

Progresses of multi-parameter cardiac MRI for acute myocarditis

WANG Shuwen^{1,2}, ZHOU Lu², GE Yinghui^{1,2*}

(1. Department of Radiology, Henan University People's Hospital, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China; 2. Department of Radiology, Fuwai Central China Cardiovascular Hospital, Henan Provincial Key Laboratory of Cardiology Medical Imaging, Zhengzhou 451460, China)

[Abstract] Myocarditis has diverse clinical manifestations, which might develop into acute heart failure, cardiogenic shock and chronic dilated cardiomyopathy. Early diagnosis of myocarditis is crucial for improving prognosis. Cardiac MRI (CMRI) can display myocardial necrosis, fibrosis and edema, having become the best imaging method for evaluating myocarditis. The progresses in multi-parameter CMRI researches of acute myocarditis were reviewed in this article.

[Keywords] myocarditis; magnetic resonance imaging

DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2024.05.032

多参数心脏 MRI 用于急性心肌炎进展

王姝文^{1,2}, 周璐², 葛英辉^{1,2*}

(1. 河南大学人民医院 河南省人民医院放射科, 河南 郑州 450003; 2. 阜外华中心血管病医院放射科 河南省心脏病影像医学重点实验室, 河南 郑州 451460)

[摘要] 心肌炎临床表现多样, 可发展为急性心力衰竭、心源性休克和慢性扩张型心肌病, 早期明确诊断对于改善预后至关重要。心脏 MRI (CMRI) 可显示心肌坏死、纤维化和水肿, 已成为评估心肌炎的最佳影像学手段。本文就多参数 CMRI 用于急性心肌炎研究进展进行综述。

[关键词] 心肌炎; 磁共振成像

[中图分类号] R542.21; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2024)05-0787-04

心肌炎临床表现多样, 其病因包括感染、自身免疫疾病和毒素/药物毒性, 尤以感染为主, 可随病情进展而发展为急性心力衰竭、心源性休克和慢性扩张型心肌病, 早期明确诊断对治疗及预后具有重要价值。心内膜活检是诊断心肌炎的金标准, 但有创, 且取材具有一定难度, 使其临床应用受限。多参数心脏 MRI (cardiac MRI, CMRI) 可评估心肌炎病理改变。延用至今的 2013 年心肌炎诊断专家共识指出, CMRI 可反映心肌水肿和局灶性瘢痕, 是评估心肌炎的最佳非侵

人性成像方式^[1]; 2018 年修改的路易斯湖标准 (lake Louise criteria, LLC) 亦强调多参数 CMRI 对于诊断心肌炎的重要性^[2], 并建议检查中应至少包含 1 个基于 T2 的水肿相关序列和至少 1 个基于 T1 的心肌损伤相关序列。本文就多参数 CMRI 研究急性心肌炎 (acute myocarditis, AM) 进展进行综述。

1 T1 相关成像

基于 T1 的主要技术包括纵向弛豫时间定量成像 (T1 mapping)、钆对比剂延迟强化成像 (late

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划省部共建项目 (SB201901097)。

[第一作者] 王姝文 (1998—), 女, 河南商丘人, 在读硕士。研究方向: 心血管影像诊断。E-mail: wangshuwen1998@163.com

[通信作者] 葛英辉, 河南大学人民医院 河南省人民医院放射科, 450003; 阜外华中心血管病医院放射科 河南省心脏病影像医学重点实验室, 451460。E-mail: cjr.geyinghui@vip.163.com

[收稿日期] 2023-11-10 **[修回日期]** 2024-03-12

gadolinium enhancement, LGE) 和测量细胞外容积 (extracellular volume, ECV)。

1.1 T1 mapping 心肌水肿、细胞外间隙扩张和纤维化时,心肌固有 T1 值升高,故 T1 mapping 可用于评估心肌炎症及损伤。目前常规 T1WI 多用于观察心肌解剖结构,较少用于评估相关疾病。利用 T1 mapping 可量化心肌固有 T1 值,是无创评估心肌组织特性的新技术;目前以改进 Look-Locker 反转恢复序列应用最为广泛,其基本原理是基于组织纵向弛豫时间与信号强度的关系,通过定量心肌组织和血液 T1 值而客观评价心肌疾病。以非参数 MR 评估心肌弥漫性病变需要参考正常心肌,使其应用受限。T1 mapping 无需参考正常心肌组织,相比传统序列具有更高的敏感度,且能用于观察 LGE 无法显示的心肌弥漫性纤维化。一项基于 53 篇心肌炎相关文献的荟萃分析^[3]结果显示,全部心脏 MR (cardiac MR, CMR) 序列中,T1 mapping 诊断 AM 的敏感度最高,为 82%,且特异度达 87%。DABIR 等^[4]分析 55 例重症 AM 患者,发现 native T1 mapping 具有较佳诊断效能,其敏感度为 85%、特异度为 90%。PALMISANO 等^[5]认为早期增强 T1 mapping 对 AM 具有极佳诊断价值,以早期 T1 缩短百分比 $\geq 70\%$ 诊断的敏感度为 93%、特异度为 100%,准确率为 95%。

1.2 LGE 钆对比剂可缩短 T1 弛豫时间。心肌损伤可致细胞外间隙扩大、对比剂滞留增加,LGE 表现为高信号。MAHRHOLDT 等^[6]通过组织病理学研究发现,LGE 状态与心肌活动性炎症程度相对应。既往 LGE 阳性被视为不可逆性心肌损伤表现,但近年发现心肌炎患者 LGE 阳性范围随时间推移而显著下降。AQUARO 等^[7]对 187 例 AM 患者进行 6 个月随访,发现其中 11% 患者的 LGE 完全消失;该现象可理解为 LGE 系由间质间隙扩大如纤维化、水肿和炎症细胞浸润所致,故 AM 患者 LGE 阳性代表其存在可逆或不可逆心肌损伤,而在心肌炎慢性阶段 LGE 则代表残留的局灶性纤维化。

LGE 位置及其模式与 AM 患者预后有关。一项荟萃分析^[8]结果显示,对于 AM 患者,基线 CMRI 显示 LGE 阳性为主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular event, MACE) 的独立相关因素;且平均 2 年的随访资料显示,LGE 阳性患者发生 MACE 风险较 LGE 阴性患者增加近 3 倍,LGE 分布较广泛和位于前间隔位置者发生 MACE 风险升高。一项多中心研究^[9]对左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 保留的心肌炎患者进行平均

为期 4.3 年的随访,发现 LGE 位于室间隔者出现终点事件较其他患者更为频繁。上述结果提示,利用增强 CMRI 可检出心肌炎致心肌损害的具体位置,有助于提高诊断敏感度并指导活检。

另一方面,钆对比剂不适用于肾功能不全患者^[10];且 LGE 还需观察正常心肌信号强度以评估心肌纤维化,使其在评估心肌弥漫性纤维化方面应用受限^[11]。

1.3 ECV ECV 可反映细胞外间质占整个心肌容积的百分比,进而量化评估 AM 弥漫性纤维化。基于注射对比剂前、后 T1 值可计算 ECV: $ECV = (1 - \text{血细胞比容}) \times (1 / \text{增强后心肌 T1} - 1 / \text{初始心肌 T1}) / (1 / \text{增强后血池 T1} - 1 / \text{初始血池 T1})$ 。ECV 与心肌细胞外间质状态改变有关,其升高反映细胞外水肿、胶原成分增加和纤维化。BRENDDEL 等^[12]将 48 例心肌炎患者分为急性组和亚急性组,发现以 ECV 诊断亚急性心肌炎的效能最佳,其敏感度为 96%、准确率为 91%。GRÄNI 等^[13]认为 ECV 与心肌炎预后独立相关,无论其有无 LGE 或 LVEF 是否降低, $ECV \geq 35\%$ 者发生心血管不良事件的风险均较 $< 35\%$ 者显著升高。

2 T2 相关成像

2.1 T2WI 心肌发生水肿时,T2WI 表现为弥漫性或局灶性高信号。临床常用的脂肪抑制 T2 序列有助于提高心肌水肿检出率,但图像中缺乏骨骼肌或存在骨骼肌相关病变时,其应用价值受限;且 T2WI 易受呼吸运动及心律不齐的影响而出现较重伪影并使信噪比下降;心腔内血流缓慢时,心内膜下血流信号增高,亦可致近心腔处心肌的对比度较差^[14]。

2.2 T2 mapping (横向弛豫时间定量成像) T2 mapping 技术克服了常规 T2WI 的局限性,可通过定量心肌组织横向弛豫时间评估心肌水肿,并能用于诊断、分期和监测心肌损伤^[15]。一项以心内膜活检结果为金标准的研究^[16]肯定了 T2 mapping 用于诊断心肌炎的价值,并认为其诊断效能优于 LLC 及心肌平均 T2 值。然而 T2 mapping 仅适用于诊断 AM,而对慢性心肌炎的诊断效能较低^[4]。目前 T1、T2 mapping 相关参数均已被纳入 LLC,但相关技术仍存在缺陷,即以不同厂商、场强及型号 MR 设备进行扫描时,其正常值范围有所不同;此外,AM 患者与健康人 mapping 值有部分重叠,亦使该技术临床应用受限。

3 心肌应变

分析心肌应变 (myocardial strain, MS) 是基于心脏电影序列的后处理技术,无需增加额外序列扫描及

注射对比剂,其代表技术为 CMR 特征追踪 (CMR-feature tracking, CMR-FT)。通过分析 CMR-FT 可详细评估心肌组织及其功能,包括超声心动图无法覆盖的心肌区域,其可重复性亦已通过一项大型临床队列研究^[17]得到验证;常用于评价左心室的指标包括纵向应变 (longitudinal strain, LS)、周向应变 (circumferential strain, CS)、径向应变 (radial strain, RS)、旋转角度 (rotational angle, RA) 及应变率 (strain rate, SR)。PORCARI 等^[18]指出,与超声心动图相比,通过分析 CMR-FT 可更为全面地评估双心室应变。

根据 LLC 诊断 AM 具有时间依赖性,可能漏诊部分 LVEF 保留患者。利用 CMR-FT 可在亚临床期及早发现心功能受损。有学者^[18]根据 LLC 将 83 例临床疑诊心肌炎而 LVEF 正常患者分为 LLC 阳性组与阴性组,结果显示,组间 CMR-FT 分析结果无明显差异,且多数患者 CMRI 虽表现为 LGE 阴性,但 CMR-FT 分析结果已出现异常。CHEN 等^[19]根据 LGE 将 108 例 LLC 阴性 AM 患者分为 LGE 阳性组和阴性组;结果显示,与健康对照组相比,AM 患者心功能和心肌形变能力均已受损;而左心室整体 RS、CS 和 LS 对 2 组 AM 均具有诊断价值。尹晨旺等^[20]报道,AM 患者左心室收缩功能尚未出现异常时,其左心房储存和管道功能已受损。

此外,MS 相关参数,特别是 LS 还对评估 AM 预后及危险分层具有一定价值^[21]。FISCHER 等^[22]对 455 例 AM 患者进行中位时间为 3.9 年的随访,发现 LS 与 MACE 显著相关;一项纳入 LVEF $\geq 50\%$ AM 患者的多中心研究^[23]亦得出类似结论。但 CHEN 等^[24]认为,MS 参数中,仅左心房晚期负向 SR 峰值对 AM 患者发生 MACE 具有预测价值。上述研究结果有所不同,可能与样本量差异有关,有待后续开展大样本研究进一步观察 MS 对评估 AM 患者预后的价值。

4 小结与展望

多参数 CMRI 对评估 AM 具有重要作用,仍无法明确 AM 具体病因,且目前定量技术对其预测预后的价值尚无定论。近年来,mapping 技术的发展极大地提高了 CMRI 的诊断效能,未来并有望为评估 AM 患者远期不良心脏事件及并发症提供更多可靠信息。另一方面,心肌弛豫时间受较多因素影响,导致不同研究所获结果存在差异^[25]。未来应针对 AM 开展大型前瞻性研究,以规范标准 mapping 值范围。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:王姝文查阅文献、撰写和修改文章;周璐修改文章;葛英辉指导、审阅及修改文章。

[参考文献]

- [1] AMMIRATI E, FRIGERIO M, ADLER E D, et al. Management of acute myocarditis and chronic inflammatory cardiomyopathy: An expert consensus document[J]. *Circ Heart Fail*, 2020,13(11):e007405.
- [2] FRIEDRICH M G, SECHTEM U, SCHULZ-MENGER J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC white paper[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009,53(17):1475-1487.
- [3] BLISSETT S, CHOCRON 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.
- [4] DABIR D, VOLLBRECHT T M, LUETKENS J A, et al. Multiparametric cardiovascular magnetic resonance imaging in acute myocarditis: A comparison of different measurement approaches[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2019,21(1):54.
- [5] PALMISANO A, BENEDETTI G, FALETTI R, et al. Early T1 myocardial MRI mapping: Value in detecting myocardial hyperemia in acute myocarditis[J]. *Radiology*, 2020,295(2):316-325.
- [6] MAHRHOLDT H, WAGNER A, DELUIGI C C, et al. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis[J]. *Circulation*, 2006,114(15):1581-1590.
- [7] AQUARO G D, GHEBRU HABTEMICAEL Y, CAMASTRA G, et al. Prognostic value of repeating cardiacmagnetic resonance in patientswith acute myocarditis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019,74(20):2439-2448.
- [8] GEORGIPOULOS G, FIGLIOZZI S, SANGUINETI F, et al. Prognostic impact of late gadolinium enhancement by cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2021,14(1):e011492.
- [9] AQUARO G D, 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.
- [10] KERSTEN J, HECK T, TUCHEK L, et al. The role of native T1 mapping in the diagnosis of myocarditis in a real-world setting[J]. *J Clin Med*, 2020,9(12):3810.
- [11] SOZZI F B, GHERBESI E, FAGGIANO A, et al. Viral myocarditis: Classification, diagnosis, and clinical implications[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022,9:908663.
- [12] BRENDEL J M, KLINGEL K, KÜBLER J, et al. Comprehensive cardiac magnetic resonance to detect subacute myocarditis[J]. *J Clin Med*, 2022,11(17):5113.
- [13] GRĂNIC B, 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.

[14] TOPRICEANU C C, PIERCE I, MOON J C, et al. T2 and T2* mapping and weighted imaging in cardiac MRI [J]. *Magn Reson Imaging*, 2022, 93:15-32.

[15] OBRIEN A T, GIL K E, VARGHESE J, et al. T2 mapping in myocardial disease: A comprehensive review [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2022, 24(1):33.

[16] BAESSLER B, LUECKE C, LURZ J, et al. Cardiac MRI and texture analysis of myocardial T1 and T2 maps in myocarditis with acute versus chronic symptoms of heart failure [J]. *Radiology*, 2019, 292(3):608-617.

[17] FISCHER K, LINDER O L, ERNE S A, et al. Reproducibility and its confounders of CMR feature tracking myocardial strain analysis in patients with suspected myocarditis [J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(5):3436-3446.

[18] PORCARI A, MERLO M, CROSERI L, et al. Strain analysis reveals subtle systolic dysfunction in confirmed and suspected myocarditis with normal LVEF. A cardiac magnetic resonance study [J]. *Clin Res Cardiol*, 2020, 109(7):869-880.

[19] CHEN Y, SUN Z, XU L, et al. Diagnostic and prognostic value of cardiac magnetic resonance strain in suspected myocarditis with preserved LV-EF: A comparison between patients with negative and positive late gadolinium enhancement findings [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2022, 55(4):1109-1119.

[20] 尹晨旺, 鲁琳, 史宇静, 等. MR 特征追踪技术评价急性心肌炎患者左心房功能 [J]. *中国医学影像技术*, 2022, 38(2):195-199.

[21] FARZANEH-FAR A, ROMANO S. Imaging and impact of myocardial strain in myocarditis [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(9):1902-1905.

[22] FISCHER K, OBRIST S J, ERNE S A, et al. Feature tracking myocardial strain incrementally improves prognostication in myocarditis beyond traditional CMR imaging features [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(9):1891-1901.

[23] PORCARI A, MERLO M, BAGGIO C, et al. Global longitudinal strain by CMR improves prognostic stratification in acute myocarditis presenting with normal LVEF [J]. *Eur J Clin Invest*, 2022, 52(10):e13815.

[24] CHEN Y, ZHAO W, ZHANG N, et al. Prognostic significance of cardiac magnetic resonance in left atrial and biventricular strain analysis during the follow-up of suspected myocarditis [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(2):457.

[25] LIGUORI C, FARINA D, VACCHER F, et al. Myocarditis: Imaging up to date [J]. *Radiol Med*, 2020, 125(11):1124-1134.

消息

敬请关注《中国医学影像技术》公众号 (cjmit1985), 每月 10 日左右将发布最新一期目次, 方便作者查询稿件的刊发情况; 另外, 公众号还会发布专家共识、精选案例等, 便于大家交流学习。

