

论 著

心脏磁共振DWI序列对肥厚型心肌病心肌纤维化诊断价值及与NT-ProBNP相关性分析*

聂伟霞 高立 李涯

袁旭春* 胡国迎

中国医学科学院阜外医院深圳医院
(广东 深圳 518000)

【摘要】目的 通过研究心脏磁共振DWI序列对肥厚型心肌病心肌纤维化ADC值的变化,探讨该序列对肥厚型心肌病心肌纤维化的诊断价值。方法 选取66例临床诊断为HCM的患者及21例正常志愿者行心脏磁共振成像(CMR)检查[包括心脏电影、DWI、延迟钆对比剂增强(LGE)]。分别记录HCM患者与正常志愿者相同心肌节段ADC值的变化,并观察相同节段心肌LGE有无强化;HCM组与正常组相同心肌节段ADC值采用独立样本t检验, $P<0.05$ 有统计学意义;并记录患者首次抽血检查血浆中氨基末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP),将其与ADC值进行相关性分析。结果 肥厚型心肌病肥厚节段ADC值高于正常组ADC值,差异具有统计学意义;NT-ProBNP升高组ADC值高于NT-ProBNP正常组,差异有统计学意义;LGE阳性较LGE阴性组ADC值升高,但差异无统计学意义。结论 磁共振DWI序列ADC值测定对鉴别肥厚型心肌病心肌纤维化具有一定的临床价值。

【关键词】肥厚型心肌病;心脏磁共振;DWI;血浆中氨基末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)

【中图分类号】R542.2

【文献标识码】A

【基金项目】院士青年英才培育基金资助(YS-2019-016)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.01.027

The Diagnosis Value of Diffusion-Weighted Imaging in Hypertrophic Cardiomyopathy and Its Correlation with The NT-ProBNP*

NIE Wei-xia, GAO li, LI Ya, YUAN Xu-chun*, HU Guo-ying.

Fuwai Hospital Chinese Academy of Medical Sciences, No. 12, Langshan Road, Xili Street, Nanshan District, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective to explore the value of cardiac magnetic resonance DWI sequence in the diagnosis of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy by studying the changes of ADC value of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. **Methods** cardiac magnetic resonance imaging ((CMR)) was performed in 66 patients with clinically diagnosed HCM and 21 normal volunteers [including cardiac film, DWI, delayed gadolinium contrast enhanced (LGE)]. The changes of ADC values of the same myocardial segments in patients with HCM and normal volunteers were recorded, and the enhancement of LGE in the same segments of myocardium was observed. The ADC values of the same myocardial segments in the HCM group and the normal group were tested by independent sample t-test, $P<0.05$. The plasma N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) was detected for the first time, and the correlation between ADC value and ADC value was analyzed. **Results** the ADC value of hypertrophic cardiomyopathy was higher than that of normal group, the difference was statistically significant, the ADC value of NT-ProBNP elevated group was higher than that of NT-ProBNP normal group, and the ADC value of LGE positive group was higher than that of LGE negative group, but the difference was not statistically significant. **Conclusion** the determination of ADC value of magnetic resonance DWI sequence has certain clinical value in differential diagnosis of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy.

Keywords: HCM; CMR; DWI; NT-ProBNP

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是一种以不明原因的弥漫性或节段性左室肥厚为特征的遗传性心脏病,是年轻人源性猝死的主要原因^[1]。常伴有心肌纤维化。尸检研究表明,由于细胞间胶原纤维沉积,纤维化在局灶性瘢痕和弥漫性瘢痕中表现出共同的特征^[2]。评估心肌纤维化和测定纤维化程度对肥厚型心肌梗死患者有重要的预后价值^[3-5]。

随着磁共振技术的发展,多b值弥散加权成像技术(Diffusion Weighted Imaging, DWI)已逐步应用于心肌损伤的检查中,可定量测定心肌血流灌注和细胞组织内水分子的弥散情况,评价心肌损伤的程度和范围,在探测急性心肌梗死心肌水肿方面有一定的优势。但目前,此技术应用于心肌纤维化方面研究较少。本研究主要探讨心脏磁共振(Cardiac Magnetic Resonance, CMR)多个低b值DWI技术的在肥厚型心肌病心肌纤维化诊断的应用,测量心肌节段的表观弥散系数值(Apparent Diffusion Coefficient, ADC),研究ADC对心肌纤维化诊断价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 分析2018年1月至2021年2月临床诊断肥厚型心肌病患者66例,男49例,女17例,年龄25~77岁,平均年龄52岁,并进行磁共振检查,心率为54~78次/min,体重指数 $17.3\sim 28.6\text{ kg/m}^2$,射血分数(Ejection Fraction, EF)为30%~74%,左室舒张末期容量指数(End-diastolic volume index EDVi)为 $24\sim 94\text{ mL/m}^2$ 。

纳入标准为^[6]: 1无肥厚型心肌病家族史的成人左室最大壁厚 $\geq 15\text{ mm}$,有肥厚型心肌病家族史的成人左室最大室壁厚度 $\geq 13\text{ mm}$ 。2肥厚型心肌病患者的排除标准为已知的冠心病、高血压(HTN)、严重瓣膜病、肾功能损害(肾小球滤过率低于 45 mL/min/1.73m^2)或任何心脏MR增强的禁忌症;另选择健康志愿者21例,男16例,女5例,年龄12~72岁,平均年龄51岁,无任何心血管疾病或全身疾病。该研究得到机构研究伦理委员会的批准,所有参与者均提供了书面知情同意书。

1.2 CMRI扫描参数 CMR在3.0T磁共振(MR)机(Ingenia, Philips)上进行。对于电影成像,通过稳定的自由进动电影成像评估左心室质量和功能分析。序列参数如下:重复时间(TR),2.8 ms;回扫时间(TE),1.4毫秒;翻转角 45° 视场(FOV),通常为 $330\times 350\text{ mm}^2$,但根据需要进行了修改以最大程度地减少伪影;体素尺寸 $3\times 3\times 78\text{ mm}^3$ 。采用单次激发回波平面成像序列进行DWI成像。DWI在舒张末期进行,由标准电影成像识别,并通过心电门控和呼吸导航仪(一个b0图像,三个正交扩散方向, $b=350\text{ s/mm}^2$,由二阶运动补偿扩散制备的bSSFP)如下:翻转角 90° ;TR/TE,800/77毫秒;带宽,1449 Hz/像素;回波列长度61;矩阵 152×122 ;视野 $230\times 230\text{ mm}$;体素尺寸 $1.2\times 1.2\text{ mm}^2$;截面厚度为10毫米。

【第一作者】聂伟霞,女,主治医师,主要研究方向:心脏大血管磁共振诊断。E-mail: 287055415@qq.com

【通讯作者】袁旭春,男,主任医师,主要研究方向:先心病影像诊断与介入治疗。E-mail: yxchmail@aliyun.com

1.3 数据分析 所有分析均由两位分别在心血管放射学领域拥有10年以上和8年的经验。在专用的采集平台(Multimodality Workplace; Phillips Healthcare)上进行ADC的测量值和DWI图像的分析。并搜集患者入院的首次血液NT-ProBNP检查结果。

所有连续数据用均值±标准差(SD)表示,所有统计分析使用SPSS Version 23(IBM Corporation, Armonk, New York)。使用独立样本t检验来比较连续变量。对不同的变量相关性采用Pearson相关系数。P值小于0.05被认为具有统计学意义。

病例组和对照组均分别在近中远段三层ADC图像上测量相应的ADC值,分别对HCM组与正常对照组、肥厚型心肌病患者LGE阳性及阴性组间的ADC值数据进行比较。并分析HCM患者的ADC与临床检验指标NT-ProBNP的相关性。

2 结果

2.1 正常组与病例组间的基本情况 (体重指数、心率、左室大小、左室EDVI、EF等)(表1)无明显差别。肥厚型心肌病患者ADC值、Pro-BNP较正常对照组均有所升高,且 $P<0.05$,具有统计学意义(表2)。

2.2 HCM患者LGE+与LGE-亚组间 LGE+组ADC值较LGE-组ADC值升高,但无统计学意义, P 值 >0.05 ; LGE+与LGE-组间Pro-BNP值差异具有统计学意义(表3)。

2.3 HCM患者ADC值升高与临床检验指标Pro-BNP值升高存在线性相关 随着Pro-BNP值的升高、ADC值增加(图1)。

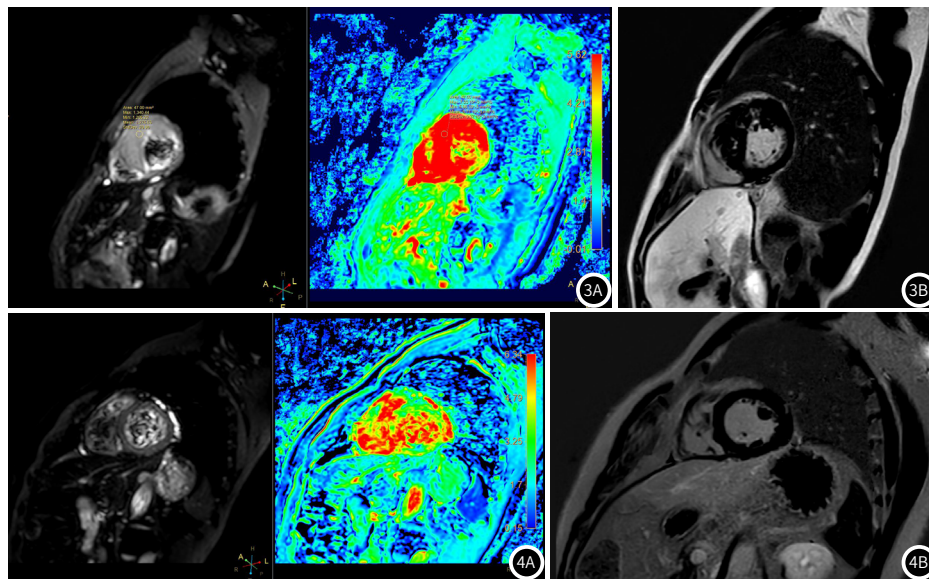
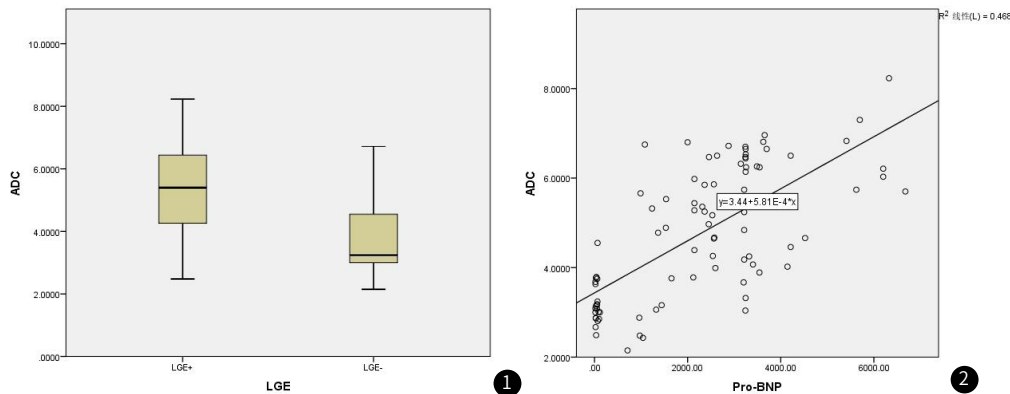


图1 显示LGE+和LGE-组中ADC值分布的箱图。水平线表示平均值和SD。**图2** ADC值与Pro-BNP相关散点图,可以看出两者之间存在线性相关关系, P 值 <0.05 ,差异具有统计学意义。**图3** 为肥厚型心肌病患者肥厚,图3A示肥厚心肌层面ADC值明显升高,图3B为延迟强化(LGE),肥厚心肌节段可见斑片状强化。**图4** 为正常对照,图4A可见正常心肌ADC值较肥厚心肌减低,LGE未见异常强化。

表1 肥厚型心肌病与正常对照组间基本情况

	正常对照组	HCM
年龄(年, mean $\pm$ SD)	51 $\pm$ 11	52 $\pm$ 12
性别(男/女)	16/5	49/17
LVEDV指数(ml / m ²)	59 $\pm$ 7	60 $\pm$ 15
LVEF(%)	62 $\pm$ 9	64 $\pm$ 15
左室最大横径(mm)	48 $\pm$ 2.3	48 $\pm$ 5.9
体重指数	24.7 $\pm$ 3.4	23.9 $\pm$ 3.2

表2 对照组与病例组ADC值、Pro-BNP、CaTl

	正常对照组	HCM	P值
ADC值	3.22± 0.48	5.25±1.35	.000
Pro-BNP	48± 27	1916± 1600	.000

表3 肥厚型心肌病患者LCG+与LGE-亚组间ADC值及Pro-BNP

	HCM-LGE+	HCM-LGE-	P值
ADC值	5.32± 1.0	3.50±1.15	.297
Pro-BNP	2140± 1624	794± 867	.006

注: P值<0.05具有统计学意义, 正常与HCM组间ADC值差别具有统计学意义; HCM中LGE+、LGE-亚组间ADC值差别不具有统计学意义。

3 结 论

我们的研究表明, 肥厚型心肌病病例组ADC明显高于正常对照组, 差异具有统计学意义, 证实了心肌纤维化的弥散状态, 从而有可能量化纤维化。在亚组分析中, HCM-LGE+组ADC值较HCM-LGE-组ADC值升高, 差异无统计学意义; 在HCM LGE-和正常对照组之间, ADC值升高, 差异无统计学意义。本文亦发现了HCM心肌ADC值与NT-ProBNP相关性, NT-ProBNP升高组ADC值高于NT-ProBNP正常组, 且随着NT-ProBNP升高, ADC值增加, 两者呈正相关, 具有统计学意义, 因此DWI可以量化HCM心肌的纤维化程度。DWI能够解释心肌细胞外空间和细胞内区域的潜在变化。低b值DWI可能反映了细胞外情况, 其记录了细胞外纤维化的变化。这些细胞之间发生了快速的水交换。因此, 无需造影剂注射即可了解细胞外情况。

心肌纤维化是多种心血管疾病(如高血压、心肌梗死、心衰、心律失常)发展到一定阶段的共同病理改变^[6]。无对比剂定量心脏MR技术已被证明是评估慢性心肌梗死替代性心肌纤维化的一种有前途的技术。弥散加权成像(DWI)已经在组织学上得到验证, 可以检测心肌梗死瘢痕组织中的心肌纤维化区域和心力衰竭中的弥漫性心肌纤维化区域。

近年来, EP成像和MR方法(平行成像, 多通道线圈和高梯度振幅)得到了迅速发展, 并使其能够在CMRI中应用扩散成像^[7]。先前的大多数研究^[8-13]都集中于DWI在缺血性心脏病中识别心肌水肿的临床可行性。Potet等^[14]报道, 急性心肌水肿可以通过DWI有效识别。DW-心脏MRI对弥漫性心肌纤维化具有敏感性, 也可以表征HCM患者的心肌纤维化程度^[15-17]。然而, 本文将DW-CMRI序列用于鉴定HCM受试者的纤维化, 也验证了DWI对心肌纤维化定量的价值及临床意义。有文章报告^[15], 与非纤维化区域相比, 纤维化区域的ADC显著增加, 与我们的研究结果一致。当前的研究表明, DWI在评估心肌纤维化方面具有临床诊断价值。

脑钠肽(Brain natriuretic peptide, BNP) 由心室肌细胞合成和分泌, BNP 是危险分层、评估病情、评价疗效、判断预后的敏感指标。本研究了HCM患者ADC值与临床表征心肌损伤BNP指标的相关性, 以此根据ADC值的升高程度来量化心肌纤维化程度, 为临床HCM诊断及治疗效果评估提供一种无创、可靠的检查手段。

在当前在这项研究中, DWI被用于对HCM受试者中不同程度的纤维化进行量化。心脏DWI更具挑战性和要求, 并且会受到所用b值的影响。b值的选择范围允许在技术要求满足的情况下为心肌描绘提供足够的SNR比。因此, b值可能需要优化。我们选择b值设置为0s/mm²、50s/mm²、350s/mm², 这与刘明熙等^[18]研究中使用低b值相似。

综上所述, DWI可用于识别HCM患者的弥漫性心肌纤维化。并对其纤维化程度进行量化。且DWI相对于LGE无需对比剂, 对肾功能不全患者带来更大帮助。但是, DWI要求更高且更具挑战性。由于它基于患者的心律, 因此需要人为地对采集窗口进行更多调整, 并且需要更多时间。有关DWI-CMR的更详细研究对于更

准确和定量区分弥漫性和局灶性纤维化是必要的。

参考文献

[1] Maron B J, Maron M S. Hypertrophic cardiomyopathy. The Lancet, 2013, 381: 242-55.

[2] Marian A J, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. Circ Res 2017, 121: 749-70.

[3] Baxi A J, Restrepo CS, Vargas D, Marmol-Velez A, Ocasionez D, Murillo H. Hypertrophic cardiomyopathy from a to Z: genetics, pathophysiology, imaging, and management. RadioGraphics, 2016, 36: 335-54.

[4] Hindieh W, Weissler-Snir A, Hammer H, et al. Discrepant measurements of maximal left ventricular wall thickness between cardiac magnetic resonance imaging and echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circ Cardiovasc Imaging, 2017, 10: e006309.

[5] Webb J, Villa A, Bekri I, et al. Usefulness of cardiac magnetic resonance imaging to measure left ventricular wall thickness for determining risk scores for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol, 2017, 119: 1450-5.

[6] Gustavo Avegliano, et al. Differences in the extent of fibrosis in obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. Journal of Cardiovascular Medicine 2019, 20(6), 389-393.

[7] Kuruvilla S, Adenaw N, et al. Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance predicts adverse cardiovascular outcomes in nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. Circ Cardiovasc Imaging, 2014, 7(2): 250-258.

[8] Nguyen C, Fan Z, Xie Y, et al. In vivo contrast free chronic myocardial infarction characterization using diffusion-weighted cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson, 2014, 16: 68

[9] Urbano-Moral JA, Rowin E J, et al. Investigation of global and regional myocardial mechanics with 3-dimensional speckle tracking echocardiography and relations to hypertrophy and fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. Circ Cardiovasc Imaging, 2014, 7(1): 11-19

[10] Nan Zhang et al. Deep learning for diagnosis of chronic myocardial infarction on nonenhanced cardiac cine MRI. Radiology, 2019, 291: 606-617.

[11] Kevin Moulin, Magalie Viallon, et al. MRI of reperfused acute myocardial infarction Edema: ADC quantification versus T1 and T2 Mapping. Radiology 2020, 00: 1-8.

[12] 秦月, 王春晓, 杨军, 等. 对比增强磁共振在缺血性心脏病中的应用研究进展[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(3): 114-116.

[13] 陈燕, 罗琳, 何建龙, 等. 探讨PSIR MoCo序列在CMR延迟增强扫描中的优势与 T u r b o F L A S H及 TrueFISP对比[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(7): 54-56.

[14] Potet J, Rahmouni A, Mayer J, et al. (2013) Detection of myocardial edema with low-b-value diffusion-weighted echo-planar imaging sequence in patients with acute myocarditis. Radiology, 269(2): 362-369

[15] Wu L M, Chen B H, Yao Q Y, et al. Quantitative diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy compared with T1 mapping. Int J Cardiovasc Imaging, 2016, 32: 1289-1297.

[16] Wu L M, Wu R, Ou YR, et al. Fibrosis quantification in hypertensive heart disease with LVH and Non-LVH: Findings from T1 mapping and contrast-free cardiac diffusion-weighted imaging. Sci Rep, 2017, 7: 559.

[17] Wu R, An DA, Hu J, et al. The apparent diffusion coefficient is strongly correlated with extracellular volume, a measure of myocardial fibrosis, and subclinical cardiomyopathy in patients with systemic lupus erythematosus. Acta Radiol, 2017: 284185117717763.

[18] 刘明熙, 张挽时, 等. 多个低b值DWI技术在心脏成像中的初步研究. 中国医疗设备 2016, 31(3): 42-47.

(收稿日期: 2021-03-14)

(校对编辑: 何镇喜)