

# 左心声学造影的临床应用进展

解骄阳 何怡华 谷孝艳

**摘要** 心脏声学造影是将超声心动图和声学造影技术结合的一种新型心血管造影技术,包括右心声学造影和左心声学造影。其中左心声学造影包括左室声学造影和心肌造影超声心动图,其不仅可通过造影剂增强心腔与血管腔的显像,提高心肌与心腔界面的显示效果,还能直观显示心肌灌注情况,临床应用越来越广泛。本文就左心声学造影的临床应用进展进行综述。

**关键词** 超声心动描记术;造影剂;左室声学造影;心肌造影超声心动图;心肌灌注

[中图法分类号]R540.45

[文献标识码]A

## Left heart contrast echocardiography: clinical application progress

XIE Jiaoyang, HE Yihua, GU Xiaoyan

Echocardiography Medical Center, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

**ABSTRACT** Contrast echocardiography is a new cardiovascular angiography technology, which combines echocardiography and contrast acoustic technique, including right and left heart contrast echocardiography. Left heart contrast echocardiography is now vividly used in clinic, including left ventricular opacification and myocardial contrast echocardiography. This technology enhances the visualization of cardiac and vascular cavity, thus improving the display effect of cardiac chamber and myocardium, and can also intuitively prompt heart perfusion. This paper reviews the clinical application progress of left heart contrast echocardiography.

**KEY WORDS** Echocardiography; Contrast agent; Left ventricular opacification; Myocardial contrast echocardiography; Myocardial perfusion

心脏声学造影是将超声心动图和声学造影技术结合的一种新型心血管造影技术,包括右心声学造影和左心声学造影,其中左心声学造影包括左室声学造影(left ventricular opacification, LVO)和心肌造影超声心动图(myocardial contrast echocardiography, MCE)。近年来左心声学造影的临床应用越来越广泛,国内外已陆续发布了心脏声学造影临床应用的相关指南。本文结合国际最新的指南推荐及国内专家共识,对左心声学造影的临床应用进展进行综述。

### 一、超声造影剂(ultrasound enhancing agent, UEA)

UEA 为可压缩、大小及密度不同、孔径约 1.1~4.5  $\mu\text{m}$  的微气泡,因此能够顺畅地通过肺循环而不破裂。由于微气泡内含的气体分子量较高,其水溶性和弥散性能均较差,故持久性较强,通常被包覆在柔软外壳内,由浅静脉系统进入,透过右心及肺循环进入左心,再经冠状动脉系统入心肌微循环,从而使左室心腔及心肌显影<sup>[1]</sup>。当超声波穿过最小的人体血管(毛细血

管)时,稳定的微气泡会反射超声波,且不会破坏局部环境,再应用超声成像增强技术(如谐波成像)达到增强左室心腔显影的目的。研究<sup>[2-3]</sup>也表明,UEA 在增强超声图像显影,以及提高诊断准确率及预测预后方面均具有一定的临床应用价值。

目前临床应用于心脏显像的 UEA 有 3 种,即 Optison、Definity 和 Lumason,国内最为常用的 Lumason 也称为声诺维,使用前需将声诺维冻干粉与配套的 5.0 ml 生理盐水混合后剧烈摇晃 30 s,得到白色乳状微泡混悬液,使用时穿刺时前静脉,建立静脉通道。但声诺维在 LVO 和 MCE 检查中的使用方法有一定区别。《中国心血管超声造影增强检查专家共识》<sup>[4]</sup>指出,进行 LVO 检查时,需将机械指数(MI)调为低 MI(<0.3)或超低 MI(<0.2),团注微泡混悬液 0.2~0.3 ml,随后缓慢推入 5.0 ml 生理盐水冲洗至少 20 s,注入造影剂 30 s 后左室开始显像,需在心尖切面观察,待造影剂在心肌充盈稳定后,使用闪烁成像破坏微泡;采集的连续动态图像至少应包括 1 个完整心动周期的心尖

基金项目:北京市医院管理中心“登峰”人才培养计划(DFL20220601)

作者单位:100029 北京市,首都医科大学附属北京安贞医院心脏超声医学中心 心血管疾病精准医学北京实验室

通讯作者:谷孝艳, Email: xiaoyan\_gu@yahoo.com

四腔心、两腔心和三腔心切面。而进行MCE检查时,选用低MI (<0.3)实时造影模式,建议缓慢推注微泡混悬液(0.9 ml/min),注入造影剂30 s后左室开始显像,待造影剂在心肌充盈稳定后,于左室收缩末期使用闪烁成像破坏微泡;每次触发至少观察连续4个心动周期图像,采集的连续动态图像需包含2个心动周期、随后触发的高MI闪烁图像(常为3~7帧/s,MI 0.9),以及15个心动周期的超低MI或低MI再灌注图像,标准切面要求同前。UEA发展至今,临床安全性已得到保障<sup>[5]</sup>。自2018年美国超声心动图学会(American Society of Echocardiography, ASE)发表了对比剂共识声明<sup>[1]</sup>后,美国食品及药品管理局就已经解除了对UEA在肺动脉高压、危重患者中使用的黑框警告,侧面证明了其安全性。

## 二、LVO的临床应用

2017年欧洲心血管成像协会(European Association of Cardiovascular Imaging, EACVI)指南<sup>[6]</sup>及2018年ASE更新指南<sup>[7]</sup>提出:①当2个及以上相邻的左室节段未能清晰显示时,应考虑行LVO;②当临床管理依赖于对左室射血分数的精确测定(如接受心脏毒性药物治疗患者的监测),并考虑使用植入型心律转复除颤仪或心脏再同步化治疗时,应考虑行LVO,并可适当放宽对图像质量的要求;③当怀疑心尖肥厚、憩室、假性动脉瘤、心脏破裂、左室心肌致密化不全和左室或左心耳血栓,而超声图像显示不佳时,应考虑行LVO;④对于急性主动脉综合征、接受胸血管内主动脉修复手术的患者,若超声图像显示不佳,可考虑行LVO。

1. 心尖肥厚型心肌病:是非梗阻型肥厚性心肌病的一种特殊亚型,以向心性的心尖部心肌肥厚为特点,但室间隔基底部一般不肥厚,可致左室舒张功能不良和充盈受损。二维超声心动图(two-dimensional echocardiography, 2DE)对心尖、左室前壁和侧壁可能显示不清,在诊断心尖肥厚型心肌病方面具有一定的局限性,但LVO能清晰显示心内膜及心肌厚度。该病在增强超声图像表现为左室舒张期呈特征性顿挫样变化,伴心尖部心肌增厚<sup>[1]</sup>,有助于提高诊断准确性。王欣欣等<sup>[8]</sup>通过检测左室舒张早期的造影剂微泡传播速度,并与彩色M型超声心动图检测左室舒张早期血流传播速度比较,发现前者与造影后心肌厚度的关联性较后者更好。

2. 左室心尖室壁瘤:其形态学表现较独特,多存在于心肌梗死后及肥厚型心肌病的广泛表型谱中,是一种新的预后不良风险标志物。在肥厚型心肌病患者中左室心尖室壁瘤的发病率为2%~5%<sup>[9]</sup>,但由于2DE的局限性,这一数据可能被低估。2DE描记界面时,常因心尖肌小梁及邻近肺组织干扰所产生的伪像而引起描记困难,导致图像分辨率较差,尤其在小室壁瘤(病灶最大径<5 cm)患者检查中更明显。与2DE比较,LVO检测左室心尖室壁瘤具有较高的灵敏度,注射UEA后,左室内含有造影剂的血流充盈于左室肌小梁与致密心肌之间的腔隙,从而可以清晰勾画心内膜,使心尖部显示更清楚。Lee等<sup>[10]</sup>研究显示,LVO检测肥厚型心肌病左室心尖室壁瘤的灵敏度为97%,较2DE和心脏MRI(64%、85%)更高,差异均有统计学意义( $P=0.0001, 0.0198$ )。但需注意的是,在检查过程中需对心尖

进行仔细扫描,否则LVO的诊断灵敏度可能降低。

3. 左室心肌致密化不全:该病超声图像表现为较多与左室心腔交通、大小不等的肌小梁间隙,其内有血流与心腔相通。尽管心脏MRI被认为是诊断心肌致密化不全的金标准,但传统的经胸超声心动图仍是其首选检测方法。由于心肌致密化不全的超声图像质量欠佳,2DE极易误诊,如扩张型或肥厚型心肌病患者可因异常的室壁厚度和明显的肌小梁增生被误诊为心肌致密化不全。而应用LVO更易观察到左室心内膜边界,更清晰地显示心肌致密化不全患者心腔内交织的肌小梁和隐窝图像。Zhang等<sup>[11]</sup>研究显示,LVO对心肌致密化不全较2DE具有更高的检出率(83.5% vs. 63.5%,  $P=0.0004$ )。此外,LVO还可以提高评估左室容量和功能的准确性,并可辅助2DE检测心尖血栓<sup>[2]</sup>。

4. 左室血栓:是心肌梗死及扩张型心肌病的常见并发症,心尖肥厚型心肌病也可能并发血栓。注射UEA后,可发现团块不稳定地附着于心内膜边缘,左心腔内有“充盈缺损”特征。Wada等<sup>[12]</sup>研究证实,2DE诊断左室血栓的灵敏度和特异度分别为88%和96%,而LVO的灵敏度和特异度均为100%。LVO可更清楚地显示心房的解剖学特征(尤其是左心耳),2017年EACVI指南<sup>[6]</sup>及2018年ASE更新指南<sup>[7]</sup>提出,当经食管超声心动图检查不能确定左心耳血栓时,也可以考虑应用LVO;在计划心脏复律的心房颤动患者中,应用LVO可以改善经食管超声心动图的成像质量,从而排除心房血栓,降低栓塞不良事件的发生率<sup>[7]</sup>。

5. 心脏肿瘤:UEA可使心内结构显示更加清晰,适用于疑有心内占位时的排除或证实<sup>[13]</sup>。一般而言,恶性肿瘤较周围正常心肌组织增强更加明显;良性肿瘤(如黏液瘤)显示为部分灌注,且灌注低于周围正常心肌组织;血栓则显示无灌注。此时单纯应用经胸超声心动图诊断有局限性,可能会因声窗差导致误诊,而经食管超声心动图的高频探头可以显示微小的结构,结合LVO可以更好地检测肿瘤的解剖学、组织学特征,且其较心脏MRI和PET价格低廉、操作简便,是鉴别心脏肿瘤良恶性的有效方法<sup>[14]</sup>。

## 三、MCE的临床应用

MCE的适应证主要包括评估心肌梗死后梗死部位及范围、冠状动脉血流储备、慢性冠心病患者心肌存活性及治疗等。2017年EACVI指南<sup>[6]</sup>提出在配备低MI成像技术专业人员的负荷超声心动图(stress echocardiography, SE)实验室内,所有接触多巴酚丁胺、血液扩张剂SE和生理负荷的高危患者,均应考虑行MCE,以改善冠心病诊断及室壁运动评估外的风险分层。同时MCE也可用于评估心肌活力的改善情况,尤其是在应用多巴酚丁胺后无反应的心肌节段。心肌灌注的评估应采用造影剂闪烁-再灌注技术。

2018年ASE更新指南<sup>[7]</sup>提出:MCE合并极低MI成像可用于评估急性ST段抬高型心肌梗死患者左室收缩功能和梗死区域内微循环状态。冠状动脉造影不能充分显示心肌微循环,存在低估侧支循环面积的局限<sup>[15]</sup>。Janardhanan等<sup>[16]</sup>应用多元Logistic回归分析心电图、实验室检查参数和MCE标志物与冠状动脉侧支血流的关系,结果显示MCE是侧支血流的唯一独立

预测因子,可反映心肌收缩储备。因此,当急性心肌梗死后存在闭塞的梗死相关动脉时,MCE可准确评估侧支血流。Dwivedi等<sup>[17]</sup>研究发现,对比缺陷指数 $\leq 1.86$ 和 $\leq 1.67$ 可分别预测99%和95%患者的生存期存活或无复发性急性心肌梗死,表明急性心肌梗死后通过MCE确定的残留存活心肌是不良预后的独立预测因子。2017年EACVI指南<sup>[6]</sup>已将在血运重建前使用MCE检测存活心肌作为II B类证据。MCE还可用于观察急性ST段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后数小时心肌灌注情况,是准确评价心肌微循环的指标之一<sup>[18]</sup>。此外,MCE还能检测急性心肌梗死后无再灌注现象患者的相关比例,为1/4~1/3<sup>[19]</sup>。

#### 四、心肌造影负荷超声心动图(myocardial contrast stress echocardiography, MCSE)的临床应用

MCSE是一种将SE与MCE结合的技术。SE仅能通过室壁运动间接反映心肌灌注,而血流灌注减少常先于室壁运动异常。清晰的心内膜边界也是SE精确识别冠心病的必要条件和依据,但2DE难以获得满意的图像,且仅应用SE可能出现图像置信度较低,或超过2个节段在无造影支持下无法显示的情况<sup>[20]</sup>。2018年ASE更新指南<sup>[7]</sup>提出:在多巴酚丁胺SE中应考虑灌注分析与实时MCE室壁运动分析相结合,以最大限度地提高冠心病检测和临床预后预测的灵敏度和准确率。Shah等<sup>[21]</sup>对839例行SE检查的患者使用了UEA,提高了静息状态和峰值负荷下对心内膜边界识别的有效诊断率(99.3%),表明MCE与SE结合可进一步提高其诊断效能。

1. 评估存活心肌:存活心肌包括冬眠心肌和顿抑心肌,前者特点是心肌血流灌注长期不足,仅可维持组织存活,但左室功能较差,心脏修复灌注可使左室功能恢复正常;后者则表示心肌短暂缺血,尚未坏死,心肌灌注虽已恢复,但心功能障碍仍需较长时间修复。van Loon等<sup>[22]</sup>对224例诊断为急性心肌梗死的患者进行多巴酚丁胺MCSE检查,结果表明MCSE不但可以检测心肌慢性缺血,还可判断心肌梗死后是否存在存活心肌,有利于临床治疗方案的选择。研究<sup>[6]</sup>表明MCE诊断存活心肌的总体灵敏度和特异度分别为85%和70%,与心脏MRI和单光子发射计算机断层扫描比较差异均无统计学意义,且结合SE可提高检测的灵敏度。

2. 评价冠状动脉血流灌注储备:研究<sup>[23]</sup>发现,对应力后A、 $\beta$ 和A· $\beta$ 变异率进行定量回波分析,可评价冠状动脉灌注储备。在受试者工作特征曲线分析中,腺苷应激 $< 1.74$  dB/s的A· $\beta$ 变异率诊断冠状动脉狭窄的灵敏度和特异度均为71%,腺苷负荷降低(A· $\beta$ 变异率 $< 81\%$ )诊断冠状动脉低储量的灵敏度和特异性分别为83%和79%, $\beta < 54\%$ 诊断冠状动脉低储量的灵敏度和特异度分别为86%和79%。表明低剂量腺苷应激实时MCE在评价冠状动脉灌注储备及冠状动脉狭窄的准确率较高。

3. 评估血运重建术后疗效:研究<sup>[24]</sup>表明,在评估血运重建术后心肌节段功能恢复方面,应激心肌灌注评分变化和心肌血流量变化的灵敏度、特异度均高于传统的室壁运动评分(均 $P < 0.05$ ),且优于静息心肌灌注评分变化。应激心肌灌注评分变化(82.1%)和心肌血流量变化(81.0%)的准确率分别高于静息心肌灌注评分变化(72.8%)和传统的室壁运动评分(74.5%),

差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),表明MCSE在预测冠心病患者血运重建术后心脏功能恢复方面效果更佳。

#### 五、总结与展望

总之,左心声学造影作为一项新兴技术,在各种心脏疾病的诊断中均有重要的辅助意义,其使用方便、无创、安全有效。2018年ASE更新指南<sup>[7]</sup>提出,尽管过敏样反应极少,但患者在接受造影检查时仍可能会有严重心肺反应的风险,故常规使用UEA的机构仍应制定相应政策,以便于对潜在产生重大副作用的患者及时实施应急救助。同时,随着UEA的发展和成熟、造影技术的不断改进和完善、定量检测技术的日益完善,左心声学造影将在心血管疾病诊断及治疗方面均发挥更为重要的作用。

#### 参考文献

- [1] Mulvagh SL, Rakowski H, Vannan MA, et al. American Society of Echocardiography Consensus Statement on the Clinical Applications of Ultrasonic Contrast Agents in Echocardiography[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2008, 21(11): 1179-1201.
- [2] Porter TR, Feinstein SB, Ten Cate FJ, et al. New applications in echocardiography for ultrasound contrast agents in the 21st century[J]. Ultrasound Med Biol, 2020, 46(5): 1071-1081.
- [3] Main ML, Ryan AC, Davis TE, et al. Acute mortality in hospitalized patients undergoing echocardiography with and without an ultrasound contrast agent (multicenter registry results in 4, 300, 966 consecutive patients)[J]. Am J Cardiol, 2008, 102(12): 1742-1746.
- [4] 李叶丹, 杨善日, 王浩, 等. 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.
- [5] Bennett CE, Tweet MS, Michelena HI, et al. Safety and feasibility of contrast echocardiography for ECMO evaluation[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2017, 10(5): 603-604.
- [6] Senior R, Becher H, Monaghan M, et al. Clinical practice of contrast echocardiography: recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2017, 18(11): 1205-1205af.
- [7] Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS, et al. Clinical applications of ultrasonic enhancing agents in echocardiography: 2018 American Society of Echocardiography Guidelines Update[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2018, 31(3): 241-274.
- [8] 王欣欣, 董云, 张宇辉, 等. LVO测定心尖肥厚型心肌病的左心室传播速度[J]. 中国超声医学杂志, 2014, 30(7): 603-605.
- [9] Rowin EJ, Maron BJ, Haas TS, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical aneurysm: implications for risk stratification and management[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(7): 761-773.
- [10] Lee DZJ, Chan RH, Montazeri M, et al. Left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy: equivalent detection by magnetic resonance imaging and contrast echocardiography[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2021, 34(12): 1262-1272.
- [11] Zhang X, Yuan L, Qiu L, et al. Incremental value of contrast echocardiography in the diagnosis of left ventricular noncompaction[J]. Front Med, 2016, 10(4): 499-506.

- [12] Wada H, Yasu T, Sakakura K, et al. Contrast echocardiography for the diagnosis of left ventricular thrombus in anterior myocardial infarction[J]. Heart Vessels, 2014, 29(3):308-312.
- [13] Weinsaft JW, Kim J, Medicherla CB, et al. Echocardiographic algorithm for post-myocardial infarction LV thrombus: a gatekeeper for thrombus evaluation by delayed enhancement CMR [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2016, 9(5):505-515.
- [14] Xia H, Gan L, Jiang Y, et al. Use of transesophageal echocardiography and contrast echocardiography in the evaluation of cardiac masses[J]. Int J Cardiol, 2017, 236(6):466-472.
- [15] 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.
- [16] Janardhanan R, Burden L, Senior R. Usefulness of myocardial contrast echocardiography in predicting collateral blood flow in the presence of a persistently occluded acute myocardial infarction-related coronary artery[J]. Am J Cardiol, 2004, 93(10):1207-1211.
- [17] Dwivedi G, Janardhanan R, Hayat SA, et al. Prognostic value of myocardial viability detected by myocardial contrast echocardiography early after acute myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(4):327-334.
- [18] Lyu WY, Qin CY, Wang XT, et al. The application of myocardial contrast echocardiography in assessing microcirculation perfusion in patients with acute myocardial infarction after PCI[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1):233.
- [19] Prastaro M, Pirozzi E, Gaibazzi N, et al. Expert review on the prognostic role of echocardiography after acute myocardial infarction [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2017, 30(5):431-443.
- [20] Plana JC, Mikati IA, Dokainish H, et al. A randomized cross-over study for evaluation of the effect of image optimization with contrast on the diagnostic accuracy of dobutamine echocardiography in coronary artery disease The OPTIMIZE Trial [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2008, 1(2):145-152.
- [21] Shah BN, Balaji G, Alhajiri A, et al. Incremental diagnostic and prognostic value of contemporary stress echocardiography in a chest pain unit: mortality and morbidity outcomes from a real-world setting [J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2013, 6(2):202-209.
- [22] van Loon RB, Veen G, Kamp O, et al. Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: the influence of viability and revascularization—an echocardiographic substudy of the VIAMI-trial [J]. Trials, 2014, 15(1):329.
- [23] Zhou X, Zhi G, Xu Y, et al. Estimation of coronary artery stenosis by low-dose adenosine stress real-time myocardial contrast echocardiography: a quantitative study [J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125(10):1795-1798.
- [24] Liu C, Xiu C, Xiao X, et al. Microvascular damage after coronary artery bypass surgery: assessment using dobutamine stress myocardial contrast echocardiography [J]. Am J Med Sci, 2014, 347(5):387-392.

(收稿日期:2023-02-17)

## · 病例报道 ·

## Ultrasonic diagnosis of acral lentiginous melanoma with subcutaneous metastasis: a case report

### 超声诊断肢端雀斑样黑色素瘤并皮下转移 1 例

魏传敏 张登才 苏晓荣 王璦琳 李天刚

[中图法分类号]R445.1

[文献标识码]B

患者女,75岁,因发现左大腿内侧肿块6个月余入院。体格检查:左大腿中段内侧见一皮下肿块,触压痛明显,活动性欠佳,与周围组织粘连明显;左足第五趾远端跖侧皮肤发黑,脚趾末端见一灰黑、灰白色肿块,质韧,边界不清晰,触痛明显,无活动度(图1A)。超声检查:左大腿内侧脂肪层内见一大约5.4 cm×5.3 cm×3.5 cm团状低回声肿块(图1B),呈分叶状;CDFI于其内探及丰富血流信号,阻力指数(RI)为0.83(图1C)。左足第五趾远端软组织内见一大约1.5 cm×1.2 cm×1.0 cm不均质低回声肿块,形态不规则,边界不清晰,向关节深部浸润,内可见点状

钙化灶;CDFI于其内探及丰富长条状血流信号(图1D),RI为0.61。左侧腹股沟区探及数个增大淋巴结,较大者约1.4 cm×0.6 cm。超声提示:左足第五趾远端及左大腿内侧软组织内占位,左侧腹股沟区多发异常增大淋巴结,结合临床考虑恶性黑色素瘤。行左足第五趾截肢术+左大腿病损扩大切除术+腹股沟淋巴结清扫术。术后病理结果:①左足第五趾肿块为恶性黑色素瘤(图1E),免疫组化检查:CarKV级,BRreslow厚度110 mm,核分裂象>6个/10 HPF,淋巴细胞浸润(+),卫星灶(+);②左大腿肿块为恶性黑色素瘤(图1F),考虑转移所致,免疫组化检查:

基金项目:甘肃省自然科学基金项目(21JR1RA048)

作者单位:730050 兰州市,甘肃省妇幼保健院功能检查科

通讯作者:李天刚,Email:litiangang1981@126.com