doi:10.11659/jjssx.01E022082

·综 述·

右心声学造影的临床应用进展

商培力,计晓娟 (重庆医科大学附属儿童医院心脏中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地/儿科学重庆市重点实验室,重庆 400014)

[**摘 要**] 右心声学造影已发展近60年,其造影剂制备方式主要包括手振微气泡、化学反应微气泡和声振微气泡,使用的造影剂有最初的靛青蓝绿溶液、生理盐水以及后来的葡萄糖溶液、过氧化氢溶液、碳酸氢钠溶液等,通过不同的给药途径将造影剂注射入人体血液中,在卵圆孔未闭、先天性心脏病以及肺部血管病变的准确诊断及治疗方案的有效制定中起到重要的作用。为了选择更为合适的右心声学造影剂,探究其在临床的有效应用,本文就右心声学造影的造影剂制备及临床应用进展作一综述。

[**关键词**] 右心声学造影;声学造影剂;微气泡;临床应用;增强显影

[**中图分类号**] R725.4 [**文献标识码**] A [**收稿日期**] 2022-01-21

Progress in the clinical application of contrast echocardiography of right heart

SHANG Pei-li, JI Xiao-juan (Department of Cardiology, Children's Hospital of Chongqing Medical University/Key Laboratory of Child Development and Disorders, Ministry of Education/International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders/Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China)

Abstract: Contrast echocardiography of right heart has been developed for nearly 60 years. The preparation methods of contrast agents mainly include hand-agitated microbubbles, chemical reaction microbubbles and acoustic vibration microbubbles. The contrast agents used include nitial indigo blue-green solution, normal saline, and later glucose solution, hydrogen peroxide solution, and sodium bicarbonate solution. It plays an important role in the accurate diagnosis and effective treatment of the patent foramen ovale, congenital heart disease and pulmonary vascular diseases by injecting contrast agents into human blood through different administration routes. In order to select a more suitable acoustic contrast agent and explore its effective clinical application, this paper reviews the preparation of contrast agents and clinical application of contrast echocardiography of right heart.

Keywords: contrast echocardiography of right heart; acoustic contrast agent; microbubble; clinical application; enhanced imaging

右心声学造影是在超声心动图成像时,经外周静脉注入声学造影剂,使右心系统增强显影的技术。1968年,Gramiak等[1]首次经心导管向右心内直接注射靛青蓝绿、生理盐水混合振荡液,开创了右心声学造影的先河。近年来,随着科技的发展及医疗成像设备的改进,右心声学造影为心、肺血管相关疾病的临床诊疗提供了新方法。本文就右心声学造影的原理及造影剂制备、给药途径、临床应用等作一综述,旨在为临床可进行右心声学造影的病种选择最方便有效的造影剂,提高相关疾病的有效诊断率。

1 右心声学造影的原理

在外周静脉血管中注入直径大于红细胞的微气泡混悬液,使血液产生强散射,超声心动图观察右房、右室、肺动脉顺序增强显影,以提高图像对比度和分辨率。正常情况下,这些微气泡无法通过肺循环,因此左心腔内无造影剂显影。根据显影的顺序、途径和时间,右心声学造影可用于临床筛选和判断右向左或双向分流的心内分流量及肺内血管畸形。

2 右心声学造影的造影剂制备

右心声学造影剂的有效成分为微气泡,多为空气,也有配制的二氧化碳、氧气等。根据微气泡产生的方式,可以分为手振、化学反应和声振微气泡。微气泡的数量和质量都将影响右心增强显影的效果。微气泡的数量既与抽吸、振荡、注入造影剂的速率等相关,又与造影剂溶液的种类、浓度等相关[2]。一项动物实验证实,注入的过氧化氢溶液浓度越高,显影效果越好;且微气泡的数量越多,稳定性越好,存留的时间越长,显影效果越好[3]。微气泡的稳定性还取决于溶液的表

[**基金项目**] 重庆市人力资源和社会保障局留学回国创新项目(cx2019065)

[**通信作者**] 计晓娟,E-mail:jixiaojuan2003@163.com

面张力,表面张力越高,所形成的气泡就越容易融合或破裂,导致体内显影时间缩短,造影效果较差。

2.1 手振微气泡

目前在右心声学造影中应用最广的是手振微气泡,即用一支20 mL空针抽取4~9 mL溶液,再用另一支20 mL空针抽取0.3~1 mL空气,由三通管连接两支针管,快速来回推注、振荡20~25次形成微气泡混悬液,配制成手振右心声学造影剂。其优点是方便、有效、价廉,缺点是不宜保存,需现配现用。

手振右心声学造影剂的溶液可根据医生的临床经验,选择5%~50%葡萄糖溶液、生理盐水、靛青蓝绿溶液、过氧化氢溶液、碳酸氢钠溶液、自体血液等,造影效果各不相同,目前尚缺乏全面、系统的对比研究。生理盐水表面张力高于靛青蓝绿溶液和葡萄糖溶液,后二者显影效果优于生理盐水。葡萄糖溶液浓度越高,表面张力越低,50%葡萄糖溶液微气泡达峰时间明显长于生理盐水,造影效果更好[4-5],在临床工作中较常使用。为提高右心声学造影剂制备效率,目前已研制了右心声学造影剂配液装置,通过机械电机带动注射器来回推注,以减少人为误差[6]。

2.2 化学反应微气泡

注射入血液中的过氧化氢溶液在体内过氧化氢酶的催化下可分解释放出氧气,促进心腔血流,增强显影。1978年,王新房等[7]首次使用过氧化氢溶液制备声学微气泡。1979年,Shimada等[8]将体外产生的二氧化碳气体与生理盐水或葡萄糖溶液混合振荡,制备右心声学造影剂。目前临床上常通过碳酸氢钠与维生素C发生酸碱反应产生二氧化碳,或将碳酸氢钠与醋酸混合产生二氧化碳。近年来还有研究通过维生素B_6中的盐酸与碳酸氢钠发生酸碱中和反应,制备二氧化碳气体[9],其产生的气泡密集度大、均匀,达峰持续时间长,具有良好的显影效果[10]。

此类制备方式的优点是易于控制微气泡产生的量,但过氧化氢溶液所释放的氧气较易形成气栓,安全性方面有所欠缺,现已较少用于右心声学造影。碳酸氢钠溶液虽然在安全性方面优于过氧化氢溶液,但工序复杂,操作繁琐,在临床上往往不是最佳的造影剂制备选择。

2.3 声振微气泡

1984年,Feinstein等[11]提出利用超声波震荡代替传统手振溶液,使其产生直径小于10 μm的微气泡。通过此法产生的微气泡直径小、数量多、散射能力强、造影时光点密集,能清晰显示心内膜轮廓,但部分直径较小的微气泡可通过肺循环进入左心,不利于右心疾病的判断,且还需声振仪,无法满足临床随用随配的需求和成本控制,临床应用受限。

3 右心声学造影的给药途径

早期的右心声学造影剂均经心导管注射,为有创检查,限制了其临床应用。Valdes-Cruz等[12]在1977年首次提出经外周静脉进行右心声学造影。随后,Seward等[13]采用静脉针进行周围静脉注射,首次经非心导管注射途径完成了右心声学造影。目前临床右心造影常用的外周静脉包括肘静脉、手背静脉、踝静脉等,儿童还可选择头皮静脉。

4 右心声学造影的临床应用

右心声学造影主要应用于卵圆孔未闭分流方向的判断、肺动静脉瘘的筛查以及肺动脉高压的鉴别诊断,在房间隔缺损、室间隔缺损、动脉导管未闭、腔静脉回流异常等先天性心脏病中也有重要作用;还可用于辅助心包穿刺定位、中心静脉导管的放置。近年来,还有研究报道了其在肝肺综合征、脑卒中等疾病中的应用。

4.1 卵圆孔未闭

正常情况下,静脉系统中的血栓、空气、脂肪等栓子无法通过肺循环,不会进入体循环引起栓塞,但若心脏存在异常通道(如卵圆孔未闭),在患者突然咳嗽、深呼吸或做Valsalva动作时,会导致右房压力高于左房,心房水平出现右向左分流,栓子可不经肺部而直接进入左心,从而导致不明原因栓塞和脑卒中等疾病[14]。临床现已证实卵圆孔未闭是不明原因脑卒中的危险因素,是反常栓塞的解剖学和血流动力学基础[15]。因此,卵圆孔未闭的检出对临床治疗方案的制定有着非常重要的意义[16]。

卵圆孔未闭的发生率为20%~27%[17]。2015年美国超声心动图协会明确指出可通过右心声学造影诊断卵圆孔未闭[18],其对卵圆孔未闭的检出率可高达97.27%[19]。经胸右心声学造影(contrast transthoracic echocardiography,cTTE)对于成人卵圆孔未闭右向左分流的检出率高于经胸超声心动图(transthoracic echocardiography,TTE),并可定量分流程度[20]。针对临床上怀疑卵圆孔未闭的患者,推荐cTTE联合TTE筛查。闫艳等[21]报道右心声学造影在Valsalva动作下可反映卵圆孔未闭的大小、位置和毗邻关系等情况,对卵圆孔未闭的诊断准确度优于食道三维超声心动图,且操作便捷、经济实惠。

闵杰青等[22]报道用8 mL生理盐水、1 mL静脉

血、1 mL 空气制备手振混悬液对儿童进行右心声学造影,辅以 Valsalva 动作可以明显提高卵圆孔未闭右向左分流的检出率,但该报道中儿童年龄为(11.3 ± 1.7)岁,缺乏幼儿及学龄前儿童的临床应用报道及安全性分析。

4.2 肺动静脉瘘

肺动静脉瘘为一种罕见的肺部血管畸形,大部分为先天性,也可为外伤、手术等所致。肺动静脉瘘常见的临床表现为紫绀、杵状指(趾)、继发性红细胞增多及左心负荷过重,常规心脏超声无特异性表现,而右心声学造影对该病诊断具有特异性,诊断敏感性高达92%。当心房水平无交通时,在右心显影 8 个心动周期后,左心开始出现造影剂充盈,表明肺内动静脉间存在分流,高度提示肺动静脉瘘,应进一步进行 CTA、DSA 检查确诊[23]。右心声学造影不仅可筛查肺动静脉瘘,还可快速、无创地评价肺动静脉瘘封堵术后的即刻及远期效果[24]。

4.3 先天性心脏病、肺动脉高压

右心声学造影对判断右心大小、室壁厚度及有无右心腔内占位有重要的价值,在诊断房间隔缺损、室间隔缺损、法洛四联症、三尖瓣闭锁、永存左上腔静脉等先天性心脏病方面效果较优[25]。右心声学造影目前在心脏超声检查中仍必不可少,是彩色多普勒无法完全取代的检查方法。

右心声学造影在肺动脉高压的鉴别诊断中有重要作用。一般情况下,左向右分流可经二维超声或彩色多普勒识别;但在动脉导管未闭或者主—肺动脉窗合并重度肺动脉高压出现双向分流,甚至完全右向左分流时,彩色多普勒易漏诊,或误诊为原发性肺动脉高压[26]。若采用右心声学造影,在胸骨旁大动脉短轴切面可观察到肺动脉内负性显影,或右心显影同时腹主动脉内出现微气泡,则有助于确诊大动脉水平右向左分流,明确肺动脉高压的病因。

4.4 其他应用

心包穿刺时借助右心声学造影可清晰地显示心脏范围,以确定进针的位置[27]。右心声学造影还可判断中心静脉导管的位置[28]、识别导管头端的位置[29],具有良好的临床应用价值。

肝肺综合征是各种急、慢性肝病并发肺血管扩张,导致低氧血症的临床综合征。通过右心声学造影发现,在 3 ~4 个心动周期后左房、左室内出现大量造影微气泡,提示肺内存在毛细血管水平分流[30]。

5 展望

传统彩色多普勒成像对心内右向左分流敏感性较低,右心声学造影对右向左分流敏感性很高,是灰阶及彩色多普勒超声心动图的补充,且操作简便,显影清晰,价格低廉,安全可靠,易于推广普及,目前许多医院对于发现卵圆孔未闭的患者常规进行右心声学造影以明确是否存在右向左分流。右心声学造影联合超声成像新技术(如三维超声、经食道超声)在辅助诊断卵圆孔未闭合并脑卒中、肺动静脉瘘等方面有重要的价值,值得推广。然而儿童右心声学造影的应用较少,有待今后进一步探讨。

[参考文献]

[1] Gramiak R, Shah PM, Kramer DH. Ultrasound cardiography: contrast studies in anatomy and function[J]. Radiology, 1969, 92(5): 939 - 948. doi: 10.1148/92.5.939.

[2] Senior R, Becher H, Monaghan M, et al. Clinical practice of contrast echocardiography: recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI)[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2017, 18(11): 1205 - 1205af. doi: 10.1093/ehjci/jex182.

[3] 王 胰, 曾 杰, 李文华, 等. 改良右心声学造影与传统右心声学造影对照研究[J]. 中华医学杂志, 2016, 13(3): 191 - 197. doi: 10.3877/cma.j.issn.1672 - 6448.2016.03.006.

[4] 高云华, 吴盛正, 夏红梅, 等. 手振 50% 葡萄糖空气微气泡作为右心声学造影剂的临床研究[J]. 临床超声医学杂志, 2016, 18(3): 145 - 148. doi: 10.16245/j.cnki.issn1008 - 6978.2016.03.001.

[5] 杨毓雯, 杜微云, 柳建华, 等. 手振 50% 葡萄糖空气溶液右心声学造影对先天性心脏病的诊断价值[J]. 广州医药, 2019, 50(4): 38 - 40. doi: 10.3969/j.issn.1000 - 8535.2019.04.008.

[6] 吴爵非, 彭冠华, 张建琴, 等. 左心室和心肌声学造影的仪器设置与方法学[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2019, 16(10): 727 - 730. doi: 10.3877/cma.j.issn.1672 - 6448.2019.10.003.

[7] 王新房, 王加恩, 黄幼珍, 等. 双氧水心脏声学造影的实验研究[J]. 武汉医学院学报, 1978(6): 31 - 35.

[8] Shimada H, Mizutani K, Takahashi A, et al. A study on the contrast echoes: in regaed to the method with solution containing carbondioxide microbubbles: echocardiography Ⅱ: Ⅲrd auditorium: proceedings of the 43rd annual meeting of the Japanese Circulation Society, Tokyo, 1979[J]. Jpn Circ J, 1979, 43(7): 715.

[9] 李忠文, 李若攀, 陆雄锦, 等. 维生素 B6-碳酸氢钠-右心声学造影诊断先心病的临床应用[J]. 现代医用影像学, 2021, 30(3): 549 - 550. doi: 10.3969/j.issn.1006 - 7035.2021.03.045.

[10] 舒先红. 右心声学造影:2016 年超声心动图检查指南解读[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(4): 485 - 486. doi: 10.13929/j.1003 - 3289.201611028.

[11] Feinstein SB, Ten Cate FJ, Zwehl W, et al. Two-dimensional contrast echocardiography. Ⅰ. In vitro development and quantitative analysis of echo contrast agents[J]. J Am Coll Cardiol, 1984, 3(1): 14 - 20. doi: 10.1016/s0735 - 1097(84)80424 - 6.

[12] Valdes-Cruz LM, Pieroni DR, Roland JM, et al. Recognition of residual postoperative shunts by contrast echocardiographic techniques[J]. Circulation, 1977, 55(1): 148 - 152. doi: 10.1161/01.cir.55.1.148.

[13] Seward JB, Tajik AJ, Hagler DJ, et al. Peripheral venous contrast echo-

cardiography[J]. Am J Cardiol,1977,39(2):202 - 212. doi:10.1016/s0002 - 9149(77)80192 - 6.

[14] 谭国娟. 老年卵圆孔未闭患者经胸超声心动图特点及临床分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2012,14(4):367 - 369. doi:10.3969/j. issn. 1009 - 0126. 2012. 04. 010.

[15] 任卫东,张玉奇,舒先红. 心血管畸形胚胎学基础与超声诊断[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:32 - 33.

[16] Nakanishi K,Yoshiyama M,Homma S. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke[J]. Trends Cardiovasc Med,2017,27(8):575 - 581. doi:10. 1016/j. tcm. 2017. 06. 016.

[17] Mahmoud AN,Elgendy IY,Agarwal N,et al. Identification and quantification of patent foramen ovale-mediated shunts:echocardiography and transcranial doppler[J]. Interv Cardiol Clin,2017,6(4):495 - 504. doi:10. 1016/j. iccl. 2017. 05. 002.

[18] Silvestry FE,Cohen MS,Armsby LB,et al. Cuidelines for the echocardiographic assessment of atrial septal defect and patent foramen ovale:from the American Society of Echocardiography and Society for Cardiac Angiography and Interventins[J]. J Am Soc Echocardiogr,2015,28(8):910 - 958. doi:10. 1016/j. echo. 2015. 05. 015.

[19] 齐红艳,董菊芳,周 畅,等. 经胸、经食管超声心动图及右心造影对卵圆孔未闭的诊断价值[J]. 巴楚医学,2021,4(1):15 - 20. doi:10. 3969/j. issn. 2096 - 6113. 2021. 01. 004.

[20] 席 芬,杨毓雯,杜微云. 经胸超声心动图及右心声学造影对成人卵圆孔未闭诊断效能的比较[J]. 中国超声医学杂志,2020,36(7):617 - 620. doi:10. 3969/j. issn. 1002 - 0101. 2020. 07. 014.

[21] 闫 艳. 食道三维超声心动图与右心声学造影诊断成年人心脏卵圆孔未闭的效果对比[J]. 现代医学与健康研究(电子版),2019,3(20):128 - 130.

[22] 闵杰青,魏骊铮,王 鹏,等. 发泡试验在诊断儿童卵圆孔未闭右向左分流中的运用[J]. 中国保健营养,2016,26(17):404.

[23] 潘 宇,袁玉玲. 右心声学造影联合选择性肺动脉栓塞治疗肺动静脉畸形 1 例[J]. 中国医学影像技术,2020,36(4):639. doi:10.13929/j. issn. 1003 - 3289. 2020. 04. 048.

[24] Krishnan S,Papworth DP,Farivar RS,et al. Identification of coronary sinus injury by transesophageal echocardiography during placement of a retrograde cardioplegia catheter for minimally invasive cardiac surgery[J]. Anesth Analg,2013,116(3):560 - 562. doi:10. 1213/ANE. 0b013e31827bc352.

[25] 毕秋香. 彩色多普勒与右心声学造影对先心病的临床诊断价值研究[J]. 中西医结合心血管病杂志,2018,6(31):196 - 197. doi:10.3969/j. issn. 2095 - 6681. 2018. 31. 159.

[26] Gupta SK,Shetkar SS,Ramakrishnan S,et al. Saline contrast echocardiography in the era of multimodality imaging-importance of "bubbling it right"[J]. Echocardiography,2015,32(11):1707 - 1719. doi:10.1111/echo. 13035.

[27] Ainsworth CD, Salehian O. Echo-guided pericardiocentesis: let the bubbles show the way[J]. Circulation,2011,123(4):e210 - e211. doi:10. 1161/CIRCULATIONAHA. 110. 005512.

[28] Weekes AJ, Johnson DA, Keller SM, et al. Central vascular catheter placement evaluation using saline flush and bedside echocardiography[J]. Acad Emerg Med,2014,21(1):65 - 72. doi:10. 1111/acem. 12283.

[29] Bou Chebl R,Kiblawi S,El Khuri C,et al. Use of contrast-enhanced ultrasound for confirmation of central venous catheter placement:systematic review and meta-analysis[J]. Ultrasound Med,2017,36(12):2503 - 2510. doi:10. 1002/jum. 14296.

[30] 赵维鹏,李倬哲,潘翠珍,等. 右心声学造影及肺动脉造影诊断肝肺综合征 1 例[J]. 中国医学影像技术,2017,33(4):486. doi:10.13929/j. 1003 - 3289. 201609085.

(编辑:贺绍梅)