

多巴酚丁胺负荷超声心动图结合心肌造影的安全性研究

林水华 梁志尧 林庆陕 张源祥

摘要 **目的** 探讨多巴酚丁胺负荷超声心动图结合心肌造影不良反应的临床特征及处理对策。**方法** 选取在东莞康华医院心内科门诊就诊的可疑冠状动脉粥样硬化性心脏病患者 305 例,均采用多巴酚丁胺负荷超声心动图结合心肌造影检查,记录检查过程中受检者出现的最主要不良反应及给予的治疗措施。**结果** 305 例受检者中,发生不良反应 85 例,其中心律失常 31 例,所占比例最高,为 36.5%,其次是低血压,为 15.3%;不良反应出现最多在 Peak 阶段,占 75.3%,轻至中度不良反应事件 82 例。**结论** 多巴酚丁胺负荷超声心动图结合心肌造影会发生一些不良反应,但只要积极对症处理,该技术仍是安全、可行的。

关键词 超声心动描记术,多巴酚丁胺,负荷;造影剂,心肌;不良反应;冠状动脉粥样硬化性心脏病
[中图法分类号]R540.45 [文献标识码]A

Safety of dobutamine stress echocardiography combined with myocardial contrast

LIN Shuihua, LIANG Zhiyao, LIN Qingshan, ZHANG Yuanxiang

Department of Medical Imaging, the University of Hong Kong-Shenzhen Hospital, Shenzhen 518053, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the clinical characteristics and treatment of adverse reactions of dobutamine stress echocardiography combined with myocardial contrast. **Methods** A total of 305 patients with suspected coronary heart disease were selected from the outpatient department of cardiology of dongguan kanghua hospital. All patients were examined by dobutamine stress echocardiography, and the main adverse reactions and treatment measures were recorded. **Results** Among the 305 patients, 85 had adverse reactions, including 31 cases of arrhythmias, accounting for the highest proportion (36.5%), followed by hypotension (15.3%). The most adverse reactions occurred at the Peak stage, accounting for 75.3%, with 82 cases of mild to moderate adverse reactions. **Conclusion** Dobutamine stress echocardiography combined with myocardial contrast may cause some adverse reactions, but the technique is safe and feasible as long as positive symptomatic treatment.

KEY WORDS Echocardiography, dobutamine, stress; Contrast agent, myocardium; Adverse reactions; Coronary atherosclerotic cardiomyopathy

传统的多巴酚丁胺负荷超声心动图通过观察和比较负荷前后室壁节段运动的改变来评估心脏功能,其与声学微泡造影剂联合应用不仅利于左心室内膜边界的识别,准确评估心室容量,还可观察节段心肌的微循环灌注,以判断心血管疾病及准确诊断冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)。然而其在临床操作过程中会出现一些不良反应,一定程度上限制了该技术的应用。本研究通过观察总结我院近 4 年内经多巴酚丁胺负荷超声心动图结合心肌造影检查出现的不良反应,探讨

该技术的安全性和可行性。

资料与方法

一、临床资料

选取 2015 年 5 月至 2018 年 6 月在东莞康华医院心内科门诊就诊的可疑冠心病患者 305 例,均采用多巴酚丁胺负荷超声心动图联合心肌造影检查。其中高血压病伴胸闷 105 例,糖尿病伴胸闷 41 例,单纯胸闷 21 例,非典型胸痛 31 例;冠状动脉狭窄

行经皮冠状动脉介入术(PCI)术后80例,陈旧心梗PCI术后38例。其中男201例,女104例,年龄26~90岁,平均(52.2±7.5)岁。排除标准:严重心律失常、心房颤动、Ⅱ度以上房室传导阻滞者、基础收缩压>180 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),以及梗阻肥厚型心肌病、严重心力衰竭、急性心肌梗死、严重阻塞性肺疾病及透声窗不佳不能获取满意图像者。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有受检者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器及试剂:使用 Philips EPIQ 7C 彩色多普勒超声诊断仪, X5-1 探头, 频率 2.0~5.0 MHz; 造影剂使用 SonoVue (意大利 Bracco 公司), 每支 59 mg, 用 5 ml 生理盐水稀释冻干粉, 混合振荡至完全溶解, 分 4 次抽取, 每次抽取 1.25 ml 加 6 ml 生理盐水稀释; 多巴酚丁胺 2 支(每支 250 mg, 2 ml), 用 20 ml 注射器抽吸 16 ml 生理盐水稀释; 阿托品 2 支(每支 0.5 mg, 1 ml)。

2. 方法:患者取左侧卧位,同时连接超声诊断仪心电图装置。首先在基础状态下采集心尖四腔心、两腔心及三腔心切面二维图像,进行斑点追踪及室壁运动分析。随后经三通旋塞静脉推注配置好的造影剂,快推 2 ml,每 10 s 推注 1 ml,待心腔有充分的造影剂充填后,进行 Base 阶段分别采集心尖四腔心、二腔心、三腔心切面,以及左心室长轴、短轴切面图像,继而开始泵入多巴酚丁胺,初始剂量 $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, 3 min 后增加至 $20 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, 观察 3 min 进入 Low 阶段,推注造影剂,同样采集 Base 阶段图像,增加多巴酚丁胺至 $(30\sim40)\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, 如未达靶心率则推注阿托品 0.25 ml 观察 1 min, 依次按此剂量增加,直至达到靶心率,靶心率=(220-年龄)×0.85。进入 Peak 阶段,推注造影剂,触发 Flash(高能量脉冲 10~15 帧,机械指数 1.35),发放以破坏心肌内的造影剂微泡,存储图像,观察心肌内造影剂的微泡再灌注情况,同样采集心尖四腔心、二腔心、三腔心切面,以及左心室长轴、短轴切面图像。接着进行 Post 阶段图像采集,步骤同 Peak 阶段。检查过程中,每次增加剂量前后及结束后 10 min,分别记录心电图、心率及血压 1 次,如有不适者即时增加记录次数。全程密切关注生命体征及患者症状。终止标准^[1]:①达到目标靶心率;②出现典型的 ST-T 改变;③出现新节段室壁运动异常;④达到负荷的最大剂量;⑤出现明显的心律失常,如室性心动过速、心房颤动;⑥严重高血压,如收缩压≥220 mm Hg 或/和舒张压≥110 mm Hg;⑦血压较基础血压明显下降或收缩压<80 mm Hg;⑧受试者出现不能耐受的症状。

结果判定标准:当出现任一节段的室壁运动和或心肌灌注异常为阳性反应;未出现任一节段的室壁运动异常和心肌灌注异常为阴性反应。

3. 不良反应分级标准^[2]:参照常标准不良反应分级 3.0 版将不良反应分级,1 级:无症状,不需要治疗;2 级:需非紧急的药物治;3 级:药物不能完全控制或需安装控制装置(如心脏起搏器);4 级:危及生命(如与慢性心力衰竭、低血压、晕厥和休克有关的心律失常);5 级:死亡。

结 果

305 例可疑冠心病患者,经多巴酚丁胺负荷超声心动图结合心肌造影检查发生不良反应事件 85 例,其中心律失常 31 例,占比最高,为 36.5%;其次为低血压,占 15.3%。见表 1。

多巴酚丁胺负荷超声心动图结合心肌造影检查中,不良反应发生于 Low、Peak 及 Post 阶段,其中以 Peak 阶段不良反应发生率最高,为 75.3%,而在 Peak 阶段中出现在加推注阿托品后的不良反应最高,占 45.9%;其次是 Post 阶段,不良反应发生率为 15.3%。其中 1~3 级不良反应 82 例;4 级 3 例,均属于阳性反应。此外上述病例中还伴有心悸、颜面潮红、口干、头皮发麻等不适。3 例 4 级不良反应者的相关资料见表 2。

表 1 多巴酚丁胺负荷超声心动图结合心肌造影检查不良反应类型及百分比

不良反应	例数	百分比(%)
心律失常	31	36.5
偶发房性早搏	8	
偶发室性早搏	12	
频发室性早搏	3	
室性早搏二联律	5	
短暂阵发性室性心动过速	2	
心室颤动	1	
恶心、呕吐	10	11.8
胸闷、胸痛	8	9.4
头痛	12	12.9
头晕	5	5.9
低血压	13	15.3
高血压	6	7.1

表 2 3 例 4 级不良反应事件类型及相关资料

序号	不良反应	主诉	DSE	DSA	手术病史
病例 1	心室颤动	近 4 个月走路快时胸痛持续 5 min	右冠状动脉狭窄可能	右冠状动脉:中段至远段弥漫性病变,中段狭窄达 90%	无
病例 2	胸痛伴低血压性休克(75/44 mm Hg)	近期胸背痛	负荷状态下左室后间隔中段基底段心内膜下灌注缺损	右冠状动脉:近段可见 75% 狭窄	PCI 术后 1 年半
病例 3	胸痛伴低血压性休克(80/41 mm Hg)	偶有心悸	右冠支架后再狭窄可能	右冠状动脉:近中段支架内可见 80% 狭窄	PCI 术后 1 年

DSE:多巴酚丁胺负荷超声心动图结合心肌造影检查;DSA:数字减影冠状动脉造影术。1 mm Hg=0.133 kPa

讨 论

多巴酚丁胺负荷试验通过增加心肌耗氧量,诱发心肌缺血,从而提高冠心病的检出率。在此基础上结合心肌造影,可以观察心肌微循环,发现室壁节段运动异常,提高对冠心病的诊断准确率及敏感性^[3]。但多巴酚丁胺负荷超声心动图结合心肌造影检查过程中时有不良反应发生,包括心律失常、低血压、胸闷、胸痛及高血压等^[4]。本研究旨在总结多巴酚丁胺负荷超声心动图结合心肌造影检查过程中常见的不良反应发生的机制及处理对策。

1. 心律失常发生机制及处理对策。多巴酚丁胺剂量较大时,能加快房室传导,心室率加速,并可产生心律失常,其中室性心律失常最常见,加推阿托品后心率进一步增加,心律失常的几率明显上升。当试验结束时,大部分均可恢复正常心律,对于短暂阵发性室性心动过速患者可静推利多卡因,症状明显缓解。心房颤动患者应慎行多巴酚丁胺负荷试验,另外心房颤动患者不能科学地分析室壁运动及心肌灌注。如在试验过程中出现心房颤动,应立即停止检查,持续心电监护,本研究 2 例心房颤动患者经停药观察 1~2 h 均恢复正常心律;1 例心房颤动患者同时也是负荷试验阳性患者,当推注 $40 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 多巴酚丁胺时出现胸痛、ST 段抬高,并出现室壁运动异常及心肌灌注异常,立即停止检查,口腔舌下黏膜喷射硝酸甘油气雾剂,进行电除颤,建立静脉补液通道,吸氧,送病房进一步治疗;DSA 提示右冠状动脉中段至远段弥漫性病变,中段狭窄达 90%,血流 TIMI 3 级。

2. 低血压发生机制及处理对策。多巴酚丁胺对 β_2 受体兴奋作用表现为血管舒张作用,药品说明书中提示用药前应先补充血容量、纠正血容量,对于年纪较大的患者基础状态下已经具有室间隔 S 型改变这类特征,负荷状态下出现左室流出道梗阻,亦是出现低血压的因素之一,另外检查者出现疑似心绞痛、高血压不适症状,硝酸甘油喷雾使用过度亦会出现低血压症状。本研究不良反应事件中 13 例出现低血压,其中 2 例是负荷试验阳性病例,胸痛明显伴低血压,并有大汗淋漓、四肢湿冷,立即停止检查,口腔舌下黏膜喷射硝酸甘油气雾剂,建立静脉补液通道,静脉注射吗啡、地塞米松 10 mg(2 ml)、盐酸肾上腺素 1 mg(1 ml),血压恢复正常,胸痛缓解。送病房进一步处理。DSA 提示:1 例右冠状动脉近段可见 75% 狭窄;另 1 例右冠状动脉近中段支架内可见 80% 狭窄。余 11 例阴性反应患者经补液、静脉快速推注生理盐水后均可恢复至正常血压,伴随症状缓解。建议患者检查前多喝水,检查过程中间断经静脉推注生理盐水,以此补充血容量,减少不良反应发生。

3. 胸闷、胸痛发生机制及处理对策。胸闷、胸痛发生的原因:①心率过快产生的胸闷、胸痛不适,特点主要以胸闷为主,轻微的胸痛,持续时间短,不需特殊治疗,心率恢复后自行消失;②冠心病因素产生的心绞痛不适及胸闷,以胸痛为主,同时

伴有大汗淋漓、脸色苍白、口唇发青,并出现心电图 ST 段改变、室壁运动异常及心肌灌注异常,立即停止检查,口腔舌下黏膜喷射硝酸甘油气雾剂,疼痛剧烈者静脉注射吗啡,建立静脉通道,住院进一步治疗。鉴别两者的要点:密切观察、严密监护,关注心电图改变及室壁运动、心肌灌注。

4. 高血压发生机制及处理对策。多巴酚丁胺对 α_1 受体兴奋性表现为血管收缩,大剂量时可出现血压升高,多数收缩压增高 1.33~2.67 kPa (10~20 mm Hg),少数升高 6.67 kPa (50 mm Hg) 或更多。本研究 6 例高血压不良反应中,较基础血压升高 30~50 mm Hg,最高收缩压约为 180 mm Hg,基础血压高的受试者,对多巴酚丁胺较为敏感,应严密进行血压检测,如收缩压 ≥ 200 mm Hg,立即停止检查。6 例受试者均在停止泵入多巴酚丁胺后血压恢复至基础状态。此外,多巴酚丁胺及阿托品均有扩张血管的作用,可引起头晕、头痛,经卧床休息、调整体位,低流量吸氧后症状可缓解,对于恶心、呕吐的受试者,是药物的胃肠道反应,为防止呕吐物窒息,建议受试者空腹检查。其中 1 例出现迟发性的皮疹、皮肤瘙痒,经静脉推注地塞米松后症状消失,因出现在试验结束后,不能确定是否造影剂过敏引起。检查当天应停止服用降心率药物,如服用了此类药物,一方面心率不能如期达到靶心率;另一方面即使达到靶心率,在负荷超声心动图结合心肌造影阶段心率上升缓慢,加推阿托品的剂量增加,以及突然心率上升到靶心率的不适应,不良反应出现的几率会明显增加。

综上所述,多巴酚丁胺负荷超声心动图结合心肌造影检查过程中可能会出现各种类型的不良反应,但只要在进行检查前做好充足的准备,在检查过程中全程监护,严密观察不良反应,及时应对处理,均能取得较安全满意的结果。本研究出现的不良反应,96.5(82/85)属于轻至中度(1~3 级)不良反应,可见此项技术仍是相对安全、可行的。

参考文献

- [1] Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelish A, et al. Stress echocardiography expert consensus statement; European Association of Echocardiography (EAE) (A registered branch of the ESC) [J]. Eur J Echocardiogr, 2008, 9(4): 415-437.
- [2] Trotti A, Colevas AD, Setser A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment [J]. Semin Radiat Oncol, 2003, 13(3): 176-181.
- [3] 毕小军, 邓又斌, Cyprien MBA MBA, 等. 多巴酚丁胺负荷超声心动图结合心肌灌注造影早期诊断冠心病的价值 [J]. 中华超声影像学杂志, 2011, 20(8): 652-655.
- [4] 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检查专家共识 [J]. 中华超声影像学杂志, 2016, 25(4): 277-293.

(收稿日期: 2019-03-12)