

论 著

心脏磁共振成像室间隔曲率评价肺动脉高压的研究

1. 中国人民解放军北部战区总医院放射科 (辽宁 沈阳 110000)

2. 内蒙古呼伦贝尔市人民医院影像科 (内蒙古 呼伦贝尔 021008)

3. 中国人民解放军北部战区总医院先心内科 (辽宁 沈阳 110000)

4. 东北大学软件学院 (辽宁 沈阳 110000)

陈 苗^{1,2} 杨本强¹ 韩秀敏³
徐礼胜⁴ 柳 军⁴ 张 岗²
李振山² 邹明宇¹ 刘 娜¹

【摘要】目的 通过对心脏磁共振图像室间隔曲率的测量及相关推导和计算,验证心脏磁共振成像(CMR)在评价肺动脉高压中的可行性。**材料与方法** 16例经右心导管检查确诊的肺动脉高压患者,在行右心导管检查的3天之内进行心脏磁共振检查,得到患者的室间隔曲率半径及左心室游离壁的曲率Rc,两者求得曲率比Rp;评价Rc与Rp之间的线性关系,并求得其线性回归公式,再通过Yong-Laplace公式(transseptal/transmural pressure ratio, Rp)=PIvs/PFw可由(SBP-SPAP)/SBP计算得到SPAP值,对所得的SPAP值与右心导管检查的SPAP值进行Bland-Altman分析检测其一致性。**结果** Rc与Rp之间呈线性相关,其回归方程式为 $Rc=0.032 \times Rp+0.08$,转换后得到公式: $SPAP=SBP \times (0.92-0.032 \times Rp)$,计算出的SPAP估计值与右心导管测量的SPAP实测值进行Bland-Altman分析,显示SPAP估计值与实测值间具有良好的的一致性。**结论** 心脏磁共振检查可在形态学上通过测量室间隔的曲率间接评价肺动脉高压,可应用于肺动脉高压的诊断、疗效评估及评价预后。

【关键词】 心脏磁共振成像; 肺动脉高压; 室间隔曲率

【中图分类号】 R445; R814

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.11.026

通讯作者: 杨本强

Evaluation of Pulmonary Hypertension by Take Rate of Ventricular Septal on CMR

CHEN Miao, YANG Ben-qiang, HAN Xiu-min, et al., Radiology Department, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110000, Liaoning Province, China

[Abstract] Objective To verify the feasibility of cardiacmagnetic resonance imaging in evaluation of pulmonary hypertension by septal curvature measurement. **Methods** A total of sixteen pulmonary hypertension patients who confirmed by cardiac catheterization undergo cardiac magnetic resonance in three days after taking cardiac catheterization. Obtain ventricular septal radius of curvature and the curvature of the left ventricular free wall Rc and get the ratio Rp between them. Evaluate the linear relationship between Rc and Rp and acquire the the linear regression formula. Through Yong-Laplace equation (transseptal/transmural pressure ratio, Rp)=PIvs/PFw and through (SBP-SPAP)/SBP SPAP can be obtained, analyze the calculated SPAP and the SPAP of cardiac catheterization examination to test the consistency. **Results** All experimental data meet the normal distribution, and the difference was statistically significant ($P<0.05$) between cardiac MRI of left ventricular function by echocardiography and left ventricular function parameters EDV, ESV, EF values, but cardiac MRI Left differences were not statistically significant ($P>0.05$) between the right ventricular function parameters EDV, ESV, EF value. **Conclusion** Cardiac magnetic resonance imaging can indirectly evaluate pulmonary hypertension by measuring the curvature of ventricular septum in morphology, and can be used in the diagnosis, curative effect evaluation and prognosis evaluation of pulmonary hypertension.

[Key words] Cardiac Magnetic Resonance Imaging; Pulmonary Hypertension; Septal Curvature

肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)被认为是冠心病、高血压、先天性心脏病等重大疾病的最严重的心血管并发症,是一种以严重的肺血液循环流通受限为特征的临床综合征^[1],由多种原发及继发的疾病导致,其特点是诊断困难、治疗效果不明显、预后极差、患者病死率高等,患者主要表现为明显的血液动力学和病理生理学异常状态^[2]。该种疾病最显著的特征是肺部远端细小的小动脉及小静脉的血管壁异常增殖和重构,使肺部血管床的阻力逐渐增加、最终导致肺动脉所承受的压力进行性升高,进而引起右心室结构改变、心腔增大,心功能明显下降,最终走向右心功能衰竭^[3-4]。

目前,对肺动脉高压的确诊仍依赖于有创检查即右心导管检查,但因其检查有创,限制了其广泛应用,并且该方法所得的测量数据可受到患者三尖瓣反流的影响,还需要结合一些特殊的临床特征和必要的影像学检查来进行综合评价^[5-6]。所以无创性诊断肺动脉高压疾病已成为发展趋势同时也是研究瓶颈^[7-9]。

超声心动图诊断肺动脉高压的灵敏度和特异度仅仅分别为83%和72%,无法满足临床需求^[10-11],临床亟需无创性、无电离辐射诊断肺动脉高压的影像学方法。心血管磁共振拥有良好的时间分辨率、空间分辨率以及软组织分辨率,且无需接受电离辐射,已经广泛应用于各种心脏疾病的诊断,能够一站式评价心脏形态、功能,是目前诊断心肌病最准确的方法,其在心脏的形态结构上具有更高的空间分辨率,对管腔边界及心室肌小梁等结构显示清晰。目前,国外已有磁共振对肺动脉高压检查的相关研究^[12-13],通过磁共振设备测量患者的室间隔

在心动周期中的弯曲程^[14-15]度,建立室间隔曲率与右心室压力的相关性^[16-17],有潜力成为反映肺动脉高压的影像学指标。目前国内采用心脏MR室间隔曲率及右心室功能对肺动脉高压患者进行综合评价尚属鲜见,本研究旨在运用CMRI技术,对比心脏形态学方面心脏磁共振检查的优点及不足,为进一步探究CMRI在肺动脉高压中的应用提供依据。

1 材料与方法

1.1 病例选择 依照2009欧洲心脏病学会制定的肺动脉高压的诊断和治疗指南所规定的诊断标准,从2014年9月至2015年2月之间,在我院经右心导管检查确诊的肺动脉高压患者(静息状态下肺动脉平均压 ≥ 25 mmHg, $1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$)共16例纳入研究,在行右心导管检查的3天内行心脏磁共振检查。男4例,女12例,年龄37~62岁,中位年龄54岁。其中特发性肺动脉高压患者6例,房间隔缺损继发肺动脉高压者10例,均排除了心脏瓣膜病、肺部疾病、冠心病、血栓栓塞性疾病等其他心肺疾病。所有受检患者均知情、同意。

1.2 成像设备 应用德国西门子公司MAGNETOM Verio 3.0T核磁共振扫描仪和8通道心脏线控阵线圈,最大梯度场强 $40\text{mT}/\text{m}$,最大梯度切换率 $200\text{mT}\cdot\text{ms}^{-1}$ 。采用胸前导联心电门控R波触发成像,配合呼吸门控以降低心肺运动产生的伪影。

1.3 室间隔曲率分析 室间隔曲率值通过几何学方法在原始心脏电影图像的短轴位图像上经过测量而得到。应用自主研发的2D室间隔曲率评价软件,通过磁共振检查设备获取包含左右心室

的短轴影像数据,采用水平集、变形模板和结合先验约束的ASM方法来提取室间隔,并采用粒子群方法优化室间隔的曲率计算。在心脏电影图像扫描所得的心室短轴位图像进行数据分析,得出室间隔曲率系数,进一步进行统计学分析。

1.4 曲率比的测量 对于心脏磁共振图像的特征提取,本研究中由医学影像科医师人工选取并标注好的边缘轮廓作为计算机自动处理结果的检验标准,即本研究中图像的Ground truth。具体方法是通过医学影像医师应用本实验室开发的软件用鼠标在心脏磁共振图像中的左右心室轮廓部位标注出心脏肌肉和血液的区域,然后由计算机描绘出左右心室轮廓,并计算出室间隔两侧圆弧的曲率值。每例患者取心脏磁共振图像的心室短轴位所对应的室间隔中间层面的图像,应用电影图像观察心室壁及其结构在心动周期各时相的运动情况及变化情况,并选择一个心动周期中心室面积最小的时相图像(代表了收缩末期)进行心室壁的室间隔曲率测量。所选择的室间隔中部图像的最大曲率半径及左心室游离壁的最大曲率通过几何学方法在所选择的收缩末期的图像上测量得到(应用上述软件,经上述测量方法得到)。正常的室间隔是凸向右心室侧的(生理性),此时的患者室间隔曲率大于0,标记为正值,而当右心室压力进行性增加,室间隔出现反常运动而向左心室侧弓形突出的患者曲率小于0,则用负值表示(图1-3)。由室间隔曲率与左心室游离壁曲率之间的比值进一步得出曲率比(curvature ratio, Rr)。

1.5 跨壁压差比的测量 本研究中认为可将室间隔视为薄

壁。(但是对于肥厚型心肌病室间隔明显增厚的患者,由于室间隔基本无曲面形变,则不适用于本研究模型。)则室间隔处跨壁压力差(trans septal pressure, P_{Ivs})即为左心室与右心室间的压力差;左心室游离壁处跨壁压力差(trans mural pressure, P_{Fw})即为左心室与心包腔之压力差。在无肺动脉瓣狭窄的情况下,右心室收缩近似等于肺动脉收缩压(systolic pulmonary artery pressure, SPAP);并不存在主动脉瓣狭窄的情况下,左心室收缩压SBP近似等于主动脉的收缩压,因此经过一系列的简化和正常的推导过程,在本研究中P_{Ivs}可以简化计算为SBP与SPAP的差值。生理情况下左室的压力要远远大于心包腔的压力,故在本研究中可以将心包腔压力忽略不计,进而P_{Fw}可以简化地计算为SBP。最终推导出跨壁压差比(trans septal/trans mural pressure ratio, R_p)=P_{Ivs}/P_{Fw}可由(SBP-SPAP)/SBP计算得到^[18]。

1.6 统计学方法 采用SPSS 17.0分析软件进行统计学分析,应用K-S检验进行正态性检验,P大于0.05为数据服从正态分布。R_c及R_p之间的线性关系首先进行正态性检验,若两变量均服从正态分布,则进行线性相关分析,进而进一步得出线性回归的回归方程式,回归方程式经转换后计算得出患者SPAP估计值。将应用上述推导而得出的计算公式计算出的SPAP估测值与右心导管检查测量得到的SPAP实测值进一步进行Bland-Ahman分析以评价两监测结果的一致性。

2 结果

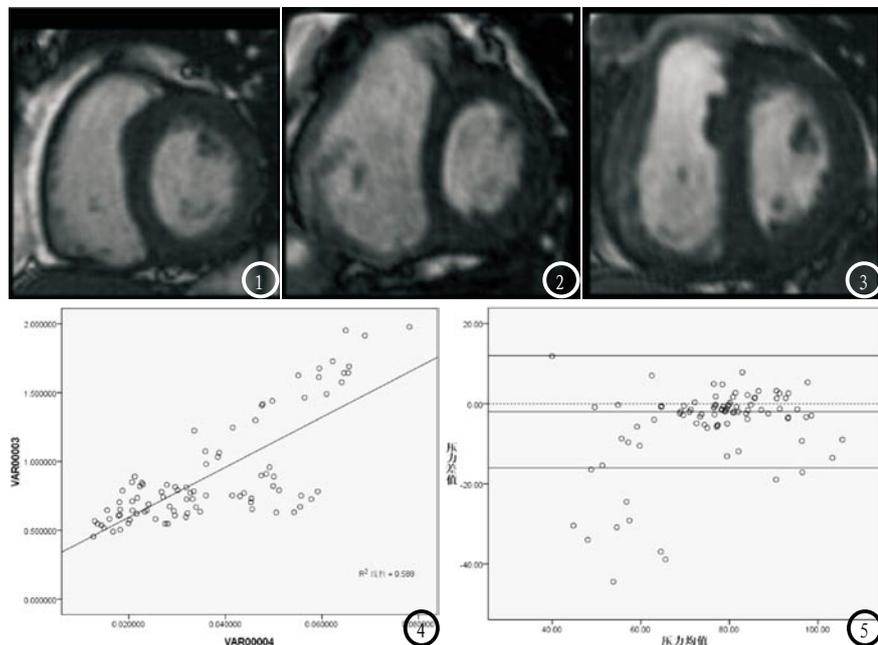


图3-3 不同压力下的室间隔弯曲程度。图1 中室间隔曲率为正值；图2 中室间隔曲率进一步减小；图3 中室间隔曲率趋近于0；图4 Rc与Rp之间关系的散点图，图中直线为其拟合线， $R^2=0.588$ ， $R=0.767$ ；图5 计算出的SPAP估计值与右心导管测量的SPAP实测值进行Bland-Ahman分析，大多数数值位于95%可信区内，且差值的均值与差值的均数为零的线很接近。

所有接受检查者均顺利完成心脏磁共振检查，图像质量较清晰，无明显伪影。可明确观察心脏及大血管的轮廓，电影图像可显示心动周期中心脏的收缩与舒张的整体过程及局部的细微变化，并且在电影图像上还能清楚显示二尖瓣及三尖瓣等各心脏瓣膜关闭不全导致的异常血液反流信号，还可显示病态的心脏形态，如房间隔缺损、室间隔缺损，并能显示缺损的大小、位置及缺损处的异常血流动力学改变。

2.1 右心导管检查结果 右心导管检查技术可以测定右心室压力的波形、肺动脉压力的波形，并且可以判断有无肺动脉高压的存在以及肺动脉高压的程度与性质，为进一步手术治疗或者药物治疗提供准确的科学依据。本组所有16例患者均顺利完成了完整的右心导管检查，静息状态下经右心导管检测结果如下：SPAP $12\sim 147$ mmHg，平均 (84 ± 33) mmHg；mPAP $11\sim 92$ mmHg，平均 (49 ± 35) mmHg。

2.2 测量指标的统计分析

(1) RC值：经盲法两次测量所得的Rc均值分别为 0.034 ± 0.009 (K-S检验 $P=0.170$ ，服从正态分布)及 0.028 ± 0.025 (K-S检验 $P=0.317$ ，服从正态分布)。取其均值为 0.031 ± 0.028 (K-S检验 $P=0.664$ ，服从正态分布)。左心室游离壁的曲率均值为 0.042 ± 0.015 (K-S检验 $P=0.186$ ，服从正态分布)。

(2) Rp值：经由上述计算公式 $R_p = P_{IVS} / P_{FW}$ 得出Rp值为 0.899 ± 0.388 ，范围为 $0.455\sim 1.978$ (K-S检验 $P=0.298$ ，服从正态分布)。

(3) Rc与Rp相关性分析：Rc与Rp之间具有线性相关， $r=0.767$ ， $r^2=0.588$ ， $P<0.05$ (如图4)。线性回归方程式： $R_c=0.032\times R_p+0.08$ 。

2.3 Bland-Altman分析 根据各检查所得的原始数据及理论依据中所做处理的相关分析得出的结论， $R_p=P_{IVS} / P_{FW}$ 公式可近似简化为 $(SBP-SPAP) / SBP$ ，将简化后的公式代入所得的回归方程式中，经过进一步转换后得到如下公式： $SPAP=SBP\times (0.92-$

$0.032\times R_p)$ 。将通过袖带法实测的SBP值及经过测量和计算所得的Rc值带入上述公式，进一步计算出患者的SPAP估测值。再次将经过简化的公式推导计算所得出的SPAP估测值与通过右心导管检查得到的SPAP实测值进行Bland-Altman分析，显示SPAP估测值与右心导管的实测值间具有良好的 consistency(如图5)。

3 讨论

目前，右心导管检查依然是确诊肺动脉高压的金标准，但此种检查方法存在电离辐射、属创伤性检查、受三尖瓣反流影响误差较大等缺点。故临床应用上需要努力寻求一种零创伤、零电离辐射且图像质量清晰、对比度高、可重复性强的高质量检查方法来取而代之。CMRI解决了舒张期图像中血流边界不易分辨的问题，运动伪影少，且能获得更高的信噪比；与此同时，硬件的发展及MR成像技术的日渐成熟使CMRI图像的采集时间明显缩短，在采集每一层图像的过程中受试者所需屏气时间亦随之缩短，这使得CMRI能被更广泛地应用于临床及实验研究。

以前的研究中对室间隔曲率的测量计算的方法是基于数学上的三点定圆的方法。该方法测量误差较大，且受医学影像技师本人的主观影响很大，对数学模型的准确度有不良的影响。为了改进室间隔曲率的测量精度，本研究采用多点定圆的测量方法，进而求出室间隔曲率的方法。首先由医学影像医师在图像上左右心室轮廓部位标记若干数量的点，点的选取原则是能够反应心室轮廓解剖结构的位置，然后根据选择的点，由最小二乘法的原理，

拟合出最佳的圆形, 并求得曲率值。为了保证客观性, 要求医学影像医师选取点的操作前去掉病例的有关病理及个人资料信息。本研究为了保证测量结果的稳定性, 每副图像将采用两次测量的结果, 保证测量结果的随机性, 最终的测量结果取平均值。

依据Yong-Laplace公式进行推导(即弹性模两侧的压力差与弹性模曲率半径之间关系式)的研究, 对于有弹性的薄膜而言, 如果其两侧压力不等而形成了压力差, 则其会向压力小的一侧弓型突出, 形成一个近似弧形的曲面, 此曲面的曲率大小与壁两侧压力差相关。对于心脏而言, 如果可以经过对原始图像的测量而得到室间隔在收缩期凸向一侧心室的曲面形变情况及其形变的程度, 即可得到其跨壁压力差与心室壁形变的曲率之间的关系。

本试验通过测量肺动脉高压患者心脏MRI短轴位图像的心室中间层面的室间隔与左心室游离壁的曲率, 将所得的室间隔曲率与左心室游离壁的曲率比与其右心导管检测数据进行基于相关性的统计分析, 发现室间隔与左心室游离壁的曲率比与左右心室收缩压差以及肺动脉收缩压比之间存在线性回归关系。这与目前国内关于肺动脉高压的相关前期研究结果相一致。本研究中所选用的样本均属明显的肺动脉高压患者, 收缩末期及舒张末期的室间隔曲率的变化明显, 可更清楚地观察心动周期各时相室间隔的曲率变化。且本研究优化了具体的试验方法, 使用跨壁压力差把左室收缩压对室间隔曲率的影响计算在内, 并且通过推导和计算室间隔曲率与左心室游离壁曲率的曲率比值来代替单纯测量室间隔曲率变化评价肺动脉收缩压的方

法来消除了患者之间的个体差异(比如心脏大小、各腔室比例等形态学变化)对室间隔曲率变化的影响, 消除不同患者因为心脏大小差异或左室收缩压的差异对推导肺动脉收缩压产生的影响。

本研究通过严密的推导及计算, 最终得出以下公式:
 $SPAP = SBP \times (0.92 - 0.032 \times Rp)$ 。
 将各患者的通过袖式血压计测得的SBP及磁共振图像上测量得到的Rp值分别代入上述公式即可计算出SPAP估计值, 进而进行比较分析。

本研究所得的结果中显示, 室间隔曲率比与肺动脉的压力之间间接地有良好的线性相关, 故应用室间隔曲率比来估测肺动脉的压力有很大的可行性, 能指导临床对肺动脉高压患者的早期准确诊断、合理的治疗、有效的评价疗效及预后, 且该检查属无创、无电离辐射, 可重复性良好, 且其不仅可以有效地评价压力, 还可以进一步观察心脏及大血管的形态, 进行心功能分析。

综上所述, 心脏磁共振检查可在形态学上通过测量室间隔的曲率间接评价肺动脉高压, 可应用于肺动脉高压的诊断、疗效评估及评价预后。

参考文献

- [1] E Pena, C Dennie, J Veinot, et al. Pulmonary hypertension: How the radiologist can help[J]. *Radiographics*, 2012, 32(1): 9-32.
- [2] N Galie, M M Hoepfer, M Humbert, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The 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 the

International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHIT) [J]. *European Respiratory Journal*, 2009, 30(20): 2493-2537.

- [3] I J Rubin, Primary pulmonary hypertension[J]. *New England Journal of Medicine*, 1997, 336: 111-117.
- [4] 姜宗来, 樊瑜波. 生物力学—从基础到前沿[M]. 北京: 科学出版社, 2010.
- [5] Marc H, Olivier S, Gérald S. Treatment of pulmonary arterial hypertension[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351: 1425-1436.
- [6] Vallerie V McLaughlin and Michael D McGoon. Pulmonary arterial hypertension[J]. *Circulation*, 2006, 114: 1417-1431.
- [7] 荆志成, 徐希奇. 肺动脉高压现代分类和诊断策略[J]. *中华心血管病杂志*, 2004, 32(12): 1160-1162.
- [8] Colm M, Paul A, White, et al. Right ventricular dysfunction in chronic thromboembolic obstruction of the pulmonary artery: a pressure-volume study using the conductance catheter[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2014, 116: 355-363.
- [9] Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation[J]. *Circulation*, 1984, 70: 657-662.
- [10] Janda S, Shahidi N, Gin K, et al. Diagnostic accuracy of echocardiography for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. *Heart*, 2011, 97(8): 612-622.
- [11] Zhang H B, Yun Z R, et al. Left ventricular radial systolic dysfunction in diabetic patients assessed by myocardial acceleration derived from velocity vector imaging[J]. *Journal of*

- Ultrasound in Medicine, 2012, 31: 1179-1186.
- [12] Guihaire J, Haddad F, et al. Non-invasive indices of right ventricular function are markers of ventricular-arterial coupling rather than ventricular contractility: insights from a porcine model of chronic pressure overload[J]. Eur Heart J-Card Img, 2013, 14: 1140-1149.
- [13] Roeleveld R J, Marcus J T, Faes T J, et al. Interventricular septal configuration at MR imaging and pulmonary arterial pressure in pulmonary hypertension[J], Radiology, 2005, 234: 710-717.
- [14] Hardziyenka M, Surie S, Groot J R, et al. Right ventricular pacing improves haemodynamics in right ventricular failure from pressure overload: an open observational proof-of-principle study in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. Europace, 2011, 13: 1753-1759.
- [15] King M E, Braun H, Goldblatt A, et al. Interventricular septal configuration as a predictor of right ventricular systolic hypertension in children: a cross-sectional echocardiographic study[J]. Circulation, 1983, (68): 68-75.
- [16] Ringenberg J, Deo M, Devabhaktuni V, et al. Fast, accurate, and fully automatic segmentation of the right ventricle in short-axis cardiac MRI[J]. Computerized Medical Imaging and Graphics, 2014, 38 (3): 190-201.
- [17] Su H, Jimin L, Lee L C, et al. An image-based comprehensive approach for automatic segmentation of left ventricle from cardiac short axis cine MR images[J]. Journal of Digital Imaging, 2011, 24 (4): 598-608.
- [18] 孙春轶, 孙希文. MRI测量心室壁曲率与肺动脉收缩压的相关性研究[J], 中华放射学杂志, 2014, 48 (4): 279-282.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】 2018-12-05