

实时三维超声心动图检测帕金森病患者心肌质量变化的临床价值

王晓瑛 陈 静 杨新新

摘 要 **目的** 应用实时三维超声心动图(RT-3DE)测量帕金森病患者左室心肌质量指数(LVMI),探讨帕金森病对心脏功能的影响。**方法** 选取我院经临床确诊的帕金森病患者 75 例,根据 Hoehn-Yahr 分级标准分为早期组(1~2 级)36 例和中晚期组(3~5 级)39 例,收集并比较两组患者的临床资料,包括年龄、性别、病程、血压、美多芭等效剂量、帕金森病评价量表评分(UPDRS 评分)。另选年龄、性别相匹配的健康成人 75 例为健康对照组。应用 RT-3DE 测量各组 LVMI、左室收缩功能参数,包括左室舒张末容积指数(LVEDVI)、左室每搏指数(LVSVI)及左室射血分数(LVEF)等,比较各组 RT-3DE 参数的差异。分析 LVMI 与各临床资料的相关性。**结果** 早期组与中晚期组美多芭等效剂量、病程、心率、收缩压、舒张压、UPDRS 评分比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。中晚期组 LVMI、LVSVI、LVEF 均低于早期组、健康对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),其余参数两两比较差异均无统计学意义。相关性分析显示,LVMI 与 UPDRS 评分、病程、美多芭等效剂量均呈负相关($r = -0.512, -0.438, -0.621, P = 0.024, 0.004, 0.019$),与年龄、性别、心率、收缩压、舒张压均无相关性。**结论** 应用 RT-3DE 检测中晚期帕金森病患者 LVMI 变化,有助于评估帕金森病对心脏功能的影响程度。

关键词 超声心动描记术,三维,实时;帕金森病;左室心肌质量指数;心室功能,左
[中图分类号]R540.45;R746.9 [文献标识码]A

Clinical value of real-time three-dimensional echocardiography in detecting myocardial mass changes in patients with Parkinson's disease

WANG Xiaoying, CHEN Jing, YANG Xinxin

Department of Ultrasound, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221006, China

ABSTRACT Objective To measure the left ventricular myocardial mass index (LVMI) in patients with Parkinson's disease (PD) by real-time three-dimensional echocardiography (RT-3DE), and to investigate the effect to Parkinson's disease on cardiac function. **Methods** Seventy-five patients with Parkinson's disease in our hospital were selected and divided into early stage group (grade 1~2, $n=36$) and middle and late stage group (grade 3~5, $n=39$) according to Hoehn-Yahr staging criteria. The clinical data of the two groups were collected and compared, including age, gender, course of disease, blood pressure, Madopar equivalent dose, Parkinson's disease rating scale (UPDRS) score. 75 healthy adults with matched age and gender were selected as the healthy control group. LVMI and left ventricular systolic function indexes including left ventricular end-diastolic volume index (LVEDVI), left ventricular stroke volume index (LVSVI) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were obtained by RT-3DE. The differences of RT-3DE parameters in each group were compared, and the correlation between LVMI and clinical data was analyzed. **Results** There were significant differences in the Madopar equivalent dose, course of disease, heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and UPDRS score between the early group and the middle and late group (all $P < 0.05$). LVMI, LVSVI and LVEF in the middle and late stage group were lower than those in the early stage group and the healthy control group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$), and there were no significant differences in the other pairwise comparisons. Correlation analysis showed that LVMI was negatively correlated with

基金项目:国家自然科学基金项目(81671269);江苏省青年医学重点人才基金项目(QNRC2016789)

作者单位:221006 江苏省徐州市,徐州医科大学附属医院心脏彩超室(王晓瑛、陈静),神经内科(杨新新)

通讯作者:杨新新,Email:neurologyang@126.com

UPDRS score, course of disease and Madopar equivalent dose ($r=-0.512, -0.438, -0.621, P=0.024, 0.004, 0.019$), but was not correlated with age, gender, heart rate, systolic and diastolic blood pressure. **Conclusion** Detecting the changes of LVMI in patients with middle and late Parkinson's disease by RT-3DE is helpful to evaluate the impact of Parkinson's disease on cardiac function.

KEY WORDS Echocardiography, three-dimensional, real-time; Parkinson's disease; Left ventricular mass index; Ventricular function, left

帕金森病是临床上常见的神经系统变性疾病,除表现为常见的运动症状以外,还可出现非运动症状如焦虑、抑郁、疲劳、出汗、尿便异常等^[1-2],甚至影响心脏功能^[3]。研究^[4]发现帕金森病患者心率变异性、血压等指标较健康人群增高。¹³¹I-间碘苄胍心肌显像可用于心脏交感神经功能的检测,是目前评价帕金森病患者心脏功能最具有意义、准确性最高的检查方法^[5],但临床尚未普及,且检测费用高。因此,寻找有效的评估帕金森病患者心脏功能的替代方法对评估整体病情及疾病进展程度具有重要的临床意义。左室心肌质量指数(left ventricular mass index, LVMI)是评价左室功能及病变程度的一个重要指标,既往研究^[6]发现LVMI偏低的患者心脑血管疾病的发生率较低,提示其在评价心脏功能方面具有重要价值。本课题组前期研究^[7-8]应用实时三维超声心动图(real-time three-dimensional echocardiography, RT-3DE)准确评估了房间隔缺损、室间隔缺损及糖尿病患者的左室心肌质量,证实了LVMI与先天性心脏病、糖尿病的关系。基于此,本研究应用RT-3DE检测帕金森病患者LVMI,并分析其相关影响因素,旨在评估帕金森病对心脏功能的影响程度。

资料与方法

一、研究对象

选取2017年1月至2021年10月于我院确诊的帕金森病患者75例,帕金森病的诊断参照运动障碍协会的诊断标准。根据Hoehn-Yahr分级标准^[9]分为早期组(1~2级)36例,男20例,女16例,年龄52.1~78.6岁,中位年龄65.9岁;中晚期组(3~5级)39例,男21例,女18例,年龄59.9~79.4岁,中位年龄70.7岁。另选年龄、性别与之匹配的健康成人75例为健康对照组,男40例,女35例,年龄50.3~77.8岁,中位年龄68.6岁。本研究经我院医学伦理委员会批准,入选者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声心动图检查:使用Philips EPIQ 7C彩色多普勒超声诊断仪,X5-1探头,频率1~5 MHz;配备实时三维超声成像系统,内置3DQ分析软件。受检者取左

侧卧位,同步连接Ⅲ导联心电图。首先将三维探头置于心尖部,选取图像清晰的心尖四腔心切面,将包含室间隔右室面和心外膜面的整个左室腔置于图像中心,嘱受检者屏住呼吸,启动“Full volume”成像键,采集由连续4个心动周期图像叠加而成的三维数据库。然后应用仪器内置的三维图像工作站进行分析处理,选择心外膜、心内膜均清晰显示的全容积图像,调整满意后采用半自动勾边技术结合手动调整勾画出完整的心外膜及心内膜,以心电图R波代表舒张末期、T波代表收缩末期,测量舒张末期左室心外膜体积、左室舒张末容积、左室收缩末容积、每搏输出量及左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF),并计算左室心肌质量,所有参数均连续测量3次,取平均值。见图1~3。为消除身高、体质量、年龄等因素对测值的影响,将上述参数均用体表面积标化,得到LVMI、左室舒张末容积指数(left ventricular end-diastolic volume index, LVEDVI)、左室每搏指数(left ventricular stroke volume index, LVSVI)。以上操作由两名主治医师及以上超声医师完成。

2. 临床资料收集:查阅帕金森病患者的病历资料,获取性别、年龄、病程、血压、美多芭等效剂量,并由两名主治医师及以上临床医师对患者运动症状进行评分。即当帕金森病患者处于关期时,采用统一帕金森病评价量表(UPDRS)第三部分进行评分,共包括14项,每项5级,以0~4分表示,总分56分,UPDRS评分越高,提示患者运动症状越重。美多芭等效剂量计算公式为:总左旋多巴剂量(mg)=左旋多巴标准片(mg)×1+

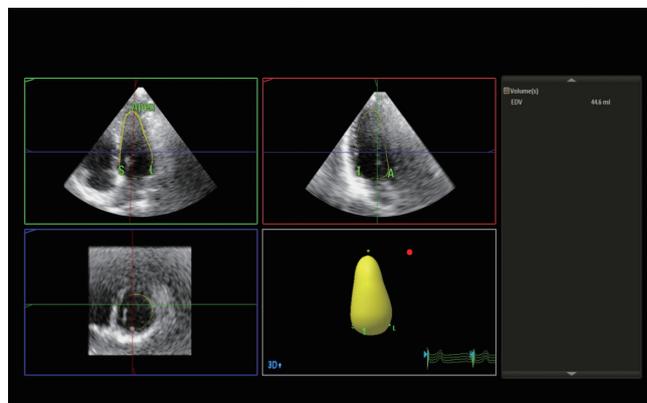


图1 RT-3DE测量左室舒张末容积

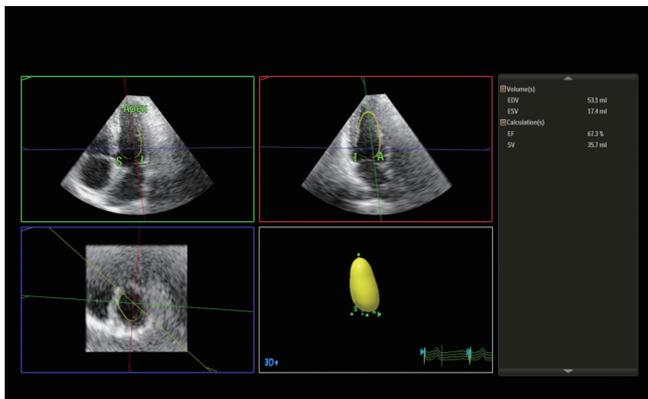


图2 RT-3DE测量左室收缩末容积

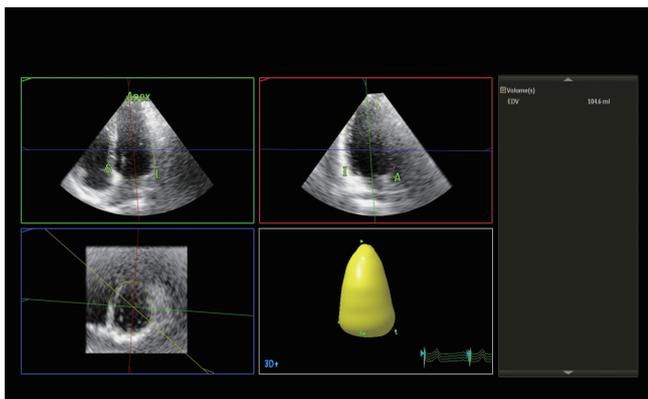


图3 RT-3DE测量舒张末期左室外膜体积

左旋多巴控释片(mg)×0.75+普拉克索(mg)×100+吡贝地尔(mg)×1+司来吉兰(mg)×10+金刚烷胺(mg)×1。

三、统计学处理

应用SPSS 22.0统计软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用方差分析,两组比较采

用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数表示,两组比较采用Wilcoxon检验;计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验。相关性分析采用Pearson或Spearman相关分析法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组RT-3DE参数比较

各组LVMI、LVSVI、LVEF比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。中晚期组LVMI、LVSVI、LVEF均低于早期组和健康对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),其余参数两两比较差异均无统计学意义。见表1。

表1 各组RT-3DE参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	LVMI(g/m ²)	LVEDVI(ml/m ²)	LVSVI(ml/m ²)	LVEF(%)
健康对照组	95.66±10.51	64.76±7.07	45.29±6.32	67.32±8.58
早期组	93.27±9.43	65.34±8.35	44.65±6.12	65.32±7.38
中晚期组	82.18±7.26*#	66.06±9.43	36.22±5.29*#	58.12±8.21*#
F值	132.40	45.39	76.32	21.87
P值	0.002	0.068	0.004	0.031

与早期组比较,* $P < 0.05$;与健康对照组比较,# $P < 0.05$ 。LVMI:左室心肌质量指数;LVEDVI:左室舒张末容积指数;LVSVI:左室每搏指数;LVEF:左室射血分数

二、早期组与中晚期组临床资料比较

早期组与中晚期组UPDRS评分、美多芭等效剂量、病程、心率、收缩压、舒张压比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组年龄、性别比较差异均无统计学意义。见表2。

表2 早期组与中晚期组临床资料比较

组别	年龄(岁)	男/女(例)	UPDRS评分(分)	病程(年)	美多芭等效剂量(mg)	心率(次/min)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)
早期组	65.9	20/16	15.12±4.87	2.34±0.87	365.23±16.73	79.91±8.32	132.11±15.29	85.82±7.82
中晚期组	70.7	21/18	22.65±5.36	6.32±1.87	518.79±21.32	68.24±7.20	115.32±13.77	74.39±7.29
Z/t/ χ^2 值	0.680	0.806	13.745	34.426	20.274	25.483	9.807	17.852
P值	0.275	0.516	0.023	0.011	0.017	0.013	0.028	0.019

UPDRS评分:帕金森病评价量表评分。1 mm Hg=0.133 kPa

三、相关性分析

相关性分析结果显示,LVMI与帕金森病患者的UPDRS评分、病程、美多芭等效剂量均呈负相关($r = -0.512, -0.438, -0.621, P = 0.024, 0.004, 0.019$),与年龄、性别、心率、收缩压、舒张压均无相关性。见表3。

讨 论

帕金森病目前被认为是一种逐渐进展的神经系统退行性变性疾病,临床常见,发病率仅次于阿尔茨海默病。研究^[1]发现帕金森病不仅可导致运动系统受

表3 LVMI与临床资料的相关性分析

临床资料	LVMI	
	r值	P值
UPDRS评分	-0.512	0.024
病程	-0.438	0.004
美多芭等效剂量	-0.621	0.019
年龄	0.362	0.287
性别	0.165	0.462
心率	0.312	0.159
收缩压	0.163	0.379
舒张压	0.412	0.521

LVMI:左室心肌质量指数

累,还可以表现出多种非运动症状,如认知障碍、精神症状、疲劳、便秘、出汗异常等,同时可累及心血管系统^[10]。部分疾病可以影响心脏的血流动力学或压力,从而使患者的左室心肌质量发生改变。帕金森病患者的交感神经功能容易受累^[11],导致其心率变异性、血压等增高,从而使患者心脏功能受损。有研究^[12]报道应用¹³¹I-间碘苄胍心肌显像可检测帕金森病患者的交感神经功能,从而判断心肌受累情况,但该方法在临床上不易操作。RT-3DE不受心脏几何形状的限制,无需模拟公式,且成像速度快、操作简便,可准确地测量患者左室收缩功能、LVMI等参数。故本研究应用RT-3DE测量帕金森病患者LVMI,并分析其相关影响因素,旨在探讨帕金森病对心脏功能的影响。

本研究结果发现,中晚期组LVSVI、LVEF较早期组和健康对照组均降低(均 $P<0.05$),表明帕金森病在中晚期可累及心脏,其左室收缩功能已受到一定程度的影响,但此时LVSVI、LVEF仍在正常参考值范围内,推测患者处于心功能代偿期。同时由于中晚期帕金森病患者的交感神经持续受累,心率逐渐变慢,累及心肌,导致LVMI较早期帕金森病患者及健康成人减小。分析其机制,心脏交感神经主要通过释放神经递质与心脏中相应的受体结合来调控心脏,从而引起心跳加速,心肌收缩力加强,使心脏发挥正常功能。如高血压病患者可发生左室心肌质量增大^[13],在其心肌细胞肥厚的发生与发展过程中,交感神经的过度激活发挥着重要作用,而使用药物如肾素血管紧张素系统抑制剂、 β 受体阻滞剂抑制交感神经功能则具有抑制心肌肥厚作用。研究^[14]显示去肾交感神经术可以减少自发性高血压大鼠左室肥厚,其机制可能与抑制交感神经功能后压力负荷下降有关,且相关炎症介质如肿瘤坏死因子、白介素-6、NF- κ B及TLR4表达的下降也有助于减少左室心肌重构。而高血压大鼠去肾交感神经术后LVMI明显减小^[15],表明交感神经在左室心肌重塑的调控中也发挥着重要作用^[16]。

帕金森病的病理特点是黑质纹状体多巴胺能神经元进行性丢失,从而导致多巴胺神经递质减少,其临床症状会随着疾病的进展而逐渐加重。本研究入组的75例帕金森病患者中,中晚期组UPDRS评分、病程、美多芭等效剂量均较早期组升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明随着疾病的进展,患者的症状逐渐加重。此外,中晚期组心率、收缩压、舒张压均

较早期组降低(均 $P<0.05$),推测帕金森病患者心脏功能已受到影响,提示心脏也是帕金森病的“靶器官”之一。

本研究对影响帕金森病患者左室心肌质量的因素进行探讨,结果发现LVMI与UPDRS评分、病程、美多芭等效剂量均呈负相关($r=-0.512$ 、 -0.438 、 -0.621 , $P=0.024$ 、 0.004 、 0.019),而与年龄、性别、心率、收缩压和舒张压均无相关性,可见影响帕金森病患者心肌质量的主要因素是与帕金森病严重程度有关的指标,提示对于帕金森病晚期患者,尤其是症状重、病程长、服用美多芭剂量大的患者可能需要重点关注其心脏功能。

由于目前临床行¹³¹I-间碘苄胍心肌显像检查相对困难,本研究未将RT-3DE与¹³¹I-间碘苄胍心肌显像结果进行比较分析,可能导致结果有一定局限,有待该技术普及后进行比较研究。

综上所述,帕金森病患者在病程晚期可能影响心脏功能,应用RT-3DE检测LVMI可能有助于评估帕金森病对患者心脏功能的影响程度。

参考文献

- [1] Kleiner G, Fernandez HH, Chou KL, et al. Non-motor fluctuations in Parkinson's disease: validation of the non-motor fluctuation assessment questionnaire[J]. *Mov Disord*, 2021, 36(6):1392-1400.
- [2] Aarsland D, Batzu L, Halliday GM, et al. Parkinson's disease-associated cognitive impairment [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7(1):47.
- [3] Longinetti E, Zhan Y, Sata M, et al. Heart rate, intelligence in adolescence, and Parkinson's disease later in life [J]. *Eur J Epidemiol*, 2021, 36(10):1055-1064.
- [4] Heimrich KG, Lehmann T, Schlattmann P, et al. Heart rate variability analyses in Parkinson's disease: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Brain Sci*, 2021, 11(8):959.
- [5] 王煜, 阚英, 王巍, 等. ¹²³I-MIBG 和 ¹³¹I-MIBG 心肌显像在帕金森病患者中的对比研究 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(18):1926-1930.
- [6] McNamara DA, Bennett AJ, Ayers C, et al. Relations between cardiac magnetic resonance imaging-derived left ventricular mass, early repolarization, and cardiovascular events (from the Dallas Heart Study) [J]. *Am J Cardiol*, 2021, 161(1):108-114.
- [7] 王晓瑛, 郭盛兰, 覃诗耘, 等. 实时三维超声心动图评价房、室间隔缺损患者左室心肌质量的研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2010, 26(12):1137-1140.
- [8] 王晓瑛, 郭盛兰, 陈静, 等. 实时三维超声心动图评价糖耐量异常患者左室心肌质量的研究 [J]. *临床超声医学杂志*, 2015, 17(12):827-829.
- [9] Bahat G, Erdogan T, Karan MA. At which Hoehn & Yahr stage of Parkinson's disease should the patients be screened for dysphagia [J].

- Clin Nutr, 2020, 39(1):313.
- [10] Kitagawa T, Umehara T, Oka H, et al. Association between heart rate variability and striatal dopamine depletion in Parkinson's disease[J]. J Neural Transm(Vienna), 2021, 128(12):1835-1840.
- [11] Brumberg J, Kuzkina A, Lapa C, et al. Dermal and cardiac autonomic fiber involvement in Parkinson's disease and multiple system atrophy[J]. Neurobiol Dis, 2021, 153(1):105332.
- [12] Durante ACR, Sobral DV, Miranda ACC, et al. Comparative study of two oxidizing agents, chloramine T and Iodo-Gen®, for the radiolabeling of beta-CIT with Iodine-131; relevance for Parkinson's disease[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2019, 12(1):25.
- [13] 张煜茗, 张晓丽, 胡新玲, 等. 分层二维斑点追踪成像评价 H 型高血压患者左心室收缩功能[J]. 临床超声医学杂志, 2019, 21(12):899-903.
- [14] 陈强, 菅建国, 张娟, 等. 氯沙坦调节 TLR4/NF-κB 信号通路对肾血管性高血压大鼠左心室重构的保护作用[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(2):154-159.
- [15] 丁宇, 李世军. 心脏交感神经对自发性高血压大鼠心肌肥厚与心肌纤维化调节作用[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(12):1298-1301.
- [16] Quesada O, Park K, Wei J, et al. Left ventricular mass and myocardial scarring in women with hypertensive disorders of pregnancy[J]. Open Heart, 2020, 7(2):e001273.

(收稿日期:2022-04-05)

· 病例报道 ·

Ultrasonic manifestations of breast cancer with liver metastasis: a case report

乳腺癌肝转移超声表现 1 例

张仁容 钟洁愉 李平 孙德胜

[中图分类号]R445.1;R737.9

[文献标识码]B

患者女, 56 岁, 11 年前及 5 年前分别行右乳改良根治术及颈部转移性淋巴结切除术。乳腺手术后病理提示: 右乳导管原位癌(高级别); 颈部淋巴结术后病理提示: (右颈部) 淋巴结转移性癌, 考虑乳腺癌转移。今于我院行乳腺超声检查: 右侧腋窝近锁骨下区见一大小约 12 mm×5 mm 的异常淋巴结, 考虑转移。3 个月后复查乳腺超声: 右侧腋窝及右侧胸骨旁肌内均见一淋巴结, 大小分别约 12 mm×6 mm 和 18 mm×16 mm, 考虑转移。腹部超声检查: 肝 S4 段包膜下见一大小约 77 mm×25 mm 片状低回声, 边界不清晰, 回声尚均匀; CDFI 于其内可探及条状血流信号(图 1)。超声提示: 肝 S4 段片状低回声区, 性质待定。超声造影检查: 肝内病灶动脉相呈显著弥漫性高增强, 范围与常规超声范围相似; 门脉相至延迟相均未见明显消退, 总体呈高-等-等增强(图 2)。超声造影提示: 考虑良性病变(血管源性肿瘤? 灌注异常?)。患者后于超声引导下肝穿刺活检, 病理诊断: 转移性肝癌, 考虑乳腺来源可能。免疫组化提示: PCK(+), Vimentin(-), P63(+), EMA(+), CD10(-), ER(80%+), PR(-), Her-2(-), Ki-67(灶状 15%), 人乳珠蛋白(+), GCDPF-15(-)。

讨论: 早期乳腺癌患者的 5 年生存率超过 90%, 复发转移后患者 5 年生存率下降至 26%^[1]。肝转移的发生率仅次于肺转移和骨转移, 但可导致耐药性和更高的死亡率^[2]。因此, 早期、全面掌握乳腺癌肝转移的各种影像学特征极其重要, 可为根治性

肝切除术和延长患者生存期提供依据。典型肝转移性肿瘤内部回声表现多样, 且均有明显占位感, 多数存在“靶环征”, 即癌灶周边有较宽的低回声晕环绕。另外, 典型肝转移性肿瘤超声造影均表现为“快进快出”, 原因为癌灶周围及中央形成许多新生动脉, 动脉相呈高增强和“快进”模式; 而转移灶内无正常肝组织, 缺乏门脉系统, 门脉相及延迟相均呈低或无增强和“快退”模式^[3]。本例患者超声造影呈弥漫性高-等-等增强, 原因可能为病灶与正常肝组织交错, 呈浸润性生长, 导致病灶在门脉相和延迟相消退不佳, 呈等增强。乳腺癌肝转移需与以下疾病相鉴别: ①局灶性脂肪缺失, 该病有脂肪肝背景, 主要发生于胆囊、胆管及第一肝门等附近; 超声造影时低回声区的增强强度与邻近的正常肝实质同步。本例无脂肪肝病史, 发生部位也不典型, 较易鉴别。②肝血管瘤及局灶性结节增生, 肝血管瘤是由大小不等的肝血窦构成, 内部血流缓慢, 造影剂不易出入, 因此呈高-等-等增强, 但常为向心性的快进慢出或慢进慢出表现; 局灶性结节增生是由于肝动脉血管畸形引起肝组织增生, 并由内向外构成纤维分隔, 动脉供血丰富^[4], 故动脉相整体呈快速高增强, 门脉相呈持续高增强, 延迟相呈高或等增强。本例从高增强消退为等增强的时间较肝血管瘤及局灶性结节增生更快。③肝上皮样血管内皮细胞瘤, 肝转移瘤在动脉相达峰时的增强强度更高。

(下转第 736 页)

基金项目: 广东省高水平医院建设专项经费资助; 深圳市“医疗卫生三名工程”项目资助

作者单位: 563006 贵州省遵义市, 遵义医科大学(张仁容、孙德胜); 北京大学深圳医院超声影像科(钟洁愉), 病理科(李平)

通讯作者: 孙德胜, Email: szdssun@163.com