

图 17-3-55 膜周室间隔缺损的封堵

A. 左前斜位左心室造影显示膜周室间隔缺损；B. 左前斜位左心室造影显示 Amplatzer 封堵装置位置良好，分流消失；C. 经食管超声心动图主动脉短轴切面显示左向右分流的膜周室间隔缺损；D. 经食管超声显示 Amplatzer 封堵器位置良好，左向右分流消失

(耿 斌 张桂珍)

第四节 超声心肌造影

一、冠状动脉循环的病理生理

(一) 冠状动脉循环的构成及特点

冠状动脉是直接供给心肌氧气的系统，由 5 个部分构成：心外膜动脉、小动脉、毛细血管、小静脉、心外膜静脉；其中毛细血管容积是整个心肌血流容积的主要组成部分。直径 $< 200 \mu\text{m}$ 的血管称为冠状动脉微循环，这部分血管对于心肌供血及冠状动脉狭窄时的病理生理学变化具有重要意义，同时他们也是心肌声学造影研究的对象。

冠状动脉循环特点是：心肌基础耗氧比较高，当代谢需求增加时，心肌细胞的供养完全依赖于冠脉血流量的增加，冠状动脉血流量增加的能力就称为冠状动脉储备。静息状态下供给心脏的氧气为 $70 \sim$

$90 \text{ ml}/(100 \text{ g} \cdot \text{min})$ ，心肌消耗的氧量为 $8 \sim 10 \text{ ml}/(100 \text{ g} \cdot \text{min})$ ，占全身氧耗量的 12%。代谢需求增加时心肌组织摄氧量难以增加，必须通过增加心肌血流量来提高心肌供养。

(二) 冠状动脉循环流量

冠状动脉循环流量与全身任何其他器官的血供一样，取决于灌注压和血管阻力；血管阻力包括血管本身张力引起的主动阻力和肌肉收缩等其他因素引起的被动阻力。理想条件下血流符合 Poiseuille 公式：

$$\text{血流} = \frac{\pi (P_1 - P_2) \times R^4}{2 \times L \times \text{黏度}}$$

公式中 P_1 、 P_2 为血管中两点的压力， R 为血管半径， L 为两点之间距离。血流量与血管半径的四次方成正比，与两点压力阶差成正比，与两点之间距离及血流黏度成反比。

（三）冠状动脉血流的调节

冠状动脉血流能够自身调节，以保持血管的舒张以及管腔内径的稳定，静息的生理情况下，微血管的扩张、收缩是心肌血流量改变的主要途径，而负荷条件下心肌耗氧量增加，血流的调节不仅通过微血管扩张实现，毛细血管开放量也增加。

和任何血管调节一样，直接影响微血管张力水平的因素包括：管腔内外压力阶差和血管顺应性。且冠状动脉循环液受到多种神经体液调节：体液调节包括代谢产物、激素及化学介质调节、平滑肌细胞信号转导、血流通过改变内皮细胞剪应力等，此外，缺氧及高碳酸血症也可以导致微循环血量的直接增加。

冠状动脉循环的自身调节在血流量的调节中期重要作用，其主要的机制如下。

1. 内皮细胞控制 主要包括 NO 通道和血流介导的血管张力变化。血管内皮细胞感知血流剪应力的变化而调整 NO 的释放量，后者在血管张力调节中起到至关重要的作用，同时内皮细胞可以平衡血管收缩、血管舒张的各种体液因子的作用。

2. 肌源性控制 灌注压变化使平滑肌受到的牵拉力不同，从而产生不同的反应，该原理在较大血管的调节中比较重要。

二、微泡基本原理及超声成像

声学造影的概念出现在 1968 年，Gramiak 和 Shah 首先报道了经主动脉根部注射生理盐水，使主动脉及心腔在造影下显影。早期的造影剂直径都比较大且不稳定，无法通过肺循环到达左心。

1984 年 Steve Feinstein 等人首先报道了以清蛋白溶液为原料，用声震法制备微泡，并且这种方法制备的微泡能像红细胞一样通过微循环。并由此产生了第一个商品化的造影剂 Albunex。后来的研究发现，轻度狭窄的冠脉 MBF 仍然在正常范围，但微泡通过微循环的时间有所延长，而且延长的程度与狭窄程度成比例，其主要原因是血管自身调节导致冠状动脉流量增加，因此可以通过微泡通过微循环的时间估测冠状动脉狭窄的程度。

由清蛋白等外壳包被空气制备的造影剂为第 1 代造影剂，这种造影剂在血液中溶解性比较高，空气溶解导致微泡直径逐渐减小。微泡的背向散射效应与微泡的半径的六次方成正比，所以微泡缩小导致其显影效果明显减弱，这就解释了静脉注射 Albunex 不能很好地显影左心室。针对这一问题，产生了由薄的外壳包被高分子气体构成的第 2 代造影剂，高分子气体溶解性低，在循环中能够保持较长的时间，经静脉注射后能够很好地显影左心室腔和心肌。表 17-4-1 所列为目前批准上市的声学造影剂。这些造影剂的共同点包括聚集性低、安全无生物反应、保留在血管内并具有与红细胞类似的流变学特性，对超声的反应为非线性，经网状内皮系统排出（气体经肺部排出）。冠状动脉微循环的构成及造影见图 17-4-1。

造影剂显影的一个重要技术就是实时的背向散射超声信号处理。声束通过 2 种声阻不同介质的界面时，除前向声束之外同时产生返回的反射声束，该反射声束决定于界面及声束的波长，波长小于界面则产生镜像反射波，波长大于界面则产生非镜像反射波，即散射。返回探头的声束信号就称为背向散射。

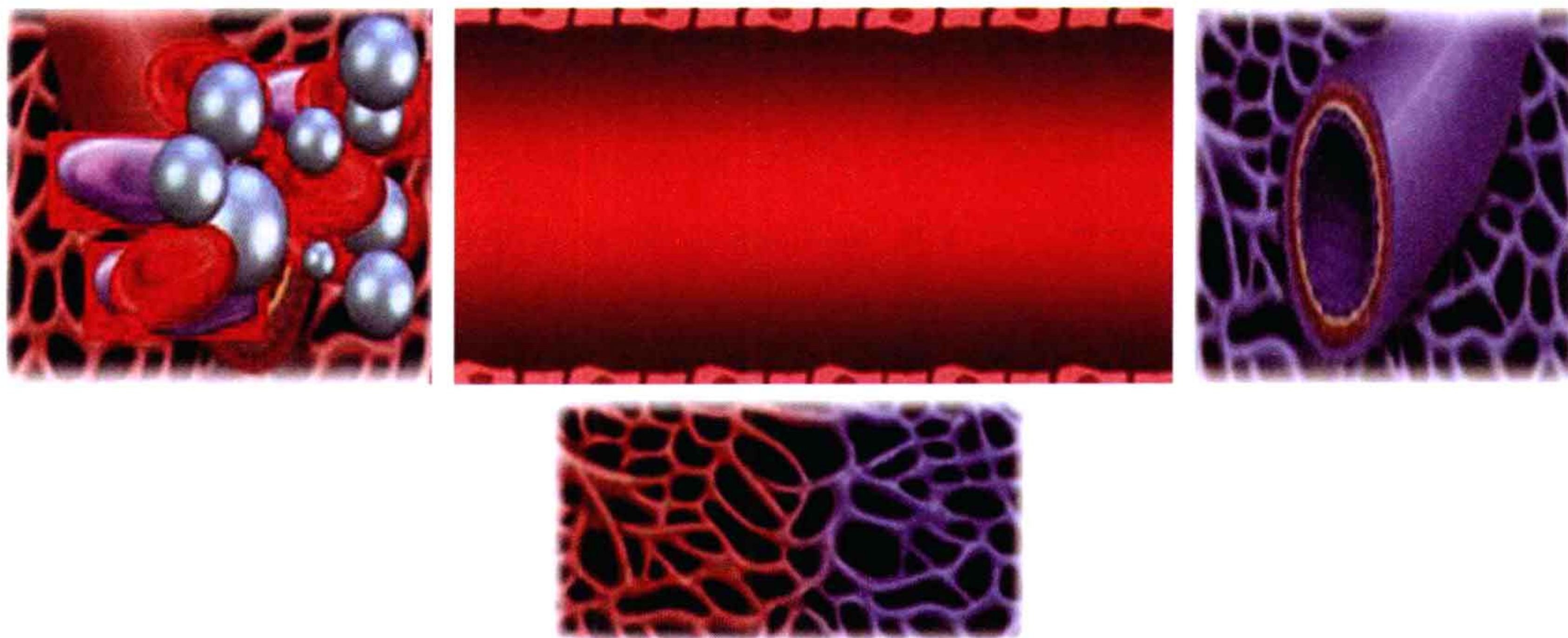


图 17-4-1 冠状动脉微循环的构成及造影剂通过

冠状动脉微循环包括小动脉、毛细血管、小静脉，超声造影剂直径约等于红细胞大小，可以通过整个微循环系统

表 17-4-1 声学造影剂

名称	厂家	外壳	气体	平均直径 (μm)	浓度 (ml)	应用
Lenovist	Schering	无外壳, 以 0.1% 棕榈酸盐稳定	空气	1.2	1.2 ~ 2.0 · 10 ⁸ (2.5 g 溶于 10 ml 生理盐水)	在 69 个国家批准用于心脏影像诊断 (不包括美国)
Albunex	Molecular Biosystems, Inc	变性人清蛋白	空气	4.3	0.5 · 10 ⁹	美国批准用于左心室显影, 目前已停产
Imagent	Alliance Pharmaceuticals/IMCOR	表面活性剂	全氟己烷	5.0	0.5 · 10 ⁸	美国批准用于左心室显影, 目前已停产
Opitison	General Electric	变性人清蛋白	全氟丙烷	3.0 ~ 4.5	(5.0 ~ 8.0) · 10 ⁸	美国、欧洲、拉美批准用于左心室显影
Sonazoid	General Electric	脂质	Perflubutane	2.4 ~ 2.5	0.3 · 10 ⁹	日本批准用于肝脏显影
Definity	Lantheus	脂质	Octafluoropropane	1.1 ~ 3.3	1.2 · 10 ¹⁰	美国、欧洲、拉美批准用于左心室显影, 加拿大批准用于放射显影
Sonovue	Bracco Diagnostics	脂质	Sulphur hexafluoride	2.5	5.0 · 10 ⁸	欧洲、中国批准用于左心室显影、放射显影
Cardiosphere	Point Biomedical, Inc	双层外壳, 里层多聚体, 外层清蛋白	Nitrogen	3.0	(2.0 ~ 5.0) · 10 ⁸	正在申请 FDA 批准用于心肌显影
Imagify	Acusphere, Inc	多聚体	Decafluorobutane	2.3	Gas is (260 ± 25) μg/ml of reconstituted product	正在申请 FDA 批准用于心肌显影

微泡与组织信号的不同点在于微泡的可压缩性及其在超声作用下的振荡。其振荡为非线性，即每个周期中扩张大于缩小，从而超声输入信号与输出信号不匹配。目前所有的超声造影成像技术，无论高机械指数间断成像和低机械指数的连续成像，均基于这一原理，放大微泡信号，而抑制组织的线性信号。

超声现象技术的声学能量大小以机械指数 (MI) 来表示，其定义为：

$$MI = \frac{PNC}{\sqrt{(F_c)}}$$

PNC (peak negative pressure) 为超声声束的负压最大值 (MPa)，F_c (center frequency) 为超声声束的中心频率 (MHz)。

MI < 0.1 时微泡产生线性共振，MI > 0.1 时微泡产生的回声非线性成分比较强，可以用成像技术显示非线性成分而滤过组织的线性回声，MI > 1 时微泡就被破坏。

1. 谐波成像 谐波成像技术是最早基于微泡谐波原理开发的最简单微泡成像技术，目前这一技术已经很少单独应用，因为这一技术难以排除组织非线性信号，信噪比因此较低。

微泡成像技术可以分为高机械指数和低机械指数两大类 (表 17-4-2)。

2. 高机械指数间歇成像 高机械指数条件下微泡大量破坏，该技术用心电图触发的方式以一定时间间隔成像，比较前后图像用于诊断，成像时间间隔可以以心动周期为单位调整，获得造影剂充盈的曲线。该技术的主要弊端在于对图像稳定性要求极高，呼吸、心脏移动、探头移动等多种因素都可能造成图像采集困难。

3. 谐波能量多普勒 该技术原理为在同一声束方向发射多个脉冲，如果第 1 个脉冲被散射，第 2 个脉冲

能够通过比较检出散射脉冲的变化，微泡越多散射越明显，以颜色标记，而没有血流的位置不显示颜色。该技术检测敏感性比较高，但易产生伪差。

4. 超谐波 探头发射的脉冲和接收的脉冲频率范围不同 (发射 1.3 Hz，接收 3.6 Hz)，接收的返回脉冲频率介于二次谐波和三次谐波之间。该技术敏感性不高但图像分辨率高于能量多普勒。

5. 反向脉冲技术 在同一声束方向发射正向脉冲的同时发射一反向脉冲 (振幅相同、相位相差 180°)，组织的线性回波信号被抵消而微泡的非线性谐波信号加强。

6. 反向脉冲多普勒 将反向脉冲技术和多普勒技术相结合，在同一声束方向发射 3 个脉冲，第 1 个和第 3 个为正向脉冲，第 2 个为反向脉冲且其振幅的 2 倍等于第 1、第 3 个脉冲振幅之和，因此组织线性信号被抵消，而微泡非线性信号可以放大 4 倍。该技术敏感性比较高，因此，可以用于低机械指数条件下的连续成像。

7. 能量调制 超声探头同时发射全振幅脉冲和半振幅脉冲，组织线性回波与发射波一致，因此半振幅波放大 2 倍后刚好抵消全振幅回波，而微泡的非线性回波不能抵消。

8. 相干成像技术 (coherent contrast imaging, CCI) 在不同的区域发射脉冲，相邻脉冲相位相差 180°。

9. 序列脉冲成像 (cadence contrast pulsing imaging, CPS) 该技术也应用调制脉冲相位和振幅等方法，但其与其他技术的主要不同在于它是多脉冲成像，能同时接收微泡的非线性谐波和非线性基波，非线性基波是微泡信号的主要成分，由此可以大大增强微泡显像的强度，减少造影剂用量并降低声衰减，提高组织特异性、穿透力和检测敏感性 (图 17-4-2)。

表 17-4-2 微泡成像技术

成像技术	别 称	机械指数	
		高	低
Harmonic power Doppler	Harmonic color power angiography; power harmonics	Yes	No
Harmonic imaging		Yes	No
Ultraharmonic imaging	1.5 harmonic imaging	Yes	No
Pulse inversion	Phase inversion; coherent contrast imaging; pulse subtraction	Yes	Yes
Pulse inversion Doppler	Power pulse inversion	No	Yes
Amplitude modulation	Power modulation	No	Yes
Phase and amplitude modulation	Contrast pulse sequencing	No	Yes

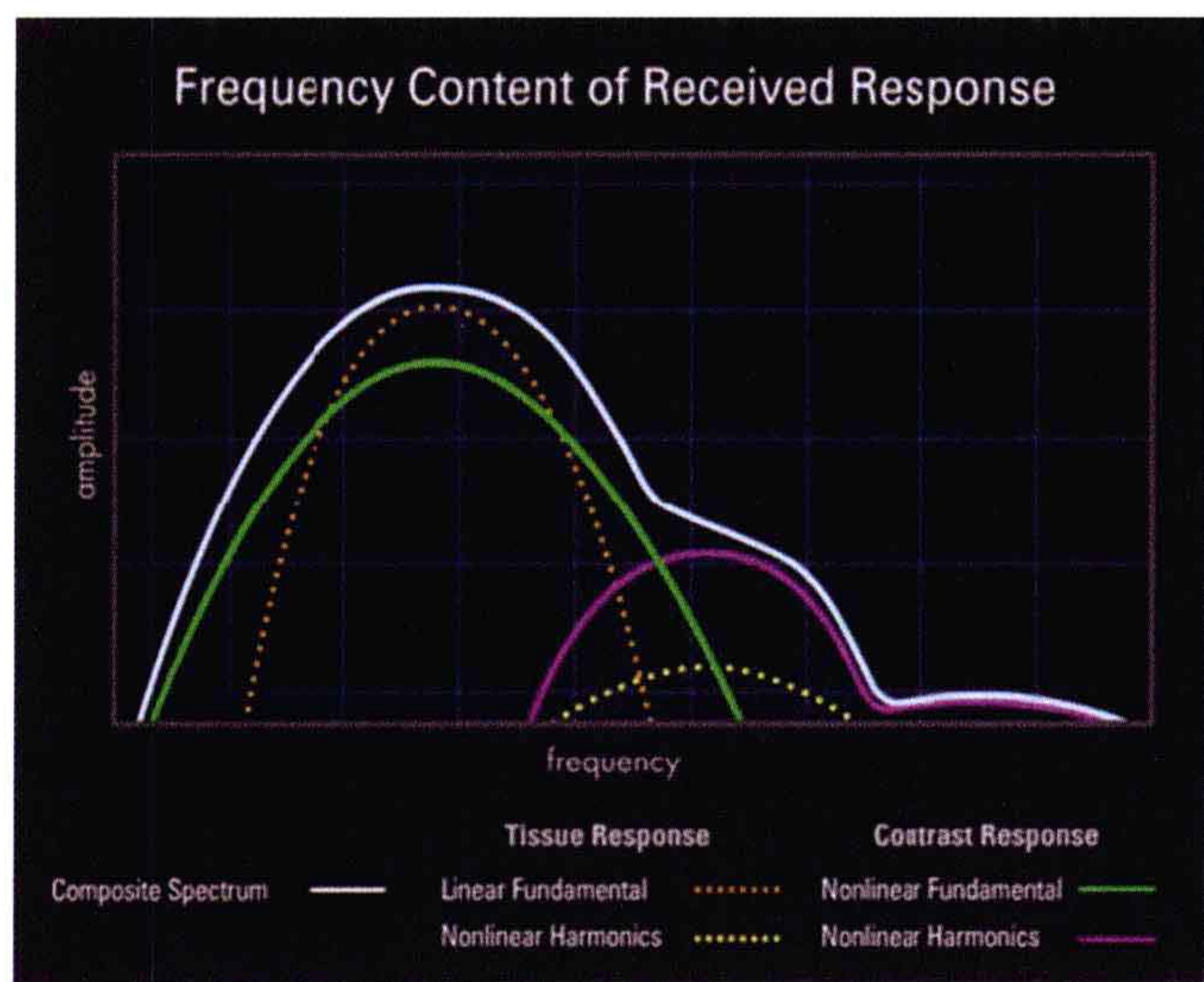
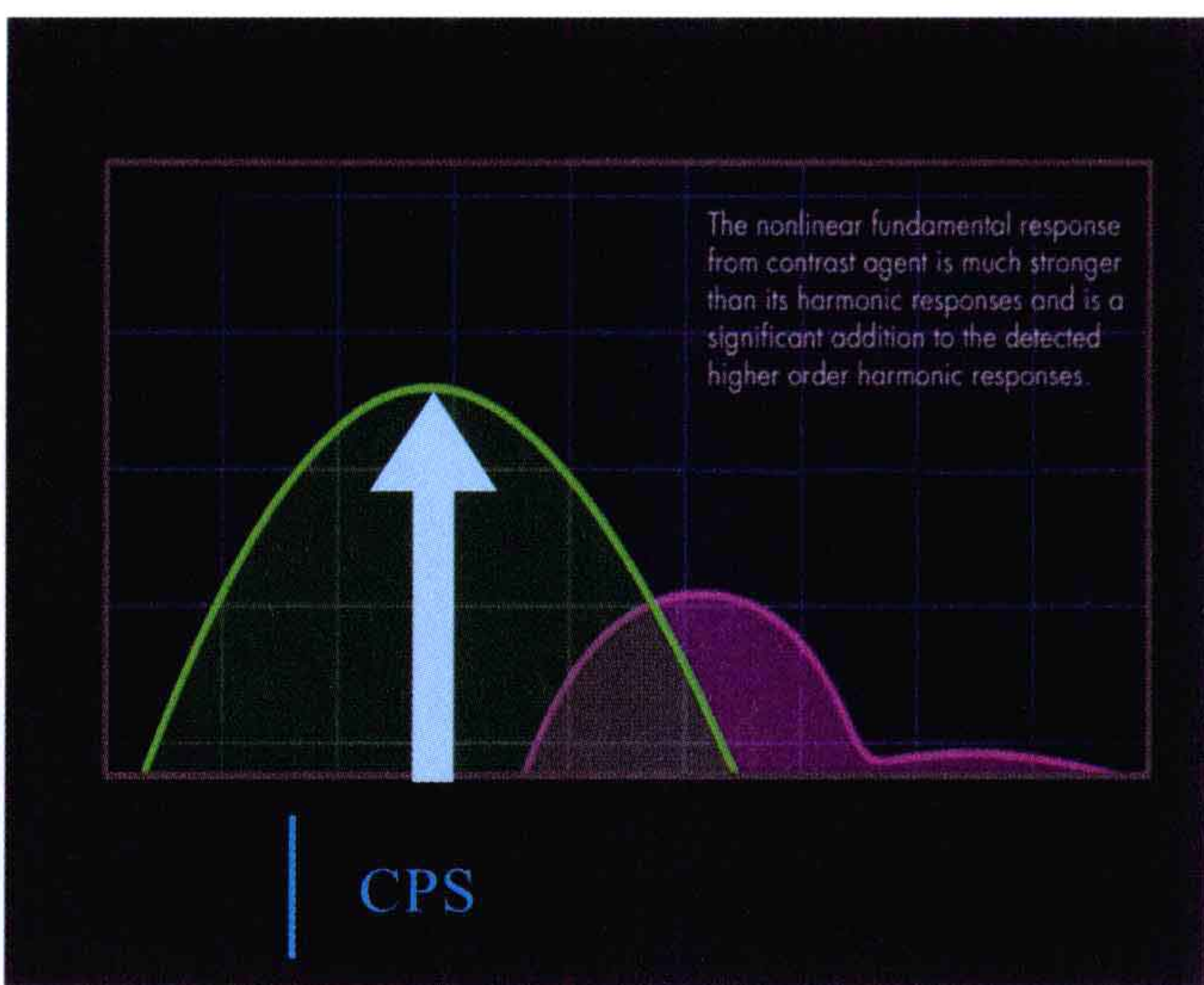


图 17-4-2 序列脉冲成像接收微泡的基波和谐波信号



高机械指数成像的图像信噪比高，对于心肌灌注显像能够更好地排除伪差，以准确评价心肌内血流的分布，但对于左心室显像，由于高机械指数成像技术无法获取连续成像，无法连续跟踪左心室壁的运动；反之，低机械指数成像能够持续地观察微泡并不打破它们，因此，对于左心室显影比较适合，而由于其低超声强度，对微泡的敏感性相对低，灌注显像信噪比相对较低。

三、心脏声学造影的基本方法

（一）心脏声学造影的流程

声学造影的主要操作包括造影剂注入和图像采集两大部分，每个步骤对于获得优质的造影图像都很重要（表 17-4-3）。

首先，人员需要就接受专门培训，所有人员明确了解声学造影的适应证；由专人向受试者说明操作的流程、告知检查的必要性、可能的不良反应及注意事项，并签署知情同意书。

图像采集操作者具有丰富的超声操作经验对于在较短时间内采集高质量的造影图像至关重要，同时需掌握仪器设定、造影图像采集的方法。仪器设定的主要内容包括聚焦点、探头频率、机械指数、动态范围、触发时间、分辨率（ Δ 值）、增益、时间、空间分辨率等。

专门的护理人员负责建立静脉通道，造影剂定量、定速的注入，包括弹丸注射和连续泵入等；同时，操作过程中密切监测受试者不良反应及其他不稳定情况，整个操作过程中需详细记录造影剂注入时间、剂量的关键步骤。

（二）心脏声学造影的量化方法

用 MCE 量化测量心肌灌注的前提是造影剂的输入为持续泵入。匀速泵入数分钟后造影剂分布达到稳定状态，输入速度的调整可以根据左心室腔内造影剂的声衰减程度，理想的状态是在心尖切面观察左心室内没有声衰减现象，如果存在声衰减，就会破坏心肌内微泡浓度与超声背向散射之间的线性相关关系。

首先以高机械指数完全破坏心肌内的微泡，而后测量心肌内微泡再次充盈的速度，从而产生时间 - 声学强度（acoustic intensity, AI）曲线。两者之间的关系符合指数公式： $y = A(1 - e^{-\beta t})$ ， y 为某一时间的 AI， A 为峰值 AI， β 为表示 AI 上升速度的速度常数（代表微泡充盈的速度）。

我们可以发现，该曲线同时表示了组织灌注的 2 个重要方面：心肌血流（myocardial blood flow, MBF）速度和心肌血流量（myocardial blood volume, MBV），后者就是 A 值。

一般采用收缩末期图像来测量以上数据，因为收缩末期是心肌内穿行的血管均已排空，MBV 所代表的主要是毛细血管内血流。

有研究比较了用双嘧达莫（潘生丁）与多巴酚丁胺结合 MCE 检出冠状动脉狭窄，发现两者在正常心肌引起冠状动脉灌注的 MBV 增加均大于缺血心肌，而多巴酚丁胺差异更为明显；对于 MBF 速度则是双嘧达莫更为明显。不同灌注情况下的时间 - 灌注曲线见图 17-4-3。

表 17-4-3 声学造影的仪器设定及造影剂注入

超声仪器设定

按照仪器厂家规定设定机械指数，一般为 0.15 ~ 0.3
 调整探头聚焦位置，通常远场聚焦设定在二尖瓣平面水平
 调整增益及时间增益补偿（TGC）
 将近场增益调至最低

静脉通道建立及造影剂准备

在患者前臂较粗的静脉置入 20 号或更粗的套管针，最好在操作者位置对侧，避开血压计袖带
 运动负荷的患者避开肘前静脉，以防静脉通路受阻
 如需同时注入造影剂及负荷药物，可用“三通”经同一通道输入，使用 2 个平行通道更佳，例如建立 2 个不同的静脉通道（不可垂直）或使用双腔导管
 正确储存造影剂并在使用前检查有效期
 在使用前，声学造影剂必须被暂停或改组。如果生产厂家的关于准备的说明，注入代理人不是跟随，对比可视化可次优。因此，准备代理人依照包装附页的方向。避免施加 pressure
 有的造影剂需要配成悬浮液或溶液，使用前应根据说明书准备，造影剂溶液需避免过强气压
 用注射器抽取造影剂并排气
 根据需要弹丸注射、稀释弹丸注射或持续注入造影剂
 注射前通常必须晃动装有造影剂溶液的容器以防止造影剂沉淀

造影剂弹丸注射**静息检查**

弹丸注射的速度一般是 0.5 ~ 1.0 ml/s
 弹丸或稀释弹丸注射后需缓慢注入少量生理盐水（2 ~ 3 ml，3 ~ 5 s）
 右心室出现造影剂时停止注入生理盐水
 如需要可再次注入

负荷检查

静息图像（同上）
 低剂量及高剂量多巴酚丁胺的注入
 造影剂可与多巴酚丁胺经同一通道注入
 使用三通或 Y 型连接器
 避免 90° 连接，避开血压计袖带
 多巴酚丁胺注入方法同前述生理盐水冲管
 如患者有不适需要终止检查则用生理盐水冲管（2 ~ 3 ml，3 ~ 5 s）
 如图像出现声衰减现象，降低输注速度，高机械指数脉冲可以迅速减轻声衰减

运动负荷检查

平板运动试验于运动结束前 30 s 注入造影剂
 自行车运动试验可采集各个阶段图像，于每次图像采集之前 2 min 注入造影剂
 造影剂输注量同静息检查，并用生理盐水冲管
 采集患者超声图像
 如需要可追加造影剂，其后也需生理盐水冲管
 如图像出现声衰减现象，用高机械指数脉冲迅速减轻声衰减

造影剂持续输注

用 10 ml 注射器或 50 ml 生理盐水袋及 9 ml 生理盐水稀释造影剂
 根据图像情况调节液速，通常如使用 50 ml 生理盐水袋可设定液速为 150 ~ 200 ml/h，如使用 10 ml 注射器，隔数分钟缓慢推注 0.5 ~ 1 ml
 可以使用手动推注，但输液泵效果更佳

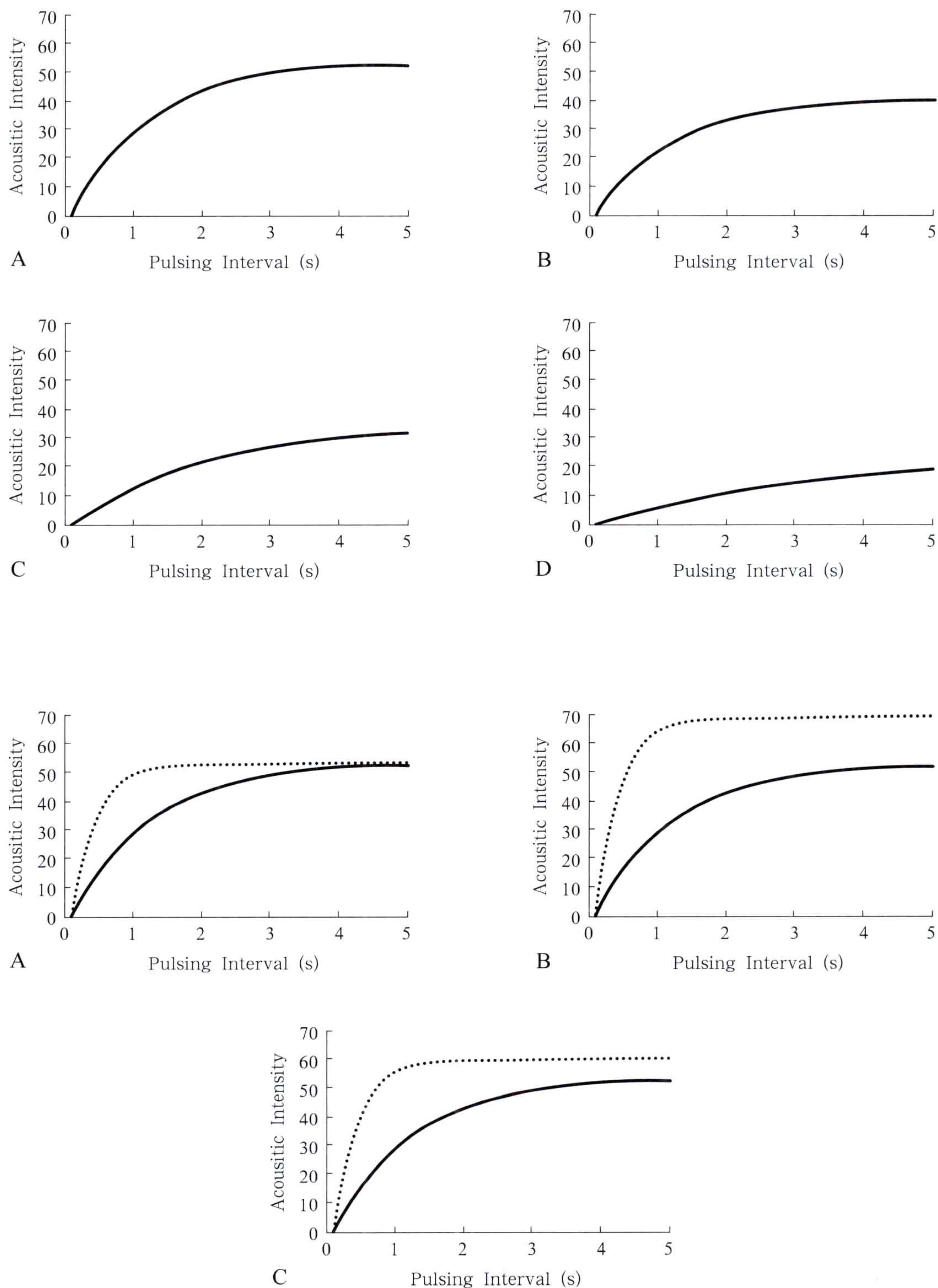


图 17-4-3 不同灌注情况下的时间 - 灌注强度曲线

上图：A 为正常灌注曲线，B 为冠状动脉无严重狭窄的梗死心肌灌注曲线，C 为慢性狭窄的冬眠心肌的灌注曲线，D 伴有冠脉狭窄或冠脉闭塞由侧支循环供血的梗死心肌的关注曲线。下图：A 为静息状态下和冠脉注射腺苷的时间 - 灌注强度曲线（不改变冠状动脉灌注的 MBV，而增加 MBF 速度），B 为静息状态下和冠状动脉注射多巴酚丁胺的时间 - 灌注强度曲线（冠状动脉灌注的 MBV 和 MBF 速度均增加），C 为静脉注入腺苷和多巴酚丁胺的灌注曲线（静脉注入腺苷引起体循环低血压及反射性心动过速，从而增加 MBV 和 MBF 速度）

四、心脏声学造影的临床应用

（一）左心室造影

左心室功能的准确评估在心脏病学中具有重要意义，传统的二维超声通过左心室大小、容量和室壁运动分析的方法能够较为准确地评价左心室功能，但据报道有 10% ~ 20% 的患者左心室内膜边界显示不清，包括肥胖、肺部疾病、体位受限等多种因素，从而影响了左心室功能的评估。

心脏声学造影通过微泡增强显影，增加左心室内膜的显影，可以用于提高左心室容量和 EF 值估测的准确性、发现左心室内团块、更好地显示右心室及大血管内的团块、增强多普勒信号以评估瓣膜功能。

2008 年美国超声学会公布的指南建议心脏声学造影的应用如下。

1. 图像欠佳患者静息超声心动图

(1) 用于非对比图像 2 个或以上节段显示不清者，以显示左心室内膜及评价左心室结构。

(2) 用于减少左心室容量及射血分数测量的变异性，提高准确性。

(3) 提高左心室结构、功能、容量测量的可信度。

2. 图像欠佳患者负荷超声心动图

(1) 在静息及负荷条件下更好地显示心肌节段的运动。

(2) 提高负荷超声心动图诊断的可信度。

3. 所有患者（而不仅是图像欠佳患者）左心室收缩功能评价

(1) 减少左室容量测量的变异度。

(2) 提高测量的可信度。

4. 进一步明确普通超声心动图不能确定的左心室结构异常

(1) 左心室心尖部肥厚。

(2) 左心室心肌致密化不全。

(3) 左心室心尖部血栓。

(4) 心肌梗死并发症（室壁瘤、假性室壁瘤、心肌破裂）。

5. 检出、鉴别心腔内异常团块（血栓、肿瘤等）。

6. 在 ICU 用于普通谐波超声图像欠佳的患者，测量左心室容量及射血分数并除外心肌梗死的并发症（室壁瘤、假性室壁瘤、心肌破裂）。

7. 用于评价心室舒张功能或瓣膜功能，而普通频谱多普勒超声不能清晰显示时，以增强多普勒信号。

（二）心脏声学造影与冠心病

对于没有心肌梗死病史的冠心病患者的检出，灌注

成像主要依据负荷（药物或运动）条件下出现可逆的灌注缺损。负荷作用时狭窄的冠状动脉灌注压下降，为了维持灌注压，部分毛细血管塌陷，于是 MBV 降低。也就是说，冠心病的血流减少实际上是在微循环水平，核素检测和 MCE 都是基于该原理来显示灌注缺损区域。中重度的狭窄可以引起 MBV 降低，而轻度狭窄可能仅表现为负荷下灌注血流速度不增加或增加很少。正常心肌在腺苷负荷下灌注速度可增加 4 ~ 5 倍，如果达不到该水平就可能存在灌注储备降低，对于心肌梗死患者无论静息状态还是负荷条件下均存在固定的灌注缺损。灌注储备也可以用于区分冠心病与心肌肥厚、高脂血症等。

在心肌血管充分充盈的条件下，小动脉只占整个微循环的一小部分，但如果高机械指数的声束间隔时间比较短、充盈时间短，此时就只有肌间小动脉能够显影，从而这一方法可以用来显影直径较大的心肌间小动脉。收缩期心肌收缩压迫微循环，使血容量逆分布于肌间小动脉，因此，这些血管再收缩期能够显影。冠状动脉狭窄时微循环本身存在代偿性血容量增加，因此这种收缩期逆分布更为显著，有些研究将收缩期 - 舒张期小动脉信号比作为一项指标，狭窄程度越重，该指标值越高，不过该指标也会受到侧支循环的影响，动物实验研究证实，有侧支循环存在时收缩期 - 舒张期小动脉信号比没有明显升高。侧支循环量对于预后具有重要影响，因此该比值可以用于冠状动脉狭窄患者预后的评估。

（三）心脏声学造影与存活心肌

MCE 检测存活心肌的基本原理是评价急性心肌梗死再灌注后微循环的完整性及侧支循环的血流量。MCE 也可以用于慢性闭塞性冠心病的存活心肌评价，其敏感性（90%）与 SPECT（90%）及多巴酚丁胺负荷试验（83%）相近，而特异性（63%）高于后两者（45% 和 54%）。

另一研究观察了急性心功能不全的患者，对于这些患者是否合并冠心病及是否有存活心肌存在的评估，MCE 的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值分别为 82%、97%、95% 和 88%。

（四）心脏声学造影与急性冠状动脉综合征

20 世纪 80 年代，早期的动物实验证实 MCE 可以用于检出急性冠状动脉闭塞时灌注缺损的存在及灌注缺损的面积；而后 MCE 开始用于检测心肌再灌注成功与否（检出无复流现象）、评估冠状动脉血流储备从而确定最终梗死面积、检出急性冠状动脉闭塞的侧支循环及其对于存活心肌的影响（图 17-4-4）。

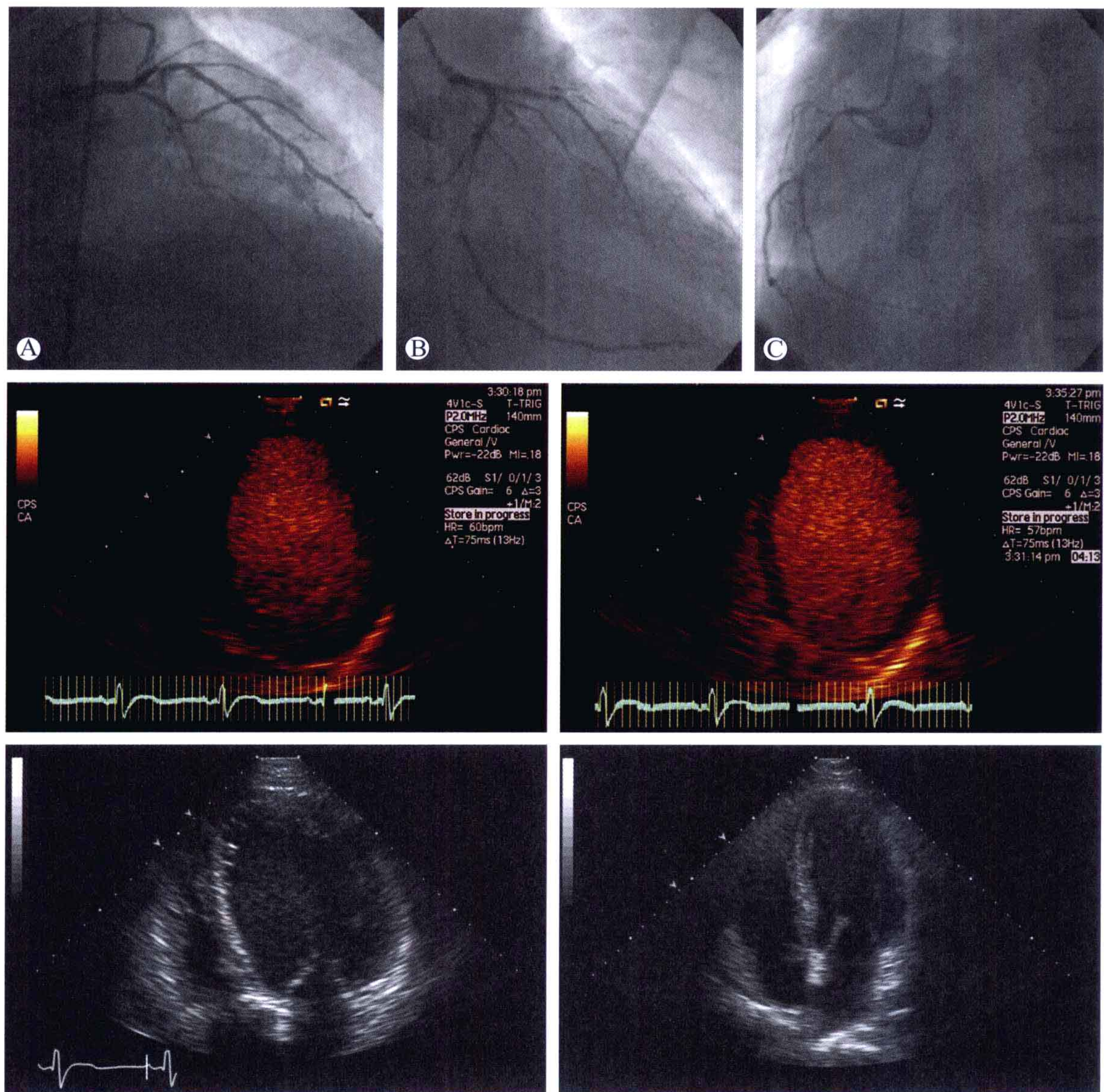


图 17-4-4 一位 64 岁男性缺血性心脏病患者，主因胸闷就诊，二维超声心动图提示 EF 值为 22%

冠状动脉造影结果：左主干边缘不规则，前降支中段闭塞，回旋支中远段弥漫性狭窄 99%，右冠状动脉弥漫性狭窄 99%，左心室后支狭窄 99%（上图 CAG）。腺苷声学造影提示静息条件下心肌灌注明显减低，腺苷负荷后心肌灌注明显改善（中图）；冠状动脉旁路移植术后 1 年 EF 值 50%（下图）

急诊胸痛病人的心肌梗死诊断对于及时挽救心肌有重要意义，而心电图的检出率只有不到 50%，作为心肌梗死诊断金标准的心肌酶通常要冠状动脉闭塞数小时后才能出现阳性结果。如何以最快的速度准确诊断心肌梗死一直是冠心病诊断的一个重要课题领域。2004 年美国的一项多中心研究共观察了 203 例急诊胸痛患者，比较 SPECT 和 MCE 对于急性心梗的诊断效能，发现两者符合率为 77%，203 例患者中有 19% 于 48 h 内发生心肌梗死，MCE 与心电图结合能增加 17% 的早期检出率，而 SPECT 能增加 23%。2005 年 NIH 的一项单中心大型研

究（1017 例）也得到类似结果。同时，通过 7.7 个月的随访还证实 MCE 对于预后的预测也有同样的附加效能。

与 TIMI 分级相比，MCE 也有优势。后续的研究也证实 MCE 比 TIMI 分级能更好地区分中危、高危的急性心肌梗死患者，该研究入选了 1 000 多例患者，结果惊奇地发现包括肌钙蛋白在内的各种 TIMI 评分指标预测效能均低于 MCE。

在急性冠状动脉综合症的鉴别诊断与并发症检出方面 MCE 也有独到之处，例如 Tako-Tsubo 综合症的鉴别、左心室血栓的检出等，均已受到学术界的公认。

(五) MCE 分子成像技术

微泡在血管内具有与红细胞类似的流变学特性,但人们发现微泡通过组织时可以黏附在心肌内,研究发现,活化的白细胞、细胞表面的黏滞素等成分都可以与微泡粘连。

MCE 分子成像应用于临床具有一定的优势,由于微泡在超声作用下的非线性活动,其信噪比明显高于 CT 和 PET 等技术,而 MCE 得弱势在于其成像范围局限在血管内。

MCE 分子成像在心脏方面的应用包括:早期检出冠状动脉内粥样斑块、新生血管成像、心脏移植后排斥反应、缺血/再灌注损伤、介入手术中微血栓形成等。

MCE 的其他应用:MCE 还具有其他很多临床应用价值,例如,肥厚型心肌病肥厚心肌的供血血管的检出,以指导选择性乙醇消融术的靶血管选择;右心室显影及干细胞移植术后心肌灌注评价;心脏肿瘤良性、恶性的诊断,恶性肿瘤血供更为丰富。

(六) 声学造影的安全性

2004 年以前,人们认为声学造影剂几乎没有任何严重不良反应,仅有一些轻微的过敏反应(头痛、乏力、心悸、恶心、头晕、口干、嗅觉味觉的轻微改变等),发生率为 0.1%。曾有报道但罕有发生的严重不良反应多认为与 IgE 相关的严重过敏反应有关,包括过敏性休克、过敏性哮喘、喉头及舌水肿,还曾有报道以神经系统为表现的意识丧失等。

早期 optison、definity 的禁忌证包括:对微泡成分过敏、心腔内异常分流(卵圆孔未闭除外)、严重心律失常、肺动脉高压、心功能不全、肝衰竭等。2007 年美国 FDA 宣布对含有全氟丙烷成分的声学造影剂(包括 optison、definity)的“黑盒子警告”,禁止其应用于急性心肌梗死、不稳定的心功能不全的患者,以及严重心律失常、呼吸衰竭、肺栓塞及其他原因引起的肺高压,并禁止此类造影剂的动脉内注射,并要求检查后监测生命体征 30 分钟。

由于众多专家认为 FDA 的“黑盒子警告”过于强调声学造影技术的不良反应而忽视了其临床诊断价值,FDA 于 2008 年 6 月修正了其警告。新的禁忌证范围包括:右向左分流或双向分流、全氟丙烷过敏、血液制品或清蛋白过敏(optison),动脉内应用声学造影剂仍然是禁忌。检查后监测(30 min)仅限于肺动脉高压或心肺功能不稳定患者。

2004 年欧洲药品管理局(the european agency for the evaluation of medicinal products, EMEA)

基于 3 例 SonoVue (bracco diagnostics, milan, italy) 应用相关的死亡病例暂停了 SonoVue 在心脏方面的使用;3 例均为不稳定的缺血性心脏病患者,另外还有 9 例非致死性严重不良反应(0.002%),这 9 例被认为是与过敏反应有关。随后 EMEA 经过风险/收益比的论证,认为除外急性冠状动脉综合征和其他一些不稳定的心脏病之后,肯定了 SonoVue 的临床价值,并在此许可 SonoVue 在心脏方面的适应证。

五、总 结

目前,MCE 的临床应用还局限在左心室显影,其在心肌造影方面的应用还在临床研究阶段,而在急性冠状动脉综合征的应用还存在一定的争议。无论如何,大量的基础及临床研究已经证实,MCE 确实可以作为微循环及微循环血流控制的病理生理学的有力工具。

(周 肖 智 光)

第五节 心脏瓣膜病

心脏瓣膜是心腔内血液循环通路中的单向活瓣,既保证了血液的单一流向的通畅,又不会出现逆流。心脏瓣膜病(cardial valvular disease)指心脏瓣膜解剖结构异常或瓣膜功能障碍,一般情况下,瓣膜狭窄多为解剖结构异常,而关闭不全多属功能障碍,在我国心脏瓣膜病仍是临床最为常见的心血管系统疾病之一。近年来风湿性心脏瓣膜病的发病率明显下降,而随着人口的老龄化和平均寿命的延长,钙化性心脏瓣膜病的发病率在逐年增加。由于现代化的检查手段不断应用于临床,尤其是超声心动图新技术的广泛普及,使心脏瓣膜、瓣环、腱索等瓣器的研究得到了很大的提高,尤其是瓣膜脱垂、腱索断裂、瓣膜赘生物等观察非常清晰,为临床治疗的决策起到至关重要的作用。

一、二尖瓣狭窄

(一) 病因病理

二尖瓣狭窄(mitral stenosis, MS),大多数由风湿热造成瓣膜后遗症,其中 25%为单纯二尖瓣狭窄,女性发病高于男性,约占 2/3。多数风湿病人的二尖瓣狭窄病程为 2~5 年的时间,病人出现临床症状需 10 年以上。其次是老龄患者的二尖瓣器退行性病变导致瓣膜、瓣环钙化,近年来随着人口老龄化进程的加快,钙化性瓣膜病发病率逐年增加,笔者在早些年的一项大型健康调查中发现 60 岁以上老人,钙化性瓣膜病总发病