

论 著

心脏MRI预测扩张性心肌病中心脏猝死风险的临床研究

朱 粮^{1,*} 刘红臻¹ 周 波¹
青岛市第八人民医院心内科
(山东 青岛 266000)

【摘要】目的 本研究旨在确定心脏MRI心肌组织特征预测心源性猝死(sudden cardiac death, SCD)的相关因素,并探讨非缺血性扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)的SCD分层算法。方法 纳入了在2020年1月至2021年12月期间接受心脏MRI检查的非缺血性扩张型心肌病成人患者。与SCD相关的事件包括SCD、适当的植入性心律转复除颤器休克和心脏骤停后的复苏。竞争风险回归分析和Kaplan-Meier分析用于确定心肌组织特征与预后的关系。结果 858名参与者中,70名(8%)参与者在中位数33.0个月的随访中经历了SCD相关事件。在多变量竞争风险分析中,晚期Gd增强(LGE)(危险比[HR],1.87;95%CI:1.07,3.27;P=0.03)、自然T1(每10毫秒增加一次:HR,1.07;95%CI:1.04,1.11;P<0.001)和细胞外体积分数(每增加3%:HR,1.26;95%CI:1.11,1.44;P<0.001)是调整收缩压、房颤和左心室射血分数后SCD相关事件的独立预测因素。结合本地T1和LGE制定了SCD风险分层类别。自然T1值高于平均值(1382毫秒)4或以上的参与者每年SCD相关事件的发生率最高,为9.3%,而天然T1值为2,低于平均值(1292毫秒)且LGE为负值的参与者的SCD相关事件发生率最低,为0.6%。这一类别具有良好的预测能力(C=0.74),可用于区分SCD风险和竞争性心力衰竭风险。结论 来自心脏MRI的心肌组织特征是非缺血性扩张型心肌病患者心源性猝死(SCD)相关事件的独立预测因子,可用于根据不同的SCD风险类别对参与者进行分层。

【关键词】心脏MRI;心肌组织;心源性猝死;非缺血性扩张型心肌病
【中图分类号】R541
【文献标识码】A
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.11.021

Study on Predicting the Risk of Sudden Cardiac Death in Dilated Cardiomyopathy Using Cardiac MRI

ZHU Liang^{1,*}, LIU Hong-zhen¹, ZHOU Bo¹.
Department of Cardiology, Qingdao Eighth People's Hospital, Qingdao 266000, Shandong Province, China

ABSTRACT
Objective This study aims to determine whether cardiac MRI myocardial tissue characterization can be used to predict sudden cardiac death (SCD) events, and to explore the SCD stratification algorithm for non ischemic dilated cardiomyopathy (DCM). **Methods** Adult patients with non ischemic dilated cardiomyopathy who underwent cardiac MRI examination between January 2020 and December 2021 were included. Events related to SCD include SCD, appropriate implantable cardioverter defibrillator shock, and resuscitation after cardiac arrest. Competitive risk regression analysis and Kaplan Meier analysis were used to determine the relationship between myocardial tissue characteristics and prognosis. **Results** Out of 858 participants, 70 (8%) experienced SCD related events during a median follow-up of 33.0 months. In multivariate competitive risk analysis, late Gd enhancement (LGE) (hazard ratio [HR], 1.87; 95% CI: 1.07, 3.27; P=0.03), natural T1 (increase every 10 milliseconds: HR, 1.07; 95% CI: 1.04, 1.11; P<0.001), and extracellular volume fraction (increase every 3%: HR, 1.26; 95% CI: 1.11, 1.44; P<0.001) were independent predictors of SCD related events after adjusting for systolic blood pressure, atrial fibrillation, and left ventricular ejection fraction. SCD risk stratification categories have been developed based on local T1 and LGE. Participants with a natural T1 value higher than the average (1382 milliseconds) of 4 or more had the highest incidence of SCD related events per year, at 9.3%, while participants with a natural T1 value of 2, lower than the average (1292 milliseconds), and a negative LGE had the lowest incidence of SCD related events, at 0.6%. This category has good predictive power (C=0.74) and can be used to distinguish between SCD risk and competitive heart failure risk. **Conclusion** Myocardial tissue features from cardiac MRI are independent predictors of sudden cardiac death (SCD) related events in patients with non ischemic dilated cardiomyopathy, and can be used to stratify participants based on different SCD risk categories.
Keywords: Cardiac MRI; Myocardial Tissue; Sudden Cardiac Death; Non Ischemic Dilated Cardiomyopathy

扩张型心肌病(DCM)主要由心力衰竭(HF)和心脏性猝死(SCD)引起的^[1]。在扩张型心肌病患者中,SCD约占所有死亡病例的30%。目前的指南建议,左心室射血分数(LVEF)低于35%和纽约心脏协会(NYHA)II级或III级的患者接受植入式心律转复除颤器(ICD),以作为SCD的一级预防^[2]。然而,这一标准没有考虑到,尽管左心室射血分数低于35%的个体有很高的SCD风险,但他们也有很高的心力衰竭死亡的竞争风险。
有研究^[3]评估ICD对非缺血性心力衰竭患者死亡率的疗效的研究,显示接受ICD的个人的全因死亡率并没有显著降低。虑到发展中地区有限的资源和ICD治疗的潜在并发症,有必要采用更准确的方法来识别具有SCD高风险而不是HF的扩张型心肌病患者^[4]。先前的研究发现^[5],心肌组织特征,如心肌瘢痕形成和纤维化,是室性心律失常和SCD事件的理想标志物。心肌纤维化是DCM发展过程中的一个重要病理生理特征,心肌组织学分析已证实存在两种类型的纤维化--局灶性纤维化和弥漫性纤维化--心脏MRI可以检测到这两种类型的纤维化。局灶性纤维化在心脏MRI扫描上主要表现为晚期Gd强化(LGE),已被广泛证明与SCD事件有关^[6]。通过T1图和细胞外体积分数(ECV)来量化弥漫性心肌纤维化已显示出预测不良预后的潜在能力。然而,心肌纤维化在识别和区分不同临床结果方面的作用仍不清楚^[7]。因此,在我们的研究中,我们的目标是确定心脏MRI的心肌组织特征是否可以预测SCD事件,并提出非缺血性DCM的SCD分层算法。

1 资料与方法

1.1 研究资料 本研究遵循《赫尔辛基宣言》的原则,经医院制度伦理委员会批准。书面知情同意书是一致的从所有登记的参与者中获得。纳入2020年1月至2021年12月期间接受心脏MRI检查的成人非缺血性扩张型心肌病患者为前瞻性连续研究对象。扩张型心肌病的诊断依据欧洲心脏病学会工作组的心肌病分类。纳入标准为左心室射血分数降低(<50%)和左心室舒张末内径增大(>55 mm)。109人因瓣膜疾病(n=9)、酒精性心肌病(n=7)、缺血性心脏病(n=7)、图像质量不佳或心律失常(n=43)、无LGE或T1标测序列(n=12)和失访(n=31)而被排除。
共858名参与者(平均年龄48岁±15岁;603名男性[70%])进入最终分析,平均LVEF为25.9%±12.0,372例(43%)存在LGE,平均T1为1307毫秒±75,平均ECV为31.6%±5.6。在185例(22%)受试者中,LGE位于线形中壁,24例(3%)见于心外膜下,50例(6%)见于局灶性LGE,113例(13%)呈多发性。

【第一作者】朱 粮,男,主治医师,主要研究方向:中西医结合治疗心血管疾病。E-mail: wangjuanjuanha@126.com
【通讯作者】朱 粮

1.2 研究方法 两位专科医生每隔6个月复查一次医疗记录并进行电话采访,随访直到2023年10月。通过与参与者的医生沟通和审查住院记录,仔细分析了死亡原因。主要终点是SCD相关终点,包括SCD、适当的ICD休克和心脏骤停后的复苏。次要终点是与心力衰竭相关的终点,包括心力衰竭死亡和心脏移植,以及复合终点,包括心力衰竭、血管死亡、心脏移植、适当的ICD休克和心脏骤停后的复苏。

所有研究均使用3.0T磁共振扫描仪。在覆盖脑室的标准两室、三室和四室长轴和短轴电影层叠中获得稳态自由进动电影图像^[8]。采用改良的LookLocker反转恢复序列(Molli)对室中短轴平面进行T1标测。采用逆恢复梯度回波序列在长轴平面和连续的短轴平面采集LGE图像。根据心血管磁共振学会推荐的标准方案,使用连续的短轴图像计算双室容量、射血分数和左心室质量。以体表面积指标计算脑室体积和质量。当在两个相位编码方向和两个正交视图上可以看到增强区域时,认为LGE存在。LGE可分为中壁线型、心外膜下型、局灶型和多发型。T1值是通过手动跟踪室中短轴图像上的心内膜和心外膜边界而获得的,小心地避开了血池、乳头肌和心外膜脂肪。ECV按以下公式计算: $(1 - \text{红细胞压积水平}) \times ([1/T1 \text{ 心肌后}]/[1/T1 \text{ 血前}]) / ([1/T1 \text{ 血后}]/[1/T1 \text{ 血前}])$, 其中心肌后和心肌前分别为心肌增强后和自然T1值, T1血后和T1血前分别为增强后和血液自然T1值。

1.3 统计学方法 所有数据分析用SPSS 26.0软件进行, P 值 <0.05 被认为具有统计学意义,连续变量表示为平均值 $\pm$ SD或中位数,分类变量用计数和百分比表示。组间比较采用连续参数的独立 t 检验和分类参数的 χ^2 检验。用COX回归分析来确定变量和复合终点之间的关联。将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量纳入多变量分析。建立了两个独立多变量模型,分别用于天然T1(模型1)和ECV(模型2)的分析。计算危险比(HR)和相应的95%CI。生存曲线采用Kaplan-Meier分析,并与对数等级检验进行比较。

2 结果

2.1 随访和结果分析 具体如图1所示,综合终点和不同结果的累积发生率。在平均33.0个月的随访期间(IQR, 20.4-51.6), 70名参与者发生了与SCD相关的事件;其中包括52例SCD, 14例适当的ICD休克,以及4例心脏骤停后的复苏。97名参与者经历了与心力衰竭相关的事件,其中81人死于心力衰竭, 16人接受心脏移植。经历过心力衰竭相关事件的参与者具有较低的NYHA分级($P=0.002$)、较高的左心室射血分数($P=0.02$)和较高的右室射血分数($P=0.001$),以及较低的左心室舒张末容量指数($P=0.007$)和左室收缩末容量指数($P=0.005$)。

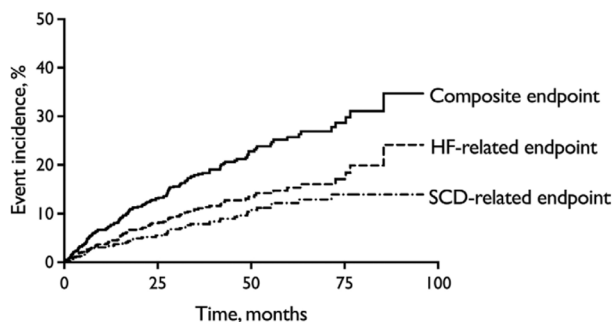


图1 复合终点、心力衰竭(HF)相关事件和心脏性猝死(SCD)相关事件的累积发生率

2.2 生存分析 具体如图2所示, Kaplan Meier曲线分析显示,患有LGE的参与者更有可能经历与SCD相关的事件($P<0.001$)。自然T1或ECV大于或等于平均值+4SD的参与者发生SCD相关事件的风险更高,而自然T1或ECV小于平均值+2SD的受试者事件发生率较低($P<0.001$)。在对心力衰竭相关事件的分析中,模型1LGE(HR, 1.61; 95%CI: 1.02, 2.53; $P=0.04$)和模型2ECV(每增加3%, HR, 1.16; 95%CI: 1.04, 1.29; $P<0.001$)仍具有独立的预测价值,而天然T1未显示与心力衰竭事件独立相关($P=0.15$)。

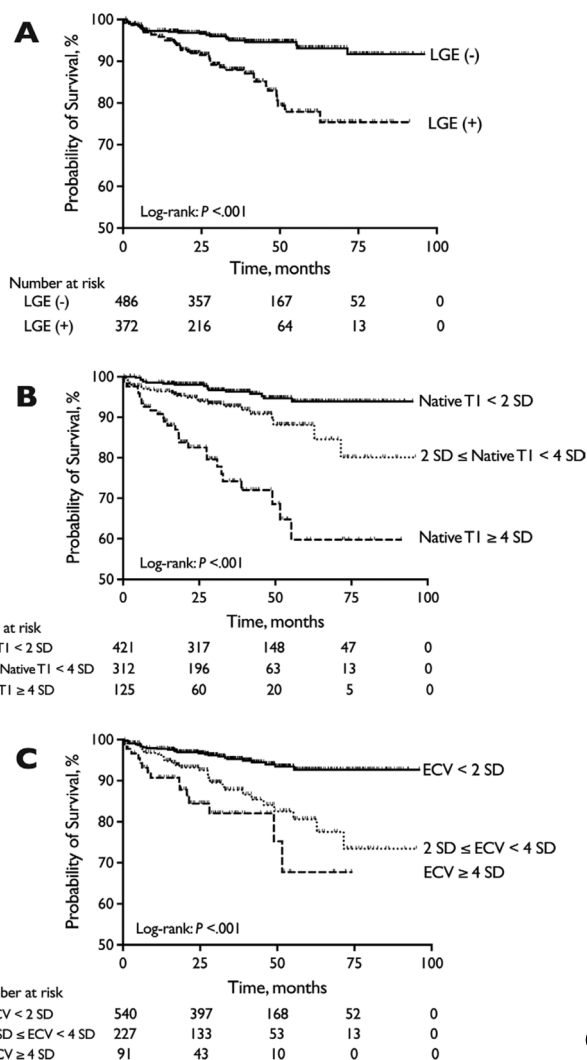


图2 根据(A)晚期Gd增强(LGE)、(B)自然T1和(C)细胞外体积分数(ECV)值,与心脏性猝死(SCD)相关事件的Kaplan-Meier曲线。

2.3 SCD风险分层类别 具体如图3所示,根据不同组之间的事件发生率(图3A),我们进一步将参与者分为四个风险组(图3B):高风险组(组5和组6, $n=125$ [15%]),定义为天然T1值大于参考值至少4个SD,年事件发生率为9.3%;中至高风险组(组4, $n=154$ [18%]),定义为介于2个SD和小于4个SD且LGE阳性的自然T1值,年事件发生率为3.9%;低至中等风险2组和3组(组2和3, $n=288$ [34%]),定义为大于参考值2个,小于4个, LGE阴性(组2),天然T1值小于2个,大于参考值且LGE阳性(组3),年事件发生率为2.2%;低危组(组1, $n=291$ [34%]),定义为天然T1值大于参考值2个, LGE阴性,年事件发生率为0.6%。

2.4 心脏性猝死(SCD)相关事件的Kaplan-Meier曲线按SCD风险分层分类 具体如图4所示, Kaplan Meier曲线分析显示不同危险层的生存概率不同($P<0.001$)(图4左)。然后,使用类似的方法根据LGE和ECV对参与者进行分类。我们将参与者分为三个风险组:高风险组的年事件发生率为3.9%,中等风险组的年事件率为2.8%,低风险组的年事件率为1.0%(图S1)。两组间的生存概率有显著差异($P<0.001$)。图4右显示了基于LGE和原生T1的SCD风险分层类别与不同端点的关联。对于心力衰竭相关事件,低危组、中低危组(HR, 1.38; 95%CI: 0.76, 2.51)和高危组(HR, 1.40; 95%CI: 0.82, 2.36)之间的相对心率先差异无统计学意义。尽管高危人群也表现出经历心力衰竭相关事件的风险增加(HR, 3.09; 95%CI: 1.57, 6.10),但这一组的参与者经历SCD相关事件的风险要高得多(HR, 9.71; 95%CI: 3.98, 22.12)。因此,基于LGE和T1的风险分层模型在识别SCD相关事件和区分SCD相关事件与竞争的HF相关事件方面更好。

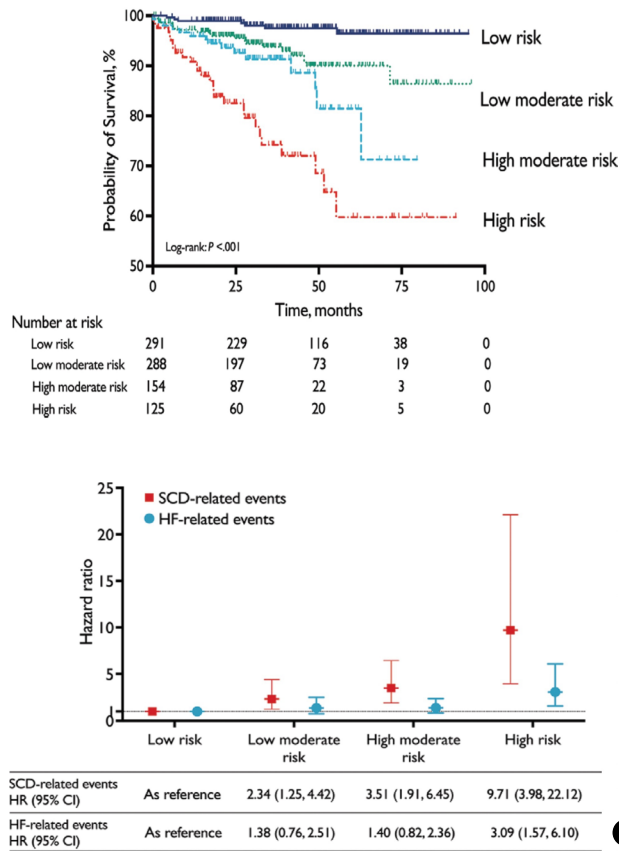
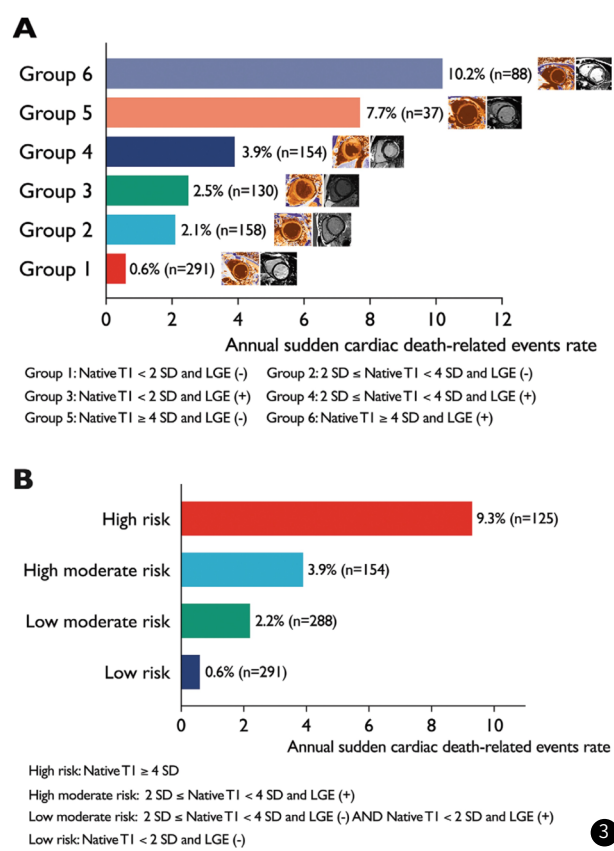


图3 按自然T1和晚期Gd增强(LGE)值分类的不同组中与心脏性猝死(SCD)相关的年度事件风险。(A)根据原生T1和LGE在不同群体中与SCD相关的年度事件发生率。(B)我们建议的SCD风险分层类别的年度。

图4 上:根据心脏性猝死(SCD)风险分层分类,与SCD相关事件的Kaplan-Meier曲线;下:多变量竞争回归分析以确定建议类别与心源性猝死(SCD)或心力衰竭(HF)相关事件的关联。

3 讨论

在我们的研究中,我们探索了非缺血性扩张型心肌病的心肌组织特征与心脏MRI与心源性猝死(SCD)相关事件的关系,并开发了一个基于心肌纤维化特征的SCD危险分层模型^[9]。主要发现如下:首先,在多变量竞争风险回归分析中,晚期Gd增强(LGE)(危险比[HR],1.87;P=0.03)、自然T1(HR每10毫秒增加1.07;P<0.001)和细胞外体积分数(HR每增加3%,1.26;P<0.001)是SCD相关事件的独立预测因子,包括SCD、适当的植入性心律转复-除颤器电击和心脏骤停后复苏。ECV,而不是天然的T1值,也与心力衰竭(HF)相关事件有关^[10]。第二,基于LGE和自然T1的风险分类可用于对不同风险经历SCD相关事件的参与者进行分层(C=0.74),并且在识别SCD相关事件方面优于LGE和左室射血分数(C统计=0.66)^[11]。第三,我们的风险分层类别可以区分SCD相关事件和心力衰竭相关事件的风险^[12]。

以前的研究已经表明^[13],通过LGE检测到的局灶性替代性纤维化与SCD预后之间的关系。有研究显示^[14],患有左室中壁纤维化的参与者经历SCD或流产SCD事件的风险显著更高。一项对DCM患者和LVEF达到或高于40%且没有ICD植入指征的患者的研究发现,LGE独立预测SCD和流产SCD事件,这些患者非猝死的竞争风险很低。另一项研究认为^[15],LGE与心律失常的相关性在LVEF低于35%的患者中存在,但当LVEF达到35%或更高时,LGE和心律失常的相关性更强。因此,在接受ICD治疗的患者中,LGE可能是比LVEF更合适的风险判断指标。根据这些研究,我们的结果还表明,LGE的存在与SCD事件的风险显著增加相关^[16]。然而,LGE仅反映局灶性纤维化,一些没有LGE的参与者还经历了心律失常事件和SCD。弥漫性间质纤维化在DCM的重塑过程中是常见的,并与折返回路和局灶性心动过速的产生有关。T1标测技术可用于检测和量化弥漫性纤维化,并与组织学胶原体积有良好的相关性DCM中的分数。有研究表明,在非缺血性心肌病患者中,天然T1是全因死亡率的独立预测因子。另一项研究发现^[17],在DCM患者

中,ECV与主要不良心脏事件的相关性比天然T1更强。然而,在扩张型心肌病中,分别对心律失常事件进行T1标测的研究还很有限。有研究指出T1标测组织的异质性是115例扩张型心肌病患者室性心动过速和室颤的重要预测因子^[18]。我们的结果进一步表明,ECV与SCD和HF相关事件都有关联,而天然T1仅是SCD相关事件的独立预测因子。预测不同结果的能力有助于区分令人困惑但关键的临床事件^[19]。在我们的队列中,天然T1比ECV更适合区分SCD和HF相关事件,基于LGE和天然T1的替代纤维化和弥漫性纤维化的组合在预测SCD相关事件方面比HF相关事件强得多^[20]。

总之,心脏MRI的心肌组织特征,包括晚期Gd增强(LGE)、天然T1值和细胞外体积分数,是非缺血性扩张型心肌病心脏猝死(SCD)相关事件的独立预测因素。基于LGE和原生T1的风险类别可用于对具有不同SCD风险的参与者进行分层,并区分非SCD事件。

参考文献

- [1]贾臣英,李建丽,支元,等.心脏磁共振成像联合超声心动图对肥厚型心肌病的诊断价值[J].中国CT和MRI杂志,2024,22(10):72-75.
- [2]伍琪,田鑫,兰红琳.基于心血管磁共振特征追踪技术的心肌应变在心脏疾病中的研究进展[J].中国CT和MRI杂志,2024,22(10):174-176,188.
- [3]Yamaguchi S,Oda S,Kidoh M,et al.Cardiac MRI T1 and T2 mapping as a quantitative imaging biomarker in transthyretin amyloid cardiomyopathy[J].Acad Radiol,2023.
- [4]Xu Y,Zhu J.Imaging characteristics of left ventricular diastolic function in patients with dilated cardiomyopathy using three-dimensional speckle tracking imaging and MRI[J].Minerva Med,2023.
- [5]Xu H,Zhao L,Fu H,et al.Prognostic value of cardiac MRI late gadolinium enhancement in patients with peripartum cardiomyopathy:a retrospective study[J].Curr Probl Cardiol,2023,48(4):101587.
- [6]Xiang X,Lin X,Zhang B,et al.Microvascular dysfunction associates with outcomes in hypertrophic cardiomyopathy:insights from the intravoxel incoherent motion MRI[J].J Magn Reson Imaging,2023,57(6):1766-1775.
- [7]Wang Z C,Fan Z Z,Liu X Y,et al.Deep learning for discrimination of hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease on MRI native T1 maps[J].J Magn Reson Imaging,2023.

(收稿日期: 2023-11-28)
(校对编辑: 韩敏求)

(上接第46页)

静脉中下部的前及两侧,与原发病灶变化极其相似,均有钙化、囊性坏死等特点,在CT下均呈形态不规则的增大,部分病灶还可见斑块样或细沙粒样钙化,周边有明显结节囊变坏死,且与周围组织界限不清;甲状腺乳头状癌淋巴结转移大多有甲状腺吸碘现象,而甲状腺本身就拥有丰富的血流供应,在CT下极易表现为显著强化,尤其是边缘强化。可见以现阶段的医疗水平而言,对于是否存在淋巴结转移的患者能通过比较CT特征之间的显著性差异来提高诊断效能,但以上并不是特征淋巴结所特有的,也并不是所有淋巴结均有上述表现,尤其在微小转移淋巴结中显示情况较差,可见通过单一的CT检查对其淋巴结进行确诊还无法达到较高的准确率,可考虑结合超声从多角度评估淋巴结转移^[12-13]。加上本组病例研究时间较短,且样本量较少,CT具体应用前景还需要大样本研究完善,或在此基础上增加CT三维重建技术,以期提高临床确诊率。

综上所述, CT检查在甲状腺乳头状癌诊断中能通过明显图像特征进行确诊, 如形状大小不一的病灶、边缘模糊、与周围组织分界不清、低密度影、镶嵌征等, 此外, 其还能是否为需淋巴结清扫提供参考依据, 值得临床推广应用。

[1] 赵利宏, 郝春成. 头颈部肿瘤颈部放疗对甲状腺功能影响的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(14): 2719-2722.

- [2] 许怀瑾, 胡晓东, 李洁菲, 等. 甲状腺结节手术人群吸烟状态与甲状腺乳头状癌发生风险的相关性分析[J]. 解放军医学杂志, 2023, 48 (5): 516-522.
- [3] 任冰钰, 王珏, 胡明欣, 等. H19、CHI3L1在发生侧颈淋巴结转移的甲状腺乳头状癌中的表达研究[J]. 中国实验诊断学, 2023, 27 (2): 197-200.
- [4] 李晚宇, 刘利平, 辛雨薇, 等. 人工智能软件联合超声造影鉴别诊断甲状腺良、恶性结节[J]. 中国医学影像学杂志, 2023, 31 (3): 226-230.
- [5] 张海明, 张锋涛, 马立恒, 等. 临床-CT影像组学模型预测甲状腺乳头状癌颈淋巴结转移的价值[J]. 实用放射学杂志, 2023, 39 (12): 1926-1930.
- [6] 赵雯, 董珍林, 单海燕, 等. 双能CT碘图预测甲状腺乳头状癌颈部中央区隐匿性淋巴结转移的价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2023, 31 (10): 1007-1010, 1023.
- [7] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会, 中国抗癌协会甲状腺癌整合诊治指南 (2022精简版)[J]. 中国肿瘤杂志, 2023, 50 (7): 325-330.
- [8] 李惠, 黄玉婷, 姜鹏威, 等. 甲状腺乳头状癌伴桥本甲状腺炎患者中央区淋巴结转移预测模型的构建与验证[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31 (12): 2239-2247.
- [9] 陆健雯, 卜锐, 刘小艳, 等. 术前超声造影联合细针穿刺细胞学及洗脱液诊断甲状腺乳头状癌侧颈淋巴结转移的效能[J]. 中国超声医学杂志, 2023, 39 (3): 251-255.
- [10] 吴寒冰, 刘翰卿, 张晓茹. 基于CT征象的模型对甲状腺乳头状癌的鉴别诊断价值[J]. 中华内分泌外科杂志, 2023, 17 (1): 52-57.
- [11] 严梦寒, 翁璐听, 宗燕君. 彩超联合CT对甲状腺乳头状癌颈部微小转移淋巴结的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18 (4): 33-35.
- [12] 肖倩, 罗富欢, 胡小丽. 甲状腺乳头状癌颈淋巴结转移的超声、CT特征及联合诊断断应分析[J]. 中国医药导报, 2023, 20 (29): 29-33.
- [13] 何俊林, 路青, 徐昕, 等. CT影像组学特征预测甲状腺乳头状癌颈淋巴结转移的价值研究[J]. 上海交通大学学报 (医学版), 2021, 41 (9): 1233-1239.

(收稿日期: 2024-04-22)
(校对编辑: 翁佳鸿)