

Harmonic and ultraharmonic myocardial contrast imaging modes in the evaluation of acute myocardial infarction

PU Dong-yu^{1,3}, XING Yan-qiu^{2*}, ZHANG Yun², LIU Xiang-qun², GAO Hai-qing²

(1. Department of Cardiology, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250062, China;

2. Department of Cardiology, Qilu Hospital, Shandong University, Jinan 250012, China;

3. Department of Cadre Ward, Zibo Central Hospital, Zibo 255036, China)

[Abstract] **Objective** To assess the relative accuracy of harmonic angio and ultraharmonic myocardial contrast imaging modes in the evaluation of canine acute myocardial infarction. **Methods** Myocardial contrast echocardiography (MCE) was performed in 10 open-chest dogs using triggered harmonic angio (HA) mode and triggered ultraharmonic angio (UH) modes at baseline and at one hour after occlusion of left anterior descending coronary artery. Presence or absence of perfusion defects and the perfusion defect size when present were analyzed and compared with infarct size delineated by triphenyltetrazolium chloride (TTC) staining. **Results** The infarct area was $15.8\% \pm 2.4\%$ by TTC staining. Perfusion defect area by MCE was similar to anatomic infarct area in all three MCE approaches, i. e. $15.5\% \pm 2.9\%$ by HA mode, and $15.5\% \pm 3.0\%$ by UH mode. The sensitivity, specificity and overall diagnostic accuracy in the detection of myocardial infarction was 88%, 100%, and 94% for HA mode, 100%, 75%, and 88% for UH mode, respectively. **Conclusion** Both triggered HA MCE mode and triggered UH MCE mode have excellent diagnostic accuracy in the immediate hour of canine acute coronary occlusion.

[Key words] Echocardiography; Myocardial infarction

谐波、超谐波心肌声学造影技术评价犬急性心肌梗死

蒲冬玉^{1,3}, 邢艳秋^{2*}, 张 运², 刘向群², 高海青²

(1. 山东省医学科学院心内科, 山东 济南 250062; 2. 山东大学齐鲁医院心内科, 山东 济南 250012;

3. 山东省淄博市中心医院干部病房科, 山东 淄博 255036)

[摘要] **目的** 探讨谐波 (HA) 和超谐波 (UH) 两种心肌声学造影技术评价心肌梗死的准确性。 **方法** 10 条常规开胸犬动物模型, 在基础状态、结扎冠状动脉左前降支 1 h 后, 分别应用 HA 和 UH 技术采集心肌声学造影图像, 目测观察充盈缺损的范围, 定量计算充盈缺损的面积, 并应用 TTC 染色测量的梗死心肌面积对比。 **结果** TTC 染色显示心肌梗死 HA 面积百分率为 $15.8\% \pm 2.4\%$, 应用两种心肌声学造影模式计算的充盈缺损面积与解剖学梗死心肌面积高度相似, 应用 HA 模式为 $15.5\% \pm 2.9\%$, 应用 UH 模式为 $15.5\% \pm 3.0\%$ 。两种心肌声学造影模式检测急性心肌梗死 HA 的敏感性、特异性及诊断准确率分别为: 在 HA 模式为 88%、100%、94%; 在 UH 模式为 100%、75%、88%。 **结论** 两种心肌声学造影技术在诊断急性心肌梗死中均具有高度的准确性。

[关键词] 超声心动描记术; 心肌梗死

[中图分类号] R445.1; R542.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2009)01-0043-03

[基金项目] 国家自然科学基金(30670875)和山东省科技攻关计划(2005GG4202011)。

[作者简介] 蒲冬玉(1970-), 女, 山东淄博人, 在读硕士, 主治医师。研究方向: 冠心病的超声心动图诊断和发病机制。E-mail: pudongyu@126.com

[通讯作者] 邢艳秋, 山东大学齐鲁医院, 250012。E-mail: xingyanqiu@sina.com

[收稿日期] 2008-06-10 **[修回日期]** 2008-07-28

近年来,经静脉注射的造影剂迅速发展,带动了一系列心肌声学造影超声显像技术的研制和临床应用^[1-6]。本研究旨在评价谐波(harmonic angio, HA)和超谐波(ultraharmonic, UH)两种心肌声学造影(myocardial contrast echocardiography, MCE)新技术诊断急性心肌缺血的准确性。

1 材料与方法

1.1 实验动物 10 条杂种犬,体重 28 ~ 32 kg,平均(30 ± 2)kg,常规苯巴比妥麻醉,气管插管并连接呼吸机辅助通气。常规开胸并暴露冠状动脉左前降支,分离前降支远端,待血流动力学稳定后,静脉推注 0.2 ~ 0.3 ml 超声造影剂 Optison 后,快速推注 10 ml 生理盐水冲击,分别应用 HA 和 UH 两种模式及二维超声采集心脏两腔心、四腔心、左室长轴、乳头肌水平短轴切面图像,记录于录像带供脱机分析。然后结扎冠状动脉前降支远端,待血流动力学稳定后,重复上述超声造影图像采集过程。如出现室性心律失常,给予利多卡因持续静脉点滴(0.5 ml/min)。实验完毕后,静脉推注 10% 的氯化钾 10 ml 后,钳夹降主动脉,将 37℃、1% 氯化三苯基四氮唑(2,3,5-Triphenyltetrazolium chloride, TTC)溶液 250 ml 注入升主动脉根部,按摩心脏 1 min 左右后分离心脏,由左心室心尖至心底连续切取横切面 5 ~ 6 层,层厚 1 cm。

1.2 心肌声学造影 应用 Agilent Sonos 5500 型超声诊断仪,该机器配有宽频 S3 探头,并配有实时能量显像、HA 显像、UH 显像等超声技术。UH 显像采用高机械参数(MI > 0.1),发射和接收的频率分别为 1.3 MHz 和 3.6 MHz。HA 和 UH 显像技术均应用双重触发模式。图像采集中,通过调解能量的增益来减低组织噪声干扰,在实时能量显示模式中调整增益为 53% ~ 57%,在 HA 模式中调整为 50% ~ 55%;而在 UH 模式中,注射造影剂前将二维增益压缩至没有组织回声。调节图像的深度使左心室心腔位于图像的中心。采集的图像均记录于录像带供脱机分析。

1.3 数据分析 将所有实验犬的左心室声学造影图像回放于分析仪,测量胸骨旁左室乳头肌水平短轴切面充盈缺损面积,计算充盈缺损面积百分率;测量乳头肌短轴水平左心室组织切片面积及 TTC 未染色心肌组织面积,计算梗死面积百分率。所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。血流动力学的对比采用 *t* 检验,充盈缺损面积和梗死面积的对比采用 ANOVA 和线性回归,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

10 条实验犬中,共 8 条犬完成了整个实验过程,其余 1 条犬在开胸后死亡,另 1 条在结扎冠状动脉前降支后死亡。所有实验动物的血流动力学指标见表 1,结扎冠状动脉前后的心率、收缩压、舒张压差异均无显著性统计学意义。冠状动脉结扎后在部分实验犬有室性期前收缩出现。

表 1 实验犬血流动力学指标比较

检查	心率(次/分)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
基础状态	112 ± 11	90 ± 10	59 ± 11
结扎冠状动脉后	109 ± 9	88 ± 13	53 ± 8

2.1 基础状态和结扎冠状动脉前降支后 HA、UH 左心室心肌声学造影图像的对比 所有图像采取胸骨旁左室长轴和胸骨旁左室短轴切面,将自制的水浴置于心脏之上,S3 探头置于心尖远端,调整探头的位置直到获取理想的切面图像,但仍有 2 条犬的胸骨旁左室短轴 UH 显像干扰严重,即使将聚焦调至近场仍不能消除干扰。1 条犬在结扎冠状动脉后 HA 显像中未检出充盈缺损,但应用 TTC 染色测量到左室短轴切面梗死面积为 13%。在 2 条犬的 HA 显像,1 条犬的 UH 显像中出现了回声扩散(blooming)干扰,干扰出现在胸骨旁左室短轴和胸骨旁左室长轴切面的室间隔显像中,在实时能量显像中未出现这种干扰现象。采集的图像经过混合后,采用盲法分析。两种模式检测心肌梗死面积的敏感性、特异性、准确性相近,HA 模式分别为 88%、100% 和 94%,UH 模式分别为 100%、75% 和 88%。

冠状动脉结扎后胸骨旁左室长轴切面、短轴切面心肌声学造影图像见图 1。基础状态时左心室各节段充盈均匀,结扎冠状动脉后可见前壁充盈缺损,两种 MCE 方式显示充盈缺损面积相近。

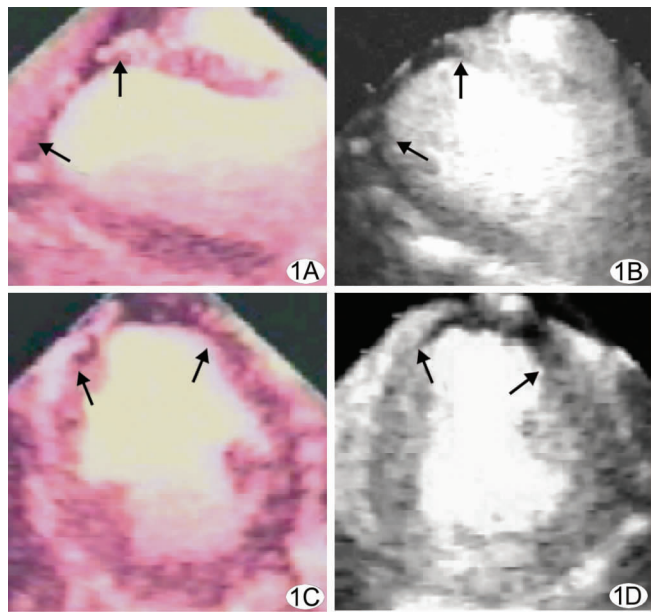


图 1 实验犬冠状动脉结扎后胸骨旁心肌声学造影图,箭头所指为充盈缺损 A. 左室长轴切面 HA 显像模式; B. 左室长轴切面 UH 显像模式; C. 左室短轴 HA 显像模式; D. 左室短轴 UH 显像模式

2.2 TTC 和 MCE 显示的梗塞面积对比 TTC 染色后取胸骨旁左室乳头肌水平短轴切面,以苍白区域为梗塞区域,红色区域为非梗塞区域,TTC 染色显示梗塞面积百分率为 15.8% ± 2.4% (13% ~ 21%)。胸骨旁左室短轴切面 HA 和 UH 显像模式,解剖学平均梗塞面积分别为 15.5% ± 2.9% (14% ~ 22%) 和 15.5% ± 3.0% (12% ~ 22%)。胸骨旁左室长轴切面 HA 和 UH 显像模式,平均梗塞面积分别为 17.9% ± 3.7% (12% ~ 24%) 和 18.0% ± 3.9% (11% ~ 24%)。两种模式显示的胸骨旁左室长轴切面的缺损面积百分率差异无统

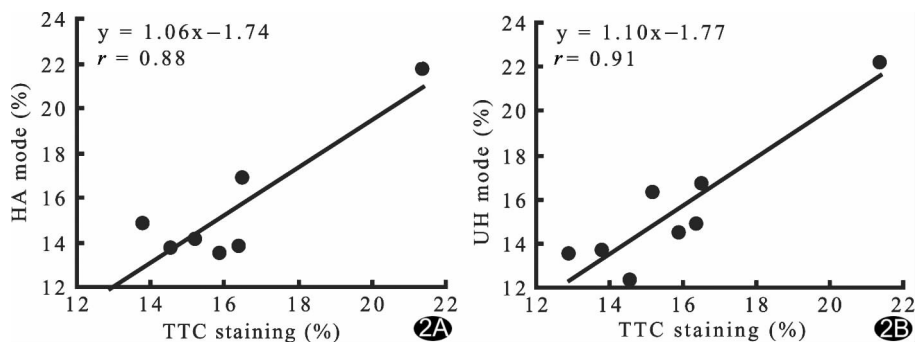


图 2 TTC 染色和 2 种心肌声学造影技术测量的心肌梗死面积的相关曲线 A. HA 显像模式; B. UH 显像模式

泡信号,因此,UH 模式的组织运动干扰信号较 HA 模式明显减小,而且较 HA 模式具有较高的帧幅。在本研究中,UH 显像模式测量心肌梗死面积的敏感性、特异性和诊断准确率分别为 100%、75% 和 88%,该技术测量的缺损面积与 TTC 测量的解剖学梗死面积高度相关($r=0.91, P<0.001$)。

本实验结果提示,HA、UH 两种心肌声学造影新技术在评价犬急性心肌梗死中均具有高度的准确性。

计学意义。

两种造影模式测量的充盈缺损面积与 TTC 染色测量的解剖学梗死面积百分率的相关曲线及相关系数如下:HA 显像模式为 $y=1.06x-1.74, r=0.88, P<0.001$;UH 显像模式为 $y=1.10x-1.77, r=0.91, P<0.001$ (图 2)。

3 讨论

应用冠状动脉内注射心肌超声造影剂评价冠状动脉结扎后心肌缺血面积已有近 20 年的历史。早期的研究显示冠状动脉内超声造影与核素心肌造影在评价心肌缺血中具有较好的相关性。近年来,经静脉超声造影剂有了飞速发展,第二代声学造影剂如 Optison、Echogen 和 Sonovne 等内含气氟碳类或其他惰性气体,与第一代造影剂(Levovist, Albunex, Echovist 等)相比在稳定性及显像效果方面均有明显提高。

日新月异的超声造影显像技术提高了心肌声学造影技术的临床应用范围及准确性。谐波技术利用造影剂微泡对声波的非线性反应,超声探头重复接收两倍于发射频率的二次谐波背向散射信号,而不接收心肌组织的反射信号,使心肌灌注正常区域成像清晰,而缺血区成像不明显,从而提高了微泡检测心肌缺血的敏感性。

Grayburn 等^[7]在实验动物中验证了 MCE 可以准确显示濒危心肌及梗死心肌范围。Fischke 等^[8]报道在冠状动脉结扎后充盈缺损面积与濒危心肌高度相关。本实验应用 HA 模式测量的充盈缺损面积与 TTC 染色测量的梗死面积具有良好相关($r=0.88, P<0.001$)。同时,近几年来低频 S3 宽频探头(1~3 MHz)也开始用于 MCE,低频探头因为噪声低,结合 HA 显像技术增强了超声气泡的破坏大大提高了 MCE 技术检测心肌缺血的准确性。本实验中 HA 和 UH 显像技术均应用双重触发模式,脉冲的间隔显示使心肌细胞的微气泡灌注充分,从而提高了心肌灌注图像的质量。本实验应用 HA 模式检测心肌梗死面积的敏感性、特异性及诊断准确率分别为 88%、100% 和 94%。

触发式 UH 显像模式是二维心肌声学造影的新突破。UH 是指声学造影气泡中探测到的非线性散射信号,占散射信号的 2/3,UH 技术通过发射 1.3 MHz 信号,接受 3.6 MHz 信号,将 2.6 MHz 的组织 HA 信号过滤掉,只接受造影剂微

[参考文献]

- [1] Jing XX, Wang ZG, Ran HT, et al. Experimental study on myocardium imaging by different doses of self-made ultrasound contrast agent. Chin J Med Imaging Technol, 2005, 21(2): 176-178.
景香香, 王志刚, 冉海涛, 等. 不同剂量自制表面活性剂类超声造影剂对心肌显像效果的实验研究. 中国医学影像技术, 2005, 21(2): 176-178.
- [2] Wang ZX, Wang ZG. Treatment of ultrasound contrast agents for gene or drug delivery. Chin J Interv Imaging Ther, 2006, 3(4): 306-308.
汪朝霞, 王志刚. 超声微泡造影剂携基因或药物治疗研究. 中国介入影像与治疗学, 2006, 3(4): 306-308.
- [3] Du GQ, Tian JW, Guo YH, et al. Study of myocardial perfusion in rabbits by myocardial contrast echocardiography combined with computer gray analysis. Chin J Med Imaging Technol, 2008, 24(4): 475-478.
杜国庆, 田家玮, 郭延辉, 等. 心肌超声造影结合计算机灰阶分析技术对兔心肌灌注的研究. 中国医学影像技术, 2008, 24(4): 475-478.
- [4] Carr CL, Lindner JR. Myocardial perfusion imaging with contrast echocardiography. Curr Cardiol Rep, 2008, 10(3): 233-239.
- [5] Bransford TL, Bierig SM, Habermehl K, et al. Instantaneous quantitative video intensity heterogeneity: evaluation with low mechanical index contrast echocardiography. Echocardiography, 2004, 21(6): 509-515.
- [6] Szili-Torok T, Kimman GJ, Scholten M, et al. Ablation lesions in Koch's triangle assessed by three-dimensional myocardial contrast echocardiography. Cardiovasc Ultrasound, 2004, 9(2): 27.
- [7] Grayburn PA, Erickson JM, Escobar J, et al. Peripheral intravenous myocardial contrast echocardiography using a 2% dodecafluoropentane emulsion: identification of myocardial risk area and infarct size in the canine mode of ischemia. J Am Coll Cardiol, 1995, 26(5): 1340-1347.
- [8] Firsche C, Lindner JR, Wei K, et al. Myocardial perfusion imaging in the setting of coronary artery stenosis and acute myocardial infarction using venous injection of a second generation echocardiographic contrast agent. Circulation, 1997, 96(3): 959-967.