

心脏磁共振技术在急性心肌梗死再灌注损伤中的研究进展

李子文¹ 周莹²

(1. 南京医科大学连云港临床医学院, 江苏 连云港 222000; 2. 连云港市第一人民医院放射科, 江苏 连云港 222000)

【摘要】 急性心肌梗死是一种严重危及人类健康的疾病。早期及时行介入再灌注治疗能显著降低患者死亡率,但梗死相关动脉再灌注的过程会导致微血管水平的超微结构和功能改变,包括血小板和炎症细胞激活、血管痉挛和内皮细胞破坏等,这种现象被称为心肌再灌注损伤。心脏磁共振作为一种强大的无创性成像工具,广泛用于急性心肌梗死再灌注后心肌细胞损伤情况以及心脏运动功能的评估。现主要对目前心脏磁共振成像技术在急性心肌梗死再灌注损伤中的研究进展进行综述。

【关键词】 心脏磁共振;急性心肌梗死;心肌再灌注损伤

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.11.015

Cardiac Magnetic Resonance in Acute Myocardial Infarction Reperfusion Injury

LI Ziwen¹, ZHOU Ying²

(1. *Lianyungang Clinical Medical College of Nanjing Medical University, Lianyungang 222000, Jiangsu, China*; 2. *Department of Radiology, The First People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang 222000, Jiangsu, China*)

【Abstract】 Acute myocardial infarction (AMI) is a serious disease that endangers human health. Early and timely interventional reperfusion therapy can significantly reduce the mortality of patients, but the process of reperfusion of infarct related artery can lead to ultrastructural and functional changes at the microvascular level, including activation of platelet and inflammatory cells, vasospasm and destruction of endothelial cells, which is known as myocardial reperfusion injury. Cardiac magnetic resonance, as a powerful non-invasive imaging tool, is widely used in the assessment of myocardial cell damage and cardiac motor function after AMI reperfusion. This article mainly reviews the research progress of cardiac magnetic resonance imaging in AMI reperfusion injury.

【Key words】 Cardiac magnetic resonance; Acute myocardial infarction; Myocardial reperfusion injury

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是一种严重危及人类健康的疾病,其发病率逐年上升,并正在向低龄化偏移^[1]。早期及时行介入再灌注治疗能显著降低患者死亡率,但梗死相关动脉再灌注的过程会导致微血管水平的超微结构和功能改变,包括血小板和炎症细胞激活、血管痉挛和内皮细胞破坏等,这种现象被称为心肌再灌注损伤^[2]。评估 AMI 再灌注后心肌细胞的损伤情况以及心脏的运动功能,将有助于临床进行早期危险分层和治疗方案的选择。心脏磁共振 (cardiac magnetic resonance, CMR) 作为一种强大的无创性成像工具,能“一站式”地评估 AMI 再灌注损伤后的微循环阻塞 (microvascular obstruction, MVO)、心肌内出血 (intramyocardial hemorrhage, IMH) 和心肌水肿,同时能识别 AMI 晚期发生的左室不良重塑以及相关并发症^[3]。CMR 由多种成像技术组

成,其中钆对比剂心肌延迟强化 (late gadolinium enhancement, LGE) 是量化心肌梗死范围的“金标准”。现主要对目前 CMR 成像技术在 AMI 再灌注损伤中的研究进展进行综述,对其中不足之处以及未来方向进行探讨。

1 CMR 定量成像技术

磁共振定量成像技术是一种通过对组织中不同弛豫时间进行量化来突出病灶特点的技术,如 T1 mapping、T2 mapping 及 T2* mapping 等。多项研究证实^[4-5],磁共振定量技术能很好地反映出心肌组织损伤过程中的病理生理特征,为 AMI 后心肌水肿的演变和纤维化提供格外的预测指标。此外,研究^[6]表明,定量成像技术能减轻心内膜下及心尖部“慢血流”效应导致的心肌 T2 信号增高的影响,提高了图像判读的准确性。

1.1 T1 mapping

T1 mapping 目前多采用校正的 Look-Locker 反转恢复序列激发,通过读取不同的纵向弛豫时间,来获得组织间 T1 权重的定量图。经组织学证实^[4],T1 mapping 在检测 AMI 再灌注后的心肌水肿和纤维化方面表现优异,为标准 LGE 成像提供了重要的补充信息。此外,T1 mapping 结合对比剂可对细胞外容积参数进行定量测量。Yang 等^[7]研究表明,细胞外容积与 AMI 再灌注 3 个月后患者的左室重塑独立相关($\beta = 0.490$, $P = 0.002$),优于 T1 mapping 测量的原始(native)T1 值,可为 AMI 再灌注患者早期风险分层提供有价值的信息。

MVO 是心肌再灌注损伤的一个重要并发症,存在 MVO 的患者主要不良心血管事件(major adverse cardiac events,MACE)的发生率显著升高。Shin 等^[8]研究发现,在 native T1 mapping 上识别的 MVO 范围与 LGE 的一致性为 90%。此外,有研究^[9]表明 native T1 mapping 结合影像组学能提高对 MVO 区域的诊断准确性。AMI 再灌注后心肌危险区(area at risk,AAR)内的信号变化迅速,Alkhalil 等^[10]发现,AMI 再灌注后的超急性期(3 h 内)AAR 的平均 T1 值 ≥ 1400 ms 的患者,在急性期(24 h)和慢性期(6 个月)随访中 MVO 范围和梗死面积更大,且 MVO 的发生率更高。

虽然 T1 mapping 技术能定量评估心肌组织,但计算 T1 值时需手动划分左心室的心外膜与心内膜轮廓,这是一项耗时费力的工作,同时易产生主观上的判读误差,因此 T1 mapping 与其他技术联合使用能显著提高工作效率。最近,Bhatt 等^[11]开发了一种自动识别并分割 T1 图的人工智能技术,经证实该方法识别的 T1 图与专家手动获取的 T1 图一致性良好(native T1 图: $r = 0.90$;增强后 T1 图: $r = 0.93$, $P < 0.0001$),这将有助于减轻繁杂的后处理工作,但该研究纳入的患者数量较少($n = 11$),临床使用还有待进一步证实。

1.2 T2 mapping

T2 mapping 多采用 T2 预备脉冲激发的稳态自由进动(steady state free precession,SSFP)序列获得,通过采集多次心跳不同回声时间的 T2-SSFP 图像,对图像进行配准拟合后得到 T2 权重的定量图。相比于常规的 T2 加权黑血序列,T2 mapping 对心肌水肿的显示效果更好,且敏感性更高^[12]。T2 mapping 可通过定量评估心肌水肿组织引起的 T2 值升高,来准确描绘出 AMI 再灌注后的 AAR 范围(T2-AAR)。一项猪 AMI 模型的研究^[13]表明,在 MVO 组中,T2 mapping 识别的 AAR 与心肌灌注区确定的实际(true)AAR 范围具有高度相关的可比性,而在不存在 MVO 组中,T2-AAR 明显低

估了心肌灌注区,且无任何趋势,但 T2-AAR 能确定可挽救心肌的损伤部位,这可能比 true AAR 更具有指导水肿治疗的临床意义。Krumm 等^[14]使用双对比快速自旋回波(spin echo,SE)序列来代替 T2 mapping 中常规的 SSFP 序列,结果显示两种方法均具有较高的灵敏度和特异度(SSFP 序列:灵敏度 94%,特异度 89%;双对比快速 SE 序列:灵敏度 93%,特异度 99%),但使用 SSFP 序列获得的水肿 mapping 具有更多的局灶性假阴性值。

另外,T2 mapping 图像受多种因素影响,如心率、图像拟合度、患者的屏气能力和 T1 的干扰效应等,因此区分水肿心肌与正常心肌的阈值标准尚未统一,仍需进一步研究探讨。

1.3 T2* mapping

T2* mapping 是通过定量读取梯度回波序列激发产生的 T2* 弛豫信息而获得,比传统的 SE 序列成像速度更快。T2* mapping 对 AMI 再灌注后 IMH 十分敏感,Reinstadler 等^[15]研究发现,T2* mapping 能识别梗死区血红蛋白的降解产物,而不与水肿、炎症细胞反应或血流状态等其他组织信号重叠,是评估 IMH 的一种可靠成像方法。最近,Ferré-Vallverdú 等^[16]对 94 例 AMI 再灌注治疗 7 d 后的患者进行 CMR 检查,结果显示 T2* mapping 检测到 IMH 的范围与梗死部位和血管取栓术独立相关($P = 0.022$ 和 0.049),然而,由于该研究为观察性研究,可能造成信息选择上的偏差,所以并不能假定 IMH 和取栓术之间存在因果关系。

此外,几乎 1/4 的 T2* mapping 图像因伪影的存在而无法进行分析,这是 T2* mapping 的一个公认的局限性^[17],但随着自由呼吸和运动校正等技术的逐步进展,伪影问题可能被克服。

2 CMR 心肌应变成像技术

CMR 心肌应变成像技术是一种通过同步追踪心肌形变来评估心肌运动功能的技术,目前常用的相关参数包括纵向应变(longitudinal strain,LS)、周向应变(circumferential strain,CS)以及径向应变。磁共振心肌应变技术可通过分析 AMI 患者各心肌节段的应变值来识别出梗死心肌范围,同时,由于该技术无需使用造影剂,这给肾功能不全的 AMI 患者接受 CMR 检查带来了希望。

2.1 CMR 心肌标记技术

磁共振心肌标记技术是通过每个心肌层面施加网格状的射频脉冲链,然后利用电影成像追踪网格形变来标记心肌,是磁共振心肌应变技术的金标准^[18]。Karthikeyan 等^[19]在鼠心肌梗死诱导前和诱导后第 2 周采用 9.4 T 高场强 CMR 观察心肌细胞的

形态和功能,结果显示与梗死前基线相比,过渡区和远端区心肌应变率显著降低,可作为监测效果的重要指标。此外,Bhalodiya 等^[20]基于磁共振心肌标记技术开发了一种分层匹配的算法模型,该算法可通过计算心肌各节段 CS 值来确定梗死位置,与金标准 LGE 识别的梗死节段一致性良好,但由于该方法需要对图像进行复杂的手动分割与匹配,处理 1 例患者需 5~6 h,临床实施还需进一步优化来缩短用时。

2.2 心脏磁共振特征追踪技术

心脏磁共振特征追踪技术(cardiac magnetic resonance-feature tracking, CMR-FT)是基于 CMR 电影成像衍生的一种心肌应变技术,CMR-FT 无需增加额外的脉冲序列,在电影序列的基础上进行图像后处理即可获得,且不会受到类似于超声成像空间分辨率低和实时操作的限制。多项研究^[21-22]证实,CMR-FT 与超声斑点追踪和磁共振心肌标记等应变技术在 AMI 患者参数测量中具有良好的一致性。

一项多中心前瞻性随访研究^[23]表明,左心室整体 CS 和整体 LS 受损与 5 年后 MACE 发生率升高显著相关,与传统反映梗死面积的心肌损伤标志物相比,整体 LS 具有更大的预后价值。另一项 1 034 例 AMI 再灌注术后随访研究^[24]表明,远端心肌 CS 受损是预测 12 个月内 MACE 发生的一项强预测因子,确定高危患者的远端心肌 CS 最佳临界值为 -25.8%。晏乘曦等^[25]发现 AMI 再灌注 1 周后,CS 区分 MVO 与非 MVO 节段的诊断效能最佳(曲线下面积为 0.879),优于径向应变和 LS(曲线下面积分别为 0.791 和 0.670)。同时,Podlesnikar 等^[26]研究发现,存在 MVO 和 IMH 的 AMI 患者梗死区域 CS 在 6 个月后明显受损($P < 0.001$)。

2.3 心脏磁共振组织追踪技术

与 CMR-FT 相同,心脏磁共振组织追踪技术(cardiac magnetic resonance-tissue tracking, CMR-TT)也是基于 CMR 电影成像衍生的一种心肌应变技术,只是后处理使用的方法不同,CMR-FT 通过勾画出心内膜和心外膜的边界,以跟踪室壁运动;而 CMR-TT 则是通过建立心肌中层的曲线坐标系统来跟踪心肌形变^[22]。相较于 CMR-FT,CMR-TT 无需对每个平面进行重新勾画,就能获得心脏整体的应变和功能。多项研究^[22-23,27]证实,CMR-FT 和 CMR-TT 均可预测 AMI 再灌注后的 MACE,二者组内与组间一致性良好。

这些应变技术将可能有利于临床对 AMI 患者进行早期的危险分层,但最近 Pierpaolo 等^[28]发现 CMR 应变软件各供应商之间的部分参数一致性较差,并与手动勾画的轮廓吻合度低,强调在临床环境中需谨慎使用这些软件。

3 CMR 弥散成像技术

3.1 弥散加权成像

弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是一种在微观层面上反映组织中水分子运动状态的成像技术,相比于宏观的 T2 加权成像,DWI 对组织中水肿信号更敏感^[29],为探讨 AMI 再灌注后早期心肌水肿的演变过程提供帮助,但呼吸和心跳产生的运动伪影可严重影响心肌的 DWI 信号,限制了其临床使用。最近,Moulin 等^[30]对 34 例 AMI 再灌注治疗 1 周内的患者使用快速自由呼吸采集技术,得到了 DWI 的定量表观扩散系数图,该技术通过使用一个二维导航器在整个呼吸周期内实现了实时扫描的连续跟踪和重新定位,结果显示与 T1 mapping 和 T2 mapping 比较,定量表观扩散系数图在显示梗死区与非梗死区间水肿信号差异更为显著,这将为屏气功能不佳的患者在急性期检测心肌损伤提供了可行性。

3.2 心脏弥散张量成像

心脏弥散张量成像(cardiac diffusion tensor imaging, cDTI)是在 DWI 基础上衍生的一种研究心脏微观结构及其与功能关系的新兴技术,在正常心肌中,心肌细胞聚集成薄层状二级结构,称为薄片^[31]。基于水分子沿心肌细胞长轴优先弥散的原理,cDTI 可获取心肌细胞和心肌薄片的长轴走向,对心脏纤维结构进行无创三维重建。

螺旋角和次级特征向量角是心肌薄片走向的测量方法,最近一项人类研究^[32]表明,与远端心肌相比,急性梗死心肌的分数各向异性、次级特征向量角和螺旋角图上右旋结构的心肌细胞减少,这可能反映了心内膜下心肌细胞的组织缺失及收缩期心肌薄片的运动失调,此外他们得出 AMI 中分数各向异性值是 3 个月后左室射血分数恢复的独立预测因子(调整后 b 值 = 0.57, $P = 0.008$),这可能为 AMI 危险分层提供了新的急性生物标志物。另一项在动物和人类的 cDTI 研究引入了肌束传播角的概念^[33],定义为心肌束的两个相邻节段之间的夹角。传播角值为 4° 被报道为区分正常心肌和梗死心肌的阈值,与 LGE 和心内膜电压图均有良好的相关性($r = 0.95$),但该研究中所纳入的患者均有较大范围的梗死灶,还需进一步的研究来证实传播角对较小范围梗死心肌的敏感性。

cDTI 可识别心肌细胞的微观结构变化,这将有助于阐明 AMI 再灌注后潜在的病理生理过程,然而 cDTI 还存在图像扫描采集时间过长,后处理费时费力以及心脏和呼吸运动伪影等多方面的限制。

4 小结

综上所述,CMR 分别从心肌成分变化、心肌运动

功能以及心肌纤维的微观结构等方面,为诊断心肌再灌注损伤提供了多项成像新技术及量化参数,同时也给 AMI 患者早期危险分层提供了多项有临床价值的预测指标,但各技术间还存在着许多不足之处,如扫描时间过长,后处理费时费力,软件供应商间的一致性欠佳,区分正常心肌的阈值标准尚未统一,呼吸和心脏搏动产生的运动伪影等,未来仍需进一步的研究来提高 CMR 在临床中的适用性。总之,随着各项 CMR 技术的逐步进展以及多学科间联合的不断加深,磁共振将为改善 AMI 预后提供更多有价值的信息。

参考文献

- [1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
- [2] Sezer M, van Royen N, Umman B, et al. Coronary microvascular injury in reperfused acute myocardial infarction: a view from an integrative perspective [J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(21): e009949.
- [3] Zhou D, Xu J, Zhao S, et al. CMR publications from China of the last more than 30 years [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2020, 36(9): 1737-1747.
- [4] Zhang L, Yang ZG, Xu H, et al. Histological validation of cardiovascular magnetic resonance T1 mapping for assessing the evolution of myocardial injury in myocardial infarction: an experimental study [J]. Korean J Radiol, 2020, 21(12): 1294-1304.
- [5] Tahir E, Sinn M, Bohnen S, et al. Acute versus chronic myocardial infarction: diagnostic accuracy of quantitative native T1 and T2 mapping versus assessment of edema on standard T2-weighted cardiovascular MR images for differentiation [J]. Radiology, 2017, 285(1): 83-91.
- [6] Baeßler B, Schaarschmidt F, Stehning C, et al. Cardiac T2-mapping using a fast gradient echo spin echo sequence—First in vitro and in vivo experience [J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2015, 17(1): 67.
- [7] Yang MX, He Y, Ma M, et al. Characterization of infarcted myocardium by T1-mapping and its association with left ventricular remodeling [J]. Eur J Radiol, 2021, 137: 109590.
- [8] Shin JM, Choi EY, Park CH, et al. Quantitative T1 mapping for detecting microvascular obstruction in reperfused acute myocardial infarction: comparison with late gadolinium enhancement imaging [J]. Korean J Radiol, 2020, 21(8): 978-986.
- [9] Ma Q, Ma Y, Yu T, et al. Radiomics of non-contrast-enhanced T1 mapping: diagnostic and predictive performance for myocardial injury in acute ST-segment-elevation myocardial infarction [J]. Korean J Radiol, 2021, 22(4): 535-546.
- [10] Alkhalil M, Borlotti A, de Maria GL, et al. Hyper-acute cardiovascular magnetic resonance T1 mapping predicts infarct characteristics in patients with ST elevation myocardial infarction [J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2020, 22(1): 3.
- [11] Bhatt N, Ramanan V, Gunraj H, et al. Technical note: fully automatic segmental relaxometry (FASTR) for cardiac magnetic resonance T1 mapping [J]. Med Phys, 2021, 48(4): 1815-1822.
- [12] Layland J, Rauhalampi S, Lee MM, et al. Diagnostic accuracy of 3.0-T magnetic resonance T1 and T2 mapping and T2-weighted dark-blood imaging for the infarct-related coronary artery in non-ST-segment elevation myocardial infarction [J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(4): e004759.
- [13] Thomas R, Thai K, Barry J, et al. T2-based area-at-risk and edema are influenced by ischemic duration in acute myocardial infarction [J]. Magn Reson Imaging, 2021, 79: 1-4.
- [14] Krumm P, Martirosian P, Rath D, et al. Performance of two methods for cardiac MRI edema mapping: dual-contrast fast spin-echo and T2 prepared balanced steady state free precession [J]. Rofo, 2020, 192(7): 669-677.
- [15] Reinstadler SJ, Stiermaier T, Reindl M, et al. Intramyocardial haemorrhage and prognosis after ST-elevation myocardial infarction [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2019, 20(2): 138-146.
- [16] Ferré-Vallverdú M, Sánchez-Lacuesta E, Plaza-López D, et al. Prognostic value and clinical predictors of intramyocardial hemorrhage measured by CMR T2* sequences in STEMI [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2021, 37(5): 1735-1744.
- [17] Bulluck H, Chowdhury N, Lim MX, et al. Feasibility to perform T2* mapping postcontrast administration in reperfused STEMI patients for the detection of intramyocardial hemorrhage [J]. J Magn Reson Imaging, 2020, 51(2): 644-645.
- [18] 何健, 赵世华, 陆敏杰. 心脏磁共振特征追踪技术及其研究进展 [J]. 磁共振成像, 2020, 11(6): 469-473.
- [19] Karthikeyan B, Sonkawade SD, Pokharel S, et al. Tagged cine magnetic resonance imaging to quantify regional mechanical changes after acute myocardial infarction [J]. Magn Reson Imaging, 2020, 66: 208-218.
- [20] Bhalodiya JM, Palit A, Giblin G, et al. Identifying myocardial infarction using hierarchical template matching-based myocardial strain: algorithm development and usability study [J]. JMIR Med Inform, 2021, 9(2): e22164.
- [21] Valente F, Gutierrez L, Rodríguez-Eyras L, et al. Cardiac magnetic resonance longitudinal strain analysis in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a comparison with speckle-tracking echocardiography [J]. Int J Cardiol Heart Vasc, 2020, 29: 100560.
- [22] Nazir SA, Shetye AM, Khan JN, et al. Inter-study repeatability of circumferential strain and diastolic strain rate by CMR tagging, feature tracking and tissue tracking in ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2020, 36(6): 1133-1146.
- [23] Podlesnikar T, Pizarro G, Fernández-Jiménez R, et al. Five-year outcomes and prognostic value of feature-tracking cardiovascular magnetic resonance in patients receiving early prereperfusion metoprolol in acute myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2020, 133: 39-47.
- [24] Lange T, Stiermaier T, Backhaus SJ, et al. Functional and prognostic implications of cardiac magnetic resonance feature tracking-derived remote myocardial strain analyses in patients following acute myocardial infarction [J]. Clin Res Cardiol, 2021, 110(2): 270-280.
- [25] 晏乘曦, 常莹, 任美吉, 等. 心肌应变力检测急性心肌梗死再灌注术后微循环障碍: 基于特征追踪心脏 MRI [J]. 放射学实践, 2020, 35(8): 1025-1029.
- [26] Podlesnikar T, Pizarro G, Fernández-Jiménez R, et al. Left ventricular functional recovery of infarcted and remote myocardium after ST-segment elevation myocardial infarction (METOCARD-CNIC randomized clinical trial substudy) [J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2020, 22(1): 44.
- [27] Graham-Brown MP, Gulsin GS, Parke K, et al. A comparison of the reproducibility of two cine-derived strain software programmes in disease states [J]. Eur J Radiol, 2019, 113: 51-58.
- [28] Pierpaolo P, Rolf S, Manuel BP, et al. Left ventricular global myocardial strain assessment: are CMR feature-tracking algorithms useful in the clinical setting? [J]. Radiol Med, 2020, 125(5): 444-450.
- [29] Kociemba A, Pyda M, Katulska K, et al. Comparison of diffusion-weighted with T2-weighted imaging for detection of edema in acute myocardial infarction [J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2013, 15(1): 90.
- [30] Moulin K, Viallon M, Romero W, et al. MRI of reperfused acute myocardial infarction edema: ADC quantification versus T1 and T2 mapping [J]. Radiology, 2020, 295(3): 542-549.
- [31] Khalique Z, Ferreira PF, Scott AD, et al. Diffusion tensor cardiovascular magnetic resonance imaging: a clinical perspective [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(5): 1235-1255.
- [32] Das A, Kelly C, Teh I, et al. Acute microstructural changes after ST-segment elevation myocardial infarction assessed with diffusion tensor imaging [J]. Radiology, 2021, 299(1): 86-96.
- [33] Mekkaoui C, Jackowski MP, Kostis WJ, et al. Myocardial scar delineation using diffusion tensor magnetic resonance tractography [J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(3): e007834.

收稿日期: 2021-03-15