

· 专家共识 ·

心脏超声增强剂临床应用规范专家共识

朱天刚¹ 靳文英¹ 张梅² 唐红³ 舒先红⁴ 邓又斌⁵ 吴爵非⁶

心血管超声增强剂应用是一项成熟和适宜的心血管疾病诊断技术,在常规超声心动图及血管超声检查基础上应用声学增强剂,可清晰显示左心室内膜边界,极大提高左心室射血分数测量的准确性,并在判断左心室室壁运动、心脏解剖结构、心肌血流灌注等方面为临床提供了重要的诊断信息。与心脏CT、核素或MRI等影像学技术相比,声学增强剂无毒、无放射性,且超声检查价格低廉、操作方便。

欧洲超声心动图协会(European Association of Echocardiography, EAE)和美国超声心动图协会(American Society of Echocardiography, ASE)相继在2017年和2018年发布了最新的声学造影临床应用指南^[1-2]。本专家共识结合国内外相关文献、指南和共识,重点强调声学造影检查的操作方法和流程,以及临床应用的适应证和禁忌证,旨在促进和规范我国心血管超声增强剂的临床应用。

一、检查技术

(一) 检查前准备

1. 右心声学增强剂准备:目前临床常用的右心系统声学增强剂是由0.9%无菌氯化钠溶液经振荡制备而成。取三通连接器1个,10 ml注射器2支,其中一支抽取0.9%氯化钠溶液9 ml、空气1 ml(抽取0.9%氯化钠溶液8 ml、空气1 ml和回抽血液1 ml效果更佳),另一支留置空针管;2支注射器分别与三通连接器相连,来回快速推送20余次,见到原本清澈的氯化钠溶液充满密集的微气泡后,直接快速推注至静脉,必要时可重复注射。

2. 左心声学增强剂准备:目前国外临床常用的声学增强剂有SonoVue、Optison、Definity、

Luminy等(表1),我国国家食品药品监督管理总局(China Food and Drug Administration, CFDA)批准临床使用的声学增强剂为SonoVue, Definity也已经在中国完成III期临床试验,正在申请CFDA的药物注册。另外,国产的声学增强剂全氟丙烷人血白蛋白微泡注射液也已应用于临床多年。目前我国使用较多的声学增强剂为SonoVue, SonoVue粉剂使用前需注入0.9%氯化钠溶液5 ml配制成悬浮液,注入氯化钠溶液时需注意拔除针头,避免空气进入。Definity需要在机械振荡装置振荡45 s后活化,成为乳白色悬液,其可直接静脉推注或稀释后静脉输注。

表1 常用声学增强剂及物理特征

商品名	生产商	直径	外壳	内部气体
SonoVue	Bracco Diagnostics	1.5~2.5 μm	磷脂	六氟化硫
Optison	GE Healthcare	3.0~4.5 μm	白蛋白	全氟丙烷
Definity/Luminy	Lantheus	1.1-3.3 μm	磷脂	全氟丙烷

3. 声学造影仪器设置:(1)右心声学增强剂使用的仪器设置:右心声学造影无需对仪器进行特殊设置,使用基波或谐波成像都能有效地显示右心的造影效果。(2)左心声学增强剂使用的仪器设置:根据机械指数(mechanical index, MI)大小,左心声学造影技术包括低MI(MI < 0.3)和极低MI(MI < 0.2)2种模式,分别用于左心室心腔造影(left ventricular opacification, LVO)和心肌造影(myocardial contrast echocardiography, MCE)。声学造影前,需提前将超声造影所需仪器的参数设置好(包括谐波成像、增益和噪声抑制)。不同厂家的超声仪器所用技术不同,造影参数的设置也不同,造影成像的图像质感也有较大区别。

4. 其他准备工作:(1)抢救设备和药品准备:声学增强剂的使用相对安全,但全程需要心电监护和血压监测,因此需要备好抢救设施,包括0.9%氯化钠溶液、0.1%肾上腺素、治疗过敏反应的药

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2019.10.004

作者单位:100044 北京大学人民医院心脏中心¹; 250012 济南,山东大学附属齐鲁医院心内科²; 610065 成都,四川大学附属华西医院心内科³; 200032 上海,复旦大学附属中山医院心内科⁴; 430030 武汉,华中科技大学附属同济医院超声科⁵; 510515 广州,南方医科大学附属南方医院心内科⁶

通信作者:朱天刚, Email: tg_zh@aliyun.com

品以及心肺复苏抢救设备。(2) 超声医师准备: 明确声学造影的适应证和禁忌证。向患者及家属交代检查必要性和可能的风险, 询问有无相关禁忌证, 签署知情同意书。(3) 护士准备: 建立肘正中静脉通路(其他静脉通路亦可, 但肘正中静脉的效果最佳), 采用声学增强剂包装盒配备的较粗的留置针(粉色 20 G) 进行操作。

(二) 检查方法

1. 左心声学造影检查操作流程: (1) 常规超声心动图检查, 优化图像参数。(2) 激活低 MI ($MI < 0.3$, LVO) 或极低 MI ($MI < 0.2$, MCE) 实时超声造影检查模式。(3) 将聚焦点置于二尖瓣环水平, 调节增益使图像有轻的噪音背景, 调节扇区大小和深度, 保持图像帧频 > 25 Hz, 尽可能最大范围地将左心室心腔完整置于扇形中部。

(4) 抽取 0.5~1.0 ml 配制好的 SonoVue 悬浮液经静脉缓慢推注, 紧接着用 0.9% 氯化钠溶液缓慢冲洗(3~5 ml 在 20 s 内推完) 或用输液泵经静脉持续输入声学增强剂。(5) 根据需求及时采集造影图像。

2. 不同模式图像采集方法: (1) LVO 模式: 一般用于左心室心腔造影, 连续采集 3 个心动周期的心尖四腔心、两腔心和三腔心切面。根据需要可重复推注声学增强剂并采集图像。(2) MCE 模式: 在完成 LVO 图像采集后, 将仪器设置调整到 MCE 模式, 观察声学增强剂在左心室和心肌内完全充填后, 在持续输注声学增强剂的同时, 选择左心室收缩末期触发“Flash”(通常帧频为 5~15 帧/s, MI 为 0.8~1.2), 采集“Flash”之前至少一个心动周期和“Flash”之后连续 15 个心动周期的心尖四腔心、两腔心和三腔心切面再灌注图像。(3) 运动负荷+LVO/MCE 模式: 踏车运动试验由 25 W 起始, 每 3 min 增加 25 W, 直至达目标心率 $[(220 - \text{年龄}) \times 0.85]$ 。平板运动试验按 Bruce 方案进行, 记录静息和运动后即刻的图像。在患者准备离开跑步机前 30 s 注射声学增强剂, 记录运动后 90 s 内的图像。(4) 药物负荷+LVO/MCE 模式: 多巴酚丁胺负荷试验由 $10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 起始[心功能不全或观察心肌存活时从 $5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 起始], 每 3 min 增加 $10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 最大剂量为 $40 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 直至达目标心率或出现终点事件。在 多巴酚丁胺输注前、低剂量、峰值剂量和恢复期进行极低 MI 成像, 评估心室壁运动积分和心肌灌注。腺苷负荷试验以 $140 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 的速度静脉匀速泵入腺苷 6 min, 在 3 min 时采集

图像。对于冠心病的诊断, 腺苷负荷试验与多巴酚丁胺负荷试验具有同等的价值, 而且腺苷负荷试验具有操作简便迅速、由于心率较低(通常不超过 100 次/s)而可能获取更高质量图像、较少心脏平移运动的优点。

(三) 声学增强剂输注方法

1. SonoVue: 静脉推注前需要不停地手摇振荡, 临床常用 1 ml 或 2 ml 注射器抽取 1~2 ml 悬浮液, 以 1 ml/min 的速度静脉缓慢推注, 主要用于左心室腔的声学造影。

2. Definity: 将 1.3 ml 活化后的 Definity 注入 0.9% 氯化钠溶液 50 ml 中静脉输注。建议起始输注速度为 4.0 ml/min, 随后可根据需要调整速度以获得最佳影像增强效果, 但不应超过 10 ml/min。此外, Definity 也可稀释后静脉推注(用 0.9% 氯化钠溶液将 1.3 ml 活化的 Definity 稀释至 10 ml), 稀释后给药比较适宜于低 MI 非线性成像。

(四) 超声造影检查操作中的常见问题与处理方法

1. 声学增强剂涡流现象。可能原因有: (1) MI 设置过高或声学增强剂不足: 距离探头最近区域和聚焦区域的声学增强剂微泡破坏最多, 实时观察左心室影像时由于微气泡的破坏可表现为无声学增强剂增强或心尖区涡流现象。此时需调节合适的 MI, 声学增强剂不足时及时补充。(2) 血流缓慢: 心室扩大导致心功能不全, 或者心肌梗死后尤其心尖部室壁瘤形成时, 由于局部血流缓慢, 新注入的声学增强剂未能及时充分替代被破坏的声学增强剂, 则在流速最低的区域或高 MI 时, 形成涡流现象。

2. 衰减伪像。可能原因有: (1) 声学增强剂输注过快或浓度过高: 由于大量的声学增强剂充填在图像的近场及感兴趣区域, 强的声波回声造成下方的声学衰减现象。此时可等待片刻, 随时间的推移声学增强剂在左心室腔的浓度逐渐减低, 待衰减伪像消失且声学增强剂均匀填充左心室后获取图像, 也可以反复使用“Flash”, 爆破过多的微气泡。

(2) 其他结构的影响: 如肋骨的遮挡、胸骨旁左心室长轴切面时右心室声学增强剂填充对下方左心室的遮挡等。此时心尖长轴三腔心切面可作为更好的观察切面, 或可通过调整探头角度、图像位置等方法使感兴趣区域位于扇形图像的中间位置, 从而避免伪像, 必要时可采用非标准切面。

3. 高 MI 爆破。MCE 时“Flash”的力度以刚好破坏心肌的微泡而不破坏心腔微泡为宜, “Flash”后瞬间, 心肌内应无声学增强剂残留而心腔内有声

学增强剂保留。“Flash”不充分时可增加MI和持续时间,如果左心腔内太多微泡破坏,应缩短“Flash”持续时间,高血流动力学状态如负荷超声时,可增加“Flash”间期。

4. 侧壁或前壁伪像。在MCE成像时,心尖四腔心切面的侧壁基底段和心尖两腔心切面的前壁基底段与声束的夹角较小,易出现“回声失落”的伪像,此时可以调整图像,增大前壁或侧壁与声束的夹角,减少伪像形成。

二、图像分析方法和要点

(一) 右心超声增强剂图像分析

观察右心超声增强剂在右心房、左心房以及右心室、左心室先后显影的时间,诊断心内和心外右向左分流,如果右心房显影后5个心动周期内出现左心房显影,多考虑为卵圆孔未闭,超过5个心动周期,则可诊断肺动静脉瘘。右心房和右心室显影之后,出现左心室显影,则诊断心室水平左向右分流。从左侧肘静脉注射超声增强剂,冠状静脉窦出现超声增强剂可诊断永存左位上腔静脉。

(二) 左心超声增强剂图像分析

1. 左心室心腔造影:观察心内膜边界,顺时针方向评估每一个切面各节段室壁运动,按照ASE推荐的16或17节段室壁运动计分方法,计算室壁运动计分指数(wall motion score index, WMSI)。

2. 心肌造影:观察“Flash”之后,顺时针方向评估每一个切面各节段心肌内超声增强效果,心肌造影评分按17节段划分,运用半定量法计算灌注缺损节段及评分:造影剂恢复充盈时间 ≤ 4 s为1分,4~10 s为2分, ≥ 10 s为3分,并计算心肌灌注指数(17节段评分总和除以17)。

三、超声增强剂的临床应用

(一) 右心超声增强剂

右心超声增强剂主要用于诊断或排除肺内或心内右向左分流相关疾病,如卵圆孔未闭、肺动静脉瘘、肝肺综合征、术后残余分流或侧支等。永存左上腔静脉的诊断需要从左、右两侧肘静脉分别进行超声增强剂注射。结构性心脏病如肺动脉高压所致的严重右向左分流为应用右心超声增强剂的相对禁忌证。

(二) 左心超声增强剂

大量多中心、双盲、随机对照研究证实声学增强剂用于左心腔造影可提高静息、运动或负荷状态下超声心动图定性和定量评价左心室结构和功能的可行性、准确性和重复性^[1-7]。使用声学造影有助

于诊断和鉴别心腔内占位病变如肿瘤和血栓等^[8-9]、提高右心室和大血管的显像能力,并可用于评估瓣膜功能时增强多普勒信号^[1-2]。目前心脏声学造影已经广泛应用于急诊科、重症监护病房、手术室的超声心动图检查^[1-2, 10]。超声心动图诊室合理有效使用声学增强剂,将有助于优化疾病的诊治流程、提高临床诊断率和降低治疗费用,并可能为改善心血管病患者的治疗效果提供帮助。

1. 心脏结构和功能的评估:当二维超声图像显示不佳,即任一心尖长轴标准切面有2个或2个以上连续心肌节段的心内膜结构显示不清时,应进行心脏声学造影检查。在临床需要精确定量评估左心室容积和左心室射血分数时,如需要进行动态左心室功能评估者(接受化疗、已知心功能不全患者在临床状态变化时的重新评估、心肌梗死后心室重构、心脏移植、瓣膜反流患者瓣膜置换术的时机确定、评价是否应当安置心内装置等)。

2. 精确观测心脏病理解剖结构功能:(1)左心室心尖部结构异常如左心室心尖肥厚型心肌病、心尖部血栓、心尖部室壁瘤、心尖部憩室等;(2)左心室心肌致密化不全;(3)心内血栓,包括食管超声难以鉴别的左心耳血栓;(4)鉴别心腔内占位病变;(5)有助于确定或排除心肌梗死后并发症如左心室假性室壁瘤、游离壁破裂以及心肌梗死后室间隔缺损、血栓形成等;(6)右心室形态和结构异常的评估,包括局部右心室壁运动异常、右心肿物和血栓等。

3. 负荷超声心动图的声学造影:负荷状态时使用声学增强剂能明显改善左心室内膜边界的显像效果,准确评估心室容量和左心室射血分数,清晰辨别室壁运动异常,提高操作的可重复性,增强医师的诊断信心。

4. 禁忌证:对磷脂或白蛋白过敏以及过敏体质者。

四、超声报告的描述和规范

心脏超声造影报告的描述需统一和规范,内容包括:(1)LVO模式下,左心室的结构及室壁运动状态、16或17节段WMSI、左心室射血分数等。(2)MCE模式下,左心室各节段心肌灌注(灌注正常为1分,灌注延迟为2分,灌注缺损为3分),以及心肌灌注计分指数。

五、目前的现状及争议

MCE采用超低MI可以实时观察心肌灌注状态,负荷超声心动图结合MCE可同时评价室壁运动和心肌灌注,提高了负荷超声心动图在室壁厚度

异常及灌注缺损方面的诊断能力。大量研究证实结合 MCE 的负荷超声心动图可以为心血管相关疾病提供更丰富的诊断信息,对疾病发展及预后具有更好的预测价值。尽管 2018 年 ASE 对超声增强剂指南进行了更新,增加了 MCE 在急性冠脉综合征和 ST 段抬高型心肌梗死疾病中的应用,但其临床应用仍需积累更多的循证医学证据才能逐步走向成熟和完善。

审核专家名单

许迪(南京医科大学第一附属医院)
李春梅(四川省人民医院)
费洪文(广东省人民医院)
杨颖(北京大学第一医院)
王廉一(清华大学附属华信医院)
杜鑫(天津大学总医院)
张源祥(广东省东莞康华医院)
尹洪宁(河北医科大学第二附属医院)
韩薇(哈尔滨医科大学附属第一医院)
黄鹤(四川大学华西医院)
王顺(西安交通大学附属第一医院)
张赛丹(中南大学湘雅医院)
沈学东(上海交通大学医学院附属仁济医院)
丛涛(大连医科大学第一附属医院)
马小静(武汉亚洲心脏病医院)
苏茂龙(厦门市心血管病医院)
王晶(北京 301 医院)
林红(中山大学附属第一医院)
刘娅妮(华中科技大学附属同济医院)

参考文献

- 1 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.

- 2 Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS, et al. Clinical application of ultrasonic enhancing agents in echocardiography: 2018 American Society of Echocardiography guidelines update [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2018, 31(3): 241-274.
- 3 Hoffmann R, Barletta G, von Bardeleben S, et al. Analysis of left ventricular volumes and function-a multicenter comparison of cine ventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast enhanced 2D and 3D echocardiography [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2014, 27(3): 292-301.
- 4 Hoffmann R, von Bardeleben S, ten Cate F, et al. Assessment of systolic left ventricular function: a multi-centre comparison of cine ventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast-enhanced echocardiography [J]. Eur Heart J, 2005, 26(6): 607-616.
- 5 Hoffmann R, von Bardeleben S, Barletta G, et al. Analysis of regional left ventricular function using 2D and 3D unenhanced and contrast enhanced echocardiography in comparison to cine ventriculography and cardiac magnetic resonance. A multicenter comparison of methods [J]. Am J Cardiol, 2014, 113: 395-401.
- 6 Vamvakidou A, Karogiannis N, Tzalamouras V, et al. Prognostic usefulness of contemporary stress echocardiography in patients with left bundle branch block and impact of contrast use in improving prediction of outcome [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2017, 18(4): 415-421.
- 7 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.
- 8 Uenishi EK, Caldas MA, Tsutsui JM, et al. Evaluation of cardiac masses by real-time perfusion imaging echocardiography [J]. Cardiovasc Ultrasound, 2015, 13: 23.
- 9 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 thromboembolic events [J]. Cardiovasc Ultrasound, 2013, 11(1): 1.
- 10 Wei K, Peters D, Belcik T, et al. A predictive instrument using contrast echocardiography in patients presenting to the emergency department with chest pain and without ST-segment elevation [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2010, 23(6): 636-642.

(收稿日期: 2019-08-27)

(本文编辑: 汪荣)

朱天刚, 靳文英, 张梅, 等. 心脏超声增强剂临床应用规范专家共识 [J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版), 2019, 16(10): 731-734.