

## · 基础与实验研究 ·

## MR T2 mapping in evaluation on myocardial tissue characteristics of acute myocardial ischemia models established with interventional embolization

LIU Xinfeng<sup>1</sup>, LI Yinglong<sup>2</sup>, ZENG Xianchun<sup>1</sup>, WANG Rongpin<sup>1\*</sup>,  
SONG Hui<sup>1</sup>, WU Shuguang<sup>3</sup>

(1. Department of Radiology, 2. Department of Intervention, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China; 3. Animal Research Institute, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the feasibility of T2 mapping technology for evaluation on myocardial tissue characteristics of acute myocardial ischemia models established with interventional embolization. **Methods** Acute myocardial ischemia models were established with interventional embolization in 15 healthy adult Guizhou mini-swines. T2 values of left ventricular myocardium were measured and compared before and after modeling. **Results** Thirteen models were successfully established, and the success rate was 86.67% (13/15). There was no significant difference of T2 value of left ventricle myocardial bottom, middle and apex before modeling ( $P=0.70$ ). The overall difference after modeling was statistically significant ( $P<0.01$ ), and T2 value of cardiac bottom was lower than that of the heart and apex of left ventricle (both  $P<0.01$ ), while there was no significant difference between the middle and the apex of left ventricle ( $P>0.05$ ). T2 values of middle and apex of left ventricle after modeling were larger than those before modeling (both  $P<0.01$ ). There was no significant difference of T2 value of myocardial base before and after modeling ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The success rate of establishing acute myocardial ischemia models with interventional embolization was high. The degree of myocardial ischemic edema can be quantitatively analyzed by using T2 mapping technique.

**[Keywords]** myocardial ischemia; embolism; magnetic resonance imaging; swine

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2020.01.013

## MR T2 mapping 成像评估介入栓塞法制备的急性心肌缺血模型心肌组织特征

刘新峰<sup>1</sup>, 李应龙<sup>2</sup>, 曾宪春<sup>1</sup>, 王荣品<sup>1\*</sup>, 宋辉<sup>1</sup>, 吴曙光<sup>3</sup>

(1. 贵州省人民医院放射科, 2. 介入科, 贵州 贵阳 550002;  
3. 贵州省中医药大学动物研究所, 贵州 贵阳 550002)

**[摘要]** **目的** 探讨 MR T2 mapping 成像评估介入栓塞法制备的急性心肌缺血模型心肌组织特征的可行性。 **方法** 对 15 头健康成年贵州小型猪以介入栓塞法制备急性心肌缺血模型, 测量并对比建模前后左心室心肌 T2 值。 **结果** 13 头建模成功, 建模成功率 86.67% (13/15)。建模前左心室心底、心中、心尖部心肌 T2 值总体差异无统计学意义 ( $P=0.70$ ); 建模后总体差异有统计学意义 ( $P<0.01$ ), 心底部心肌 T2 值小于心中及心尖部 ( $P$  均  $<0.01$ ), 心中、心尖部差异无

**[基金项目]** 国家自然科学基金培育项目[黔科合平台人才(2017)5724 号]、贵州省科技成果应用及产业化计划项目[黔科合成果(2019)4445 号]、贵州省人民医院青年基金[GZSYQN(2017)15 号]。

**[第一作者]** 刘新峰(1983—), 男, 山东莱芜人, 硕士, 主治医师。研究方向: 心血管影像。E-mail: 379771752@qq.com

**[通信作者]** 王荣品, 贵州省人民医院放射科, 550002。E-mail: wangrongpin@126.com

**[收稿日期]** 2019-07-03 **[修回日期]** 2019-11-10

统计学意义( $P>0.05$ )。建模后心中、心尖部心肌 T2 值均大于建模前( $P$  均 $<0.01$ )，建模前后心底部心肌 T2 值差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 采用介入栓塞法建立急性心肌缺血模型的成功率较高；利用 MR T2 mapping 成像可对模型心肌缺血水肿程度进行定量分析。

[关键词] 心肌缺血；栓塞；磁共振成像；猪

[中图分类号] R-332；R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2020)01-0043-04

缺血性心脏病是由于冠状动脉发生改变，导致心肌供血中断，相应区域心肌发生缺氧或梗死。随着我国进入老龄化社会，缺血性心脏病发病率逐年升高，且极易引发猝死。心肌缺血的病理机制、再灌注及新药研发等一直是国内外学者<sup>[1-2]</sup>研究的重点。MR T2 mapping 成像可通过测量缺血心肌 T2 值来定量分析心肌损伤程度，为临床医师提供影像学支持<sup>[3]</sup>。本研究以介入栓塞法制备心肌缺血动物模型，采用 MR T2 mapping 成像评价建模前后心肌损伤程度，旨在为研究心肌缺血机制及新药研发提供方法。

1 材料与方法

1.1 动物 贵州小型猪 15 头，雄性 8 头、雌性 7 头，(15.1±1.9)个月，体质量(37.67±4.55)kg，由贵州中医药大学动物研究所提供。纳入标准：①饲养过程中动态观察小型猪饮食、活动及睡眠等，除外患病可能；②经超声检查除外心脏、腹部脏器等实质性病变。本研究经贵州省人民医院伦理委员会批准。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Aera 1.5T MR 仪，Siemens Artis Zee DSA 机。对小型猪进行清洗、烘干、称重等扫描前准备后，采用 3%戊巴比妥钠联合速眠新 II 注射液肌内注射复合麻醉，待其处于深度麻醉后保定于 MR 检查床上，行心脏常规扫描并定位左心室心底、心中、心尖层面，对心底、心中、心尖层面行 T2

mapping 序列扫描，扫描参数：TR 239.69 ms，FOV 360 mm×288 mm，TE 1.12 ms，层厚 8 mm，翻转角 12°，像素 1.9 mm×1.9 mm×8.0 mm。

扫描完毕后迅速将小型猪送入介入科手术室，实行心电监护，经耳缘静脉注射利多卡因预防心室颤动。触摸股动脉搏动点，依次切开放动脉上部皮肤，分离股动脉，穿刺并植入 5F 血管鞘，于 0.035in 导丝引导下送入 5F“JL”导管至左冠状动脉开口处，造影明确后，采用同轴技术在 0.014in 微导丝引导下送入 2.2F 微导管至左旋支，并于造影明确定位后将明胶海绵颗粒或自体血凝块经微导管缓慢注入左旋支中部，再次造影确认左旋支中远部显影消失(图 1)提示建模成功。术中监测动物生命体征，如无异常则撤管，固定血管鞘并处理切口。

将小型猪再次送入放射科，重复进行心脏左心室心肌短轴心底、心中、心尖层面 T2 mapping 序列扫描。扫描完毕后将小型猪一笼一只饲养，并注意保暖，注射青霉素以防感染。

1.3 图像分析 采用 MRI 后处理软件进行图像处理及分析。分别由 2 名高年资(工作 3 年以上)主治医师单独测量心肌初始 T2 值 3 次，最终结果取平均值(图 2)，记录建模前后动物心底、心中及心尖部心肌 T2 值。

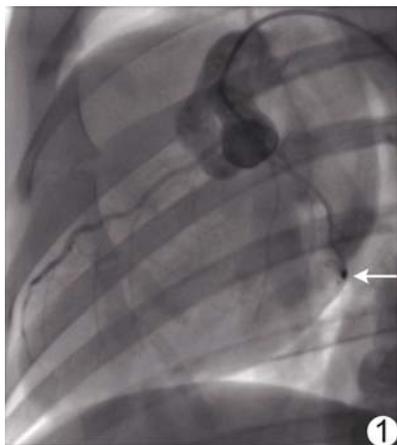


图 1 建模后造影示小型猪左旋支显示清楚，可见栓塞点(箭)，中远部未见显示

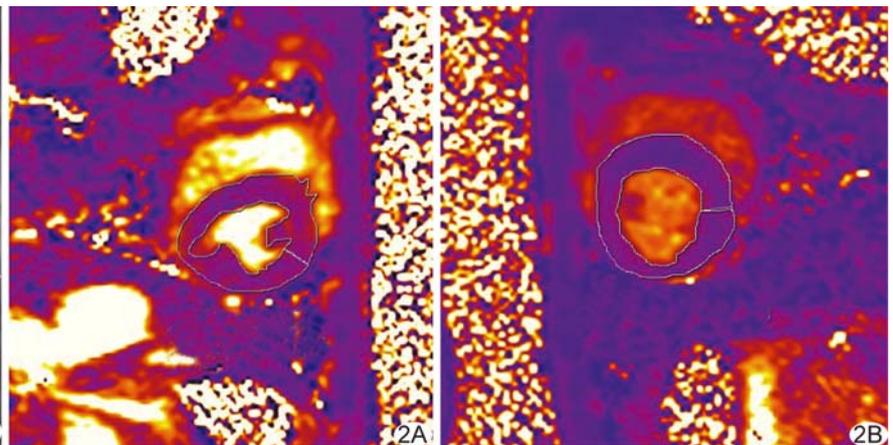


图 2 建模前(A)及建模后(B)测量左心室短轴心底 T2 值

#### 1.4 统计学分析 采用 SPSS

19.0 统计分析软件。计量资料均符合正态分布,采用  $\bar{x} \pm s$  表示。采用单因素方差分析比较小型猪建模前及建模后左心室心底、心中、心尖部心肌 T2 值差异,3 个部位两两比较采用 LSD 法或 Games-Howell 法;采用配对  $t$  检验比较小型猪建模前后的心底、心中、心尖部心肌 T2 值差异。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

15 头小型猪,建模期间 4 头发生心室颤动,2 头抢救成功,2 头虽经心肺复苏、电除颤等仍未抢救成功,建模成功率为 86.67% (13/15)。

最终纳入 13 头小型猪。建模前左心室心底、心中、心尖部心肌 T2 值总体差异无统计学意义 ( $F = 0.36, P = 0.70$ );建模后左心室心底、心中、心尖部心肌 T2 值总体差异有统计学意义 ( $F = 53.14, P < 0.01$ ),心底部心肌 T2 值小于心中及心尖部 ( $P$  均  $< 0.01$ ),心中、心尖部差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。建模后心中、心尖部心肌 T2 值均大于建模前 ( $P$  均  $< 0.01$ ),建模前后心底部心肌 T2 值差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

## 3 讨论

目前多数心肌疾病动物研究<sup>[4-5]</sup>采用兔、鼠、犬等构建模型,但前两者体型较小,且与人的心脏体积、形态、质量存在一定差异,此外冠状动脉细小,操作性较差,且 MR 检查时需专用动物线圈,增加了模型评估的难度;犬相对体型较大,但冠状动脉侧支血管较多,确定缺血范围及评估新药疗效存在一定难度<sup>[6]</sup>。贵州小型猪体型适中,遗传稳定,性情温顺,在解剖、生理及疾病演化方面与人具有高度相似性<sup>[7]</sup>,且冠状动脉 3 大分支走行清晰,侧支循环较少,便于开展心肌缺血研究。

本研究采用介入栓塞法制备心肌缺血模型。与开胸结扎法相比,此法可保证小型猪机体内环境稳定,且创伤小、发生心室颤动死亡率低,可重复性较好,适于长期观察、监测模型的生化指标及心脏功能改变。结合以往急性心肌缺血建模的经验与教训,若栓塞左冠状动脉前降支主干,极易引起心室颤动,栓塞前降支第 1 对角支则缺血范围较小不利于开展研究<sup>[8]</sup>。本研究栓塞左旋支中部,使心肌缺血范围适中,并用 T2

表 1 小型猪建模前后心底、心中、心尖部心肌 T2 值比较

时间	T2 值 (ms, $\bar{x} \pm s, n=13$ )			F 值	P 值
	心底	心中	心尖		
建模前	62.38±3.42	62.93±2.26	63.47±3.83	0.36	0.70
建模后	63.29±3.21	72.18±1.94	71.79±2.11	53.14	<0.01
$t$ 值	-1.70	-11.81	-6.26	—	—
P 值	0.11	<0.01	<0.01	—	—

mapping 技术评价损伤程度。兰琴等<sup>[9]</sup>采用开胸改良回旋支结扎法制作急性心肌梗死模型,建模成功率约 78.26%,高于侯洁等<sup>[10]</sup>以左冠状动脉结扎法建模的 70% 成功率。本研究采用介入栓塞法建模成功率为 86.67%,优于上述研究。

MR T2 mapping 成像采用快速自旋回波序列扫描,采集不同回波时间的信号,通过测量这些信号强度计算 T2 值<sup>[11]</sup>,对心肌水肿极其敏感,可减轻呼吸、心跳对图像质量的影响,水肿较严重区域还会在心肌伪彩图上表现出色彩差异。贵州小型猪正常心肌含水量约 80%,本研究发现建模前小型猪左心室心底、心中、心尖部心肌 T2 值差异无统计学意义,说明贵州小型猪心肌组织成分稳定,尤其是水分子可通过细胞内外  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  平衡保持动态稳定,满足建立实验模型的条件。

本研究发现建模前后左心室心底部心肌 T2 值差异无统计学意义,但建模后心中、心尖部心肌 T2 值大于建模前,且建模后左心室心肌自身比较,心中、心尖部心肌 T2 值也大于建模后,而心底部 T2 值无明显差异,可能原因在于本研究栓塞部位为左旋支中部,主要为心中部及心尖部的部分区域供血,当该区域因供血中断引起缺血缺氧时,ATP 酶活性丧失,  $\text{Na}^+$  滞留在细胞内,水分子内流引起心肌细胞水肿;同时缺氧引起毛细血管通透性增加,血液中的水分子大量渗透到心肌组织间隙,使心肌组织水肿加剧<sup>[12-13]</sup>,表现为该区域 T2 值上升。UGANDER 等<sup>[14]</sup>发现心肌缺血梗死区 T2 值高于远离梗死区正常心肌 T2 值。亦有学者研究<sup>[15]</sup>表明, T2 mapping 还可用于评估急性心肌梗死自缺血到发生梗死 T2 值的动态变化过程。

本研究的不足:受实验资源限制,建模量有限;心肌缺血是动态变化过程,而本研究未对心肌 T2 值进行追踪检测;未进行更为准确的病理解剖对照。

总之,介入栓塞法建立急性心肌缺血模型的建模成功率较高;MR T2 mapping 成像可定量分析心肌缺

血水肿程度;两种技术合理配合,可为研究心血管疾病病理机制、发展演化及药物开发提供工具。

### [参考文献]

- [1] TIAN L, CAO W, YUE R, et al. Pretreatment with Tiliarin improves mitochondrial energy metabolism and oxidative stress in rats with myocardial ischemia/reperfusion injury via AMPK/SIRT1/PGC-1 alpha signaling pathway [J]. J Pharmacol Sci, 2019, 139(4):352-360.
- [2] 蔡宏文,陈晨,李家英,等.心肌缺血和动脉粥样硬化斑块血管新生双靶点小鼠模型的建立[J].中国比较医学杂志,2019,29(2):32-36.
- [3] 刘新峰,韩燕,王荣品,等.T2 mapping 技术在鉴别急性心肌炎与急性心肌梗死中的应用价值[J].实用医学杂志,2019,35(8):1326-1330.
- [4] HYELIM P, HYEWON P, DASOM M, et al. Sympathetic nerve blocks promote anti-inflammatory response by activating the JAK2-STAT3-mediated signaling cascade in rat myocarditis models: A novel mechanism with clinical implications[J]. Heart Rhythm, 2018, 15(5):770-779.
- [5] 陈建福,张容亮,孙月,等.携白细胞介素-8 单克隆抗体靶向造影剂对兔急性心肌梗死模型的超声评估[J].重庆医学,2018,47(36):4580-4583.
- [6] 刘兴华,董国礼,张小明,等.介入栓塞法小型猪急性心肌梗死模型的建立[J].川北医学院学报,2015,30(1):51-55.
- [7] 曹春艳,胡正云,陈博,等.不同麻醉方法在幼龄贵州小型猪构建颅骨缺损模型及修复术中麻醉效果的比较[J].中国比较医学杂志,2017,27(4):41-45.
- [8] HUANG Z, GE J, SUN A, et al. Ligating LAD with its whole length rather than diagonal branches as coordinates is more advisable in establishing stable myocardial infarction model of swine[J]. Exp Animals, 2010, 59(4):431-439.
- [9] 兰琴,王竹林,曹浩,等.改良左旋支结扎法微创小型猪急性心肌梗死模型建立与评估[J].中国实验动物学报,2017,25(4):414-419.
- [10] 侯洁,肖俊睿,孙玉,等.次全结扎冠状动脉法构建巴马小型猪心肌缺血模型[J].中国介入影像与治疗学,2018,15(9):561-565.
- [11] 朱启航,刘宏建,马宏道,等.T2 mapping 序列对依那西普治疗强直性脊柱炎效果的评估价值[J].中国实用医刊,2018,45(3):28-30.
- [12] 宋林声,赵蕾,赵新湘,等.心脏 MRI 评估心肌梗死病理变化的研究进展[J].中国医学影像技术,2017,33(12):1893-1895.
- [13] 余刘玉,陈玉成.心脏磁共振成像评估急性心肌梗死后心肌水肿的研究进展[J].心血管病学进展,2018,39(4):579-582.
- [14] UGANDER M, BAGI P S, OKI A J, et al. Myocardial edema as detected by pre-contrast T1 and T2 CMR delineates area at risk associated with acute myocardial infarction [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2012, 5(6):596-603.
- [15] HAMMER-HANSEN S, UGANDER M, HSU L Y, et al. Distinction of salvaged and infarcted myocardium within the ischemic area at risk with T2 mapping [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2014, 16(1):1048-1053.

## 使用阿拉伯数字和汉字数字的一般原则

根据 GB/T 15835《出版物上数字用法的规定》

(1)在统计图表、数学运算、公式推导中所有数字包括正负整数、小数、分数、百分数和比例等,都必须使用阿拉伯数字。

(2)在汉字中已经定型的词、词组、成语、缩略语等都必须使用汉语数字,例如:一次方程、三维超声、二尖瓣、法洛四联症、星期一、五六天、八九个月、四十七八岁等。

(3)除了上述情况以外,凡是使用阿拉伯数字而且又很得体的地方,都应该使用阿拉伯数字。遇到特殊情况时,可以灵活掌握,但应该注意使全篇同一。

(4)如果数字的量级小于 1 时,小数点前面的零(0)不能省去,如 0.32 不能写成.32。