

心脏磁共振成像技术在扩张型心肌病中的应用及研究进展

张颖雪 综述 赵新湘 孙勇 审校

(昆明医科大学第二附属医院放射科, 云南 昆明 650018)

【摘要】扩张型心肌病是心肌病中最常见的类型,其病因复杂、病情呈进行性加重,预后较差。如何对其潜在的风险进行预测,对临床具有重要的意义,而心脏磁共振技术已成为一种有效的“一站式”心脏检查手段,可对此提供明确有效的帮助。现就多种心脏磁共振技术在扩张型心肌病中的研究进展做一综述。

【关键词】扩张型心肌病;心脏磁共振成像技术;磁共振心肌延迟增强成像

【中图分类号】R445

【文献标志码】A

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.01.019

Application and Research Progress of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Dilated Cardiomyopathy

ZHANG Yingxue, ZHAO Xinxiang, SUN Yong

(Department of Radiology, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650018, Yunnan, China)

【Abstract】Dilated cardiomyopathy is the most common type of cardiomyopathy, the cause of which is complicated, the disease is progressive and the prognosis is poor. How to predict the potential risk has important significance to the clinic. Cardiac magnetic resonance imaging technology has become an effective “one-stop” method for the diagnosis of heart disease, which can provide a clear and effective help. The research progress of multiple cardiac magnetic resonance imaging technology in dilated cardiomyopathy is summarized in this article.

【Key words】Dilated cardiomyopathy; Cardiac magnetic resonance imaging technology; Delay enhancement magnetic resonance imaging

扩张型心肌病亦称为充血性心肌病,是心肌病中最常见的类型,约占心肌病的90%。扩张型心肌病是一种以一侧或双侧心室扩大,主要以左心室扩大为主,并伴有收缩功能障碍的心肌疾病^[1-2]。临床上主要表现为心力衰竭的症状和体征,为心脏移植的主要

指征,也是猝死的重要原因^[3-4]。近年来,随着诊断技术水平的提高,扩张型心肌病的发病率有逐渐增加的趋势。扩张型心肌病的病因复杂,可能与病毒持续感染、自身免疫、基因突变及遗传因素等方面有关^[3]。扩张型心肌病的病情呈进行性加重,死亡可发生于疾

基金项目:国家自然科学基金(81260213);云南省科技厅-昆明医科大学联合专项基金(2012FB054);云南省教育厅科学研究重点项目(2014Z057)

作者简介:张颖雪(1989—),在读硕士,主要从事心脏磁共振研究。Email:651540689@qq.com

通信作者:赵新湘(1972—),副主任医师,研究生导师,主要从事磁共振心肌活性研究。Email:zhaoxinxiang2006@126.com

病的任何阶段,预后较差。国外扩张型心肌病的 5 年病死率约为 50%,而国内流行病学调查发现扩张型心肌病的 5 年病死率为 80%。扩张型心肌病的主要病理表现为弥漫性心肌细胞萎缩,代偿性心肌细胞肥大和血管周围纤维化。近年来,随着磁共振成像技术的迅速发展,心脏磁共振可准确评估心脏的组织结构、心功能及心肌活性,特别是 3.0T 磁共振成像有较高的空间分辨率及良好的可重复性,磁共振成像已成为心脏功能参数测量的“金标准”,对扩张型心肌病诊断及预后评估有非常重要的意义。

1 心脏形态及电影

形态扫描包括黑血成像和亮血成像,黑血成像多为半傅里叶单次激发扰相快速自旋回波序列可以清晰显示心脏的腔室和出入心腔的大血管的细微结构。亮血成像多为真实稳态进动快速成像序列,可以在一次屏气后快速扫描心脏,在磁共振成像心脏检查中运用广泛。单纯形态扫描虽可清晰显示心脏解剖和扩张型心肌病的形态学改变,但不能了解心功能等参数的改变。心脏磁共振成像电影可以获得心脏同一扫描层面心动周期不同时相的数十幅图像,继而用电影方式连续显示。磁共振成像电影可以从整体上来观察心脏的形态改变^[5],并可以测定心室容积、心肌质量、室壁厚度、心排血量、心脏射血分数及心指数等指标,对瓣膜反流程度也可进行半定量分析,且具有较好的重复性,有助于扩张型心肌病的全面诊断和随访观察。

目前,最广泛应用评价扩张型心肌病心功能的非损伤的影像工具是二维超声心动图^[6-7],与磁共振成像相比,二维超声心动图低估左心室容积、内径,测定值偏小,同时受心肌收缩力影响,测量值波动较大,且易受操作者经验的影响,重复性差,而磁共振成像心脏触发与回顾性门控组合,可采集整个心动周期,用于测量心脏径线,且不受操作者及心脏病理状态的干扰,准确性高,重复性好。磁共振成像所获得的左心室结构及功能参数与左心室受损程度、心腔扩大的严重程度呈正相关,在功能的改变中以左心室收缩末期容积和左心室射血分数诊断价值最高,在结构参数中以左心室收缩末期内径的诊断价值最高。心脏电影对室壁增厚率可进行定性和定量分析,是磁共振成像衡量心功能的一个指标。研究显示扩张型心肌病与正常对照组相比,心脏基底部到心尖部的室壁增厚率广泛下降,室壁增厚梯度消失,提示心肌功能受损。

2 磁共振延迟增强成像

磁共振心肌延迟增强成像(delay enhancement MR imaging, DE 或 late gadolinium enhancement, LGE)目前已被广泛应用于心肌病诊断及病情评估,并认为是反应心肌纤维化和瘢痕的“金标准”。

扩张型心肌病患者心肌间质的广泛纤维化,导致细胞外间隙扩大,对比剂在细胞外逐渐浓聚,最终表现为延迟强化。目前,诸多研究证实扩张型心肌病患者瘢痕纤维组织分布状况与延迟强化部位具有高度一致性。邹长虹等对 123 例扩张型心肌病患者进行 LGE 扫描,发现扩张型心肌病患者中存在心肌纤维化,且主要是肌壁间强化,并对扩张型心肌病患者进行随访(29 个月),发现存在心肌纤维化与扩张型心肌病的中期不良预后有关,认为心脏磁共振增强扫描(contrast-enhance cardiac magnetic resonance, CE-RCM)检查可以增加对扩张型心肌病预后判断价值,与 Gula-ti 等^[8]研究结果一致。汪蕾等研究发现扩张型心肌病心脏磁共振成像延迟成像壁间强化一般以线状或斑片状强化为主,肌壁间强化的心肌节段中,大部分心肌灌注或代谢正常,与单光子发射断层显像术(single photon emission computed tomography, SPECT)正电子发射断层显像术(positron emission tomography, PET)的比较,心脏磁共振成像延迟成像对于检测早期的中度心肌纤维化具有一定优势,与 Wang 等^[9]研究一致。LGE 可能是一个潜在的预测扩张型心肌病心脏风险事件危险分层的工具^[10]。研究表明扩张型心肌病患者延迟强化的存在是心血管病死亡及心脏移植事件的独立预测因子^[11]。Shi 等^[12]认为心脏磁共振成像中 LGE 与心血管病病死率、心源性猝死、心力衰竭住院率有明显的相关性。扩张型心肌病心肌延迟强化水平的升高预示着心功能减退及心力衰竭发生概率的增加^[13]。另外, Gao 等^[14]发现心肌延迟强化还有与心律失常事件的发生相关,认为心肌的延迟强化对有扩张型心肌病治疗指针的心肌病患者心律失常有预测价值,与 Shimizu 等^[15]研究结果一致。Alter 等^[16]研究也发现在心肌病中 LGE 的发生率与左室壁应力和质量的增加相关,并认为 LGE 应被视为心力衰竭和严重心律失常的一个潜在预后判定。

LGE 还可用于缺血性与非缺血性心脏疾病的鉴别诊断,缺血性心脏病强化部位均为透壁性或心内膜下,且均与冠状动脉病变血管走行分布区域相对应,而扩张型心肌病强化部位为非典型部位(肌壁间、片状、弥漫性)^[17]。黄松涛等研究显示从 LGE 的心肌节

段分布看,扩张型心肌病患者 49% 和 36% 的强化病灶分布在心脏基底部或中部,以室间隔出现较多,而心尖部不容易受累 LGE 的阶段分布范围较缺血性心脏病更广泛;钆对比剂延迟强化能够为两者提供有效的鉴别诊断信息。

由于延迟强化增强建立在纤维组织和正常心肌差异的基础上,用于反应心肌组织局灶性纤维化。而在弥漫性的纤维化病变的个体中纤维化广泛存在,缺乏纤维化心肌与正常心肌的对比,因此延迟强化增强无法得到理想的图像,而限制了其应用^[18]。刘斌等研究认为原发性扩张型心肌病患者轻度纤维化病变单纯依赖 DE-磁共振成像往往无法显示延迟强化。

3 T1 弛豫时间图及细胞外间质容积分数

T1 是组织的固有属性^[19],在特定场强下具有特定的数值。T1 弛豫时间图可以直接对组织的 T1 值进行定量测定,与常规的 T1 加权序列相比,其应用可以减少传统定性评估的主观性,增加磁共振成像评价的可重复性,并可纵向研究心脏病变的整个病理生理过程^[20]。Sibley 等^[21]通过对 47 例患者进行心肌磁共振成像检查及心内膜活检,对 13 例健康志愿者作为对照组进行心脏磁共振成像检查,结果显示对照组的 T1 值均大于无或伴有明显钆延迟强化患者,T1 值与组织学纤维化呈负相关,认为心脏的磁共振成像 T1 图定量测量可无创性评价心肌病患者心内膜弥漫性纤维化的情况。

目前 T1 弛豫时间图多采用矫正回顾反转恢复序列(modified look and locker inversion recovery sequence, MOLLI),按照是否使用对比剂分为对比剂注射前 T1 弛豫时间图及注射对比剂后 T1 弛豫时间图。对比剂注射前 T1 弛豫时间图不使用对比剂,对于合并有肾病不能耐受钆对比剂的患者,可作为磁共振钆对比剂延迟强化的重要补充或替代^[22]。Dass 等^[23]对扩张型心肌病及正常对照组均进行平扫 T1 弛豫时间图及 LGE,研究发现,在扩张型心肌病患者,T1 值均在薄的心肌节段最高,并认为 T1 值与疾病的严重程度有关。在扩张型心肌病患者中,平扫 T1 弛豫时间图检测比 LGE 更能评估疾病的潜在进程。Hwang 等^[24]研究表明,在扩张型心肌病患者,平扫 T1 弛豫时间图值与左心室重构和心肌收缩功能相关;并认为 T1 弛豫时间图可成为诊断弥漫性心肌病变新的和易于使用的磁共振成像检查方法。

由于对比剂注射前 T1 弛豫时间图反映细胞及细胞间质的混合信号,故当心肌病变较轻微时,病变心

肌与正常心肌的 T1 值相差不大,其敏感性不如注射对比剂后 T1 弛豫时间图及细胞外间质容积分数。对比增强 T1 弛豫时间图是近年来用于检测心肌弥漫性纤维化的新技术,其对心肌纤维化的发现较 LGE 早^[25]。

尽管 T1 弛豫时间图的测量无需正常心肌信号的参照,但其准确性会受到磁场强度、对比剂生理特性、注射对比剂后的延迟时间、心动周期内图像采集的时相和部位等各种因素的影响^[26]。细胞外间质容积分数是指细胞外间质容积占整个心肌组织容积的百分比,是基于 T1 弛豫时间图技术计算出的一种相对稳定的参数指标^[27]。该计算方法校正了各种技术因素(如场强、对比剂注射剂量及时间)对 T1 值的影响,而只与心肌间质状态的改变相关。细胞外间质容积分数较注射对比剂前后 T1 弛豫时间图更加稳定,细胞外间质容积分数可视为心肌纤维化的生物标志物,可作为 LGE 评估心肌纤维化尤其是弥漫性纤维化的重要补充。Sado 等^[28]研究显示扩张型心肌病患者的细胞外间质容积分数较正常人高,且细胞外间质容积与心脏功能参数相关。

扩张型心肌病患者常伴有心律失常,心肌纤维化是导致室性心律失常的一个重要原因。Chen 等^[29]研究显示在缺血性及非缺血性心肌病中使用 T1 弛豫时间图定量评估心肌组织是室性心律失常的一个独立因素。

4 弥散张量成像

磁共振弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)通过在多个方向上施加弥散敏感梯度从而测量水分子弥散的程度和方向性,可以全面充分研究活体组织微细结构。在此基础上发展起来的纤维束示踪技术可以显示纤维束的三维空间排列和完整性,已成为心肌纤维结构三维成像的无损检测工具。张涛等对体外成年猪心脏进行 DTI 扫描研究发现心肌纤维束的 4 种排列特征,分别为分层、螺旋、扭转和发散,与病理解剖描述的心肌纤维结构基本一致,而且这种排列方式与心肌的收缩、旋转运动功能密切相关。

扩张型心肌病患者的心脏主要病理改变是心肌间质的广泛纤维化,理论上可以通过 DTI 检查技术对扩张型心肌病患者心肌纤维化进行研究。Li 等^[30]通过对扩张型心肌病及正常叙利亚仓鼠的研究发现,磁共振弥散张量成像技术可以在不使用外源性对比剂的条件下,作为一个无创的技术,在组织和细胞学水平上,描绘出心肌结构重塑与扩张型心肌病进展之间的相关性。但是,这种方法也存在一定的局限性,鉴

于持续检查时间长,且成像序列对运动极为敏感,将该技术应用于活体尚存在困难,故目前只能用于检查体外心脏。近年来,部分研究通过改进脉冲序列,以期待能够显示活体心肌的纤维结构,以探索 DTI 对活体人类心脏疾病的应用价值。

综上所述,心脏磁共振成像不仅可获得扩张型心肌病形态结构和功能信息,还可对心肌纤维化的部位和程度进行评估,其获得的结构及功能参数指标左心室收缩末期内径、左心室收缩末期容积、射血分数以及心肌间质纤维化的信息,对于扩张型心肌病风险的评估、预后的判断有明确的价值;特别是对心肌间质纤维化的判断有独特的优势,是心力衰竭和严重心律失常的一个潜在预后判定。

【参考文献】

- [1] Li J, Liu WD, Yang ZL, et al. Prevalence and spectrum of GATA4 mutations associated with sporadic dilated cardiomyopathy [J]. *Gene*, 2014, 548 (2): 174-181.
- [2] Matsa LS, Sagurthi SR, Ananthapur V, et al. Endothelin 1 gene as a modifier in dilated cardiomyopathy [J]. *Gene*, 2014, 548 (2): 256-262.
- [3] Garcia-Pavia P, Cobo-Marcos M, Guzzo-Merello G, et al. Genetics in dilated cardiomyopathy [J]. *Biomark Med*, 2013, 7 (4): 517-533.
- [4] Lakdawala NK, Winterfield JR, Funke BH. Dilated cardiomyopathy [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2013, 6 (1): 228-237.
- [5] Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance [J]. *Circulation*, 2010, 121 (5): 692-705.
- [6] Berk F, Isgoren S, Demir H, et al. Assessment of left ventricular function and volumes for patients with dilated cardiomyopathy using gated myocardial perfusion SPECT and comparison with echocardiography [J]. *Nucl Med Commun*, 2005, 26 (8): 701-710.
- [7] Matsuo S, Nakae I, Tsutamoto T, et al. A novel clinical indicator using Tc-99m sestamibi for evaluating cardiac mitochondrial function in patients with cardiomyopathies [J]. *J Nucl Cardiol*, 2007, 14 (2): 215-220.
- [8] 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.
- [9] Wang L, Yan C, Zhao S, et al. Comparison of (99m)Tc-MIBI SPECT/18F-FDG PET imaging and cardiac magnetic resonance imaging in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: assessment of cardiac function and myocardial injury [J]. *Clin Nucl Med*, 2012, 37 (12): 1163-1169.
- [10] Gao P, Yee R, Gula L, et al. Prediction of arrhythmic events in ischemic and dilated cardiomyopathy patients referred for implantable cardiac defibrillator: evaluation of multiple scar quantification measures for late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012, 5 (4): 448-456.
- [11] 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.
- [12] Shi HW, Pu P, Deng W, et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement in dilated cardiomyopathy patients. A meta-analysis [J]. *Saudi Med J*, 2013, 34 (7): 719-726.
- [13] Stork A, Mullerleile K, Bansmann PM, et al. Patterns of delayed-enhancement in MRI of ischemic and non-ischemic cardiomyopathies [J]. *Rofo*, 2007, 179 (1): 21-30.
- [14] Gao P, Yee R, Gula L, et al. Prediction of arrhythmic events in ischemic and dilated cardiomyopathy patients referred for implantable cardiac defibrillator: evaluation of multiple scar quantification measures for late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012, 5 (4): 448-456.
- [15] Shimizu I, Iguchi N, Watanabe H, et al. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance as a novel technique to predict cardiac events in dilated cardiomyopathy patients [J]. *Int J Cardiol*, 2010, 142 (3): 224-229.
- [16] Alter P, Rupp H, Adams P, et al. Occurrence of late gadolinium enhancement is associated with increased left ventricular wall stress and mass in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy [J]. *Eur J Heart Fail*, 2011, 13 (9): 937-944.
- [17] Moraes GL, Higgins CB, Ordovas KG. Delayed enhancement magnetic resonance imaging in nonischemic myocardial disease [J]. *J Thorac Imaging*, 2013, 28 (2): 84-92; quiz 93-95.
- [18] Friedrich MG. There is more than shape and function [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52 (19): 1581-1583.
- [19] Kramer CM, Narula J. Viability is in the eye of the beholder [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2012, 5 (5): 574-575.
- [20] Lee JJ, Liu S, Nacif MS, et al. Myocardial T1 and extracellular volume fraction mapping at 3 tesla [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2011, 13: 75.
- [21] Sibley CT, Noureldin RA, Gai N, et al. T1 mapping in cardiomyopathy at cardiac MR: comparison with endomyocardial biopsy [J]. *Radiology*, 2012, 265 (3): 724-732.
- [22] Puntmann VO, Voigt T, Chen Z, et al. Native T1 mapping in differentiation of normal myocardium from diffuse disease in hypertrophic and dilated cardiomyopathy [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6 (4): 475-484.
- [23] Dass S, Suttie JJ, Piechnik SK, et al. Myocardial tissue characterization using magnetic resonance noncontrast T1 mapping in hypertrophic and dilated cardiomyopathy [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012, 5 (6): 726-733.
- [24] Hwang SH, Choi BW. Advanced cardiac MR imaging for myocardial characterization and quantification; T1 mapping [J]. *Korean Circ J*, 2013, 43 (1): 1-6.
- [25] Jellis C, Martin J, Narula J, et al. Assessment of nonischemic myocardial fibrosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56 (2): 89-97.
- [26] Kramer CM, Chandrasekhar Y, Narula J. T1 mapping by CMR in cardiomyopathy: a noninvasive myocardial biopsy? [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6 (4): 532-534.
- [27] Ugander M, Oki AJ, Hsu LY, et al. Extracellular volume imaging by magnetic resonance imaging provides insights into overt and sub-clinical myocardial pathology [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33 (10): 1268-1278.
- [28] Sado DM, Flett AS, Banyersad SM, et al. Cardiovascular magnetic resonance measurement of myocardial extracellular volume in health and disease [J]. *Heart*, 2012, 98 (19): 1436-1441.
- [29] Chen Z, Sohail M, Voigt T, et al. Myocardial tissue characterization by cardiac magnetic resonance imaging using T1 mapping predicts ventricular arrhythmia in ischemic and non-ischemic cardiomyopathy patients with implantable cardioverter-defibrillators [J]. *Heart Rhythm*, 2015, 12 (4): 792-801.
- [30] Li W, Lu M, Banerjee S, et al. Ex vivo diffusion tensor MRI reflects microscopic structural remodeling associated with aging and disease progression in normal and cardiomyopathic Syrian hamsters [J]. *NMR Biomed*, 2009, 22 (8): 819-825.

收稿日期: 2015-08-12 修回日期: 2015-10-27