❖综述

Research progresses of breathing-enhanced oxygenation-sensitive cardiac MR in cardiac diseases

XU Jing[1], XUE Qiucang[2], YIN Jiani[2], MU Dan[1,2*]
(1. Department of Radiology, Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China; 2. Department of Radiology, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210008, China)

[**Abstract**] Breathing-enhanced oxygenation-sensitive cardiac MR (OS-CMR) is an emerging non-invasive technique needing not contrast agents or drug loads, able to evaluate coronary vascular function through detecting oxygenation changes induced by standardized respiratory maneuvers and demonstrate promising utility both in healthy individuals and in patients with macrovascular and mvicrovascular cardiac disorders. The research progresses of breathing-enhanced OS-CMR for assessing cardiac diseases were reviewed in this article.

[**Keywords**] heart diseases; cardiac imaging techniques; magnetic resonance imaging
DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2025.12.031

呼吸增强型氧合敏感心脏 MR 研究心血管疾病进展

徐　晶[1]，薛秋苍[2]，尹佳妮[2]，牡　丹[1,2*]
（1. 南京医科大学鼓楼临床医学院医学影像科，江苏 南京　210008；
2. 南京大学医学院附属鼓楼医院医学影像科，江苏 南京　210008）

[摘　要] 呼吸增强型氧合敏感心脏 MR(OS-CMR)为无需对比剂与药物负荷的新兴技术，借助检测标准化呼吸负荷诱发的氧合变化评估冠状动脉功能，已在健康人群及心脏大血管及微血管病变患者中展现出良好应用价值。本文就呼吸增强型 OS-CMR 研究心脏疾病进展进行综述。

[关键词] 心脏病；心脏成像技术；磁共振成像
[中图分类号] R541；R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2025)12-2078-04

呼吸增强型氧合敏感心脏 MR（oxygenation-sensitive cardiac MR, OS-CMR）是在 OS-CMR 序列基础上引入标准化血管活性呼吸动作——过度通气后屏气（hyperventilation-breath-hold, HVBH）的 MR 功能成像技术。传统 OS-CMR 可无需对比剂反映心肌血氧代谢，但依赖于药物负荷[1]、具有潜在不良反应及侵入性使其临床应用受限。近年研究[2-5]发现，相比腺苷负荷，OS-CMR 联合 HVBH 评估心肌氧合效果更佳、不良反应更少。呼吸增强型 OS-CMR 无需对比剂与药物负荷，安全、有效且耐受性佳，可无创评估心肌氧合、早期识别心肌血氧代谢异常，已在健康人和心脏大血管及微血管病变患者中得到验证[3,6-13]。本文就呼吸增强型 OS-CMR 研究心脏疾病进展进行综述。

1 概述

1.1 基本原理　呼吸增强型 OS-CMR 以脱氧血红蛋白（deoxygenated hemoglobin, deoxyHb）为内源性对比剂，结合 $T2^*$ mapping 序列血氧水平依赖（blood oxygen level dependent, BOLD）效应评估心肌氧

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目（82272065）、南京市医学重点科技发展项目（ZKX23019）。
[第一作者] 徐晶（2001—），女，甘肃天水人，在读硕士。研究方向：心脏 MRI 诊断。E-mail: 17352103962@163.com
[通信作者] 牡丹，南京医科大学鼓楼临床医学院医学影像科，210008；南京大学医学院附属鼓楼医院医学影像科，210008。E-mail: mudan118@126.com
[收稿日期] 2025-04-21 [修回日期] 2025-10-02

合[2]；其原理为 deoxyHb 的顺磁性导致周围磁场不稳定并缩短横向弛豫时间，deoxyHb 含量下降使 MRI 信号衰减速度减慢、造成信号增强[14]。

HVBH 的血管活性刺激可显著改变血管舒缩反应[2]。生理状态下，心肌氧气供需维持动态平衡，过度通气将致动脉血 CO_2 分压（$PaCO_2$）下降，刺激血管收缩而使 deoxyHb 增加、导致 OS-CMR 信号降低；随后长时间屏气使 $PaCO_2$ 升高、刺激血管舒张；含氧血液流入增加而局部氧气需求未增加将使 deoxyHb 减少、OS-CMR 信号增强[15]。冠状动脉（简称冠脉）功能受损时，无法对代谢需求或刺激做出相应舒缩反应；HVBH 状态下受损血管无法进一步扩张，使得心肌血流量不能相应增加、甚至由于“冠脉窃血效应”而减少，最终引起 deoxyHb 上升，在 OS-CMR 图像中表现为局部信号强度降低[2]。

1.2　主要成像序列　一般采用改良平衡稳态自由进动（balanced steady-state free precession，bSSFP）序列[2]采集呼吸增强型 OS-CMR 数据。通过调控回波时间、重复时间与翻转角可使常规 bSSFP 电影序列对 BOLD 效应更为敏感，从而能在一次采集中同时获取心脏形态、功能及心肌氧合信息[16]。氧敏感对比度与重复时间呈正相关。较短的重复时间有助于抑制伪影、提升时空分辨率，但将影响对于 BOLD 效应的敏感性；较长重复时间可增强氧合对比度，但加重磁敏感伪影[17]。此外，BOLD 效应强度与磁场强度密切相关，较高场强可显著提高 BOLD 效应的敏感性[18]。今后研究需在氧合变化敏感度、磁化伪影与时空分辨率寻求精细平衡，以确保获得重复且可解释的氧合对比度。

1.3　扫描　呼吸增强型 OS-CMR 扫描分为 2 个阶段：首先进行基线扫描，采集单个心动周期影像，以确认图像质量、层面定位及排查伪影；随后进行呼吸增强连续扫描，包括约 1 min 的过度通气（频率约 30 次/分）及随后的自主、最大程度屏气（≥30 s），并于屏气期间采集不少于 3 个心动周期的图像。为确保操作一致性，由预录音频统一引导过度通气；在过度通气进行到第 55 s 时下达“吸气，呼气后屏气”指令。扫描过程中通过呼吸门控界面实时监测执行 HVBH 情况；受检者出现呼吸需求时可立即恢复呼吸，并按压呼叫铃通知责任技师，终止该阶段采集。

1.4　呼吸诱导心肌氧合储备　呼吸增强型 OS-CMR 通过呼吸诱导心肌氧合储备（breathing induced myocardial oxygenation reserve，B-MORE）定量评估整体/局部心肌血氧代谢。B-MORE 的定义为过度通气后屏气期间第 1 个收缩末期与屏气 30 s 收缩期心肌氧合的相对增加百分比[2]。

2　临床应用

2.1　急性心肌缺血综合征（acute myocardial ischemic syndrome，AMIS）　呼吸增强型 OS-CMR 用于 AMI 具有识别传统延迟强化难以区分的梗死心肌与可挽救心肌的潜力。AMIS 包括急性冠脉综合征（acute coronary syndrome，ACS）与非阻塞性冠脉心肌梗死（myocardial infarction with non-obstructive coronary artery，MINOCA）[19]。已有证据表明，OS-CMR 可在急性心肌梗死（acute myocardial infarction，AMI）急性期区分可逆与不可逆心肌损伤，并定量评估再灌注后不同区域氧合状态：可挽救区 T2* 值高于梗死心肌，而合并心肌内出血区 T2* 值最低[20]。急性期心肌氧合还与炎症反应密切相关，是心肌是否存在不良重构的独立预测因子[21]。动物对照研究[3]结果显示，HVBH 诱发的 OS-CMR 信号变化在梗死区、可挽救区及远端心肌与腺苷负荷结果高度一致（r≈0.84）。

2.2　非 AMIS（non-AMIS，NAMIS）　NAMIS 包括由心外膜冠脉狭窄引起的阻塞性缺血与非阻塞性冠脉缺血（ischemia with non-obstructive coronary artery，INOCA）[19]。准确评估冠脉狭窄是否引起心肌缺血是诊疗阻塞性心肌缺血的核心。冠脉血流储备分数（fractional flow reserve，FFR）能反映冠脉狭窄对心肌灌注的真实影响，但有创，不能作为临床常规检查。针对存在多支冠脉病变人群的研究结果[6]显示，过度通气与屏气期间整体氧合反应显著减弱；相同个体中，冠脉狭窄与远端心肌 HVBH 后心肌氧合也存在显著差异，提示 B-MORE 有望用于定位病变与风险分层。进一步研究[22]发现，在同次 HVBH 检查中联合使用氧合与峰值应变的诊断效能显著优于单一参数，能在定量评估心肌氧合的过程中同步评估负荷状态下心肌功能，有效提升检查效率与信息量。此外，HVBH 结合快速应变编码应变（fast-SENC）用于识别阻塞性缺血与腺苷负荷应变效果相当，且能显著缩短扫描时间[23]。动物实验[24]亦证实，HVBH 后狭窄区心肌氧合显著下降并与 FFR 呈正相关。

INOCA/非阻塞性冠脉疾病（angina with non-obstructive coronary artery，ANOCA）指患者出现心绞痛/心肌缺血症状而冠脉造影未见明显狭窄，与微循环/内皮功能障碍密切相关，具体表现为冠脉血流储备减少[25]。近期研究[7-8]发现，相较健康志愿者，

INOCA/ANOCA 患者整体心肌氧合无显著差异，但其区域心肌氧合存在显著异质性，表现为圆周、纵向及径向节段间氧合差距显著增大，且上述差异经校正年龄、体质量指数及传统危险因素后仍然存在，提示在心外膜病变尚未显现之前，HVBH 诱导的心肌氧合变化即可无创揭示亚临床阶段微循环紊乱与内皮反应异常，为诊断 INOCA/ANOCA 及疾病分层提供了工具。

2.3　心力衰竭（heart failure，HF）　HF 是多种心血管疾病的终末期表现。射血分数保留型 HF（HF with preserved ejection fraction，HFpEF）在长观察期中的病死率与射血分数降低型 HF 相近，但因左心室射血分数（left ventricular ejection fraction，LVEF）正常而易被忽视[26]。FISCHER 等[10]报道，HFpEF 患者心肌氧合储备（myocardial oxygenation reserve，MORE）显著低于健康志愿者（1.7%±3.9% *vs.* 9.1%±5.3%，$P<0.001$），且 MORE 与室间隔厚度、心肌水肿及舒张应变率显著相关，表明微循环功能障碍可能影响心肌血氧代谢，进一步加剧心肌水肿与舒张功能损害。HILLIER 等[9]报道，HF 患者 MORE 与脑氧合储备（cerebral oxygenation reserve，CORE）均显著降低，且认知功能评分与心输出量及 MORE 呈正相关，表明心脑微血管功能障碍可能是 HF 及多器官损害的共同机制与风险提示，表明治疗 HF 不仅有助于改善心脏功能，还可能改善脑氧合状态与认知功能。

2.4　阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（obstructive sleep apnea syndrome，OSAS）　OSAS 以睡眠期间反复出现上呼吸道塌陷和呼吸暂停为特征[27]。研究[11]发现，接受持续气道正压通气（continuous positive airway pressure，CPAP）的 OSAS 患者屏气前 15 s 心肌氧合增加显著低于健康志愿者（2.6%±8.3% *vs.* 6.7%±5.6%）且在整个屏气期间均持续偏低，而未接受 CPAP 的 OSAS 患者与对照组无显著差异，表明 OSAS 患者冠状微循环/内皮反应性受损，提示 CPAP 治疗可能对心肌氧合产生独立影响，但具体机制尚未明了。

2.5　心脏移植（cardiac transplantation，CTx）后监测　CTx 后微血管功能受损与不良结局密切相关[28]。IANNINO 等[12]发现 CTx 患者屏气 30 s 时心肌氧合反应显著低于健康对照组（2.63%±4.16% *vs.* 6.40%±5.96%），即使无明显心脏移植物血管病（cardiac allograft vasculopathy，CAV）患者也存在心肌氧合功能下降；且 CTx 患者 OS-CMR 信号与心肌细胞外容积分数及左心室舒张末容积指数呈显著负相关。上述结果表明，心肌氧合反应减弱可能与弥漫性纤维化/重构过程相关，或可作为早期功能损害的无创表型。

3　小结与展望

呼吸增强型 OS-CMR 的优势在于不依赖对比剂及药物负荷监测心肌氧合，安全性和患者耐受性均更高，为早期诊断心脏疾病及评估病理生理机制提供了无创手段，能揭示冠脉造影及传统心脏 MR 难以识别的微血管功能障碍，临床应用前景巨大，并已在多个研究方向取得突破：利用自动化工具可将分析 OS-CMR 数据所需时间从传统手动方法的 2.3 h 缩短至 2 min[29]，基于此构建的机器学习模型用于区分健康志愿者与冠脉狭窄患者具有极高准确性[30]；自由呼吸 OS-CMR 方案可突破屏气限制，使对危重患者进行动态氧合监测成为可能[31]；以 FFR 为金标准的前瞻性研究 ADVOCATE-CMR 能系统验证 OS-CMR 诊断准确性，有望由此建立高效临床诊断路径[32]。另一方面，现有研究仍存在诸多局限性，如多为单中心、小样本研究，图像采集与后处理流程尚未完全标准化，对屏气要求高，心腔覆盖范围常局限于 2 个短轴切面，难以反映全心异质性；依赖专业商业平台及人工勾画进行后处理，使效率与一致性受限。未来可通过多中心合作建立标准化采集与呼吸协议，验证呼吸负荷的可重复性与关键时间窗；拓展全心覆盖扫描，推广自由呼吸序列的临床应用，突破屏气依赖限制；促进自动化分析平台普及，以高效、客观地处理数据；通过大样本前瞻性研究确立基于 FFR 的诊断标准，提高呼吸增强型 OS-CMR 用于诊断心脏疾病、危险分层及预测预后的应用价值，并为监测心、脑等多系统微血管疾病提供新的手段。

利益冲突：全体作者声明无利益冲突。

作者贡献：徐晶查阅文献、撰写和修改文章；薛秋苍和尹佳妮审阅文章；牡丹指导、审阅文章、经费支持。

[参考文献]

[1] 师轲，杨志刚，郭应坤，等.血氧水平依赖磁共振成像技术在心血管疾病中的应用进展[J].磁共振成像，2021，12(2)：109-112.

[2] HILLIER E, COVONE J, FRIEDRICH M G. Oxygenation-sensitive cardiac MRI with vasoactive breathing maneuvers for the non-invasive assessment of coronary microvascular dysfunction[J]. J Vis Exp, 2022,(186). doi:10.3791/64149.

[3] SHI K, YANG M X, XIA C C, et al. Noninvasive oxygenation assessment after acute myocardial infarction with breathing maneuvers-induced oxygenation-sensitive magnetic resonance imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 2021,54(1):284-289.

[4] FISCHER K, GUENSCH D P, FRIEDRICH M G. Response of myocardial oxygenation to breathing manoeuvres and adenosine infusion[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2015, 16(4):

395-401.

[5] 《腺苷注射液在心血管疾病诊疗中的临床应用中国专家共识》专家组.腺苷注射液在心血管疾病诊疗中的临床应用中国专家共识[J/OL].中华心血管病杂志(网络版)，2024，7(1)：1-13.

[6] FISCHER K, YAMAJI K, LUESCHER S, et al. Feasibility of cardiovascular magnetic resonance to detect oxygenation deficits in patients with multi-vessel coronary artery disease triggered by breathing maneuvers[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2018, 20(1): 31.

[7] ELHARRAM M, HILLIER E, HAWKINS S, et al. Regional heterogeneity in the coronary vascular response in women with chest pain and nonobstructive coronary artery disease [J]. Circulation, 2021, 143(7): 764-766.

[8] HILLIER E, ELHARRAM M, WHITE J A, et al. Heterogeneity of coronary vascular function and myocardial oxygenation in women with angina and non-obstructive coronary artery disease[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2024, 25(8): 1136-1143.

[9] HILLIER E, COVONE J, FISCHER K, et al. Microvascular dysfunction as a possible link between heart failure and cognitive dysfunction[J]. Circ Heart Fail, 2023, 16(11): e010117.

[10] FISCHER K, GUENSCH D P, JUNG B, et al. Insights into myocardial oxygenation and cardiovascular magnetic resonance tissue biomarkers in heart failure with preserved ejection fraction[J]. Circ Heart Fail, 2022, 15(4): e008903.

[11] ROUBILLE F, FISCHER K, GUENSCH D P, et al. Impact of hyperventilation and apnea on myocardial oxygenation in patients with obstructive sleep apnea: An oxygenation-sensitive CMR study[J]. J Cardiol, 2017, 69(2): 489-494.

[12] IANNINO N, FISCHER K, FRIEDRICH M, et al. Myocardial vascular function assessed by dynamic oxygenation-sensitive cardiac magnetic resonance imaging long-term following cardiac transplantation[J]. Transplantation, 2021, 105(6): 1347-1355.

[13] HILLIER E, COVONE J, FRIEDRICH M G. The reproducibility of breathing maneuvers as a vasoactive stimulus in the heart: An oxygenation-sensitive resonance imaging study[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2023, 25(1): 81.

[14] GORE J C. Principles and practice of functional MRI of the human brain[J]. J Clin Invest, 2003, 112(1): 4-9.

[15] GUENSCH D P, FISCHER K, FLEWITT J A, et al. Breathing manoeuvre-dependent changes in myocardial oxygenation in healthy humans [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2014, 15(4): 409-414.

[16] DHARMAKUMAR R, ARUMANA J M, LARSON A C, et al. Cardiac phase-resolved blood oxygen-sensitive steady-state free precession MRI for evaluating the functional significance of coronary artery stenosis [J]. Invest Radiol, 2007, 42(3): 180-188.

[17] ARUMANA J M, LI D, DHARMAKUMAR R. Deriving blood-oxygen-level-dependent contrast in MRI with T2*-weighted, T2-prepared and phase-cycled SSFP methods: Theory and experiment[J]. Magn Reson Med, 2008, 59(3): 561-570.

[18] DHARMAKUMAR R, ARUMANA J M, TANG R, et al. Assessment of regional myocardial oxygenation changes in the presence of coronary artery stenosis with balanced SSFP imaging at 3.0 T: Theory and experimental evaluation in canines[J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 27(5): 1037-1045.

[19] BODEN W E, de CATERINA R, KASKI J C, et al. Myocardial ischemic syndromes: A new nomenclature to harmonize evolving international clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2024, 150(20): 1631-1637.

[20] CHEN B H, SHI R Y, AN D A, et al. BOLD cardiac MRI for differentiating reversible and irreversible myocardial damage in ST segment elevation myocardial infarction [J]. Eur Radiol, 2019, 29(2): 951-962.

[21] SHI K, MA M, YANG M X, et al. Increased oxygenation is associated with myocardial inflammation and adverse regional remodeling after acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Eur Radiol, 2021, 31(12): 8956-8966.

[22] SPICHER B, FISCHER K, ZIMMERLI Z A, et al. Combined analysis of myocardial deformation and oxygenation detects inducible ischemia unmasked by breathing maneuvers in chronic coronary syndrome[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 800720.

[23] OCHS M M, KAJZAR I, SALATZKI J, et al. Hyperventilation/breath-hold maneuver to detect myocardial ischemia by strain-encoded CMR: Diagnostic accuracy of a needle-free stress protocol[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2021, 14(10): 1932-1944.

[24] FISCHER K, GUENSCH D P, SHIE N, et al. Breathing maneuvers as a vasoactive stimulus for detecting inducible myocardial ischemia: An experimental cardiovascular magnetic resonance study[J]. PLoS One, 2016, 11(10): e0164524.

[25] VRINTS C, ANDREOTTI F, KOSKINAS K C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2024, 45(36): 3415-3537.

[26] SHAH K S, XU H, MATSOUAKA R A, et al. Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction: 5-year outcomes[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(20): 2476-2486.

[27] LV R, LIU X, ZHANG Y, et al. Pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches in obstructive sleep apnea syndrome[J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 218.

[28] ABADIE B, ELGHOUL Y, PRAKASH S S, et al. Coronary microvascular dysfunction by positron emission tomography and outcomes in patients after cardiac transplantation[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2025, 26(6): 957-965.

[29] PLASA G, HILLIER E, LUU J, et al. Automated data transformation and feature extraction for oxygenation-sensitive cardiovascular magnetic resonance images [J]. J Cardiovasc Transl Res, 2024, 17(3): 705-715.

[30] PLASA G, HILLIER E, LUU J, et al. Machine learning based analysis of oxygenation-sensitive CMR images in patients with suspected coronary artery stenosis [J]. JACC, 2023, 81(8_Suppl): 1407-1407.

[31] GUENSCH D P, UTZ C D, JUNG B, et al. Introducing a free-breathing MRI method to assess peri-operative myocardial oxygenation and function: A volunteer cohort study[J]. Eur J Anaesthesiol, 2024, 41(7): 480-489.

[32] BORODZICZ-JAZDZYK S, de MOOIJ G W, den HARTOG A W, et al. Advanced cardiac magnetic resonance imaging for assessment of obstructive coronary artery disease-ADVOCATE-CMR study rationale and design[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2025, 27(2): 101900.