

## Research progresses of T1 mapping for risk stratification and evaluation on prognosis of cardiac diseases

LIU Xi, WANG Zhen, SUN Yingshi\*

(Department of Radiology, Peking University Cancer Hospital & Institute, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research [Ministry of Education/Beijing], Beijing 100142, China)

[Abstract] Cardiac MR (CMR) technology developed rapidly in recent years, and its application in cardiac diseases attracted more and more attention. T1 mapping imaging technique has great potential for evaluation on myocardial histological characteristics and quantitative analysis of quantifying T1 relaxation time of myocardial tissue, hence providing valuable information for evaluating prognosis of cardiac diseases. The research progresses of T1 mapping for the risk stratification and prognosis assessment of cardiac diseases were reviewed in this article.

[Keywords] heart; magnetic resonance imaging; T1 mapping

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2022.07.029

## T1 mapping 技术用于心脏疾病危险分层及预后评估研究进展

刘 茜,王 珍,孙应实\*

(北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所医学影像科 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室,北京 100142)

[摘要] 近年心脏 MR(CMR)技术快速发展,在心脏疾病中的应用越来越受到重视。T1 mapping 成像技术可量化评价心肌组织 T1 弛豫时间,在评价心肌组织学特征和定量分析方面具有较大潜力,可为判断多种心脏疾病的预后提供有价值的信息。本文就 T1 mapping 技术在心脏疾病危险分层及预后评估中的研究进展进行综述。

[关键词] 心脏;磁共振成像;T1 mapping

[中图分类号] R541; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2022)07-1090-04

近年来,心脏 MR(cardiac MR, CMR)技术已广泛用于评价心脏疾病。其中 T1 mapping 发展迅速,可通过测量 T1 值和细胞外容积分数(extracellular volume fraction, ECV)反映心肌损伤程度,用于评价心肌水肿和心肌纤维化等具有较大优势,为进一步深

入理解各类心脏疾病的病理机制提供了重要途径。本文就 T1 mapping 技术用于心脏疾病危险分层及评估预后的研究进展进行综述。

### 1 T1 mapping 技术原理

目前 T1 mapping 使用最为广泛的是改进 Look-

[基金项目] 国家自然科学基金(82102022)、北京市医院管理中心“登峰”计划专项(DFL20191103)、北京市医院管理局临床医学发展专项“扬帆”计划(ZYLX201803)。

[第一作者] 刘茜(1991—),女,四川达州人,博士,医师。研究方向:心脏磁共振。E-mail: liuxihsd@163.com

[通信作者] 孙应实,北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所医学影像科 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室,100142。

E-mail: sys27@163.com

[收稿日期] 2021-05-12 [修回日期] 2022-01-17

Locker 反转恢复 (modified Look-Locker inversion recover, MOLLI) 序列, 与传统 Look-Locker 序列相比扫描时间更短、图像质量更佳<sup>[1]</sup>。平扫 T1 mapping 无需使用外源性对比剂, 用于肾功能不全患者安全性较高。另外, 通过计算平扫 T1 值、增强后 T1 值及血细胞比容可得到 ECV。计算 ECV 涉及心肌、血池增强前后的 T1 值, 并以红细胞比容进行校正, 能客观反映细胞外基质的扩张程度, 且受 MR 设备场强、对比剂剂量和扫描时间的影响较小。

## 2 T1 mapping 组织特征成像的病理基础

影响 T1 值的病理因素包括心肌纤维化、心肌水肿及异常物质沉积。心肌纤维化可根据发生部位而分为局限性和弥漫性纤维化, 前者主要见于心肌梗死, 后者可见于原发心血管疾病和系统性疾病累及心脏时, 常引起心肌 T1 值升高。心肌水肿主要见于心肌梗死、心肌炎等急性发作性心脏疾病, 可致 T1 值异常增高。不同物质对心肌组织 T1 值的影响不同。通常情况下铁与脂肪可致 T1 值降低, 前者如心肌梗死合并出血、血色病, 后者如心肌脂肪样变、法布里病; 而淀粉类物质会造成 T1 值增高, 如心脏淀粉样变。增强后 T1 值与细胞外间质容积相关, 扩张的细胞外基质使更多钆对比剂聚集于此, 导致 T1 值降低; 但受对比剂剂量、清除率及红细胞比容等影响, 其稳定性较差。ECV 增高不仅见于心肌纤维化, 心肌水肿、异常物质沉积、血管通透性增加或毛细血管密度增加也可致 ECV 增高, 故解读 ECV 时需结合疾病的病理生理状态。

## 3 T1 mapping 技术用于心脏疾病

3.1 心肌梗死 BULLUCK 等<sup>[2]</sup>发现, 平扫 T1 mapping 识别急性心肌梗死患者危险心肌的能力与 T2 mapping 相当, 而增强 T1 mapping 识别梗死心肌的能力与钆对比剂延迟强化成像 (late gadolinium enhancement, LGE) 相当, 即单一 T1 mapping 技术可满足评价心肌梗死严重程度与范围的需求, 为其临床应用提供了有力证据。此外, T1 mapping 技术也用于研究心肌梗死远处心肌。CARRICK 等<sup>[3]</sup>研究结果显示, 急性期冠状动脉介入治疗后, 早期远处心肌平扫 T1 值异常升高与心肌炎症活动相关, 而心肌梗死后远处心肌的炎症活动对于左心室重构具有重要影响; 随访 6 个月发现, 急性期远处心肌平扫 T1 值越高 (> 969 ms), 则发生心血管不良事件与死亡的风险越高。目前临床上 LGE 仍是检测心肌梗死的最常用影像学方法, 但 T1 mapping 技术无需使用对比剂, 对合并肾

功能不全患者更具优势。

## 3.2 心肌病

3.2.1 肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 包括 HCM 在内的多种非缺血性心肌病均存在弥漫性心肌纤维化。T1 mapping 技术可定量评价弥漫性心肌纤维化, 以弥补传统 LGE 技术对弥漫性纤维化敏感度较低的不足。最近一项研究<sup>[4]</sup>显示, ECV 是预测 HCM 患者心脏不良事件的强有力的影像学指标, ECV 每增加 3%, 预示主要终点事件发生风险增加 1.374 倍。HCM 形态学表现易与高血压所致心肌肥厚相混淆, 影像学鉴别诊断存在一定难度。HINOJAR 等<sup>[5]</sup>纳入 HCM 患者、高血压患者及 HCM 致病基因携带者, 通过 T1 mapping 技术与健康对照进行对比; 结果显示, HCM 组平扫 T1 值与 ECV 均高于高血压组, 平扫 T1 值鉴别效能最佳, 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.97, 敏感度为 96%, 特异度为 98%, 提示 T1 mapping 技术可为临床鉴别诊断 HCM 及判断预后提供依据。

3.2.2 扩张型心肌病 (dilated cardiomyopathy, DCM) DCM 既可以是各类心脏疾病的终末期表现, 也可单独出现, 即特发性 DCM<sup>[6]</sup>。弥漫性心肌纤维化是 DCM 左心室重构的重要环节, 最终导致心肌收缩功能障碍及心血管不良事件。HONG 等<sup>[7]</sup>发现, 未表现 LGE 的 DCM 患者 ECV 明显高于正常对照, 且与出现 LGE 的患者相当; ECV 越高, 左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 降低越显著 ( $r = -0.525, P = 0.021$ ), 提示心肌纤维化可引起左心室收缩功能受损。此外, T1 mapping 用于评价 DCM 患者临床风险、预测远期生存率也显示出较高的应用价值。一项针对 240 例 DCM 患者的中位时间近 4 年的随访研究<sup>[8]</sup>发现, ECV 越高, 随访过程中发生心血管不良事件的风险越高, 且不受左心室收缩功能影响; 提示 ECV 是预测 DCM 患者远期生存情况的重要因素, 其临床价值或优于 LGE 和平扫 T1 mapping。

3.2.3 心肌炎 心肌炎可根据病程, 分为急性和慢性心肌炎; 其急性期病理改变主要为心肌细胞水肿、坏死, 炎症细胞浸润; 慢性期则主要为纤维瘢痕形成。目前临床诊断心肌炎有一定困难, 而 CMR 检查在辅助诊断方面具有重要作用。一项基于 53 篇心肌炎相关研究的 Meta 分析<sup>[9]</sup>结果显示, CMR 参数中, T1 值诊断心肌炎敏感度最高, 敏感度达 82%, 特异度达 87%。最新版路易斯湖标准已将 T1 mapping 改变列为诊断

心肌炎的标准之一<sup>[10]</sup>。此外,ECV 用于评价心肌炎心肌损伤也具有重要价值,利用 T1 mapping 技术可见,心肌炎急性期至慢性期,心肌平扫 T1 信号逐渐降低,ECV 亦逐渐降低并趋于稳定。既往研究<sup>[11]</sup>认为根据 ECV 可预测心肌炎患者预后,无论有无 LGE 或 LVEF 降低,ECV $\geq 35\%$ 者发生心血管不良事件的风险均增高,显示出 ECV 预测心肌炎患者预后具有独立价值。

3.3 心脏瓣膜病 主动脉瓣狭窄是较常见的心脏瓣膜病,长时间射血阻力过大可诱发或加重心肌微循环障碍,继发心肌细胞凋亡及间质纤维化。CHIN 等<sup>[12]</sup>发现,随着主动脉瓣狭窄程度加重,主动脉瓣狭窄患者 ECV 增高,而 ECV 越高意味着远期预后越差。LEE 等<sup>[13]</sup>指出,平扫 T1 值是预测预后的独立因素(风险比=1.28, P=0.003),无论左心室心肌是否出现 LGE,平扫 T1 值增高者预后均较差。近年来,T1 mapping 技术不仅用于评价心脏瓣膜病继发性早期心室重构改变,也可评价瓣膜置换术后左心室逆向重构情况<sup>[14]</sup>。LEE 等<sup>[13]</sup>发现,主动脉狭窄患者中,术前平扫 T1 值越高者预后越差;主动脉瓣置换术后,中危组预后有所改善,但与低危组无明显差异,而高危组预后改善不明显。由此可见,T1 mapping 技术用于评价主动脉瓣狭窄患者心肌纤维化及预后有较高临床应用价值。

### 3.4 系统性疾病累及心脏

3.4.1 高血压性心脏病 高血压时,体循环压力升高,导致左心室后负荷加重,尤以长期高血压和血压控制不良者为著;后继可发生不同程度左心室肥厚与舒张功能障碍,左心室肥厚增加高血压患者因心血管疾病死亡的风险<sup>[15]</sup>。RODRIGUES 等<sup>[16]</sup>根据左心室形态将高血压患者分为正常、向心性肥厚及离心性肥厚等表型,并发现平扫 T1 值和 ECV 在正常表型、向心性肥厚及离心性肥厚高血压患者中逐渐升高,离心性肥厚患者心肌纤维化最明显,提示 T1 mapping 技术有助于进一步认识高血压性心脏病的发展过程。既往研究<sup>[17]</sup>表明,ECV 与高血压患者血清中某些炎症因子存在一定关系,即 T1 mapping 技术用于评价病理生理改变具有客观、真实性。

3.4.2 心肌淀粉样变 心肌淀粉样变是系统性淀粉样变心脏受累的表现,其特点为淀粉样物质异常沉积于心肌细胞间质,引起室壁不同程度增厚、心肌微循环障碍及间质纤维化<sup>[18]</sup>。KARAMITSOS 等<sup>[19]</sup>观察系统性淀粉样变患者,发现即使心肌无明显影像学异常,

其心肌平扫 T1 值已较正常人增高,而心肌淀粉样变患者平扫 T1 值明显增高;进一步分析结果显示,心肌淀粉样变患者平扫 T1 值越高,则左心室心肌质量越大、LVEF 越低;且该病易累及肾脏,引起不同程度肾功能损害,使得平扫 T1 mapping 技术具有较大优势。LIN 等<sup>[20]</sup>提出,ECV 是预测心肌淀粉样变患者不良预后的独立危险因素,ECV $\geq 44\%$ 患者发生心血管不良事件的风险明显增高。

3.4.3 法布里病 法布里病是  $\alpha$ -半乳糖苷酶 A 基因突变所致多系统溶酶体贮积病,常累及心脏<sup>[21]</sup>。心肌细胞内鞘糖脂积聚可引起心肌平扫 T1 值降低,据此可鉴别其与其他表现为左心室肥厚的疾病。DEBORDE 等<sup>[22]</sup>发现法布里病患者室间隔平扫 T1 值明显低于 HCM 患者,以室间隔平扫 T1 值 940 ms 作为截断值鉴别二者的敏感度和特异度分别为 88%和 92%。法布里病累及左心室早期、室壁肥厚不明显时,也可利用 T1 mapping 技术检出脂质贮积所致心肌平扫 T1 值降低<sup>[23]</sup>。

## 4 小结

综上所述,T1 mapping 技术用于评价心肌水肿和心肌纤维化等具有较大优势,对于心脏疾病危险分层及预后评估具有重要价值。另一方面,亦应充分认识到 T1 mapping 技术的局限性,即平扫和增强后 T1 值均受 MR 仪器、扫描方案及对比剂注射参数的影响而稳定性和可重复性较差,对 T1 mapping 扫描及后处理技术等仍有进一步优化的空间。

## [参考文献]

- [1] 张鑫,喻思思,李淑豪,等.心脏 MRI 评估急性心肌梗死危险区的研究进展[J].中国医学影像技术,2020,36(2):287-290.
- [2] BULLUCK H, HAMMOND-HALEY M, FONTANA M, et al. Quantification of both the area-at-risk and acute myocardial infarct size in ST-segment elevation myocardial infarction using T1-mapping[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2017,19(1):57.
- [3] CARRICK D, HAIG C, RAUHALAMMI S, et al. Pathophysiology of LV remodeling in survivors of STEMI: Inflammation, remote myocardium, and prognosis [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2015,8(7):779-789.
- [4] LI Y, LIU X, YANG F, et al. Prognostic value of myocardial extracellular volume fraction evaluation based on cardiac magnetic resonance T1 mapping with T1 long and short in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Eur Radiol, 2021,31(7):4557-4567.
- [5] HINOJAR R, VARMA N, CHILD N, et al. T1 mapping in discrimination of hypertrophic phenotypes: Hypertensive heart

- disease and hypertrophic cardiomyopathy: Findings from the international T1 multicenter cardiovascular magnetic resonance study[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2015, 8(12):e003285.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中国心肌炎心肌病协作组. 中国扩张型心肌病诊断和治疗指南[J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(5):421-434.
- [7] HONG Y J, PARK C H, KIM Y J, et al. Extracellular volume fraction in dilated cardiomyopathy patients without obvious late gadolinium enhancement: Comparison with healthy control subjects[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2015, 31 (Suppl 1): 115-122.
- [8] VITA T, GRÄNI C, ABBASI S A, et al. Comparing CMR mapping methods and myocardial patterns toward heart failure outcomes in nonischemic dilated cardiomyopathy [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(8 Pt 2):1659-1669.
- [9] BLISSETT S, CHOCHRON Y, KOVACINA B, et al. Diagnostic and prognostic value of cardiac magnetic resonance in acute myocarditis: A systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2019, 35(12):2221-2229.
- [10] 周笛, 庄白燕, 赵世华, 等. 心血管 MR 诊断心肌炎研究进展: 基于 2018《非缺血性心肌炎诊断 CMR 标准修改》专家推荐意见[J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35(10):1574-1577.
- [11] GRÄNI C, BIÈRE L, EICHHORN C, et al. Incremental value of extracellular volume assessment by cardiovascular magnetic resonance imaging in risk stratifying patients with suspected myocarditis [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2019, 35 (6): 1067-1078.
- [12] CHIN C W L, EVERETT R J, KWIECINSKI J, et al. Myocardial fibrosis and cardiac decompensation in aortic stenosis [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(11):1320-1333.
- [13] LEE H, PARK J B, YOON Y E, et al. Noncontrast myocardial T1 mapping by cardiac magnetic resonance predicts outcome in patients with aortic stenosis [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(7):974-983.
- [14] 郑育聪, 赵世华. 心血管 MR 新技术在心脏瓣膜病中的应用进展 [J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35(8):1244-1247.
- [15] 李晓丹, 陈炎, 刘家祎, 等. 心脏磁共振成像在高血压性心脏病的应用价值 [J]. *心肺血管病杂志*, 2019, 38(12):1309-1312.
- [16] RODRIGUES J C, AMADU A M, DASTIDAR A G, et al. Comprehensive characterisation of hypertensive heart disease left ventricular phenotypes [J]. *Heart*, 2016, 102(20):1671-1679.
- [17] PAN J A, MICHAËLSSON E, SHAW P W, et al. Extracellular volume by cardiac magnetic resonance is associated with biomarkers of inflammation in hypertensive heart disease [J]. *J Hypertens*, 2019, 37(1):65-72.
- [18] FALK R H, ALEXANDER K M, LIAO R, et al. AL (light-chain) cardiac amyloidosis: A review of diagnosis and therapy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(12):1323-1341.
- [19] KARAMITSOS T D, PIECHNIK S K, BANYPERSAD S M, et al. Noncontrast T1 mapping for the diagnosis of cardiac amyloidosis [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6 (4): 488-497.
- [20] LIN L, LI X, FENG J, et al. The prognostic value of T1 mapping and late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with light chain amyloidosis [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2018, 20(1):2.
- [21] AUGUSTO J B, JOHNER N, SHAH D, et al. The myocardial phenotype of Fabry disease pre-hypertrophy and pre-detectable storage [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020, 22 (7): 790-799.
- [22] DEBORDE E, DUBOURG B, BEJAR S, et al. Differentiation between Fabry disease and hypertrophic cardiomyopathy with cardiac T1 mapping [J]. *Diagn Interv Imaging*, 2020, 101(2): 59-67.
- [23] 周笛, 赵世华, 陆敏杰. 心肌 T1-mapping 进展: 成像技术与临床应用 [J]. *放射学实践*, 2020, 35(7):933-938.