

学校编码: 10384

分类号 \_\_\_\_\_ 密级 \_\_\_\_\_

学号: 24520071152533

UDC \_\_\_\_\_

# 厦 门 大 学

## 硕 士 学 位 论 文

### 经静脉心肌超声造影对冠状动脉 PCI 术后 心肌血流再灌注的临床研究

**Clinical study on the myocardial reperfusion after PCI using  
intravenous myocardial contrast echocardiography  
in coronary diseases**

刘丹丹

指导教师姓名: 苏茂龙 副教授

专 业 名 称: 内科学

论文提交日期: 2010 年 4 月

论文答辩时间: 2010 年 5 月

学位授予日期: 2010 年 7 月

答辩委员会主席: 王挹青教授

评 阅 人: 王金锐, 张武

2010 年 5 月

## 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为( 导师苏茂龙等 )课题(组)的研究成果,获得(厦门市卫生局及厦门大学附属中山医院 )课题(组)经费或实验室的资助,在( 超声心动图 )实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

2010年4月18日

## 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1.经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2.不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

2010 年 4 月 18 日

---

## 摘要

**目的** 探讨经外周静脉进行心肌超声造影对冠状动脉介入治疗(PCI)术后心肌血流再灌注定量分析的价值。**方法** 对15例冠心病患者分别于PCI术前及PCI术后经外周静脉注射造影剂,在对比脉冲序列成像(CPS)条件下行心肌超声造影(MCE)检查,采用自动追踪增强定量分析(ACQ)软件进行分析,得出造影剂强度A值及斜率 $\beta$ 值以及 $A \times \beta$ 值、造影剂到达时间AT值及达峰时间TTP值。**结果** 经外周静脉注入造影剂后能够获得清晰心肌显影,所有患者均获得较满意的左心室及心肌显影。异常灌注区域(N=60)的造影剂AT、TTP均较正常灌注区域(N=28)延长,两者比较差异均具有显著性( $P < 0.05$ ),而 $A \times \beta$ 值则显著减少;冠脉狭窄 $< 70\%$ 的心肌节段(N=34),PCI术前及术后A、 $\beta$ 及 $A \times \beta$ 值无明显变化( $P > 0.05$ );而冠脉狭窄 $> 70\%$ 的心肌节段(N=43),PCI术前及术后A、 $\beta$ 及 $A \times \beta$ 值明显改善( $P < 0.05$ )。**结论** 冠状动脉介入治疗可以有效改善病变心肌微循环,MCE在CPS条件下通过ACQ软件分析,能够准确、快速、有效地评价PCI术后心肌再灌注情况。

**关键词:** 心肌超声造影 PCI术 心肌血流再灌注

---

## Abstract

**Objective** To study the quantitative analysis of myocardial reperfusion after percutaneous coronary intervention (PCI) using intravenous myocardial contrast echocardiography (MCE) in patients with coronary diseases. **Methods** Performed the contrast agent of SonoVue via vein route using contrast pulse sequencing (CPS) MCE in 15 patients with coronary diseases before and after the PCI. The intensity of amplitude (A)、slope( $\beta$ )、 $A \times \beta$ 、the contrast arrival and the arrival peak times were calculated with the autotracking contrast quantification software. **Results** Clear images of myocardium were obtained after injection of the contrast agent into peripheral vein. Contrast images of the left ventricle and myocardium were well displayed in all tested patients. The values of AT and TTP were significantly delayed in abnormal perfusion area (N=60) compared with the normal perfusion area (N=28,  $P < 0.05$ ) and the value of  $A \times \beta$  is significantly reduced. No significant differences of A、 $\beta$  and  $A \times \beta$  values were observed in the myocardium segment, which the coronary stenosis is less than 70% (don't PCI) (N=34) before and after PCI ( $P > 0.05$ ). In contrast, significant differences of A、 $\beta$  and  $A \times \beta$  values were obtained in the myocardium segment, which the coronary stenosis is greater than 70% (do PCI) (N=43) before and after PCI ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** PCI therapy can efficiently improve the myocardial microcirculation. Performing the MCE with CPS and quantitatively analyze using autotracking contrast quantification software can reveal the reperfusion status of myocardium more precise, rapid and efficiently.

**Keywords:** Myocardial contrast echocardiography; Percutaneous coronary intervention; Myocardial reperfusion

---

## 目 录

中文摘要.....	I
英文摘要.....	II
第一章 绪论.....	1
第二章 材料与方法.....	11
第三章 结果.....	13
第四章 讨论.....	14
结论.....	19
附图.....	20
参考文献.....	23
致谢.....	29

---

## Table of Contents

<b>Abstract in Chinese</b> .....	I
<b>Abstract in English</b> .....	II
<b>Chapter 1 Introduction</b> .....	1
<b>Chapter 2 Materials and Methods</b> .....	11
<b>Chapter 3 Results</b> .....	13
<b>Chapter 4 discussion</b> .....	14
<b>Conclusion</b> .....	19
<b>Appendix</b> .....	20
<b>Reference</b> .....	23
<b>Acknowledge</b> .....	29

## 第一章 绪论

心肌声学造影（Myocardial Contrast Echocardiography; MCE）是从20世纪90年代初发展并逐渐成熟起来的一种应用超声造影剂研究心肌血流灌注的新技术。随着超声造影剂与造影技术的迅速发展，使超声声学造影已从基础研究进入到临床应用阶段。

### 1 心肌超声造影基本原理

超声波遇见散射体会发生散射，其散射的强弱与散射体的大小、形状及周围组织的声阻抗失匹配程度相关。血液内尽管含有红细胞、白细胞、血小板等有形物质，但其声阻抗差很小，散射很微弱，所以在普通超声仪器上无法显示。若人为在血液中加入声阻抗值与血液截然不同的介质（主要是微气泡），则血液内的散射增强（微气泡的散射强度比红细胞大1000倍以上），出现超声可见的云雾状回声。

微气泡作为血流示踪剂均匀地分布在血流中，其具有与红细胞相似的血流动力学特性，与放射性核素不同，微气泡造影剂完全保持在血管内而不进入血管外间隙或被心肌细胞所摄取，因此可以评价心肌血流灌注情况，心肌毛细血管中微气泡的存在表明该部位心肌微血管的完整性。

这种造影剂在超声束作用下的散射性与微泡半径的六次方成正比，因此微泡半径的很小变化都会引起散射信号的大幅度改变。影响微泡散射性改变最重要的因素是由超声波能量不同引起的微泡压缩和膨胀的不同，机械指数在0.1~0.2时，微泡表现为对称性压缩和膨胀，呈线性背向散射，可用于心肌的实时灌注显像；机械指数在0.2~0.7时，微泡表现为非对称性压缩和膨胀，产生谐波，用于心肌灌注的谐波显像；机械指数在0.7~1.2时，微泡被击碎，产生受激声波发射，用于灌注的触发显像，可以定量测定心肌血流量。

### 2 心肌声学造影剂研究现状

心肌声学造影剂必须满足以下条件：①可静脉团注或滴注；②在人体血管中具有良好的稳定性、较强的散射性、较低的衰减性；③微泡直径小于红细胞直径，能够通过肺循环，到达心肌组织微循环；④对超声波有良好的反射共振效应；⑤

无明显不良反应；⑥容易保存，使用方便；⑦不影响冠状动脉血流动力学。

超声声学造影剂主要由微气体和包裹气体的外壳组成；外壳一般由白蛋白、磷脂、半乳糖和多聚体构成，厚度 10—200nm；其作用是稳定气泡，防止气体扩散和破裂。

目前国外超声声学造影剂的研制大致可以划分为三个阶段：

## 2.1 第一代声学造影剂

第一代造影剂以德国 Schering 公司生产的 Levovist 和美国 Molecular Biosystems 公司生产的 Albunex 为代表。Levovist 是第一个获得欧洲认证的声学造影剂，1996 年上市，造影剂微泡成份是空气，其包裹空气的外壳材料是半乳糖及棕榈酸盐；Albunex 是第一个通过美国 FDA 认证并于 1993 年在美国上市，造影剂微泡成份也是空气，其外壳材料是人体白蛋白。但是由于包裹空气的外壳较厚，微泡容易破裂且谐振能力及稳定性较差；Levovist 等现已退出我国市场。

## 2.2 第二代声学造影剂

第二代声学造影剂(见表 1)以美国 Molecular Biosystems 公司生产的 Optison 和美国 Bristol—Myers—Squibb 公司生产的 Definity 以及意大利 Bracco 公司生产的 Sonovue 为代表。造影剂微泡成份是高分子低溶性低弥散性全氟化碳或六氟化硫惰性气体。其中 Optison 是 1998 年通过美国 FDA 认证并上市，微泡成份是 C3F8，其外壳材料是人体白蛋白，但经临床验证该造影剂后方声衰减较明显<sup>[1]</sup>。Definity 是 2001 年通过美国 FDA 认证并批准上市，微泡成份也是 C3F8，其外壳材料是磷脂膜，Definity 目前在美国应用较为普遍。Sonovue 已通过欧洲批准上市，微泡成份是六氟化硫，内含高分子低溶性气体，其外壳膜材料由磷脂等多种表面活性物质制成；Sonovue 已于 2004 年经我国卫生部门批准应用于临床，经临床证实安全可靠<sup>[2]</sup>。

国内声学造影剂的研制以第一军医大学南方医院药学基地研制的全氟显<sup>[3]</sup>为代表，属于第二代造影剂；它是一种含全氟丙烷气体的声振白蛋白造影剂，微泡结构类似 Optison，直径 2-5 $\mu\text{m}$ ，目前在国内已完成 III 期临床试验。

第二代造影剂因其低溶性低弥散性特点，使微泡在血液中持续时间延长，因此有良好的稳定性，是目前较为理想的声学造影剂<sup>[4]</sup>。

表 1 心肌声学造影剂微泡成份、大小及外壳材料

造影剂	外壳材料	微泡成分	微泡平均直径 ( $\mu\text{m}$ )
Albunex	人体白蛋白	空气	4.3
Optison*	人体白蛋白	C3F8	2-4.5
Definity*	磷脂膜	C3F8	1.1-3.3
Sonovue	磷脂	六氟化硫	2-3
Levovist	半乳糖及棕榈酸盐	空气	2-4

\* : 已获得美国 FDA 认证的造影剂

### 2.3 第三代声学造影剂

是一种以脂质体为外壳能携带某些药物或抗体并具有诊断靶向或治疗作用的造影剂。如目前正在研制的直径 $<100\text{nm}$ 的液态氟碳造影剂,亦称纳米造影剂。它的表面与某些特异性抗体结合可达到靶向造影或靶向治疗的目的。第三代造影剂尚处于试验研究阶段<sup>[41, 15]</sup>。

## 3 心肌超声造影成像技术进展

为了获得高质量的心肌灌注图像,应该具备高灵敏度、高动态范围及可以提高信/噪比的造影显像技术。目前应用的超声造影显像技术主要包括<sup>[41, 15], [6]</sup>:

### 3.1 二次谐波成像技术 (Second Harmonic Imaging, SHI)

二次谐波技术是指造影剂微泡在超声波作用下发生压缩和膨胀,由此可以产生两倍于发射声波频率的回波信号。通过改变探头的接收频率,在接收回波时只接收微泡产生的二次谐波信号,通过抑制基波达到不接收组织产生的基波信号的目的,从而使微泡造影剂的回波信号明显增强,从而提高信噪比和微泡造影剂成像敏感性,提高造影剂成像质量。常用的SHI分析方法有直视观察法及视频密度法。由于二次谐波信号相对于基波信号较弱,为了获取更多的二次谐波信号,需要更多的超声脉冲不断压缩-拉伸微泡以产生更多的谐波信号;但脉冲长度的延长虽然可以增加谐波信号的强度,但同时也减低了图像的分辨率。

### 3.2 次谐波成像技术 (Subharmonic imaging)

次谐波成像技术<sup>[7]</sup>是指造影剂微泡在超声波作用下发生压缩和膨胀,在产生二次谐波信号的同时还可以产生 $1/2$ 基波频率的谐波(次谐波)。通过选择性接收次谐波信号用于对比成像的次谐波成像技术可以使造影剂微泡与心肌

组织间的信号对比高于基波及二次谐波信号，有利于明显提高信噪比，提高造影剂成像质量。

### 3.3 多普勒能量组织成像技术 (Doppler Power Tissue Imaging)

多普勒能量组织成像技术 (DPTI) 是指心肌超声造影时心肌组织微血管中的微泡在超声波作用下激活和破坏，从而产生多普勒能量信号，通过多普勒效应显示心肌运动能量的强度及范围。DPTI 相对不受超声声束和室壁运动方向之间夹角的影响，以室壁运动的多普勒信号强度为信号来源，将强度—频率曲线下面积 (代表能量) 进行彩色编码，从而形成二维彩色心肌组织运动图，能量信号的强弱反映心肌组织的血流灌注状况。DPTI 可以明显增加信噪比，进一步提高心肌造影效果。

### 3.4 谐波能量多普勒成像技术 (Harmonic Power Doppler Imaging)

谐波能量多普勒成像技术是指综合二次谐波和 DPTI 技术，选择性接收造影剂产生的谐波能量信号。由于正常灌注区域心肌组织内存在大量造影剂微泡，其依靠共振反射产生非线性效应的谐波能量要比只有少量微泡进入或无微泡进入的少灌区或无灌区要大得多，因此谐波能量多普勒成像技术能显著提高信噪比，减少组织杂波，提高缺血心肌组织成像的敏感性。

### 3.5 触发式超声成像技术 (Triggered Ultrasound Imaging)

触发式超声成像技术又称为间歇式超声成像或瞬间反应成像，是指利用间断发射超声脉冲的方法，减少心肌内微泡破坏，提高心肌组织内微泡造影剂的浓度，增强心肌超声造影效果。常用的触发方式有心电触发和时间触发。一般采用心电触发方式在1—8个心动周期后由收缩末期触发。触发式超声成像技术可以明显提高心肌显影效果，适合于心肌梗死后再灌注“无复流”患者，但对操作技术要求较高，易出现假性充盈缺损或充盈不良，同时不能实时观察室壁运动。

### 3.6 实时心肌超声造影 (Real-time MCE)

实时心肌超声造影是近几年发展起来的利用低声压超声实时观察心肌组织造影剂微泡灌注过程的新技术。它可以准确定量分析心肌血流灌注。由于实时心肌超声造影成像过程中声波发射能量仅为超声脉冲能量的 1/100，几乎不引起造影剂微泡的破坏，因此可用较高的成像帧频实时观察心肌灌注成像。

实时心肌超声造影技术可以采用低机械指数及非线性微泡造影技术：① 低机

械指数：机械指数（MI）是负向峰值声压与超声频率的平方根之比。机械指数越高，声波破坏微泡的作用就越强。由于实时心肌造影要求尽量减少超声波对微泡的破坏，因此必须尽可能使用较低的机械指数值，同时低机械指数可以提高信噪比，有利于去除心肌组织产生的信号而只保留造影剂微泡产生的谐波信号，提高心肌造影效果。国外有学者建议实时心肌造影时机械指数  $MI < 0.4$ <sup>[6]</sup>。②非线性微泡造影技术：包括能量调制技术(PM)、反向脉冲能量多普勒显像技术（PPI）、相关显像技术(CI)及 CPS（Cadence contrast pulse sequencing）技术。上述不同的技术方法通过不同原理去除心肌组织产生的背景噪声而只保留造影剂微泡所产生的谐波信号，提高了信噪比和心肌造影效果。③闪烁成像技术（Flash Contrast Imaging）：为了准确评估局部心肌组织的血流灌注状况，先使用高 MI 脉冲击碎心肌组织内的造影剂微泡，再用低 MI 状态观察造影剂再充盈过程的闪烁成像技术可以准确获得心肌组织内造影剂再灌注曲线，定量评估局部心肌组织的血流灌注。Tousek P 等认为实时心肌超声造影技术优于触发式超声成像技术<sup>[8]</sup>。

### 3.7 反向脉冲谐波显像技术（Pulse Inversion Imaging）

反向脉冲谐波成像技术是指在发射正向脉冲波的同时，发射与之振幅相同但相位相差 180 度的反向脉冲波，当两个振幅完全相同而相位完全相反的正向基波与反向基波相加后恰好抵消为零，而谐波信号被叠加增强，因此可以更好地检测心肌血流灌注。但同样对操作技术要求较高。

### 3.8 反向脉冲能量显像技术（Power Pulse Inversion Imaging）

反向脉冲能量显像技术<sup>[9]</sup>是指采用较多序列反向脉冲来减少组织运动伪像并增强造影剂微泡谐波信号的一种新技术。即由探头发射正负极性相反的成对脉冲信号，由于微气泡反射的信号强度明显高于心肌组织反射的信号，故两者相减后得出的信号为微气泡信息，从而排除了组织回声的干扰，改善了心肌灌注成像。这种成像技术具有较高的灵敏度，在较低的机械指数下仍可敏感地检测出微泡谐波信号，因此可用于实时心肌造影成像。

## 4 心肌超声造影的给药方式

既往研究证实经冠状动脉注射声学造影剂行MCE可对再血管化后心肌灌注进行评价。随着声学造影剂与超声显像技术的进步，近几年应用经外周静脉法

MCE获得理想的结果<sup>[10]</sup>。经冠状动脉注射声学造影剂行MCE主要是定性分析,更多的是从静态图像中得到局部心肌血流量变化的信息,而再灌注后无复流的发生则与局部心肌血流量的改变相关,故对经外周静脉法MCE的动态信息进行定量分析更能体现其评价心肌灌注的优势。

## 5 心肌超声造影的定性及定量分析现状

目前心肌超声造影定性和半定量分析的主要方法仍是目测法,即通过心肌超声造影将心肌灌注图像分为0—3级。局部显影明显增强为组织血供丰富区域;局部显影增强较弱为组织血流灌注较差区域;局部显影无增强则为组织血流灌注缺损区域。

心肌超声造影定量分析目前主要应用计算机分析技术,如自动追踪增强定量分析软件(ACQ)等。对感兴趣MCE区域进行时间—强度拟合曲线分析;包括峰值强度(PI),造影到达时间(AT),造影峰值时间(TTP)及血流量测定等,从而准确定量评估心肌血流量、血流分布和心肌血流灌注情况。

国内杜国庆等人<sup>[11]</sup>进行了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,设计和研制了一套计算机辅助分析软件,此软件将左室短轴心肌自动分割为6个节段,根据Yano公式<sup>[12]</sup>自动标记各节段心肌的标化灰度CI值,并以此为依据,自动进行彩色编码,直观显示危险或梗死心肌。研究表明:标化心肌CI比直接心肌CI更能准确反映心肌灌注的真实情况,以标化CI值-70 pix为截断值,识别梗死心肌的敏感性和特异性可达到95%和87%。

## 6 心肌超声造影的临床应用现状及进展

### 6.1 左室超声造影可以准确定量计算左室容积及心功能

心内膜边缘的清晰程度是准确评价左室容积、室壁运动及心功能的必要条件,而超声造影可以提高患者的成像质量,同时还可以诊断血栓及室壁瘤等并发症。近几年三维超声心动图结合左室超声造影计算左室容积及心功能较单纯实时三维超声心动图及二维 Simpson 法更为准确。<sup>[4]、[6]</sup>不仅如此, MCE 还可以预测左室功能的恢复情况,心肌梗死部位的 PI 与收缩功能的改善呈线性关系,结合小剂量多巴酚丁胺负荷超声心动图效果更佳。

### 6.2 心肌超声造影可以准确评估急性心肌梗死中的危险区心肌的部位和面积

当某支冠状动脉突然阻塞时,在侧支循环尚未建立之前,该冠状动脉所灌注

区域的心肌将面临坏死,这种心肌就称为危险区心肌。确定危险区后,可以根据部位、范围选择冠状动脉内溶栓、冠状动脉球囊扩张及支架植入术或急诊行搭桥术等处理方法,以便尽快挽救危险区心肌<sup>[13]</sup>;Sajad等对40名急性心肌梗死患者的研究中得出MCE预测梗死范围的准确性(77%)要优于单光子发射计算机体层摄影术(single photon emission computed tomography, SPECT) (70%)<sup>[14]</sup>。

### 6.3 心肌超声造影可以评估心肌梗死再灌注后的无复流现象

急性心肌梗死早期进行治疗后,若经MCE发现充盈缺损区缩小或消失,则预后良好;若经治疗后仍为大面积心肌充盈缺损,称为无复流现象,主要与微血管水平的损害有关,提示易发生左心室重构,短期预后不良。MCE对再灌注疗效的评价优于血管造影检查,是理想的评价急性心肌梗死再灌注后微血管复流的手段<sup>[15]</sup>。

### 6.4 心肌超声造影也可评价急性心肌梗死后的溶栓效果及支架植入术后和冠脉搭桥(CABG)术后的疗效<sup>[16]</sup>

心肌超声造影从心肌微循环的角度检测心肌灌注,并可进行多个参数定量分析,较冠状动脉血流速度法等能更精确地评价治疗后心肌灌注状况。Olszowska等<sup>[17]</sup>研究发现:MCE与<sup>99m</sup>Tc标记SPECT在测定心肌灌注缺损的一致性达98% ( $\kappa=0.94$ )。而Biagini等<sup>[18]</sup>的研究也表明:与MRI相比,MCE有显著的准确性。

### 6.5 心肌超声造影还可准确评估存活心肌与冬眠心肌

Shimoni等<sup>[19]</sup>研究发现MCE预测心肌功能恢复的敏感性、特异性分别为90%、63%;而放射性核素法、负荷法敏感性分别为92%、80%,特异性均为45%、45%,可见MCE预测心肌功能恢复优于后两种方法。值得注意的是,由于心肌梗死再灌注后会发生血管充血现象,此时可通过药物负荷试验进行鉴别。

### 6.6 心肌超声造影也可准确评价冠状动脉血流储备及冠脉侧支循环

冠状动脉轻中度狭窄的患者的 $\beta$ 及 $A \cdot \beta$ 储备值均低于冠脉造影正常组,提示其冠脉血流储备(coronary vasodilator reserve, CVR)能力已降低。国外有学者研究显示:在静息状态下,随着冠状动脉狭窄程度的逐步增加,收缩期和舒张期心肌血流量(MBF)的比值也逐渐增加。冠脉造影只能显示内径 $>100\mu\text{m}$ 的血管,而MCE可以通过PI、AT、造影剂排空速率以及充盈缺损的面积来判断侧支循环的大小及范围。

### 6.7 心肌超声造影对瓣膜病合并冠心病的筛查

当前有人将心肌超声造影应用于外科手术前对瓣膜病合并冠心病的筛查: 研究中发现 $A \times \beta$ 值越小, 发生CAD 的可能性越大, 以 $A \times \beta \leq 2.12 \text{dB/s}$  预测中老年心脏瓣膜病合并CAD 敏感性71.0%, 特异性60.9%, 提示可以应用 $A \times \beta$ 值作为中老年瓣膜病合并CAD 的术前筛查指标 [A 是局部组织能蓄积的最大微泡数量, 反映的是局部微血管密度, 代表了毛细血管容积;  $\beta$ 是曲线上升平均斜率, 即造影剂微泡的充填速度, 反映的是局部血流速度; 两者的乘积( $A \cdot \beta$ ) 即反映了局部心肌血流量]。

### 6.8 心肌超声造影可为肥厚性梗阻性心肌病心肌化学消融术中的靶血管选择定位及消融范围提供可靠依据

2005年国内李治安教授等对37例肥厚性梗阻性心肌病进行心肌化学消融术, 应用心肌超声造影技术对28例肥厚性梗阻性心肌病成功地进行了靶血管定位并实施了心肌化学消融术, 取得了满意的疗效, 术后即刻及7天后左室流出道最大压差下降 $\geq 50\%$  [20]。Galiuto等 [21] 研究发现该种患者的较正常对照的A、 $\beta$ 及消褪速度下降, AT 时间下降, PI无明显差异。

### 6.9 造影剂微泡的载体作用

造影剂微泡作为基因的转移载体, 进行局部药物和基因的传递。如造影剂微泡标靶特定组织如血栓、肿瘤等, 有助于检出微小血栓和肿瘤, 并可通过携带药物用于治疗。于锐等 [22] 在体外实验中将尿激酶结合在MRX-408 微泡的外膜上, 微泡与血栓结合后, 用超声波照射引起微泡破裂, 释放出药物, 从而使血栓软化, 加速溶解。同样原理, 将抗癌药物粘附于微泡上, 再靶器官局部释放从而达到治疗目的 [24]。国外有学者研究将靶基因粘附于造影剂微泡上, 经超声波辐照使微泡释放该基因, 达到治疗目的 [23]。

### 6.10 评价冠状动脉内皮细胞功能

在注射内皮依赖性舒张因子后, 有内皮细胞功能受损时, 冠脉血管不能正常扩张, A不增加或增加值低于正常, MCE 的时间-强度曲线显示PI、AT均降低。近几年有研究证明测定微泡的血管粘附性, 可判定冠状动脉内皮细胞功能及血管损伤程度 [24]。

### 6.11 负荷心肌造影超声心动图

近年来负荷心肌造影超声心动图（Myocardial Contrast Stress Echocardiogram; MCSE）的应用也日益增加，通过结合室壁运动及心肌灌注图像不仅使负荷超声心动图的诊断价值、诊断准确度显著提高，而且能够更准确地鉴别存活心肌与坏死心肌，顿抑心肌与冬眠心肌，并检测心肌储备功能。MCSE的负荷方式有运动负荷试验及多巴酚丁胺、腺苷、双嘧达莫等药物负荷试验。运动负荷超声的缺点是可以增加呼吸频率和心率，导致信噪比降低，使图像质量下降。有学者认为尽管有关多巴酚丁胺 MCSE 的报告较多，但因多巴酚丁胺药物负荷试验易受到心脏运动和扭动增加的干扰而影响图像质量，建议在 MCSE 中推荐血管扩张剂（腺苷、双嘧达莫）负荷超声<sup>[5]</sup>。

### 6.12 在三维超声心动图方面的应用

Camarano 等最近应用三维超声心动图结合 MCE 技术准确定量标测急性冠脉闭塞动物模型的灌注缺损范围取得了成功<sup>[25]</sup>。目前国内也已开展了实时三维超声心动图结合 MCE 对心肌灌注缺损研究的动物试验<sup>[26]</sup>。实时三维超声心动图技术的应用为实时全面获取心脏的立体解剖信息提供了可能，可显示心肌灌注缺损的空间范围及分布，为实时评价急性心梗、估测心功能及左室重构有极为重要的临床应用价值。但尚存在操作复杂、图像质量易受影响等不足之处。

综上所述，心肌超声声学造影对于确诊的和可疑的冠心病患者而言，已经发展成为有极大临床价值的一项新技术。在冠心病心肌灌注研究方面发挥了日益重要的巨大作用，它不仅能准确评估心肌梗死引起的心肌灌注缺损，了解“危险区”心肌范围的大小，通过心肌不显影或心肌延迟显影的范围和造影剂心肌排空速率、造影剂强度等评价心肌缺血范围和程度，而且还能判断冠脉狭窄程度及冠脉血流储备；从而为评价心肌梗塞溶栓术、冠脉支架植入术、冠脉搭桥术后及肥厚性梗阻性心肌病消融术和心功能的评估等提供重要价值。相信随着超声声学造影剂的不断研发，超声成像技术的不断进步，定量分析方法的不断完善，预计心肌超声声学造影在冠心病临床诊疗方面将会发挥更大的作用。

## 7 本研究的创新之处

本研究的目的是探讨经外周静脉进行心肌超声造影对冠状动脉介入治疗(PCI)术后心肌血流再灌注定量分析的价值。本研究课题应用非线性微泡造影对比脉冲序列技术（Cadence Contrast Pulse Sequencing, CPS）通过不同原理去除

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库