

# 左室心肌致密化不全的心脏磁共振诊断

吴洋

(武汉亚洲心脏病医院影像中心,湖北 武汉 430022)

**【摘要】**心脏磁共振是诊断左室心肌致密化不全的多种影像学方法之一,临床工作者要熟知心脏磁共振对心肌致密化不全的诊断标准以及诊断的优势和局限性。

**【关键词】**左室心肌致密化不全;心脏磁共振;诊断

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.05.004

## Diagnosis of Left Ventricular Non-compaction by Cardiac Magnetic Resonance Imaging

WU Yang

(Imaging Center, Wuhan Asia Heart Hospital, Wuhan 430022, Hubei, China)

**【Abstract】**Cardiac magnetic resonance is one of many imaging methods for diagnosing left ventricular non-compaction. Clinicians should be familiar with the diagnostic criteria of cardiac magnetic resonance for non-compaction of myocardium and the advantages and limitations of diagnosis.

**【Key words】**Left ventricular non-compaction; Cardiac magnetic resonance; Diagnosis

### 1 前言

左室心肌致密化不全(left ventricular non-compaction, LVNC)是一种遗传性心肌病,其特征是突出的肌小梁交叉呈网状,小梁间隙与左心室腔相通<sup>[1]</sup>。1984 年 Engberding 等<sup>[2]</sup>首先对无其他心脏异常的 LVNC(孤立性心肌致密化心肌病)进行了超声心动图描述。目前,无创影像学检查技术是诊断 LVNC 的重要手段,本文讨论了 LVNC 的病因、发病机制、流行病学和临床表现,并探讨心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)用于 LVNC 的诊断标准以及成像技术的优点和局限性。

### 2 发病机制及病因

2006 年美国心脏协会首先将 LVNC 列为原发性遗传性心肌病<sup>[3]</sup>,2007 年欧洲心脏病学会将 LVNC 归为非分类心肌病<sup>[4]</sup>。人们普遍认为 LVNC 的主要机制是心肌形态形成过程中的缺陷导致心肌致密化过程的停滞<sup>[5]</sup>,导致心肌高度小梁化,且小梁间凹陷与心室腔相通。LVNC 无特定的组织学结论,尽管已有报道描述了突出小梁内的纤维化、心内膜弹力纤维组织增生和心肌细胞坏死<sup>[6]</sup>。左室心尖部心肌总是受累及,因为它是最后一个进行致密化的区域<sup>[7]</sup>。LVNC 是先天性还是后天获得性一直存在争议,先天性理论认为心肌压缩过程是通过未知机制中断的,心肌非致密化的严重程度取决于正常胚胎心肌成熟停

止的阶段。而后天获得性理论认为 LVNC 可能为心室压力负荷过重或心室心肌损伤所致的心肌重构过程的一部分。

### 3 流行病学

LVNC 是一种具有散发性和家族性的遗传异质性疾病<sup>[8]</sup>,最初由 Chin<sup>[8]</sup>及其同事于 1990 年在儿科系统中描述,但迄今为止最大的系列涉及成人患者<sup>[9]</sup>。2013 年 Stollberger 等<sup>[10]</sup>报道,在大多数情况下,家族性 LVNC 与神经肌肉系统疾病有关。LVNC 的真实患病率尚不清楚,在一项针对澳大利亚儿童原发性心肌病的回顾性队列研究中发现,孤立性 LVNC 占有病例的 9.2%<sup>[11]</sup>,被确定为扩张型心肌病和肥厚型心肌病后第三常见的心肌病。这种患病率与德州儿童医院超声心动图数据库(9.5%)<sup>[12]</sup>非常相似。小儿 LVNC 可以经常与解剖异常并存,包括房间隔缺损和室间隔缺损、先天性主动脉瓣狭窄和主动脉缩窄,尽管尚未确定关系和特征性综合征<sup>[13]</sup>,成人中孤立性 LVNC 的患病率仍不清楚, Lachhab 等<sup>[14]</sup>指出 LVNC 在白人群体中很少见。

与 LVNC 相关的基因方面,已经发现了线粒体、细胞骨架、Z-系和肌节蛋白中的不同基因突变<sup>[15-16]</sup>。遗传模式主要是常染色体显性遗传,而 sarcomere 蛋白突变在成人中更常见<sup>[17]</sup>(表 1)。

表 1 已报道的人类 LVNC 变异基因

基因	相关疾病	基因位点	年龄组
α-Dystrobrevin (DTNA) <sup>[12]</sup>	LVNC 合并 CHD 肌营养不良	18q12	儿童
G4. 5 (TAZ) <sup>[12,14-15]</sup>	LVNC, DCM, 巴斯综合征	Xq28	儿童
LIM 结构域结构蛋白 (LDB3, Cypher/ZASP) <sup>[13,16]</sup>	LVNC, DCM	10q22~q23. 2	儿童、成人
层粘连蛋白 A/C <sup>[17]</sup>	LVNC 合并 DCM, 肌营养不良	1q22	儿童、成人
肌节蛋白			
β-肌球蛋白重链 (MYH7) <sup>[18]</sup>	HCM, DCM, LVNC	14q11. 2~q13	成人
α-心脏肌动蛋白 (ACTC) <sup>[18]</sup>	HCM, DCM, LVNC	15q11~q14	成人
心肌肌钙蛋白 T (TNNT2) <sup>[18]</sup>	HCM, DCM, LVNC	1q32	成人

注:CHD:先天性心脏病;DCM:扩张型心肌病;LIM:新杆状线虫的 LIN-11、ISL-1 和 MEC-3 蛋白;HCM:肥厚型心肌病。

4 临床表现

LVNC 的临床表现包括心力衰竭、心律失常和血栓栓塞。心力衰竭是最常见的表现,在 LVNC 的晚期阶段,超过 50% 的患者存在心力衰竭<sup>[7]</sup>,患者经常出现劳力性呼吸困难、端坐呼吸和下肢水肿的进行性症状。20% 或更多的患者存在危及生命的室性心动过速,并且晚期成人患者可能出现心源性猝死<sup>[18-19]</sup>。血栓栓塞可能与肌小梁间隙血栓形成、收缩功能减低或心房颤动有关<sup>[7]</sup>。全身动脉栓塞的发生率最高,而肺栓塞和孤立性右心室血栓(6% ~ 9%)的可能性较小,从未描述过 LVNC 相关的矛盾栓子<sup>[5,9,13]</sup>。

5 诊断

最常用的 LVNC 诊断技术是超声心动图,但超声心动图容易受超声声窗的影响和操作人员技能的限制,超声心动图诊断 LVNC 最常见的两个缺陷是对异常小梁的识别和对其准确的评估。CMR 具有高空间分辨率及高分辨率成像,能更好地显示心脏舒张末期的肌小梁,准确评估肌小梁增多的程度,其具有重要的预后意义<sup>[9]</sup>。最常用的两个 CMR 诊断标准,一是由 Petersen 等<sup>[20]</sup>提出的,舒张末期非致密层心肌和致密层心肌之间的比率 > 2. 3,被认为是心肌致密化不全的诊断。非致密层心肌应在垂直于致密层心肌的平面内测量,通常使用短轴成像来测量中间段和基底段中的致密层心肌和非致密层心肌。当突出的肌小梁主要位于心尖部时,更倾向于用四腔心断面来评估非致密层心肌与致密层心肌的比例;二是由 Jacquier 等<sup>[21]</sup>提出的如果肌小梁质量大于左室整体重量的 20%,可诊断 LVNC,然而,该研究具有局限性,因为小梁血池包括在小梁组织中,难以区分,因而 Grothoff 等<sup>[22]</sup>提出,肌小梁质量大于左室整体重量的 25% 对 LVNC 的诊断具有高度敏感性和特异性。另 Choi 等<sup>[23]</sup>

提出,舒张末期左室肌小梁所占容积大于左心室整体容积的 35%,可诊断为 LVNC,具有较高的特异性。

延迟增强 CMR 在 LVNC 中,可了解肌小梁和心内膜下延迟增强的区域,并且与心内膜下和肌小梁的纤维化及弹力纤维化的存在有关<sup>[24-26]</sup>,Nucifora 等<sup>[27]</sup>发现延迟增强的存在和程度与左心室收缩功能障碍的严重程度相关。钆延迟增强发生在心肌中段或右心室插入点,并在致密化心肌层和非致密化心肌层中均匀分布<sup>[28]</sup>。Araujo-Filho 等<sup>[28]</sup>报道,没有钆延迟增强的 LVNC 患者用 T1 mapping 发现心肌细胞外存在弥漫性纤维化,这与心肌功能障碍和室性心律失常相关,但与非致密化心肌的数量无关。

在儿童的心肌致密化不全的研究方面,Uribe 等<sup>[29]</sup>对 15 例 LVNC 患儿(平均年龄 9. 7 岁)进行 CMR 扫描并进行心室各形态学测量,发现儿童非致密化心肌的分布与已发表的成人数据类似,好发于心肌部、左心室中下段及中侧段。Cheng 等<sup>[30]</sup>对 40 例患有孤立性 LVNC 儿童队列[年龄(13. 7 ± 3. 3)岁]进行基线 CMR 扫描,随后进行临床随访,发现钆对比剂晚期延迟强化存在于 1/4 的 LVNC 患儿中,并且钆对比剂晚期延迟强化呈阳性的儿童表现出来更多的左心室重塑不良,心血管死亡和心脏移植的发生率也更高。

LVNC 的右心室受累仍然研究不足。因为通常难以区分病理性非致密化心肌与正常肌小梁,过去可能低估了右心室受累的患病率<sup>[31]</sup>,右心室的扩张可能是诊断的有用支持特征<sup>[32]</sup>。

6 鉴别诊断

由于无诊断金标准,LVNC 通常很难与扩张型心肌病或肥厚型心肌病区分开来,但由其他原因引起的肌小梁增多的心脏中,肌小梁和正常心肌之间的厚度

比率未达到  $>2$ , 此外与 LVNC 相关的增多的肌小梁区域往往是节段性而非弥漫性, LVNC 中的增多肌小梁最常位于左室的心尖部、侧壁以及下壁。在儿童中, LVNC 的诊断可能很困难, 目前未为儿科患者提出明确的 CMR 标准。

## 7 结论

目前 CMR 诊断标准的研究均为小数量群组研究, 且倾向于过度诊断 LVNC。为了尽量减少这个问题, 建议诊断中需结合临床、心电图和影像成像特征综合判断。准确诊断的未来方向可能包括多模态成像方法, 且侧重于 LVNC 的功能诊断评估, 研究中需多中心合作来建立一个大型的 LVNC 患者国际登记处, 以便更好地了解这种复杂的心肌病, 并将遗传学和功能成像结合起来, 更好地定义 LVNC。

## 参考文献

- [1] Weiford BC, Subbarao VD, Mulhern KM. Non-compaction of the ventricular myocardium[J]. *Circulation*, 2004, 109:2965-2971.
- [2] Engberding R, Bender F. Identification of a rare congenital anomaly of the myocardium by two-dimensional echocardiography: persistence of isolated myocardial sinusoids[J]. *Am J Cardiol*, 1984, 53(11):1733-1734.
- [3] Elliott P. The 2006 American Heart Association classification of cardiomyopathies is the gold standard[J]. *Circ Heart Fail*, 2008, 1(1):77-79.
- [4] Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(2):270-276.
- [5] Jenni R, Oechslin EN, van der Loo B. Isolated ventricular non-compaction of the myocardium in adults[J]. *Heart*, 2007, 93(1):11-15.
- [6] Val-Bernal JF, Garijo MF, Rodriguez-Villar D, et al. Non-compaction of the ventricular myocardium: a cardiomyopathy in search of a pathoanatomical definition[J]. *Histol Histopathol*, 2010, 25(4):495-503.
- [7] Oechslin E, Jenni R. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(12):1446-1456.
- [8] Chin TK, Perloff JK, Williams RG, et al. Isolated non-compaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases[J]. *Circulation*, 1990, 82(2):507-513.
- [9] Oechslin EN, Attenhofer Jost CH, Rojas JR, et al. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular non-compaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(2):493-500.
- [10] Stollberger C, Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation/non-compaction in juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis [J]. *Rinsho Shinkeigaku*, 2015, 55(3):185.
- [11] Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(17):1639-1646.
- [12] Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, et al. Clinical characterization of left ventricular non-compaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy[J]. *Circulation*, 2003, 108(21):2672-2678.
- [13] Stollberger C, Finsterer J, Blazek G. Left ventricular hypertrabeculation/non-compaction and association with additional cardiac abnormalities and neuromuscular disorders[J]. *Am J Cardiol*, 2002, 90(8):899-902.
- [14] Lachhab A, Doghmi N, Elfakir Y, et al. Insights from magnetic resonance imaging of left ventricular non-compaction in adults of North African descent[J]. *Int Arch Med*, 2012, 5:10.
- [15] Klaassen S, Probst S, Oechslin E, et al. Mutations in sarcomere protein genes in left ventricular non-compaction[J]. *Circulation*, 2008, 117(22):2893-2901.
- [16] Dellefave LM, Pytel P, Mewborn S, et al. Sarcomere mutations in cardiomyopathy with left ventricular hypertrabeculation[J]. *Circ Cardiovasc Genet*, 2009, 2(5):442-449.
- [17] Ichida F. Left ventricular noncompaction[J]. *Circ J*, 2009, 73(1):19-26.
- [18] Caliskan K, Kardos A, Szili-Torok T. Empty handed: a call for an international registry of risk stratification to reduce the "sudden-ness" of death in patients with non-compaction cardiomyopathy[J]. *Europace*, 2009, 11(9):1138-1139.
- [19] Sparrow P, Merchant N, Provost Y, et al. Cardiac MRI and CT features of inheritable and congenital conditions associated with sudden cardiac death[J]. *Eur Radiol*, 2009, 19(2):259-270.
- [20] Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(1):101-105.
- [21] Jacquier A, Thuny F, Jop B, et al. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(9):1098-1104.
- [22] Grothoff M, Pachowsky M, Hoffmann J, et al. Value of cardiovascular MR in diagnosing left ventricular non-compaction cardiomyopathy and in discriminating between other cardiomyopathies[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(12):2699-2709.
- [23] Choi Y, Kim SM, Lee SC, et al. Quantification of left ventricular trabeculae using cardiovascular magnetic resonance for the diagnosis of left ventricular non-compaction: evaluation of trabecular volume and refined semi-quantitative criteria[J]. *J Cardiovasc Magn Res*, 2016, 18(1):24.
- [24] Vogel-Claussen J, Rochitte CE, Wu KC. Delayed enhancement MR imaging: utility in myocardial assessment[J]. *Radiographics*, 2006, 26(3):795-810.
- [25] Belloni E, de Cobelli F, Esposito A, et al. MRI of cardiomyopathy[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2008, 191(6):1702-1710.
- [26] Cummings KW, Bhalla S, Javidan Nejad C, et al. A pattern-based approach to assessment of delayed enhancement in non-ischemic cardiomyopathy[J]. *Radiographics*, 2009, 29(1):89-103.
- [27] Nucifora G, Aquaro GD, Pingitore A, et al. Myocardial brosis in isolated left ventricular non-compaction and its relation to disease severity[J]. *Eur J Heart Fail*, 2011, 13(2):170-176.
- [28] Araujo-Filho JAB, Assuncao AN Jr, Tavares de Melo MD, et al. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification in patients with left ventricular non-compaction cardiomyopathy [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2018, 19(8):888-895.
- [29] Uribe S, Cadavid L, Hussain T, et al. Cardiovascular magnetic resonance findings in a pediatric population with isolated left ventricular non-compaction[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2012, 14:9.
- [30] Cheng H, Lu M, Hou C, et al. Comparison of cardiovascular magnetic resonance characteristics and clinical consequences in children and adolescents with isolated left ventricular non-compaction with and without late gadolinium enhancement[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2015, 17:44.
- [31] Yun H, Zeng M, Jin H, et al. Isolated non-compaction of ventricular myocardium: a magnetic resonance imaging study of 11 patients[J]. *Korean J Radiol*, 2011, 12(6):686-692.
- [32] Fazio G, Lunetta M, Grassedonio E, et al. Non-compaction of the right ventricle[J]. *Pediatr Cardiol*, 2010, 31(4):576-578.