

Experimental study on myocardium imaging by different doses of self-made ultrasound contrast agent

JING Xiang-xiang*, WANG Zhi-gang, RAN Hai-tao, LING Zhi-yu, LI Xiao-dong, PENG Xiao-qiong, YANG Chun-jiang, LUO An-guo, ZHANG Qun-xia, ZHENG Yuan-yi

(Department of Ultrasonography, the Second Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] **Objective** To explore the ideal dose of self-made ultrasound contrast agent of surfactant fluorocarbon-filled for myocardium imaging. **Methods** Seven open-chest canine models were established. Different doses of self-made contrast agent were used for myocardium imaging and the assessment of quantity and quality were applied for the imaging. **Results** When the trigger intermission was 1 : 8 cardiac cycle, the contrast agent in the myocardium tissue was saturation state and the myocardium imaging was the best. With the increase of the diluted times, the effect of myocardium imaging became significantly weaken and the acoustic density of anterior wall, posterior wall myocardium and cardiac chamber also decreased. **Conclusion** The different effect of myocardium imaging was produced by the different doses of contrast agent. The ideal dose of self-made contrast agent was in 20 fold diluted saline.

[Key words] Myocardium; Echocardiography; contrast; Dose

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

景香香*, 王志刚, 冉海涛, 凌智瑜, 李晓东, 彭晓琼, 杨春江, 罗安果, 张群霞, 郑元义

(重庆医科大学超声影像学研究所附属第二医院超声科, 重庆 400010)

[摘要] **目的** 探讨自制表面活性剂类超声造影剂进行心肌显像的理想剂量。 **方法** 用本研究所自行研制的表面活性剂类超声造影剂对 7 只开胸犬的心肌进行显像观察, 将造影剂稀释为 10、20、30 倍, 分别对心肌进行显像, 观察其不同的显像效果并对其进行定性和定量分析。 **结果** 造影剂的剂量在稀释 10 倍至 30 倍之间时, 均是在触发间歇为 1 : 8 个心动周期时心肌显像效果最佳, 此时造影剂在心肌组织内达到饱和状态。随着稀释倍数的增加, 心肌显像效果明显减弱, 3 级显像的比例明显减少, 前壁、后壁心肌和心腔内声学密度明显降低。 **结论** 不同剂量的超声造影剂对心肌有不同的显像效果, 本实验发现稀释 20 倍时心肌显像的效果较理想。

[关键词] 心肌; 超声心动描记术; 造影剂; 剂量

[中图分类号] Q95-33; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2005)02-0176-03

心肌超声造影的效果取决于多种因素, 其中之一是造影剂的剂量。小剂量造影剂对心肌显影的效果欠佳, 大剂量则产生声影, 影响后方组织结构的显示。本实验在二次谐波显像条件下, 采用间歇触发显像方式, 对不同剂量的自制表面活性剂类超声造影剂进行心肌显像, 通过观察其显像效果, 探讨自制表面活性剂类超声造影剂的理想剂量。

[基金项目] 本课题受国家自然科学基金重点项目(30430230)资助。

[作者简介] 景香香(1974—), 女, 山西太原人, 博士研究生(导师: 王志刚), 住院医师。研究方向: 超声诊断与治疗。

[通讯作者] 景香香, 重庆医科大学超声影像学研究所附属第二医院超声科, 400010。E-mail: jingxiangxiang@sohu.com

[收稿日期] 2004-10-21 **[修回日期]** 2004-12-16

1 资料与方法

1.1 超声造影剂 本研究所自行研制的含氟碳气体的表面活性剂类超声造影剂, 微泡直径约 0.8~4.0 μm , 其中 98% 在 2.0 μm 以下, 浓度为 7.2×10^9 个/ml。

1.2 动物准备 健康杂种犬 7 只, 雌雄不限, 体重 8~15 kg, 以 3% 戊巴比妥钠(1 ml/kg)腹腔注射麻醉, 气管插管, 呼吸机辅助呼吸, 连接随机心电图。左侧股静脉切开连接微量输液泵用于滴注造影剂, 右侧股静脉切开连接输液器建立静脉通道补液。于左侧 4、5 肋间开胸, 剪开心包, 形成心包吊篮。

1.3 心肌超声造影 采用 HP 5500 型超声诊断仪, S4 探头, 启动谐波显像功能 A(发射频率 1.8 MHz, 接收频率 3.6 MHz), 调节仪器设置: 总增益(Gain 53), 压缩(Comp 50), 机械指数(MI 1.6), 图像深度(Dept 9 cm), 经水囊取左室乳头

肌短轴切面,待图像调节满意后,保持超声探头的位置、角度及仪器设置不变,将造影剂分别稀释 10、20、30 倍后进行心肌超声造影,造影剂的滴注速度为 2 ml/min。首先在 AD-INT 模式下,采用心电延迟触发方式,以 R 触发(触发间歇为 1:1 至 1:12)记录舒张末期视频图像,图像记录于磁光盘以便分析。然后,在 AD-IBS 模式下,保持设置不变,重复上述造影过程,并记录造影散射图像。图像深度及仪器各项设置条件在整个实验过程中以及不同实验犬之间均保持一致。

1.4 结果分析

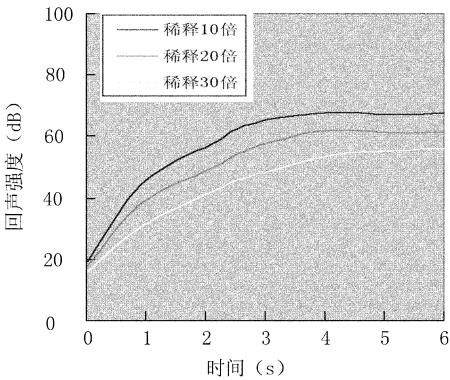
(1)定量分析:启动 HP 5500 型彩色超声诊断仪 AD 定量分析软件,回放 IBS 图像,根据室壁厚度不同,分别采用像素大小为 21 pixel×21 pixel 或 31 pixel×31 pixel 的椭圆形感兴趣区(ROI)取样框置于左室前壁中部心肌层内(取样框的位置及大小在同一分析中保持恒定)测定 IBS 值,并拟合出 TIC 曲线,选用较慢的取样速度(Adv 5),手动逐帧跟踪取样区,以避开心内膜和心外膜回声的干扰。然后测量选定图像的左室前壁、侧壁、后壁及心腔内 IBS 值,数据采用随机区组设计方差分析,*F* 检验,*P*<0.05 有统计学意义。

(2)定性分析:本实验采用李澎等^[1]文章中的标准进行定性分析,其将心肌超声造影视觉效果分级为 0 级:无;1 级:轻微;2 级:明显;3 级:强烈。

2 结果

2.1 时间-强度(TIC)曲线分析 对用不同稀释倍数的造影剂进行心肌显像后拟合出的 TIC 曲线(见图 1)进行分析,发现 1:8 个触发间歇时 TIC 曲线趋于平稳上升趋势,心肌内造影剂达到饱和状态,与凌智瑜等对“全氟显”的研究结果一致^[2]。

2.2 视觉效果及声影观察结果分析(见表 1,图 2)。



1

图 1 不同稀释倍数的造影剂心肌显像后 TIC 曲线

表 1 7 只实验犬心肌显像的视觉效果和声影观察结果(例,%)

稀释倍数	视觉效果				声影观察结果			
	0 级	1 级	2 级	3 级	无	轻微	明显	强烈
10 倍	0(0)	0(0)	2(28.57)	5(71.43)	0(0)	0(0)	1 (14.29)	6 (85.71)
20 倍	0(0)	0(0)	6(85.71)	1 (14.29)	0(0)	3 (42.86)	4 (57.14)	0(0)
30 倍	0(0)	5 (71.43)	2(28.57)	0(0)	4 (57.14)	2 (28.57)	1 (14.29)	0(0)

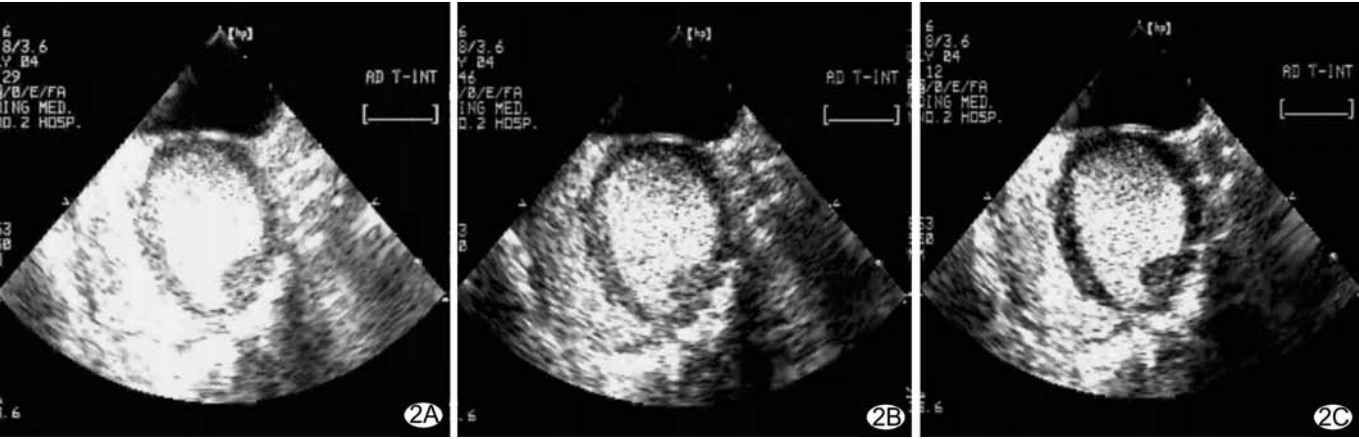


图 2 INT 图像,触发间歇均为 1:8 个心动周期。A. 稀释 10 倍,心肌显影强烈,声影明显;B. 稀释 20 倍,心肌显影明显,声影轻微;C. 稀释 30 倍,心肌显影轻微,声影轻微

表 2 心肌及心腔内声学密度定量分析结果(dB)

	前壁	侧壁	后壁	心腔内
稀释 10 倍	45.31±1.48	31.45±1.58	55.93±2.12	58.42±2.27
稀释 20 倍	37.54±1.52	32.17±1.64	50.29±2.22	48.61±1.23
稀释 30 倍	31.35±1.69	30.26±1.32	43.83±1.96	42.48±1.84
<i>P</i>	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01

P<0.05 有统计学意义

2.3 心肌及心腔内声学密度定量分析(见表 2)。

3 讨论

近 10 年来,心肌超声造影技术迅速发展,随着性能稳定的新型超声造影剂特别是氟烷类气体超声造影剂的研制成功,各种超声显像方式的应用,超声造影声像图质量得到极大改善以及造影剂从有创的冠状动脉直接注射发展到无创的由

外周静脉注射, 心肌超声造影已成为一种很有前途的无创灌注技术^[3-5]。

经静脉注射超声造影剂评价心肌血流灌注已经得到证实^[6-8]。造影剂的理想剂量是心肌内产生均匀的显影效果且不出声影。本研究所自行研制的表面活性剂类超声造影剂具有以下特点: 稳定性高, 微气泡直径小、浓度高、均一性较好, 可以顺利通过肺循环^[9]。

本实验通过对不同剂量的自制表面活性剂类超声造影剂进行心肌显像的观察来评价此造影剂的效果, 并初步探索此造影剂心肌显像的理想剂量。本实验发现, 造影剂的剂量在稀释 10 倍至 30 倍之间时, 均是在触发间歇为 1: 8 个心动周期时心肌显像效果最佳。随着稀释倍数的增加, 心肌显像效果明显减弱, 3 级显像的比例明显减少。稀释 30 倍时亦可产生有效的心肌显影, 但 71. 43% 出现 1 级显像效果, 数量明显增加, 原因可能是由于剂量较少, 到达心肌组织的造影剂的数量亦减少, 故产生的背向散射信号减少, 仅出现轻微的显像效果。稀释 10 倍时虽然有 71. 43% 出现 3 级显像效果, 但有 85. 71% 在心腔及心肌内, 尤其是后壁心肌出现强烈的声影, 影响了心肌显像效果的观察。稀释 20 倍时, 有 85. 71% 的心肌出现 2 级显像效果, 心肌显像比较充分、均匀, 而且 57. 14% 仅有明显声影, 42. 86% 仅有轻微声影, 未出现强烈声影, 有利于对心肌显像效果的观察。同时, 定量研究结果表明, 随着稀释倍数的增加, 前壁、后壁心肌和心腔内声学密度明显降低, 三组间比较有统计学意义, 只有侧壁心肌声学密度变化不大, 三组间比较无统计学意义。这充分说明造影剂的剂量对心肌及心腔的显像有明显影响。因而, 进行心肌超声造影检查时选择合适的造影剂的剂量, 此对于临床观察至关重要。

不同剂量的超声造影剂对心肌有不同的显像效果, 本研究所自行研制的表面活性剂类造影剂经实验研究表明, 稀释 20 倍时其心肌显像的效果较理想, 由于还未将这种造影剂制成干粉状, 本研究是在刚制备出的悬液状态下稀释后进行的心肌显像, 故此结果有一定的局限性, 有待深入研究。

另外, 近几年来, 国内外研究的热点集中在超声造影剂的靶向性诊断和治疗方面, 尤其是其可作为一种新型的体内基因转染载体, 用于基因治疗^[10]。本研究所研制的这种表面活性剂类超声造影剂有望实现靶向性诊断和治疗, 目前我们正在进行这方面的研究。

[参考文献]

[1] Li P, Xie F, Le B, et al. Different doses of contrast agent produce different myocardial contrast with second harmonic imaging: rela-

tion between dose and effect [J]. Chinese J Ultrasound Med, 1998, 14(6): 1-3.

李澎, 谢峰, 勒斌, 等. 不同剂量声学造影剂对二次谐波显像的影响: 剂量-效应关系 [J]. 中国超声医学杂志, 1998, 14(6): 1-3.

[2] Ling ZY, Wang ZG, Ran HT, et al. Quantitative assessment of myocardial blood flow with contrast echocardiography: comparative study between video frequency method radio frequency method [J]. Chin J Med Imaging Technol, 2002, 18(12): 1221-1223.

凌智瑜, 王志刚, 冉海涛, 等. 心肌声学造影视频法与射频法定量分析方法比较研究 [J]. 中国医学影像技术, 2002, 18(12): 1221-1223.

[3] Paelinck BP, Kasprzak JD. Contrast-enhanced echocardiography: review and current role [J]. Acta Cardiol, 1999, 54(4): 195-201.

[4] Lindner JR, Villanueva FS, Dent JM, et al. Assessment of resting perfusing with myocardial contrast echocardiography: theoretical and practical considerations [J]. Am Heart J, 2000, 139 (2Pt1): 231-240.

[5] Jiang YX. The basic study and clinical applications of ultrasound contrast imaging [J]. Chin J Med Imaging Technol, 2004, 20(3): 325.

姜玉新. 超声造影的基础研究与临床应用(述评) [J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(3): 325.

[6] Grayburu 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 model of ischemia [J]. J Am Coll Cardiol, 1995, 26(5): 1340-1347.

[7] Vernon S, Kaul S, Powers ER, et al. Myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease and previous myocardial infarction: Comparison of myocardial contrast echocardiography and myocardial perfusion scintigraphy [J]. Am Heart J, 1997, 134 (5Pt1): 835-840.

[8] Dittrich HC, Bales GL, Kuvelas T, et al. Myocardial contrast echocardiography in experimental coronary artery occlusion with a new intravenously administered contrast agent [J]. J Am Soc Echocardiography, 1995, 8(4): 465-474.

[9] Li XD, Wang ZG, He J, et al. Experimental contrast ultrasonographic study of liver ischemia by intravenous injection of fluorocarbon-filled surfactant contrast agent [J]. Ultrasound in Clin Med, 2004, 6(4): 193-195.

李晓东, 王志刚, 贺冀, 等. 自制含氟碳气体的表面活性剂类超声造影剂观察肝缺血实验研究 [J]. 临床超声医学杂志, 2004, 6(4): 193-195.

[10] Jing XX, Wang ZG. Ultrasound microbubble: a novel gene vector [J]. Chin J Med Imaging Technol, 2004, 20(3): 359-361.

景香香, 王志刚. 超声微泡造影剂——一种新型的基因载体 [J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(3): 359-361.