

心肌声学造影的临床应用

崔灵 颜紫宁

【摘要】 随着超声增强剂(UEA)的改良、超声成像技术的完善,心肌声学造影已成为临床无创、安全、有效、实时、价廉的新技术。该文主要介绍心肌声学造影在心脏病诊断治疗中的应用。

【关键词】 心肌声学造影技术;心肌灌注成像;临床应用

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2020.01.007

心肌声学造影(MCE)是指经外周静脉或者冠状动脉(冠脉)将含有微气泡的超声增强剂(UEA)注入血液内,通过二维、三维或多普勒超声技术经微循环评价心肌灌注的技术。心肌灌注是指微循环状况,微气泡的灌注速度可反映血流速度,微气泡的浓度可反映微血管的血容量。常用的 MCE 技术包括破坏性成像技术和非破坏性或实时成像技术^[1]。前者是通过强烈的声压破坏微泡,使破坏瞬间的反射信号消失,随后微泡重新填充心肌,根据填充情况来反映灌注的情况。后者是通过较小的声压在不破坏微泡的情况下观察微循环内 UEA 的灌注情况,根据 UEA 浓度的不同判断该区域内微血管的密度及血容量。现有的研究多为半定量或定量分析心肌血流灌注,但尚无统一的定量标准。定性分析是直接观察有无 UEA 信号,难以判断缺血的严重程度。

1 MCE 在临床诊断中的应用

1.1 诊断急性心肌梗死(AMI)

急性胸痛患者来院就诊,以肺动脉栓塞、主动脉夹层以及心肌梗死最为凶险,如处理不及时,将会严重威胁到患者的生命安全,尽早明确诊断、及时治疗是关键^[2-3]。心电图、心肌损伤标志物及患者病史是诊断急性冠脉综合症的依据,但这些单一指标的检出率有限,如肌钙蛋白升高要在出现症状的数小时后才能检出,而肺动脉栓塞、主动脉夹层以及大多数肾功能不全的患者也会出现肌钙蛋白升高^[4]。MCE 是唯一应用于床旁可同时进行心肌灌

注显像和室壁运动分析的检查手段。根据心肌组织中 UEA 的显影情况,直观显示灌注缺损区,诊断 AMI。Tong 等^[5]对 957 例心电图不能确诊、心肌酶学指标结果未知的急诊胸痛患者进行 MCE 检查,结果显示静息状态下 MCE 能够确诊 AMI。Kual 等^[6]的研究显示,在心电图不能诊断急性冠脉综合征的情况下,MCE 与单光子发射计算机断层扫描(SPECT)诊断 AMI 的一致性高达 77%,强烈推荐对急诊胸痛患者进行 MCE 检查。

1.2 检测存活心肌

顿抑心肌、冬眠心肌在血流灌注恢复后,其功能逐渐得以恢复,故称之为存活心肌。研究表明,存在存活心肌的患者再血管化治疗能够显著改善预后;而无存活心肌的患者,药物或手术治疗的效果差异不大^[7]。MCE 利用微泡的特性和大小与红细胞相似的原理,将微泡视为红细胞,微泡在经过微循环的过程中,既不会渗出血管外,也不会进入细胞内,而会完整地保存在血管中,因此,MCE 可用来检查微血管的完整性,评估存活心肌。部分节段在二维超声心动图上虽呈现异样运动,但在 MCE 中却有 UEA 显影,这是因为这部分心肌的微循环相对完整,仍然存在有效的血流灌注,有存活心肌;若无存活心肌,则该区域无 UEA 显影。Karogiannis 等^[8]认为,与 SPECT 相比,MCE 在评估存活性方面是一种有前途的、精准的床边检查。MCE 评估心肌存活性的总体灵敏度为 85%,特异度为 70%。MCE 结合低剂量多巴酚丁胺负荷超声心动图对预测心肌的存活具有增效作用,灵敏度为 96%,特异度为 63%^[9]。

1.3 评估冠脉血流储备

冠脉血流储备反映的是冠脉阻力血管的扩张能力,又称为冠脉供血潜力^[10],在临床上用于判断

基金项目:江苏省常州市卫生和计划生育委员会重大科技项目(ZD201605)

作者单位:213003 南京医科大学附属常州第二人民医院心超室
通信作者:颜紫宁,E-mail:nz_y@sina.com

冠脉狭窄的生理功能受损程度以及心肌肥厚对冠脉循环的影响。MCE 依据 UEA 通过心肌微血管时出现回声增强来评估心肌灌注情况。MCE 的局部心肌显影强度变化也就是局部心肌血流的变化,可反映供应此部位的冠脉血流储备能力。MCE 结合使用冠脉扩张药物,计算时间-强度曲线下面积、峰值强度等,可定量分析心肌微循环的扩张储备能力。

1.4 鉴别血栓和肿瘤

二维超声心动图可诊断心脏占位性病变,但对占位病变良恶性的鉴别能力有限。MCE 可以定量心肌血容量,而对占位性病变为定性诊断,血栓无血液供应,表现为完全的充盈缺损;良性肿瘤血液供应不如恶性肿瘤丰富,故 UEA 明显增强时多为恶性肿瘤,稀疏增强时多为良性肿瘤^[11]。Gaibazzi 等^[12]报道了 1 例 64 岁心房肿块男性患者,有慢性肝病,增强 CT 早期扫描阶段显示肿块密度与心肌密度相同,提示为血栓,后行 MCE 检查却发现肿块内有 UEA 显影,提示为肿瘤^[12]。患者尸检结果最终证实该心脏占位由胆管癌转移。一项较大样本的研究共纳入 86 例已定性确诊的患者,行实时 MCE 检查并分析局部微血管血容量(A)、局部血流速度(β)、局部心肌血流量($A \times \beta$),结果显示,A 和 $A \times \beta$ 预测血栓的准确性分别为 85% 和 87%,鉴别血栓与肿瘤的准确性较高^[13]。

1.5 评价血管内皮功能

血管内皮功能障碍被认为是未来心血管事件的早期预测因子^[14]。血脂异常、吸烟、糖尿病、高血压、绝经等危险因素均会导致血管内皮功能障碍。多种检测血管内皮功能的技术已广泛用于临床。当内皮受损时,微泡 UEA 会黏附在内皮细胞表面,微泡通过微血管的速率会降低^[15]。黄晓波等^[16]应用 MCE 观察内皮功能减退而无粥样硬化病变的冠脉微血管内皮功能,对正常对照组、高血糖组共 20 条犬分别在无药物干预状态、注射内皮依赖性舒张因子后即刻、注射非内皮依赖性舒张因子后即刻行 MCE 分析,结果显示在无粥样硬化病变的情况下,MCE 能早期评价心肌微血管内皮功能障碍。

2 MCE 在临床治疗中的应用

2.1 肥厚型梗阻性心肌病(HOCM)

HOCM 是具有潜在猝死风险的遗传性心肌病,严重威胁患者生命安全^[17]。目前,HOCM 的治疗主要包括药物保守治疗、外科手术、起搏器治疗和经皮介入化学消融术等。其中经皮室间隔心肌化

学消融术(PTSMA)具有创伤小、恢复快等优势,是治疗 HOCM 收缩期左室流出道狭窄的主要方法,但因为个体间差异,疗效差异较大,高效治疗的关键在于正确选择梗阻部位的供血血管。MCE 在 PTSMA 的术中监测有重要作用,能显示相关血管在心肌的供血范围,进而观察其与梗阻相关肥厚心肌的匹配度,从而决定是否进行手术。Rigopoulos 等^[18]认为 PTSMA 结合 MCE 提高了治疗安全性,可作为外科手术的替代方案,疗效与外科手术相当。2015 年欧洲心血管成像协会肯定了 MCE 在协助 PTSMA 治疗中的价值^[19],有效避免了选择靶血管的盲目性,值得在临床推广。

2.2 超声靶向微泡破坏介导体内基因治疗

获得有效的转染基因的载体是基因治疗的保证。随着可携带基因的微泡增强剂的不断研发,超声技术从诊断工具发展为治疗手段。超声波可增加细胞膜的通透性,在特定空间和特定时间发射不同声强的超声波,致该部位微泡破裂,微泡破裂产生冲击波的同时基因也从微泡释放,冲击波可驱动基因从破裂的微血管和内皮细胞的间隙进入靶细胞,提高其在细胞内的转染和表达^[20]。Deng 等^[21]建立 AMI 兔模型,经静脉注射血管生成素 1(Ang-1)基因联合超声靶向微泡破坏进行治疗,2 周后检查兔心肌灌注状况,结果表明 Ang-1 基因被成功地递送至梗死心肌区,有效地促进了梗死心肌周围血管新生,减少了心肌梗死面积。微泡携带基因具有靶向特异性和非侵入性优势,作为一项新兴技术已被提出可用于心血管疾病的血管新生治疗^[22]。

3 MCE 在随访中的应用

3.1 评价心肌梗死后再次灌注治疗的疗效

MCE 能显示直径 $< 10 \mu\text{m}$ 的心肌微循环血管,可根据心肌灌注来反映心肌微循环状况,是评估冠脉血运重建的有效方法。谷小乐^[23]对 42 例经冠脉旁路移植术或冠脉支架置入术进行血运重建的患者,分别应用 MCE、冠脉造影(CAG)在术前、术后及随访 6~12 个月时检查,结果显示治疗前 MCE 与 CAG 结果的一致性为 88.10%;随访期间 MCE 与 CAG 结果的一致性为 49.28%。MCE 可用于评价血运重建后心肌微循环灌注改善的状况,在某些情况下可以减少 CAG 及 CT 血管造影检查,减少并发症和不良反应。

3.2 发现并发症

AMI 患者溶栓治疗或急诊 PCI 术后会出现心

肌出血,目前 CT 是诊断心肌出血的主要检查手段。Iwakura 等^[24]通过 MCE 发现 AMI 患者介入治疗后的内下膜下出血,将 UEA 注射入 AMI 患者的冠脉,可直观察到 UEA 从心尖射入左心室。再灌注后 UEA 缺损随时间延长明显扩大,提示再灌注后壁内出血可能进展。MCE 技术对发现心肌出血有一定作用。

随着 MCE 理论基础、显像技术和 UEA 的发展完善,MCE 将在心血管疾病的诊治中发挥更重要的作用。

参 考 文 献

[1] Eskandari M, Monaghan M. Contrast echocardiography in daily clinical practice[J]. *Herz*, 2017, 42(3):271-278.

[2] 苏军芳. 组织运动二尖瓣环位移及应变率成像对急性前壁心肌梗死患者心功能的评价[D]. 西安:第四军医大学, 2014.

[3] Vázquez-Oliva G, Zamora A, Ramos R, et al. Acute myocardial infarction population incidence and mortality rates, and 28-day case-fatality in older adults, the REGICOR study[J]. *Rev Esp Cardiol*, 2018, 71(9):718-725.

[4] 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.

[5] Tong KL, Kaul S, Wang XQ, et al. Myocardial contrast echocardiography versus thrombolysis in myocardial infarction score in patients presenting to the emergency department with chest pain and a nondiagnostic electrocardiogram[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(5):920-927.

[6] Kaul S, Senior R, Firsichke C, et al. Incremental value of cardiac imaging in patients presenting to the emergency department with chest pain and without ST-segment elevation: a multicenter study[J]. *Am Heart J*, 2004, 148(1):129-36.

[7] Van Loon RB, Veen G, Baur LH, et al. Improved clinical outcome after invasive management of patients with recent myocardial infarction and proven myocardial viability: primary results of a randomized controlled trial (VIAMI-trial)[J]. *Trials*, 2012, 13:1.

[8] Karogiannis N, Senior R. Contrast echocardiography for detection of myocardial perfusion abnormalities: a clinical perspective[J]. *Herz*, 2017, 42(3):287-294.

[9] Bhat A, Gan GC, Tan TC, et al. Myocardial viability: from proof of concept to clinical practice[J]. *Cardiol Res Pract*, 2016(11):1-10.

[10] Stegehuis VE, Wijntjens GW, Murai T, et al. Assessing the haemodynamic impact of coronary artery stenoses: intracoronary flow versus pressure measurements[J]. *Eur*

cardiol, 2018, 13(1):46-53.

[11] Mankad R, Herrmann J. Cardiac tumors: echo assessment [J]. *Echo Res Pract*, 2016, 3(4):R65-R77.

[12] Gaibazzi N, Giomelli C, Martella EM. Contrast-echocardiography for the differential diagnosis of atrial masses [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(26):1957.

[13] Uenishi EK, Caldas MA, Tsutsui JM, et al. Evaluation of cardiac masses by real-time perfusion imaging echocardiography[J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2015, 13:23.

[14] Daiber A, Steven S, Weber A, et al. Targeting vascular (endothelial) dysfunction[J]. *Br J Pharmacol*, 2017, 174(12, SD):1591-1619.

[15] 赵捷, 张小杉. 左心腔及心肌声学造影在临床中的应用进展 [J]. *疾病监测与控制*, 2018, 12(1):49-54.

[16] 黄晓波, 刘伊丽, 查道刚, 等. 静脉心肌声学造影早期检测冠脉微血管内皮功能障碍的实验研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2002, 18(5):321-323.

[17] Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy[J]. *Circ Res*, 2017, 121(7):749-770.

[18] Rigopoulos AG, Seggewiss H. Twenty years of alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy [J]. *Curr Cardiol Rev*, 2016, 12(4):285-296.

[19] Cardim N, Galderisi M, Edvardsen T, et al. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Saudi Heart Association[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(3):280.

[20] Chen ZY, Lin Y, Yang F, et al. Gene therapy for cardiovascular disease mediated by ultrasound and microbubbles[J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2013, 11:11.

[21] Deng Q, Hu B, Cao S, et al. Improving the efficacy of therapeutic angiogenesis by UTMD-mediated Ang-1 gene delivery to the infarcted myocardium [J]. *Int J Mol Med*, 2015, 36(2):335-344.

[22] Qian LJ, Thapa B, Hong J, et al. The present and future role of ultrasound targeted microbubble destruction in preclinical studies of cardiac gene therapy[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(2):1099-1111.

[23] 谷小乐. 心肌超声造影对缺血心肌重建后心肌灌注的应用价值 [J]. *慢性病学杂志*, 2017, 18(11):1269-1270.

[24] Iwakura K, Okamura A, Koyama Y, et al. Visualization of myocardial hemorrhage with real-time three-dimensional myocardial contrast echocardiography in patients with acute myocardial infarction [J]. *J Echocardiogr*, 2011, 9(4):154-155.

(收稿:2019-01-23 修回:2019-08-05)

(本文编辑:丁媛媛)