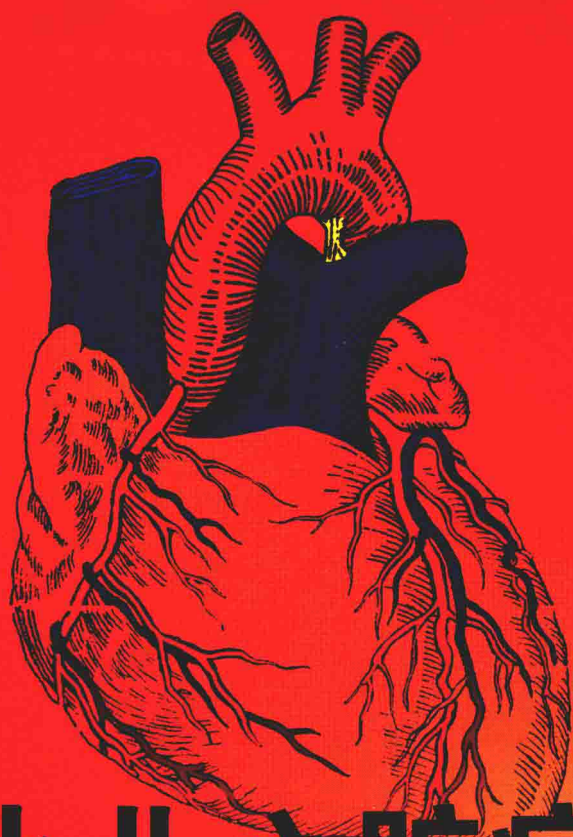




陈树宝 孙 锐 主 编

小儿心脏病学前沿： 新理论与新技术

（第二版）

FRONTIERS

IN PEDIATRIC CARDIOLOGY

（2ND EDITION）



科学出版社

小儿心脏病学前沿： 新理论与新技术 (第二版)

主编 陈树宝 孙 锐

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书汇集近年来小儿心血管疾病基础及临床研究中的新理论及新技术,共分诊断技术、先天性心脏病、心肌疾病及心力衰竭、心律失常、川崎病、肺动脉高压及其他心血管疾病等七部分,共78个专题。这些专题涉及儿童心脏病诊治新技术的应用、先天性心脏病介入治疗及产前诊断与处理、心肌病病因诊断、川崎病诊断与处理,个体化医学在儿科心脏病临床处理中应用以及儿童心血管疾病分子遗传学研究等方面,基本反映当前小儿心血管疾病研究的热点及前沿课题。

本书可作为儿科,心脏内科及心脏外科医师等专业人员的高级参考书。

图书在版编目(CIP)数据

小儿心脏病学前沿:新理论与新技术/陈树宝,孙
锐主编.—2版.—北京:科学出版社,2015.7
ISBN 978-7-03-045144-6

I. ①小… II. ①陈… ②孙… III. ①小儿疾病—心
脏病—诊疗—文集 IV. ①R725.4-53

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 154304 号

责任编辑:潘志坚 叶成杰
责任印制:谭宏宇 / 封面设计:殷靓

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号
邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

南京展望文化发展有限公司排版
上海叶大印务发展有限公司印刷
科学出版社出版 各地新华书店经销

*

2015 年 7 月第 一 版 开本:889×1194 1/16

2015 年 7 月第一次印刷 印张:42

字数:1 136 000

定价:250.00 元

编者名单(按编写章节先后顺序排列)

- | | |
|-----|--------------------------|
| 陈国珍 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 张玉奇 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 夏 焙 | 深圳市儿童医院 |
| 钟玉敏 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 朱 铭 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 孙 锐 | 上海交通大学医学院附属新华医院 |
| 薛海虹 | 上海交通大学医学院附属新华医院 |
| 黄国英 | 复旦大学附属儿科医院 |
| 潘 博 | 重庆医科大学附属儿童医院 |
| 田 杰 | 重庆医科大学附属儿童医院 |
| 沈 捷 | 上海市儿童医院 |
| 曹瑞雪 | 上海交通大学医学院附属新华医院 |
| 徐 让 | 上海交通大学医学院附属新华医院 |
| 蒲 田 | 上海交通大学医学院附属新华医院 |
| 陈树宝 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心,新华医院 |
| 华益民 | 四川大学华西第二医院 |
| 周开宇 | 四川大学华西第二医院 |
| 赵趣鸣 | 复旦大学附属儿科医院 |
| 金 梅 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 肖燕燕 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 孙楚凡 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 刘 洋 | 上海交通大学医学院附属新华医院 |
| 陈 笋 | 上海交通大学医学院附属新华医院 |
| 张智伟 | 广东省心血管病研究所 |
| 刘廷亮 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 苏 娅 | 重庆医科大学附属儿童医院 |
| 易岂建 | 重庆医科大学附属儿童医院 |
| 周启东 | 香港大学玛丽医院 |
| 高 伟 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 张海波 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 胡仁杰 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 鲁亚南 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 徐志伟 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 杜欣为 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 郑景浩 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 刘锦纷 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 张耀辉 | 香港大学玛丽医院 |

刘 芳	复旦大学附属儿科医院
周 雪	重庆医科大学附属儿童医院
赵鹏军	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
徐卓明	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
孙景辉	吉林大学白求恩第一医院
于 侠	吉林大学白求恩第一医院
黄 敏	上海市儿童医院
黄玉娟	上海市儿童医院
杨世伟	南京医科大学附属南京儿童医院
傅立军	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
韩 玲	首都医科大学附属北京安贞医院
赵世华	中国医学科学院阜外心血管病医院
万俊义	中国医学科学院阜外心血管病医院
严文华	苏州大学附属儿童医院
汪 翼	山东省立医院
黄美蓉	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
曾少颖	广东省心血管病研究所
陈 沅	重庆医科大学附属儿童医院
向 平	重庆医科大学附属儿童医院
朱高慧	重庆医科大学附属儿童医院
陈 露	重庆医科大学附属儿童医院
伦建成	香港大学玛丽医院
李小梅	清华大学第一附属医院
李 奋	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
吴 琳	复旦大学附属儿科医院
李万镇	北京大学第一医院
钟侃言	香港大学玛丽医院
吴近近	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
翁德璋	香港大学玛丽医院
高 放	重庆医科大学附属儿童医院
郭 颖	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
谢利剑	上海市儿童医院
杜忠东	首都医科大学附属北京儿童医院
赵春娜	首都医科大学附属北京儿童医院
刘瀚旻	四川大学华西第二医院
张清友	北京大学第一医院
杜军保	北京大学第一医院
王 成	中南大学湘雅二医院
王 莹	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
武育蓉	上海交通大学医学院附属新华医院

第二版前言

————>>>>>> 小儿心脏病学前沿：新理论与新技术

近年来,随着科学技术的进步,小儿心脏病学发展迅速。转化医学及个体化医学的理念及研究成果已经陆续对小儿心血管疾病诊断及治疗产生深刻影响。小儿心血管疾病预防及诊治方面的新理念、新知识及新技术不断涌现,了解及熟悉这些新进展对提高小儿心血管疾病诊治水平及开展相关的科学研究十分重要。我们在 2005 年曾组织国内外专家编写及出版《小儿心脏病学进展》,受到了广大读者的欢迎。时隔数年,我们再次组织国内专家将近年来小儿心血管疾病基础及临床研究的热点问题及最新研究成果编写成《小儿心脏病学进展(第二版)》,作为对国内现有的小儿心脏病学专著的补充,希望对广大从事小儿心血管疾病专业的临床医生及研究者有所帮助。为了更能体现本书内容特点,将第二版更名为《小儿心脏病学前沿:新理论与新技术》。

全书共 78 个专题,涉及诊断技术、先天性心脏病、心肌疾病及心力衰竭、心律失常、川崎病、肺动脉高压及其他心血管疾病等。其中五分之一专题来自《小儿心脏病学进展》,但均从新的视角重新编写,突出反映新进展。绝大部分专题是新的,这些专题涉及儿童心脏病诊治新技术的应用、先天性心脏病介入治疗及产前诊断与处理、心肌病病因诊断、川崎病诊断与处理的问题、个体化医学在儿科心脏病临床处理中应用以及儿童心血管疾病分子遗传学研究等方面,基本反映当前小儿心血管疾病研究的热点及前沿课题。

本书内容及编写方式均与现有的小儿心脏病学专著不同。内容不强求系统性,以不同类型的专题介绍小儿心脏病诊治研究的新进展。内容求新但不脱离实际,尽量突出有临床应用价值或应用前景的新理论和新知识。为了便于读者参考使用,适当兼顾内容的完整性。撰写的方式不强求统一,面面俱到。参加本书编写的编者来自全国(包括香港地区)18 个小儿心血管疾病诊治中心及研究基地,均为长期从事儿科心血管疾病或相关领域研究的专家。本书从策划准备到撰写定稿,编辑出版不到一年时间。在此要感谢全体编者在完成繁忙的医疗和科研工作同时为本书精心撰稿,并及时完稿。也要感谢出版社编辑们对本书编辑出版所给予的指导及帮助。限于篇幅及编者的学识,本书内容可能存在欠缺与不当,敬请广大读者批评指正。

陈树宝 孙 锐

上海交通大学医学院附属新华医院

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心

目 录

小儿心脏病学前沿：新理论与新技术

前 言

第一部分 诊断技术

1

第一章 超声心动图检测心功能新技术	3	动力学评估中应用	29
第二章 超声心动图评估右心室功能研究	11	第五章 胎儿心脏磁共振影像检查	42
第三章 超声心动图定量分析标准化的研究进展	17	第六章 二尖瓣影像学研究进展	46
第四章 心脏磁共振成像在心功能及血流		第七章 虚拟内窥镜对心脏病诊断的研究进展	52

第二部分 先天性心脏病

57

第八章 先天性心脏病的病因学研究	59	第十九章 先天性心脏病介入装置的研究进展	146
第九章 先天性心脏病表观遗传学研究进展	67	第二十章 室间隔缺损介入治疗的进展	156
第十章 心脏间隔缺损发病机制研究进展	74	第二十一章 膜周部室间隔缺损介入治疗术后传导阻滞：解剖学基础及防范策略	164
第十一章 先天性心脏病与拷贝数变异的研究进展	83	第二十二章 先天性心脏病介入治疗常见并发症预防及处理	169
第十二章 先天性心脏病流行病学研究进展	88	第二十三章 先天性心脏病的支架治疗	174
第十三章 先天性心脏病处理中的个体化医学	91	第二十四章 经皮肺动脉瓣置入的应用	187
第十四章 先天性心脏病合并气道异常的影像学诊断	98	第二十五章 先天性心脏病镶嵌治疗进展	193
第十五章 先天性心脏病产前诊断进展	104	第二十六章 先天性心脏病微创手术治疗	199
第十六章 先天性心血管畸形产前处理进展	120	第二十七章 完全性大动脉转位的外科治疗	204
第十七章 新生儿危重先天性心脏病的筛查和临床评估	131	第二十八章 肺动脉闭锁的外科治疗	211
第十八章 新生儿先天性心脏病介入治疗	138	第二十九章 Ebstein 畸形外科治疗进展	220

第三十章 先天性心脏病合并主动脉病	225	第三十三章 Fontan 手术的临床结果	240
第三十一章 冠状动脉瘘的诊断与治疗	230	第三十四章 先天性心脏病术后监护治疗	
第三十二章 小儿心肌桥的诊断和治疗	236	进展	251

第三部分 心肌疾病及心力衰竭 265

第三十五章 心肌炎发病机制研究进展	267	心肌病诊断中的价值	343
第三十六章 暴发性心肌炎诊治进展	275	第四十五章 儿童心血管疾病生化标志物应	
第三十七章 小儿心肌病的基因学研究	279	用的新进展	349
第三十八章 小儿扩张型心脏病的特点	287	第四十六章 心肌重塑的发生机制与干预	359
第三十九章 小儿肥厚型心肌病的特点	300	第四十七章 卡维地洛在小儿心力衰竭治疗	
第四十章 原发性肉碱缺乏症与心肌病	311	中的应用	367
第四十一章 炎症性心肌病研究进展	318	第四十八章 儿童心脏再同步化治疗	371
第四十二章 心肌致密化不全	327	第四十九章 干细胞移植在心血管疾病治疗	
第四十三章 儿童蒽环类药物心脏毒性的		中的应用	380
监测及防治	338	第五十章 儿童机械辅助循环	391
第四十四章 对比剂延迟增强磁共振成像在			

第四部分 心律失常 405

第五十一章 胎儿心律失常的诊断及治疗		第五十六章 遗传性离子通道病的诊断、危险	
进展	407	度分层及治疗	465
第五十二章 中国儿童射频消融现状		第五十七章 先天性长 QT 间期综合征的	
——附 2013 年 EHRA/AEPC		进展	471
儿童心律失常药物与非药物治		第五十八章 心脏离子通道病的遗传学	479
疗共识概要与解读	423	第五十九章 胺碘酮的抗心律失常作用新	
第五十三章 小儿房性心动过速诊断治疗		进展	485
进展	436	第六十章 儿童埋藏式心律转复除颤器的临	
第五十四章 儿童缓慢型心律失常心脏起搏		床应用	496
治疗	442	第六十一章 心律失常的基因学研究及个体	
第五十五章 心脏外科手术后心律失常的		化治疗	504
处理策略	458	第六十二章 儿童心源性猝死	508

第五部分 川崎病 519

第六十三章 川崎病冠状动脉损伤机制及防治	521	第六十五章 川崎病临床诊治新观念	533
第六十四章 丙种球蛋白无反应型川崎病的		第六十六章 川崎病冠状动脉瘤的诊断及	
早期识别和治疗	526	治疗	537

第六部分 肺动脉高压 551

第六十七章	肺动脉高压最新分类解读	553	致肺动脉高压	565
第六十八章	肺动脉高压发病机制研究进展	559	第七十章	肺血管重塑：平滑肌细胞的演化 575
第六十九章	左向右分流型先天性心脏病所		第七十一章	儿童肺动脉高压的治疗进展 585

第七部分 其他心血管疾病 595

第七十二章	儿童继发性高血压诊断及治疗	597	第七十六章	儿童功能性心血管疾病的诊治 626
第七十三章	儿童高脂血症的防治	604		进展 626
第七十四章	儿童感染性心内膜炎治疗进展	610	第七十七章	结缔组织血管疾病的遗传学 649
第七十五章	自主神经介导性晕厥	620	第七十八章	心肺复苏进展 656

第一部分
诊 断 技 术

第一章 超声心动图检测心功能新技术

陈国珍

超声心动图 (ultrasound cardiography or echocardiography) 是临床评估心功能的重要工具。随着组织多普勒显像、应变与应变率显像、斑点追踪、速度向量成像、实时三维超声等超声技术的出现与发展,其在小儿心脏病整体及局部心功能评估中的应用越来越广泛,不仅可以测量心腔整体及各个节段的实时容积变化,评估心室整体、节段收缩和舒张运动功能及左、右心室相互作用,还可以对心肌在各个方向上的运动、位移、变形以及运动的时相和顺序进行定量分析,从而能更充分地了解心肌的运动特点及其生物力学特性^[1-5]。现对某些检测心功能的新技术阐述如下。

一、M 型超声新技术

(一) 双声束(或多声束)M 型曲线

双声束(或多声束)M 型曲线可同时在心脏结构的感兴趣区内获取 2 条甚至 3 条随时间变化的运动轨迹。此法可同步观察半月瓣和房室瓣的活动状态,帮助理解心音产生机制,精确测定射血期、心室等容收缩期与等容舒张期的持续时间,对评价心肌功能有重要意义。在进行负荷超声心动图检查时,通过对多个区域室壁运动的同步分析,提高 M 型超声对局部心肌运动异常的检出率,能进一步提高其敏感性和准确性。

(二) 解剖 M 型超声心动图

解剖 M 型超声心动图 (anatomic M-mode echocardiography) 又称全方向或任意角度 M 型超声心动图,是近年来发展完善的一种新技术,其

基本原理和用途与传统 M 型超声一样,所不同的是,在心脏 M 型超声检查时,改变了传统 M 型取样线只能以顶点为原点呈钟摆样调节的局限,可在二维图像上任意部位和方向选取直线或曲线,从而获取感兴趣区内局部心肌沿时间变化的运动轨迹^[6-8]。

1. 直线解剖 M 型超声心动图

可在 360° 范围内任意放置取样线,得到任意点、任意角度的 M 型超声,故可对所有室壁节段从任意方向和角度进行全面定量检测,从而扩展了 M 型超声的定量时间、空间分辨率优势,为进一步深入开展 M 型超声对心脏局部功能与整体功能的相互关系研究创造了良好条件。与二维超声主要观察心脏解剖结构不同,M 型超声技术的优势在于测定室壁运动状态。传统的 M 型超声心动图因取样线只能始于扇形图的顶端,取样角度仅限于 90° 内,通常只能测定室间隔及左室后壁的增厚率,临床上多用在测胸骨旁左室长轴、短轴来测量左室径线及射血分数,但在一些胸廓畸形及肺气肿患者中,心脏位置发生变化,往往得不到标准切面,影响了所测量的准确性,也不能对其他部位室壁节段进行 M 型测量分析。而解剖 M 型超声心动图能在 360° 范围内任意取样,对传统 M 型超声无法测量的心室节段或无法观察的切面,用解剖 M 型超声则非常简便,不仅可进行所有节段的室壁运动分析,观察室壁厚度及增厚情况,测定室壁收缩期和舒张期厚度,计算收缩期室壁增厚率,也有助于射血分数的准确测量。在实际操作中,只需选择一

幅清晰的左室长轴二维超声图像,可实时更新并调整取样线追踪移动结构,并且取样线角度可任意调节以确保垂直通过有关结构,从而提高测量的准确性与重复性。其中,解剖 M 型超声心动图在保存回放的二维图像上和实时扫描状况下均能进行,故利用不同时期存储的二维超声心动图基础上得到的 M 型图像,可比较同一患者不同时期多个室壁节段运动情况,这对了解治疗效果及判断预后均有重要意义。

2. 曲线解剖 M 型超声心动图 可在高帧频二维组织速度图上沿心肌走向任意采样,并可跨壁采样,同步观察多节段室壁心肌收缩先后顺序和速度,此法显示心肌空间与时间分布的关系,直观反映室壁节段心内膜相位信息,有望成为临床观察心律失常异位起搏点、心壁运动失常及多节段心肌运动分析新的手段。虽然目前的解剖 M 型超声取样频率受二维图像帧频限制,重建的 M 型曲线较为粗糙。但最新的高帧频超声成像仪已能分辨数毫秒的运动时相差异,这对观察心肌除极顺序、评价心肌局域功能等将有极大帮助,前景令人鼓舞。

(三) 彩色 M 型超声心动图

通过与彩色多普勒显像结合,优势互补,彩色 M 型超声心动图(color M-mode Doppler echocardiography)可清楚显示彩色二维多普勒血流图容易忽略的右向左微量分流,还可用于观察瓣膜的射流和反流情况,如观察生理及病理状态下经瓣口血流的充盈模式。这种时间-空间分布图还提供了新的血流评估参数,对评估左室舒张功能尤其是假性正常化已取得较满意的效果。目前认为,心脏舒张功能受损时,左心室舒张早期血流传播速度(velocity propagation, V_p)减低^[9]。血流传播速度减低原因主要是左心室松弛的不均一性。通过 M 型彩色多普勒测量舒张早期血流传播速度的斜率来反映左心室基底到心尖部的压力阶差。二尖瓣舒张早期峰值血流速度 E 与血流传播速度 V_p 的比值(E/V_p)可预测左心室舒张末压,当 $E/V_p > 2.5$ 时可预测肺毛细血管楔压 $> 15 \text{ mmHg}$ 。

二、三维超声心动图

1982 年, Ghosh 等用经体表旋转法对二维超声图像进行采集并三维重建,首次成功地重建了左室的三维立体构型,开创了三维超声心动图(three-dimensional echocardiography, 3DE)临床研究的先河。现今,三维超声已从脱机静态、动态三维重建发展到实时三维超声。并随着三维超声仪器性能及操作方法的改进、计算机运算及成像速度进一步加快,不仅缩短了处理时间,而且提高了分辨力和细腻清晰程度,大大改善了三维图像的质量,从而能帮助临床医生更为全面、准确地评估心脏结构、心内血流、心脏功能及心脏运动的同步性^[1-3, 10-12]。

在心功能评估上,实时三维超声通过一次完整的容积采样,采用实际的像素数据而不是插补的平面数据,不仅可较全面显示心腔的立体结构,且可不依赖心腔几何构型获取心腔容积,能全面地反映整体和局部心室容积、室壁运动及心室功能的动态变化情况^[13-17]。

在心室节段运动评估中,收缩非同步指数(systolic dyssynchrony index, SDI)有较重要的临床应用价值。如 Soliman OI 等^[18]采用实时三维超声收缩非同步指数评估心力衰竭患者行左心室心肌再同步化治疗术前与术后 12 个月心室容积改善情况,结果发现 76% 的患者心肌重构得以改善,术前收缩非同步指数 $> 10\%$ 预测再同步化治疗后长期好转的敏感度和特异度分别为 96% 和 88%,证实了实时三维超声收缩非同步指数作为心室长轴、短轴和圆周切线方向运动的综合观测指标在心肌再同步化治疗疗效评估中的显著作用。Raedle-Hurst TM 等^[19]应用实时三维超声收缩非同步指数发现 60% 累及右心的先天性心脏病患者行修复术后存在左心室非同步性收缩运动,此类患者左心室非同步性运动发生的主要原因在于各种因素造成的室间隔运动异常。另外,随着对流入道、心尖部及流出道三部分的容积划分方式达成基本共识,近年实时三维超声右心室节段运动评估也渐成热点。如 Calcuttea A 等^[20]通过实时三维超声研究发现,右心室三部分对总

体收缩功能的作用存在差异,心尖部收缩对射血分数的作用最小。同时,该研究还证实正常人右心室三部分心肌节段收缩有延迟,流入道早于流出道,心尖部最慢,而心肌缺血伴肺动脉高压患者三部分收缩时间趋向一致,表明此类患者存在右心室节段运动功能不良。van der Hulst AE 等^[21]应用实时三维超声对法洛四联症术后右心室功能的研究发现,心尖部的术后重构最为明显,表现为舒张末期及收缩末期的容积较正常对照组增大,但射血分数无明显差异,而流入道和流出道射血分数值均小于正常对照组。

总之,实时三维超声通过对收缩末期容积、舒张末期容积、舒张晚期/舒张早期非同步指数、舒张末期离散差、标准 17 节段的容积-时间变化曲线等心功能参数指标的测量,不仅能准确评价心脏的整体功能,还能准确评价心脏的局部功能,为心脏疾病的诊断与治疗提供了更完整可靠的定量信息,且无创、价格低廉、重复性好,具有重要的临床意义。

三、心肌弹性成像

超声弹性成像 (elastography, elasticity imaging) 可以直观地反映组织弹性模量这一基本的力学属性特征,而组织的弹性模量分布又与病灶的生物学特性密切相关,因此 Ophir 等于 1991 年首先提出后,便迅速成为超声成像的关注热点。超声弹性成像通过获取组织的弹性信息进行成像,能反映不同组织的弹性模量特征,是一种对组织力学特征成像的新技术。其基本原理是对组织施加外部或内部(包括自身)的动态或静态/准静态激励,相应部位的组织产生应变、位移或速度分布的响应,利用超声成像的方法结合数字信号处理或图像处理系统对组织内部的响应情况进行评估,进而直接或间接反映组织弹性模量等基本力学属性的差异。故从原理上来说,超声弹性成像可以应用于任何可用超声探测成像的、可以接受静态或动态压力的组织系统。作为一种全新的成像技术,超声弹性成像扩展了超声诊断理论的内涵,拓宽了超声诊断范围,弥补了常规超声的不足,能更生动地显示、定位病变及鉴别病变性质,

使现代超声技术更为完善,被称为继 A 型、B 型、D 型、M 型之后的 E 型 (elastography) 模式,在临床实践中逐渐显现出独特的应用价值,有着广阔的应用前景。根据激励组织的方式不同,可分为血管弹性成像 (intravascular elastography, vascular elastography)、心肌弹性成像 (myocardial elastography)、采用静态/准静态压缩的弹性成像 (quasi-static elastography)、基于脉冲激励和超快速超声成像系统的瞬时弹性成像 (transient elastography, pulsed elastography)、基于声辐射力激励的声辐射力脉冲成像 (acoustic radiation force impulse, ARFI)、剪切波弹性成像 (shear wave elasticity imaging, SWEI) 等。其中,心肌弹性成像采用心脏自身的收缩/舒张激励,通过估计组织沿探头径向的位移得到心肌组织的应变、应变率和速度等参数的空间分布及随时间的变化。它包括应变率显像、斑点追踪显像及速度向量显像等技术,能客观准确地对局部心肌功能进行定量评价,具有高空间、时间分辨率,良好的重复性及高精度等优点。

(一) 应变与应变率显像

应变与应变率显像 (strain and strain rate imaging, SRI) 是基于组织多普勒显像发展起来的一项定量评价心肌功能的新技术,其显示形式有彩色二维显像、彩色 M 型显像、应变率曲线和应变曲线显像^[4, 22-25]。应变指的是外力作用后心肌发生的形变,应变率描述的是单位时间心肌变形的速率,可以用单位长度的速度差表示。心脏的整体位移、心脏的旋转、邻近心脏节段的牵拉等可以同时影响两点的变形速度,但却不影响二者的速度差,因此应变率显像可以消除这些干扰,有可能真正反映局部室壁的内在力学变化。组织多普勒显像虽能定量局部心肌组织的运动速度,但不能区分速度的产生是否为心肌组织自身主动收缩的结果,而应变率显像能反映局部心肌在张力的作用下发生变形的能力和速度,是评价心功能的良好指标。另外,它在评价整体和局部心肌长轴、短轴和圆周切线方向运动功能方面优于组织多普勒显像,为心功能的研究提供了新的视角。首先,许多文献证实左、右心室的心肌应变特性存

在根本差别,这可能是左心室含有大量环形肌纤维,其收缩射血时主要是横径缩短多、纵轴缩短少,而右心室富含螺旋肌,收缩时沿长轴缩短的程度较大,故左心室收缩期心肌运动以短轴和圆周切线方向应变为主,而右心室以长轴应变为主。如 Pettersen E 等^[26]发现正常儿童(平均年龄 12.4 ± 2.3 岁)左心室整体心肌圆周切线方向的应变比长轴应变大,而相应的右心室长轴方向应变则大于圆周切线方向。Tanaka H 等^[27]的分析也表明成人心力衰竭患者左心室短轴方向的应变和应变率指标评估心肌节段收缩功能相比长轴方向更为敏感。其次,由于大动脉转位患者经 Senning 术和动脉置换术后分别形成体循环右心室和体循环左心室,已有研究证实动脉置换术后左、右心室应变特性和上述正常儿童表现一致^[26]。也有研究发现法洛四联症术后远期右心室病理性扩张对左心室的影响主要体现在心肌圆周切线方向上的应变和应变率下降^[28]。由此可见,血流动力学状况易影响心室肌局部收缩应变特性,在评估不同类型心脏病心功能时需加以考虑。该技术存在以下问题:①具有角度依赖性,即测量时声束与心肌形变的方向若不一致,则结果就会受影响;②仅能检查单一方向上的形变,具有一定的局限性;③受容量负荷、图像质量、帧频、血流信号信噪比等影响,测量的重复性较差,在估测局部心肌节段功能时应注意。

(二) 斑点追踪显像

在超声图像中,当人体组织中细微结构的尺寸与入射超声波波长相近或小于波长时,超声束将发生散射,相位不同的散射回波相互干涉产生斑点信号,且斑点的大小随探头的宽度、频率和脉冲的长度变化,探头频率越低,斑点越大,斑点间的距离也越大。在临床实际应用中,这些声学斑点会降低图像质量,增加对细微结构、边缘的识别难度,使超声图像的分割更复杂,因此,自 1978 年 Burckhardt 首次描述二维超声图像中存在声学斑点后,早期的研究大多致力于如何抑制这些斑点噪声。近年来,有学者发现声学斑点的运动与组织的运动密切相关,能直接反映组织的微小位移(displacement),故对斑点的实时跟踪能评估组织

的运动变化,由此发展出超声斑点追踪显像技术(speckle tracking imaging, STI)。斑点追踪法是先确定参照图像中的斑点方块,采用方块匹配算法(block-matching algorithms)找出每一靶图像中与原参考斑点像数最匹配的方块,确定其位置,计算方块中心点与原参考斑点之间的时间和运动向量(位移、形变、旋转等指标),可得到向量速度图。它适用于一维、二维和三维超声图像,时空分辨率高,不会因为时间混淆而产生最大速度限制,能确定运动向量在轴向和侧向上的分量,从而可定量评价心肌的运动信息,测量心肌位移、速度、应变、应变率、旋转角度、旋转速度等,并能对这些数据进行三维融合显像^[5,29-33]。

1. 二维斑点追踪显像 二维斑点追踪显像(two-dimensional speckle tracking imaging, 2D-STI)是指在传统二维超声图像的基础上,人工标记感兴趣区的心肌或心内膜,逐帧追踪标记点的运动情况来反映整个心动周期心肌的形变能力,并可测定心肌任意方向(左心室长轴、短轴或圆周切线方向)上的应变与应变率曲线,同时计算各节段心肌的旋转以及整个心室的扭转角度。因此,结合应变与应变率指标,它能准确测量左心室心尖旋转与扭转角度以定量评价左室收缩功能,还可直接对结构复杂的右心室进行心肌运动功能的监测,故是评估先心病心室节段和整体运动功能的有效手段^[34-39]。如 Lorch SM 等^[37]利用二维斑点追踪测定 284 名健康儿童(0~18 周岁)左心室功能,证明左心室长轴应变与应变率指标相对不受儿童生长和发育的影响。Moiduddin N 等^[38]评估法洛四联症患者经导管肺动脉瓣置换术后的近期心功能状况,发现术后 1~2 d 内患者右心室游离壁和室间隔长轴方向上的心肌应变和应变率均显著增加,提示经导管肺动脉瓣置换术后近期,法洛四联症患者右心室心肌运动功能即有显著好转。Kalogeropoulos AP 等^[39]用同样的方法和指标对比完全性大动脉转位患者和健康人群,表明二维斑点追踪测量的心肌长轴应变是评估其右心室收缩与舒张功能的敏感指标。此外,二维斑点追踪技术在研究复杂先天性心脏病患者左、右心室相互作用方面意义重大。van der Hulst AE

等^[21]运用二维斑点追踪显像结合左、右心室心肌各节段长轴峰值应变以及左心室旋转与扭转角度等指标分析纠正术后的法洛四联症患者两心室功能异常的相互作用,结果发现收缩期左心室心尖长轴应变和整体扭转角度降低,并与右心室心肌形变异常具有显著相关关系。总之,由于与组织多普勒频移无关,斑点追踪技术可不受声束方向与室壁运动方向间夹角的影响,没有角度依赖性,且帧频高,有较高的时空分辨力,尤在评价细微形变时比组织多普勒显像等更敏感。但它的固有缺点是由于斑点的失关联而丢失运动信息。斑点运动超出该平面、不能分辨的散射体的不一致运动、扫描窗的不一致等均可导致斑点失关联。

2. 三维斑点追踪显像 三维斑点追踪显像(three-dimensional speckle tracking imaging, 3D-STI)是在二维斑点追踪显像基础上,结合实时三维超声发展起来的,可同时获取三个方向心肌应变与应变率时间曲线以及空间内左心室旋转和扭转角度,不仅提高了空间分辨力,并因克服了二维斑点追踪显像跨平面丢失现象的影响,在心功能评估上更显优势^[40-43]。如 Nesser HJ 等^[40]分别应用二维和三维斑点追踪技术测量不同病变左心室同一心动周期容积变化曲线以准确定量收缩末期容积和舒张末期容积,结果三维测量值与心脏核磁共振测量值的相关系数明显高于二维测量值,且观察者变异更小。Zhou Z 和 Ashaf M 等^[41,42]研究证实三维斑点追踪显像对左室旋转和扭转角度测量的准确性和重复性均优于二维斑点追踪显像。因此,可以预见三维斑点追踪技术在小儿心脏病心功能评估方面有较好的应用前景。另外,三维斑点追踪显像所测左心室短轴方向应变及应变率不仅能成功定量左心室非同步性运动,还可准确定位心室最迟机械运动节段,从而有效地评估这些节段行心室再同步化治疗的临床效果,因此成为近几年应用于左心室非同步运动评估的研究热点^[3,17]。如三维斑点追踪显像评价心室节段运动的特征参量常用心室各节段收缩开始达峰值应变的时间,此时间标准差和相对位置室壁达峰值应变的最大时间差可作为评估左心室收缩非同步性运动的主要指标。尤其伴随着三维斑

点追踪技术出现了一项新的应变和应变率指标,即面积应变(area strain)和应变率。它是三维空间内心肌长轴方向和圆周切线方向应变的组合,即任意一帧图像感兴趣区三维心腔表面面积大小与左心室舒张末期相比面积的变化率^[44-46]。面积应变非同步指数(area strain dyssynchrony index, ASDI)由收缩期开始达峰值面积应变的时间占心动周期百分比的标准差表示。Tatsumi K 等^[46]应用操作特性曲线对比面积应变非同步指数和二维斑点追踪技术所测左心室短轴方向心肌非同步指数发现,两者均对左心室再同步化治疗疗效有较好的预测作用,其中面积非同步指数 $>3.8\%$ 的预测敏感度和特异度分别为 78% 和 100%,曲线下面积为 0.93,而二维测量值仅为 0.82。由此可见,面积应变可作为左心室非同步性运动评估的理想指标。

(三) 速度向量显像

速度向量显像(velocity vector imaging, VVI)是在斑点追踪技术基础上,采用多重像素跟踪技术并以矢量方式显示像素层面局部心肌组织真实运动的大小和方向,是研究结构力学、分析局部心功能的超声新技术,较单一的二维斑点追踪显像所得数据更为可靠^[47-50]。Kutty S 等^[47]通过速度向量显像获取了正常儿童右心室局部心肌长轴运动位移、速度和应变等指标,且发现右心室基底部长轴方向运动指标和右室射血分数相关良好,提示速度向量显像可有效评估儿童右心室整体运动功能。同样,在先天性心脏病患儿(平均年龄 12.1 岁)肺动脉瓣置换术后 30 个月的速度向量显像研究中,发现速度向量显像显示负荷状况的改善并没有完全逆转右室功能不良,各项心功能指标仅出现小幅升高,这提示若术前对右室负荷状况进行早期干预将有利于先心病心功能的长期预后^[48]。由于不受声束方向与室壁运动方向夹角的影响,即没有角度依赖性,速度向量显像能更准确地反映心肌的运动与形变情况。但亦有一定的局限性,速度向量显像要求检测时采集的图像尽量清晰,这样系统才能够准确识别心内膜和心肌边界,因此在肺气肿、肥胖等二维图像不清晰的患儿,测量准确性会受到限制。

综上所述,新近涌现的超声心动图技术及其发展,已使超声对心功能的评价内容由过去单纯评价左心室功能拓展到右心室、心房等心腔的功能,由收缩功能拓展到舒张功能,由整体功能拓展到局部功能,由静息状态的功能评价发展到对负荷状态下的心肌灌注、心功能储备、心肌存活性等的评价。因此,这些技术不仅可能成为心血管疾病研究的重要工具,而且部分已经或即将成为心

血管疾病临床常规诊断技术。然而,鉴于自身技术特性的不同,它们在评估心功能时各有优势与缺陷,应用时需合理选择。并且,由于心腔的收缩及舒张活动复杂,影响因素多,加上超声图像质量及操作者技术熟练程度等,目前测量的准确性差异较大,重复性较差,故临床应用价值尚待进一步研究,尤其对不同疾病各种技术和指标的筛选与标准化研究还需要长期的努力。

参 考 文 献

1. Dragulescu A, Mertens LL. Developments in echocardiographic techniques for the evaluation of ventricular function in children. *Arch Cardiovasc Dis*, 2010, 103: 603-614.
2. Dorosz JL, Lezotte DC, Weitzkamp DA, et al. Performance of 3-dimensional echocardiography in measuring left ventricular volumes and ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59: 1799-1808.
3. Samir R, Tawfik M, El Missiri AM, et al. Assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony using real time three-dimensional echocardiography: a comparative study to doppler tissue imaging. *Echocardiography*, 2012, 29: 173-181.
4. Dandel M, Lehmkuhl H, Knosalla C, et al. Strain and strain rate imaging by echocardiography: basic concepts and clinical applicability. *Curr Cardiol Rev*, 2009, 5: 133-148.
5. Manovel A, Dawson D, Smith B, et al. Assessment of left ventricular function by different speckle-tracking software. *Eur J Echocardiogr*, 2010, 11: 417-421.
6. Donal E, Coisne D, Pham B, et al. Anatomic M-mode, a pertinent tool for the daily practice of transthoracic echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2004, 17: 962-967.
7. Grenacher PA, Schwarzwald CC. Assessment of left ventricular size and function in horses using anatomical M-mode echocardiography. *J Vet Cardiol*, 2010, 12: 111-121.
8. Germanakis I, Pepes S, Sifakis S, Gardiner H. Fetal longitudinal myocardial function assessment by anatomic M-mode. *Fetal Diagn Ther*, 2012, 32: 65-71.
9. Stewart KC, Kumar R, Charonko JJ, et al. Evaluation of LV diastolic function from color M-mode echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2011, 4: 37-46.
10. Leung KY, Bosch JG. Automated border detection in three-dimensional echocardiography principles and promises. *Eur J Echocardiogr*, 2010, 11: 97-108.
11. Badano LP, Boccacini F, Muraru D, et al. Current clinical applications of transthoracic three-dimensional echocardiography. *J Cardiovasc Ultrasound*, 2012, 20: 1-22.
12. Lang RM, Badano LP, Tsang W, et al. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2012, 25: 3-46.
13. Ashraf M, Zhou Z, Nguyen T, et al. Apex to base left ventricular twist mechanics computed from high frame rate two-dimensional and three-dimensional echocardiography: a comparison study. *J Am Soc Echocardiogr*, 2012, 25: 121-128.
14. Séguéla PE, Hascoët S, Brierre G, et al. Feasibility of three-dimensional transthoracic echocardiography to evaluate right ventricular volumes in children and comparison to left ventricular values. *Echocardiography*, 2012, 29: 492-501.
15. Salgo IS, Tsang W, Ackerman W, et al. Geometric assessment of regional left ventricular remodeling by three-dimensional echocardiographic shape analysis correlates with left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr*, 2012, 25: 80-88.
16. Mangual JO, De Luca A, Toncelli L, et al. Three-dimensional reconstruction of the functional strain-line pattern in the left ventricle from 3-dimensional echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012, 5: 808-809.
17. Zhang H, Abiose AK, Gupta D, et al. Novel indices for left-ventricular dyssynchrony characterization based on highly automated segmentation from real-