterior septal wall of mitral level in normal ventricular wall group and thickened ventricular wall group, left ventricular posterior wall of papillary muscle level in thickened ventricular wall group were all lower than those of control group (all $P<0.05$). The difference of the remaining two-dimensional myocardial segments circumferential peak systolic strain had no statistically significant (all $P>0.05$). **Conclusion** The peak systolic longitudinal strain and peak systolic radial strain in patient with MM has impaired before the characteristic echocardiography appearance, except the peak systolic circumferential strain.

[Key words] Multiple myeloma; Echocardiography; Strain

DOI:10.13929/j.1003.3289.2016.08.016

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

余 芬, 杨顺实*, 姜凤霞, 李晶晶, 张 艺

(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)患者心肌收缩功能变化。**方法** 将 40 例多发性骨髓瘤患者($LVEF\geq 50\%$)分为室壁厚度正常组($n=13$)及室壁厚度增厚组($n=27$),以健康体检者 40 名为正常对照组,对所有受检者行常规超声参数测定及二维斑点追踪成像分析。**结果** 室壁厚度增厚组及室壁厚度正常组心尖部及左心室短轴位心肌各节段较正常对照组的二维纵向收缩期、二维径向收缩期峰值应变明显减低(P 均 <0.05),室壁增厚组减低更为明显。室壁厚度正常组、室壁厚度增厚组二尖瓣水平前壁、前间隔及室壁厚度增厚组乳头肌水平左心室后壁二维圆周收缩期峰值应变较正常对照组明显减低(P 均 <0.05),其余节段心肌二维圆周收缩期峰值应变差异无统计学意义(P 均 >0.05)。**结论** MM 患者在常规超声检查出现特征性改变之前,心肌纵向及径向收缩功能均已出现减低,但圆周运动未出现显著改变。

[关键词] 多发性骨髓瘤;超声心动描记术;应变

[中图分类号] R733.3; R540.45 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2016)08-1214-04

[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,武汉市中心医院超声影像科,430000。E-mail: yss3977@163.com

[收稿日期] 2015-11-17 **[修回日期]** 2016-03-23

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种浆细胞单克隆性恶性增生性疾病,好发于中老年人,主要特征为骨髓内浆细胞恶性增生并浸润髓外软组织,及恶性浆细胞分泌大量 M 蛋白而引起一系列临床表现,MM 可累及多个器官系统,在心血管系统可表现为心肌、电生理和心包的异常^[1]。本研究旨在采用超声斑点追踪成像技术探讨 MM 患者左心室重构过程中心肌功能的变化,旨在为临床的早期干预提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2008 年 7 月—2015 年 12 月间我院符合 WHO 有关 MM 诊断标准,且超声评价左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\geq 50\%$ 的患者 40 例;根据 MM 患者左心室壁及室间隔厚度分为两组:室壁厚度正常组(左心室壁及室间隔厚度 ≤ 10 mm, $n=13$),年龄 42~63 岁,平均(53.9 $\pm$ 6.4)岁,男 9 例,女 4 例;室壁增厚组(左心室壁及室间隔厚度 > 10 mm, $n=27$),年龄 40~68 岁,平均(55.7 $\pm$ 8.5)岁,男 21 例,女 6 例。另选择同期性别、年龄匹配的 X 线胸片、心电图、超声心动图、实验室检查均正常的健康体检者 40 名为正常对照组,年龄 40~68 岁,平均(55.8 $\pm$ 8.5)岁,男 30 例,女 10 例。对所有受试者均进行常规二维超声参数测定及二维斑点追踪成像。本研究经本院医学伦理委员会批准且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。受检者取左侧卧位,连接肢体导联心电图,记录并存储左心室短轴位二尖瓣环水平、乳头肌水平、心尖水平及心尖位左心室长轴、二腔心、四腔心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 图像的处理与分析 二维超声测量常规参数包括舒张末期左心室壁厚度、LVEF、左心房收缩末期内径、左心室舒张末期内径、左心室舒张期二尖瓣口 E

峰、四腔心切面二尖瓣环水平侧壁及室间隔的组织多普勒 e'峰,并计算其比值 E/e'。将图像传至 EchoPAC 工作站,进行脱机分析。手动勾画 ROI,根据追踪结果对每个心肌节段给予“V”(成功节段)或“X”(不成功节段),将左心室长轴心尖部的 3 个切面及左心室短轴 3 个切面的左心室心肌各分为 6 个节段,自动逐帧追踪 ROI 的心肌运动,追踪完成后将生成每一节段的应变曲线^[2],计算左心室心尖部各节段心肌二维纵向收缩期峰值应变、左心室短轴各节段心肌二维径向及圆周收缩期峰值应变。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 16.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不同组间比较采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各组间年龄及性别构成差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),室壁厚度正常组的左心房收缩末期内径较正常对照组增大($P < 0.05$);与正常对照组和室壁厚度正常组比较,室壁厚度增厚组左心室壁厚度和左心房收缩末期内径均增大, LVEF 和左心室舒张末期内径减小,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。室壁厚度正常组和室壁厚度增厚组的二尖瓣 E/e'较正常对照组增高(P 均 < 0.05)。见表 1。

室壁厚度正常组、室壁厚度增厚组与对照组比较,心尖部各节段二维纵向收缩期峰值应变(图 1)和左心室短轴切面各节段二维径向收缩期峰值应变均减低,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);室壁厚度增厚组、室壁厚度正常组间差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2、3。

室壁厚度正常组、室壁厚度增厚组左心室短轴二尖瓣水平前壁、前间隔及室壁厚度增厚组乳头肌水平左心室后壁二维圆周收缩期峰值应变较正常对照组明显减低,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),其余节段心肌二维圆周收缩期峰值应变差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 4。

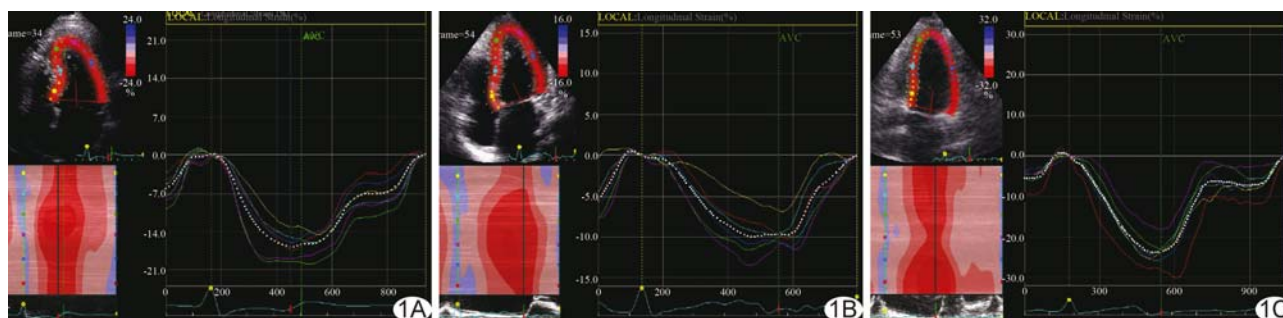


图 1 左心室心尖部四腔心切面各节段心肌二维纵向收缩期应变曲线图 A. MM 室壁厚度正常组; B. MM 室壁增厚组; C. 正常对照组

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(%)	左心房收缩末期内径(mm)	左心室舒张末期内径(mm)	二尖瓣 E/e'
室壁厚度正常组	8.42±1.01	60.90±4.14	31.81±1.86*	44.54±3.88	17.17±9.23*
室壁厚度增厚组	12.72±0.94*#	55.38±9.73*#	38.01±3.61*#	40.61±3.73*#	25.37±12.06*#
正常对照组	8.04±0.57	62.44±3.81	29.76±2.41	44.90±3.43	6.32±2.00

注: *:与正常对照组比较, $P<0.05$; #:与室壁厚度正常组比较, $P<0.05$ 表 2 心尖部各部位二维纵向收缩期峰值应变(%, $\bar{x} \pm s$)

部位	前室间隔	后壁	前壁	下壁	侧壁	后室间隔
基底段						
室壁厚度正常组	-14.25±6.53*	-14.04±4.41*	-16.40±5.57*	-14.63±6.28*	-16.60±5.21*	-13.94±6.81*
室壁厚度增厚组	-10.20±6.44*#	-10.64±5.23*#	-11.87±6.69*#	-10.37±5.91*#	-12.82±6.05*#	-11.73±4.78*#
正常对照组	-17.33±4.21	-18.42±6.28	-20.09±5.41	-20.46±3.71	-19.81±4.56	-18.16±3.85
中间段						
室壁厚度正常组	-14.52±6.04*	-15.55±5.70*	-13.14±5.86*	-17.26±7.84*	-14.75±5.16*	-15.44±6.17*
室壁厚度增厚组	-11.38±4.34*#	-10.42±7.09*#	-11.26±5.34*#	-12.60±6.53*#	-12.37±4.36*#	-13.86±6.54*#
正常对照组	-20.40±3.17	-21.09±2.91	-21.58±3.22	-21.74±2.72	-21.34±4.55	-21.10±2.28
心尖段						
室壁厚度正常组	-16.20±7.54*	-14.67±6.85*	-15.77±7.91*	-15.34±6.81*	-17.43±8.28*	-16.57±7.91*
室壁厚度增厚组	-13.76±6.31*#	-12.42±7.21*#	-12.10±6.03*#	-13.43±6.87*#	-11.85±5.52*#	-13.44±6.53*#
正常对照组	-22.57±5.72	-22.88±4.71	-24.50±4.53	-25.01±3.39	-24.75±5.21	-25.64±4.10

注: *:与正常对照组比较, $P<0.05$; #:与室壁厚度正常组比较, $P<0.05$ 表 3 左心室短轴切面不同水平二维径向收缩期峰值应变(%, $\bar{x} \pm s$)

不同水平	前壁	侧壁	后壁	下壁	后室间隔	前室间隔
二尖瓣水平						
室壁厚度正常组	31.18±16.84*	30.24±17.15*	32.50±23.08*	26.46±19.04*	34.55±17.84*	39.24±16.76*
室壁厚度增厚组	20.74±11.56*#	18.33±13.47*#	18.47±14.24*#	18.37±15.34*#	20.11±13.17*#	20.54±14.16*#
正常对照组	50.33±17.17	50.96±19.31	43.18±26.76	40.52±23.01	45.57±23.74	51.30±19.51
乳头肌水平						
室壁厚度正常组	31.48±17.76*	33.46±19.42*	33.23±18.56*	33.63±22.12*	33.36±19.33*	34.01±19.56*
室壁厚度增厚组	20.64±14.33*#	21.60±13.69*#	20.44±15.24*#	19.51±13.35*#	21.74±12.87*#	19.35±13.59*#
正常对照组	46.53±20.27	45.40±17.77	45.95±20.42	49.82±23.46	47.09±23.01	47.52±21.60
心尖水平						
室壁厚度正常组	23.31±12.53*	23.42±11.39*	24.11±17.21*	23.42±18.03*	22.11±15.76*	22.46±17.24*
室壁厚度增厚组	16.46±6.94*#	14.57±5.72*#	16.44±8.28*#	13.65±6.84*#	15.37±6.83*#	15.90±7.04*#
正常对照组	33.80±20.66	31.93±21.45	30.63±19.42	29.06±18.63	32.09±20.73	32.79±18.94

注: *:与正常对照组比较, $P<0.05$; #:与室壁厚度正常组比较, $P<0.05$ 表 4 左心室短轴切面不同水平二维圆周收缩期峰值应变($\bar{x} \pm s$)

不同水平	前壁	侧壁	后壁	下壁	后室间隔	前室间隔
二尖瓣水平						
室壁厚度正常组	-28.21±13.83*	-25.16±15.00	-19.94±13.11	-25.35±13.74	-26.42±12.76	-27.17±13.03*
室壁厚度增厚组	-23.04±10.35*	-21.32±14.35	-21.54±14.44	-20.43±10.77	-20.50±11.13	-22.14±14.14*
正常对照组	-35.25±15.30	-32.14±14.03	-28.16±15.03	-30.01±17.69	-27.07±14.83	-33.23±16.36
乳头肌水平						
室壁厚度正常组	-21.74±15.66	-22.62±13.92	-23.23±15.08	-21.97±12.03	-22.52±13.69	-20.68±11.43
室壁厚度增厚组	-19.54±12.02	-21.10±10.44	-18.67±14.44*	-18.31±13.66	-17.23±11.60	-16.82±10.22
正常对照组	-27.33±17.67	-28.56±14.83	-29.01±18.77	-32.34±18.72	-28.63±16.50	-27.03±14.00
心尖水平						
室壁厚度正常组	-18.64±12.26	-17.41±12.63	-17.24±12.85	-18.68±11.90	-19.32±11.33	-19.39±12.16
室壁厚度增厚组	-18.34±14.10	-18.76±14.72	-15.34±11.79	-16.65±13.34	-16.73±11.53	-18.20±10.31
正常对照组	-21.57±11.73	-21.43±12.48	-20.84±14.02	-22.97±13.64	-21.50±13.45	-21.58±13.93

注: *:与正常对照组比较, $P<0.05$

3 讨论

MM 可累及多器官、多系统,临床表现复杂多变,其中约 50% 的患者可累及心脏^[3-4]。MM 的恶性骨髓瘤细胞分泌的轻链免疫球蛋白与多糖复合物结合沉积于心脏可引起心脏淀粉样变性,轻链蛋白侵蚀周围细胞,破坏其正常的结构和功能,可改变心肌细胞的代谢途径,直接激活细胞内的受体,引起细胞水肿^[5],导致心肌细胞萎缩,心室顺应性降低。血管淀粉样变性导致内皮功能障碍、血管平滑肌细胞增生和小血管狭窄、阻塞,可能与心绞痛和肺动脉高压的发生有关^[6]。心肌淀粉样变性是不可溶性的淀粉样蛋白对心肌间质和血管周围的渗透性浸润过程^[7]。心脏受累早期表现为限制性心肌病的特点,心室射血分数正常,晚期收缩功能受损。超声心动图表现为心室壁增厚,心肌内散在闪烁的颗粒状强回声^[8],部分患者可见双心房扩大、瓣膜和房间隔增厚以及心包积液,以上表现被作为疑似淀粉样变性累及心脏的诊断标准,而心内膜活检是诊断心肌淀粉样变性的金标准^[9]。依靠常规心脏超声指标确诊的心肌淀粉样变患者往往已经进入疾病终末期而预后不佳^[10-11],出现临床症状后患者 2 年生存率 <30%。

本研究表明,MM 患者早期出现舒张功能减低,此时 LVEF 尚处于正常范围,患者也并未出现特征性的左心室室壁增厚,但通过二维斑点追踪成像技术分析各节段心肌的收缩期峰值应变情况,发现左心室心肌的纵向和径向收缩功能均已出现减低;室壁增厚后,左心室心肌的纵向和径向心肌收缩功能下降更为显著,与 Vogelsberg 等^[12]的研究相符。心内膜下心肌功能广泛受损,部分节段出现心肌的代偿性肥大,而心肌供血血管的淀粉样变加剧这一过程。心内膜心肌主要产生左心室纵向方向的机械做功,故纵向收缩功能受损最重^[13],而中层心肌和心外膜下心肌产生环向和旋转运动^[14],以共同参与维持左心室整体正常的收缩功能,在心肌纵向收缩及径向收缩受损后,心肌代偿性地加强沿圆周方向的收缩运动以保证 LVEF 正常。

总之,本研究发现二维斑点追踪成像技术可早于常规超声发现 MM 患者心肌收缩功能的异常改变,提示在 LVEF 和二维图像特征性改变出现前,MM 患者已出现心肌功能的受损。

[参考文献]

- [1] Hofer JF, Wimmer G. Severe heart failure from light chain cardiomyopathy (cardiac amyloidosis). *Z Kardiol*, 2003, 92(1): 90-95.
- [2] Mondillo S, Galderisi M, Mele D, et al. Speckle-tracking echocardiography: A new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med*, 2011, 30(1):71-83.
- [3] Röcken C, Peters B, Juenemann G, et al. Atrial amyloidosis: An arrhythmogenic substrate for persistent atrial fibrillation. *Circulation*, 2002, 106(16):2091-2097.
- [4] Ebert EC, Nagar M. Gastrointestinal manifestations of amyloidosis. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103(3):776-787.
- [5] Mehta SK, Cogan J, Reimold SC, et al. Primary systemic amyloidosis presenting with advanced heart failure. *Cardiol Rev*, 2003, 11(3):152-155.
- [6] Garibaldi B, Zaas D. An unusual case of cardiac amyloidosis. *J Gen Intern Med*, 2007, 22(7):1047-1052.
- [7] Kristen AV, Röcken C. Amyloidosis of the heart. *Pathologe*, 2012, 33(3):236-244.
- [8] 任卫东,心脏淀粉样变//李治安,超声心动图临床疑难病例解析. 2 版.北京:科学技术文献出版社,2007:67-71.
- [9] Mohty D, Damy T, Cosnay P, et al. Cardiac amyloidosis: Updates in diagnosis and management. *Arch Cardiovasc Dis*, 2013, 106(10):528-540.
- [10] Ogiwara F, Koyama J, Ikeda S, et al. Comparison of the strain Doppler echocardiographic features of familial amyloid polyneuropathy (FAP) and light-chain amyloidosis. *Am J Cardiol*, 2005, 95(4):538-540.
- [11] Austin BA, Duffy B, Tan C, et al. Comparison of functional status, electrocardiographic, and echocardiographic parameters to mortality in endomyocardial-biopsy proven cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol*, 2009, 103(10):1429-1433.
- [12] Vogelsberg H, Mahrhokt H, Deluigi CC, et al. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: Nonvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(10):1022-1030.
- [13] 张晶,肖杨杰,任卫东,等.二维斑点追踪成像技术评价心脏淀粉样变性与高血压左心室肥厚患者左心室收缩功能. *中国医学影像技术*, 2014, 30(1):63-68.
- [14] Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr*, 2011, 12(3):167-205.