

Cardiac MRI in assessment of myocardial damage in patients with pulmonary hypertension

HAN Yan¹, ZHANG Zhang², WANG Hexin¹, YU Tielian², LI Dong^{2*}

(1. Department of Radiology, Tianjin Municipal Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Tianjin 300162, China; 2. Department of Medical Imaging, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of cardiac MRI (CMRI) in the assessment of the extent of myocardial damage in pulmonary hypertension (PH) patients. **Methods** Thirty-two patients were collected, including chronic thromboembolic PH (CTEPH) patients and pulmonary arterial hypertension (PAH) patients, and the latter were divided into congenital heart disease-associated (PAH), connective tissue disease-associated PAH and idiopathic PAH patients. All PH patients underwent CMRI. Cine images were analyzed, and cardiac function parameters, including biventricular end-systolic volume index (ESVI), end-diastolic volume index (EDVI), ejection fraction (EF), stroke volume index (SVI), myocardial mass index (MMI) and ventricular mass index (VMI) were calculated. Phase-contrast MRI images were analyzed, the main pulmonary artery maximum velocity, max and min area, as well as distensibility were obtained. Delayed enhancement (DE) was employed for calculating delayed contrast enhancement (DCE) myocardial mass (MM). Differences of DCE MM were compared between CTEPH and PAH patients, also among different etiologic groups of PAH patients. Correlations between DCE MM and biventricular function, main pulmonary artery hemodynamic parameters, disease duration were explored. Parameters significantly associated with DCE MM on univariate analysis were entered into multiple stepwise linear regression analysis. **Results** DCE was demonstrated in 22 patients (22/32, 68.75%), occurred at the right ventricular (RV) insertion point and was confined to midmyocardium. There was no statistical difference of DCE MM between CTEPH and PAH patients, nor among different etiologic groups of PAH patients (all $P > 0.05$). RV EDVI, RV ESVI, RV MMI and VMI were predictors of DCE MM, and RV MMI was an independent predictor of DCE MM. **Conclusion** CMRI could assess the extent of myocardial damage in PH patients invasively and accurately.

[Key words] Magnetic resonance imaging; Hypertension, pulmonary; Myocardium

DOI:10.13929/j.1672-8475.201803029

心脏 MRI 评估肺高血压患者心肌受损

韩 艳¹, 张 璋², 王贺新¹, 于铁链², 李 东^{2*}

(1. 武警天津总队医院放射科, 天津 300162; 2. 天津医科大学总医院医学影像科, 天津 300052)

[摘要] **目的** 探讨心脏 MRI (CMRI) 评价肺高血压 (PH) 患者心肌受损程度的价值。 **方法** 收集 32 例 PH 患者行 CMRI, 包括慢性血栓栓塞性 PH (CTEPH) 和肺动脉高压 (PAH) 患者, 后者分为特发性 PAH、结缔组织病相关 PAH 及先天性心脏病相关 PAH。通过电影图像得到左心室 (LV)、右心室 (RV) 心功能指标: 收缩末期容积指数 (ESVI)、舒张末期容积指数 (EDVI)、搏出量指数 (SVI)、射血分数 (EF)、心肌质量指数 (MMI) 及心室质量指数 (VMI); 通过相位对比序列得到主肺动脉峰值流速、最大及最小截面积、顺应性; 通过延迟增强检查得到延迟对比增强 (DCE) 的心肌质量 (MM)。比较

[基金项目] 天津市应用基础及前沿技术研究计划 (14JCZDJC57000)。

[第一作者] 韩艳 (1988—), 女, 山西寿阳人, 硕士, 医师。研究方向: 胸部 CT 与 MRI 诊断。E-mail: yunyuxingkong@yeah.net

[通信作者] 李东, 天津医科大学总医院医学影像科, 300052。E-mail: dr_lidong@163.com

[收稿日期] 2018-03-15 **[修回日期]** 2018-10-14

CTEPH 与 PAH 患者间 DCE MM 差异及不同类型 PAH 患者间 DCE MM 差异;分析 DCE MM 与左右心室心功能、主肺动脉血流动力学指标及病程的相关性;筛选与 DCE MM 显著相关的参数,并采用多元逐步线性回归分析。结果 22 例 (22/32, 68.75%) 患者出现心肌 DCE, 均位于 RV 插入部心肌中壁;CTEPH 与 PAH 患者及不同类型 PAH 患者间 DCE MM 差异均无统计学意义 (P 均 >0.05);RV EDVI、RV ESVI、RV MMI 及 VMI 是 DCE MM 的预测因子, RV MMI 是 DCE MM 独立预测因子。结论 CMRI 能无创、准确地反映 PH 患者心肌受损程度。

[关键词] 磁共振成像;高血压,肺性;心肌

[中图分类号] R541.5; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2018)12-0727-05

肺高血压(pulmonary hypertension, PH)是指整个肺循环、任何系统或局部病变而引起的肺循环血压升高,以肺血管床压力和阻力增大、肺动脉压力升高及右心功能进行性下降为特点^[1],患者预后较差。2015 年 PH 诊治指南将 PH 分为 5 大临床类型,即肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)、肺部疾病和/或低氧所致的 PH、左心疾病所致的 PH、慢性血栓栓塞性 PH (chronic thromboembolic PH, CTEPH)及其他肺动脉阻塞性疾病、原因不明和/或多种机制所致的 PH^[2]。心脏 MRI (cardiac MRI, CMRI)可较为准确、无创地评估心脏结构与功能^[3-5]。研究^[6]表明,PH 患者右心室(right ventricular, RV)插入部可显示延迟对比增强(delayed contrast enhancement, DCE)提示心肌受损,对评估患者预后具有重要意义。本研究旨在探讨 CMRI 对评估 PH 患者心肌受损程度的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2003 年 1 月—2018 年 3 月天津医科大学总医院 PH 患者 32 例,男 4 例,女 28 例,年龄 15~73 岁,平均 (39.3 ± 12.9) 岁;心率 57~83 次/分,平均 (70.1 ± 11.3) 次/分;均经右心导管造影确诊。其中 23 例曾于 CMRI 前接受正规治疗,治疗时间 2~120 个月;9 例为近期诊断的 PH 患者,未接受药物治疗。32 例中,CTEPH 6 例,PAH 26 例,包括结缔组织病相关 PAH 16 例、先天性心脏病相关 PAH 4 例、特发性 PAH 6 例。本研究经过天津医科大学总医院伦理委员会批准,患者均知情同意。

1.2 仪器与方法 采用 GE Twin-speed Infinity with Excite II 1.5T 超导型 MR 扫描仪,8 通道心脏相控阵线圈,呼吸门控及心电门控。采集 RV、左心室(left ventricular, LV)短轴及长轴位电影图像,运用二维快速稳态进动采集序列(fast imaging employing steady-state acquisition, FIESTA)。参数:TR 3.3 ms, TE 1.5 ms, FOV 35 cm $\times$ 35 cm,带宽 125 kHz, NEX 1, 矩阵 256 $\times$ 156,翻转角 45°,扫描层厚 8 mm,无间隔,

每个心动周期时相 20。主肺动脉血流扫描,运用相位对比序列,重建出模数图和相位图,参数:TR 7.7 ms, TE 3.1 ms, 翻转角 20°, FOV 40 cm $\times$ 40 cm,带宽 31.25 kHz, NEX 1, 矩阵 128 $\times$ 256,时相为 30 个相位。流速编码 150 cm/s,编码方向 SLICE。增强扫描时经肘静脉注射钆对比剂 0.2 mmol/kg 体质量,7~15 min 后行 MR 延迟增强(delayed enhancement, DE)检查,采集序列为快速 GRE 序列,扫描层面对应于心脏短轴位电影图像层面,参数:TR 6.5 ms, TE 3.1 ms, FOV 35 cm $\times$ 35 cm,带宽 31.25 kHz, NEX 1, 矩阵 256 $\times$ 192,扫描层厚 8 mm,无间隔,翻转角 20°,TI 150~200 ms。

1.3 图像分析 将原始图像传至 GE AW 4.3 工作站,运用 Report Card 软件进行图像分析。电影图像分析:分别于短轴位心脏舒张末期与收缩末期手动勾画两心室外膜与心内膜,通过软件分析并计算得到两心室舒张末期心肌质量(myocardial mass, MM)、收缩末期容积(end-systolic volume, ESV)、舒张末期容积(end-diastolic volume, EDV)、射血分数(ejection fraction, EF)及每搏输出量(stroke volume, SV)。用体表面积对 MM、ESV、EDV 及 SV 进行校正,分别为 MMI、ESVI、EDVI 和 SVI。心室质量指数(ventricular mass index, VMI)为 RV MM 与 LV MM 的比值。

相位对比序列图像分析:于轴位模数图手动描记主肺动脉血管轮廓内缘,软件自动得出主肺动脉最小、最大横截面积及正向峰值流速;计算主肺动脉顺应性:主肺动脉顺应性=(最大横截面积-最小横截面积)/最小横截面积 $\times$ 100%。

DE 图像分析:在 DE 短轴位图像上手动勾画 LV 心外膜、心内膜及 RV 插入部(图 1),软件自动分析 DCE 范围,并计算 DCE MM。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件。以 Shapiro-Wilk 对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验比较

PAH 与 CTEPH 患者的 DCE MM 差异;以单因素方差分析比较结缔组织病相关 PAH、先天性心脏病相关 PAH 及特发性 PAH 的 DCE MM 差异。运用单因素线性回归分析 DCE MM 与左右心室心功能、主肺动脉血流动力学指标及病程的相关性,并筛选与 DCE MM 显著相关的参数,采用多元逐步线性回归检验,引入变量 $\alpha=0.05$,剔除变量 $\alpha=0.10$ 。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

22 例 (22/32, 68.75%) PH 患者 RV 插入部心肌中壁出现 DCE,未累及心内膜下区域;其中 14 例 (14/22, 63.64%) DCE 累及室间隔, RV 游离壁及 LV 位于室间隔外部分均无 DCE。

CTEPH 与 PAH 患者的 DCE MM 差异无统计学意义 [(5.31 ± 2.78) g vs (4.23 ± 2.32) g; $t=0.874$, $P=0.392$]。结缔组织病相关 PAH [(3.78 ± 2.37) g]、先天性心脏病相关 PAH [(3.72 ± 0.85) g] 及特发性 PAH 的 DCE MM [(5.35 ± 2.52) g] 差异无统计学意义 ($F=0.813$, $P=0.462$)。

相关性分析结果显示, DCE MM 与 RV MMI、VMI、RV EDVI 及 RV ESVI 均呈正相关 (图 2)。将上述指标引入多元逐步线性回归检验, 回归方程: $Y=-3.32+0.19X$, 决定系数 $R^2=0.510$, 复相关系数 0.714。对拟合的回归方程进行假设检验 ($F=20.776$, $P<0.01$), 发现 RV MMI、VMI、RV EDVI 及 RV ESVI 是 DCE MM 的预测因子, RV MMI 是 DCE MM 的独立预测因子 (表 1)。

3 讨论

心肌 DCE 表现为高信号, 主要由于心肌炎症、纤

表 1 RV MMI 预测 DCE MM 的偏回归系数及显著性检验

变量	偏回归系数	标准误	标准化回归系数	t 值	P 值
常数项	-3.317	1.749	—	1.897	0.072
RV MMI	0.194	0.043	0.714	4.558	<0.001

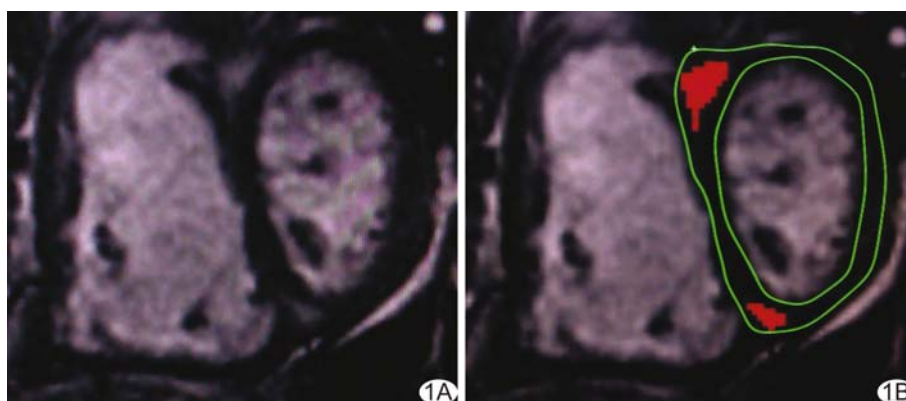


图 1 PH 患者 DCE MM 分析 A. 心室基底部心肌 DE 图像; B. 手动勾画 LV 心外膜、心内膜 (绿线), 确定 RV 插入部位置, 调整信号强度窗阈值, 红色区域即为心肌 DCE

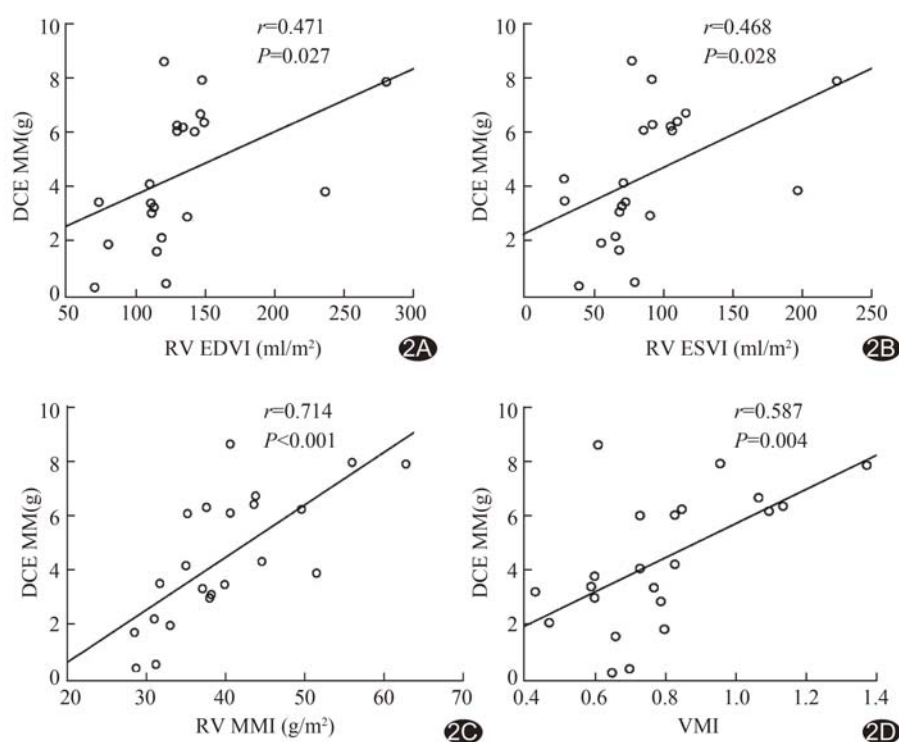


图 2 PH 患者 DCE MM 与 RV EDVI(A)、RV ESVI(B)、RV MMI(C)、VMI(D)相关性散点图

维化或坏死等造成心肌受损, 细胞外间隙扩大, 导致钆对比剂延迟廓清并在病变位置聚集, 使 T1 缩短^[7-8]。Mccann 等^[9]对 2 例 PAH 患者进行尸体解剖, 发现 RV 插入部出现 DCE 的主要原因可能是心肌纤维化。本组 68.75% (22/32) PH 患者出现心肌 DCE, 且均位

于 RV 插入部的心肌中壁,其中 14 例累及室间隔,8 例未累及。PH 患者出现心肌 DCE 提示预后不良^[10]。目前认为 DCE MM 反映心肌的受损程度,而 CMRI DE 可较准确地测量 DCE MM^[11]。

PH 是一种血流动力学和病理生理学状态,由多种病因引起^[3]。为探究 PH 病因对 DCE MM 的影响,本研究对 PAH 与 CTEPH 及 PAH 不同类型患者的 DCE MM 进行比较,结果显示差异均无统计学意义,即不同病因所致 PH 患者心肌受损程度无明显差异,提示心肌受损与 PH 的出现及其进展有关,而与 PH 病因无关。但 Shehata 等^[12]研究显示硬皮病相关 PAH 和特发性 PAH 的 DCE MM 分别为 $(3.2 \pm 2.7)g$ 、 $(6.2 \pm 3.3)g$,二者差异有统计学意义($P=0.020$)。本研究与 Shehata 等^[12]研究差异的主要原因可能与本研究样本量较小、两种研究病因不完全相同有关,尚需进一步研究。

PH 患者肺血管床的压力和阻力异常升高,RV 室壁肥厚以降低应力;当需氧量超过右冠状动脉供给量时,RV 克服后负荷做功能力下降,RV EF 减低,进而 RV 容量负荷增加,RV 扩张;RV 进行性扩张,造成三尖瓣和肺动脉瓣反流,RV 负荷增加,更加重 RV 的扩张^[2],表现为 RV ESVI 及 EDVI 增大。本研究中,RV ESVI 及 RV EDVI 是 DCE MM 的预测因子,RV 扩张与患者心肌受损相关,提示在随访过程中,应密切注意 RV ESVI 及 EDVI 的变化。Shehata 等^[12-14]发现 DCE MM 与 RV EDVI、RV ESVI 呈正相关,与 RV EF 呈负相关。与 RV 肥厚参数(RV MMI)相比,RV 扩张参数(RV ESVI、EDVI)与 PH 患者死亡率的相关性更强^[15]。van Wolferen 等^[16]研究特发性 PAH 患者,发现 RV EDVI $>84 \text{ ml/m}^2$ 时其预后差。总之,随访发现 PH 患者 RV 进行性扩张时,应考虑调整治疗方案。

本研究结果显示 DCE MM 与 RV EF 无相关,可能与本组 71.88% (23/32) 患者接受过药物干预、RV 收缩功能有所提升有关。Junqueira 等^[11]认为 DCE MM 与病程呈正相关,与 RV EF 无相关;该组受试者病程相对较长,出现 DCE 的概率更大,可更确切地反映 DCE MM 与病程的关系。本研究中 DCE MM 与病程无明显相关,可能与病程较短的受试者相对较多有关;另一方面,目前 PH 尚非临床熟知的病变,且仅能通过有创的右心导管造影确诊,常导致延迟确诊,难以对病程做出准确判定。

PH 患者 RV 后负荷增大,逐渐出现心肌代偿性

肥厚,RV 发生重构。MMI 可反映心肌肥厚及重构程度。VMI 为舒张末期 RV MM 与 LV MM 的比值,PH 患者 RV MMI 显著增大,LV MMI 变化不显著,故 VMI 在 PH 患者中明显升高意味着 RV 与 LV 失去平衡^[3]。本研究结果显示 VMI、RV MMI 是 DCE MM 的预测因子,而 RV MMI 是 DCE MM 独立预测因子,提示 RV 肥厚与 DCE MM 有较强的相关性,RV 重构程度对心肌受损程度有重要预测意义,为研究 RV 插入部心肌受损发生机制提供了新的思路,也为评估 PH 的治疗效果提供了方向。

总之,CMRI 可较准确地评价 PH 患者心肌受损程度,对拟定并调整治疗方案、评估预后有重要指导作用。

[参考文献]

- [1] Maarman GJ, Schulz R, Sliwa K, et al. Novel putative pharmacological therapies to protect the right ventricle in pulmonary hypertension: A review of current literature. *Br J Pharmacol*, 2017,174(7):497-511.
- [2] Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J*, 2015,46(4):903-975.
- [3] 韩艳,于铁链,杨振文,等.心脏 MRI 评估肺动脉高压患者的心功能. *中国医学影像技术*, 2013,29(1):34-37.
- [4] 李璐,陈秀玉,程怀兵,等.心血管 MRI 在评价左心室心尖发育不良中的应用. *中国医学影像技术*, 2016,32(12):1866-1870.
- [5] 程赛楠,崔辰,李璐,等.终末期肥厚型心肌病的 MRI 特征及预后分析. *中国医学影像技术*, 2017,33(4):539-544.
- [6] Freed BH, Collins JD, Francois CJ, et al. Magnetic resonance and computed tomography imaging for the evaluation of pulmonary hypertension. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016,9(6):715-732.
- [7] Sano M, Satoh H, Suwa K, et al. Characteristics and clinical relevance of late Gadolinium enhancement in cardiac magnetic resonance in patients with systemic sclerosis. *Heart Vessels*, 2015,30(6):779-788.
- [8] Zeidan-Shwiri T, Yang Y, Lashevsky I, et al. Magnetic resonance estimates of the extent and heterogeneity of scar tissue in ICD patients with ischemic cardiomyopathy predict ventricular arrhythmia. *Heart Rhythm*, 2015,12(4):802-808.
- [9] Mccann GP, Gan CT, Beek AM, et al. Extent of MRI delayed enhancement of myocardial mass is related to right ventricular

- dysfunction in pulmonary artery hypertension. *AJR Am J Roentgenol*, 2007,188(2):349-355.
- [10] Freed BH, Gomberg-Maitland M, Chandra S, et al. Late Gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance predicts clinical worsening in patients with pulmonary hypertension. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2012,14 (1):1-9.
- [11] Junqueira FP, Macedo R, Coutinho AC, et al. Myocardial delayed enhancement in patients with pulmonary hypertension and right ventricular failure: Evaluation by cardiac MRI. *Br J Radiol*, 2009,82(982):821-826.
- [12] Shehata ML, Lossnitzer D, Skrok J, et al. Myocardial delayed enhancement in pulmonary hypertension: Pulmonary hemodynamics, right ventricular function, and remodeling. *AJR Am J Roentgenol*, 2011,196(1):87-94.
- [13] Sanz J, Dellegrottaglie S, Kariisa M, et al. Prevalence and correlates of septal delayed contrast enhancement in patients with pulmonary hypertension. *Am J Cardiol*, 2007,100(4):731-735.
- [14] Blyth KG, Groenning BA, Martin TN, et al. Contrast enhanced-cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with pulmonary hypertension. *Eur Heart J*, 2005,26(19):1993-1999.
- [15] Baggen VJ, Leiner T, Post MC, et al. Cardiac magnetic resonance findings predicting mortality in patients with pulmonary arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*, 2016,26(11):3771-3780.
- [16] van Wolferen SA, Marcus JT, Boonstra A, et al. Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J*, 2007,28(10):1250-1257.

《中国介入影像与治疗学》杂志 2019 年征订启事

《中国介入影像与治疗学》杂志创刊于2004年,是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊,主编为邹英华教授。刊号:ISSN 1672-8475,CN 11-5213/R。曾获中国精品科技期刊,现为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、中国科学引文数据库核心期刊、《中文核心期刊要目总览》收录期刊、WHO《西太平洋区医学索引》(WPRIM)来源期刊、荷兰《医学文摘》收录源期刊、俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊。

《中国介入影像与治疗学》杂志以报道介入影像与治疗学、介入超声学、介入材料学、药理学与护理学等方面的临床研究、基础研究以及医、理、工结合的成果与新进展为主,是介入影像、介入治疗专业人员学习、交流的平台。

《中国介入影像与治疗学》为月刊,64 页,大 16 开本,彩色印刷。单价:20 元,全年定价 240 元。订户可随时向当地邮局订阅,邮发代号:80-220;亦可向编辑部直接订阅,免邮寄费(欢迎通过银行转账,附言栏请注明订阅杂志名称)。

联系电话:010-82547903 传真:010-82547903

E-mail: cjiit@mail.ioa.ac.cn 网址: www.cjiit.com

编辑部地址:北京市海淀区北四环西路21号大猷楼502室 邮编:100190

银行账户名:《中国医学影像技术》期刊社 账号:110907929010201

开户行:招商银行北京分行清华园支行 联系人:杜丽香

