

心脏磁共振在暴发性心肌炎短期随访中的研究

李浩杰, 朱慧, 杨朝霞, 黄璐, 夏黎明

【摘要】 目的:探讨心脏磁共振(CMR)识别及监测暴发性心肌炎患者心肌炎性损伤的价值。**方法:**19例临床诊断为暴发性心肌炎患者在急性期及随访3个月(愈合期)进行CMR扫描,同期纳入19例正常志愿者作为对照组。CMR序列包括心脏电影、三反转黑血 T_2 WI和延迟增强。测量或计算室间隔厚度、左室心肌质量指数(LVMI)、心肌应变值、水肿比(ER)、延迟强化(LGE)质量等参数。采用Kruskal-Wallis检验比较暴发性心肌炎急性期、愈合期及对照组间各参数的差异。利用ROC曲线分析各参数鉴别急性期和愈合期心肌炎的诊断效能。**结果:**急性期心肌炎患者的LVMI $[64(57,76)\text{g}/\text{m}^2]$ 较愈合期 $[52(47,63)\text{g}/\text{m}^2]$ 增加($P<0.05$)。急性期室间隔厚度 $[10.5(9,11.3)\text{mm}]$ 较愈合期 $[8.3(6.6,9.8)\text{mm}]$ 明显增加($P<0.001$)。与急性期相比,愈合期心肌ER $[1.66(1.43,1.83)\text{vs } 2.35(2.1,3.0)]$ 及LGE质量 $[4.3(1.04,8.75)\text{g vs } 14.52(11.4,22.4)\text{g}]$ 均明显减低(P 均 <0.001)。急性期、愈合期收缩期整体峰值圆周应变(GCS)、径向应变(GRS)、纵向应变(GLS)均明显低于对照组(P 均 <0.001)。LGE质量和心肌ER鉴别急性期和愈合期心肌炎的诊断效能较高,AUC分别为0.809和0.884。**结论:**CMR可较准确识别和监测暴发性心肌炎患者心肌炎性损伤,心肌ER及LGE质量鉴别急性期与愈合期心肌炎的效能较高。

【关键词】 磁共振成像; 心肌炎; 延迟强化; 心脏磁共振

【中图分类号】 R542.21; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2020)02-0175-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.02.010

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The study of CMR for short-term follow up in fulminant myocarditis LI Hao-jie, ZHU Hui, YANG Zhao-xia, et al. Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

【Abstract】 Purpose: To evaluate the value of cardiac magnetic resonance (CMR) in detecting and monitoring inflammation myocardial alterations in patients with fulminant myocarditis. **Methods:** 19 patients clinically diagnosed of fulminant myocarditis underwent CMR examination in both acute phase and 3-months follow up (healing phase). The control group consisted of 19 healthy volunteers. The CMR protocol included cardiac film, black blood T_2 -weighted imaging and delayed gadolinium enhancement (LGE) imaging. Ventricular septal thickness, left ventricular myocardial mass index (LVMI), myocardial strain, edema ratio (ER), LGE mass and other parameters were measured or calculated. The Kruskal-Wallis test were used to compare the difference between the controls group and patients in the acute and healing phase. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to determine the best diagnostic accuracy. **Results:** Markedly increased LVMI $[64(57,76)\text{g}/\text{m}^2 \text{ vs } 52(47,63)\text{g}/\text{m}^2, P<0.05]$ and interventricular septum thickness $[10.5(9,11.3)\text{mm vs } 8.3(6.6,9.8)\text{mm}, P<0.001]$ were found in the patient group in the acute phase. ER $[1.66(1.43,1.83)\text{vs } 2.35(2.1,3.0), P<0.001]$ and the LGE mass $[4.3(1.04,8.75)\text{g vs } 14.52(11.4,22.4)\text{g}, P<0.001]$ were significantly decreased over the course of the disease. The myocardial strain parameters, including global circumferential (GCS), longitudinal (GLS) and radial (GRS) strain in the disease group were significantly lower than those in the control group. The performances of LGE mass and ER were effective in differentiating acute and healing myocarditis, with AUC of 0.809 and 0.884. **Conclusion:** CMR can detect and mo-

作者单位: 430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科

作者简介: 李浩杰(1991-), 男, 安徽宿州人, 博士研究生, 主要从事心胸影像诊断工作。

通讯作者: 夏黎明, E-mail: lmxia@tjh.tjmu.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金(81873889)

nitor inflammatory myocardial injuries in patients with fulminant myocarditis. ER and the LGE mass were more effective in distinguishing acute fulminant myocarditis from healed myocarditis.

【Key Words】 Magnetic resonance imaging; Myocarditis; Late gadolinium enhancement; Cardiac magnetic resonance

由于临床表现无特异性,早期准确诊断心肌炎较难^[1,2]。暴发性心肌炎是急性心肌炎较为少见的一种类型,以病情进展迅速,很快出现血流动力学异常,需早期使用机械辅助装置为特点^[3,4]。尽管初期临床症状较重,但只要度过危险期,患者短期及长期预后较好^[5,6]。准确识别及监测患者心肌炎性水肿改变情况对于临床决策选择至关重要^[7]。

心内膜活检可以直接评估心肌炎性损伤,但因敏感性低、并发症多等缺点,在临床上应用较少^[8]。心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)在心肌炎诊断及预后评估中具有重要临床价值^[9-12]。心肌应变可以早期评估心肌局部及整体功能异常,提供较多重要信息^[13,14]。然而,目前 CMR 在暴发性心肌炎疾病活动性监测的研究尚未见报道。本研究在暴发性心肌炎急性期及 3 个月随访时进行 CMR 检查,探讨 CMR 监测心肌炎性水肿改变,及鉴别急性期和愈合期暴发性心肌炎的可行性。

材料与方法

1. 研究对象

前瞻性纳入 2017 年 6 月—2019 年 5 月在本院心内科临床诊断为暴发性心肌炎、并在疾病急性期及 3 个月随访进行 CMR 扫描的患者。入选标准^[15,16]:①存在急性心肌炎临床症状,包括胸痛、胸闷、发热、乏力、气促等;②短期内迅速发生急性心力衰竭;③严重的血流动力学障碍,需高剂量的血管升压剂维持;④需机械循环支持,包括主动脉球囊反搏或体外膜肺。排除标准:①冠状动脉造影阳性;②不能配合或有明确 MRI 检查禁忌症;③幽闭恐惧症或对 MRI 对比剂过敏;④严重心律失常患者。健康对照组:CMR 上并无明显结构性心脏疾病,心肌损伤标志物及心电图正常。

共 19 例暴发性心肌炎患者及 19 例健康对照者纳入本研究。病例组:男 7 例,女 12 例,年龄 15~61 岁,平均(35±14)岁。对照组:男 7 例,女 12 例,年龄 22~53 岁,平均(31±10)岁。

2. 检查方法

采用 3.0T MRI 扫描仪(Magnetom Skyra, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany)进行 CMR 检查。CMR 序列及参数:①心脏电影:在长轴位(四腔心、两腔心及三腔心)及短轴位采用真实稳态自由进动快速序列,呼吸末屏气进行扫描。主要参数:视野

360 mm×360 mm, TR 37.68 ms, TE 1.39 ms, 层厚 8 mm, 层间距 2 mm, 翻转角 55°。②采用三反转黑血 T₂WI 识别心肌水肿。主要参数:TR 为 2 倍 RR 间期, TE 90 ms;翻转角 160°, 层厚 8 mm。③延迟增强:按 0.2 mmol/kg 推注 Gd-DTPA, 7~10 min 后采用 2D 相位敏感反转恢复(phase-sensitive inversion recovery, PSIR)序列在短轴、四腔心及两腔心进行采集。视野 360 mm×360 mm, TE 1.43 ms, TI 220~350 ms, 翻转角 55°, 层厚 6 mm。

3. 图像分析

在 Siemens Argus 软件上测量心输出量(cardiac output, CO)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室舒张末容积指数(left ventricular end diastolic volume index, LVEDVI)、左室收缩末容积指数(left ventricular end systolic volume index, LVESVI)、左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)等功能参数。采用水肿比(edema ratio, ER)半定量评估心肌炎性水肿, ER=心肌信号强度/骨骼肌信号强度(以背阔肌或胸肌为标准), ER≥2.0 为心肌水肿阳性^[17]。在心脏专用后处理软件 CVI42 上计算延迟强化(late gadolinium enhancement, LGE)质量,以高于远处正常心肌信号值 5 倍标准差进行统计。心肌应变在 CVI42 软件上进行测量,参数包括收缩期整体峰值圆周应变(global circumferential strain, GCS)、径向应变(global radial strain, GRS)、纵向应变(global longitudinal strain, GLS)及相应应变率(GCSR, GRSR 和 GLSR)。

4. 统计学分析

采用 SPSS 22 软件进行统计学分析。计量资料呈偏态分布,采用中位数和四分位数间距表示。采用 Kruskal-Wallis 检验比较暴发性心肌炎急性期、3 个月随访愈合期及对照组间 CMR 参数值的差异。采用 ROC 曲线分析各参数鉴别急性期和愈合期心肌炎的诊断效能,根据最大约登指数得出最佳诊断截断值、敏感性和特异性。 $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

结 果

1. 临床特征

19 例患者中,14 例接受主动脉球囊反搏术,4 例接受体外膜肺治疗,1 例同时接受主动脉球囊反搏术及体外膜肺治疗。患者均在病情稳定时进行 CMR 扫

描,从出现症状到接受 CMR 检查平均时间约 10 d。

与急性期相比,3 个月随访时患者的临床症状均明显缓解,心肌血清学标志物高敏肌钙蛋白 T(hs-cT-nT)及 N 末端脑钠肽前体(NT-pro BNP)值明显减低(表 1)。

2. CMR 结果

典型病例见图 1。与对照组相比,暴发性心肌炎急性期 LVEF 明显减低,但急性期和愈合期 LVEF 无明显统计学差异。急性期患者 LVMI 明显高于愈合期。此外,急性期室间隔厚度增加,高于愈合期($P<$

表 1 研究对象的临床和 CMR 结果

参数	急性期 (n=19)	随访愈合期 (n=19)	对照组 (n=19)	P
hs-cTnT(pg/mL)	39743(19159,50000) ▲	8.1(4.9,25.3)	—	
NT-pro BNP(pg/mL)	9166(3675,16255) ▲	58(43,125)	—	
心率(次/分)	71(58,81)	72(69,79)	65(60,78)	0.315
CO(L/min)	4(3.1,5.6)	4.7(4.1,5.9)	5(4.3,6.6)	0.061
LVEF(%)	53(44,61) *	56(51,61)	61(57,65)	0.001
LVEDVI(mL/m ²)	50(42,68)	46(41,57)	50(41,53)	0.48
LVESVI(mL/m ²)	32(28,42)	29(25,34)	30(24,33)	0.228
LVMI(g/m ²)	64(57,76)▲	52(47,63)	62(50,75)	0.035
室间隔厚度(mm)	10.5(9,11.3)▲*	8.3(6.6,9.8)	7.5(6.4,9.3)	<0.001
LGE 质量(g)	14.52(11.4,22.4)▲	4.3(1.04,8.75)	—	
ER	2.35(2.1,3.0)▲*	1.66(1.43,1.83)	1.55(1.4,1.78)	<0.001
GRS	25.07(22.24,30.8) *	30.54(23.64,34.14) *	40.75(32.25,42.92)	<0.001
GCS	-17.02(-19.01,-14.56) *	-18.36(-19.65,-12.8) *	-21(-22.43,-19.14)	<0.001
GLS	-12.95(-15.5,-9.72) *	-15.7(-16.56,-12.8) *	-17.88(-18.37,-16.99)	<0.001
GRSR (L/s)	1.45(1.26,1.64) *	1.53(1.16,1.89) *	2.03(1.72,2.55)	<0.001
GCSR (L/s)	-0.89(-15.5,-9.72) *	-0.99(-1.06,-0.76)	-1.04(-1.17,-0.94)	0.019
GLSR (L/s)	-0.81(-0.92,-0.57) *	-0.88(-1.09,-0.74) *	-1.11(-1.25,-0.94)	<0.001

注:正常值:hs-cTnT<15.6pg/mL,NT-proBNP≤116 pg/mL;▲代表急性期与愈合期具有统计学差异; * 代表疾病组与对照组具有统计学差异。

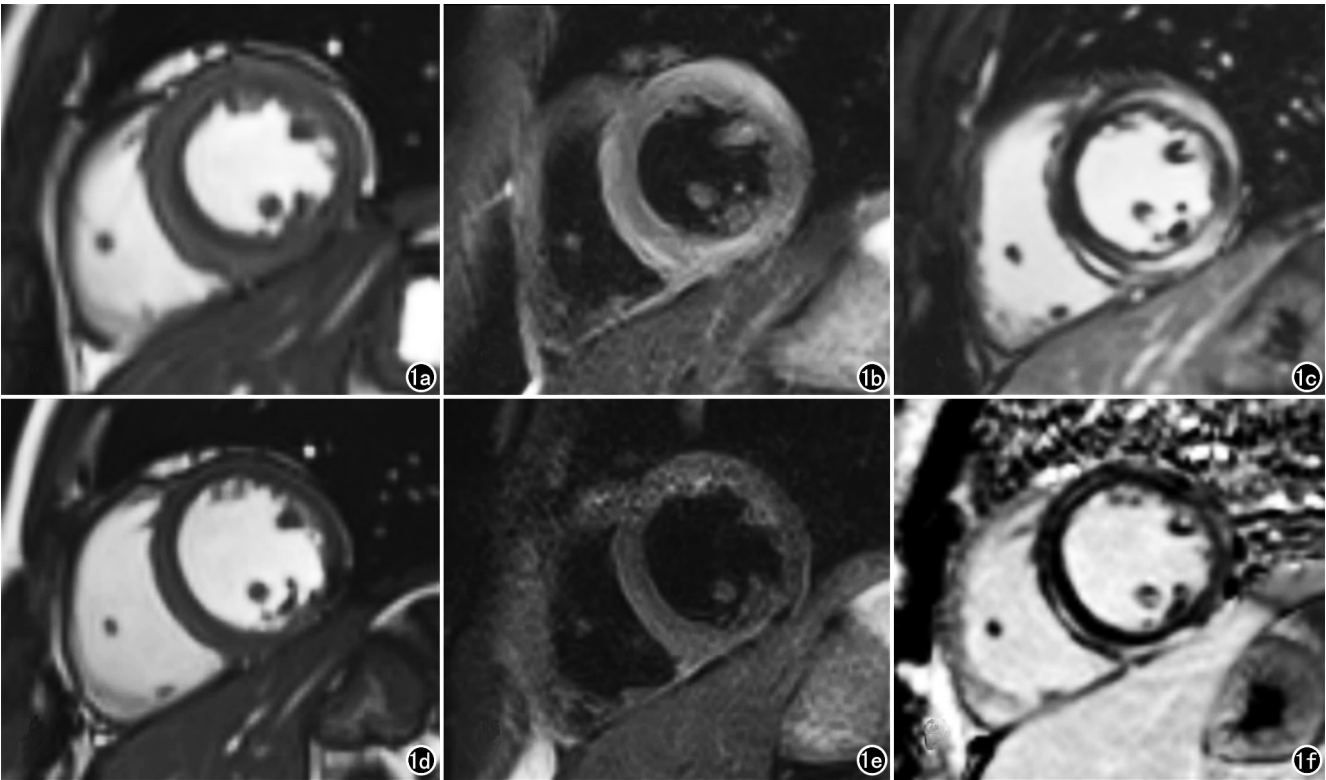


图 1 男,21 岁,临床诊断为暴发性心肌炎。a) 急性期心脏电影(短轴)示室间隔增厚(12mm);b) 急性期 T₂WI 示心肌弥漫性信号增高(ER=2.7);c) 急性期延迟增强示外层心肌呈条片状强化(LGE 质量=16.8g); d) 愈合期心脏电影(短轴)示室间隔厚度恢复正常(8mm);e) 愈合期 T₂WI 示水肿消散(ER=1.8);f) 愈合期延迟增强示心肌强化存在(LGE 质量=6.1g)。

0.05)及对照组($P<0.001$),但愈合期与对照组间无明显统计学差异。

心肌炎性水肿评估:与愈合期相比,急性期心肌 ER 及 LGE 质量明显升高,但愈合期 ER 与对照组无明显统计学差异。

心肌应变分析:与对照组相比,急性期患者 GLS、GCS、GRS 均明显减低(P 均 <0.001)。虽然愈合期心肌应变值较急性期有所增加,但仍明显低于对照组。愈合期与急性期心肌应变值无明显统计学差异(表 1)。

3. 急性期与愈合期心肌炎的鉴别

LGE 质量和 ER 鉴别急性期及愈合期心肌炎的诊断效能较高,AUC 值分别为 0.809 与 0.884(表 2)。

表 2 LGE 质量和 ER 鉴别急性期与愈合期心肌炎的诊断效能

参数	AUC	95% CI	截断值	敏感度(%)	特异度(%)
ER	0.884	0.738~0.965	2.2	73.7	100
LGE 质量	0.809	0.649~0.918	10.1	78.9	78.9

讨 论

本研究结果表明,CMR 可以准确识别及监测暴发性心肌炎患者心肌炎性损伤恢复情况,LGE 质量和 ER 在鉴别急性期及愈合期心肌炎的诊断效能较高。

Wang 等^[18]应用 CMR 评估儿童暴发性心肌炎发现,患者水肿增厚的室间隔在随访 3 个月后恢复正常。Felker 等^[5]的研究亦显示,暴发性心肌炎患者急性期室间隔心肌厚度增加,而 6 个月后恢复正常。本研究结果与上述文献结论一致。本研究中,急性期心肌炎 LVMI 和室间隔厚度均明显高于愈合期,而两者在愈合期与对照组间均无明显统计学差异。LVMI 增高可能与患者左室代偿性增厚及假性炎性心肌肥大相关,此点被认为是急性心肌炎的一个可逆性征象^[19]。急性期心肌炎性水肿导致室间隔增厚,随着水肿的消退,心肌厚度恢复正常。

T₂WI 上心肌信号增高被认为是炎性反应标志。本研究结果显示,与急性期相比,愈合期心肌 ER 明显减低;愈合期心肌 ER 稍高于对照组,但两者间无明显统计学差异,这与 Von 等^[20]的研究结果类似。Zagrosek 等^[21]发现心肌 ER 可以监测急性心肌炎患者心肌水肿情况。随着心肌炎水肿消退,心肌 ER 明显降低,这与病毒性心肌炎病理生理学过程相符,心肌炎性损伤及心功能恢复主要发生在疾病急性与亚急性期^[2]。

急性期 LGE 主要代表心肌坏死,慢性期代表心肌纤维化形成。既往研究表明,大多数愈合期心肌炎患者 LGE 持续存在^[20,22]。本研究发现,随着心肌损伤的恢复,LGE 质量明显减少,但并未完全消失。LGE

可较敏感地识别心肌的不可逆损伤,但无法评估心肌的炎性活动度。值得注意的是,虽然本组病例随访中未出现患者死亡,但 LGE 存在与患者长期不良预后相关^[10]。本研究结果显示,LGE 质量和 ER 鉴别急性期与愈合期心肌炎的诊断效能较高,说明此参数能有效鉴别急性期与愈合期心肌炎。

心肌应变能早期识别心肌整体及局部运动情况,在急性心肌炎诊断及预后评估中应用越来越广泛。Andre 等^[13]研究表明,急性心肌炎患者的 GCS、GLS 及 GRS 明显减低,而对于射血分数保留的患者,GLS 和 GRS 也明显减低。Luetkens 等^[23]也发现,与对照组相比,急性心肌炎患者的 GLS、GCS 及 GRS 明显减低。本组急性期暴发性心肌炎患者的心肌损伤范围较广、程度重、易累及全层心肌,导致 GCS、GRS 及 GLS 减低明显;随着心肌水肿消散、心功能恢复,患者临床症状得以改善,但愈合期心肌应变值仍明显低于对照组。因此,应变分析可为心肌炎患者恢复过程提供更多的,关于心功能损害的有用信息。

本研究的局限性:①暴发性心肌炎病例数较少,需要多中心纳入更多患者进一步研究证实;②随访时间窗较短,无法进行患者预后评估;③本组病例经临床及 CMR 诊断,缺乏心内膜活检,无法进行心肌组织病理学验证。

CMR 可以准确识别及监测暴发性心肌炎患者的心肌损伤情况,LGE 质量和 ER 鉴别急性期与愈合期心肌炎的诊断效能较高。

参考文献:

[1] Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases [J]. Eur Heart J, 2013, 34(33): 2636-2648, 2648a.

[2] Pollack A, Kontorovich AR, Fuster V, et al. Viral myocarditis——diagnosis, treatment options, and current controversies [J]. Nat Rev Cardiol, 2015, 12(11): 670-680.

[3] Gupta S, Markham DW, Drazner MH, et al. Fulminant myocarditis [J]. Nat Clin Pract Cardiovasc Med, 2008, 5(11): 693-706.

[4] Ginsberg F, Parrillo JE. Fulminant myocarditis [J]. Crit Care Clin, 2013, 29(3): 465-483.

[5] Felker GM, Boehmer JP, Hruban RH, et al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis [J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(1): 227-232.

[6] Asaumi Y, Yasuda S, Morii I, et al. Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation [J]. Eur Heart J, 2005, 26(20): 2185-2192.

[7] Basso C, Carturan E, Corrado D, et al. Myocarditis and dilated cardiomyopathy in athletes: diagnosis, management, and recommendations for sport activity [J]. Cardiol Clin, 2007, 25(3): 423-429.

- [8] Hauck AJ, Kearney DL, Edwards WD. Evaluation of postmortem endomyocardial biopsy specimens from 38 patients with lymphocytic myocarditis: implications for role of sampling error[J]. Mayo Clin Proc, 1989, 64(10):1235-1245.
- [9] Luetkens JA, Doerner J, Thomas DK, et al. Acute myocarditis: multiparametric cardiac MR imaging[J]. Radiology, 2014, 273(2):383-392.
- [10] Aquaro GD, Perfetti M, Camastra G, et al. Cardiac MR with late gadolinium enhancement in acute myocarditis with preserved systolic function: ITAMY study[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(16):1977-1987.
- [11] Grani C, Eichhorn C, Biere L, et al. Prognostic value of cardiac magnetic resonance tissue characterization in risk stratifying patients with suspected myocarditis[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(16):1964-1976.
- [12] 袁尉峰, 赵新湘. 心肌炎 CMRI 左心室功能参数分析及与 LGE 相关性研究[J]. 放射学实践, 2018, 33(11):1137-1142.
- [13] Andre F, Stock FT, Riffel J, et al. Incremental value of cardiac deformation analysis in acute myocarditis: a cardiovascular magnetic resonance imaging study[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2016, 32(7):1093-1101.
- [14] Doerner J, Bunck AC, Michels G, et al. Incremental value of cardiovascular magnetic resonance feature tracking derived atrial and ventricular strain parameters in a comprehensive approach for the diagnosis of acute myocarditis[J]. Eur J Radiol, 2018, 104:120-128. DOI:10.1016/j.ejrad.2018.05.012. Epub 2018 May 12.
- [15] Maisch B, Ruppert V, Pankuweit S. Management of fulminant myocarditis: a diagnosis in search of its etiology but with therapeutic options[J]. Curr Heart Fail Rep, 2014, 11(2):166-177.
- [16] McCarthy RR, Boehmer JP, Hruban RH, et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis[J]. N Engl J Med, 2000, 342(10):690-695.
- [17] Abdel-Aty H, Boye P, Zagrosek A, et al. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(11):1815-1822.
- [18] Wang H, Zhao B, Jia H, et al. A retrospective study: cardiac MRI of fulminant myocarditis in children-can we evaluate the short-term outcomes? [J]. Peer J, 2016, 4:e2750. eCollection 2016.
- [19] Pinamonti B, Alberti E, Cigalotto A, et al. Echocardiographic findings in myocarditis[J]. Am J Cardiol, 1988, 62(4):285-291.
- [20] von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Schuler J, Doganguzel S, et al. Detection and monitoring of acute myocarditis applying quantitative cardiovascular magnetic resonance[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2017, 10(2): pii: e005242. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005242.
- [21] Zagrosek A, Abdel-Aty H, Boye P, et al. Cardiac magnetic resonance monitors reversible and irreversible myocardial injury in myocarditis[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2009, 2(2):131-138.
- [22] Bohnen S, Radunski UK, Lund GK, et al. Tissue characterization by T₁ and T₂-mapping cardiovascular magnetic resonance imaging to monitor myocardial inflammation in healing myocarditis[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2017, 18(7):744-751.
- [23] Luetkens JA, Schlesinger-Irsch U, Kuetting DL, et al. Feature-tracking myocardial strain analysis in acute myocarditis: diagnostic value and association with myocardial oedema[J]. Eur Radiol, 2017, 27(11):4661-4671.

(收稿日期:2019-07-09 修回日期:2019-09-12)