

左心声学造影的临床应用进展

田锦润 丁云川 王庆慧 罗庆祎

摘 要 随着左心声学造影剂的更新,左心声学造影技术的成像质量及稳定性得到提高。由此超声心动图在静息、运动或药物负荷状态下定性和定量评价左室结构和功能的准确性有了很大提升。本文就左心声学造影技术的研究进展及其在临床中的应用综述如下。

关键词 声学造影,左心;结构和功能;心肌灌注

[中图法分类号] R445.1

[文献标识码] A

Left heart contrast echocardiography: development and application

TIAN Jinrun, DING Yunchuan, WANG Qinghui, LUO Qingyi

Department of Ultrasonic Medicine, Yan'an Hospital of Kunming City, Kunming 650000, China

ABSTRACT With the developments in ultrasound contrast agents, left heart contrast echocardiography has developed rapidly in the last decade. The technology can improve the feasibility, repeatability and accuracy of echocardiography to evaluate left ventricular structure and function in many cases, including in resting, movement, or drug load state. The research progresses and clinical application of left heart contrast echocardiography were reviewed in this paper.

KEY WORDS Contrast echocardiography, left heart; Function and structure; Myocardial blood flow

近年,左心声学造影越来越被超声医师重视认可。美国超声心动图协会分别于2001年、2008年、2014年三次发表更新了关于心血管超声造影技术的实施指南^[1]。2009年欧洲超声心动图协会也提出了相关的实施方案^[2]。目前,左心声学造影在我国也得到了广泛的临床应用。基于此,本文就左心声学造影技术的研究进展及其在临床中的应用综述如下。

一、左心声学造影的原理及技术发展

1. 左心声学造影原理:各种新的超声造影技术均是基于使用不同信号处理技术来增强检测微泡的非线性谐波信号,抑制从组织和组织运动产生的线性和(或)非线性回波信号。较高的机械指数(MI)成像有利于观察心室结构、室壁运动及其血流灌注^[3]。使用标准心脏探头且MI>0.1时,大多数造影微泡可产生较强的非线性回声信号,此信号强度远大于组织所产生的信号,若去除组织的信号,则可显示出组织微血管系统,即微循环灌注。低MI成像可实时观察室壁运动,超低MI能同时增强左室心腔造影(LVO)及心内膜边界识别(EBD),但检测微泡的敏感性相对降低,故常在高MI破坏微泡后,再使用低MI成像以实时显示心肌左心声学造影回声强度动态变化过程,定性及定量分析心肌微循环血流灌注。

2. 左心声学造影技术:左心声学造影剂主要有SonoVue、Optison、Luminitry、Definity及CARDIOSphere等,而我国多使用

意大利生产的SonoVue。左心声学造影技术的二次谐波显像提高了成像质量;间歇成像技术通过降低超声对微泡的破坏而延长了显像时间;谐波能量多普勒技术可改善心肌灌注成像质量;闪烁成像则多用来定量评估局部心肌组织内的血流灌注。实时超声造影成像技术主要包括反向脉冲显像技术、超谐波显像技术及对比脉冲序列成像技术等,常用于评价心肌血流灌注。

二、左心声学造影的临床应用

左心声学造影技术主要分为心肌声学造影(MCE)、LVO及EBD。MCE可用于评价心肌微循环灌注情况,通过评估心肌血流量,可准确判断冠状动脉微循环障碍和急、慢性缺血性心脏病的病变范围及程度,以及评价再灌注治疗效果及预后;LVO及EBD则在清晰显示心脏结构及提高心脏功能测量的准确性方面意义重大。尤其对经胸透声差的患者,应用对比剂可获得更多诊断信息^[2],这与美国超声心动图协会MCE指南推荐只要有两个以上室壁节段显示不清,即应行左心声学造影^[4]建议相符。

(一)MCE在临床中的应用价值

MCE能显示直径在4 μm以下的心肌微血管灌注状态,弥补了冠状动脉造影仅能显示心外膜外径>100 μm的血管病变及再通程度^[5]的不足,在评价冠状动脉血流储备、冠状动脉内皮细胞功能、梗死后心室壁重构,识别存活心肌,监测心肌梗死患者再灌注治疗情况等方面均有重要价值,已成为评价冠状动脉

微循环的金标准。

1.MCE 在急性胸痛事件诊疗中的应用:近年美国超声心动图协会指出,即使 5~15 min 的冠状动脉短暂堵塞也可导致局部心肌收缩功能受损,故超声心动图可以用来检测是否存在急性冠状动脉综合征。更重要的是,若无异常的节段性室壁增厚,可排除心肌缺血引起的胸痛事件,故对胸痛患者应用超声造影剂可提高检出小范围局部室壁增厚异常的敏感性。研究^[1]表明,超声造影可以显著提高新发心肌节段异常的检出率;对疑似急性冠状动脉综合征的患者应对其所有左室壁节段进行分析,连续两个节段显示不清时,应使用对比剂对左室壁进行进一步分析。微血管性心绞痛近年来被认为是冠状动脉微血管循环功能不全所致。MCE 检查发现微血管性心绞痛患者心肌血流速度减慢、心肌流量降低者,其超声心动图表现为二尖瓣处舒张早期峰值血流速度、舒张早晚期峰值血流速度比值、舒张早期峰值运动速度减小,舒张早期二尖瓣峰值血流速度与二尖瓣环峰值运动速度比值增大,这与小血管病变造成心肌缺血、心肌早期病变体现在心肌松弛及心室顺应性减低^[6]的结论相契合。Reis 等^[7]对 48 例心前区疼痛而无冠状动脉狭窄的女性患者行 MCE 结果表明,导致疼痛的主要原因是直径 100~200 μm 微小动脉功能障碍,与冠状动脉调节异常的结果相符。总之,MCE 可以对胸痛患者进行定性、定量评价,且安全无创、价格低廉、检测方便,具有较好的临床应用价值。

2.MCE 在心肌梗死及其预后中的临床应用:濒危心肌面积的估测对于临床治疗的决策有重要意义,MCE 能有效地显示危险心肌的部位、范围及透壁程度^[8]。结合小剂量负荷多巴酚丁胺可提高其检测准确性和特异性^[9]。Fernandes 等^[10]研究结果显示,其可改善心肌充盈程度、增加心肌的兴奋性及提高声学造影剂的充盈效果。评价冠状动脉血流储备程度及侧支循环的有无,对判断心肌存活及功能恢复具有重要价值,其中,冠状动脉血流储备是评价心肌血流灌注变化的敏感指标^[11]。MCE 可通过定量指标峰值强度、心肌出现造影增强到增强峰值的时间、造影剂心肌排空速率及充盈缺损面积判断血管阻塞的程度和侧支循环的大小及范围,进而预测缺血心肌功能恢复情况。心肌造影实时三维超声心动图可以很好地显示冠状动脉侧支循环的形成^[12],从而对急性心肌梗死患者进行危险性分层,低危患者有较好的侧支循环,再灌注后心肌功能恢复较好。近年,结合冠状动脉扩张剂的应用,MCE 能对局部心肌微循环扩张储备功能进行定量评价^[13],弥补了心肌造影超声心动图早期检测心肌存活性的不足。在室壁瘤治疗方式的选择中,MCE 可提供重要的参考价值:室壁瘤心肌均匀显影者心肌灌注好,及时行冠状动脉血液运行重建术,可以及时挽救濒死的心肌,增加存活心肌数,再血管化效果显著^[14]。而心肌显影微弱或不显影的室壁瘤患者血管化疗效不理想,可根据患者情况及时行外科手术,改善患者心功能,提高生存质量^[15]。

3.MCE 在心脏再同步化治疗(CRT)中的临床应用:研究^[16]表明,CRT 能够改善心肌收缩不同步,提高心力衰竭患者的生活质量和生存率。但临床结果显示约有 30% 的患者疗效不佳,Bleeker 等^[17]认为其疗效不佳主要与电极放置部位心肌是否存在

活及有无瘢痕有关,心肌血流灌注影响心肌同步性。实时声学造影定量节段心肌血流量的方法能提高诊断的准确性和特异性,其在评估存活心肌方面的客观性更有助于判断存活心肌,有助于对 CRT 患者进行术前筛选^[18]。

(二)LVO 及 EBD 在临床中的应用价值

常规超声心动图检查时往往成像图像质量不佳。而清晰显示心内膜边界是准确评价心功能的关键,故当大于 20% 的心内膜不能显示时即可用 LVO 及 EBD 检查。

1.LVO 及 EBD 在心功能测量中的应用:研究^[3]表明,左室造影可以提高 20%~30% 成像效果不佳患者的成像质量。LVO 及 EBD 使心内外膜显像更清晰,从而能更精确地测定 LVEF 及左室心肌质量^[3],且超声造影测量的左室容积和 LVEF 与核素显像、MRI 等有良好相关性^[19-20]。

2. LVO 及 EBD 在观测左室心尖部结构中的应用:左室心尖部位于声场的近场,常规超声心动图通常难以清晰界定左室心尖的结构异常。LVO 及 EBD 可以清晰识别心尖部心内膜的边界,有助于诊断心尖部结构和功能的异常。研究^[3]表明,常规超声心动图因不能完整清晰显示心尖导致近 15% 的肥厚型心肌病患者漏诊。故在怀疑心尖肥厚型心肌病而不能被明确或排除时,应该进行心脏造影。心尖肥厚型心肌病患者的造影超声心动图特征性表现为左室腔呈铁锹形状改变,伴有明显心尖心肌室壁增厚,心尖部造影剂灌注相对减少,与心腔内的高造影剂形成明显对比。心尖部血栓一般很难清晰显示或排除,尤其是心尖切面受到近场环降作用或短缩的干扰。美国超声心动图协会建议当常规超声心动图检查时左室心尖显示不清且患者同时存在严重的收缩功能障碍时,应使用超声对比剂进行心腔血栓的检查。在血栓高危发生的患者中,与常规心动图比较,超声造影可提高近一倍的左室血栓检出的准确率和敏感性,其中 75% 为心尖部血栓^[21-22],且其一致性与 MRI 检查结果相当。

3.LVO 及 EBD 在心肌致密化不全中的应用:心肌致密化不全虽不常见,但可导致心力衰竭及死亡,超声心动图检查是发现心肌致密化不全的主要手段,主要表现为心肌节段性室壁运动减弱,伴有一层致密化的薄的心外膜下的心肌及一层厚的不致密的心内膜下的心肌^[23],目前对心肌致密化不全的诊断标准尚未统一,但美国超声心动图协会推荐使用非致密心肌与致密心肌比值 $>2:1$ 作为诊断标准。当怀疑心肌致密化不全但传统的二维成像无法充分显现时,使用中等 MI 条件较为适宜^[1],表现为过度增生的肌小梁呈放射状显影,且窦状窝间有造影剂充填,心内膜下心肌呈海绵样稀疏显影。

4.LVO 在鉴别心腔内占位病变中的应用:血栓与肿瘤为常见的心腔内占位。当常规超声心动图成像不佳而怀疑心腔内占位性病变时,使用 LVO 可明确或排除诊断,并可显示占位病变的组织特征^[24]。使用极低 MI 灌注成像模式并行高 MI 闪烁^[25],可显示心腔内占位与相邻心肌组织之间的灌注灰度差异。血栓一般表现为:高 MI 闪烁后无造影剂增强显影,而肿瘤可显示为极低 MI 闪烁再充填成像后部分区域灌注呈现血供差(良性间质瘤,例如黏液瘤)或丰富血供状态(恶性病变),若缺乏极低 MI 成像软件,可应用低 MI(<0.3)谐波成像观察肿物内是否有造影

剂增强予以鉴别^[1]。总之,当发现心腔占位时应常规进行超声造影检查。

综上所述,左心声学造影技术在准确评估心肌血流量,诊断急、慢性缺血性心脏病的病变范围及程度,精确评估心功能,以及评价心肌再灌注治疗患者的预后及明确左室结构等方面均有较为重大的作用。

参考文献

- [1] Porter TR, Abdelmoneim S, Belcik JT, et al. Guidelines for the cardiac sonographer in the performance of contrast echocardiography: a focused update from the American Society of Echocardiography [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2014, 27(8): 797–810.
- [2] Senior R, Becher H, Monaghan M, et al. Contrast echocardiography: evidence-based recommendations by European Association of Echocardiography [J]. Eur J Echocardiogr, 2009, 10(2): 194–212.
- [3] Porter TR, Xie F. Transient myocardial contrast after initial exposure to diagnostic ultrasound pressures with minute doses of intravenously injected microbubbles. Demonstration and potential mechanisms [J]. Circulation, 1995, 92(9): 2391–2395.
- [4] Waggoner AD, Ehler D, Adams D, et al. Guidelines for the cardiac sonographer in the performance of contrast echocardiography: recommendations of the American Society of Echocardiography Council on Cardiac Sonography [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2001, 14(5): 417–420.
- [5] 王业兵, 熊峰. 心肌造影超声心动图评价冠心病的研究进展 [J]. 西部医学, 2011, 23(10): 2042–2044.
- [6] 梁兆光, 姜莉, 姚虹, 等. 心肌声学造影评价心脏 X 综合征患者的价值 [J]. 中国超声医学杂志, 2010, 26(9): 791–794.
- [7] Reis SE, Holubkov R, Lee JS, et al. Coronary flow velocity response to adenosine characterizes coronary microvascular function in women with chest pain and no obstructive coronary disease. Results from the pilot phase of the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study [J]. J Am Coll Cardiol, 1999, 33(6): 1469–1475.
- [8] 李宜蓁, 王志刚. 心肌声学造影评价心肌微循环的临床应用进展 [J]. 临床超声医学杂志, 2012, 14(10): 689–691.
- [9] 王震. 心肌声学造影检查在非 ST 段抬高急性心肌梗死患者存活心肌评价中的应用 [J]. 山东医药, 2014(39): 64–66.
- [10] Fernandes DRA, Sbrano JCN. Qualitative and Quantitative real time myocardial contrast echocardiography for detecting hibernating myocardium [J]. Echocardiogr, 2011, 28(3): 342–349.
- [11] 张永珍, 郭丽君. 冠脉内血流动力学检测基础及临床应用研究进展 [J]. 临床内科杂志, 2010, 27(7): 443–446.
- [12] 郑智超, 王新房, 吕清, 等. 声学造影实时三维超声心动图评价犬急性冠状动脉闭塞的侧支循环 [J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(7): 1145–1147.
- [13] Garot P, Pascal O, Simon M, et al. Time course and relation to local viability of microvascular function and volume after reperfused acute myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2002, 89(12): 1341–1346.
- [14] 郑桂霞, 姜晓龙, 施群, 等. 心肌声学造影对心肌梗死后左室室壁瘤瘤壁存活心肌的评价 [C]. 2012, 中国·北京超声医学学术大会, 2012.
- [15] Wang X, He X, Mei Y, et al. Early results after surgical treatment of left ventricular aneurysm [J]. J Cardiothorac Surg, 2012, 7(1): 126.
- [16] Gupta A, Ghimire G, Hage FG. Guidelines in review: 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure [J]. J Nucl Cardiol, 2014, 21(2): 397–399.
- [17] Bleeker GB, Schalij MJ, Van Der Wall EE, et al. Postero-lateral scar tissue resulting in non-response to cardiac resynchronization therapy [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2006, 17(8): 899–901.
- [18] 程蕾蕾, 舒先红, 潘翠珍, 等. 实时心肌声学造影评价心脏同步性的临床研究 [J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2011, 5(12): 3631–3634.
- [19] Thomson HL, Basmadjian AJ, Rainbird AJ, et al. Contrast echocardiography improves the accuracy and reproducibility of left ventricular remodeling measurements: a prospective, randomly assigned, blinded study [J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38(3): 867–875.
- [20] Hoffmann R, Von BS, Barletta G, et al. Comparison of two- and three-dimensional unenhanced and contrast-enhanced echocardiographies versus cineventriculography versus cardiac magnetic resonance for determination of left ventricular function [J]. Am J Cardiol, 2014, 113(2): 395–401.
- [21] Jung PH, Mueller M, Schuhmann C, et al. Contrast enhanced transesophageal echocardiography in patients with atrial fibrillation referred to electrical cardioversion improves atrial thrombus detection and may reduce associated thromboembolic events [J]. Cardiovascular Ultrasound, 2013, 11(1): 1.
- [22] Weinsaft JW, Kim RJ, Ross M, et al. Contrast-enhanced anatomic imaging as compared to contrast-enhanced tissue characterization for detection of left ventricular thrombus [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2009, 2(8): 969–979.
- [23] 冀晋, 方理刚. 心肌致密化不全研究进展 [J]. 中国心血管杂志, 2013, 18(1): 69–72.
- [24] 中华医学会超声医学分会超声心动图学组. 中国心血管超声造影增强检查专家共识 [J]. 中华医学超声杂志 (电子版), 2015, 12(9): 667–680.
- [25] Kirkpatrick JN, Wong T, Bednarz JE, et al. Differential diagnosis of cardiac masses using contrast echocardiographic perfusion imaging [J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(8): 1412–1419.

(收稿日期: 2016-08-24)