

心肌梗死再灌注早期磁共振心肌应变的初步研究*

夏睿¹, 朱桐², 张钰², 陈榆舒², 王磊², 廖继春¹, 李咏梅¹, 吕发金^{1△}, 郜发宝²

1. 重庆医科大学附属第一医院 放射科(重庆 400016); 2. 四川大学华西医院 放射科(成都 610041)

【摘要】 目的 应用磁共振成像(MRI)心肌应变技术研究心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后及心肌梗死再灌注模型大鼠不同节段的心肌应变特点。**方法** 10例心肌梗死患者在PCI术后早期(2~10 d)进行MRI检查,完成序列扫描后,经患者肘正中静脉注入磁共振对比剂[按0.1 mmol/kg 体质量注入钆喷酸葡胺(Gd-DTPA)],10 min后采集对比剂延迟增强图像(LGE),测量心内膜心肌应变运动参数,包括径向应变(RS)、周向应变(CS)峰值,在每一层心肌选取完全心肌梗死、部分心肌梗死及无梗死3个节段进行统计学分析。10只SD大鼠行冠状动脉左前降支结扎60 min后松开制备心肌梗死再灌注模型,在再灌注48 h及7 d采集MRI数据,分别勾画并计算:收缩末期及舒张末期心肌梗死面积所占整体心肌比例、舒张末期容积(EDV)、射血分数(EF)。心肌应变分析方法与患者类似。**结果** 心肌梗死患者的RS和CS在完全心肌梗死节段及部分心肌梗死节段均小于无梗死心肌节段($P < 0.01$),但完全心肌梗死节段与部分心肌梗死节段间差异无统计学意义($P > 0.05$)。大鼠再灌注48 h与7 d的EF及EDV差异无统计学意义($P > 0.05$);完全心肌梗死节段及部分心肌梗死节段的RS、CS均小于无梗死心肌节段($P < 0.01$),完全心肌梗死节段与部分心肌梗死节段间差异无统计学意义($P > 0.05$)。再灌注48 h心肌整体应变(RS和CS)与7 d相比变化不大($P > 0.05$),但48 h完全心肌梗死节段、部分心肌梗死节段及无梗死心肌节段心肌应变峰值小于7 d($P < 0.05$)。**结论** 心肌梗死再灌注早期完全梗死节段及部分梗死节段心肌应变峰值没有差异。再灌注损伤会导致心肌梗死再灌注早期心肌运动能力降低,但随着再灌注时间延长,心肌运动能力逐渐恢复。

【关键词】 心肌梗死 再灌注 磁共振 心肌应变

Tracking Early Reperfused Myocardial Infarction using Cardiac MR XIA Rui¹, ZHU Tong², ZHANG Yu², CHEN Yu-shu², WANG Lei², LIAO Ji-chun¹, LI Yong-mei¹, LÜ Fa-jin^{1△}, GAO Fa-bao². 1. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: 986570736@qq.com

【Abstract】 Objective To determine segmental myocardial changes in cardiovascular magnetic resonance feature-tracking (CMR-FT) in the early phase of reperfused myocardial infarction in patients and rats. **Methods** Ten patients receiving percutaneous coronary interventions (2-10 d) and 10 rats with 60 min induced myocardial ischemia followed by reperfusion (48 h and 7 d) were investigated by MRI. The steady state free precession cine and late gadolinium enhancement (LGE) sequences were measured to evaluate the standard short axis of the whole heart after an injection of gadolinium diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-DTPA, Magnevist, Bayer Health Care Pharmaceuticals) at a dose of 0.1 mmol/kg. The infarction sizes (all areas were expressed as a percentage of the whole myocardial tissues of left ventricle (LV)), end-diastolic volume (EDV) and ejection fractions (EF) were calculated. The MRI cine images were analyzed using the myocardial feature tracking software CVI, estimating the peak value of radial strains (RS) and circumferential strains (CS) of the 16 AHA segments excluding apex cordis. The complete myocardial infarction (CMI) segments, partial myocardial infarction (PMI) segments and non-myocardial infarction (NMI) segments were identified and compared. **Results** Patients; The radial strain and circumferential strain of the CMI and PMI segments were smaller than the NMI segment (both $P < 0.01$). However, there was no significant difference between the CMI and the PMI segment ($P > 0.05$). Rats; No significance differences were found in EF and EDV between the two time period 48 h and 7 d (both $P > 0.05$). The radial strain and circumferential strain of the CMI and PMI segments were smaller than the NMI segment (all $P <$

* 国家自然科学基金(No. 81520108014, No. 81601546, No. 81771800, No. 81829003), 国家科技部重大研究项目(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: 986570736@qq.com

0.01)。But there was no significance difference between the CMI segment and the PMI segment ($P>0.05$)。No significant changes in the global radial strain and the circumferential strain were found over time (both $P>0.05$)。But the segmental radial strain and circumferential strain became larger over time (all $P<0.05$)。Conclusion The systolic ability of myocardium decreases as a result of reperfusion injury in the early phase of reperfused myocardial infarction. But it can gradually recover over time with reperfusion.

【Key words】 Myocardial infarction Reperfusion Magnetic resonance imaging Myocardial strain

急性心肌梗死后再灌注治疗可迅速恢复冠状动脉血流供应,保证心肌的血流灌注,但再灌注早期已经梗死的心肌是否还有运动功能,已经完全梗死的心肌与部分梗死心肌节段运动功能是否有差异,目前研究尚有争议。基于平衡稳态进动(steady state free precession, SSFP)电影序列的应变分析(feature tracking, FT)技术使核磁共振成像(MRI)心肌应变分析变得更具临床实用价值^[1]。目前,超声和MRI的心肌应变测量主要是基于长轴的整体应变,但基于心肌特定层面或节段的应变分析对缺血性心肌局部的运动功能评估更具有临床价值^[2]。为此,本研究采用FT技术分析心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)后早期完全心肌梗死节段、部分心肌梗死节段及无梗死心肌节段的径向应变(radial strain, RS)、周向应变(circumferential strain, CS)的差异,并在大鼠心肌梗死再灌注后早期两个时间点分析不同心肌节段的应变特点,试图发现心肌梗死再灌注早期不同心肌节段心肌运动功能的特点。

1 对象和方法

1.1 研究对象

经重庆医科大学附属第一医院伦理委员会审核批准(批准号2019-062),征集10例心肌梗死患者,在PCI术后早期(2~10 d)进行MRI检查,患者在检查前签署知情同意书,收集患者身高、体质量、血压等基本资料。

1.2 MRI扫描

采用Siemens Magnetom Avanto 1.5T MRI扫描仪,16通道相控阵线圈,胸前导联的心电门控。采集左心室短轴层面,根据以下定位方法:左心室垂直长轴位(平行室间隔经过二尖瓣中点与心尖连线的平面)、左心室水平长轴位(二尖瓣中点、三尖瓣中点与心尖连线平面,简称“四腔心层面”)定标准心脏短轴位。电影成像采用SSFP序列,最小重复时间(repetition time, TR) 3.7 ms,最小回波时间(time echo, TE) 1.87 ms,翻转角(flip angle, FA) 60°,

每个心动周期采集20个心脏时相,时间单位按照心动周期%计算。视野32 cm×28 cm,矩阵228×194,层厚8 mm。分次呼气末屏气15~18 s完成扫描。在完成SSFP序列扫描后,经患者肘正中静脉注入磁共振对比剂[按0.1 mmol/kg体质量注入钆喷酸葡胺(Gd-DTPA)],在10 min后采集对比剂延迟增强图像(late gadolinium enhancement, LGE),采用序列为tf2 d22_retro_multi_sl_iPAT序列,矩阵192×144,TR 67.76 ms,TE 1.31 ms,FA 80°,层厚8.0 mm,间距0 mm。图像后处理:将DICOM图像导入心肌运动追踪分析软件(CVI42 v. 5.9.3 Circle Cardiovascular Imaging, Calgary, Canada),人工引导自动识别进行心内膜和心外膜描记,并经人工校正,直到心动周期中每一帧均能够准确描记心内外膜。按照美国心脏协会(AHA)/美国心脏病学会(ACC)标准中除外心尖节段的16段划分方式,测量心内膜心肌应变运动参数,包括RS、CS峰值。在指定模块中导入同一层面LGE短轴图像,定位完全心肌梗死节段、部分心肌梗死节段及无梗死心肌节段,得出相应节段RS和CS峰值应变力。

1.3 动物实验

1.3.1 制备心肌梗死再灌注模型 经四川大学华西医院动物伦理委员会审核批准,15只SD雄性大鼠(体质量250~300 g,由成都达硕生物科技有限公司提供)制备心肌梗死再灌注模型。行大鼠冠状动脉左前降支结扎60 min后松开,分别在再灌注48 h及7 d时采集MRI数据。本实验在四川大学华西医院完成。其中3只大鼠在造模中死亡,2只MRI图像质量较差,不进行数据收集。

1.3.2 MRI扫描 采用BRUKER BIOSPEC 70/30, Germany 7.0T MRI扫描仪,心脏专用线圈,肢体导联的心电门控。采集左心室短轴层面方法与心肌梗死患者相同。采用FISP-cine序列同时进行心肌功能及心肌延迟增强扫描。扫描参数TR/TE: 5.2 ms/2 ms,FA:25°,帧数:25,分段数:183,成像视野(field of view, FOV): 50 mm×50 mm,矩阵(MATRIX):256×256,成像层厚:1.5 mm,成像层

间距：无间距，重复次数：2，采集时间：67 s。从心底到心尖采集完整标准短轴层面。

1.3.3 心肌组织病理组织学检查 在再灌注 48 h 采集 MRI 数据后处死其中 2 只大鼠、在再灌注 7 d 采集 MRI 数据后处死所有大鼠，取心脏组织行 Masson 染色。

1.3.4 数据收集及分析 收集再灌注 48 h 与 7 d 收缩期及舒张期心肌梗死的面积：分别在 LGE 图像勾画收缩末期及舒张末期心肌梗死的面积，收缩末期及舒张末期心肌内外缘的面积，计算收缩末期及舒张末期心肌梗死面积所占整体心肌比例、舒张末期容积(EDV)、射血分数(EF)。同 1.2 采用心肌运动追踪分析软件计算出每一层面每个节段(AHA16 段与心肌梗死患者相同)及整个心肌的 RS 与 CS，在每一层心肌选取完全心肌梗死节段、部分心肌梗死节段及无梗死心肌节段进行统计学分析。

1.4 统计学方法

符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，两两比较采用 *t* 检验；非正态分布计量资料以中位数(四分位数)表示，组间差异比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心肌梗死患者 MRI 检查结果

10 例心肌梗死患者完全心肌梗死节段、部分心肌梗死节段的 RS、CS 均小于无梗死心肌节段(P 均 < 0.01)，完全心肌梗死节段与部分心肌梗死节段之间差异无统计学意义($P > 0.05$)，见图 1。

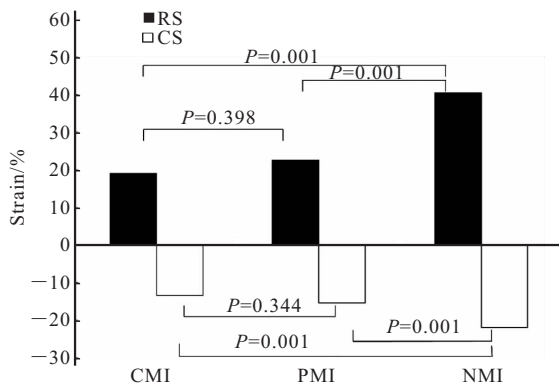


图 1 心肌梗死患者完全心肌梗死节段、部分心肌梗死节段及无梗死心肌节段的径向应变及周向应变的比较

Fig 1 RS and CS in the CMI, PMI and NMI segments in patients with reperfused myocardial infarction

RS: Radial strain; CS: Circumferential strain; CMI: Complete myocardial infarction; PMI: Partial myocardial infarction; NMI: No myocardial infarction

2.2 大鼠心肌梗死模型 MRI 检查结果

大鼠心肌梗死再灌注 48 h 时，收缩期心肌梗死面积占整体心肌比例大于舒张期占比($P < 0.01$)；再灌注 7 d 时，收缩期心肌梗死面积占比与舒张期占比差异无统计学意义($P > 0.05$)。再灌注 48 h 与 7 d 比较，收缩期、舒张期心肌梗死面积占比、EF 和 EDV 差异无统计学意义，见表 1。

表 1 大鼠心肌梗死再灌注 48 h 和 7 d 心肌梗死面积占比、EF 及 EDV 比较

Table 1 48 h and 7 d reperfused myocardial infarction size (/LV), ejection fraction and end diastolic volume in rats

Characteristic	48 h (n=10)	7 d (n=8)	P
Myocardial infarction area/%			
Systole	21.2 ± 9.3 *	11.1 ± 4.1	0.057
Diastole	18.5 ± 8.4	10.4 ± 3.7	0.083
EF/%	55.6 ± 10.7	47.4 ± 12.6	0.204
EDV/mL	0.31 ± 0.07	0.37 ± 0.04	0.111

EF: Ejection fraction; EDV: End diastolic volume. * $P < 0.01$, vs. diastole at the same time

大鼠心肌梗死再灌注 48 h 及 7 d 完全心肌梗死节段、部分心肌梗死节段的 RS、CS 均小于无梗死心肌节段(图 2, $P < 0.01$)，但完全心肌梗死节段与部分心肌梗死节段 RS、CS 之间差异无统计学意义($P > 0.05$)，见表 2。

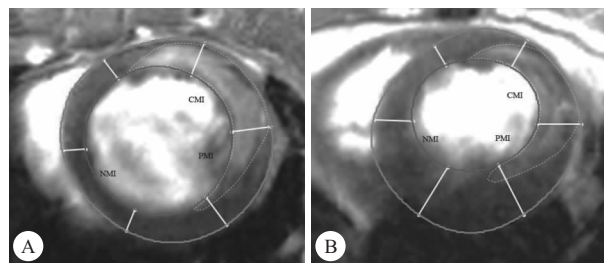


图 2 大鼠 48 h(A)及 7 d(B)延迟强化图[前外侧段、后外侧段及后间隔段分别选取作为完全梗死、部分梗死及无梗死节段纳入心肌应变分析]

Fig 2 The anterolateral, inferolateral and inferoseptal segments were selected as CMI, PMI, NMI segments separately in LGE images of 48 h (A) and 7 d (B) reperfused myocardial infarction rat

CMI, PMI and NMI denote the same as fig 1

2.3 大鼠心肌组织 Masson 染色

病理检查结果显示，再灌注 48 h 心肌细胞缺血、变性，间质散在炎症细胞浸润；再灌注 7 d 心肌以纤维凝固性坏死为主，周围可见炎症细胞浸润，见图 3。

表 2 大鼠心肌梗死再灌注 48 h(n=10)和 7 d(n=8)不同心肌梗死节段的 RS、CS 比较

Table 2 Myocardial radial strains and circumferential strains 48 h (n=10) and 7 d (n=8) after reperfusion in rats

Strains	RS/%, median (P ₂₅ , P ₇₅)			CS/%, median (P ₂₅ , P ₇₅)		
	48 h	7 d	P	48 h	7 d	P
CMI	18.6 (6.5, 30.1)	27.9 (17.5, 45.2)	<0.05	-13.5 (-5.5, -18.2)	-17.4 (-12.7, -23.2)	<0.05
PMI	20.8 (12.8, 29.3)	30 (21.0, 41.6)	<0.05	-14.1 (-9.4, -17.6)	-18.1 (-14.5, -21.9)	<0.01
NMI	36.8 (31.3, 49.8)	46.4 (38.1, 56.0)	<0.05	-20.7 (-18.2, -23.0)	-23.0 (-21.1, -25.7)	<0.05
Global	22.4 (19.1, 27.5)	30.5 (22.7, 34.8)	>0.05	-13.8 (-12.0, -18.2)	-17.5 (-14.5, -19.1)	>0.05

RS, CS, CMI, PMI and NMI denote the same as fig 1

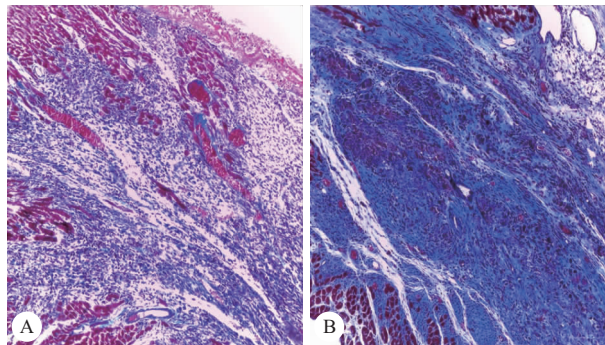


图 3 大鼠心肌梗死再灌注 48 h(A)和 7 d(B)心肌 Masson 染色结果。×100

Fig 3 Masson staining of 48 h (A) and 7 d (B) reperused myocardial infarction in rats. ×100

3 讨论

本研究发现,患者 PCI 早期,完全心肌梗死节段及部分心肌梗死节段 RS 及 CS 小于无梗死心肌节段,但完全心肌梗死节段与部分心肌梗死节段之间无差异,进一步在大鼠心肌梗死再灌注早期(48 h 和 7 d)证实了这一结果。这与部分研究结果类似,如 KHAN 等^[3]发现早期心肌梗死整体心肌应变峰值与梗死面积之间只有中度相关性,而 GERBER 等^[4]也发现心肌梗死的程度与心肌应变峰值恢复关系的复杂性。KIDAMBI 等^[5]研究也发现心肌应变的恢复与梗死范围不相关。但 ALTIOK 等^[6]发现慢性期心肌梗死:梗死程度越高,心肌应变峰值越低,这与心肌梗死后观察的时间不同有关系,在心肌梗死再灌注早期(本研究中 48 h 及 7 d),由于部分心肌梗死节段病理学改变较为复杂,其内包括了心肌水肿、周围炎症、心肌出血、微血管梗阻、未完全坏死心肌,这些病理改变都会导致心肌应变峰值的降低^[7],同时由于心肌的运动是一个整体,而部分梗死节段又位于完全心肌梗死周围,故在心肌梗死早期部分梗死节段的心肌运动与完全梗死节段心肌运动并未体现出差异。而到了心肌梗死后期(对比慢性心肌梗死其他研究),当心肌变薄、纤维化,病理学表

现变得单一,此时完全心肌梗死节段与部分心肌梗死节段参与有效运动心肌数目不同,故可以通过磁共振应变的方法检测出二者之间的差异,且梗死区心肌应变不再恢复。

本研究发现大鼠心肌梗死再灌注后 48 h,收缩期心肌梗死面积与舒张期存在差异,而再灌注 7 d 时收缩期心肌梗死面积与舒张期相比差异无统计学意义,这提示“心肌梗死区域”(MR 延迟强化区域)运动能力逐渐丧失。本研究发现 7 d 与 48 h 相比,完全心肌梗死节段、部分心肌梗死节段及无梗死心肌节段心肌应变峰值均有恢复,这提示了再灌注后心肌节段运动的恢复。这与 WHITAKER 等^[8]研究者发现随着再灌注时间的延长,无梗死心肌节段的应变峰值逐渐增加一致。

本研究发现 48 h 与 7 d 相比射血分数及心肌整体应变无差异,HEUSCH 等^[9]研究发现心肌梗死后 1 周心肌开始重构,左心室体积逐渐增加。本实验中舒张末期容积两个时间点没有差异,提示此时左室心肌尚未出现重构,故两个时间点的整体心肌运动没有明显差异^[3,9]。

本研究存在的局限性:首先,由于本研究主要关注同一层面不同心肌节段之间心肌应变的差异,故未采用纵向应变的相关参数。其次,RS 标准差较大,特别是患者的值较为明显,分析可能的原因是与大鼠心肌梗死模型不同,不同患者梗死面积差异大。还有本研究患者及大鼠样本量较少,也没有分析出现心肌出血、微血管梗阻对心肌应变的影响,故尚需大样本量证实。

总之,尽管恢复血流灌注是治疗早期心肌梗死最直接的方法,但会导致再灌注损伤,即导致在心梗再灌注早期心肌运动降低,但随着再灌注时间的延长,特别是可逆性再灌注损伤的恢复,心肌的运动能力逐渐恢复。

参 考 文 献

[1] RAHMAN ZU, SETHI P, MURTAZA G, *et al.* Feature

- tracking cardiac magnetic resonance imaging: a review of a novel non-invasive cardiac imaging technique. *World J Cardiol*, 2017, 9(4): 312-319.
- [2] ONISHI T, SAHA SK, DELGADO-MONTERO A, *et al.* Global longitudinal strain and global circumferential strain by speckle-tracking echocardiography and feature-tracking cardiac magnetic resonance imaging: comparison with left ventricular ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*, 2015, 28(5): 587-596.
- [3] KHAN JN, SINGH A, NAZIR SA, *et al.* Comparison of cardiovascular magnetic resonance feature tracking and tagging for the assessment of left ventricular systolic strain in acute myocardial infarction. *Eur J Radiol*, 2015, 84(5): 840-848.
- [4] GERBER BL, DARCHIS J, LE POLAIN DE WAROUX JB, *et al.* Relationship between transmural extent of necrosis and quantitative recovery of regional strains after revascularization. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010, 3(7): 720-730.
- [5] KIDAMBI A, MATHER AN, SWOBODA P, *et al.* Relationship between myocardial edema and regional myocardial function after reperfused acute myocardial infarction: an MR imaging study. *Radiology*, 2013, 267(3): 701-708.
- [6] ALTIOK E, NEIZEL M, TIEMANN S, *et al.* Layer-specific analysis of myocardial deformation for assessment of infarct transmural extent: comparison of strain-encoded cardiovascular magnetic resonance with 2D speckle tracking echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013, 14(6): 570-578.
- [7] TSCHABRUNN CM, ROUJOL S, NEZAFAT R, *et al.* A swine model of infarct-related reentrant ventricular tachycardia: Electroanatomic, magnetic resonance, and histopathological characterization. *Heart Rhythm*, 2016, 13(1): 262-273.
- [8] WHITAKER J, TSCHABRUNN CM, JANG J, *et al.* Cardiac MR characterization of left ventricular remodeling in a swine model of infarct followed by reperfusion. *J Magn Reson Imaging*, 2018 [2019-04-16]. <https://doi.org/10.1002/jmri.26005>.
- [9] HEUSCH G, GERSH BJ. The pathophysiology of acute myocardial infarction and strategies of protection beyond reperfusion: a continual challenge. *Eur Heart J*, 2017, 38(11): 774-784.

(2019-04-28 收稿, 2019-05-21 修回)

编辑 沈进