

# MRI 组织追踪技术在心脏淀粉样变性中的应用\*

王哲涛<sup>1</sup>, 王春华<sup>2</sup>, 陈榆舒<sup>1</sup>, 孙家瑜<sup>1</sup>, 朱桐<sup>1</sup>, 张钰<sup>1</sup>, 郜发宝<sup>1△</sup>

1. 四川大学华西医院放射科(成都 610041); 2. 四川省肿瘤医院肿瘤研究所(成都 610041)

**【摘要】目的** 通过心脏磁共振特征性追踪(CMR-FT)技术观察心脏淀粉样变性(CA)患者应变特点。**方法** 43例确诊CA患者以及24例健康志愿者在注射钆造影剂后在3.0T MRI进行快速平衡稳态自由进动(SSFP)电影序列扫描。所得图像使用cvi42后处理软件进行分析,获得左心室功能参数[左心室舒张末心肌质量(LVMD)及收缩末心肌质量(LVMS)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室每搏输出量(LVSV)、左心室射血分数(LVEF)]和心肌应变参数[3D整体纵向峰值应变(GLS)、环向峰值应变(GCS)、径向峰值应变(GRS),2D内外膜纵向峰值应变、环向峰值应变、径向峰值应变(ENDO-LS, EPI-LS, ENDO-CS, EPI-CS, ENDO-RS, EPI-RS)]。分析比较两组CA患者(LVEF>50%、LVEF≤50%)以及对照组之间的心肌整体及分层应变参数差异。**结果** 在常规左心室功能参数中,两组CA患者心肌质量高于对照组( $P<0.05$ ),LVEF≤50%组LVESV高于LVEF>50%组( $P<0.05$ ),LVEF≤50%组LVSV低于LVEF>50%组( $P<0.05$ )。在整体心肌应变中,LVEF≤50%组、LVEF>50%组与对照组GLS、GCS差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。LVEF≤50%组、LVEF>50%组GRS均与对照组差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而LVEF≤50%组与LVEF>50%组GRS比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。在分层应变中,3组人群ENDO-LS、EPI-LS、ENDO-CS、EPI-CS、ENDO-RS、EPI-RS差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。CA患者LVEF与GLS( $r=-0.404, P=0.016$ )、GCS( $r=-0.602, P<0.001$ )均有显著相关性。**结论** CMR-FT不仅能够通过整体应变还可以通过心内膜和心外膜应变对CA患者心肌功能进行评估。

**【关键词】** CMR-FT 心脏淀粉样变性 心肌应变 心内膜 心外膜

**Magnetic Resonance Imaging Tissue Feature Tracking for Cardiac Amyloidosis** WANG Zhe-tao<sup>1</sup>, WANG Chun-hua<sup>2</sup>, CHEN Yu-shu<sup>1</sup>, SUN Jia-yu<sup>1</sup>, ZHU Tong<sup>1</sup>, ZHANG Yu<sup>1</sup>, GAO Fa-bao<sup>1△</sup>. 1. Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Sichuan Cancer Hospital and Institute, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: gaofabao@wchscu.cn

**【Abstract】 Objective** To detect cardiac amyloidosis (CA) using cardiac magnetic resonance feature tracking (CMR-FT). **Methods** Forty-three CA patients and 24 healthy volunteers underwent steady-state free precession cine sequence on 3.0T MRI after injection of Magnevist. Software cvi 42 was used for analyzing the left ventricular function including left ventricular mass (diastole) (LVMD), left ventricular mass (systole) (LVMS), left ventricle end-diastolic volume (LVEDV), left ventricle end-systolic volume (LVESV), left ventricle stroke volume (LVSV), and left ventricular ejection fraction (LVEF), as well as myocardial strains including 3D global longitudinal strain (GLS), global circumferential strain (GCS), and global radial strain (GRS), and 2D endocardial and epicardial longitudinal strain, circumferential strain, and radial strain (ENDO-LS, EPI-LS, ENDO-CS, EPI-CS, ENDO-RS, and EPI-RS). The global and layer-specific strains were compared between the CA patients with LVEF >50%, the CA patients with LVEF ≤50%, and the healthy controls. **Results** For the left ventricular function, the CA patients had greater myocardial mass than the healthy controls ( $P<0.05$ ); the CA patients with LVEF ≤50% had greater LVESV and lower LVSV than those with LVEF >50% ( $P<0.05$ ). For the global strains, significant differences also appeared in GLS and GCS among the three groups (all  $P<0.05$ ). The CA patients had lower GRS than the healthy controls ( $P<0.05$ ), while no significant difference was found in GRS between the CA patients with LVEF >50% and those with LVEF ≤50% ( $P>0.05$ ). For the layer-specific strains, significant differences in ENDO-LS, EPI-LS, ENDO-CS, EPI-CS, ENDO-RS, and EPI-RS were found

\* 国家自然科学基金(No. 81520108014, No. 81771800, No. 81829003), 国家科技部重大项目(No. 2016YFA0201402)和四川省科技厅国际合作项目(No. 2017HH0045)资助

△ 通信作者, E-mail: gaofabao@wchscu.cn

among the three groups (all  $P < 0.05$ ). There were significant correlations between GLS and LVEF ( $r = -0.404$ ,  $P = 0.016$ ), and between GCS and LVEF ( $r = -0.602$ ,  $P < 0.001$ ) in the CA patients. **Conclusion** CMR-FT can assess not only global strains but also layer-specific strains for the myocardial function of CA patients.

**【Key words】** CMR-FT Cardiac amyloidosis Myocardial strain Endocardium Epicardium

心脏淀粉样变性(CA)是不可溶性的淀粉样蛋白对心肌间质及血管周围的渗透浸润过程,会破坏心脏结构,损害心脏功能,导致患者心功能发生紊乱甚至死亡<sup>[1-2]</sup>。早期监测并进行治疗,可以延缓CA进展,延长CA患者的存活时间<sup>[3]</sup>。

心脏磁共振(CMR)具有高组织分辨力、大视野、无辐射及可重复性好等优点,已成为临床评估心功能的“金标准”<sup>[4]</sup>。心脏磁共振特征性追踪(CMR-FT)技术可以探测心肌整体应变<sup>[5]</sup>。已有研究表明淀粉样变患者的整体心肌应变有所改变<sup>[6]</sup>,但较少研究利用CMR-FT对心内膜及心外膜应变进行分析。

左心室射血分数(LVEF)是左心室功能的重要参数,临床主要依据LVEF对患者进行评估与治疗,既往研究表明在LVEF正常的情况下,可能心肌已经受损<sup>[7]</sup>。因此根据CA患者的LVEF水平进行分组研究评估心肌受损程度具有一定意义。本研究旨在通过CMR-FT研究不同LVEF水平的CA患者3D整体心肌应变和2D心内膜及心外膜心肌应变的特点。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

搜集本院2015年6月至2018年9月心脏手术取组织切片活检(刚果红染色后在偏振光显微镜下,呈现苹果绿双折射特征为阳性结果),并结合CMR确诊为CA的患者共计43例,根据LVEF是

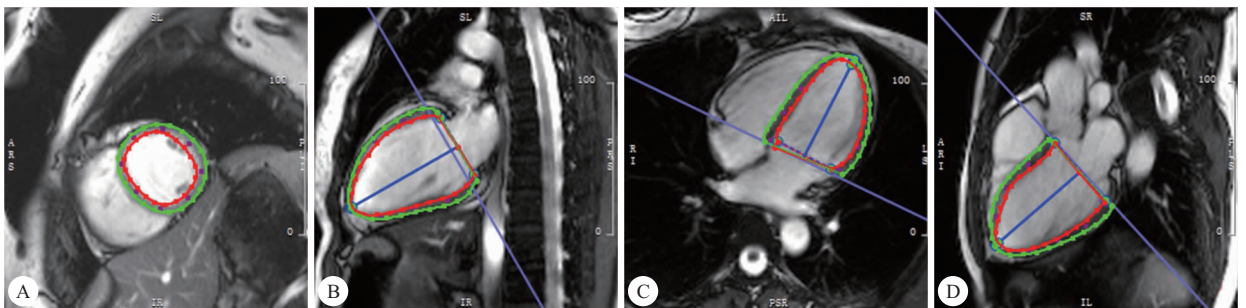
否 $>50\%$ 分为两组:左心室射血分数正常组,即LVEF $>50\%$ 组,共18例(男性11例,女性7例),年龄( $58 \pm 10$ )岁;左心室射血分数异常组,即LVEF $\leq 50\%$ 组,25例(男性15例,女性10例),年龄( $55 \pm 10$ )岁。另外纳入健康志愿者24例(男性15例,女性9例)作为对照组,年龄( $55 \pm 8$ )岁。3组受试者年龄、性别差异均无统计学意义。所有受试者均无高血压、糖尿病、呼吸系统疾病、其他心脏病病史及手术史。检查前进行屏气训练去除全身金属异物,并签署磁共振增强检查知情同意书。

### 1.2 检查方法

使用3.0T磁共振(Magnetom Tim Trio, Siemens Healthineers, Germany)三十二通道相控阵线圈进行屏气扫描,在静脉注射钆造影剂马根维显( $0.15 \text{ mmol/kg}$ ; Bayer Schering Pharma, Germany)后分别在3~6 min及10~14 min时采用快速平衡稳态自由进动(SSFP)电影序列采集左心室短轴图像和心脏长轴(两腔、三腔、四腔)图像。扫描参数如下:重复时间(TR)=3.4 ms,回波时间(TE)=1.3 ms;翻转角 $50^\circ$ ;成像视野(FOV)300 mm $\times$ 340 mm;矩阵256 $\times$ 144;层厚8 mm,层间距0;带宽100kHz。

### 1.3 图像分析

由两位工作3年以上的放射科技师使用cvi42软件对左心室短轴和长轴电影图像进行分析。软件自动勾画心内膜,手动校正;手动勾画心外膜边界(附图)。左室心功能参数:左心室舒张末心肌质量



附图 磁共振电影图像

Fig MRI cine image

The endocardium (red) and epicardium (green) of the left ventricular short axis (A) and left ventricular long axis (B,C,D)

(LVMD)及收缩末心肌质量(LVMS)、左心室舒张末体积(LVEDV)、左心室收缩末体积(LVESD)、左心室每搏输出量(LVSV)、左心室射血分数(LVEF)。心肌应变参数:3D整体纵向峰值应变(GLS)、环向峰值应变(GCS)、径向峰值应变(GRS);2D心内膜、心外膜长轴及短轴平均峰值应变,包括长轴内、外膜纵向峰值应变(ENDO-LS, EPI-LS),短轴内、外膜环向峰值应变(ENDO-CS, EPI-CS),短轴心内、外膜径向峰值应变(ENDO-RS, EPI-RS)。

#### 1.4 统计学方法

计量资料均采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,性别组间差异比较使用卡方检验分析,年龄、体质量、左心室功能参数及左心室心肌应变参数采用单因素方差分析,相关性检验采用 Pearson 相关分析。 $P<0.05$ (双尾)为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组人群左心室功能参数

见表1。两组CA患者心肌质量均高于对照组( $P<0.05$ ),LVEF $\leq 50\%$ 组LVESV高于LVEF $> 50\%$ 组( $P<0.05$ ),LVEF $\leq 50\%$ 组LVSV低于LVEF $> 50\%$ 组( $P<0.05$ )。

### 2.2 受试者左心室3D整体心肌应变及2D心肌分层应变

所有受试者左心室3D整体心肌应变及2D心肌内外膜应变见表2。对于3D整体心肌应变,LVEF $\leq 50\%$ 组、LVEF $> 50\%$ 组及对照组GLS、GCS组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。LVEF $\leq 50\%$ 组、LVEF $> 50\%$ 组GRS与对照组差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而LVEF $\leq 50\%$ 组与LVEF $> 50\%$ 组GRS比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。对于2D分层应变,3组间ENDO-LS、EPI-LS、ENDO-CS、EPI-CS、ENDO-RS、EPI-RS差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 2.3 CA患者左心室心肌应变与功能参数相关性

见表3。CA患者的GLS与LVEF、LVSV呈负相关( $r=-0.404, P=0.016; r=-0.493, P=$

表1 3组人群左心室功能参数

Table 1 Left ventricular function parameters of the three groups of participants

Parameter	CA (LVEF $\leq 50\%$ ) group (n=25)	CA (LVEF $> 50\%$ ) group (n=18)	Control group (n=24)
LVMD/g	146.43 $\pm$ 51.63*	117.41 $\pm$ 35.70*	69.32 $\pm$ 13.75
LVMS/g	151.74 $\pm$ 54.84*	134.39 $\pm$ 39.08*	88.84 $\pm$ 17.64
LVEDV/mL	104.71 $\pm$ 48.27*	84.56 $\pm$ 19.62	73.66 $\pm$ 17.42
LVESV/mL	76.62 $\pm$ 36.62* $\Delta$	36.75 $\pm$ 10.76	32.13 $\pm$ 19.17
LVSV/mL	33.94 $\pm$ 16.06* $\Delta$	47.54 $\pm$ 14.21	49.38 $\pm$ 11.38
LVEF/%	32.89 $\pm$ 10.20* $\Delta$	61.17 $\pm$ 10.21	64.32 $\pm$ 8.74

\*  $P<0.05$ , vs. control group;  $\Delta P<0.05$ , vs. CA (LVEF $> 50\%$ ) group

表2 受试者左心室心肌应变参数

Table 2 Left ventricular myocardial strain parameters of the three groups of participants

Parameter	CA (LVEF $\leq 50\%$ ) group (n=25)	CA (LVEF $> 50\%$ ) group (n=18)	Control group (n=24)
GLS/%	-3.96 $\pm$ 3.58* $\Delta$	-7.64 $\pm$ 2.23*	-15.33 $\pm$ 1.57
GCS/%	-8.59 $\pm$ 3.62* $\Delta$	-13.78 $\pm$ 4.36*	-23.79 $\pm$ 2.13
GRS/%	12.18 $\pm$ 10.58*	14.10 $\pm$ 8.50*	41.97 $\pm$ 9.09
ENDO-LS/%	-6.36 $\pm$ 2.63* $\Delta$	-11.3 $\pm$ 5.08*	-21.98 $\pm$ 1.86
EPI-LS/%	-5.08 $\pm$ 5.48* $\Delta$	-10.78 $\pm$ 3.6*	-19.47 $\pm$ 1.49
ENDO-CS/%	-9.13 $\pm$ 3.68* $\Delta$	-15.84 $\pm$ 5.42*	-29.37 $\pm$ 1.53
EPI-CS/%	-6.44 $\pm$ 2.87* $\Delta$	-10.58 $\pm$ 4.40*	-21.34 $\pm$ 2.12
ENDO-RS/%	12.09 $\pm$ 5.48* $\Delta$	25.21 $\pm$ 13.91*	75.31 $\pm$ 5.67
EPI-RS/%	6.05 $\pm$ 5.89* $\Delta$	14.37 $\pm$ 7.42*	37.97 $\pm$ 3.30

\*  $P<0.05$ , vs. control group;  $\Delta P<0.05$ , vs. CA (LVEF $> 50\%$ ) group

0.003); GCS与LVEF、LVSV均呈负相关( $r=-0.602, P<0.001; r=-0.527, P=0.001$ ),与LVMD、LVESV呈正相关( $r=0.451, P=0.007$ ;

$r=0.55, P=0.001$ )。而GRS与LVEF、LVSV均无相关性,与LVMD呈负相关( $r=-0.418, P=0.012$ ),与LVMS呈正相关( $r=0.336, P=0.048$ )。

表 3 CA 患者左心室 3D 整体心肌应变与左心室功能参数的相关性

Table 3 Correlations between left ventricular 3D global myocardial strains and left ventricular function parameters in CA patients

Subtype	GRS		GCS		GLS	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
LVMD	-0.418	0.012	0.451	0.007	0.195	0.261
LVMS	0.336	0.048	0.274	0.112	0.044	0.802
LVEDV	-0.196	0.259	0.235	0.174	-0.169	0.330
LVESV	-0.270	0.117	0.550	0.001	0.171	0.327
LVSV	0.137	0.434	-0.527	0.001	-0.493	0.003
LVEF	0.268	0.120	-0.602	<0.001	-0.404	0.016

### 3 讨论

本研究结果发现 CA 患者 LVMD 和 LVMS 增加, LVESV 增加, 其中 LVEF 异常患者 LVSV 低于 LVEF 正常患者, 其可能原因是: ①淀粉样蛋白可渗透并沉淀于心肌组织甚至整个心脏<sup>[8]</sup>, 导致心脏质量增加, 心肌功能降低; ②淀粉样蛋白的生成是一个复杂的过程, 这一过程的中间产物均会对心肌造成不可逆的损伤<sup>[9]</sup>; ③冠脉受累后冠状动脉储备功能减少, 心肌体积增大更加剧其心肌缺血, 心肌功能下降<sup>[10]</sup>等因素。

此前国内外均有研究报道即使 CA 患者 LVEF 正常, 心肌应变也可能发生了改变<sup>[4, 7]</sup>, 本研究发现与之一致。现阶段对 CA 患者的左心室功能临床常规评估主要依据仍是 LVEF, 而 LVEF 仅反映左心室容积的相对变化, 不能直接反映心肌的收缩力<sup>[11]</sup>, CA 患者因淀粉样蛋白沉淀而导致心肌受损, 因此 LVEF 并不能反映出 CA 患者左心室心肌受损程度与真正的左心室功能。以往研究表明 CA 患者代偿性室壁增厚, 导致心腔体积减少, 发生舒张功能障碍, LVEF 却未发生明显改变<sup>[12]</sup>, 因此在部分 CA 患者中其 LVEF 虽然未出现异常, 但其心脏舒张功能已经受损, 表明 LVEF 不能对所有 CA 患者心功能受损严重程度进行有效评估。

本研究对 LVEF 正常和异常 CA 患者进行 3D 整体心肌应变和 2D 心内膜、心外膜应变进行分析。心肌应变代表心肌的变形能力, 也代表心脏的收缩能力, 包括环向、纵向、径向的运动, 受心脏负荷及室腔大小、构型影响小, 能够准确反映心肌实时情况。左心室心肌整体应变反映心壁受损程度, 本研究发现 LVEF 异常 CA 患者较 LVEF 正常患者 GLS、GCS 减低, 而且 GLS、GCS 与 LVEF 具有相关性, 提示 GLS、GCS 随着 LVEF 降低而绝对值降低, 且在 LVEF 正常时心肌应变已经发生改变, 提示心肌应变更早反映心肌受损。此外, 心肌内外膜应变代表心肌局部受损程度, 即蛋白质对心肌不同部位浸

润程度。对照组、CA(LVEF>50%)、CA(LVEF≤50%)3 组比较分析, 发现心肌内、外膜应变绝对值依次降低, 提示随着心肌组织受蛋白质浸润不断加重, 心肌变形能力逐渐减小, 进而导致 LVEF 降低。甚至在比较对照组与 CA(LVEF>50%)组时, 发现在 LVEF 正常时心内膜、心外膜的应变已经发生了改变。因此在评估 CA 患者心肌病变时, 与 LVEF 相比, 测定左室心肌应变能更早发现心肌受损, 对于 CA 的病程进展评估更敏感, 此结论与既往研究结果一致<sup>[13-14]</sup>。

本研究仍存在以下不足: CA 患者样本量较小, 今后需要更大的样本量进一步验证相关结果; CA 病情发展迅速, 并发症较多, 且 MRI 检查费用较为昂贵, 无法多次随访检测其心肌应变的连续变化。

综上所述, 本研究认为 CMR-FT 不仅能够通过整体应变还可以通过心内膜和心外膜应变对心肌功能进行评估, 及早发现心肌受损程度, 为临床积极治疗 CA 患者, 延长其存活时间提供依据。

### 参 考 文 献

- [1] RAPEZZI C, MERLINI G, QUARTA CC, *et al.* Systemic cardiac amyloidoses: disease profiles and clinical courses of the 3 main types. *Circulation*, 2009, 120(13): 1203-1212.
- [2] MERLINI G, BELLOTTI V. Molecular mechanisms of amyloidosis. *NEJM*, 2003, 349(6): 583-596.
- [3] WAN K, SUN J, YANG D, *et al.* Left ventricular myocardial deformation on cine MR images: relationship to severity of disease and prognosis in light-chain amyloidosis. *Radiology*, 2018, 288(1): 73-80.
- [4] 李亚萍, 赵 蕾, 范占明. MR 应变成像技术在心脏疾病中的应用. *中国医学影像技术*, 2018, 34(4): 621-624.
- [5] BARREIRO-PEREZ M, CURIONE D, SYMONS R, *et al.* Left ventricular global myocardial strain assessment comparing the reproducibility of four commercially available CMR-feature tracking algorithms. *Eur Radiol*, 2018, 28(12): 5137-5147.
- [6] SCHUSTER A, HOR KN, KOWALLICK JT, *et al.* Cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking: concepts and clinical applications. *Circ Cardiovasc*

- Imaging, 2016, 9(4): e004077 [2019-04-07]. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.004077>
- [7] TADIC M, PIESKE-KRAIGHNER E, CUSPIDI C, *et al.* Left ventricular strain and twisting in heart failure with preserved ejection fraction: an updated review. *Heart Fail Rev.* 2017, 22(3): 371-379.
- [8] MALESZEWSKI JJ. Cardiac amyloidosis: pathology, nomenclature, and typing. *Cardiovasc Pathol.* 2015, 24(6): 343-350.
- [9] MIGRINO RQ, TRURAN S, GUTTERMAN DD, *et al.* Human microvascular dysfunction and apoptotic injury induced by AL amyloidosis light chain proteins. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2011, 301(6): H2305-H2312.
- [10] BHOGAL S, LADIA V, SITWALA P, *et al.* Cardiac amyloidosis: an updated review with emphasis on diagnosis and future directions. *Curr Probl Cardiol.* 2018, 43(1): 10-34.
- [11] 刘晶, 宋光, 孟涛, 等. 组织运动二尖瓣环位移自动追踪技术评价围产期心脏病恢复良好者左心室收缩功能. *中国医科大学学报.* 2015, 44(9): 844-846.
- [12] KOYAMA J, DAVIDOFF R, FALK RH. Longitudinal myocardial velocity gradient derived from pulsed Doppler tissue imaging in AL amyloidosis: a sensitive indicator of systolic and diastolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004, 17(1): 36-44.
- [13] HU K, LIU D, SALINGER T, *et al.* Value of cardiac biomarker measurement in the differential diagnosis of infiltrative cardiomyopathy patients with preserved left ventricular systolic function. *J Thorac Dis.* 2018, 10(8): 4966-4975.
- [14] 杨菲, 陈勇, 郑瑞强, 等. 二维斑点追踪技术评价脓毒性休克患者早期左心室收缩功能及动态变化. *中华危重病急救医学.* 2017, 29(8): 721-725.
- (2019-04-27 收稿, 2019-05-16 修回)  
编辑 汤洁

## 本 刊 征 稿 启 事

《四川大学学报(医学版)》(原《华西医科大学学报》)是中文核心期刊,曾荣获全国优秀科技期刊一等奖,首届国家期刊奖提名奖,第二、三届全国期刊奖百种重点期刊,四川省十佳科技期刊称号和第一、二、三、四、五届中国高校精品科技期刊奖,2016年度中国高校百佳科技期刊,2016中国国际影响力优秀学术期刊。本刊被美国《医学索引》(INDEX MEDICUS, IM/MEDLINE),《生物学文摘》(BIOLOGICAL ABSTRACTS, BA),《化学文摘》(CHEMICAL ABSTRACTS, CA),荷兰《医学文摘》(EXCERPTA MEDICA, EM),中国科技论文与引文数据库(CSTPCD),中国生物医学文献光盘数据库(CBMdisc),中文生物医学期刊文献数据库(CMCC),中国学术期刊网全文数据库(CNKI),中国学术期刊(光盘版),万方数据-数字化期刊群等数据库收录。

为了更好地开展国内外学术交流,促进医药卫生事业的发展,凡符合编辑部稿件要求(见每卷末期稿约),均可向本刊投稿。凡属于国家自然科学基金及其他省部级以上科研基金资助的来稿,编辑部将适当地给予优先。

本刊在线投稿网址: <http://scdx.cnjournals.com>

地址:四川省成都市人民南路三段17号四川大学学报(医学版)编辑部

邮政编码:610041

电话/传真:(028)85501320

E-mail: [scuxbyxb@scu.edu.cn](mailto:scuxbyxb@scu.edu.cn)

四川大学学报(医学版)编辑部