

❖ 心脏、血管影像学

Evaluation of myocardial strain differences of cardiac amyloidosis and other left ventricular hypertrophy diseases with cardiovascular magnetic resonance tissue tracking technique

GUO Yangyu, TAN Lihua, JIANG Mengchun, XIE Xingzhi, DENG Qiyu, ZENG Mu*

(Department of Radiology, the Second Xiangya Hospital of
Central South University, Changsha 410011, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate myocardial strain of cardiac amyloidosis (CA) and other left ventricular hypertrophy diseases using cardiovascular magnetic resonance tissue tracking (CMR-TT), and to analyze the differences of myocardial strain among CA, hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and hypertension caused left ventricular hypertrophy (HLVH). **Methods** Totally 30 patients with CA (CA group), 30 with HCM (HCM group), 29 with HLVH and 30 normal controls (NC group) underwent CMRI. Then 3D radial strain (RS), circumferential strain (CS), longitudinal strain (LS), myocardial thickness of global left ventricular and each myocardial segment (basal, middle and apical) and cardiac function parameters were obtained with post-processing software, and the differences of parameters of 4 groups were analyzed. **Results** The myocardial thicknesses of global left ventricular and every myocardial segment in NC group were less than that of the rest 3 groups (all $P < 0.05$). Except for stroke volume index, there were statistically differences of cardiac function indexes, also of left ventricular global and segmental myocardial strain, LS gradient and relative apical sparing of longitudinal strain (RAS LS) among all 4 groups (all $P < 0.05$). LS of left ventricular base to apex all increased in all 4 groups, and the most significant changes were detected in CA group. LS gradient from left ventricular base to apex of CA group ($-5.18 \pm 3.33\%$) was greater than that of HCM group, HLVH group and NC group ($-3.12 \pm 2.47\%$, $-2.71 \pm 1.81\%$ and $-3.19 \pm 2.21\%$, all $P < 0.05$). RAS LS of CA group ($0.88(0.78, 1.18)$) was greater than that of HCM group, HLVH group and NC group ($0.62[0.56, 0.72]$, $0.65[0.59, 0.82]$ and $0.60[0.55, 0.65]$, all $P < 0.05$). **Conclusion** CMR-TT can be used to quantitatively evaluate left ventricular myocardial strain of CA and other left ventricular hypertrophy diseases. LS gradient from left ventricular base to apex and RAS LS of CA can provide evidences for identifying CA and other left ventricular hypertrophy diseases.

[Keywords] cardiomyopathy, hypertrophic; ventricular function, left; magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.03.015

心血管磁共振组织追踪技术评价心肌淀粉样变性与 其他左心室肥厚疾病心肌应变差异

郭杨钰, 谭利华, 姜孟春, 谢幸芷, 邓洪予, 曾 牧*

(中南大学湘雅二医院放射科, 湖南 长沙 410011)

[摘要] **目的** 探讨心血管磁共振组织追踪技术(CMR-TT)评估心肌淀粉样变(CA)与其他左心室肥厚疾病的左心室心肌应变差异的可行性。**方法** 对 30 例 CA(CA 组)、30 例肥厚型心肌病(HCM 组)、29 例高血压致左心室肥厚(HLVH 组)患

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金项目(81701660)。

[第一作者] 郭杨钰(1995—),女,江西萍乡人,在读硕士。研究方向:心血管磁共振诊断学。E-mail: Guoyang@csu.edu.cn

[通信作者] 曾牧,中南大学湘雅二医院放射科,410011。E-mail: zengmu@csu.edu.cn

[收稿日期] 2019-04-15

[修回日期] 2020-02-11

者及 30 名健康人(NC 组)行 CMRI,经后处理得到左心室整体和各水平(基底部、中间部和心尖部)3D 径向应变(RS)、周向应变(CS)、纵向应变(LS)、左心室室壁厚度及心功能参数,分析各参数的组间差异。**结果** NC 组左心室整体及各节段室壁厚度小于其他 3 组(P 均 <0.05)。除每搏输出量指数外,4 组间其他心功能参数差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。4 组间左心室整体及各节段心肌应变、LS 梯度差和心尖相对 LS(RAS LS)差异均有统计学意义。4 组间左心室基底到心尖 LS 递增,CA 组最为显著。CA 组基底到心尖 LS 梯度差 $[-5.18 \pm 3.33]\%$ 大于 HCM 组、HLVH 组及 NC 组 $[-3.12 \pm 2.47]\%$ 、 $[-2.71 \pm 1.81]\%$ 及 $[-3.19 \pm 2.21]\%$, P 均 <0.05 ,左心室 RAS LS $[0.88(0.78, 1.18)]$ 大于 HCM 组、HLVH 组及 NC 组 $[0.62(0.56, 0.72)]$ 、 $0.65(0.59, 0.82)$ 及 $0.60(0.55, 0.65)$, P 均 <0.05 。**结论** 采用 CMR-TT 技术可定量评估 CA 和其他左心室肥厚疾病的左心室心肌应变。左心室基底到心尖 LS 梯度差与 RAS LS 可为鉴别 CA 与其他左心室肥厚相关疾病提供依据。

[关键词] 心肌病,肥厚性;心室功能,左;磁共振成像

[中图分类号] R542.2; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2020)03-0382-05

心肌淀粉样变性(cardiac amyloidosis, CA)是心肌细胞外间质淀粉样物质沉积致正常心肌细胞凋亡,心肌收缩及舒张功能均受损,最终发生心力衰竭^[1];其形态学与功能改变均与临床其他原因所致左心室心肌肥厚,如肥厚型心肌病、高血压左心室肥厚类似。本研究采用心脏 MR 组织追踪技术(cardiovascular magnetic resonance tissue tracking technology, CMR-TT)定量评价 CA 与其他原因所致左心室肥厚患者心肌收缩功能,并分析其心肌区域性纵向应变受损模式差异。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 8 月—2019 年 1 月 89 例于中南大学湘雅二医院接受 CMR 检查的患者,包括 30 例经心肌淀粉样变性(CA 组),男 22 例,女 8 例,年龄 32~75 岁,平均 (57.6 ± 11.2) 岁;30 例肥厚型心肌病(HCM 组),男 19 例,女 11 例,年龄 26~70 岁,平均 (52.7 ± 15.0) 岁;29 例高血压性左心室肥厚(HLVH 组),男 22 例,女 7 例,年龄 32~69 岁,平均 (50.9 ± 11.7) 岁;以同期 30 名健康人作为正常对照(normal controls, NC)组,男 18 名,女 12 名,年龄 28~70 岁,平均 (53.5 ± 11.8) 岁。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Skyra 3.0T 超导 MR 仪,18 通道体表线圈,配合无线矢量心电图门控板。以真实稳态自由进动快速成像序列(true fast imaging with steady precession, True FISP)采集左心室两腔心长轴、四腔心长轴及左心室短轴图像,参数:TR 42.38 ms, TE 1.43 ms, FA 44°, FOV 320 mm × 400 mm,矩阵 126 × 224,层厚 8 mm,采集层数 8~10。扫描结束后将所有图像传至 CVI42 后处理软件,由 2 名具有 3 年 CMR 诊断经验的主治医师勾画心内膜及心外膜,获得左心室心功能和心肌整体及节段(基底段、中间段和心尖段)的 3D 径向应变(radial strain, RS)、周向应变(circumferential strain, CS)、纵向应变

(longitudinal strain, LS)及室壁厚度等结果及各层面伪彩图(图 1),绘制各参数的应变曲线及 16 节段牛眼图。以“平均心尖段 LS—平均基底段 LS”计算左心室基底段到心尖段纵向应变梯度差;再以“平均心尖段 LS/(平均基底段 LS+平均中间段 LS)”计算各组相对心尖纵向应变(relative apical sparing of longitudinal strain, RAS LS)。心功能参数包括左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末期容积指数(left ventricular end-diastolic volume index, LVEDVI)、左心室收缩末期容积指数(left ventricular end-systolic volume index, LVESVI)、每搏输出量指数(stroke volume index, SVI)和心肌质量指数(myocardial mass index, MMI)。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 25.0 统计分析软件。对各组数据进行正态性检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态的分布计量资料,采用单因素方差分析对 4 组数据进行整体比较,两两比较采用 LSD 检验;以中位数(上下四分位数)表示不符合正态分布的计量资料,采用 Kruskal-Wallis 检验各组间差异。计数资料以百分构成比表示,采用 χ^2 检验比较组间差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组左心室心功能比较 4 组间年龄及性别总体差异无统计学意义(年龄: $F = 1.52$, $P = 0.21$;性别: $\chi^2 = 2.40$, $P = 0.49$)。4 组间总体心率差异、HLVH 组与 NC 组、CA 组及 HCM 组间心率差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。除 SVI 外,4 组间心功能参数差异有统计学意义。CA 组及 HLVH 组 LVEF、EDVI 及 ESVI 与 NC 组差异有统计学意义(P 均 <0.05),CA 组 LVEF 低于 HCM 组($P < 0.05$),CA 组 EDVI 及 ESVI 均高于 HCM 组(P 均 <0.05),而 HCM 组 LVEF 高于 HLVH 组($P < 0.05$),HCM 组 EDVI 及

ESVI 均低于 HL VH 组 (P 均 < 0.05); NC 组 MMI 低于其余 3 组 (P 均 < 0.05)。CA 组、HCM 组及 HL VH 组各组间其他心功能参数差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 4 组间左心室壁厚度比较 NC 组左心室整体及各节段室壁厚度均小于其余 3 组 (P 均 < 0.05), 后者室壁厚度差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 2。

2.3 4 组左心室应变比较 4 组间左心室整体及各节

表 1 4 组左心室心功能差异比较

组别	心率(次/分)	LVEF(%)	EDVI(ml/m ²)	ESVI(m/m ²)	SVI(ml/m ²)	MMI(g/m ²)
CA 组($n=30$)	77.03±11.86 [▲]	49.76(34.37,55.05)* [#]	84.05±20.46* [#]	45.42(32.90,63.55)* [#]	36.10±12.17	110.00(89.76,136.91)*
HCM 组($n=30$)	77.07±15.78 [■]	65.89(57.72,70.99) [■]	64.70±11.14 [■]	23.90(16.49,29.07) [■]	40.80±8.68	87.49(80.57,108.31)*
HL VH 组($n=29$)	86.07±13.88*	44.51(28.92,62.95)*	97.77±41.37*	56.41(26.43,77.16)*	38.01±11.76	110.17(81.77,120.75)*
NC 组($n=30$)	73.05±13.73	62.38(56.37,67.32)	64.06±12.41	21.71(18.22,27.50)	39.95±7.98	53.30(48.79,60.72)
F/H 值	4.62	42.51	13.24	45.822	1.25	67.46
P 值	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	0.30	< 0.05

注: * : 与对照组比较, $P < 0.05$; # : CA 组与 HCM 组比较, $P < 0.05$; ▲ : CA 组与 HL VH 组比较, $P < 0.05$; ■ : HCM 组与 HL VH 组比较, $P < 0.05$

表 2 4 组左心室整体及各节段平均室壁厚度比较(mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	基底段	中间段	心尖段	整体
CA 组($n=30$)	13.40±2.09*	12.01±2.61*	8.61±2.65*	11.68±2.23*
HCM 组($n=30$)	11.93±2.31*	11.42±2.35*	9.00±2.80*	11.01±2.11*
HL VH 组($n=29$)	11.67±2.00*	11.02±1.89*	9.20±2.26*	10.81±1.67*
NC 组($n=30$)	8.34±1.13	7.27±1.01	5.87±0.69	7.32±0.85
F/H 值	39.38	39.38	35.46	37.84
P 值	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注: * : 与对照组比较, $P < 0.05$

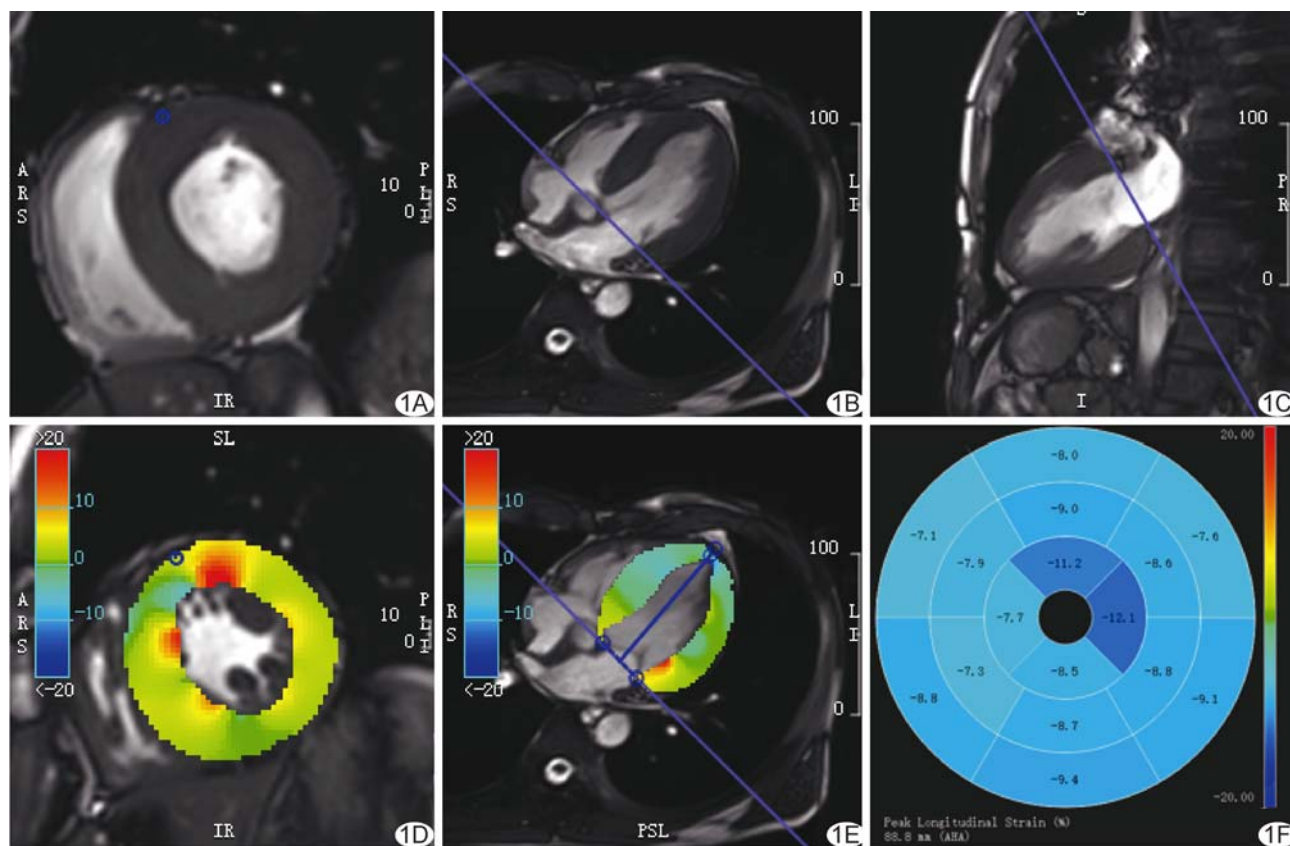


图 1 患者男, 58 岁, CA, CMR 图像 A. 左心室短轴位图像; B. 左心室四腔心长轴图像; C. 左心室长轴图像; D. 左心室 RS 短轴位伪彩图; E. 左心室 LS 四腔心层面伪彩图; F. 左心室 LS 16 节段牛眼图

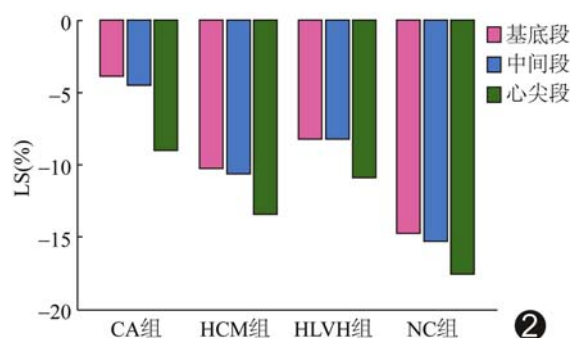


图2 4组左心室各节段平均LS线图

段心肌应变、LS梯度差和RAS LS差异均有统计学意义,组间两两比较见表3。4组间左心室各节段LS绝对值大小为心尖段>中间段>基底段,均存在基底到心尖的纵向应变梯度,CA组左心室基底段到心尖段

LS梯度差及RAS LS均高于其他3组(P 均 <0.05)。4组间左心室各节段心肌平均LS见图2。

3 讨论

CA是由于心肌间质异常物质沉积致左心室壁弥漫性增厚,肥厚型心肌病是原发性室壁厚,高血压为长期后负荷过重导致继发性室壁厚,导致心室壁肥厚的原因虽各有不同,但均可表现为室壁厚、心房增大及心功能下降。CA的磁共振延迟强化(late gadolinium enhancement, LGE)特征虽较特殊,却仍与部分肥厚型心肌病缺血坏死表现相似;而CA早期及病变范围弥漫或呈斑片状、灶状等不典型强化时,亦难以鉴别。另外,对肾功能不全患者不适合进行LGE成像^[2]。心肌形变的异常多早于临床症状,可据以早期评估心功能受损,并能观察心肌功能的区域性差异。本研究应用CMR-

表3 4组左心室心肌应变LS梯度差和RAS LS比较

组别	整体应变		
	RS(%)	CS(%)	LS(%)
CA 组($n=30$)	13.30(7.04,18.65)*#	-10.84±4.64*#▲	-6.02±3.58*#▲
HCM 组($n=30$)	26.04(19.08,30.19)	-16.63±4.30*■	-11.14±3.07*■
HLVH 组($n=29$)	17.85(11.56,25.22)*	-13.27±5.51*	-8.94±4.36*
NC 组($n=30$)	35.90(25.48,40.39)	-20.33±2.95	-15.78±3.33
F/H 值	54.74	25.90	38.90
P 值	<0.05	<0.05	<0.05

组别	基底段		
	RS(%)	CS(%)	LS(%)
CA 组($n=30$)	9.12±4.55*#▲	-8.13±4.29*#▲	-3.87±4.43*#▲
HCM 组($n=30$)	28.18±10.87*■	-16.94±3.85*■	-10.25±2.73*
HLVH 组($n=29$)	21.10±9.28*	-12.57±5.23*	-8.23±4.33*
NC 组($n=30$)	41.13±9.84	-19.13±3.29	-14.67±4.10
F/H 值	66.83	40.15	38.58
P 值	<0.05	<0.05	<0.05

组别	中间段		
	RS(%)	CS(%)	LS(%)
CA 组($n=30$)	10.43(5.97,17.85)*#	-10.97±5.01*#	-4.51±3.76*#▲
HCM 组($n=30$)	23.71(19.86,30.62)	-17.46±4.15*■	-10.77±3.52*■
HLVH 组($n=29$)	13.25(8.34,27.76)*	-13.18±5.89*	-8.18±4.08*
NC 组($n=30$)	32.97(26.00,40.10)	-20.70±2.91	-15.38±3.60
F/H 值	53.32	26.39	44.65
P 值	<0.05	<0.05	<0.05

组别	心尖段			LS 梯度差(%)	RAS LS
	RS(%)	CS(%)	LS(%)		
CA 组($n=30$)	18.24(9.84,32.20)*	-15.12(-19.29,-10.00)*	-9.05±4.08*#	-5.18±3.33*#▲	0.88(0.78,1.18)*#▲
HCM 组($n=30$)	26.71(17.81,41.64)	-18.87(-20.77,-13.84)*	-13.38±3.46*■	-3.12±2.47	0.62(0.56,0.72)
HLVH 组($n=29$)	20.24(10.90,32.89)*	-15.64(-21.63,-9.83)*	-10.95±4.59*	-2.71±1.81	0.65(0.59,0.82)
NC 组($n=30$)	31.44(22.67,46.52)	-21.87(-25.77,-20.12)	-17.87±3.3	-3.19±2.21	0.60(0.55,0.65)
F/H 值	13.79	31.49	28.67	5.73	34.00
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: * :与对照组比较, $P<0.05$; # :CA组与HCM组比较, $P<0.05$; ▲ :CA组与HLVH组比较, $P<0.05$; ■ :HCM组与HLVH组比较, $P<0.05$

TT 观察不同疾病所致左心室肥厚左心室心肌应变变化,描述 CA 的区域性 LS 受损模式,即相对心尖纵向应变保留模式。

本研究结果显示 CA 组和 HLVH 组 LVEF 低于 NC 组, HCM 组 LVEF 与 NC 组接近,而除 HCM 组左心室整体、中间段及心尖段 RS 与 NC 组差异无统计学意义, CA 组、HCM 组及 HLVH 组整体及各节段心肌应变均低于 NC 组,表明 CA、HCM、HLVH 心肌收缩功能受损^[3],早期 HCM 心肌收缩功能下降,提示 LVEF 对评估早期心功能改变不敏感^[4-5]。本研究发现 CA 组、HCM 组与 HLVH 组的室壁厚度、左心室心肌质量均大于对照组,而 3 组间差异无统计学意义, HCM 无室腔扩大, CA 及 HLVH 左心室腔均扩张,但 CA 心肌应变下降最为显著,可能由于心脏沉积的淀粉样物质有额外的心脏毒性而影响心功能^[6]。CA 组左心室基底段 RS、CS 和 LS 均低于 HCM 组及 HLVH 组,而 3 组间左心室中间段及心尖段大部分心肌应变差异无统计学意义,提示 CA 基底部心肌功能受损更明显,而心尖部相对较轻。本研究 4 组患者左心室 LS 均呈基底-心尖递增梯度, CA 组基底到心尖部的 LS 梯度差及 RAS LS 均大于余 3 组,推测 CA 基底-心尖部 LS 递增梯度更显著,相对基底部心尖 LS 受损较轻,即 CA 的相对心尖 LS 保留模式,可为鉴别 CA 与其他左心室肥厚相关疾病提供信息^[7]。

目前 CA 的左心室纵向应变相对心尖保留模式多采用超声检查证实^[7],但超声斑点追踪成像应变分析易受心脏位置、心室乳头肌和心脏解剖结构等因素影响,而 CMR-TT 不受以上限制,且准确性良好。本研究显示 CA、HCM、HLVH 及正常人的 LS 均呈基底段到心尖段递增的梯度模式,以 CA 的变化幅度最大,与既往超声研究^[8]结果相似。

CA 基底-心尖 LS 呈递增模式的可能原因:①淀粉样蛋白在基底段及中间段沉积较早且更严重^[9];②可能与左心室基底部心肌活动位移最大相关;③心尖部心肌细胞及基质排列、分布方向多样性,可能对 LS 减低存在抵抗作用^[10];④本研究 CA 组左心室心尖段心肌厚度低于基底及中间段,与既往研究^[11]结果相符;CA 左心室基底-心尖段 LS 递增模式及 CA 室壁变化均提示其心尖段淀粉样蛋白浸润及间质纤维化相对较少,故特征性心尖保留模式可为鉴别 CA 与其他左心室肥厚疾病提供更可靠的信息。

本研究的主要局限性:①样本量偏小;②未进行心内膜活检,无法区分 CA 亚型及其对心肌功能的影响。

综上所述,采用 CMR-TT 可定量分析 CA、HCM 及 HLVH 左心室心肌整体及局部应变, CA 各参数下降更明显;心尖保留模式可为鉴别 CA 与其他左心室肥厚相关疾病提供参考。

[参考文献]

- [1] ESPLIN B L, GERTZ M A. Current trends in diagnosis and management of cardiac amyloidosis [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2013, 38(2):53-96.
- [2] SYED I S, GLOCKNER J F, FENG D, et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010, 3(2):155-164.
- [3] 陈治兰, 李颖. 斑点追踪技术在左心室肥厚患者的临床应用[J]. *心血管病学进展*, 2018, 39(2):255-258.
- [4] HUANG J, YAN Z, FAN L, et al. Left ventricular systolic function changes in hypertrophic cardiomyopathy patients detected by the strain of different myocardium layers and longitudinal rotation [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17(1):214.
- [5] 喻思思, 俞瑶涵, 唐雪培, 等. MR 特征追踪技术定量评估肥厚型心肌病心肌应变 [J]. *中国医学影像技术*, 2017, 33(8):1129-1133.
- [6] GUAN J, MISHRA S, SHI J, et al. Stanniocalcin1 is a key mediator of amyloidogenic light chain induced cardiotoxicity [J]. *Basic Res Cardiol*, 2013, 108(5):378.
- [7] PHELAN D, COLLIER P, THAVENDIRANATHAN P, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis [J]. *Heart*, 2012, 98(19):1442-1448.
- [8] FIKRLE M, PALECEK T, MAREK J, et al. Simplified apical four-chamber view evaluation of relative apical sparing of longitudinal strain in diagnosing AL amyloid cardiomyopathy [J]. *Echocardiography*, 2018, 35(11):1764-1771.
- [9] TERNACLE J, BODEZ D, GUELICH A, et al. Causes and consequences of longitudinal LV dysfunction assessed by 2D strain echocardiography in cardiac amyloidosis [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(2):126-138.
- [10] RAPEZZI C, FONTANA M. Relative left ventricular apical sparing of longitudinal strain in cardiac amyloidosis: Is it just amyloid infiltration? [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(7 Pt 1):1174-1176.
- [11] WILLIAMS L K, FORERO J F, POPOVIC Z B, et al. Patterns of CMR measured longitudinal strain and its association with late gadolinium enhancement in patients with cardiac amyloidosis and its mimics [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2017, 19(1):61.