

# 如何診斷正常收縮功能之心臟衰竭： 超音波及核磁共振所扮演的角色

(台大醫院心臟內科) 林恆旭 / 王宗道 醫師

## 前言

正常收縮功能之心臟衰竭 (heart failure with normal ejection fraction, HFNEF)，過去稱之為舒張性心臟衰竭 (diastolic heart failure)，但近年來隨著我們對於這類疾病的病理生理學的認識，我們了解到過去所謂的舒張性心臟衰竭成因並不僅僅是左心室舒張功能異常，而收縮性心臟衰竭的患者也常伴隨著左心室舒張功能異常。所以目前將過去所謂的舒張性心臟衰竭更名為正常收縮功能之心臟衰竭是一個較為精確的說法。

目前已有研究指出，隨著人口逐漸老化，目前約有接近百分之五十的心臟衰竭患者皆屬於"相對"正常收縮功能 (relatively preserved systolic left ventricular function) 之心臟衰竭，而且此類病患跟收縮性心臟衰竭相比並不會有較佳的預後<sup>2</sup>。根據 2007 年歐洲心臟科學會所發表的正常收縮功能之心臟衰竭診斷標準<sup>3</sup>，診斷必須要符合下列三大要件：(1) 心臟衰竭的症狀 (2) 左心室收縮功能正常或僅輕度異常 (3) 合併左心室舒張功能異常。其中第 (2)，(3) 項均需要相關的影像檢查來佐證。近年來，心臟超音波以及心臟核磁共振均有相當大的進展，讓我們對心

臟的結構及功能有更精準的評估，當然，這兩項檢查在診斷正常收縮功能之心臟衰竭上也扮演著舉足輕重的角色。所以，接下來本文將會針對上述兩類影像檢查在正常收縮功能之心臟衰竭診斷上的相關應用做介紹。

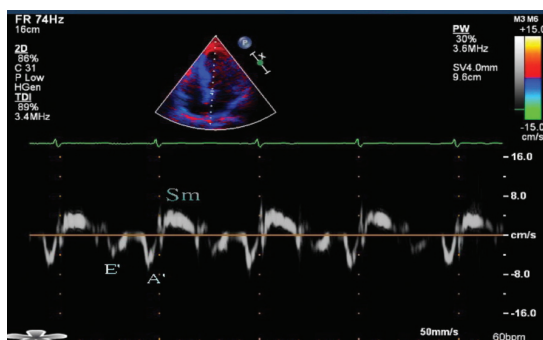
## 左心室收縮功能之評估

### 心臟超音波

前面提到要確立正常收縮功能之心臟衰竭的診斷，必須要確定左心室收縮功能正常 (LVEF>50%)。傳統的 2D 心臟超音波在評估左心室收縮功能方面必須仰賴良好的影像品質，包括清楚的心內膜介面、正確的選擇長軸...等。但是根據統計，在接近三成的患者身上並無法獲得良好的影像品質，所以無論是在正確性或重現性 (reproducibility) 上，傳統 2D 心臟超音波都面臨相當程度的困難。為了克服上述的問題，陸續有新技術發展出來。

首先，先介紹 3D 心臟超音波，它是將四到六個心臟週期的資料加以合成，組成一組超音波影像 (full-volume image)，我們可以將所組成的影像加以後製，來獲得較正確的切面和體積的評估，目前已證實 3D 心臟

超音波在評估左心室收縮功能和左心室容量上，比起傳統 2D 技術有著較佳的重現性和正確性。但是跟目前評估左心室收縮功能和左心室容量的黃金標準 "心臟核磁共振" 相比，影像解析度和資料的重現性仍然稍差一點。此外，和心臟核磁共振相同，3D 心臟超音波檢查過程中同樣需要病人配合閉氣，這點在許多心臟衰竭較為嚴重的病人身上是相當困難的。而心臟組織都普勒影像 (tissue doppler imaging, TDI) 的出現，如圖一所示，恰巧彌補了 2D/3D 心臟超音波在這方面的不足，研究指出，我們可以藉由量測二尖瓣環 (mitral annulus) 收縮期的組織最大速度 (Sm) 來推估病患的 LVEF，當  $Sm < 7 \text{ cm/s}$  即代表  $LVEF < 45\%$  (敏感性 93%，特異性 87%)<sup>4</sup>。所以心臟組織都普勒影像在這類無法配合閉氣或無法取得良好影像品質的病人身上提供了我們相當程度的助益。



圖一：TDI PW 的影像範例 (此病人 LVEF 利用 Area-length method 測量為 41%)

另外，speckle tracking 的技術也提供了我們另一項評估左心室收縮功能的工具。它是透過追蹤各別心肌組織的聲波反向散射

(acoustic backscatter) 的特徵加以處理，跟心臟組織都普勒影像一樣，我們可以透過它計算出不同心肌部位的形變 (strain)，以及綜合的 global strain score，同樣地，這也可以幫助我們評估患者的左心室收縮功能，特別是缺血性心臟病的病人。

## 心臟核磁共振 (Cardiac magnetic resonance imaging, CMR)

由於心臟核磁共振擁有良好的影像品質以及重現性，而且不再受限於理想的影像視窗 (optimal imaging window) 與否，透過它，我們對於檢視異常的心臟結構有著空前的彈性，例如：左/右心室同心/偏心型肥厚、局部心臟壁變薄、亦或心包膜病變……。除了結構上的異常外，還可以透過 late gadolinium enhancement (LGE) CMR technique (LGE-CMR) 的技術來幫助診斷各類的心肌組織病變，如：肥厚性心肌病變 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM)、Amyloidosis、Fabry disease 等。

而 cine imaging 則可以清楚地描繪出血液及心肌的交界，進而準確地將心臟各腔室的大小以及收縮功能加以定量的評估。此外目前業已發展出的 tagged MRI 技術可藉由干擾局部的磁場配合心電圖，觀察在心臟周期中訊號的改變，而測得左心室局部的形變 (strain) 和收縮功能。因此，心臟核磁共振已經成為當前評估左心室收縮功能的黃金標準 (gold standard)。同時，亦有其他研究中

的新技術，如：tissue phase mapping technique、displacement-encoded imaging using stimulated echoes (DENSE) 等，除了有機會可以免除需要病人閉氣的限制外，還可以提供更多關於 myocardial displacement、torsion、twist、velocity 和 strain 的資訊。

### 左心房體積之評估

左心房大小在許多心血管疾病中是病人重要的預後因子，而當左心室舒張功能異常時，會導致左心房壓力上升，進而造成左心房擴大，因此左心房的大小也可以反應出部分的左心室舒張功能異常。

### 心臟超音波

傳統上評估左心房大小有 1D (M-mode) 和 2D (Simpson's biplane method 和 the area-length method) 不同的方法，近來因 3D 心臟超音波推出後，比起傳統超音波有著較佳的可信度 (reliability) 和較低的變異性 (variability)，所以傳統的方法或將被 3D 心臟超音波取代。

### 心臟核磁共振

目前已有計算左心房大小的方式 (如 modified bi-plane Simpson's technique)，以及相對應的參考值。

### 左心室質量 (LV mass) 之評估

#### 心臟超音波

跟評估左心房大小相似，評估的方法也

是從 1D (M mode)、2D、3D 一路演進過來，當然，目前的 3D 心臟超音波優於傳統心臟超音波，但仍略遜心臟核磁共振一籌。

### 心臟核磁共振

當前評估 LV mass 的黃金標準<sup>5</sup>，測量方式是測量出左心室體積之後乘以  $1.05 \text{ g/cm}^3$  (心肌的密度)，由於數值可測量的相當精準，所以可以觀察到疾病進展的過程或者治療後的療效對 LV mass 產生的細微變化。

### 左心室舒張功能之評估

在正常舒張過程下，左心室會利用 untwist 的力量將血液自左心房吸往左心室，一般而言，左心室充填 (LV filling) 約有 70~80% 的血量是透過這樣的過程完成，餘下的 20~30% 則仰賴左心房於舒張末期藉由主動收縮來完成。因此，當左心室舒張功能異常時首先會造成左心房主動收縮所佔左心室充填的比重逐漸增加，此即為第一級舒張異常 (grade I diastolic dysfunction)。當舒張功能進一步惡化時，左心房壓力會逐漸上升，而血流是透過正壓流向左心室而非正常情況下的負壓。儘管此時左心室充填的比例跟正常人相似，但潛在的生理意義卻大相逕庭，因此我們稱此情況為第二級舒張功能異常，或是 pseudonormal LV filling。第三級舒張功能異常的特徵為左心房到左心室的血流變得非常驟然，但在 Valsalva maneuver 之下仍然是可逆的。而第四級則是連 Valsalva maneuver 也無法改變血流的型態。下面將介紹如何利用

超音波和核磁共振來分辨舒張功能異常。

## 心臟超音波

心臟超音波是目前評估左心室舒張功能方面的首選工具，目前已發展出相當多的參數可以評估舒張功能，其中以經二尖瓣血流流速（transmitral flow velocity）和心臟組織都普勒影像（TDI）最容易量測，也最不易出現誤差。一般而言，左心室舒張功能異常會有以下進程：（1）隨著 LV stiffness 的增

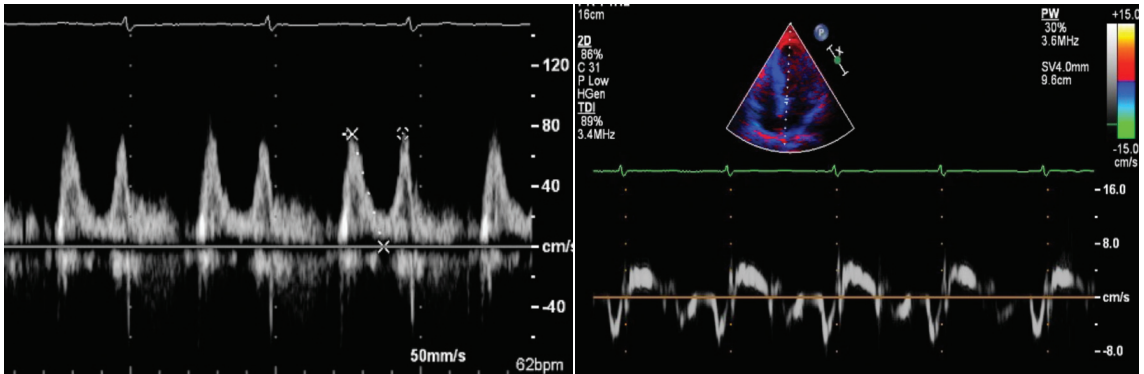
加以及舒張期 LV untwist 的異常，經二尖瓣血流流速會出現 E 波逐漸小於 A 波（E/A reverse）（2）當舒張功能進一步惡化時，左心房壓力會逐漸上升，E/A 的比例又回到正常（pseudo-normalization）（3）最後會演變成 E/A ratio>2、Decelerating time<140 ms，也就是所謂 Restrictive transmitral filling pattern，通常只有約 10% 的 HFNEF 患者有這樣的表現。超音波方面評估舒張功能的詳細資料請參考表 1。

表 1. Echocardiographic classification of grades of LV diastolic dysfunction

Parameter	Normal	Mild Dysfunction (Grade I)	Moderate Dysfunction (Grade II)	Severe dysfunction (Grade III)	Severe dysfunction (Grade IV)
Valsalva maneuver	Negative	Positive	Positive	Positive	Negative
LAVI (ml/ m <sup>2</sup> )	22 ± 6	>28	>28	>35	>40
Transmitral PW Doppler					
E/A	1~1.5	<1	1~1.5	>2	>2.5
DT (ms)	140~250	>250	140~250	<140	<140
TDI					
E' (cm/s)	≥ 7	<7	<7	<5	<5
Pulmonary venous flow	S ≥ D	S>>D	S<D	S<<D	S<<D
Mitral in-flow propagation velocity (cm/s)	≥ 50	<50	<50	<50	<50
LAVI = left atrial volume indexed to body surface area; D = peak D-wave velocity; DT = deceleration time; E/A = ratio of E- to A-wave velocities; PW = pulse wave; S = peak S-wave velocity; TDI = pulse wave tissue Doppler imaging at the septal mitral annulus. * 本表節錄自 <sup>1</sup> JACC Cardiovasc Imaging. 2010;3:409-20.					

其中，最具挑戰的就是區分 normal 和 pseudonormal LV filling（即 grade II diastolic dysfunction）。目前有以下方式可輔助判斷：（1）Valsalva maneuver，在 pseudonormalization 的人身上會出現 E/A reverse，正常人則否，（2）TDI 下的二尖瓣環的 E'，當數值 < 7cm/s 則暗示舒張功能異常，如圖二所示，（3）the flow propagation velocity (Vp) of mitral inflow，用 color M mode 測量，（4）肺靜脈血流的

都普勒檢查，（5）左心室肥大，（6）左心房擴大。此外，由於 E 波會受到左心房壓力、年齡、以及左心室舒張功能的影響，而 E' 則主要受到年齡和左心室舒張功能影響，因此，已有研究指出 E/E' 的比值跟左心室舒張末期壓力 (LVEDP) 存在著良好的相關性，即當 E/E' > 15 時代表 LVEDP 上升<sup>6</sup>。最後要注意的是當 septal motion 異常時，如 LBBB、RV pacing... 等，E/E' 的數值將變得較不可靠。



圖二：此為 pseudonormal LV filling 患者的 transmittal PW Doppler 及 TDI

### 心臟核磁共振

相對於超音波，心臟核磁共振在評估左心室舒張功能上尚停留在發展的階段。目前已經可以藉由測量左心室在舒張期充填的速度，以及血流速度而得到 peak early/late LV filling rate、time to peak LV filling 等參數來評估左心室舒張功能，但依舊受限於核磁共振本身較差動態解析度（temporal resolution），較長的閉氣時間，以及檢查運算過程相當耗

時，所以無法廣泛地應用到臨床上。此外 tagged CMR imaging 的技術也已經用來研究舒張過程中 LV untwist 和 strain 的變化，但因為 tagged grid line 的強度在心臟週期中衰敗很快，常會造成無法分析的結果，這部份比起傳統 1.5T 或許在新一代 3.0T CMR 的機器上將有機會獲得解決。總結來說，目前核磁共振的技術已經可以用來評估左心室舒張功能，但仍受限於動態解析度較差、閉氣時間

長、檢查與運算耗時、費用相對昂貴等，使得心臟核磁共振在這方面尚無法取代心臟超音波。

### 心房顫動（Atrial fibrillation）的特殊考量

由於心房顫動的病患每次心跳間的變異性相當大，使得我們無論在評估左心室收縮功能或舒張功能上都面臨了相當大的挑戰，此外舒張期沒有 A wave，使得我們無法獲得 E/A ratio，更增加了評估舒張功能的困難。原則上，目前建議心房顫動的病人至少要在五次不同的心跳中量測並加以平均。

關於左心室舒張功能評估方面，E/E' ratio 依舊有參考價值，有研究指出在心房顫動病人身上，當 septal E/E' > 13 時，診斷 HFNEF 可以有敏感性 81.8% 和特異性 89.5%<sup>7</sup>，同樣地，肺靜脈血流的都普勒結果也可供診斷參考（the decelerating time of the D-wave > 220 ms predicts the PCWP < 12 mm Hg<sup>8</sup>）。另外，因為心房顫動本身就會引起左心房擴大，所以我們在這類病人身上解讀左心房體積時得特別注意。

### 結論

由於目前診斷正常收縮功能之心臟衰竭的三大要件中，有兩項都必須仰賴影像檢查，

其中心臟超音波和心臟核磁共振更是扮演了舉足輕重的角色。心臟超音波提供了較佳的動態解析度（temporal resolution），因此成為評估左心室舒張功能上的首選，而心臟核磁共振則有著較佳的空間解析度（spatial resolution），所以評估左心室收縮功能以及心臟的構造上優於超音波。但是兩者都各自有先天上的限制，超音波儘管操作方便、取得容易，但是往往因為無法取得良好的影像品質而使得檢查受限。核磁共振則相反，儘管較差的近可近性以及無法在體內有置放過金屬設備的人身上使用，相對地，卻比較不會因為個人因素使得影像品質打折。因此我們可以看到，在診斷正常收縮功能之心臟衰竭方面，超音波和核磁共振其實是扮演著互補的角色，而藉由瞭解兩種檢查彼此的利弊，可以幫助我們在診斷正常收縮功能之心臟衰竭上選擇最適當的工具。

### 參考文獻：

1. JACC Cardiovasc Imaging. 2010;3:409-20.
2. N Engl J Med 2006;355:260-9.
3. Eur Heart J 2007; 28: 2539-50.
4. Am J Cardiol 2006; 97:872-5
5. Am J Cardiol 2002; 90: 29-34
6. Circulation 2000; 102: 1788-94
7. Echocardiography 2007; 24: 499-507
8. JACC 1997; 30: 19-26