

2018 心血管磁共振研究进展盘点

庄白燕 综述 赵世华, 陆敏杰 审核

【摘要】 心血管磁共振(CMR)是一种多方位、多平面、多参数成像技术,具有良好的软组织分辨力及对比度分辨率,结合丰富的序列及不断涌现的新技术,其在心血管疾病的诊断及鉴别诊断、预后及危险分层中的价值越来越高。本文对 2018 年心血管磁共振的进展做一回顾,重点阐述基于新技术的磁共振在心血管疾病中的临床应用进展。

【关键词】 心血管磁共振;钆对比剂延迟强化; T_1 -mapping;细胞外容积;DWI;扩散张量成像;4D Flow;人工智能

【中图分类号】 R445.2;R541;R543 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2020)01-0104-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.01.020

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



2018 年心血管磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)研究取得了很大的进展,在钆对比剂延迟强化(late gadolinium enhancement, LGE)、 T_1 -mapping、细胞外容积(extracellular volume, ECV)、DWI、磁共振扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)、四维流相位对比(Four-dimensional flow, 4D Flow)等技术上有了新的突破,并向人工智能迈进。本文着重阐述了 CMR 新技术在心血管领域的临床应用进展,以便更好地为疾病的临床诊断和治疗提供服务。

心血管磁共振钆对比剂延迟强化

心肌梗死是中国人死亡最常见的病因之一,每年死亡人数超过 100 万。准确判断心肌梗死的范围、心肌纤维化的程度有助于评估心脏受损程度、制定合理治疗方案进而降低病死率。磁共振钆对比剂延迟强化技术能够全面评价心脏结构形态、心脏功能情况,对临床诊断、治疗和预后分析具有重要意义。

Fan 等^[1]进行了队列研究,发现运动校正延迟强化(motion-corrected phase sensitivity inversion recovery, MOCO-PSIR)与传统的延迟强化(PSIR)及小翻转角延迟强化(fast low angle shot, FLASH-PSIR)相比,具有较高的信噪比和对比噪声比,在评估 LGE 范围方面也具有良好的一致性($r = 0.992$, $P <$

0.001)。同时 MOCO-PSIR 的扫描速度快,在心律失常或不能屏气的患者中拥有广阔应用前景。

Halliday 等^[2]探讨了 LGE 的程度、位置、模式与扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)之间的关系,结果显示在 DCM 中,室间隔 LGE 的存在即使程度很小时,也会使全因死亡率和心脏性猝死的事件风险大幅增加。室间隔和游离壁 LGE 同时存在时,发生心脏性猝死的风险最大。使用基于 LGE 位置的预测模型优于基于 LGE 程度或模式的模型。

T_1 -mapping 和 ECV

目前 LGE 评估心梗主要采用半定量分析的方法,这样容易受主观因素影响,LGE 的范围也会因阈值设定的差异出现估计过高或过低。另外,目前确定 LGE 的范围是依靠病变区域与周围所谓正常区域的信号强度存在显著的差异。在弥漫心肌受累的疾病中,缺乏这种信号强度的对比差异,因而无法反映弥漫的间质纤维化,LGE 的应用受到限制。因此,亟待一种新的技术来定量反映心肌弥漫纤维化的程度。

T_1 -mapping 技术可以直接测定心肌组织的 T_1 值从而定量评估心肌损伤的程度和范围,准确评价多种心肌病变的心肌组织特征。细胞外容积(extracellular volume, ECV)基于平扫 T_1 值、增强后的 T_1 值,同时引入血细胞比容进行校对,因而可有效避免干扰因素,更加稳定、精准地反映心肌间质改变的严重程度及范围。局限性纤维化、弥漫性纤维化、淀粉样变性及心肌水肿均可引起细胞外间隙的扩大而使 ECV 增加。与其他 CMR 参数相比,ECV 具有潜在的预后评估价值,可以帮助指导缺血性或非缺血性心肌病患者危险分层及预测高血压和心血管事件风险。Zhuang^[3]等

作者单位: 100037 北京,北京协和医学院,中国医学科学院阜外医院磁共振影像科,国家心血管病中心,心血管疾病国家重点实验室,中国医学科学院心血管影像重点实验室(培育)

作者简介: 庄白燕(1993-),女,安徽人,硕士研究生,住院医师,主要从事心血管磁共振研究工作。

通讯作者: 陆敏杰, E-mail: coolkan@163.com

基金项目: 国家自然科学基金(81771811, 81571647); 国家自然科学基金(7152124); 首都临床特色项目(Z151100004015141); 中国医学科学院北京协和医学院研究生教育教学改革基金(10023201900204); 中国医学科学院临床与转化基金(2019XK320063)

的研究表明,ECV 值较高的患者心血管死亡率显著升高[风险比(HR)为 1.79(95%CI:1.24~2.58), $P=0.09$],同时合并心脏事件的概率也较高[HR 为 1.11(95%CI:1.08~1.15), $P<0.0001$]。初始 T_1 值较高[HR 为 1.06(95%CI:0.96~1.17), $P=0.27$]和增强后 T_1 值较低[HR 为 0.99(95%CI:0.98~0.99), $P<0.001$]的患者总体上没有心血管事件增加的发生风险。

Cui 等^[4]采用猪的心梗模型,将 T_1 -mapping 的结果与组织病理学进行对照,研究得出 T_1 -mapping 对于监测近期心肌梗死具有良好的准确度和敏感度(分别为 75.6%和 96.3%),证明了对于无法接受 LGE 检查的心梗患者来说, T_1 -mapping 是一个用来检测心梗位置、大小及透壁程度的有效替代方法。

DWI

DWI 是一种无创成像方法,可以用来评价水分子在活体组织中的微观扩散运动,提供活体水分子分布、运动的特征信息。DWI 在心肌损伤检查中发挥了不可替代的作用,可在微观水平评价心肌组织结构完整性,敏感地检测心肌细胞层面的改变,对细胞组织内水分子的扩散情况和心肌血流灌注进行定量测定,从而有效界定心肌损伤的程度和范围,对急性心肌梗死及心肌水肿的检测有一定优势。

Wu 等^[5]使用定量心脏 DWI 鉴定肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)受试者的心肌纤维化,并与初始 T_1 -mapping 和细胞外容积(ECV)进行比较。该研究纳入了 45 例肥心病患者和 20 例健康志愿者作为对照,在所有受试者中,ADC 值与增加的 ECV 值线性相关($R^2=0.65$);表明 DWI-CMR 可较为敏感地监测弥漫性心肌纤维化,并且能够表征 HCM 患者的心肌纤维化程度。

鉴于患有活动性巨细胞动脉炎患者的动脉壁内有明显的炎性浸润,Ironi 等^[6]假设 DWI 可以揭示血管炎症活动性的增加。研究发现对于正在接受治疗的患者,DWI 图像中主动脉壁仍然可见,但其高信号低于活动性疾病患者;然而,在非活动性疾病的患者和健康对照组中,主动脉壁在 DWI 图像上没有显示任何高信号,因此不可见。

DTI

DTI 是近年在 DWI 技术基础上迅速发展起来的一种 MR 新技术。扩散张量通常定义为水分子扩散的各向异性即组织不均匀性扩散特征。DTI 技术以量化水分子各向异性观察组织微观结构的信息,从而测量水分子扩散的程度和方向。DTI 技术有利于对各

种心肌疾病进行研究。Mekkaoui 等^[7]的研究中引入了纤维束传播角度(tractographic propagation angle, PA),并将其与 LGE 和侵入性心内膜电压测绘的瘢痕评估进行比较,PA 是 DTI 的一种度量肌纤维曲率(度/单位距离)的指标。研究发现 PA 与 LGE 在评估小鼠和人类中的梗塞面积时存在很强的相关性($r=0.95$)。PA 值与心内膜电压之间存在反比关系。PA 的使用可以在不需要外源性对比剂的情况下实现心肌瘢痕的描绘,帮助评估其导致的相应心律失常的基础特征。

心血管 DTI 可评估心肌微观结构,使用螺旋角和第二特征向量(E2A)的绝对角度分别评估心肌细胞和心肌纤维的方向。Khalique 等^[8]采用 DTI 评估恢复期扩张型心肌病(recovery dilated cardiomyopathy, R-DCM)中的微观结构变化情况。他们发现当左心室(Left ventricle, LV)大小和射血分数(Ejection fraction, EF)正常时,R-DCM 中的 E2A 迁移率大于 DCM,这意味着在疾病发展的轨迹中微观结构测量值也在改变,表明 DT-CMR 在评估、预测恢复/缓解期的 DCM 患者的复发风险中有着潜在的应用价值,并证明了 DT-CMR 与 EF 相比可以提供更多 LV 动态变化的信息。

DTI 的纤维束示踪成像(fiber tractography, FT)技术可清楚地观察心肌纤维束的走形、方向和完整性,对于深入研究心肌结构改变对心功能影响的机制有着重要意义。但是由于 DTI 序列对运动极其敏感,与其在中枢神经系统的广泛应用相比,将 DTI 应用于活体心肌纤维束的显示尚存在技术困难,但该技术不依赖对比剂并且可以显示心肌细微结构变化,在临床上有极大的应用潜力。

4D Flow

4D Flow MRI 技术利用心电门控技术和膈肌导航技术获得相位流速编码的数据,可在 3 个垂直的空间方向上探查三维空间内速度矢量的改变,以流速图、流线图及迹线图等三维可视化形式描述血流状态与变化。作为一种新型相位对比技术,它可以对大、中动脉的血流动力学特征进行生动的动态三维显示,适用于大范围区域并能定量分析复杂的涡流及螺旋血流等。与传统的多普勒超声心动图相比,4D Flow 的高效之处在于无需采集多个血管平面即可获得任何一个 ROI 的血流平面。

4D Flow MRI 可用于心脏、胸主动脉、肝脏和门静脉的血流评估。目前 4D Flow MRI 在心脏方面的应用主要体现在对先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)的诊断,由于三尖瓣反流(tricuspid

valve regurgitation, TR) 是肺动脉高压和右心先天性心脏病常见的并发症并且与死亡率增高有关, Driesen 等^[9]将 4D Flow 得出的 TR 分级与超声心动图得出的 TR 等级进行比较, 结果发现 65 例患者中有 25 例(38.5%)用两种技术得出的 TR 等级分类不同。另外, 超声心动图判定为轻度 TR 的患者中 95% 被 4D Flow CMR 判定为中度或重度 TR。因此, 4D Flow CMR 对于 TV 反流程度的评估具有一定的附加价值。如果在超声心动图上观察到中度或重度 TR, 通过 4D Flow CMR 对 TR 行进一步评估可能更有助于指导临床决策。此外, 使用 4D Flow CMR 获得的详细解剖信息可能有助于了解反流机制和干预治疗计划。

4D Flow 在主动脉疾病的诊断和治疗方法选择方面也可以发挥一定作用。van Kesteren 等^[10]使用 4D Flow MRI 评估在接受有支架与无支架置入的主动脉瓣置换术 1 年后, 两种情况下的主动脉血流速度、壁面剪切应力(wall shear stress, WSS)和粘性能量损失(energy loss, EL)等参数的差异, 结果表明有支架与无支架置入的主动脉速度、升主动脉 WSS 和 EL 的平均值差异无统计学意义。然而, 用描述流动剖面局部分析结果显示不置入支架可能更有利, 因其具有明显更高的中心速度和更低的腔外速度、WSS 和 EL。

Gualad 等^[11]采用 4D Flow 技术评估升主动脉和降主动脉的脉搏波速度(pulse wave velocities, PWV), 试图确定主动脉瓣二瓣畸形(bicuspid aortic valve, BAV)患者与三瓣主动脉瓣、马凡综合征患者相比, 局部主动脉僵硬度是否存在内在改变, 以及评估升主动脉扩张对 BAV 患者局部僵硬度参数的影响。结果显示升主动脉 PWV 在反映动脉直径方面有潜在的临床应用价值, 可辨别出轻度的主动脉扩张。在调整临床和人口统计学特征后的多变量分析中, 发现仅有 PWV 与 BAV 患者的升主动脉扩张相关。

扫描时间长、噪声大是 4D Flow 技术不可避免的优点, 需研发有效的技术进行解决。可喜的是, 随着 k-t GRAPPA 等高级并行成像技术的进步, 总扫描时间可有效缩短到 4~5 min, 大大提高了工作效率, 使 4D Flow 技术更适用于临床。

人工智能

人工智能(artificial intelligence, AI)是当今科技发展的代表性前沿方向, 与众多学科及产业领域相融合, 对当今科学及社会生产方式产生了重大影响。以 AI 为核心技术的智能医学被看作是医学未来发展的重要方向, 而医学影像是 AI 在医学领域的最主要应用方向之一^[12]。

深度学习技术(deep learning, DL)作为最近几年

人工智能最热门的研究领域, 已成为全世界关注的焦点, 在医学影像领域不断取得令人瞩目的成就。目前应用于 MRI 重建中的 DL 算法, 采用了深度生成对抗网络和递归神经网络, 可以充分利用图像域和 k 空间采集信息以及高质量 MRI 数据, 得到非常清晰全面的重建图像^[13]。

在心血管磁共振影像方面, 深度学习神经网络被用于诊断心肌梗塞, Baessler 等^[14]评估了将纹理分析与非增强电影 MR 图像相结合来识别亚急性与慢性左心室心肌瘢痕的准确性。该研究回顾性分析了 72 例大的透壁心肌梗死和 48 例小的亚急性或慢性心肌瘢痕, 结果发现了 5 个独立的纹理特征(包括 Tetal、Perc. 01、Variance、WavEnHH. s-3 和 S(5, 5)Sum Entrp), 可以在两个电影 MR 图像上区分缺血性瘢痕与正常心肌($P < 0.05$)。多元逻辑回归分析结果显示, 结合特征 Tetal 和 Perc. 01 可有效提高心梗的诊断准确度, 曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.93 和 0.92。

另外, 人工智能在诊断非缺血性心肌病方面有着无可比拟的优势。Baessler 等^[15]的另一项研究中, 测试了是否可以使用基于机器学习纹理分析(TA)的方法检测心血管磁共振(CMR)平扫 T₁WI 中肥厚性心肌病(HCM)的心肌组织改变。通过比较 32 例 HCM 患者与 30 例健康志愿者, 确定了可以显示两组之间显著差异的 4 个纹理特征, 包括灰度级非均匀性(74 ± 17 vs 38 ± 9 , $P < 0.001$)、低频子带中小波系数的能量(58 ± 5 vs 48 ± 10 , $P < 0.001$)、百分数(0.70 ± 0.07 vs 0.78 ± 0.05 , $P < 0.001$)及总和平均值(16.6 ± 0.4 vs 17.0 ± 0.5 , $P = 0.007$)。单一参数灰度级非均匀性的模型被证明是区分 HCM 患者组与对照组的最佳模型, 阈值为 46 时可较为准确地区分 HCM 患者组与正常对照组, 敏感度和特异度分别为 94% 和 90%。

Winther 等^[16]介绍了一种深度学习方法 n-net, 它可以全自动、高质量地分割右心室(RV)、左心室(LV)的心内膜和心外膜, 从而可靠、精确地估计心脏质量和功能参数。该研究分别进行了实验和验证, 发现 n-net 得出的左、右室射血分数, 左、右室质量, 左、右室心搏量与真实值的一致性很高, ICC 分别为 0.98、0.96、0.95、0.83、0.98、0.92。n-net 可用于大规模心脏质量和功能参数的成本和时间效率分析, 特别是应用于解剖较复杂的右心室。

目前基于深度学习的医疗影像产品的诊断存在准确率不足、假阳性率高等缺点, 临床价值需进一步开发。人工智能实现影像诊断的道路尚远, 未来仍需在多学科协同下不断进行研究和探索。

心血管磁共振功能强大, 能从任意角度扫描心脏

的解剖结构,对心脏整体、局部收缩与舒张功能进行全面评价,而且通过多种成像加权参数的设置,判别心肌不同组织成分,对心脏结构和功能进行准确评估。CMR 已成为心血管疾病患者临床评估的重要工具,其“一站式”特点明显优于其他检查手段。将 CMR 的各种技术相结合,相互补充,不失为一种理想的方法,但要注意熟悉各种技术的优劣,进行有效整合,从而获得高效精准的诊断。随着各项技术的发展,整合 CMR 的各项新技术必将使其临床价值发挥更高的水平。

参考文献:

- [1] Fan H, Li S, Lu M, et al. Myocardial late gadolinium enhancement: a head-to-head comparison of motion-corrected balanced steady-state free precession with segmented turbo fast low angle shot[J]. Clin Radiol, 2018, 73(6): 593.
- [2] Halliday BP, Baksi AJ, Gulati A, et al. Outcome in dilated cardiomyopathy related to the extent, location, and pattern of late gadolinium enhancement[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2018, 12(8): 1645-1655.
- [3] Zhuang B, Sirajuddin A, Wang S, et al. Prognostic value of T₁-mapping and extracellular volume fraction in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Heart Fail Rev, 2018, 23(5): 723-731.
- [4] Cui C, Wang S, Lu M, et al. Detection of recent myocardial infarction using native T₁-mapping in a swine model: a validation study [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 7391.
- [5] Wu R, An DA, Shi RY, et al. Myocardial fibrosis evaluated by diffusion-weighted imaging and its relationship to 3D contractile function in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. J Magn Reson Imaging, 2018, 48(4): 1139-1146.
- [6] Ironi G, Tombetti E, Napolitano A, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging detects vessel wall inflammation in patients with giant cell arteritis [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2018, 11(12): 1879-1882.
- [7] Mekkaoui C, Jackowski MP, Kostis WJ, et al. Myocardial scar delineation using diffusion tensor magnetic resonance tractography [J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(3): e007834.
- [8] Khalique Z, Ferreira PF, Scott AD, et al. Diffusion tensor cardiovascular magnetic resonance of microstructural recovery in dilated cardiomyopathy[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2018, 11(10): 1548-1550.
- [9] Driessen MMP, Schings MA, Sieswerda GT, et al. Tricuspid flow and regurgitation in congenital heart disease and pulmonary hypertension: comparison of 4D Flow cardiovascular magnetic resonance and echocardiography[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2018, 20(1): 5.
- [10] van Kesteren F, Wollersheim LW, Baan J, et al. Four-dimensional flow MRI of stented versus stentless aortic valve bioprostheses [J]. Eur Radiol, 2018, 28(1): 257-264.
- [11] Gualad A, Rodriguez-Palomares J, Dux-Santoy L, et al. Influence of aortic dilation on the regional aortic stiffness of bicuspid aortic valve assessed by 4-dimensional flow cardiac magnetic resonance: comparison with marfan syndrome and degenerative aortic aneurysm [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2019, 12(6): 1020-1029.
- [12] King BF Jr. Artificial intelligence and radiology: what will the future hold? [J]. J Am Coll Radiol, 2018, 15(3): 501-503.
- [13] Hammernik K, Klatzer T, Kobler E, et al. Learning a variational network for reconstruction of accelerated MRI data [J]. Magn Reson Med, 2018, 79(6): 3055-3071.
- [14] Baessler B, Mannil M, Oebel S, et al. Subacute and chronic left ventricular myocardial scar: accuracy of texture analysis on non-enhanced cine MR images [J]. Radiology, 2018, 286(1): 103-112.
- [15] Baessler B, Mannil M, Maintz D, et al. Texture analysis and machine learning of non-contrast T₁-weighted MR images in patients with hypertrophic cardiomyopathy-preliminary results [J]. Eur J Radiol, 2018, 102(1): 61-67.
- [16] Winther HB, Hundt C, Schmidt B, et al. Nu-net: deep learning for generalized biventricular mass and function parameters using multicenter cardiac MRI data [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2018, 11(7): 1036-1038.

(收稿日期: 2019-01-07 修回日期: 2019-05-16)