

# 心脏磁共振评估特发性炎症性肌病患者心脏受累的研究进展

张宁<sup>1</sup> 王婧<sup>2</sup>

(1. 南京医科大学研究生院, 江苏 南京 210000; 2. 南京医科大学第一附属医院风湿免疫科, 江苏 南京 210000)

**【摘要】** 特发性炎症性肌病是一组以近端肌无力和肌酶升高为特征的系统性自身免疫性风湿病。心脏受累是其预后不良的主要因素之一, 但特发性炎症性肌病患者心脏受累临床症状隐匿, 诊断方法和治疗手段有限, 所以早期发现和及时治疗对改善患者预后至关重要。心脏磁共振作为评估心脏结构形态、血管系统、心肌灌注、代谢和功能的无创金标准, 对于诊断特发性炎症性肌病患者心脏受累有重要价值。现就心脏磁共振评估特发性炎症性肌病患者心脏受累的研究进展进行综述。

**【关键词】** 特发性炎症性肌病; 心脏受累; 心脏磁共振

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.11.009

## Advances in Evaluating Cardiac Involvement in Patients with Idiopathic Inflammatory Myopathy by Cardiac Magnetic Resonance

ZHANG Ning<sup>1</sup>, WANG Qiang<sup>2</sup>

(1. *Nanjing Medical University Graduate School, Nanjing 210000, Jiangsu, China*; 2. *Department of Rheumatology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu, China*)

**【Abstract】** Idiopathic inflammatory myopathy is a group of systemic autoimmune inflammatory diseases characterized by proximal muscle weakness and increased muscle enzymes. Cardiac involvement is one of the main factors for its poor prognosis. However, the clinical symptoms of cardiac involvement in patients with idiopathic inflammatory myopathy are insidious, and the diagnostic methods and treatment methods are limited. Therefore, early detection and timely treatment are essential to improve the prognosis. Cardiac magnetic resonance, a non-invasive gold standard for evaluating cardiac structural morphology, vascular system, myocardial perfusion, metabolism and function, is valuable for diagnosing cardiac involvement in patients with idiopathic inflammatory myopathy. This article reviews the research progress of cardiac magnetic resonance in evaluating cardiac involvement in patients with idiopathic inflammatory myopathy.

**【Key words】** Idiopathic inflammatory myopathy; Cardiac involvement; Cardiac magnetic resonance

特发性炎症性肌病(idiopathic inflammatory myopathy, IIM)是一组以骨骼肌受累为突出表现的系统性自身免疫性风湿病。根据临床表现和组织病理学特征的不同,可分为皮肤炎、多肌炎和包涵体肌炎等类型。对称性四肢近端肌无力是 IIM 的特征性表现,临床表现还有肌肉疼痛、特征性皮疹、活动后气促、呼吸困难和吞咽困难等,全身各个器官和系统均可受累。临床上 IIM 的诊断多采用 1975 年 Bohan/Peter 制定的多肌炎/皮肤炎诊断标准:(1)四肢对称性近端肌无力,持续数周至数月,伴或不伴食管或呼吸道肌肉受累。(2)血清肌酶水平升高,如肌酸激酶(CK)、谷丙转氨酶、谷草转氨酶和乳酸脱氢酶。(3)肌电图示肌源性损害:时限短、小型的多相运动电位;纤颤电位,正弦

波;插入性激惹和异常的高频放电。(4)肌活检异常。(5)典型的皮疹:眶周皮疹;Gottron 征;膝、肘、踝关节、面部、颈部和上半身出现的红斑性皮疹。确诊多肌炎:符合 1~4 项标准;确诊皮肤炎:符合第 5 项及 1~4 项中的任何 3 项。

IIM 可累及心脏各个部位,如心包、心肌、心内膜、瓣膜组织和冠状动脉<sup>[1]</sup>,相应的临床表现有心包炎、心肌炎、心律失常、瓣叶增厚和反流、冠状动脉粥样硬化及充血性心力衰竭等<sup>[2]</sup>,超声心动图能发现心包炎、瓣膜异常和射血分数下降,心肌标志物能筛查心肌炎,心电图能检测出心律失常,双源 CT 能提示冠状动脉粥样硬化。IIM 患者心脏受累发病率为 9%~72%,是 IIM 患者的常见死因之一。传统检测心脏损伤的方

基金项目:江苏省青年医学人才计划(QNRC2016612)

通信作者:王婧, E-mail: jerrytortoise@163.com

法各有优劣:心电图简便快捷,但特异性低,不能显示心脏结构和功能<sup>[3]</sup>;超声心动图无辐射、易获得,但空间分辨率、敏感性和特异性低,不能识别病因<sup>[4]</sup>。肌钙蛋白 T 虽然敏感性高,但假阳性率也较高<sup>[5]</sup>;肌钙蛋白 I 的特异性高,但敏感性低;肌酸激酶同工酶(CK-MB)也可表达于慢性再生的骨骼肌<sup>[6]</sup>,所以 CK-MB/CK>3% 作为心脏损伤的阈值也有局限性<sup>[7]</sup>。心内膜活检是诊断心肌损伤的金标准,但属于有创检查,风险大,普及率低。心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)作为评估心脏结构形态、心肌灌注、代谢和功能的无创金标准,可准确地检测到心电图和超声心动图无法检测出的早期心脏细微病变<sup>[8]</sup>,近年来被广泛应用于各种心肌损伤的定性和定量检测。现就 CMR 评估 IIM 患者心脏受累的研究进展进行综述。

心肌炎是由于各种感染、免疫异常或毒素摄入导致的心肌炎症反应,IIM 患者心脏受累就属于免疫因素介导的心脏损伤。心肌炎的三种组织病变特征是心肌细胞水肿、毛细血管渗漏和心肌纤维化<sup>[9]</sup>。常用的评估心脏损伤的 CMR 参数如下:晚期延迟强化(late gadolinium enhanced, LGE)代表局灶心肌瘢痕,T1 mapping 用于定量检测弥漫性心肌纤维化,细胞外体积分数(extracellular volume fraction, ECV)能定量计算心肌纤维化,T2 mapping 显示心肌水肿,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)评估心脏功能。

## 1 LGE

LGE 能准确地定性并定位诊断心肌纤维化,在确诊心肌是否受累以及判断预后和危险分层中发挥重要的指导价值<sup>[10]</sup>。LGE 代表终末期不可逆的纤维化,阳性患者的预后较差<sup>[11]</sup>。在慢性心肌损伤时,纤维瘢痕组织会取代心肌细胞,造影剂在瘢痕区浓集,影像学上表现为 LGE<sup>[12]</sup>。Aleksandra 等发现,在 53 例 IIM 患者中,62.3% 存在 LGE,以外侧和下段多见,LGE 阳性患者的 LVEF 比阴性患者低;所有射血分数下降的患者均存在 LGE,但 LGE 也见于 54.5% 射血分数正常的 IIM 患者,因此,LGE 能检测亚临床心脏病变<sup>[13]</sup>。Yu 等<sup>[14]</sup>分析的 25 例 IIM 患者 LGE 主要位于中壁和心外膜下层,两个研究结果差异的原因可能是样本量较少、病种分布以及磁共振检测方法不同。不同病因的 LGE 部位也有不同,对鉴别诊断有指导价值。Huber 等<sup>[15]</sup>研究表明急性病毒性心肌炎患者的 LGE 仅在心外膜。Guo 等<sup>[16]</sup>发现 60 例长期系统性红斑狼疮患者 LGE 多位于右心室插入部。Rodriguez-Reyna 等<sup>[17]</sup>研究了 62 例系统性硬化症患者,心肌纤维化主要位于心脏左室的基底隔段。一项包含 22 例类风湿性关节炎

患者的研究发现 18% 的患者 LGE 阳性,位于心外膜或心肌层<sup>[18]</sup>。法布里病的 LGE 有 50% 位于下侧段,淀粉样变性的 LGE 主要是弥漫性或位于心内膜下<sup>[19]</sup>。LGE 也存在一定的局限性,主要依赖于瘢痕和正常心肌的对比,在检测弥漫性心肌纤维化方面存在局限性,与弥漫性纤维化的病理组织学一致性差<sup>[20]</sup>。

## 2 T1 mapping

T1 mapping 能定量地评估 IIM 弥漫性心肌纤维化<sup>[21]</sup>,造影剂在水肿和/或纤维化的心肌中相对积聚,导致 T1 mapping 减小。T1 mapping 不仅能检测出心电图和超声心动图无法识别的 IIM 患者的亚临床心脏损伤,而且能检测出 LGE 无法显示的早期心肌损伤<sup>[22]</sup>。Native T1 是注射造影剂前的肌细胞和细胞外体积的复合信号,升高常见于水肿、纤维化和蛋白积累,降低见于法布里病和铁过多。Native T1 会受到发病到确诊的时间差影响,所以更推荐用于诊断急性心肌炎<sup>[19]</sup>。Ferreira 等研究了 50 例急性心肌炎患者后发现,native T1 诊断急性心肌炎的灵敏性比 T2 加权像和 LGE 更高,当 native T1 的 cutoff 值为 990 ms (1.5 T) 时,诊断急性心肌炎的敏感性、特异性和诊断准确性分别为 90%、91% 和 91%<sup>[23]</sup>。Puntmann 等<sup>[24]</sup>随访了 637 例非缺血性心肌病患者,平均随访时间 22 个月,终点是全因死亡率。最终有 28 例死亡和 68 例混合性心力衰竭事件。Native T1、ECV 和 LGE 可预测全因死亡率和心力衰竭事件。多变量分析证实 native T1 是全因死亡和心力衰竭发生率唯一的独立预测因子,具有重要的预后作用。

## 3 ECV

ECV 是由 Native T1、T1 mapping 和血细胞比容计算得出,作为心肌纤维化的标志物,是心肌细胞外体积(包括间质和细胞外基质)与肌细胞体积的比例<sup>[20]</sup>。ECV 能用于区分 IIM 患者和正常人群,ECV 正常为 (25.3±3.5)%,而 IIM 心肌纤维化患者因为心肌细胞外大量胶原蛋白沉积,所以 ECV 较正常人高,ECV 与 T1 mapping 联合能更好地评估弥漫性心肌纤维化和水肿<sup>[25]</sup>。与 LGE 相比,ECV 具有定量评估纤维化的优势<sup>[26]</sup>。Lake-Louise CMR 心肌炎诊断标准需至少满足两项下列标准:(1)水肿(T2 加权像时心肌和骨骼肌信号比>1.9);(2)充血和毛细血管渗漏(早期延迟强化增高>45%);(3)纤维化(LGE 阳性)<sup>[27]</sup>。Radunski 等<sup>[28]</sup>指出,ECV 与 LGE 联合可提高心肌炎的诊断准确性。与 Lake-Louise CMR 心肌炎诊断标准的 79% 相比,LGE 联合 ECV≥27% 诊断心肌炎可将准确性提升到 90%。ECV 能早期发现心肌纤维化,在不可逆纤维化发生前早期干预治疗<sup>[29]</sup>。ECV 作为心肌重构的一

个标志,反映心脏受累的严重程度,能帮助鉴别预后差的患者,对治疗方案有指导作用并且有重要的预后价值<sup>[30]</sup>。ECV 增加>3% 的患者短期预后更差<sup>[31]</sup>,射血分数保留性心力衰竭患者 ECV 增大与全因死亡率和首次心力衰竭住院率增高密切相关<sup>[32]</sup>。

#### 4 T2 mapping

T2 mapping 能快速和准确地定量检测心肌水肿<sup>[33]</sup>。59 ms(1.5 T)作为临界值,诊断心肌水肿的敏感性和特异性分别为 94% 和 97%<sup>[19]</sup>。正常心肌 T2 mapping 为  $(52.18 \pm 3.4)$  ms(1.5 T),3.0 T 为 45.1 ms,心肌与骨骼肌的 T2 加权像信号强度比值>1.9 被认为存在心肌水肿<sup>[34]</sup>。T2 mapping 升高时提示可能需增加抗风湿药物和/或心脏类药物,对治疗方案的调整有指导作用<sup>[4]</sup>。T2 mapping 比 T1 mapping 更能反映急性心肌水肿,IIM 炎症可能同时累及骨骼肌和心肌,两者比值可能会假阴性,脂肪组织会延长 T2 mapping,因此 T2 mapping 诊断 IIM 患者心肌水肿存在局限性<sup>[35]</sup>。

#### 5 其他 CMR 指标

LVEF 是传统检测整体心功能的指标,但对于诊断 LVEF 正常的亚临床心脏损伤的敏感性有限,所以需更敏感的检测指标<sup>[36]</sup>。心肌应变是心脏变形的定量指标,能检测心肌功能的细微变化。Wang 等<sup>[37]</sup>指出,保留 LVEF 的 IIM 患者也可能存在心肌应变,表现为整体纵向峰值应变和心尖处纵向峰值应变的幅度降低,提示左心室亚临床心肌收缩功能受损。Ruivo 等<sup>[38]</sup>研究心肌炎发现,34.6% 患者 LVEF<50%,65.4% 患者 LVEF 保留(LVEF $\geq$ 50%),46.2% 患者左室壁运动异常,心肌应变与 LVEF、室壁运动异常和心肌纤维化程度相关。LVEF 与心肌应变综合评估可提高 CMR 诊断心肌炎的准确性。

#### 6 总结与展望

IIM 患者心脏受累发生率不低,却是预后不良的主要危险因素之一,临床以无症状和亚临床表现多见,需敏感性高的检查手段早期发现心脏损伤。CMR 作为诊断 IIM 患者心肌炎症、水肿和纤维化的无创金标准,与组织病理学一致性高,能准确地评估心脏的组织、结构和功能,对 IIM 患者的预后具有重要价值。目前 CMR 评估 IIM 患者心脏损伤的价值仍在不断探索中。CMR 参数正常范围仍以影像学医师的经验和一些小样本研究结果为参考,缺乏统一的参考值。IIM 患者心脏损伤各时期的 CMR 特征未见报道,不同 CMR 参数对于评估心脏损伤的独特作用还无深入细致的研究,CMR 参数对于 IIM 患者心脏损伤的预后价值研究尚少。未来仍需更多和更深入地研究 CMR 对

于 IIM 心脏损伤的诊断、鉴别诊断以及预后的价值。

#### 参考文献

- [1] Diederichsen LP. Cardiovascular involvement in myositis [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2017, 29(6):598-603.
- [2] Opinc AH, Makowski MA, Lukasik ZM, et al. Cardiovascular complications in patients with idiopathic inflammatory myopathies; does heart matter in idiopathic inflammatory myopathies? [J]. *Heart Fail Rev*, 2019, Dec 23. DOI: 10.1007/s10741-019-09909-8. Online ahead of print.
- [3] Maurer B, Walker UA. Role of MRI in diagnosis and management of idiopathic inflammatory myopathies [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2015, 17(11):67.
- [4] Mavrogeni SI, Kitas GD, Dimitroulas T, et al. Cardiovascular magnetic resonance in rheumatology: current status and recommendations for use [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 217:135-148.
- [5] Bodor GS, Survant L, Voss EM, et al. Cardiac troponin T composition in normal and regenerating human skeletal muscle [J]. *Clin Chem*, 1997, 43(3):476-484.
- [6] Lilleker JB, Diederichsen ACP, Jacobsen S, et al. Using serum troponins to screen for cardiac involvement and assess disease activity in the idiopathic inflammatory myopathies [J]. *Rheumatology*, 2018, 57(6):1041-1046.
- [7] Kiely PDW. Serum skeletal troponin I in inflammatory muscle disease; relation to creatine kinase, CKMB and cardiac troponin I [J]. *Ann Rheum Dis*, 2000, 59(9):750-751.
- [8] Vasquez M, Nagel E. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance [J]. *Heart*, 2019, 105(22):1755-1762.
- [9] Rosenbohm A, Buckert D, Gerischer N, et al. Early diagnosis of cardiac involvement in idiopathic inflammatory myopathy by cardiac magnetic resonance tomography [J]. *J Neurol*, 2015, 262(4):949-956.
- [10] Kuruvilla S, Adenaw N, Katwal AB, et al. Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance predicts adverse cardiovascular outcomes in nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(2):250-258.
- [11] Bing R, Dweck MR. Myocardial fibrosis: why image, how to image and clinical implications [J]. *Heart*, 2019, 105(23):1832-1840.
- [12] 万俊义. 心脏磁共振钆对比剂延迟强化的临床意义及判断预后的价值 [J]. *中国医学影像技术*, 2012, 28(8):1600-1603.
- [13] Rosenbohm A, Buckert D, Gerischer N, et al. Early diagnosis of cardiac involvement in idiopathic inflammatory myopathy by cardiac magnetic resonance tomography [J]. *J Neurol*, 2015, 262(4):949-956.
- [14] Yu L, Sun J, Sun J, et al. Early detection of myocardial involvement by T1 mapping of cardiac MRI in idiopathic inflammatory myopathy [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 48(2):415-422.
- [15] Huber AT, Bravetti M, Lamy J, et al. Non-invasive differentiation of idiopathic inflammatory myopathy with cardiac involvement from acute viral myocarditis using cardiovascular magnetic resonance imaging T1 and T2 mapping [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2018, 20(1):11.
- [16] Guo Q, Wu LM, Wang Z, et al. Early detection of silent myocardial impairment in drug-naïve patients with new-onset systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2018, 70(12):2014-2024.
- [17] Rodriguez-Reyna TS, Morelos-Guzman M, Hernandez-Reyes P, et al. Assessment of myocardial fibrosis and microvascular damage in systemic sclerosis by magnetic resonance imaging and coronary angiotomography [J]. *Rheumatology*, 2015, 54(4):647-654.
- [18] Greulich S, Mayr A, Kitterer D, et al. Advanced myocardial tissue characterisation by a multi-component CMR protocol in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(11):4639-4649.

(下转第 1167 页)