

论 著

肥厚型心肌病心肌应力及其组织学特征：心脏磁共振T1-Mapping及特征组织追踪技术研究*

聂伟霞¹ 高立¹ 李涯¹胡国迎¹ 袁旭春^{1,*} 陆敏杰²

1.中国医学科学院阜外医院深圳医院

(广东 深圳 518000)

2.中国医学科学院阜外医院 (北京 100010)

【摘要】目的 通过心脏磁共振T1-Mapping及特征组织追踪技术评估肥厚型心肌病心肌应力及其心肌组织特征。**方法** 收集我院2020年8月-2021年9月40例HCM患者及心脏健康者27例分别行心脏磁共振成像(CMR)检查[包括心脏短轴位电影、两腔、三腔、四腔电影序列、增强前T1-Mapping、增强后T1-Mapping及延迟增强(LGE)]，经后处理计算心肌ECV值及左室心肌应变值(包括整体周向应变、整体径向应变、整体纵向应变)；将病例组、正常组Native T1、ECV值及相应左室应变值进行对比，分析其相关性。根据左室壁有无延迟强化，将病例组分为LGE(+)组和LGE(-)组，对比两组之间的NativeT1、ECV值及左室整体应变值。**结果** 病例组NativeT1、ECV及左室整体纵向应变、径向应变高于正常组，差异具有统计学意义[NativeT1值(1295.325±58.011) ms: (1114.407±106.967) ms, $P<0.001$; ECV值(38.475±6.85)%:(30.815±3.114)%, $P=0.002$; GLS(-12.523±3.745)%:(-18.126±2.166)%, $P<0.001$, GRS(34.812±6.832)%:(39.500±4.410)%, $P=0.009$]; 左室整体周向应变病例组与对照组差异不具有显著统计学意义。LGE阳性组与LGE阴性组对照，左室纵向应变差异具有统计学意义；双变量相关性采用非正态分布Spearman相关分析，三者之间均为正相关关系；ROC曲线，GLS(AUC=0.909, 灵敏度92.6%、特异性80.0%)，NativeT1(AUC=0.887, 灵敏度77.8%、特异性100%)，ECV(AUC=0.851, 灵敏度92.6%，特异性72.5%)，GLS诊断敏感性及其特异性均较高，但三者诊断效能不具有显著性差异。**结论** 与正常人对比，肥厚型心肌病心肌应变受损，ECV升高，且以延迟强化更为显著，而且心肌应力受损程度与ECV相关。

【关键词】 肥厚型心肌病；T1-Mapping；NativeT1值；ECV；CMR-TT；GLS

【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.1672-5131.2024.11.020

Myocardial Stress and Histological Characteristics in Hypertrophic Cardiomyopathy: Study of CMR T1-Mapping and Characteristic Tissue Tracking Technique*

NIE Wei-xia¹, GAO Li¹, LI Ya¹, HU Guo-ying¹, YUAN Xu-chun^{1,*}, LU Min-jie².

1.Fuwai Hospital Chinese Academy of Medical Sciences, ShenZhen, ShenZhen 518000, Guangdong Province, China

2.Fuwai Hospital Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100010, China

ABSTRACT

Objective To evaluate the myocardial stress and tissue characteristics of hypertrophic cardiomyopathy by CMR T1-mapping and CMR-TT. **Methods** 40 Patients and 27 Normal volunteers were examined by cardiac magnetic resonance imaging (CMR) [including cardiac axial, two-chamber, three-chamber, four-chamber Cine, pre-enhanced T1-Mapping, post-enhanced T1-Mapping and delayed gadolinium contrast enhancement (LGE)]. The ECV and LV strain (including Global circumferential strain(GCS), Global radial strain(GRS) and Global longitudinal strain(GLS)) were calculated. Corresponded the NativeT1, ECV and LV strain between the two groups, and analyzed the correlation. According to LGE or not, the case group were divided into LGE (+) and LGE (-), and the NativeT1, ECV and LV strain were compared between the two groups. **Results** NativeT1, ECV, GLS and GRS of LV in case group were significantly higher than those in normal group [NativeT1 (1295.325 ±58.011) ms: (1114.407 ±106.967) ms, $P<0.001$; ECV (38.475 ±6.85)%: (30.815 ±3.114)%, $PP0.002$]. GLS (-12.523 ±3.745)%: (-18.126±2.166)%, $P<0.001$ GRS (34.812 ±6.832)%: (39.500 ±4.410)%, $P<0.009$. There was no significant difference in GCS of LV between two groups.The GLS between LGE (+) and LGE (-) groups was significant. Spearman correlation analysis, there was a positive correlation among them. ROC curve, GLS (AUC=0.909, sensitivity 92.6%, specificity 80.0%), NativeT1 (AUC=0.887, sensitivity 77.8%, specificity 100%), ECV (AUC=0.851, sensitivity 92.6%, specificity 72.5%), the sensitivity and specificity of GLS were high, but the diagnostic efficacy of the three was not statistically significant. **Conclusion** Compared with normal volunteers, LV strain is impaired and ECV is increased in hypertrophic cardiomyopathy, LGE is more significant, and the LV strain is related to ECV.

Keywords: Hypertrophic Cardiomyopathy; T1 Mapping; NativeT1; ECV; CMR-TT; GLS

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是一种遗传性疾病，其特征是心肌节异常，导致不同程度的心肌肥大和纤维化^[1]。左心室肥厚的程度可能是症状和不良预后的易感因素。尽管肥厚型心肌病患者的左心室射血分数(LVEF)可能是正常或较高，但肥厚心肌部分功能可能已受损^[2]。因此，对肥厚型心肌病患者心肌厚度、心肌力学和心功能进行早期判断和定量评估显得尤为重要。

心脏磁共振(cardiovascular magnetic resonance, CMR)成像广泛应用于心肌病的诊断和鉴别诊断，它不但可以对心脏的形态、结构、功能进行分析，还可以对心肌组织特征进行评价及量化。心脏磁共振钆对比剂延迟增强(late gadolinium enhancement, LGE)成像是通过心肌组织信号强度来区分正常心肌组织与纤维化心肌组织^[3]，但对弥漫性心肌纤维化较难有效识别。心脏磁共振T1 mapping及特征组织追踪技术(cardiac magnetic resonance tissue tracking, CMR-TT)可对肥厚型心肌病患者心肌纤维化及整体心肌应变进行定量评估。心脏磁共振T1 mapping技术基于组织体系内的纵向弛豫时间成像，并不依赖心肌信号强度高低，因此，其消除了延迟强化的局限性，可以对弥漫性心肌纤维化进行量化^[4]；而CMR-TT技术是对心脏电影图像进行识别、分割，并对分割点在心脏每个心动周期的运动进行追踪，计算得出心肌的整体和局部的应变参数，此可用于监测疾病早期的全心或局部心肌收缩功能障碍。两者为预测心血管事件的发生和进展提供重要依据。

本研究旨在对比CMR-T1 mapping及CMR-TT在肥厚型心肌病中的应用价值，为肥厚型心肌病心肌纤维化程度判断及治疗后评估寻求更为精确的无创的定量评价方式。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集2020年8月至2021年9月来我院就诊的肥厚型心肌病患者40例，男25例，女15例，年龄(均数±标准差)51±14岁，心率为52~78次/min，体重指数17~34kg/m²。

纳入标准^[5]：室间隔或左心室壁厚度≥15mm，或有家族史者厚度≥13mm，排除高血压等其他原因造成的室壁增厚。排除标准：体内植入物不适合磁共振检查者、幽闭恐惧症者、肾功能不全(GFR<30mL/min/1.73m²)等。并选择27例心脏结构及功能正常者，男18例，女9例，年龄(均数±标准差)35±14岁。

【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: nwx2009@163.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

该研究得到我院伦理委员会的批准，本文为回顾性研究，未签署知情同意书。

1.2 CMRI扫描参数 CMR在西门子3.0T磁共振(MR)机上进行扫描。通过稳态自由进动短轴电影、两腔、三腔、四腔心电影对心脏结构及功能进行分析。然后用改进的Look-Locker反转恢复(Molli)序列对左室进行3个层面进行扫描(基底、左室中段和心尖水平)，T1 mapping扫描参数TR/TE 2.4/1.1ms,FOV 300×300mm，矩阵 152×152，翻转角 20°。在团注钆对比剂10-15min后，采集延迟强化及增强后T1-Mapping数据。

1.3 数据分析 我科两位有10余年心血管影像诊断经验的医师对所有图像进行分析。在心脏磁共振专用的数据处理平台CVI(circle cardiovascular imaging)4.2上对影像数据进行测量，记录T1 mapping原始T1值、增强后T1值并计算出相应ECV值；在CVI4.2软件Strain模块导入短轴电影、四腔电影、两腔电影及三腔电影序列，勾画出心肌内膜及外膜，计算出左室整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)、周向应变(global circumferential strain, GCS)和径向应变(global radinal strain, GRS)。

1.4 统计分析 连续数据用均值±标准差(SD)($\bar{x} \pm s$)表示，在SPSS Statistics 25(IBM Corporation, Armonk, New York)对数据进行统计学分析。使用独立样本t检验来比较病例组与对照组之间连续变量，P值<0.05具有统计学意义；差异较为显著的变量间进行Spearman相关分析。采用ROC曲线评价分析比较T1Mapping及CMR-TT对肥厚型心肌病诊断效能。病例组和对照组心功能、NativeT1值 ECV值及左室整体周向应力、径向应力及纵向应力在CVI4.2上获得。对获得病例组与对照组的数据进行统计、分析；并将肥厚型心肌病患者中LGE阳性组与LGE阴性组的相关数据进行统计。

2 结果

2.1 肥厚型心肌病左室收缩功能及左室心肌质量指数高于正常组，且差异具有统计学意义(表1)。

表1 肥厚型心肌病与正常对照组间基本情况

	对照组	病例组	t值	P值
年龄(年)	35±14	51±14	4.252	0.774
性别(男/女)	18/9	25/15	0.245	0.509
心率(次/分)	70±13	67±9	-1.156	0.137
LVEDV指数(mL/m²)	65±15	69±14	1.058	0.548
LVEF(%)	60±4	64±9	1.739	0.001
体重指数	22.4±3.4	24.8±3.7	2.806	0.321
心肌质量指数	62±8	71±17	2.964	0.000

2.2 肥厚型心肌病患者T1Mapping序列中NativeT1值、ECV及特征组织追踪技术中GLS、GRS较正常对照组均有所升高，P<0.05，差异具有统计学意义(表2)。

2.3 LGE阳性病例组与LGE阴性病例组，两组GLS差异具有统计学意义(P值<0.05)(表3)。

2.4 双变量相关性用非正态分布Spearman进行相关分析，NativeT1与ECV[r=0.529, P<0.001]；GLS与NativeT1[r=0.487, P<0.01]、GLS与ECV[r=0.409, P<0.01]两两间呈正相关关系(表4)。

2.5 ROC曲线下面积，ROC曲线下面积，T1Mapping中NativeT1值、ECV值及特征组织追踪中GLS作为肥厚型心肌病心肌纤维化及心肌应变的量化指标诊断效能较好，变量GLS的具有较高诊断效能(AUC=0.909，95%置信区间CI=0.839-0.978，灵敏性92.6%、特异性80.0%)，NativeT1值预测准确性一般(AUC=0.887，95%置信区间CI=0.796-0.979，灵敏性77.8%、特异性100%)，ECV的预测能力有一定准确性(AUC=0.851，95%置信区间CI=0.761-0.940，灵敏性92.6%、特异性72.5%)，三者诊断效能采用DeLong's test检验，显示差异不具有显著统计学意义，P值>0.05。

表2 对照组与病例组NativT1值、ECV值、GLS、GRS、GCS

	对照组	病例组	t值	P值
NativeT1值	1114.407±106.967	1295.325±58.011	8.944	0.000
ECV值	30.815±3.114	38.475±6.85	5.344	0.002
GLS	-18.126±2.166	-12.523±3.745	7.013	0.000
GRS	39.500±4.410	34.812±6.832	-3.146	0.009
GCS	-19.981±2.051	-16.775±6.437	2.499	0.092

注：P值<0.05具有统计学意义，对照组与HCM组的NativeT1值、ECV值、GLS、GRS差别具有统计学意义；两组间GCS差异不具有统计学意义。

表3 肥厚型心肌病患者LCG+与LGE-亚组间NativT1值、ECV值、GLS、GRS、GCS

	HCM-LGE+	HCM-LGE-	t值	P值
NativeT1	1297.080±58.916	1292.400±58.390	0.244	0.689
ECV	39.560±7.165	36.666± 6.090	1.305	0.573
GLS	-12.048±4.160	-13.313±2.886	1.035	0.021
GRS	34.784±7.702	34.860±5.321	-0.034	0.071
GCS	-15.732±7.883	-18.513±1.921	1.336	0.167

注：HCM中LGE+、LGE-亚组间除GLS差别具有统计学意义外，余差异不具有统计学意义。

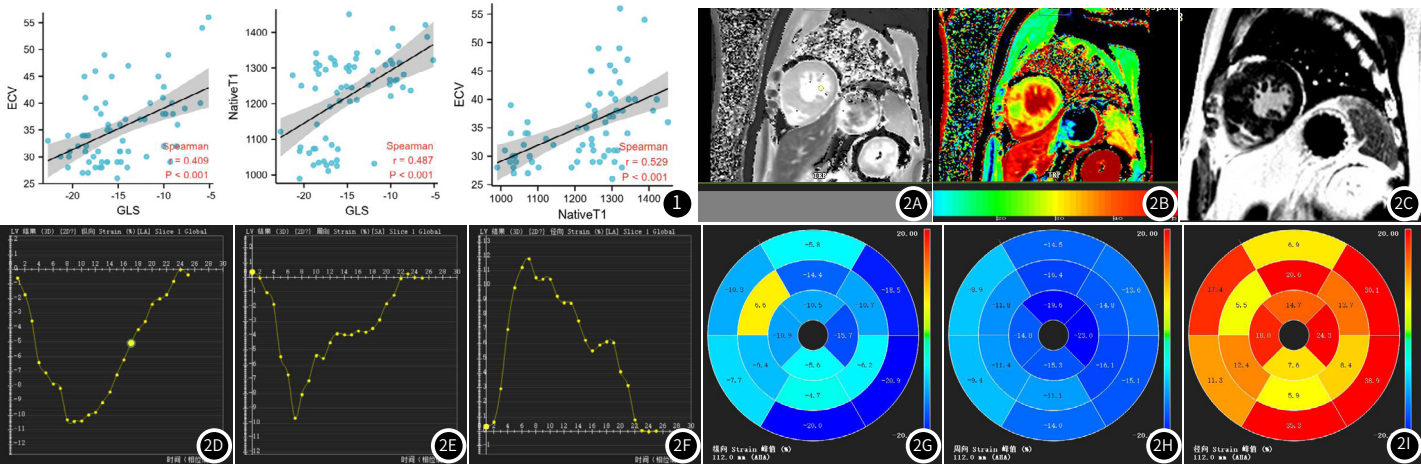


图1 NativeT1、ECV及GLS三者间呈正相关关系。
图2A-图2I 室间隔肥厚型心肌病患者，2A-2C分别为NativeT1、ECV图及LGE图，可见该病例NativeT1值、ECV值升高(箭头)，相应肥厚心肌可见壁间斑片状强化(箭头)；2D-2I为左室应变图；左室各个节段心肌GLS、GCS、GRS均有不同程度减低。

3 结 论

我们的研究表明,肥厚型心肌病左室收缩功能及左室心肌质量指数高于正常组,差异具有统计学意义,这与肥厚型心肌病患者心肌细胞肥大、收缩力增强有关。病例组Native T1值、ECV值及GLS、GRS高于正常对照组,差异具有统计学意义,说明肥厚型心肌病患者存在弥漫性心肌纤维化改变,NativeT1值与ECV值不依赖于正常心肌和纤维化心肌之间信号强度的差异,弥补了延迟强化的不足,可以对心肌弥漫性纤维化进行量化^[6];王菲瑶^[7]等研究表明在疾病早期,左室心肌纵向应变已经受损,由于心外膜纤维功能还未受累及,故周向应变基本正常,甚至可能增长周向应变来弥补纵向收缩功能的减低,以达到维持正常左室射血分数,我们得出病例组与正常对照组间GLS、GRS差异具有统计学意义,而GCS两组之间无显著性差异,与其结论一致。双变量Spearman相关分析示GLS、NativeT1值、ECV值三者间存在正相关关系,说明三个参数对肥厚型心肌病的发生、发展的定量评价具有较好的一致性。从ROC曲线来看,T1-Mapping中NativeT1、ECV及CMR-TT中左室纵向应变对肥厚型心肌病心肌纤维化的量化具有一定的价值;GLS敏感性及其特异性均较高,具有较好的诊断价值,J He^[8]等发现,GLS能够较早发现心肌舒张功能不全,可以作为射血保留型心力衰竭预后的独立预测因子。

在亚组分析中,HCM-LGE(+)组与HCM-LGE(-)组之间GLS差别具有统计学意义,而左室整体GCS、GRS两组差别不具有统计学意义,说明在疾病发展的各个阶段,首先受损的是左室纵向应力。其中Native T1值、ECV值升高,差异不具有显著统计学意义;但我们研究发现NativeT1值、ECV值会随着LGE程度的加重而相应升高,且预示着预后较差。NativeT1值及ECV均从不同角度反应了心肌细胞外结构的变化^[9]。在不同的研究中心肌初始T1时间变异性较大,可能是由于磁共振机器型号、场强、扫描技术等影响,而ECV经过HCT校正,是相对稳定的生物学标志物,因此,心肌ECV对HCM的诊断可重复性较高。Diao等^[10]通过对多项研究进行分析表明,与心肌NativeT1值相比,ECV值与心肌纤维化病理诊断具有更好的一致性。

CMR-T1mapping及CMR-TT对肥厚型心肌病均有一定的定量诊断价值,两者诊断效能不具有统计学差异,但ECV值的获取需注射造影剂完成,而CMR-TT无需造影剂,无需特殊扫描序列,后处理简单、省时,对于心肌应变的定量评估具有良好的一致性和重复性^[11-12]。因此,近年来心肌应变机制在各种心肌病定量分析中得到了广泛的应用。Hinojar等^[13]发现肥厚型心肌病患者左室纵向、周向及径向应变与正常人相比均出现不同程度的受损,心肌应变能够作为肥厚型心肌病预后的独立预测因子,发生终点事件的肥厚型心肌病患者中心肌应变显著受损。一些研究^[14-15]发现肥厚型心肌病患者中LGE $\geq 15\%$,即心肌纤维化比较广泛者,非强化心肌部分的平均径向应变、周向应变和纵向应变测量值也逐渐降低。心脏磁共振Tag-ging技术是评价心肌形变的“金标准”,但其需要特定的扫描序列,且后处理复杂耗时。近期发展的CMR-TT技术仅需对心脏电影图像进行后处理分析,就可计算出心肌应变参数,且与CMR-Tagging技术具有较好的一致性^[15-16]。

本研究局限性:(1)病例样本量较少,未对各个心肌节段心肌应变展开更详尽对比研究;(2)T1-Mapping技术、CMR-TT技术的定量评价与肥厚型心肌病长期预后及与心力衰竭是否存在相关性没有进行更深入研究,这是我们后期继续研究的方向。

总之,T1 Mapping及CMR-TT可对肥厚型心肌病弥漫性心肌纤维化进行定量诊断。并在肥厚型心肌病治疗效果评估中具有一定的价值,尤其是ECV值及GLS对心肌纤维化早期定量判断具有很大的临床应用前景。NativeT1值及CMR-TT数据获取无需对比剂,为肾功能不全的肥厚型心肌病患者提供更好的选择。

参考文献

- [1]刘霞,刘智.心脏磁共振在肥厚型心肌病诊断及预后评价的应用进展[J].实用放射学杂志,2019,35(8):1343-1346.
- [2]喻思思,喻瑶涵,唐雪培,等.MR特征追踪技术定量评估肥厚型心肌病心肌应变[J].中国医学影像技术,2017,33(8):1129-1133.
- [3]Liping Yang,Lingbo Zhang,Shaodong Cao,et al.Advanced myocardial characterization in hypertrophic cardiomyopathy: feasibility of CMR-based feature tracking strain analysis in a case-control study[J].European Radiology,2020,30:6118-6128.
- [4]Martinez-Naharro A,Treibel TA,Abdel-Gadir A,et al.NativeT1 and extracellular volume in transthyretin amyloidosis[J].J Am Coll Cardiol,2017,70(4):466-477.
- [5]宋雷,邹玉宝,汪道文,等.中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2017,45(12):1015-1032.
- [6]Raiker N,Vullaganti S,Collins JD,et al.Myocardial tissue characterization by gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance imaging for risk stratification of adverse events in hypertrophic cardiomyopathy[J].Int J Cardiovasc Imaging,2020,36(6):1147-1156.
- [7]王菲瑶,李春平,郭丹丹,等.心脏磁共振特征追踪技术定量评价肝硬化患者左室功能异常的初步研究[J].实用放射学杂志,2020,36(9):1396-1401.
- [8]He J,Yang W,Wu W,et al.Early diastolic longitudinal strain rate at MRI and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction[J].Radiology,2021,301(3):582-592.
- [9]Robinson AA,Chow K,Salerno M.Myocardial T1 and ECV measurement: underlying concepts and technical considerations[J].JACC Cardiovasc Imaging,2019,12(11 Pt 2):2332-2344.
- [10]Diao KY,Yang ZG,Xu HY,et al.Histologic validation of myocardial fibrosis measured by T1 mapping: a systematic review and meta-analysis[J].J Cardiovasc Magn Reson,2016,18(1):92.
- [11]任艺,王莹,刘明熙,等.大动脉炎患者左室心肌应力改变的初步临床研究[J].实用放射学杂志,2021,37(8):1275-1280.
- [12]胡翀,束晶苇,赵初等.心脏MR初始T1值及组织追踪技术在心肌淀粉样变和肥厚型心疾病的初步应用价值[J].放射学实践,2021,36(3):282-287.
- [13]Hinojar R,Fernández-Golfín C,González-Gómez A,et al.Prognostic implications of global myocardial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance feature tracking. Relations to left ventricular hypertrophy and fibrosis[J].Int J Cardiol,2017,249:467-472.
- [14]Yang F,Wang J,Li Y,et al.The prognostic value of biventricular long axis strain using standard cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J].Int J Cardiol,2019,294:43-49.
- [15]Satriano A,Heydari B,Guron N,et al.3-Dimensional regional and global strain abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy[J].Int J Cardiovasc Imaging,2019,35(10):1913-1924.
- [16]何健,赵世华,陆敏杰.心脏磁共振特征追踪技术及其研究进展[J].磁共振成像,2020,11(6):469-473.

(收稿日期:2023-04-25)

(校对编辑:韩敏求)