335

急性缺血再灌注心肌磁共振成像实验研究

赵海涛 陆军 韩月东 张卓立 刘莹 魏光全 魏梦琦 葛雅莉

【摘要】 目的:通过 MR 灌注成像评价急性梗死心肌组织血流灌注特点。方法:采用结扎左前降支 90min 再灌注的 方法建立为 再灌注梗死心肌组,对6 只犬行 MRI 灌注成像 及延迟扫描,观察犬心肌缺血再灌注模型梗死心肌 MRI 特 点。结果:犬心肌缺血再灌注梗死心肌 MR 灌注成像表现为灌注缺损区,延迟扫描表现为高信号。结论: MR 灌注成像 有助于评价心肌血流,诊断心肌缺血再灌注梗死心肌。

【关键词】 磁共振成像; 心肌缺血; 再灌注

【中图分类号】R445.2; R542.2+2 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2003)05-0335-03

The experimental study of acute ischemia reperfusional myocardium using MR imaging ZHAO Haitao, LU Jun, HAN Yuedong, et al. Department of Radiology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi an 710032

[Abstract] Objective: To evaluate the characteristics of myocardial perfusion using first-pass perfusion MR imaging. **Methods:** Establishing a canine model of reperfused myocardium by occluding LAD followed by reperfusion. a 90 minute occlusion produced reperfused infarcted myocardial perfusion and delayed imaging was performed in a 90-minute occlusion produced reperfused infarcted canine model. **Results:** Hypoen-hancement of perfusion imaging and hyperenhancement on delayed phase appeared in canine reperfused infarcted myocardial perfusion MRI with EPI and Sense technique is helpful to assess blood supply of reperfused myocardium.

[Key words] Magnetic resonance imaging; Myocardial ischemia; Reperfusion

检测心肌灌注情况是冠心病的诊断指标之一,同时也是探 讨再灌注、评价冠状动脉成形术及溶栓治疗效果的可靠指标。 本文通过 MR 灌注成像评价急性心肌梗死组织血流灌注特点。

材料与方法

1. 动物模型

杂种犬 6 只,均为雄性,体重 15~21kg,采用 3% 戊巴比妥 钠静脉麻醉(30mg/kg),右侧股静脉建立静脉通路(放静脉置流 管),气管插管,犬右侧卧位于手术台架,电动呼吸机进行人工 通气(潮气量 15ml/kg,16~20次/min),经左侧第 5 肋间开胸, 剪开心包,分离左前降支(LAD),在第一对角支下 0.5~1.0 cm 处结扎 LAD 阻断血流,可见前壁局部心肌缺血变紫,同时心电 图显示 ST 段抬高,90 min 后解除结扎,心电图显示早搏、心律失 常等。关闭胸腔并用三通管抽出胸腔内气体。再灌注 48h 后 行 M RI 检查。实验结束后处死犬,取心脏,去除心包脂肪及心 包,沿左心室短轴方向切片(约 1.0 cm),用 TTC 磷酸缓冲液染 色 30 min,放甲醛中固定,取标本送电镜室。

2. MR 扫描技术

采用 Philips 公司 Intera Master 1.5T 超导 MR 成像系统, 五单元心脏相控阵线圈,取仰卧位,采用向量心电技术(vectorcardiogram, VCG)。心肌灌注成像采用 T₁W 单次激励快速梯度 回波 EPI 序列(TFE/EPI) 行短轴成像。为加快扫描速度使用 敏感编码(sensitivity encoded, SEN SE) 技术。参数 TR 4.0ms, TE 3.0ms, FA 30, 层厚 6mm, FOV 350, 矩阵 256×256, 增速因 子 2, 每个心动周期内产生 4 层心肌灌注成像, 每帧图像成像时 间约为 0.37ms。对比剂(G+DTPA, 钆喷 替酸匍甲胺, 0. 1mmol/kg)经右侧股静脉团注(速率 2~3ml/s)同时进行扫描, 再用 10ml 生理盐水冲洗。推药后 10min 延迟扫描, 行重 T₁W 反转恢复梯度序列扫描, 参数 TR 3.9ms, TE 1.94ms, 层厚 6mm, FOV 350, 矩阵 256×256。其中 4 只犬手术前 MR 平扫和 灌注成像做正常对照。

3. 数据后处理

心脏 MR 图像上选定兴趣区大小为 0. 1~ 0. 2 cm², 测量心 室腔、左心室前壁、侧壁、后壁心肌、室间隔及胸前皮下脂肪信 号强度(signal intensity, SI), 用皮下脂肪标化心肌信号强度,将 标化后的信号强度用图像分析软件绘出信号强度-时间(SFT) 曲线,以左心室增强前心肌信号强度均值为信号强度基值 (SI_{hase}),根据曲线形态计算曲线开始上升时间(T_{min})和峰值时 间(T_{max}),开始上升时信号强度(SI_{min})和峰值信号强度(SI_{max})、 曲线上升时间($\Delta T = T_{max} T_{min}$)、曲线上升斜率 Slop, S= (SI_{max}-SI_{min})/ ΔT 以及对比增强率 SI% = (SI_{max}-SI_{hse})/SI_{bse}× 100%, 计算 MR 灌注梗死区面积百分比(A%),梗死面积百分比为梗 死区面积占同层面左心室心肌面积的百分比。所有上述数据 均由 Philips 心脏软件包软件计算、处理。

4. 统计学处理

所有数据均以 $\overline{x} \pm s$ 形式表示,采用 SAS 软件分析, 对每组 数据进行 t 检验。

作者单位:710032 西安,第四军医大学第一附属医院放射科 作者简介:赵海涛(1965~),女,陕西西安人,工程师,主要从事磁共 振研究及维护工作。

结果

1. 对照组

4 只犬注射 Gd DTPA 后, 右 心室、左心室、信号强度顺序增加, 左心室各壁信号同步均匀增加, 图 1 为对照组心肌及心室腔信号强 度时间曲线, 其显示注射 Gd DT-PA 后右心室信号强度率先迅速上 升达峰值, 而后回落。心肌信号升 高晚于心室腔, 升支陡峭, (45±3) s 左右下降到达一平台, (120±10) s 左右信号强度乃高于基线水平; 左心室前壁、室间隔、侧壁及后壁 心肌信号强度时间曲线变化一 致。图 2为对照组正常灌注成像。

2. 再灌注梗死组

6 只犬心肌灌注 MR 成像梗 死心肌表现为一边界不规则条状 灌注缺损区,位于前间壁(4 只犬 为前壁,1 只犬为前间壁),形态基 本一致,大小略有差异。灌注心肌 呈灌注缺损区表现(图 3)。MR 图 像上灌注缺损面积百分比为(8.4 ±2.2)%,而TTC 染色体所示梗 死面积百分比(6.4±1.8)%,二者

差异无显著性意义(P> 0.05),信号强度时间曲线示正常心肌 信号强度在(15.7±5.3)s内达峰值,病变心肌信号强度到达峰 值时间长,且到达峰值后呈持续平台状,其峰值信号强度,曲线 上升斜率及对比增强率均明显低于正常心肌(P< 0.05)(表 1),图4为犬梗死组心肌信号强度时间曲线。延迟10min扫 描T₁WI中梗死心肌表现为一边界不规则条状高信号区,延迟 扫描示梗死心肌呈高信号表现,与灌注缺损区位置一致(图5)。

3. 电镜显示

细胞膜破裂,细胞内水肿,见肿胀、碎裂无定形的线粒体, 可见梗死区红细胞淤滞填塞毛细血管,毛细血管内皮细胞固



图1 犬对照组心肌及心室腔信号强度时间曲线。 图2 对照组正常灌注成像。 图3 灌注心肌呈灌注缺损区表现(箭)。 图4 犬梗死组心肌信号强度时间曲线。

缩,微血栓形成。电镜观察肌膜破裂,细胞内水肿线粒体肿胀 破裂(图 6),电镜观察毛细血管内红细胞凝集填塞血管(图 7)。

表1 再灌注心肌和正常心肌信号强	度 时间曲线参数比较
------------------	------------

曲线参数	再灌注梗死心肌	正常心肌	<i>t</i> 值
$\Delta T(s)$	35.3±11.1	15.7±5.3	5. 03 * *
$T_{max}(s)$	39.2±10.9	16.3±6.1	5. 28 [*] *
S	0.028 ± 0.030	0.120±0.060	5. 13 ^{**}
SI%	3.80±2.10	7.69±5.07	2. 36*
T _{max} (s) S SI%	39.2±10.9 0.028±0.030 3.80±2.10	16. 3±6. 1 0. 120±0.060 7.69±5.07	5. 28 [*] * 5. 13 [*] * 2. 36 [*]

注: * P< 0.05, ** P< 0.01, ΔT 曲线上升时间, T_{max}峰值时间,
 S 曲线上升斜率, SI% 对比增强率



图5 延迟 10min 扫描心肌梗死呈高信 号表现(箭)。 图6 电镜观察肌膜破裂,细胞内水肿线粒体肿胀破裂(箭) (×15 000)。图7 电镜下见毛细血管内红细胞凝集填塞血管(箭)(×4500)。 © 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

讨 论

急性心肌梗死血管重建、恢复灌注对预后非常关键,急性 溶栓、血管成形术、架桥术多用血管造影术评价其效果,但血管 造影术仅仅显示较大的血管,毛细血管是否再灌注多用核医学 技术评估^[1,2];MR 心肌灌注成像可以提供毛细血管再灌注信 息,从而研究梗死心肌强化特点与组织病理生理学相关性^[3,4]。

MR心肌灌注成像可直接检出梗死心肌。随着 MR 成像速 度不断提高, MR 心肌灌注可评价缺血 再灌注心肌血流灌注情 况, 成为评价冠脉成形术及溶栓治疗效果的可靠指标^[5]。目前 有关研究仅限于延迟扫描缺血 再灌注心肌梗死对比强化的特 点^[6], 无法反映梗死区的组织血流灌注, 本实验采用Philips心脏 专用相控阵线圈及敏感相位编码技术, 得到高质量心脏 MR 灌 注成像, 时间分辨率提高一倍, 更有利于显示灌注过程, 全面地 观察心肌血流灌注。

1. 梯度回波 EPI 技术图像特点及信号强度 时间曲线显示

EPI 是目前应用十分广泛的超快速成像序列之一, 能有效 地减少或排除各种运动对图像质量的影响, 可用 EPI 技术进行 心脏高速形态学及功能成像研究。随着 EPI 技术的完善, 本实 验采用 T₁W 单次激励快速梯度回波 EPI 序列(TFE/EPI), 结 合 SEN SE 技术进一步提高成像速度, 可进行多层面灌注成像。 灌注成像中消除了心搏运动伪影, 解剖图像与生理活动同时显 示, 无延迟地获取各动态图像, 实现了 MR 实时互动成像。

信号强度 时间曲线显示正常心肌信号强度在(15.7± 5.3)s内达峰值,病变心肌到达峰值时间长,且到达峰值后呈一 平台状持续,其峰值信号强度、曲线上升斜率及对比增强率均 明显低于正常心肌(*P* < 0.05)。MR 灌注成像梗死心肌呈不规 则、边缘清晰灌注缺损区,非梗死心肌 Gd-DT PA 灌注呈高信号 灌注,与信号强度-时间曲线显示 Gd-DTPA 灌注结果一致。

为充分体现心肌血流灌注,采用团注法(最好使用高压注 射器),可揭示注入对比剂数秒内心肌信号强度的变化。进行 心肌灌注时必须了解GdGTPA的用药安全性,GdDTPA中毒 可出现共济失调、神经抑制等中枢症状,对肾功能不全的患者 要慎用。做心肌灌注时按常规用量即可(0.1mmol/kg,2~ 3ml/s),无需加大剂量。

2. 缺血再灌注心肌首次通过灌注的成像特点与超微结构 的关系

由于 G4 DT PA 缩短 T₁效应, 对照组左心室增强后, 左心室 各壁信号同步上升, 信号强度-时间曲线上升 斜率和峰值信号强 度一致, 说明各壁心肌血流灌注均匀一致^[5]。缺血 再灌注梗死 心肌 G4 DT PA 首次通过图像上可见到明显的灌注缺损区, 形 态不规整, 边界较清楚, 信号强度-时间曲线显示缺血再灌注梗 死心肌曲线上升斜率、对比增强率及峰值信号强度较正常心肌 明显降低, 信号强度峰值反映 G4 DT PA 的局部峰浓度, 上升斜 率则代表局部 G4 DT PA 进入的速度。电镜观察显示缺血再灌 注梗死区肌膜破裂,细胞内水肿,见肿胀、碎裂无定形的线粒 体,梗死区红细胞凝集填塞毛细血管,毛细血管内皮细胞固缩, 微血栓形成,微血管的破坏导致对比剂灌注、排出延迟。缺血 再灌注心肌灌注缺损区是由于缺血、再灌注损伤了毛细血管 床,G4DTPA 浸透进入细胞间质时间延长,而缺血再灌注梗死 区广泛的微血管损伤使该区域功能毛细血管密度减低,再灌注 血流减少。另一方面,功能毛细血管密度减少导致G4DTPA 分子扩散到血管的时间大大延长,扩散距离增加,引起的微血 管损伤的病理改变以中性粒细胞填塞、微血管血栓形成、内皮 水肿多见。这些改变导致G4GDPA 分子进入组织间时间和从 组织内排出的时间延长,可以解释MR 心肌信号强度-时间曲线 及MR 灌注缺损。尽管灌注成像梗死心肌MRI 表现与该区域 心肌血流灌注、对比剂流入及流出、对比剂在血管外弥散率有 关,然而功能毛细血管密度或许起更重要作用。本研究显示心 肌梗死区域对比剂正常的弥散和排出被破坏。

3. 延迟扫描的图像特点及其意义

Gd-DTPA 静脉注射后,在梗死心肌积聚,延迟排出,从而使 梗死心肌组织的 T₁时间 明显缩短,在图像中呈高信号,这种作 用以增强后 10~20min 最显著,持续 15~30min。本实验采用 重 T₁W 反转恢复梯度序列进行扫描,旨在验证灌注缺损的心 肌梗死区域,6 只犬所显示增强区域均与灌注成像相吻合。用 该方法可显著提高梗死与正常心肌之间的对比,有利于梗死心 肌的检出及定量分析^[7]。

参考文献

- Lipton M J, Bogaert J, Boxt LM, et al. Imaging of ischemic heart disease
 [J]. Eur Radiol, 2002, 12(5): 1061-1080.
- 2 Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Arai M, et al. Physiological basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance images of 2day-old reperfused canine infarcts [J]. Circulation, 1995, 92(7): 1902-1910.
- 3 Oshinski JN, Yang Z, Jones JR, et al. Imaging time after Gd DTPA injection is critical in using delayed enhancement to determine infarct size accurately with magnetic resonance imaging [J]. Circulation, 2001, 104 (23): 2838-2842.
- 5 Bax JJ, de Roos A, Wall EE. Assessment of myocardial viability by MRI [J]. J Magn Reson Imaging, 1999, 10(3): 418-422.
- 6 Kroft LJ, Doombos J, Greest RJ, et al. Infarcted myocardium in pigs: MR imaging enhanced with slow-interstitial-diffusion gadolinium compound P760[J]. Radiobgy, 1999, 212(2): 467-473.
- 7 施裕新,周康荣,陈祖望,等.动态 MRI 对心肌梗死再灌注的实验研 究[J].中华放射学杂志,1997,31(4):337-341.

(2002-10-28 收稿 2003-02-14 修回)