

MRI 在心肌淀粉样变性的诊断价值

万俊义 综述 赵世华 审核

【中图分类号】R445.2; R542.2 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2009)07-0805-02

MRI 是一种无创性影像学检查,具有较高的软组织对比及空间分辨力,对心肌病的诊断要优于其它影像学检查,本文就 MRI 在心肌淀粉样变性的诊断价值作一综述。

心肌淀粉样变性定义及分型

淀粉样变性是不可溶性淀粉样蛋白在机体细胞外组织中沉积、浸润所引起的系统性疾病^[1]。淀粉样蛋白沉积在不同的组织或器官,引起相应组织或器官的功能障碍及损害,心脏是系统性淀粉样变性常见的累及部位,也可以单独发生。根据淀粉样物质的不同临床分型^[2,3]为:①原发性或免疫球蛋白淀粉样变性,即由单克隆浆细胞产生的免疫球蛋白轻链,是最严重也是最常见的淀粉样变性,破坏了组织的结构,免疫球蛋白轻链的细胞毒性作用引起肾脏、心脏、肝脏及外周神经组织的严重损伤;②遗传性淀粉样变性,是一种罕见的常染色体显性遗传病,常累及肾脏、神经系统及心脏;③老年性系统性淀粉样变性,常见于 60 岁以上老年人,随年龄增长发病率提高,80 岁以上老年人发病率可达 22%~25%,主要累及心房;④继发性或反应性系统性淀粉样变性,与慢性疾病有关,由于非免疫球蛋白过量产生引起,主要累及肝脏、脾脏及肾脏,心脏较少受累。

心肌淀粉样变性临床病理特点

原发性淀粉样变性及遗传性淀粉样变性常累及心脏,是引起患者死亡的主要原因^[4]。心肌淀粉样变性组织病理改变为淀粉样蛋白沉积,细胞间基质增多及心内膜纤维化,刚果红染色示心肌细胞外及间质血管壁内可见刚果红着色的淀粉样物质沉积^[6]。心脏活检是诊断心肌淀粉样变性的金标准^[5],但心脏活检是有创性检查及可能出现取样错误,限制了它在本病诊治过程中的应用。在治疗上,大剂量的马法兰(Mephalan)化疗、自体外周血干细胞移植及心脏移植能够改善部分原发性淀粉样变性患者的临床症状及预后^[7,8],心脏受累后不仅提示预后差,而且提示不能耐受大剂量化疗及干细胞移植^[9]。心肌淀粉样变性患者心脏生化标记物可能会增加,脑钠肽升高提示充血性心力衰竭^[10],肌钙蛋白 I、肌钙蛋白 T 和前脑钠肽 N 端(NT-proBNP)等生化标记物改变与患者预后相关^[11]。血清免疫球蛋白轻链分析能监测化疗期间淀粉样蛋白轻链的产生,蛋白轻链减少与患者临床症状的改善一致^[12]。系统性淀粉样变性如能早期诊断,及时化疗,可以阻止甚至逆转疾病进展。因此,能够早期诊断并能监测心肌淀粉样变性临床过程的无创性

检查将有重要的应用前景。

心肌淀粉样变性常用无创性检查方法

超声心动图是诊断心肌淀粉样变性最常用的无创性检查方法,其典型表现为左室腔减小、心室壁及室间隔对称性肥厚、心房扩大,晚期可以出现左室充盈受限^[13],部分患者出现心肌回声增强(闪烁的颗粒样物质)^[14]。心室肥厚及心室充盈受限出现在心肌淀粉样变性晚期患者,超声心动图对于疾病的早期诊断仍有不足,经过化疗和自体干细胞移植的患者,超声心动图也不能监测其治疗的反应。总之,超声检查的敏感度仅有 26%~36%,特异度 71%~81%^[14,15]。

心肌淀粉样变性患者常伴有心电图改变,Murtagh 等^[16]对 127 例心肌淀粉样变性患者的心电图进行研究,发现 46%患者肢体导联及胸导联 QRS 波低电压,47%患者出现异常 Q 波,但超声心动图并未发现心肌梗死证据,25%患者同时出现 QRS 波低电压和异常 Q 波。心房颤动和心房扑动是最常见的心律失常,超声心动图发现室壁增厚结合心电图 QRS 波低电压等改变可以使诊断的敏感度提高到 72%,特异度提高到 91%^[14]。

心肌锝 99m 磷酸盐(Tc-99m-DPD)闪烁照相是一种安全无创性检查,能使遗传性心肌淀粉样变性患者淀粉样物质显像,这种特异性影像有助于鉴别诊断原发性心肌淀粉样变性和遗传性心肌淀粉样变性,并且能检测出系统性淀粉样变性全身受累情况,适用于心肌淀粉样变的鉴别诊断及监测治疗效果^[17]。

MRI 在心肌淀粉样变性的诊断中发挥重要作用。Maceira 等^[18]对 29 例经心内膜活检证实为心肌淀粉样变性患者和 16 名已控制的高血压病患者行 MRI 检查,发现 69%心肌淀粉样变性患者心内膜出现弥漫、环形延迟强化,心肌强化程度与左室质量增加及左室收缩功能不全相关。组织学检查发现 30.5%心肌淀粉样变性患者心肌细胞间基质增多,仅仅 1.3%发现纤维化。淀粉样物质 42%沉积于心内膜下,29%位于中层,18%位于心外膜,因此作者认为对比剂延迟增强显像模式可能与淀粉样物质沉积模式相关。静脉注射 Gd-DTPA 对比剂后,对比剂在心肌淀粉样变性患者血池清除速率较对照组增快,淀粉样变性患者的 T₁ 弛豫时间较对照组减少,早期即出现心肌延迟强化。这种对比剂药代动力学的改变,结合心内膜延迟强化能使诊断的准确性提高到 97%。

与 Maceira 等报道的心内膜弥漫、环形强化不同,Perugini 等^[19]对 21 例经心外组织活检证实系统性淀粉样变性并超声证实心肌受累患者行延迟增强 MRI 检查,有 16 例(76%)患者心肌出现延迟强化,延迟强化模式是多样的,局灶性或弥漫性,心内膜下或透壁性。增强的心肌节段的数目与左室舒张末容积、收缩末容积和左房大小相关。在超声心动图还未发现心脏形

作者单位:100037 中国医学科学院 北京协和医学院心血管病研究所 阜外心血管病医院放射科

作者简介:万俊义(1980-),男,辽宁人,住院医师,主要从事影像诊断工作。

通讯作者:赵世华, E-mail: cjr. zhaoshihua@vip. 163. com

态改变之前, MRI 能够早期发现系统性淀粉样变性患者心脏受累情况。

Vogelsberg 等^[20]对 33 例限制性心肌病合并心肌肥厚患者行延迟增强 MRI 检查及心肌活检, 15 例经活检证实为心肌淀粉样变性, 其中 12 例出现心内膜弥漫性环形强化, 并向邻近心肌扩展。作者认为延迟增强 MRI 显像的模式与淀粉样物质在心肌中沉积模式相关。心肌淀粉样变性常是临床首发症状, 而不是以往认为的晚期心脏才受累, 这可能是因为超声心动图和核医学检查的敏感性及特异性较低, 以及心脏受累后较晚出现临床症状。延迟增强 MRI 诊断心肌淀粉样变性的敏感度 80%, 特异度 94%, 阳性预测值 92%, 阴性预测值 85%。

与 Maceira 等及 Vogelsberg 等观点不同, Hosch 等^[21]对延迟增强 MRI 与病理组织学相关性进行了研究, 认为引起延迟强化主要有以下几点: 急性炎症引起的细胞间基质增多; 淀粉样变性蛋白引起的细胞损伤, 使对比剂进入细胞间隙; 血管周围淀粉样物质沉积, 导致细胞缺血、纤维化。作者认为淀粉样物质在血管旁及间质沉积, 引起细胞缺血、细胞间质纤维化, 纤维化而不是淀粉样物质沉积引起延迟增强。但这种假说需要大组研究进一步证实。

心肌梗死的 MRI 主要表现为室壁节段性变薄, 收缩增厚率下降, 增强模式一般为心内膜下或透壁延迟强化, 强化区域与病变血管供血范围相对应, 而心肌淀粉样变性的 MRI 主要表现为心肌肥厚, 舒张功能不全, 对比剂血池清除速率增快, 心肌弥漫环形延迟强化。MRI 与心肌组织学有很好的相关性, 能够早期诊断和排除心肌淀粉样变性, 能够明确系统性淀粉样变性心脏受累情况, 并且对新型化疗药物临床疗效的监测有重要作用。延迟增强 MRI 疑似心肌淀粉样变性病例可行心内膜活检进一步明确诊断, 使心肌淀粉样变性影像特点和组织学异常改变良好的结合起来, 明确诊断及指导治疗。MRI 具有高度的组织学特异性及可重复性, 有较高的敏感性及特异性, 在心肌淀粉样变性中具有很高的临床应用价值。

参考文献:

- [1] Merlini G, Westermark P. The Systemic Amyloidoses: Clearer Understanding of the Molecular Mechanisms Offers Hope for More Effective Therapies[J]. J Intern Med, 2004, 255(2): 159-178.
- [2] Merlini G, Bellotti V. Molecular Mechanisms of Amyloidosis[J]. N Engl J Med, 2003, 349(6): 583-586.
- [3] Kyle RA, Linos A, Beard CM, et al. Incidence and Natural History of Primary Systemic Amyloidosis in Olmsted County, Minnesota, 1950 Through 1989[J]. Blood, 1992, 79(7): 1817-1822.
- [4] Obici L, Perfetti V, Palladini G, et al. Clinical Aspects of Systemic Amyloid Disease[J]. Biochim Biophys Acta, 2005, 1753(1): 11-22.
- [5] Duston MA, Skinner M, Shirahama T, et al. Diagnosis of Amyloidosis: Analysis of Four Years' Experience[J]. Am J Med, 1987, 82(3): 412-414.
- [6] Ishikawa Y, Ishii T, Masuda S, et al. Myocardial Ischemia Due to Vascular Systemic Amyloidosis: a Quantitative Analysis of Autopsy Findings on Stenosis of the Intramural Coronary Arteries[J]. Pathol Int, 1996, 46(3): 189-194.
- [7] Gillmore JD, Lovat LB, Persey MR, et al. Amyloid Load and Clinical

- Outcome in AA Amyloidosis in Relation to Circulating Concentration of Serum Amyloid A Protein[J]. Lancet, 2001, 358(9275): 24-29.
- [8] Dubrey SW, Burke MM, Hawkins PN, et al. Cardiac Transplantation for Amyloid Heart Disease: the United Kingdom Experience [J]. J Heart Lung Transplant, 2004, 23(10): 1142-1153.
- [9] Daoud MS, Lust JA, Kyle RA, et al. Monoclonal Gammopathies and Associated Skin Disorders[J]. J Am Acad Dermatol, 1999, 40(4): 507-535.
- [10] Nordlinger M, Magnani B, Skinner M, et al. Is Elevated Plasma B-natriuretic Peptide in Amyloidosis Simply a Function of the Presence of Heart Failure[J]. Am J Cardiol, 2005, 96(7): 982-984.
- [11] Dispenzieri A, Kyle RA, Gertz MA, et al. Survival in Patients with Primary Systemic Amyloidosis and Raised Serum Cardiac Troponins[J]. Lancet, 2003, 361(9371): 1787-1789.
- [12] Palladini G, Lavatelli F, Russo P, et al. Circulating Amyloidogenic Free Light Chains and Serum N-terminal Natriuretic Peptide Type B Decrease Simultaneously in Association with Improvement of Survival in AL[J]. Blood, 2006, 107(10): 3854-3858.
- [13] Hamer JP, Janssen S, van Rijswijk MH, et al. Amyloid Cardiomyopathy in Systemic Non-hereditary Amyloidosis. Clinical, Echocardiographic and Electrocardiographic Findings in 30 Patients with AA and 24 Patients with AL Amyloidosis[J]. Eur Heart J, 1992, 13(5): 623-627.
- [14] Rahman JE, Helou EF, Gelzer-Bell R, et al. Noninvasive Diagnosis of Biopsy-proven Cardiac Amyloidosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(3): 410-415.
- [15] Cacoub P, Axler O, De Zuttere D, et al. Amyloidosis and Cardiac Involvement[J]. Ann Med Interne (Paris), 2000, 151(8): 611-617.
- [16] Murtagh B, Hammill SC, Gertz MA, et al. Electrocardiographic Findings in Primary Systemic Amyloidosis and Biopsy-proven Cardiac Involvement[J]. Am J Cardiol, 2005, 95(4): 535-537.
- [17] Puille M, Altland K, Linke RP, et al. 99mTc-DPD Scintigraphy in Transthyretin-related Familial Amyloidotic Polyneuropathy[J]. Eur J Nucl Med, 2002, 29(3): 376-379.
- [18] Maceira AM, Joshi J, Prasad SK, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Amyloidosis[J]. Circulation, 2005, 111(2): 186-193.
- [19] Perugini E, Rapezzi C, Piva T, et al. Non-invasive Evaluation of the Myocardial Substrate of Cardiac Amyloidosis by Gadolinium Cardiac Magnetic Resonance[J]. Heart, 2006, 92(3): 343-349.
- [20] Vogelsberg H, Mahrholdt H, Claudia C, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Clinically Suspected Cardiac Amyloidosis: Noninvasive Imaging Compared to Endomyocardial Biopsy[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(10): 1022-1030.
- [21] Hosch W, Kristen AV, Libicher M, et al. Late Enhancement in Cardiac Amyloidosis: Correlation of MRI Enhancement Pattern with Histopathological Findings[J]. Amyloid, 2008, 15(3): 196-204.

(收稿日期: 2008-12-18)