

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.21.039

## · 专论与综述 ·

## 缺血性心肌病的多模态心血管影像学方法进展\*

杨丽萍<sup>1</sup> 王可铮<sup>1Δ</sup> 曹绍东<sup>2</sup> 高 超<sup>2</sup>

(1 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 PET-CT/MR 中心 黑龙江 哈尔滨 150086;

2 哈尔滨医科大学附属第四医院医学影像科 黑龙江 哈尔滨 150001)

**摘要:**近年来,超声(ultrasound, US)、CT 冠状动脉造影(CT coronary angiography, CCTA)、血管内超声(intravenous ultrasound, IVUS)、光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)、多层螺旋 CT 成像(multi-slice computed tomography, MSCT)、单光子发射计算机断层成像(single-photon emission computed tomography, SPECT)、正电子发射计算机断层成像(positron emission computed tomography, PET)及心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)等多种心血管成像技术能够提供与冠脉病变及心肌形态和功能相关的解剖学、血流动力学、细胞生物学及病理生理学等方面的重要信息,在缺血性心肌病的临床诊疗及预后评估中发挥着日益重要的作用。然而,如何恰当选择的多模态心血管影像技术是临床医师面临的一大难题。因此,本文在归纳总结主要心血管成像技术临床应用进展的基础上,对多模态心血管影像学在缺血性心肌病相关的冠脉解剖与斑块成像、心肌功能、心肌灌注及心肌活性显像中的临床应用价值进行综述。旨在帮助临床医师客观认识各种成像技术的优势与不足,从而制定最优化的选择方案。

**关键词:**缺血性心肌病;心肌功能;心肌灌注;心肌活性;多模态

**中图分类号:**R541.1;R445 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)21-4173-04

## Progress in Multimodal Cardiovascular Imaging of Ischemic Crdiomyopathy\*

YANG Li-ping<sup>1</sup>, WANG Ke-zheng<sup>1Δ</sup>, CAO Shao-dong<sup>2</sup>, GAO Chao<sup>2</sup>

(1 PET-CT/MR Center, Harbin Medical University Affiliated Cancer Hospital, Harbin, Heilongjiang, 150086, China;

2 Department of Medical Imaging, Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

**ABSTRACT:** In recent years, ultrasound (US), CT coronary angiography (CCTA), intravascular ultrasound (IVUS), optical coherence tomography (OCT), multi-slice spiral CT (MSCT), single photon emission computed tomography (SPECT). Positron emission tomography (PET) and cardiac magnetic resonance (CMR) and other cardiovascular imaging techniques can provide important information on anatomy, hemodynamics, cytobiology and pathophysiology. It is playing an increasingly important role in the diagnosis, treatment and prognosis evaluation of ischemic cardiomyopathy. However, how to properly select multi-modal cardiovascular imaging techniques is a major problem for clinicians. Therefore, on the basis of summarizing the clinical application of major cardiovascular imaging techniques, the clinical value of multimodal cardiovascular imaging in coronary artery anatomy and plaque imaging, myocardial function, myocardial perfusion and myocardial viability is reviewed. It aims to help clinicians to objectively understand the advantages and disadvantages of various imaging techniques so as to make optimal choices.

**Key words:** Ischemic cardiomyopathy; Myocardial function; Myocardial perfusion; Myocardial viability; Multimodality

**Chinese Library Classification(CLC):** R541.1; R445 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2018)21-4173-04

## 前言

缺血性心肌病是世界上发病率和死亡率最高的疾病之一,临床预后较差,最主要的病因是存在严重的冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)。CAD 发病率逐年激增,不良心血管事件的发生严重影响人类身心健康<sup>[1]</sup>。冠心病治疗的关键是及时有效的恢复心肌缺血区域的血液供应,其临床有效性和

应用价值很大程度上取决于心肌存活性的影响(心肌存活率大于 10%者,临床获益更明显)<sup>[2]</sup>。因此,早期评估冠脉病变、心脏功能、局部灌注及心肌活性对于缺血性心脏病的临床诊断、方案决策及预后判断至关重要。本文在归纳总结主要心血管成像技术临床应用进展的基础上,对多模态心血管影像学在缺血性心肌病相关的冠脉解剖与斑块成像、心肌功能、心肌灌注及心肌活性显像中的临床应用价值进行综述。旨在帮助临床医师客观

\* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81571740);国家自然科学基金青年项目(81101086);

黑龙江省自然科学基金留学归国人员科学基金项目(LC201436);黑龙江省博士后启动基金项目(2017)

作者简介:杨丽萍(1992-),硕士研究生,主要研究方向:心血管影像学,E-mail: yangliping@163.com

Δ 通讯作者:王可铮,E-mail: wangkezheng9954001@163.com,电话:15945180084

(收稿日期:2018-05-07 接受日期:2018-05-31)

认识各种成像技术的优势与不足,从而制定最优化的选择方案。

## 1 冠脉解剖与冠脉斑块成像技术的选择 -CCTA、CMR、IVUS 与 OCT

CT 冠状动脉造影(CT coronary angiography, CCTA)具有极高的敏感度和阴性预测价值。低剂量扫描方式和迭代重建算法的应用,使其辐射剂量大幅降低,已经成为无创诊断冠心病的重要影像学手段。但是,当冠脉存在严重和弥漫性钙化时,由于“钙化伪影”的影响,往往会高估狭窄程度,虽然各设备厂家均推出了去除钙化伪影对冠脉成像质量干扰的技术,但结果却差强人意,并不能完全满足临床诊断和评估的需要,从而导致不必要的冠脉造影检查,因此至今仍是一个尚未攻克的难题<sup>[1]</sup>。新兴的磁共振冠脉成像技术无需注射对比剂的注入,采用三维稳态自由进动脉冲序列,联合应用脂肪抑制、T2 预脉冲、呼吸导航及心电门控多种技术,可有效辨别冠脉内血液、心包脂肪和心肌组织<sup>[2]</sup>。与 CCTA 相比较,无需注射对比剂是其最大优势。但是,目前仅局限于冠状动脉近中段的显示,在未来具有极大的研究价值与应用前景。

众所周知,冠脉粥样硬化斑块的破裂可诱发急性不良冠脉事件的发生。准确及时的评估冠脉斑块的稳定性对于临床预后至关重要<sup>[3]</sup>。目前,CCTA、CMRI、IVUS 和 OCT 是评价冠脉斑块易损性的主要影像学技术,对于冠脉斑块的评价各有优势。通过 CCTA 成像可获得斑块大小、形态、密度等信息,还能显示斑块内脂质、纤维、钙化等不同组织成分,可以对冠脉斑块的性质做出粗略的判断<sup>[4]</sup>。CMR 有望在斑块成分分析、斑块破裂危险性筛查、犯罪斑块识别、针对斑块负荷的疗效评估等方面取得巨大突破。IVUS 不仅可准确区分冠状动脉管壁的三层结构,而且能清晰显示血管壁重构情况及斑块的组织形态学特征。另外,在斑块负荷较重的情况下,可准确测量斑块面积<sup>[5]</sup>。与 IVUS 相比,OCT 具有更高的分辨率。可提供更加精确的组织结构信息,如纤维帽厚度、血栓类型、粥样硬化斑块微小裂口等。并且对于富含脂质的斑块也具有更高的敏感性。但缺点是其穿透力有限,不能直接测量斑块负荷,只能通过近远端血管情况估测斑块负荷<sup>[6]</sup>。

近年来,分子靶向探针成像、核素显像及 CMR 等新型的冠脉斑块成像技术在斑块稳定性评价方面具有极大的应用潜力。目前,尚处于临床前及临床研究阶段,未来这些新技术有望应用于临床工作。

## 2 心肌功能成像技术的选择 -US 与 CMR

CAD 所致的心肌缺血性病变导致心肌细胞能量代谢不足,继而心肌组织收缩能力和左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)显著减低,最终舒张功能也受到损害<sup>[7]</sup>。因此,早期评价 CAD 患者的心功能状况,对临床治疗策略的制定至关重要。目前临床上应用较广泛的两种评价心功能的影像学技术是 US 和 CMR,以二维心动超声最常见。其优势为简单快捷、价格便宜,但空间分辨率有限且是在假定左室几何体积恒定的前提下进行的单一层面心内外膜的勾画,往往与真实值之间存在一定的偏差<sup>[8]</sup>。另外,LVEF 和局部室壁厚度等常规参数对于早期的左室功能异常并不敏感。实时三维心动超声采用

全容积显像技术,无需进行几何体积假设,测量结果更加准确<sup>[9]</sup>。另外,新型的超声斑点追踪技术能够有效评估生理及病理状态下的心肌组织的应变力及应变率。可识别早期阶段存在的心功能异常,并且不依赖于声波成像角度<sup>[10]</sup>。Heimdal 等人发现当 CAD 病人不存在室壁运动异常也无明显的临床症状时,纵向应变力降低可能是心肌缺血性病变存在的唯一表现<sup>[11]</sup>。因此,超声斑点追踪技术是一种评价心肌功能的有前景的成像方法。

与 US 相比,CMR 在不需任何几何假设的情况下从心尖至心底进行多个层面的心内外膜勾画,直接计算左室射血分数等参数,尤其适用于存在严重心室重塑的缺血性心脏病患者<sup>[12]</sup>。应用 CMR 电影成像技术不仅可静态测量心肌室壁厚度,还可实时动态显示室壁、乳头肌、腱索及瓣膜运动状况。此外,Nieminen 等人发现多巴酚丁胺负荷 MR 电影成像(Dobutamine-magnetic resonance imaging, DMRI) 中的室壁增厚率同样也可作为检测心功能异常的参数,可有效评价心肌收缩功能储备状况<sup>[13]</sup>。Baer 等人认为若舒张末期室壁厚度小于 6 mm,服用药物后室壁增厚不足 1 mm,可认为心肌组织失去活性。但是,梗死心肌室壁变薄至少需要 6 周,心肌缺血早期阶段存活心肌与坏死心肌组织室壁厚度无明显差异。因此,其用于慢性缺血性心脏病患者心肌存活状态的评估更加准确<sup>[14]</sup>。与多巴酚丁胺负荷超声心动图检查相比,DMRI 的优势在于:稳态自由进动序列成像能够通过多个连续的三维图像精准的勾勒出心内膜边界,可进行多次检查,另外不易受操作者的主观影响,具有相对较高的准确性<sup>[15]</sup>。

US 作为临床评价心功能的首选影像学方法,具有经济方便、可实时动态观察等优点。但容易受声窗、操作人员技术水平及患者自身配合情况等多因素的限制,使其具有一定的局限性。另外,其以二维图像为基础,无法实时显示心脏三维运动情况。尽管三维超声斑点追踪技术有助于解决这一问题,但也是在多个心动周期基础上拼接形成的全容积图像,易受患者心率影响导致拼接错位而影响评估的准确性。此外,还易受到图像噪声与空间分辨率低等因素的影响<sup>[16]</sup>。未来的技术发展有望进一步提高图像采集的时间与空间分辨率,有助于更好的进行临床诊断。CMR 具有更高的准确性和重复性,被公认为评估心功能的金标准。其不足在于价格昂贵、扫描时间较长,有待于进一步的解决和完善。

## 3 心肌灌注成像技术的选择 -SPECT、CT 与 CMR

心肌组织局部血流灌注减少,往往发生在冠状动脉疾病引起明显的临床症状和左室功能异常之前。功能性毛细血管床大量减少和广泛的微血管床受损是最重要的病理生理学机制<sup>[17]</sup>。静息态时,当冠状动脉存在病变时,心肌灌注及代谢可能仍保持正常。但是在负荷状态下,心肌细胞代谢水平明显提高。正常心肌组织的血管舒张作用具有一定的代偿机制,而 CAD 病人冠脉狭窄、血流受限,会导致心肌灌注缺损<sup>[18]</sup>。核素心肌灌注 SPECT 显像作为最经典的心肌血流评价技术,在临床上得到广泛应用。心肌组织血流灌注是决定显像剂摄取量的主要因素,当局部血供不足时,摄取量显著降低,表现为放射性稀疏或缺损。其不足主要是空间分辨率相对较低、图像采集过程耗时、辐射剂量较大、且对衰减伪影极其敏感等<sup>[19]</sup>。近年来,随着

CT 和 CMR 技术的发展,弥补了心肌核素显像的不足。两者的共同优势是空间分辨率更高,对心内膜下缺血灶更敏感。静脉高速团注对比剂后的 MR 首过灌注成像对于单支冠脉疾病所致的心肌缺血,其敏感性可达 87%<sup>[22]</sup>。Weining 等人报道的双能 CT 灌注成像对于心肌缺血性病变的诊断敏感性同样可达 82%<sup>[23]</sup>。药物负荷试验下的 CT 和 CMR 成像诊断敏感性更高,但可操作性不及核素显像。与这些直接检测心肌缺血的技术相比,冠脉 CT 造影血流储备分数 (computed fractional flow reserve derived from coronary CT Angiography, FFRCT) 可用于评价心肌血流储备状况,有助于为病人选择和制定最合适的临床治疗策略,很大程度上减少了不必要的冠脉造影检查<sup>[24]</sup>。

近年来,人们越来越关注冠脉微循环血流灌注情况。微循环阻力系数(Index of Microcirculatory Resistance, IMR)和冠脉血流储备(Coronary Flow Reserve, CFR)可分别代表冠脉微循环阻力及冠脉血流增加的潜能<sup>[25]</sup>。两者的测量一方面有利于我们诊断患者是否存在微循环功能障碍,另一方面可以更好的预测缺血性心脏病患者的临床预后。因此,联合应用 FFR、CFR 和 IMR 能够更好的指导临床治疗及评估患者预后。

#### 4 心肌活性成像技术的选择 -PET、CMR、CT

对于缺血性心脏病患者而言,缺血早期阶段的冬眠心肌和顿抑心肌仍具有一定的活性,而当冠状动脉长期阻塞时即会引起心肌梗死。因此,及时准确的判断心肌组织的存活性意义重大,有助于改善临床预后和提高生存质量<sup>[26]</sup>。18F-FDG(18F 标记的脱氧葡萄糖)PET 显像能够在分子水平评估心肌组织生化改变过程,被视为评价存活心肌的 "金标准"<sup>[27]</sup>。与之相对的是钆对比剂延迟强化 MRI 成像 (Late gadolinium enhancement cardiac MR imaging, LGE-CMR),被认为是判断心肌梗死的 "金标准"。Kim 等人通过建立心肌梗死动物模型并行 LGE-CMR 成像,最终证实局部强化区域与病理检查结果显示的心肌组织坏死区一致<sup>[28]</sup>。而且, Wagner 等人提出 LGE-CMR 可判断心肌梗死透壁性严重程度,更易识别和检测微小坏死灶<sup>[29]</sup>。Klein 及其同事对缺血性心脏病患者分别进行 PET 和 LGE-CMR 成像,最终证实以上两种影像学技术在显示心肌梗死面积方面相关性良好( $r=0.81$ ,  $P<0.01$ )。但由于 PET 空间分辨率有限,有 36%-55%的心内膜下心肌梗死 LGE-CMR 能准确显示,但在 PET 显像中表现为正常<sup>[30]</sup>。然而, Mankad 等人认为由于钆对比剂的非特异性,呈现延迟强化的心肌不一定存在坏死,心肌梗死特异性造影剂的临床应用有望克服以上的不足<sup>[31]</sup>。而且 LGE-CMR 对于早期病理学变化的识别,要以未发生坏死的正常心肌为对照物。T1mapping 技术对于心脏任何部位的病变,通过计算每一个心肌像素的 T1 值,能够比 LGE-CMR 更早的识别和定量弥漫性纤维化病变,并且不需要参考标准<sup>[32]</sup>。另外,虽然目前有研究证实 MSCT 延迟强化与 LGE-CMR 与所显示的心肌梗死面积大小并无明显差异。但因其无法对梗死病灶进行很好的定位和定性、尚未建立统一的判断心肌活性的标准及辐射损伤等不足使其临床受限。

目前,已有多影像学技术可用于判断心肌活性。除了临床常用的 PET 和 LGE-CMR 成像技术以外,心脏 MRS 成像可以促进人们对于心脏生理学机制的理解。因此,今后

23Na-MRS 在判断心肌活性研究方面的巨大潜在应用价值<sup>[33]</sup>。

#### 5 总结和展望

多模态心血管影像学技术的进步使得医学科学家和临床医生对于缺血性心脏病的认识不再单一—局限于解剖形态学,而是向心肌功能、血流灌注及心肌活性等纵深方向发展,为临床提供更加全面的影像学信息。因此,相关专业人员应准确的掌握主要心血管影像学方法评价缺血性心脏病相关病变的优势与不足,有的放矢地实施最优化的策略选择。现阶段,与其他成像方法相比,CT 技术的临床应用率更高,图像采集过程简单迅速。如果将心脏血管成像与心肌灌注显像结合起来,在合理的时间范围内,可以提供更加全面的临床信息。如 PET 和 MRI 融合成像可提供快速的图像扫描方案,而不增加额外的电离辐射,对于临床是一种比较理想的选择。CTA 与 CMR 融合成像有利于进行冠脉狭窄性病变相关功能学评价。在未来,亟需研发和普及简便有效的多模态图像后处理软件,节省心脏功能显像的后处理时间,简化心血管成像、后处理及诊断的工作流程及可操作性。多模态心血管影像技术的不断进步,必将为心血管疾病的临床诊疗提供新的思路与方向。

#### 参考文献(References)

- [1] Murashita T. The role of coronary artery bypass grafting in patients with ischemic cardiomyopathy in the current era [J]. J Thorac Dis, 2016, 8(9): E1032-E1033
- [2] Buckert D. Cardiac magnetic resonance imaging derived quantification of myocardial ischemia and scar improves risk stratification and patient management in stable coronary artery disease[J]. Cardiol J, 2017
- [3] Matz O. Grading of proximal internal carotid artery (ICA) stenosis by Doppler/duplex ultrasound (DUS) and computed tomographic angiography (CTA): correlation and interrater reliability in real-life practice[J]. Acta Neurol Belg, 2017, 117(1): 183-188
- [4] Pouleur A. Direct comparison of whole-heart navigator-gated magnetic resonance coronary angiography and 40- and 64-slice multidetector row computed tomography to detect the coronary artery stenosis in patients scheduled for conventional coronary angiography [J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2008, 1(2): 114-121
- [5] Dwivedi A. Evaluation of Atherosclerotic Plaque in Non-invasive Coronary Imaging[J]. Korean Circ J, 2018, 48(2): 124-133
- [6] Andelius L. Impact of statin therapy on coronary plaque burden and composition assessed by coronary computed tomographic angiography: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2018
- [7] Sonka M. IVUS-based assessment of 3D morphology and virtual histology: prediction of atherosclerotic plaque status and changes [J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2011, 2011: 6647-6650
- [8] Sinclair H. OCT for the identification of vulnerable plaque in acute coronary syndrome[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2015, 8(2): 198-209
- [9] Hocum Stone L. Magnetic resonance imaging assessment of cardiac function in a swine model of hibernating myocardium 3 months following bypass surgery [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2017;153(3): 582-590
- [10] Keddeas VW, SM Swelim, GK Selim, et al. Role of 2D speckle tracking echocardiography in predicting acute coronary occlusion in pa-

- tients with non ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Egypt Heart J, 2017, 69(2): 103-110
- [11] Muraru D. Three-dimensional speckle-tracking echocardiography: benefits and limitations of integrating myocardial mechanics with three-dimensional imaging [J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2018, 8(1): 101-117
- [12] Sitia S, L Tomasoni, M Turiel et al, Speckle tracking echocardiography: A new approach to myocardial function [J]. World J Cardiol, 2010, 2(1): 1-5
- [13] Kuznetsova T. Left ventricular strain and strain rate in a general population[J]. Eur Heart J, 2008, 29(16): 2014-2023
- [14] Axel L, DK Sodickson. The need for speed: accelerating CMR imaging assessment of cardiac function [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2014, 7(9): 893-895
- [15] Sampaio F. Assessment of cardiovascular physiology using dobutamine stress cardiovascular magnetic resonance reveals impaired contractile reserve in patients with cirrhotic cardiomyopathy[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2015, 17: 61
- [16] Al Sayari, SS Kopp, J Bremerich, et al. Stress cardiac MR imaging: the role of stress functional assessment and perfusion imaging in the evaluation of ischemic heart disease[J]. Radiol Clin North Am, 2015, 53(2): 355-367
- [17] Le TT. Stress cardiovascular magnetic resonance imaging: current and future perspectives.[J] Expert Rev Cardiovasc Ther, 2017, 15(3): 181-189
- [18] Geyer H. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2010, 23(4): 351-369
- [19] Whebell J. An incidental finding on myocardial perfusion imaging with a major impact in altering clinical management[J]. J Nucl Cardiol, 2017
- [20] Mattoso AA. Prognostic value of dobutamine stress myocardial perfusion echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease and normal left ventricular function[J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0172280
- [21] Hutton BF, S Ben-Haim. What are the necessary corrections for dynamic cardiac SPECT?[J]. J Nucl Cardiol, 2016
- [22] Coelho-Filho O R. MR myocardial perfusion imaging [J]. Radiology, 2013, 266(3): 701-715
- [23] Van Werkhoven J M, J D Schuijf, J J Bax, et al. Myocardial perfusion imaging to assess ischemia using multislice computed tomography[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2009, 7(1): 49-56
- [24] Coenen A. Integrating CT Myocardial Perfusion and CT-FFR in the Work-Up of Coronary Artery Disease [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2017
- [25] Manabe O, M Naya, N Tamaki, et al. Feasibility of PET for the management of coronary artery disease: Comparison between CFR and FFR[J]. J Cardiol, 2017
- [26] Hocum Stone L L. Magnetic resonance imaging assessment of cardiac function in a swine model of hibernating myocardium 3 months following bypass surgery [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 153(3): 582-590
- [27] Rajaram M. Cardiac PET/CT misregistration causes significant changes in estimated myocardial blood flow[J]. J Nucl Med, 2013, 54(1): 50-54
- [28] Themudo R E. Signal intensity of myocardial scars at delayed-enhanced MRI[J]. Acta Radiol, 2009, 50(6): 652-657
- [29] Chrysoshoou C. Myocardial fibrosis detected with Gadolinium Delayed Enhancement in Cardiac Magnetic Resonance Imaging and Ventriculoarterial Coupling alterations in patients with Acute Myocarditis[J]. Hellenic J Cardiol, 2016
- [30] Mabrouk R, F Dubeau, L Bentabet, et al. Cardiac PET imaging of 18F-FDG metabolism: study of healthy and infarcted hearts of rats[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2013, 2013: 2481-2484
- [31] Johnson J T. Combined blood pool and extracellular contrast agents for pediatric and young adult cardiovascular magnetic resonance imaging[J]. Pediatr Radiol, 2016, 46(13): 1822-1830
- [32] Zeng M. The Association between Diffuse Myocardial Fibrosis on Cardiac Magnetic Resonance T1 Mapping and Myocardial Dysfunction in Diabetic Rabbits[J]. Sci Rep, 2017, 7: 44937
- [33] Van Ewijk P A. MRS: a noninvasive window into cardiac metabolism [J]. NMR Biomed, 2015, 28(7): 747-766