

心脏磁共振在心力衰竭病因分析中的应用

杨映霞, 陆敏杰

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院放射科(杨映霞); 100037 北京,中国医学科学院阜外医院磁共振影像科(陆敏杰)

作者简介: 杨映霞(1984-),女,医学博士,副主任医师,研究方向:心脏磁共振。E-mail: gx_yyx@163.com

通讯作者: 陆敏杰(1977-),男,医学博士,主任医师,博士研究生导师,研究方向:心脏磁共振。E-mail: coolkan@163.com



陆敏杰,临床医学博士,主任医师,博士研究生导师,现任中国医学科学院阜外医院磁共振影像科副主任,中国医学科学院心血管影像重点实验室(培育)主任。美国心脏病学会会员(Fellow of the American College of Cardiology, FACC),北美放射学会(Radiological Society of North America, RSNA)会员,欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)会员。中华医学会心血管病分会青年委员,中国医师学会心血管病分会青年委员,中国医师协会放射医师分会心血管专委会委员等10余个专业委员会委员。2016—2017年公派赴美国国立卫生院心肺血液研究所(National Heart, Lung, and Blood Institute, NHLBI)留学访问1年,作为项目负责人主持国家自然

自然科学基金5项,省部级科研基金10余项,发表学术论文150余篇,其中以第一或通讯作者发表论文60余篇,SCI收录论文30余篇,担任《心血管病磁共振诊断学》一书副主编。2012年荣获RSNA Travel Award奖。2012—2015年荣获中华人民共和国教育部科技进步一等奖2次,中华医学会科技进步二等奖2次,华夏医学科技奖一等奖1次,2019年荣获国家科技进步二等奖。

[摘要] 心力衰竭(简称心衰)是由心脏结构重构和功能受损引起的复杂临床综合征,心脏结构和功能的变化与心衰的病因密切相关。心脏磁共振的“一站式”成像可在体无创性地评估心脏结构、功能以及组织学特征,这对心衰的病因分析具有极其重要的作用。

[关键词] 心力衰竭; 心脏; 磁共振

[中图分类号] R 541.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2021)06-0549-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.06.05

Application of cardiac magnetic resonance in pathogeny analysis of heart failure YANG Ying-xia, LU Min-jie.
Department of Radiology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Heart failure(HF) is a complicated clinical syndrome caused by structural remodeling and functional impairment of the heart. The changes of heart structure and function are closely related to the etiology of HF. “One-stop” cardiac magnetic resonance imaging can provide non-invasive in-vivo assessment of cardiac structure, function, and histological features, which is of great importance in analysis of the etiology of HF.

[Key words] Heart failure(HF); Heart; Magnetic resonance

心力衰竭(简称心衰)是指多种原因导致心脏结构重构和心室功能[收缩和(或)舒张功能]发生障碍,从而引起的复杂临床综合征,是各种心脏疾病的严重表现或晚期阶段^[1]。随着我国人口老龄化和医疗水平的提高,心脏病患者生存时间延长,导致我国心衰发病率逐年升高^[2]。原发性心肌损伤和心肌异常是发生心衰的主要病因,目前已知病因

包括冠心病、高血压、心律失常、瓣膜病、感染、心肌病、心包疾病等^[3-4]。因此,及早进行病因分析是心衰患者诊断和治疗的关键步骤。近年来,心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)凭借其多参数、多平面、多序列成像的优势,一次扫描即可在体无创性评估心脏结构、功能、组织学特征,是目前诊断心肌疾病最理想的影像学手段^[5]。2016欧洲心

脏病协会^[6]和2017年美国心脏病协会^[3]发布的心衰诊疗指南中,将CMR视为心衰患者病因分析中的重要影像学方法,作为I类推荐。本文对CMR在心衰主要病因分析中的应用进行综述。

1 CMR 序列特点介绍

CMR利用人体中的氢原子核(质子)在磁场中受到射频脉冲的激励而发生磁共振现象,产生信号,经过信号采集和计算机处理而获得重建断层图像的成像技术,结合不同的脉冲序列,可以一次扫描对心衰患者进行综合评估,包括心血管解剖、全心功能、瓣膜结构和功能、心肌组织特征、梗死心肌和存活心肌等。

1.1 心脏形态评估 主要有黑血和亮血两大序列。黑血序列利用血液流空效应,使心脏大血管内的血液呈无信号,而心肌呈等信号。亮血序列通过增强血池信号亮度而使血液呈高信号,而心肌呈等信号。两种序列均利用血流与心肌的自然对比,从而对心脏大血管的形态学和解剖学做出准确的评估。

1.2 心脏功能评估 CMR被认为是评估心脏功能的“金标准”^[5],主要是利用了心脏电影成像技术。从心室底部向心尖部采集连续多层短轴动态电影图像,通过后处理软件勾画心室外膜,从而计算心功能的多种参数,比如心腔容积、心肌质量、心输出量、射血分数等。

1.3 心肌灌注成像 通过静脉注射对比剂,快速成像序列获得对比剂首次通过心肌的动态图像,反映心肌血流情况,用于诊断心肌缺血。

1.4 心肌组织成像 T1加权成像序列中,心肌组织呈等信号,而脂肪由于短T1的特性而呈高信号,因此CMR能识别出心肌的脂肪浸润。T2加权成像序列突出心肌内的未结合水,因此利用CMR T2加权序列能敏感地检测出心肌是否存在水肿以及水肿的程度和范围,反映疾病的急性期^[7]。CMR钆对比剂延迟强化(late gadolinium enhancement, LGE)序列是明确心肌损伤和心肌异常的关键序列,强化区域即表示心肌瘢痕纤维化^[8]。根据强化的部位、程度及范围,不仅可以评估心肌坏死的程度、范围,亦可进行心肌病的诊断与鉴别诊断,也为疾病的预后风险评估提供可靠的影像学依据。随着CMR技术的发展,新组织定量序列[T1 mapping、细胞外间质容积指数(extracellular volume fraction, ECV)、T2 mapping和T2* mapping]的出现提供了更加精细微观的组织学信息^[9-10]。结合上述多序列、多参数成像,CMR能为心衰的病因分析提供全面并且独特的影像学信息。

2 CMR 在心衰病因分析中的应用

2.1 缺血性心脏病 缺血性心脏病是心衰最常见的病因^[6]。CMR在心肌梗死诊断中的应用非常成熟,LGE高亮的信号区域即为梗死心肌。无论是急性还是陈旧性心肌梗死,其延迟强化均表现为自心内膜向心外膜方向扩展,如心内膜下、半透壁性及透壁性强化,且与罪犯血管分布一致,同时会伴随受累心肌节段性运动异常(运动减弱、无运动或矛盾运动)^[11]。当缺血性心脏病罪犯血管为冠脉三支病变时,心衰症状明显,左室腔扩大及左室壁整体运动减弱,极易误诊为扩张型心肌病,而LGE的表现是两者的关键鉴别点。研究表明,CMR-LGE对心肌梗死的评估与血运重建后功能的恢复密切相关,没有或仅有心内膜下心肌梗死部分(<25%)有望在血运重建后恢复心肌功能;而近透壁梗死部分(>75%)心肌则几乎无法存活^[12-13]。LGE的存在和程度可以预测缺血性心脏病心衰患者的预后,是其死亡的独立预测因素^[14-15]。T1 mapping也被用于评估缺血性心脏病患者的预后,Puntmann等^[16]对665例冠心病患者进行CMR T1 mapping和LGE成像,表明T1值和LGE是冠心病患者生存和主要不良心血管事件的预测因子,而非梗死心肌的T1值是全因死亡的唯一独立预测因子。因此,对于缺血性心脏病,CMR从早期诊断、病变评估、治疗效果评估及预测预后均能提供客观的影像学依据。

2.2 非缺血性心脏病 (1)扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)。DCM是临床最常见的非缺血性心肌病,也是各类心脏病的终末表现。CMR主要表现为左室腔扩大、室壁运动减弱以及室间隔肌壁间线状强化。临床上DCM主要与缺血性心脏病鉴别^[17-18];DCM表现为整体的室壁运动明显减弱,而缺血性心脏病的室壁运动异常为节段性;DCM延迟强化多表现为肌壁间和(或)心外膜下强化,其范围与冠脉分布区不相符,而缺血性心脏病延迟强化遵从自心内膜向心外膜扩展的规律,并且延迟强化范围与罪犯血管供血区相符,这也是缺血性心脏病与各种非缺血性心肌病的关键鉴别点。一项包括472例DCM患者的研究发现,在调整左室射血分数和其他临床因素(如心率和血压)后,室间隔肌壁间强化是全因死亡的独立预测因子^[19]。另一项研究也证实了在初次诊断DCM的患者中,出现室间隔肌壁间强化与心衰再住院独立相关(风险比值比3.07, $P < 0.01$)^[20]。(2)肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)。HCM是最常见的遗传性心肌病,其

诊断要点为对左室壁厚度的准确评估(成人舒张末期最大室壁厚度 ≥ 15 mm或有明确家族史患者室壁厚度 ≥ 13 mm,并排除其他能引起室壁肥厚的心血管疾病或全身性疾病)^[21]。由于超声的声窗局限,左室壁厚度的测量常常存在误差,尤其是心尖HCM容易漏诊,而CMR具有高空间分辨率的优势,其对于左室壁厚度的评估目前认为较超声准确^[22]。约70%的HCM患者可以通过LGE序列检测到心肌纤维化,多表现为肥厚心肌内局灶或斑片状强化^[21]。CMR不仅有助于鉴别HCM的早期阶段^[23],也可以将HCM与其他导致左室肥厚的疾病鉴别,比如高血压性心肌病、Fabry病等。在一项纳入95例HCM患者与69例高血压患者的研究中,HCM患者的T1值和ECV值均明显高于高血压患者,包括无延迟强化的HCM和左室壁最大厚度 > 15 mm的高血压患者亚组比较^[24]。Fabry病由于心肌脂肪含量增加,导致左室心肌T1值减低,这点不同于HCM。HCM患者的心肌常存在弥漫性纤维化,故左室心肌的T1值是升高的。CMR目前已成为HCM患者评估预后及危险分层的可靠影像学方法^[25]。HCM患者常见射血分数保留心衰,研究表明心肌延迟强化存在与否以及强化的范围,不仅与HCM患者射血分数下降、心功能恶化密切相关^[26],亦与猝死显著相关^[27-28]。

(3)致心律失常性右室心肌病(arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, ARVC)。ARVC是一种以右室心肌纤维脂肪替代为主的遗传性疾病,导致室性心律失常和右室功能障碍^[29]。超声心动图在评估右心室方面有局限性^[30],CMR已成为ARVC诊断和风险分层的重要影像学方法。CMR的T1加权成像及脂肪抑制序列结合可准确识别心肌的脂肪浸润。LGE序列右室壁广泛强化表明右室心肌出现纤维化。ARVC典型的室壁运动异常位于右室流入道、流出道及心尖构成的“右室发育不良三角区”,表现为局部室壁无运动或运动减弱,右室收缩不协调。ARVC的诊断标准是基于结构、组织学、心电图、心律失常和遗传特征的,其中由CMR明确的局部右室壁运动障碍为诊断标准之一^[30]。因为ARVC是年轻人和运动员猝死的常见原因^[31]。Aquaro等^[32]研究了CMR在明确(52例)、临界(50例)和可能(73例)诊断为ARVC的患者中的预后作用,结果显示左室心肌脂肪浸润和(或)延迟强化是不良心血管事件的独立预测因子。(4)心肌淀粉样变(cardiac amyloidosis, CA)。CA是射血分数保留心衰患者应考虑的主要病因之一^[33],早期诊断至关重要,其典

型表现为心肌广泛增厚,可同时累及左右心室、心房及房间隔;心室收缩及舒张功能均减低,以舒张功能受损更为显著;广泛心内膜下或弥漫粉尘样延迟强化是其特征性表现^[34],诊断准确性高达90%以上。此外,T1 mapping和ECV技术对心肌淀粉样物质沉积具有更高的敏感性,表现为心肌肥厚和延迟强化出现之前T1值和ECV值明显升高。与传统心电图和超声心动图参数相比,CMR-LGE更利于CA患者的预后评估。Fontana等^[35]研究发现CA患者无LGE的2年生存率为92%,出现心内膜下强化的为81%,而透壁强化的仅为61%。(5)心肌炎。急性心肌炎可表现为新发心衰,部分DCM可由慢性心肌炎后遗症演变而来。多参数CMR成像已经成为诊断和评估心肌炎患者的首选影像学工具,因为它不仅可以评估心室形态和功能,还可以评估组织特征,如水肿和(或)纤维化。T2加权成像信号升高表明心肌水肿,早期钆强化表明心肌充血,LGE明确是否存在心肌坏死、纤维化。典型的心肌炎LGE强化表现为室间隔肌壁间和(或)左室游离壁心外膜下强化。2018年*Journal of the American College of Cardiology*对传统的心肌炎磁共振诊断标准即“路易斯湖”标准做了更新,新增了CMR参数定量技术(T1 mapping、ECV、T2 mapping),进一步提高了诊断准确性^[36]。在一项对222例经心内膜活检诊断为心肌炎患者的研究中,LGE是全因死亡率的强有力预测因子^[37]。另一项670例疑似心肌炎患者的研究亦证实了这一发现,其中LGE的存在与主要心血管不良事件显著相关^[38]。(6)铁过载心肌病(iron overload cardiomyopathy, IOC)。CMR是目前无创测定心肌铁含量的唯一方法,对各类病因所致心肌铁过载具有特征性表现,比如血色素性心肌病、地中海贫血长期输血等^[39],典型表现为心肌T2*值降低。在1.5T场强下,当心肌T2*值 < 10 ms提示心肌铁过载高风险,10~20 ms提示中风险, > 20 ms提示低风险^[40]。通过测定T2*值还可以监测铁螯合剂的治疗效果。

3 结语

综上所述,CMR的“一站式”检查对心脏的解剖结构、运动功能、血流灌注及组织特征进行全面评估,在心衰病因分析中是不可或缺的非创影像学手段。最为重要的是CMR独特的组织特征定性能力,从心肌微观结构到宏观层面揭示疾病的不同病理组织学变化,有望在将来为临床制定心衰管理决策提供更全面、更可靠的影像学指标。然而需要注意的是,T1 mapping、ECV、T2 mapping等定量新技术在临

床实践操作中仍需要进一步规范化(扫描参数和后续处理的规范化)以及正常人群参考值范围的确立。此外,如何将这些新技术真正转化到临床决策中还需要更大规模的临床试验进行论证,这也是未来心衰研究的重要发展方向。

参考文献

[1] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. 中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.

[2] 中国心血管健康与疾病报告编写组.中国心血管健康与疾病报告 2019 概要[J]. 心脑血管病防治,2020,20(5):437-450.

[3] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure:a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America[J]. Circulation,2017,136(6):e137-e161.

[4] 黄妹丹,何凤珍,张俾华,等.扩张型心肌病常见致病基因及其致病机制的研究进展[J]. 中国临床新医学,2018,11(10):1052-1056.

[5] Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance [J]. Circulation, 2010,121(5):692-705.

[6] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology(ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association(HFA) of the ESC [J]. Eur Heart J, 2016,37(27):2129-2200.

[7] Biglinds JD, Radjenovic A, Ridgway JP. Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: Part II [J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2012,14(1):66.

[8] Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function[J]. Circulation, 1999,100(19):1992-2002.

[9] Piechnik SK, Ferreira VM, Dall'Armellina E, et al. Shortened Modified Look-Locker Inversion recovery (ShMOLLI) for clinical myocardial T1-mapping at 1.5 and 3 T within a 9 heartbeat breathhold[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2010,12(1):69.

[10] Giri S, Chung YC, Merchant A, et al. T2 quantification for improved detection of myocardial edema[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2009, 11(1):56.

[11] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction(2018)[J]. J Am Coll Cardiol, 2018,72(18):2231-2264.

[12] Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction[J]. N Engl J Med, 2000,343(20):1445-1453.

[13] Selvanayagam JB, Kardos A, Francis JM, et al. Value of delayed-enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging in predicting myocardial viability after surgical revascularization[J]. Circu-

lation, 2004,110(12):1535-1541.

[14] El Aidi H, Adams A, Moons KG, et al. Cardiac magnetic resonance imaging findings and the risk of cardiovascular events in patients with recent myocardial infarction or suspected or known coronary artery disease: a systematic review of prognostic studies[J]. J Am Coll Cardiol, 2014,63(11):1031-1045.

[15] Kwon DH, Halley CM, Carrigan TP, et al. Extent of left ventricular scar predicts outcomes in ischemic cardiomyopathy patients with significantly reduced systolic function: a delayed hyperenhancement cardiac magnetic resonance study[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2009, 2(1):34-44.

[16] Puntmann VO, Carr-White G, Jabbour A, et al. Native T1 and ECV of noninfarcted myocardium and outcome in patients with coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2018,71(7):766-778.

[17] McCrohon JA, Moon JC, Prasad SK, et al. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance[J]. Circulation, 2003,108(1):54-59.

[18] Assomull RG, Prasad SK, Lyne J, et al. Cardiovascular magnetic resonance, fibrosis, and prognosis in dilated cardiomyopathy[J]. J Am Coll Cardiol, 2006,48(10):1977-1985.

[19] Gulati A, Jabbour A, Ismail TF, et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy[J]. JAMA, 2013,309(9):896-908.

[20] Sree Raman K, Nucifora G, Leong DP, et al. Long term prognostic importance of late gadolinium enhancement in first-presentation non-ischaemic dilated cardiomyopathy [J]. Int J Cardiol, 2019,280:124-129.

[21] Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy[J]. Lancet, 2013,381(9862):242-255.

[22] Hindieh W, Weissler-Snir A, Hammer H, et al. Discrepant measurements of maximal left ventricular wall thickness between cardiac magnetic resonance imaging and echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2017, 10(8):e006309.

[23] Valente AM, Lakdawala NK, Powell AJ, et al. Comparison of echocardiographic and cardiac magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers without left ventricular hypertrophy[J]. Circ Cardiovasc Genet, 2013,6(3):230-237.

[24] Hinojar R, Varma N, Child N, et al. T1 mapping in discrimination of hypertrophic phenotypes: hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy: findings from the International T1 Multicenter Cardiovascular Magnetic Resonance Study[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2015,8(12):e003285.

[25] Rowin EJ, Maron MS. The role of cardiac MRI in the diagnosis and risk stratification of hypertrophic cardiomyopathy[J]. Arrhythm Electrophysiol Rev, 2016,5(3):197-202.

[26] Todiere G, Aquaro GD, Piaggi P, et al. Progression of myocardial fibrosis assessed with cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy[J]. J Am Coll Cardiol, 2012,60(10):922-929.

[27] Rubinshtein R, Glockner JF, Ommen SR, et al. Characteristics and clinical significance of late gadolinium enhancement by contrast-

- enhanced magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Circ Heart Fail*, 2010, 3(1): 51-58.
- [28] Weng Z, Yao J, Chan RH, et al. Prognostic value of LGE-CMR in HCM: a meta-analysis[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(12): 1392-1402.
- [29] Dalal D, Nasir K, Bomma C, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a United States experience[J]. *Circulation*, 2005, 112(25): 3823-3832.
- [30] Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria[J]. *Circulation*, 2010, 121(13): 1533-1541.
- [31] Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(1): 61-72.
- [32] Aquaro GD, Pingitore A, Di Bella G, et al. Prognostic role of cardiac magnetic resonance in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy[J]. *Am J Cardiol*, 2018, 122(10): 1745-1753.
- [33] Manolis AS, Manolis AA, Manolis TA, et al. Cardiac amyloidosis: an underdiagnosed/underappreciated disease[J]. *Eur J Intern Med*, 2019, 67: 1-13.
- [34] Brownrigg J, Lorenzini M, Lumley M, et al. Diagnostic performance of imaging investigations in detecting and differentiating cardiac amyloidosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *ESC Heart Fail*, 2019, 6(5): 1041-1051.
- [35] Fontana M, Pica S, Reant P, et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis[J]. *Circulation*, 2015, 132(16): 1570-1579.
- [36] Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC White Paper[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(17): 1475-1487.
- [37] Grün S, Schumm J, Greulich S, et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(18): 1604-1615.
- [38] Gräni C, Eichhorn C, Bière L, et al. Prognostic value of cardiac magnetic resonance tissue characterization in risk stratifying patients with suspected myocarditis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(16): 1964-1976.
- [39] Díez-López C, Comín-Colet J, González-Costello J. Iron overload cardiomyopathy: from diagnosis to management[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2018, 33(3): 334-340.
- [40] Anderson LJ, Holden S, Davis B, et al. Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload[J]. *Eur Heart J*, 2001, 22(23): 2171-2179.

[收稿日期 2021-04-09][本文编辑 吕文娟 余 军]

本文引用格式

杨映霞, 陆敏杰. 心脏磁共振在心力衰竭病因分析中的应用[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(6): 549-553.