

心肌声学造影在急性心肌梗死诊疗中的应用

周水英^{1,2} 周青¹

(1. 武汉大学人民医院超声影像科, 湖北 武汉 430000; 2. 武汉大学人民医院汉南医院超声科, 湖北 武汉 430090)

【摘要】 急性心肌梗死(AMI)的发生和进展与心肌微循环障碍密切相关,因而 AMI 的诊疗和预后依赖于微循环灌注状态信息的有效获取。随着超声医学的发展,可有效评估心肌微循环的心肌声学造影技术在 AMI 临床诊疗中逐渐应用,大大提高了 AMI 的临床诊治。现主要综述心肌声学造影在 AMI 再灌注前后的应用、危险分层、疗效评估和存活心肌检测等方面的应用进展。

【关键词】 心肌声学造影;急性心肌梗死;微循环灌注

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.09.008

Application of Myocardial Contrast Echocardiography in Diagnosis and Treatment of Acute Myocardial Infarction

ZHOU Shuiying^{1,2}, ZHOU Qing¹

(1. *Ultrasound Imaging Department, People's Hospital of Wuhan University, Wuhan 430000, Hubei, China*; 2. *Ultrasonography Department, Hannan People's Hospital of Wuhan University, Wuhan 430090, Hubei, China*)

【Abstract】 The occurrence and progression of acute myocardial infarction (AMI) are closely related to myocardial microcirculation disorder. Therefore, the diagnosis, treatment and prognosis of AMI depend on the effective acquisition of microcirculation perfusion state information. With the development of ultrasound medicine, myocardial contrast echocardiography, which can effectively evaluate myocardial microcirculation, is gradually applied in the clinical diagnosis and treatment of AMI, which greatly improves the clinical diagnosis and treatment of AMI. This article mainly reviews the application of myocardial contrast echocardiography before and after AMI reperfusion, risk stratification, efficacy evaluation, detection of viable myocardium and so on.

【Key words】 Myocardial contrast echocardiography; Acute myocardial infarction; Microcirculation perfusion

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的治疗原则是早确诊、早再通、早恢复心肌血供,从而尽力挽救濒死心肌,防止梗死范围扩大,缩小心肌缺血范围,保护和维持心脏功能,减少并发症和死亡率。早期急诊溶栓或经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)可使大部分梗死区供血动脉再通,对于心肌梗死患者的诊疗极为重要。然而血管的再通并不意味着心肌组织再灌注的成功,以往研究^[1]表明梗死相关冠状动脉再通后,部分患者心肌微循环灌注缺损仍然存在,甚至发生严重不良事件。

心肌声学造影(myocardial contrast echocardiography, MCE)是一项在超声心动图中使用超声微泡显示心肌微循环灌注(microcirculation perfusion, MP)的技术,它是将能通过毛细血管床的超声微泡通过静脉注入人体,在特殊的造影成像技术作用下与超声波相互作

用,使心肌组织回声增强,获得清晰的心室或心肌组织影像,从而对缺血性心脏病进行诊断。这种微气泡的直径小于红细胞的直径,可自由通过心肌的毛细血管并均匀分布于心肌,反映心肌微循环的灌注状态,以便于监测心肌微循环的完整性和病理生理发展过程。心肌血容量和血流灌注速度的定量评价可通过软件分析获得,采用微泡再灌注与心肌视频强弱的线性关系可估测心肌血流量。

现阶段常用的声学造影剂代表是声诺维,它是一种惰性气体,具有高分子量、低溶解度和低弥散度的特性,其稳定性和安全性高,并可产生更高质量谐波。MCE 不仅可弥补冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)在评估心肌微循环灌注方面的局限性,还可显示清晰的心内膜边缘,准确评估节段性室壁运动异常,评价心肌存活性及 AMI 临床预后等,在 AMI 的综

合诊疗方面发挥着重要作用。

1 再灌注治疗前 MCE 的应用

1.1 诊断 AMI

冠状动脉急性闭塞时,早期即可出现 MP 明显减少或消失,引起系列缺血性损伤,继而出现心肌代谢异常、节段性室壁运动异常、心电图改变及临床症状,因此,发现 MP 异常可早期识别 AMI。虽然心肌酶学异常和典型心电图改变仍是现阶段诊断 AMI 的主要依据,然而部分无典型临床表现的患者早期可能被误诊。研究^[2]统计结果显示,无明确胸痛或仅出现其他不典型症状如呼吸困难、乏力或腹部不适等 AMI 患者的比例约 25%;更有患者无典型心电图改变(如未出现典型的 ST 段异常或病理性 Q 波),心肌酶异常出现较晚,此类易被早期漏诊的患者容易发生心脏不良事件。MP 异常在 MCE 模式下可被直观显示,同时 MCE 可对缺血危险区及梗死透壁程度予以评估,故能在早期对无典型临床特征的 AMI 迅速做出诊断并同时排除非 AMI 胸痛。有研究团队^[3]对 98 例急性冠脉综合征患者进行 MCE 和核素心肌灌注显像对比分析,二者都具有较高的敏感性,同时判定在诊断急性冠脉综合征的准确度上 MCE 高于核素心肌灌注显像。有研究^[4]证实,MCE 显示 MP 缺失、心电图、心肌酶学及心肌运动异常这四种方法诊断 AMI 的敏感性分别为 77%、28%、34%和 49%。另有研究^[5]表明,MCE 与心脏磁共振评估 AMI 的范围一致性良好,MCE 与单光子发射计算机断层成像(single photon emission computed tomography, SPECT)比较,二者判断梗死心肌节段的一致性为 83%。运用 MCE 识别危险区及梗死区心肌,从而早期明确诊断及早期进行血运重建术,可使部分因心电图及心肌酶变化不明显的 AMI 患者避免错失急诊再灌注治疗的黄金时机,对患者预后具有重大意义。

1.2 评估冠状动脉侧支循环

冠状动脉侧支循环是缺血心肌的备用供血途径,对缺血心肌具有保护和维持存活的作用,能改善和减小心肌缺血和梗死面积。冠状动脉侧支循环可降低 AMI 并发症和冠心病心脏不良事件的发生,提高患者的生存率。MP 在 AMI 早期尚未形成侧支循环时处于异常状态,此时 MCE 可观察到灌注不良或充盈缺损的缺血心肌;之后局部侧支循环随着时间推移依次形成并开放,部分受到侧支循环供血的心肌重新获得灌注,MCE 表现为由充盈缺损变为灌注稀疏;此时,部分心肌仍未受到侧支循环血流灌注则逐渐坏死。利用 CAG 评估冠状动脉侧支循环是临床常见的手段,然而 AMI 最易受累的心内膜下心肌的供血微血管却无法被 CAG 显示。Kaul^[6]近期研究表明,由于 MCE 可评价直径<100 μm 的侧支循环血管,其可准确判断侧支

循环血管的大小及供血范围,且效果优于 CAG,还可测量侧支循环的血流灌注量,检测冠状动脉侧支循环开放建立的过程,有助于初步判断侧支来源。由于与正常冠状动脉相比侧支循环的灌注量较小,Main 研究团队^[7]证实,在闪光(flash)后 10 s 以上,多数由侧支供血的心肌节段才能显示增强,flash 15 s 后图像仍未增强,表示侧支流量过小不足以维持心肌活力;若 MCE 观察到灌注缺损呈扩大趋势,此时溶栓或 PCI 需尽早进行;若 MCE 显示心肌灌注均匀,则可保守治疗。

2 AMI 再灌注治疗后的监测与指导

2.1 溶栓治疗后

临床上评估溶栓治疗后闭塞冠状动脉再通情况,常通过胸痛症状缓解程度、ST 段回落以及心肌酶改变等指征判断,但微循环血管再通的准确度难以保证。溶栓治疗后,代表溶栓治疗有效的是缺血心肌的充分灌注,MCE 可通过评估灌注情况实时准确地判断梗死相关冠状动脉;代表溶栓效果不佳的是溶栓后缺损持续存在或缺血改善面积积极少,此时需尽早考虑行 PCI。有研究^[8]对比显示,补救性 PCI、保守治疗和重复溶栓治疗三种手段的无事件生存率分别为 85%、70%和 69%,因此,需对补救性 PCI 和可采取保守治疗的患者进行区分判断,有助于评估预后和改善疗效,与心电图标准比较,MCE 对溶栓失败的评价更具优势,成本-效益比也更高。

2.2 PCI 后心肌再灌注的监测与疗效评价

PCI 后,心肌再灌注至关重要,关系着患者心肌活力的恢复和预后,冠状动脉再通后,MP 的复流情况不尽相同,而准确评价 MP 对诊疗意义重大。国外多名学者^[9]利用 MCE 对 PCI 后的 AMI 患者随访研究,结果有 5%~50%的患者在冠状动脉再通后心肌仍无复流而出现相关并发症,如心肌梗死、左心室重塑和心力衰竭等;患者的住院率和死亡率升高,有着较差的预后;微血管破裂、微血管血栓形成和内皮水肿可能是造成无复流或低复流的原因。MCE 可根据心肌灌注的差异准确地判定低复流或无复流及其范围,根据血供恢复与否将无复流分为结构性无复流和功能性无复流,结构性无复流是微血管结构破坏的结果,药物治疗常无效;但对于微血管痉挛和栓塞但结构基本完整的功能障碍所致的功能性无复流,药物治疗可以改善^[10]。无复流死亡率较高,区分无复流的类型对优化治疗策略和改善治疗效果意义重大。国外研究^[11]发现,应用 MCE 可鉴别两种无复流,心肌造影剂完全无灌注者是结构性无复流;危险区造影剂有稀疏灌注则是功能性无复流。Tomaszuk-Kazberuk 研究团队^[12]证实,与 MP 持续缺损者相比,MP 短期缺损者室壁运动积分指数较低,左室射血分数高,心脏不良事件发

生率低,因此 MCE 能有效地评估 AMI 患者 PCI 后心肌再灌注的恢复状况及患者预后。

3 MCE 评估 AMI 后危险分层及并发症

3.1 评估危险分层

对 AMI 患者进行有效的危险分层有助于更好的个体化治疗,从而评估临床预后并有效降低病死率。危险分层可筛查存在发生心脏事件高危风险的患者。再灌注后,MCE 显示大面积灌注缺损能很好地预测左心功能不全、左心室重塑及梗死后并发症。有研究^[13]对 AMI 患者进行 2 年随访后发现,AMI 患者的总死亡率为 3%,梗死面积占左心室面积 $\geq 12\%$,其未死亡率为 7%,梗死面积占左心室面积在 12%以下的患者无死亡病例。MCE 能准确地判断心肌灌注缺损面积(即梗死面积)和类型,且可早期评估左室局部或整体收缩功能预后情况。一项大规模多中心研究^[14]显示对急性胸痛患者的危险分层,MCE 的评估价值高于临床表现、心电图和心肌损伤标志物,与 SPECT 相似。有学者^[15]通过对比 PCI 后患者的临床指征、CAG 及 MCE 结果来预测左心功能恢复情况,结果认为 MCE 是最佳预测因子,其预测左室功能恢复的敏感度和特异度分别是 88%和 74%。相对于其他影像技术,MCE 能独特地在床旁实时同步观测心肌室壁解剖结构及其运动状态和心肌血流灌注,较 SPECT 更具优势。

3.2 评估 AMI 相关并发症

由于心肌坏死致节段性室壁运动异常及血流动力学异常,AMI 患者可伴有附壁血栓、室壁瘤、心室破裂及室间隔缺损等危重并发症。通常情况下,常规二维超声心动图因各种临床因素不能使心内膜边界显示清楚,从而导致漏诊或误诊发生率较高。利用超声增强可获得清晰的心内膜边界,有利于精确地观察因心肌坏死导致的心脏病理解剖结构异常(如室壁瘤和室间隔缺损等),MCE 在诊断与排除 AMI 并发症方面作用极大。心腔或心尖处造影剂灌注充盈缺损提示有附壁血栓形成,通常常规二维超声心动图也可发现附壁血栓,但 MCE 可明显提高血栓诊断的准确性。梗死后,心室腔内附壁血栓提示该患者需长期溶栓治疗,若发现造影剂显像出现在心包和造影剂通过室间隔连通左右心室等征象,即是诊断室壁破裂的可靠证据。

AMI 后冠状动脉再灌注损伤的主要并发症之一是心肌出血,目前临床诊断心肌出血的主要手段是磁共振成像或 CT。有学者^[16]在前壁心肌梗死患者 PCI 后,于三维 MCE 模式下将微泡增强剂推入其冠状动脉,结果室间隔边缘清晰显示并增强,且观察到从心尖进入左心室腔的造影剂射流,研究推测其主要原因是血肿破裂导致血液渗漏。

4 MCE 检测 AMI 患者的心肌存活性

存活心肌是慢性缺血或心肌梗死后仍存活的心肌,当血流恢复或使用正性肌力药物后可出现收缩功能的心肌。经实验证实,心肌能维持正常的收缩和舒张功能是以冠状动脉微循环血流灌注的完整性为前提。同样,缺血受损心肌恢复局部功能和维持生命力的必要条件也是具备完整冠状动脉微循环,且微循环的血流灌注情况与局部心肌的存活性平行相关^[17-18]。新兴的可检测存活心肌的 MCE 能准确地评价 PCI 后 AMI 患者微循环的完整性和残留的存活心肌,研究^[19]证实 AMI 后 48 h 梗死区域心肌节段的灌注程度与心肌存活的数量呈显著关联,故认为 MCE 评价心肌存活性和功能的最良时间节点为梗死后 48 h。Swinburn 等^[18]认为确诊心肌是否存活的标志是梗死心肌节段注入造影剂后有无灌注显像,梗死节段有造影剂灌注充盈,代表该节段仍存在有活性的心肌,有较好的预后;如梗死节段灌注充盈缺损,则表示该节段无存活心肌,提示血管再通治疗后该范围心肌功能的远期预后不佳。临床上判断存活心肌公认的金标准是正电子发射断层成像,其可同时检测心肌灌注和心肌代谢,但由于各种因素的限制,其未能在临床广泛开展。SPECT 通过检测心肌细胞膜的完整性来判断心肌是否存活,其显像灵敏度高,但特异度低。研究表明 MCE 与 SPECT 检测存活心肌灵敏度相似,但其特异度更高^[20-22]。

5 急性 ST 段抬高心肌梗死辅助溶栓治疗

有 50%的急性 ST 段抬高心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction,STEMI)患者即使进行及时心外膜血运重建,再通后微血管阻塞仍持续存在,导致心肌持续缺血和心室重塑,梗死范围扩大等,这是 STEMI 治疗中的主要问题。MCE 利用超声的空化效应及微泡造影剂的靶向作用,可增强急性 STEMI 辅助溶栓的效果。多项研究^[23]在体外动物急性 STEMI 模型中进行高机械指数脉冲联合超声微泡溶栓实验,结果证明此方法可有效地改善心肌血流灌注,减小梗死范围。有学者^[24]在人体中进行了 MCE 用于急性 STEMI 辅助溶栓的临床研究,在 PCI 术前和术后 30 min 进行心肌灌注显像,通过间歇性短暂应用高机械指数或低机械指数联合微泡脉冲超声治疗能显著提高心外膜早期血管和微血管的血流灌注率,随访 1 个月时,微循环灌注量、左室射血分数及室壁运动的改善更加显著。该研究有力地证明了利用 MCE 进行超声辅助溶栓联合 PCI 技术可安全地应用于急性 STEMI 患者的再灌注治疗,可显著减少微血管阻塞,早期改善微血管血流灌注及功能,在预防左室射血分数进一步降低,出现心律失常和心力衰竭等并发症的风

险方面发挥着关键的补充作用。

6 总结与展望

6.1 MCE 的优势

近年,随着超声医学技术的日益发展、计算机图像处理功能的加强及造影剂的不断改进,MCE 在冠心病的 AMI 领域已显示出极大的优势,实现了从有创到无创,从定性到定量,从实验和临床研究走向临床应用的转变。MCE 的快速发展,不仅可提供患者的解剖、病理和生理等多角度的全面信息,并可与三维超声心动图及负荷超声心动图联合应用,明显提高诊断的准确性。MCE 还可综合指导 AMI 的治疗决策,评价治疗效果,评估心血管风险分层及预后,为患者个体化精准治疗发挥极其重要的作用,因此具有重要的临床应用价值。随着微泡造影剂特别是可携带药物基因的新型靶向性微泡造影剂的研制及应用,MCE 已逐渐从诊断扩展到治疗,其发展前景令人鼓舞。

6.2 MCE 的局限

MCE 也有它的局限性,如心率较快时组织信号和运动伪象会干扰成像,左心室的基底段心肌显像欠佳,冠状动脉疾病定量诊断尚无统一标准,且准确性及可靠性有待提高。但随着科技的日益进步,相信这些问题也会不断被解决。

总之,由于 MCE 的实时、简便、无放射性损伤和相对价廉等优点,加之这项技术的日益完善,相信 MCE 会给 AMI 的诊治带来更广阔的前景。

参考文献

- [1] Roe MT, Ohman EM, Maas AC, et al. Shifting the open-artery hypothesis downstream: the quest for optimal reperfusion[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(1): 9-18.
- [2] Marusin AV, Kornetov AN, Swarovskaya MG, et al. Genetic predisposition to alcoholism, schizophrenia and Alzheimer's disease with psychodiagnostic characteristics in Russian population[J]. *Bulletin Sib Med*, 2016, 15(5): 83-96.
- [3] Jenkins C, Bricknell K, Hanekom L, et al. Reproducibility and accuracy of echocardiographic measurements of left ventricular parameters using real-time three-dimensional echocardiography[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44(4): 878-886.
- [4] Pathan F, Marwick TH. Myocardial perfusion imaging using contrast echocardiography[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2015, 57(6): 632-643.
- [5] Wei K, Crouse L, Weiss J, et al. Comparison of usefulness of dipyridamole stress myocardial contrast echocardiography to technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography for detection of coronary artery disease (PB127 Multicenter Phase 2 Trial results)[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 91(11): 1293-1298.
- [6] Kaul S. Assessment of myocardial collateral blood flow with contrast echocardiography[J]. *Korean Circ J*, 2015, 45(5): 351-356.
- [7] Kosiborod M, Inzucchi SE, Goyal A, et al. Relationship between spontaneous and iatrogenic hypoglycemia and mortality in patients hospitalized with acute myocardial infarction[J]. *JAMA*, 2009, 301(15): 1556-1564.
- [8] Greaves K, Dixon SR, Fejka M, et al. Myocardial contrast echocardiography is superior to other known modalities for assessing myocardial reperfusion after

- acute myocardial infarction[J]. *Heart*, 2003, 89(2): 139-144.
- [9] Aung Naing K, Li L, Su Q, et al. Adenosine and verapamil for no-reflow during primary percutaneous coronary intervention in people with acute myocardial infarction[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 4(6): CD009503.
- [10] Galiuto L, Garramone B, Scard A, et al. The extent of microvascular damage during myocardial contrast echocardiography is superior to other known indexes of post-infarct reperfusion in predicting left ventricular remodeling: results of the multicenter AMICI study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(5): 552-559.
- [11] Yamamoto K, Ito H, Iwakura K, et al. Two different coronary blood flow velocity patterns in thrombolysis in myocardial infarction flow grade 2 in acute myocardial infarction: insight into mechanisms of microvascular dysfunction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 40(10): 1755-1760.
- [12] Tomaszuk-Kazberuk A, Sobkowicz B, Dobrzycki S, et al. Perfusion assessed by real-time contrast echocardiography correlates with clinical and echocardiograph parameters in patients with first STEMI treated with PCI-6-month follow-up[J]. *Arch Med Sci*, 2010, 6(2): 176-182.
- [13] Miller TD, Christian TF, Hopfensperger MR, et al. Infarct size after acute myocardial infarction measured by quantitative tomographic 99mTc sestamibi imaging predicts subsequent mortality[J]. *Circulation*, 2015, 92(3): 334-341.
- [14] Kaul S, Senior R, Firschke 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): 129-136.
- [15] Abdelmoneim SS, Martinez MW, Mankad SV, et al. Resting qualitative and quantitative myocardial contrast echocardiography to predict cardiac events in patients with acute myocardial infarction and percutaneous revascularization[J]. *Heart Vessels*, 2015, 30(1): 45-55.
- [16] Iwakura K, Ito H, Okamura A, et al. Comparison of two-versus three-dimensional myocardial contrast echocardiography for assessing subendocardial perfusion abnormality after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 100(10): 1502-1510.
- [17] Andrassy P, Zielinska M, Busch R, et al. Myocardial blood volume and the amount of viable myocardium early after mechanical reperfusion of acute myocardial infarction: prospective study using venous contrast echocardiography[J]. *Heart*, 2002, 87(4): 350-355.
- [18] Swinburn JM, Lahiri A, Senior R. Intravenous myocardial contrast echocardiography predicts recovery of dysynergic myocardium early after acute myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(1): 19-25.
- [19] Shinkel AF, Valkema R, Geleijnse ML, et al. Single-photon emission computed tomography for assessment of myocardial viability[J]. *EuroIntervention*, 2010, 6 suppl G: G115-G122.
- [20] Hickman M, Janardhanan R, Dwivedi G, et al. Clinical significance of perfusion techniques utilising different physiological mechanisms to detect myocardial viability: a comparative study with myocardial contrast echocardiography and single photon emission computed tomography[J]. *Int J Cardiol*, 2007, 114(1): 139-140.
- [21] Wu J, Xie F, Lof J, et al. Utilization of modified diagnostic ultrasound and microbubbles to reduce myocardial infarct size[J]. *Heart*, 2015, 101(18): 1468-1474.
- [22] 冯骞, 杨莉, 邱世锋, 等. 三维超声联合静脉滴注微泡对急性心肌梗死猪冠状动脉及心肌微循环的影响[J]. *山东医药*, 2017, 57(32): 48-50.
- [23] Mathias W Jr, Tsutsui JM, Tavares BG, et al. Diagnostic ultrasound impulses improve microvascular flow in patients with STEMI receiving intravenous microbubbles[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(21): 2506-2515.
- [24] Mattoso AA, Tsutsui JM, Kowatsch I, et al. Prognostic value of dobutamine stress myocardial perfusion echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease and normal left ventricular function[J]. *PLoS One*, 2017, 12(2): e0172280.

收稿日期: 2020-12-15