

## 关注心脏超声造影增强技术的临床应用 ——最新指南解读\*

吕清<sup>1</sup> 袁莉<sup>1</sup> 武彧<sup>1</sup> 王萌鹤<sup>1</sup> 汪雨珊<sup>1</sup>

**[摘要]** 随着超声造影剂和各种新超声造影增强技术的不断被研发,心脏超声造影增强已在临床疾病的精确诊疗中起到越来越重要的作用。2014年发布的美国超声心动图协会(ASE)关于超声心动图医师实施心脏超声造影增强检查的指南是对2001年指南及2008年专家共识的更新,其中有诸多亮点。新指南更新了心脏超声造影增强检查的超声仪器设置要点、操作管理流程、适应证及安全性,并详述了右心声学造影增强检查(振荡生理盐水法),对临床具有重要指导作用。

**[关键词]** 心脏超声造影增强技术;造影剂;美国超声心动图学会

**doi:**10.13201/j.issn.1001-1439.2016.12.001

**[中图分类号]** R445.1 **[文献标志码]** C

### Clinical application of contrast echocardiography-2014 ASE guidelines for the cardiac sonographer in the performance of contrast echocardiography

LV Qing YUAN Li WU Yu WANG Menghe WANG Yushan

(Department of Ultrasound, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: LV Qing, E-mail: unionlq2003@aliyun.com

**Summary** With the development of ultrasound contrast agents and various contrast-specific ultrasound techniques, contrast echocardiography has been playing an increasingly important role in the clinical diagnosis and treatment of cardiac diseases. The 2014 ASE guidelines for the cardiac sonographer in the performance of contrast echocardiography are the updates of the 2001 ASE guidelines for the cardiac sonography and the 2008 ASE consensus statement on the clinical applications of ultrasonic contrast agents in echocardiography. The highlights of the new guidelines consist of update on contrast-specific ultrasound techniques, update on contrast administration policy, update on indications of contrast echocardiography, update on contrast injection and infusion safety, and saline contrast optimization for right-to-left shunt detection. The guidelines play an important role in the clinical practice.

**Key words** contrast echocardiography; contrast agents; American Society of Echocardiography

心脏超声造影增强是一项相对较新的超声心动图技术。1967年Gramiak心内注射靛青蓝染料,报道主动脉根部云雾状影,首次提出超声造影增强的概念<sup>[1]</sup>。数十年来,从右心系统到经肺循环的左心系统超声造影剂的研发,及各种超声造影显像技术的革新,均促进了该技术的长足发展。在欧美,心脏超声造影增强是心血管疾病诊疗广泛采用的超声诊断技术,用于诊断冠心病、心肌病、心脏肿瘤、心外/心内分流疾病等,已有效应用于急诊科、ICU、心血管介入科和手术室等。美国超声心动图协会(American Society of Echocardiography, ASE)曾于2001年和2008年分别发表了超声心动

图医师实施心脏超声造影增强检查的指南和该检查临床应用的专家共识<sup>[2-3]</sup>。2014年,ASE正式发表了指南更新,其中的诸多亮点为临床开展心脏超声造影增强检查提供了最新的指导性意见<sup>[4]</sup>。新指南更新了该项检查的超声仪器设置要点、操作管理流程、适应证、安全性这4个方面的内容,并详述了右心声学造影增强检查(振荡生理盐水法),值得临床工作者学习和借鉴。

#### 1 仪器设置要点

在仪器设置方面,新指南主要更新了低机械指数成像的应用。市售的大部分超声仪器均可配备低机械指数(mechanical index, MI)和极低MI造影成像。高MI成像能增加微泡信号检测的敏感性,但对微泡的破坏较大,左室腔显像时间短暂;低MI成像虽然检测微泡的敏感性相对降低,但可实时观察室壁运动,极低MI成像尚可同时检测左室腔和心肌灌注显像。虽然心肌灌注成像尚未获批为超

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(No: 81401429, 81601540, 30872422)

<sup>1</sup> 华中科技大学同济医学院附属协和医院超声科(武汉, 430022)

通信作者:吕清, E-mail: unionlq2003@aliyun.com

声造影剂的适应证,但极低 MI 成像技术已在多个临床试验中用于观测心肌及心脏占位的微循环灌注,有助于评估急性冠脉综合征、慢性心肌缺血、存活心肌、侧支循环以及心脏肿物<sup>[5]</sup>。此外,指南还介绍了反向脉冲多普勒(pulse-inversion Doppler)、能量调制(power modulation)、对比脉冲序列(contrast pulse sequencing)等多种造影成像模式,均可用于低 MI 成像技术以增强检测微泡的非线性谐波信号,并抑制组织产生的回波信号。

## 2 操作管理流程

新指南再次强调超声造影增强检查需要团队协作。临床医师是主要负责人,应针对患者个体情况,明确检查适应证和禁忌证,协调团队工作并解释检查结果。超声医师需熟悉造影剂理化特性、仪器造影设置和检查流程,并在常规超声检查过程中决定是否需要使用造影剂。对于常规检查图像质量差的患者,如能及时使用造影剂,可有效缩短检查时间和提高诊断准确率。指南特别指出,2012 年 IAC(Intersocietal Accreditation Commission)的官方指南推荐所有的超声仪器需配备造影程序,且当所有常规超声图像质量差时,均需使用造影剂。

结合我国国情,大部分心血管超声医师并不直接管理患者,临床医师也不操作心脏超声检查。因而,在我国推广心血管超声造影增强检查,需要超声医师与临床相关科室如心血管科、心脏介入科、重症监护室、急诊科等充分交流,提高临床医生对该项检查的认识和合理应用,并就病患个案,与临床医生充分沟通,把握好检查的适应证和禁忌证。造影剂的费用相对于常规超声检查稍显昂贵,现阶段需要超声医师,必要时联合临床医师与患者合理沟通。若能争取医疗管理层面的支持,将造影剂费用纳入医疗保险报销范畴,这项技术将能更好更广泛地服务于临床。

## 3 检查适应证

2008 年的专家共识中已经较详细地列出了造影剂使用适应证,新指南再次强调该检查主要在基础超声图像质量不佳时,用于评估心脏结构和功能。超声图像质量不佳定义为:在任何一个心尖切面中有 2 个或 2 个以上连续心肌节段无法清晰显示<sup>[4]</sup>。同时,新指南还针对不同的疾病应用场景,推荐了参数设置和图像优化方法。具体来说,超声造影检查的临床应用主要包括:①评估左室容积和左心室射血分数(LVEF),节段性室壁运动异常。常规超声图像质量差者,或图像清晰但需准确测量一系列射血分数(如化疗时监测心功能)者,均可使用造影剂改善心内膜边界显像,增加左室容积测量的准确性,减少变异性<sup>[6-7]</sup>。②精确观测心脏病理解剖结构,如心室、心房和大血管病变,尤其是位于心尖部的病变,常规超声可因近场伪像或图像缩短

的影响显示不清,超声造影增强可显著改善图像分辨率,常可用于诊断心尖肥厚型心肌病、左室心肌致密化不全、左室血栓和心腔内占位、心尖部真假室壁瘤、以及心内膜纤维化和应激性心肌病等罕见心尖部异常,较常规超声可使左室血栓检出率提高 1 倍<sup>[8-9]</sup>。③用于急性胸痛的诊断,能显著提高新发的节段性室壁运动异常的检出率,同时应用极低 MI 成像,可评估心肌灌注而丰富诊断和预测信息。

## 4 检查安全性及禁忌证

2008 年的专家共识已指出所有超声造影剂的副作用通常都是罕见和轻微的,严重的心肺反应和过敏反应极少发生。且多数严重反应在造影剂使用 30 min 内发生。尽管过敏反应非常罕见,新指南仍然强调:给药前,心肺复苏人员和设备必须准备就绪,需关注并早期识别过敏反应,必要时启动应急反应方案。

FDA 曾将肺高压列为静脉使用超声造影剂的禁忌证,但多个大型多中心临床试验研究表明,超声造影剂并不引起明显的肺血管或体循环血流动力学改变,且无明显相关副作用。新指南更新指出,2011 年 FDA 在超声造影剂的禁忌证中移除了肺高压,甚至去除了对肺高压患者进行监护的声明。

FDA 曾提出右向左分流是使用超声造影剂的禁忌证,但临床上卵圆孔未闭(PFO)发病率高达 35%,大量综述并未检出超声造影剂在未去除 PFO 的人群中存在任何系统栓塞风险<sup>[10]</sup>。新指南特别指出:卵圆孔未闭患者存在少量右向左分流时,使用超声造影剂是安全的。同理,对于先心病患者,只要无大量右向左分流,进行超声造影增强检查也是安全的。

声诺维(SonoVue)超声造影剂 2003 年在我国上市,是我国目前唯一的经肺循环左心造影剂,不含碘,无肝肾和心脏毒性,使用前无需行过敏试验或肝肾功能测定。2015 年以前,其在我国的禁忌证除了对造影剂成分过敏、伴右向左分流、重度肺高压(肺动脉压 $>90$  mmHg,  $1$  mmHg $=0.133$  kPa)、未受控制的高血压、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)外,还包括对冠心病、心力衰竭和血流动力学不稳定患者的禁忌(如:过去 7 d 内有急性冠脉综合征、静息状态出现典型心绞痛、心脏症状明显恶化;严重心律失常;血流动力学紊乱和急性心力衰竭;心功能 III/IV 级心力衰竭)。同时,因其安全性和有效性尚未在妊娠期、哺乳期妇女和 18 岁以下儿科患者中验证,而禁用于上述人群。2015 年 9 月,其禁忌证更新,将对冠心病、心力衰竭和血流动力学不稳定患者的禁忌降级为需谨慎对待的情况,保留了其余的禁忌证。当存在既往禁忌的冠心病、心力衰竭和血流动力学不稳定等情况时,需仔细评估风险-受益比后,在密切监测下实施心脏超声造影增

强检查,并于检查结束后观察 30 min。此外,在感染性心内膜炎急性期、人工瓣、败血症、高凝状态、近期栓塞、终末期肾病、终末期肝病人群中使用声诺维亦需谨慎。

然而,应 FDA 要求,SonoVue 在美国更名为 Lumason,并于 2014 年在美国上市。Lumason 的禁忌证得以大大简化,去除了包括肺高压在内的部分禁忌,仅保留了对造影剂成分过敏、伴右向左分流和动脉内注射作为禁忌证。需要谨慎处理和监测的情况也简化为心肺情况不稳定时(如急性心肌梗死、急性冠脉综合征、恶化的/不稳定的充血性心力衰竭、严重的室性心律失常)。2016 年 6 月最新颁布的欧洲超声和医学协会联盟(European Federation of Societies in Ultrasound and Medicine, EFSUMB)立场声明显示,已有大量的证据表明,在儿科患者中使用超声造影剂(包括 SonoVue),可以有效减少放射线辐射和离子型造影剂的暴露,是一种安全有效的临床诊断方法<sup>[11]</sup>。因而,我们有理由相信,随着新指南的颁布和一系列安全性临床研究的佐证下,Sonovue 在我国的适应证、禁忌证也将得以进一步更新。

### 5 右心声学造影增强检查(振荡生理盐水法)

右心声学造影增强检查有别于前述的超声造影增强检查,其使用弹丸法注入直径较大的自由气泡,气泡不能进入肺循环而无法行左心显像,主要用于诊断或排除有无肺内分流或心内右向左分流,如 PFO、肺动静脉瘘、永存左位上腔静脉、术后残余分流等,临床最常用振荡生理盐水作为右心造影剂。新指南首次系统阐述了该检查的具体步骤及图像优化,实际操作方便简单,使用 0.9%氯化钠溶液和空气混合后,在三通管连接的两个注射器间来回混合振荡后即制成振荡无菌 0.9%氯化钠溶液。

### 6 其他技术展望和推荐

新指南还指出,造影剂能提高颈动脉斑块图像及探及滋养血管,能检出腹主动脉瘤支架术后的血管内渗出<sup>[13]</sup>。建议厂家将极低 MI 造影技术配备至所有的超声仪器。推荐将术语“造影(contrast)”或“超声造影剂(ultrasound contrast agent)”改成“超声增强剂(ultrasound enhancing agent)”,避免临床沟通时将超声造影剂与 X 线碘油造影剂相混淆。

从以上各项可以看出,ASE 公布的新指南实用性更强。我国心脏超声造影增强检查的临床工作在数量和技术应用等方面与欧美国家相比还有较大的上升空间,也期待更有效的规范。现阶段我们应当结合指南的推荐和我国实际情况,倡导超声医师、心脏科临床医师及护理人员精诚合作,重视心脏超声造影增强技术的应用,为临床心血管疾病的

诊疗和研究提供有用信息。

### 参考文献

- [1] GRAMIAK R, SHAH P M. Echocardiography of the aortic root [J]. Invest Radiol, 1968, 3: 356-366.
- [2] WAGGONER A D, EHLER D, ADAMS D, et al. Guidelines for the cardiac sonographer in the performance of contrast echocardiography: recommendations of the American Society of Echocardiography Council on Cardiac Sonography [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2001, 14: 417-420.
- [3] MULVAGH SL, RAKOWSKI H, VANNAN M A, 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: 1179-1201.
- [4] PORTER T R, ABDELMONEIM S, BELCIK J T, 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: 797-810.
- [5] KAUL S. Myocardial contrast echocardiography: a 25-year retrospective [J]. Circulation, 2008, 118: 291-308.
- [6] HOFFMANN R, VON BARDELEBEN S, KASPRZAK J D, et al. Analysis of regional left ventricular function by cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, and unenhanced and contrast-enhanced echocardiography: a multicenter comparison of methods [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47: 121-128.
- [7] ZHANG X, YUAN L, QIU L, et al. Incremental value of contrast echocardiography in the diagnosis of left ventricular noncompaction [J]. Front Med, 2016. [Epub ahead of print]
- [8] THANIGARAJ S, PEREZ J E. Apical hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic diagnosis with the use of intravenous contrast image enhancement [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2000, 13: 146-149.
- [9] YUAN L, XIE M, CHENG T O, et al. Left ventricular noncompaction associated with hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic diagnosis and genetic analysis of a new pedigree in China [J]. Int J Cardiol, 2014, 174: 249-259.
- [10] PARKER J M, WELLER M W, FEINSTEIN L M, et al. Safety of ultrasound contrast agents in patients with known or suspected cardiac shunts [J]. Am J Cardiol, 2013, 112: 1039-1045.
- [11] SIDHU P S, CANTISANI V, DEGANELLO A, et al. Role of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Paediatric Practice: An EFSUMB Position Statement [J]. Ultraschall Med, 2016. [Epub ahead of print]
- [12] STAUB D, PARTOVI S, IMFELD S, et al. Novel applications of contrast-enhanced ultrasound imaging in vascular medicine [J]. Vasa, 2013, 42: 17-31.

(收稿日期:2016-11-05)