

Progress of multimodality imaging in diagnosis of cardiac masses

CUI Li, REN Weidong*, LI Ying

(Department of Ultrasound, Shengjing Hospital of China Medical University,
Shenyang 110004, China)

[Abstract] Cardiac masses with complicated sources and various classifications often locate on the walls and chambers of heart and interlink great vessels. Insidious onset and sudden appearance symptoms threaten the survival of patients. Multimodality imaging plays an important role in the fields of diagnosis, treatment and prognosis evaluation of cardiac masses. The advancements of multimodality imaging in diagnosis of cardiac masses were reviewed in this article.

[Keywords] cardiac masses; multimodality imaging; diagnosis

DOI:10.13929/j.1672-8475.201806016

心脏占位性病变多模态影像学诊断研究进展

崔莉,任卫东*,李颖

(中国医科大学附属盛京医院超声科,辽宁 沈阳 110004)

[摘要] 心脏占位性病变常发生于心脏各腔室及其相通大血管,来源复杂,分型繁多,多数起病隐匿、发作急骤,严重威胁患者生命。在心脏占位性病变的诊断、治疗及预后评估中,多模态影像学起到重要作用。本文主要对多模态影像学诊断心脏占位性病变的研究进展进行综述。

[关键词] 心脏占位性病变;多模态影像学;诊断

[中图分类号] R541; R445 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2019)03-0186-04

心脏占位性病变临床表现多样,早期诊断并及时治疗对于改善预后十分重要。多模态影像学即是根据患者临床状况及检查条件,合理选择 1 种以上影像学检查方法,联合对病灶做出快捷、有效的诊断。心脏占位性病变的多模态影像学中,以超声心动图最为常用,心脏 MRI(cardiac MRI, CMRI)及心脏 MSCT(cardiac MSCT, CMSCT)也应用较广,光学成像(optical imaging, OI)、光声成像(photoacoustic imaging, PA)、PET/CT、SPECT/CT、PET/MRI 等亦可用于诊断心脏占位性病变。本文主要对多模态影像学在诊断心脏占位性病变方面的研究进展进行综述。

1 心脏占位性病变概述

1.1 类型 心脏占位性病变包括肿瘤和非肿瘤性病变。心脏肿瘤分为原发和继发性。原发性肿瘤包括良性肿瘤、生物行为不确定肿瘤、生殖细胞肿瘤及恶性肿瘤;其中良性肿瘤又分为先天性和获得性,前者主要包括组织细胞样心肌病、横纹肌瘤、纤维瘤,后者主要包括脂肪性肥大、脂肪瘤、血管瘤、黏液瘤、乳头状弹性纤维瘤;生物行为不确定肿瘤包括炎性肌纤维母细胞瘤和副神经节瘤;生殖细胞肿瘤主要为畸胎瘤和卵黄囊瘤;恶性肿瘤主要包括淋巴瘤、血管肉瘤、黏液纤维肉瘤、平滑肌肉瘤和横纹肌肉瘤^[1]。继发性肿瘤的原发

[基金项目] 国家自然科学基金(81571686)。

[第一作者] 崔莉(1993—),女,山西临汾人,在读硕士。研究方向:心血管超声。E-mail: cuil0805@163.com

[通信作者] 任卫东,中国医科大学附属盛京医院超声科,110004。E-mail: renwd01@163.com

[收稿日期] 2018-06-09 **[修回日期]** 2019-01-29

灶最常见为肺癌,其次为乳腺癌、恶性黑色素瘤、白血病和淋巴瘤。非肿瘤性占位主要为血栓、感染或非感染性赘生物、无定形钙化及解剖变异等。

1.2 病变部位及累及范围 先天性良性心脏肿瘤常见于心室,其中组织细胞样心肌病可见于心室、心房、房室结及窦房结,横纹肌瘤常见于心室,纤维瘤可见于室间隔;组织细胞样心肌病可累及心肌,亦可累及心内膜,横纹肌瘤及纤维瘤常累及心肌。获得性良性心脏肿瘤多见于心房,其中脂肪性肥大见于房间隔,脂肪瘤和血管瘤可见于心室,黏液瘤可见于房间隔左心房侧,乳头状弹性纤维瘤可见于心脏瓣膜,亦可见于心室;脂肪性肥大可累及房间隔,脂肪瘤常累及心内膜、心肌甚至心外膜,血管瘤可同时累及心肌、心内膜(尤其是毛细管型),黏液瘤和乳头状弹性纤维瘤仅累及心内膜。对于生物行为不确定肿瘤的恶性潜能及生物学行为尚存在争议,其中炎性肌纤维母细胞瘤多见于心脏瓣膜,副神经节瘤最常见于肺动脉干和升主动脉之间,可侵入邻近结构。生殖细胞肿瘤多见于心包腔,位于室间隔者罕见。心脏恶性肿瘤中,淋巴瘤和血管肉瘤多见于右心房,黏液纤维肉瘤和平滑肌肉瘤多见于左心房,横纹肌肉瘤多见于心室内^[1];血管肉瘤最具侵袭性^[2],可累及整个心脏,淋巴瘤和横纹肌肉瘤可累及心肌,黏液纤维肉瘤和平滑肌肉瘤可累及心内膜^[1]。继发性心脏肿瘤可由原发灶直接侵袭至心脏,或经淋巴、血行转移,甚至沿腔静脉或肺静脉延伸至心室内^[3]。非肿瘤性占位中,血栓多见于左心室,亦可见于心房;感染或非感染性赘生物多见于瓣膜,尤其是二尖瓣;无定形钙化及解剖变异可见于心脏任意腔室^[4]。

1.3 流行病学分析 在所有心脏占位性病变中,血栓最为常见;解剖变异,如肺静脉与左心耳之间的嵴^[5],考虑为心房中正常发生的胚胎残余物,偶尔可在 CMRI 中观察到,嵴特别突出时易被误认为是心房黏液瘤或血栓;原发性肿瘤罕见,发生率仅为 0.02%,以黏液瘤最为常见,血管内膜肉瘤为最常见的肉瘤^[6]。近年来,心脏原发性恶性肿瘤临床检出率不断升高,Shuai 等^[7]认为这可能与成像技术进步高度相关。

1.4 临床表现 心脏占位性病变患者临床可表现为呼吸困难、晕厥、疼痛、心律失常及心力衰竭等^[8]。占位性病变表面所形成的小栓子脱落所致慢性重复肺动脉栓塞可导致严重低氧血症和肺动脉高压;左心占位性病变病灶脱落可致动脉栓塞,甚至阻塞左心室流出道^[4]。心脏肿瘤累及心内膜、心肌可因直接浸润传导系统或刺激心肌本身引起心律失常^[9]。心脏原发性恶

性肿瘤较小时,可无明显临床症状^[7],至晚期突发相应症状,猝死可为首发也是唯一的表现^[10]。

2 影像学诊断方法

2.1 超声心动图

2.1.1 常规超声心动图 主要为 TTE 和 TEE 检查,通过二维、多普勒、实时三维等技术可多平面显示心脏占位性病变的位置、形态、大小、附着点、活动度及对血流动力学的影响。相对于 TTE,TEE 可提供额外的成像平面,对诊断微小病灶及疑似左心耳占位^[11]更具优势。尽管常规超声心动图能显示出病灶的回声特点,显示钙化的效果较好,但未行 CEUS 检查或应变分析时,难以获得其组织灌注及弹性定量参数^[5]。

2.1.2 CEUS 心脏 CEUS 为经静脉注射造影剂后行 TTE 或 TEE 检查,可分为心腔和心肌造影,前者有利于提高对病灶轮廓的识别能力,后者可提供病变组织的微循环灌注及再灌注信息。造影剂背景下,心脏血栓多表现为充盈缺损,而肿瘤组织由于滋养血管不同而表现出不同的强化特点^[12],与邻近心肌组织相比,高灌注多提示恶性或富血供肿瘤,低灌注则提示良性或乏血供肿瘤。

CEUS 技术的发展离不开造影剂的进步。超声造影剂可分为微米级、纳米级和混合型,其中纳米级微泡造影剂可分布于各级血管内,使靶组织更好地显影,是当前研究的热点^[13]。在表面特殊配体的靶向引导下,微泡可透过血管内皮的细胞间隙使特定组织显影^[14];此外,通过超声靶向击破微泡产生的空化和机械效应,可增强细胞膜通透性,增宽内皮细胞间隙^[15]。2015 年 Huynh 等^[16]制备了以全氟化碳为核心的微米级微泡造影剂,在体内经超声辐照后微泡可破裂为纳米级,使微米级微泡较强的信号散射能力和纳米级微泡良好的穿透性得以同时发挥。

目前已制备出多种双模态、多模态超声造影剂。杨露等^[17]研制了一种包裹纳米碳及液态氟碳的纳米粒,具有光声/超声实时双模态示踪能力;Jin 等^[18]制备出包裹聚吡咯与多柔比星、连接近红外荧光染料空心钽氧化物多模态纳米造影剂,可实现 CT/PA/OI 三模式成像,用于肿瘤的解剖定位、监测及精准药物释放。

2.2 CMRI CMRI 可供心脏占位性病变的形态及组织特征信息。目前临床常用的 CMRI 多为定性或半定量技术(T1WI、T2WI、钆对比剂延迟增强扫描等)。心脏原发良性肿瘤,如黏液瘤,呈 T1WI 等信号、T2WI 高信号,增强扫描时强化不均;原发恶性肿瘤,如血管肉瘤,T1WI、T2WI 及增强扫描均为等信号;继

发性肿瘤 T1WI 及增强扫描为等信号, T2WI 为高信号; 非肿瘤性占位, 如血栓, T1WI、T2WI 及增强扫描均表现为低信号。但各类心脏占位性病变处于不同病理生理时期时, 均可由于组织成分的改变而呈现非典型表现^[5], 对影像学诊断造成影响。近年来, CMRI 定量技术, 如 T1 mapping、T2 mapping、细胞外间质容积分数(extracellular volume fraction, ECV)测量技术发展迅速。T1 mapping 图像心肌细胞及细胞间质表现为混合信号, 脂肪性病变的初始 T1 值呈明显均匀降低; 囊性病变 T1 mapping 的 T1 值及 T2 mapping 的 T2 值均明显升高; ECV 增大提示胶原纤维比例增加。腺苷负荷 T1 mapping 和 T2 mapping、MR 指纹识别等技术均已成为目前研究热点。

CMRI 图像采集时间较长, 患者无法屏气、占位性病变随心脏搏动位移速度过快、心内存在人工瓣膜、导线或心律失常时, 伪影和图像衰减可致诊断困难; 如肺动脉瓣狭窄时, 主肺动脉内的高速湍流可致 CMRI 对体积较小的占位性病变漏诊, 结合 TTE 有助于检出病变^[8]。

2.3 CT CT 在诊断心脏继发性肿瘤方面具有优势, 可显示其心外走行与分布情况。右心房血管平滑肌瘤仅依靠超声心动图检查不易与右心房黏液瘤相鉴别, 心脏 CEUS 可评估心内血流低灌注, CTA 有利于显示沿静脉血管壁蔓延生长入右心房的占位性病变, 故多模态影像学诊断可有效避免病灶一期手术切除不完全。CT 图像空间分辨率高, 联合心电门控或心电触发技术可去除心脏搏动产生的伪影, 联合超声心动图及 CMRI 则可弥补检查时间长及软组织分辨率低的不足^[19]。

2.4 核医学检查 PET 及 SPECT 对葡萄糖高代谢肿瘤具有较高的灵敏度和特异度, 且可与 CT 及 MRI 的解剖定位优势互补^[20]。

PET/CT 双模态影像诊断已成为目前临床肿瘤分期、治疗效果评价的重要依据。¹⁸F-FDG PET/CT 是评估心脏占位性病变的常用方法之一^[19]。PET/CT 结合 PET 组织分辨率高及 CT 解剖定位的优势, 心脏恶性肿瘤的¹⁸F-FDG 摄取明显增高, 而良性肿瘤多为微量摄取, 诊断灵敏度可达 100%, 特异度为 86%; 此外, 通过运动校正, 可大幅提高代谢与解剖信息融合的准确性^[20]。

SPECT/CT 对部分心脏占位性病变具有较高的灵敏度及特异度, 可用于确认病变的神经内分泌起源。Studer 等^[21]报道 1 例类癌心肌内转移, 发现类癌肿瘤可分泌大量血管活性物质,¹¹¹In 标记的奥曲肽可靶向

标记并激活生长抑素受体, 减轻由激素分泌过多引起的症状。Wong 等^[22]报道, SPECT/CT 诊断神经内分泌肿瘤原发灶和转移灶的灵敏度为 80%~90%, 特异度可达 88%~97%。

PET/MRI 及 SPECT/MRI 也属双模态显像。PET/MRI 可在单次检查中集合 PET 和 MRI 的优势^[19], 支持制定手术计划, 前者高代谢提示心脏占位的恶性潜能, 后者可清晰显示病灶的空间位置及组织特征^[23]。

2.5 PA 血红蛋白等物质受激光辐照后, 可将光能转化为热能, 使组织热弹性膨胀, 形成宽带超声信号, 实现功能结构成像。PA 可进行超声和光学实时显像, 分辨率高、无电离辐射, 转染荧光探针于组织内可提供结构功能及遗传代谢信息, 从而检出微小转移灶, 但需大量转染限制了其临床应用。目前 SPECT/OI、MRI/OI 等分子探针也在不断研制中。

3 治疗及预后

对心脏占位性病变的早期准确诊断有利于临床合理制定治疗策略。诊断无症状心内占位病变有赖于无创成像技术及组织学检查^[24]。心脏良性肿瘤可通过手术切除, 而对淋巴瘤目前几乎仅能选择化疗。近 30 年来, 微创手术技术迅速发展, 明确肿瘤性质及附着部位是决定手术入路的关键, 术前多模态影像学诊断联合术中 TEE 具有重要意义^[25]。多数心脏黏液瘤切除后远期效果良好, 而心内血管肉瘤大多预后较差。

4 小结与展望

单一心脏成像技术具有其独特的优势, 但也有所局限。针对患者具体病情进行个性化设计, 合理组合超声心动图、CMRI、CT、OI、PET、SPECT 等进行多模态互补成像, 有助于准确判断有无心脏占位性病变, 观察并分析其来源、心内及心外走行、大小、附着点、活动度、内部血管形成及其对血流动力学的影响等, 从而尽最大可能对其良恶性做出倾向性诊断。开发心脏占位性病变的定性、定位、定量“一站式”互补多模态影像学诊断系统、研制专用于心脏肿瘤的多模态纳米增强剂, 将是今后的研究热点。

[参考文献]

- [1] Burke A, Turke F. The 2015 WHO classification of tumors of the heart and pericardium. *J Thorac Oncol*, 2016, 11 (4): 441-452.
- [2] Zhang R, Li L, Li X, et al. Primary cardiac angiosarcoma: A case report. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(42): e7352.

- [3] Amano J, Nakayama J, Yoshimura Y, et al. Clinical classification of cardiovascular tumors and tumor-like lesions, and its incidences. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 61 (8): 435-447.
- [4] Chowdhary A, Walpole S, Gupta S. A case of multiple cardiac calcified amorphous tumours. *Indian Heart J*, 2017, 69 (3): 349-350.
- [5] Motwani M, Kidambi A, Herzog B, et al. MR imaging of cardiac tumors and masses: A review of methods and clinical applications. *Radiology*, 2013, 268(1):26-43.
- [6] Neuville A, Collin F, Bruneval P, et al. Intimal sarcoma is the most frequent primary cardiac sarcoma: Clinicopathologic and molecular retrospective analysis of 100 primary cardiac sarcomas. *Am J Surg Pathol*, 2014, 38(4):461-469.
- [7] Shuai H, Cao Y, Wei Q, et al. Prevalence of primary cardiac tumor malignancies in retrospective studies over six decades: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*, 2017, 8 (26): 43284-43294.
- [8] Tumma R, Dong W, Wang J, et al. Evaluation of cardiac masses by CMR-strengths and pitfalls: A tertiary center experience. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2016, 32(6):913-920.
- [9] 宁红艳, 张虹. 心脏肿瘤合并室性心动过速 1 例报告. *吉林医学*, 2017, 38(7):1396-1397.
- [10] Burazor I, Avielronen S, Imazio M, et al. Primary malignancies of the heart and pericardium. *Clin Cardiol*, 2014, 37 (9): 582-588.
- [11] Dentamaro I, Vestito D, Michelotto E, et al. Evaluation of left atrial appendage function and thrombi in patients with atrial fibrillation: From transthoracic to real time 3D transesophageal echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2017, 33 (4): 491-498.
- [12] Senior R, Becher H, Monaghan M, et al. Clinical practice of contrast echocardiography: Recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017, 18(11):1205.
- [13] Liang X, Gao J, Jiang L, et al. Nanohybrid liposomal cerasomes with good physiological stability and rapid temperature responsiveness for high intensity focused ultrasound triggered local chemotherapy of cancer. *Acs Nano*, 2015, 9 (2): 1280-1293.
- [14] 李宏州, 杨晓峰. 超声微泡造影剂在膀胱肿瘤中的研究进展. *现代泌尿外科杂志*, 2017, 22(5):389-391.
- [15] Sasaki N, Bos C, Escoffre J, et al. Development of a tumor tissue-mimicking model with endothelial cell layer and collagen gel for evaluating drug penetration. *Int J Pharm*, 2015, 482(1-2):118-122.
- [16] Huynh E, Ben Y, Brandon L, et al. In situ conversion of porphyrin microbubbles to nanoparticles for multimodality imaging. *Nat Nanotechnol*, 2015, 10(4):325-332.
- [17] 杨露, 成涓, 陈瑜莉, 等. 光声/超声实时双模态显影纳米粒制备及示踪实验. *中国介入影像与治疗学*, 2018, 15(6):363-368.
- [18] Jin Y, Ma X, Zhang S, et al. A tantalum oxide-based core/shell nanoparticle for triple-modality image-guided chemo-thermal synergetic therapy of esophageal carcinoma. *Cancer Lett*, 2017, 397:61-71.
- [19] Fathala A, Abouzied M, Alsugair A. Cardiac and pericardial tumors: A potential application of positron emission tomography-magnetic resonance imaging. *World J Cardiol*, 2017, 9(7):600-608.
- [20] Rahbar K, Seifarth H, Schäfers M, et al. Differentiation of malignant and benign cardiac tumors using ^{18}F -FDG PET/CT. *J Nucl Med*, 2012, 53(6):856-863.
- [21] Studer A, Wechalekar K, Khattar R, et al. Histologically proven myocardial carcinoid metastases: The value of multimodality imaging. *Can J Cardiol*, 2017, 33 (10): 1336.e9-1336.e12.
- [22] Wong K, Waterfield R, Marzola M, et al. Contemporary nuclear medicine imaging of neuroendocrine tumours. *Clin Radiol*, 2012, 67(11):1035-1050.
- [23] Yaddanapudi K, Brunken R, Tan C, et al. PET-MR imaging in evaluation of cardiac and paracardiac masses with histopathologic correlation. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(1):82-85.
- [24] Campanile A, Tavazzi G, Alam MH, et al. An unexpected finding in an asymptomatic patient with atrial fibrillation: Cardiac angiosarcoma. *Lancet*, 2016, 387(10036):e29.
- [25] Murzi M, Miceli A, DiStefano G, et al. Minimally invasive right thoracotomy approach for mitral valve surgery in patients with previous sternotomy: A single institution experience with 173 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 148(6):2763-2768.