

· 实验研究 ·

MR 回顾性门控与心电呼吸触发快速小角度激发序列在心脏结构及功能的应用

夏睿 廖继春 刘婷 张丽芝 郭发宝

【摘要】 目的 探讨 7.0 T MR 回顾性门控快速小角度激发(FLASH)序列与心电呼吸触发 FLASH 序列在测量心脏结构及功能方面的差异。方法 对 10 只正常 ICR 小鼠行 MR 短轴面多层扫描,并选出位于其中央乳头肌平面进行 FLASH-cine 亮血、FLASH-cine-Blackblood(黑血)、回顾性门控快速小角度激发饱和电影序列(IG-FLASH-sat-cine 黑血)及 IG-FLASH-cine 亮血序列扫描。在以上电影序列所得图像中,采用手工绘制 ROI 的办法(测量 3 次后求平均值)分别测出以上每个序列收缩末期及舒张末期小鼠的左心室面积,并分别求出该层面上心肌增厚的面积及心腔由收缩末期到舒张末期所增加的面积;并从心脏收缩末期图像的左心室心肌等分的位置取 8 个 ROI,分别测出其心肌信号强度,求出其 $\bar{x} \pm s$,并得出变异系数值,并对以上测出的左心室心肌增厚面积、心腔增加面积及心肌 8 个 ROI 信号强度的变异系数值用配对 *t* 检验法进行统计分析。结果 自触发的黑血序列所得心脏功能参数[心肌增厚面积(0.090 ± 0.014) cm^2 ,心腔增加的面积(0.060 ± 0.012) cm^2]与采用心电呼吸触发的黑血序列所得心脏功能参数[心肌增厚面积(0.100 ± 0.018) cm^2 ,心腔增加的面积(0.06 ± 0.024) cm^2]之间差异无统计学意义(心肌增厚面积 $t = 0, P = 1$,心腔增加的面积 $t = 2.12, P = 0.06$),自触发的亮血序列所得心脏功能参数[心肌增厚面积(0.090 ± 0.019) cm^2 ,心腔增加的面积(0.050 ± 0.015) cm^2]与采用心电呼吸触发的亮血序列所得心脏功能参数[(0.100 ± 0.018) cm^2 ,心腔增加的面积(0.060 ± 0.014) cm^2]间差异也无统计学意义(心肌增厚面积 t 值分别为 1.56、2.08, P 值分别为 0.15、0.07),自触发的亮血序列所得心肌信号变异系数值(0.040 ± 0.015)与采用心电呼吸触发的亮血序列所得心肌信号变异系数值(0.050 ± 0.013)之间比较差异没有统计学意义($t = 1, P = 0.34$),但自触发的黑血序列所得心肌信号变异系数值(0.160 ± 0.046)与采用心电呼吸触发的黑血序列所得心肌信号变异系数值(0.070 ± 0.033)之间比较差异存在统计学意义($t = 4.51, P = 0.001$)。结论 自触发的心脏序列可以代替心电呼吸触发序列做心脏功能方面的分析,也可使用自触发的亮血序列代替心电呼吸触发的亮血序列来分析心肌信号。

【关键词】 心脏; 磁共振成像; 动物实验

The comparison of MR intragate and electrocardiogram-respiration triggered fast low-angle shot in imaging the structure and function of the heart XIA Rui, LIAO Ji-chun, LIU Ting, ZHANG Li-zhi, GAO Fa-bao. Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China
Corresponding author: GAO Fa-bao, Email: gaofabao@yahoo.com

[Abstract] **Objective** A comparison between intragate and ECG-respiration triggered techniques was performed to determine their differences in measuring the structure and function of the heart at 7.0 T. **Methods** Ten normal ICR mice aged five to six weeks were examined on a 7.0 T MR scanner. A central slice with papillary muscle included at the short-axis view was scanned with a FLASH-cine bright blood sequence, FLASH-cine black blood sequence, IG-FLASH-sat-cine black blood sequence, and IG-FLASH-cine bright blood sequence. The area of the left ventricle of the end systole and end diastole (including and excluding the myocardium) was measured with manually outlined ROIs. The increased area of the left ventricle and the myocardium from the end systolic to end diastolic phases was calculated. The signal intensity was measured from 8 ROIs which were evenly located at the myocardium of the end systole, and the

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2011.10.018

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30870687, 81071204);国家“973”基础研究项目(2011CB935800)

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院放射科

通信作者:郭发宝,Email:gaofabao@yahoo.com

mean and standard deviation were then determined. The coefficient of variation (CV) was derived by dividing the mean into the standard deviation. **Results** There was no significant difference (the increased area of the myocardium $t = 0, P = 1$, the increased area of the left ventricle $t = 2.12, P = 0.06$) in the function index between the ECG-triggered black blood sequences [the increased area of the myocardium (0.100 ± 0.018) cm^2 , the increased area of the left ventricle (0.060 ± 0.024) cm^2] and intragate black blood sequences [the increased area of the myocardium (0.090 ± 0.014) cm^2 , the increased area of the left ventricle (0.060 ± 0.012) cm^2]. No significant difference (the increased area of the myocardium $t = 1.56, P = 0.15$, the increased area of the left ventricle $t = 2.08, P = 0.07$) in the function index was observed between the ECG-triggered bright blood sequences [the increased area of the myocardium (0.100 ± 0.018) cm^2 , the increased area of the left ventricle (0.060 ± 0.014) cm^2] and intragate bright blood sequences [the increased area of the myocardium (0.090 ± 0.019) cm^2 , the increased area of the left ventricle (0.050 ± 0.015) cm^2]. Furthermore, there was no significant difference ($t = 1, P = 0.34$) in the CV of the myocardium signal intensity of bright blood sequences between the ECG-triggering (0.050 ± 0.013) and intragate (0.040 ± 0.015), but significant difference ($t = 4.51, P = 0.001$) in the CV of the myocardium signal intensity of black blood sequences between the ECG-triggering (0.070 ± 0.033) and intragate (0.160 ± 0.046) was obtained. **Conclusions** The intragate sequences could take the place of the ECG gate sequences in functional analysis of the heart (including bright blood and black blood sequences). The bright blood intragate sequences also could replace the bright blood ECG-triggered sequences in analyzing the signal of the myocardium.

[Key words] Heart; Magnetic resonance imaging; Animal experimentation

心脏 MR 影像的目的是为了得到动态三维的心脏结构,但解决数据采集时心跳伪影成为难题,通常多使用心电及呼吸门控技术,但由于小动物的心脏结构较小和搏动较快,心电和呼吸门控在动物实验中应用效果不佳。回顾性门控影像技术 (intragate) 的引入极大简化了实验程序,对小动物心脏在不同时相的多平面采集后,可以得到心脏的结构参数(心肌质量、心肌壁厚度及心室容积)和功能参数(射血分数及每搏输出量)。

Intrigate 序列的原理是采集图像所需 MR 信号外,同时采用了基于导航 (navigator) 的回顾性门控技术,navigator 来自于层面选择梯度脉冲产生信号的一部分,此 navigator 信号可以回顾性地得出心脏及呼吸周期的信号,从而使 MRI 的 K 空间数据能够回顾性重组及重建,故该技术不需要 ECG 及呼吸信号接收的硬件设备^[1-2]。

由于 intrigate 序列中 navigator 所得心脏及呼吸周期的信号来自于序列本身(扫描层面重聚梯度或饱和层面的重聚信号)^[3],此心脏及呼吸周期的信号在动物活体上是否准确尤为重要,心脏及呼吸周期的信号影响较大的为心功能参数,由于 Heijman 等^[4]已对两种不同序列所得的心脏收缩末期容积 (ESV)、舒张末期容积 (EDV)、每搏输出量 (SV) 及射血分数 (EF) 值进行了比较。本实验分别对亮血及黑血两种技术所得心功能值进行简化比较;在心脏结构方面,也分别对亮血及黑血两种技术所得左心室心肌信号强度的均一性进行比较。

资料与方法

1. 实验材料及仪器:10 只正常 ICR 小鼠,在日

照 12 h 环境中饲养,周龄 5~6 周,中位体质量 25 g,雄性。本实验经四川大学动物实验中心伦理委员会认证通过。

MR 仪器采用德国 Bruker Biospect 70/30 大孔径 7.0 T MR, 线圈型号为 volume coil, 内径为 40 mm, 外径为 75 mm。麻醉机型号为 Matrx VIP 3000。

2. MR 检查: 对 10 只小鼠分别在麻醉诱导室中用浓度 2.5% 异氟烷(氧流量为 2 L/min) 麻醉后, 采用接通热循环水的加热垫保持小鼠体温在 37 °C, 将 ECG 导线分别固定于其右前肢及左后肢上, 并在其腹部下方安装呼吸节奏感受器, 以观测其心率与呼吸, 待以上两项参数稳定后行 MR 扫描: 首先行小鼠轴面扫描, 在小鼠轴面像上将扫描线平行于左心室流入道与心尖的连线行心脏长轴面扫描, 然后在长轴面上将扫描线垂直于左心室长轴行短轴面扫描, 以上所用序列均为快速小角度激发 (FLASH)-多层次 (multislice) 序列, 在所得短轴面上找出位于心底与心尖中分的层面, 将所有 MR-cine 序列均定位于此层面扫描 (表 1)。

3. MR 测量: 在 MR 电影序列所得图像中, 提取和分析左心室收缩末期及舒张末期的图像。采用手工描绘 ROI 的办法, 单人测量 3 次后得到平均值, 其测量一致性较好, 由 SPSS 13.0 软件测得组内一致性系数 (ICC) 各序列均为 1, 分别测出每个序列收缩末期及舒张末期的含心肌在内心室面积和不含心肌在内心腔面积 (图 1~8), 并分别求出此层面上左心室心肌增厚的面积 (即收缩末期心肌面积减去舒张末期心肌面积, 心肌面积等于心室面积减去

表 1 MR 扫描序列及参数

序列	TR (ms)	TE (ms)	FA	层厚 (mm)	矩阵	FOV (cm)	NEX	TA (s)	扫描时间 ^a (s)	TI (ms)	TR	重复次数
FLASH-cine	8	2.5	15°	1	192×192	3×3	12	369	480	—	—	
IG-FLASH-cine	8	3.1	10°	1	256×256	3×3	1	307	307	—	300	
FLASH-cine-Blackblood	15	2.5	15°	1	192×192	3×3	4	211	480	120	—	
IG-FLASH-sat-cine	10	2.1	10°	1	256×256	3×3	1	384	384	—	300	

注:^a 扫描时间除了采集时间外还包括了心动周期中未采集数据的时间。—表示相应序列不含该参数。FLASH-cine 为快速小角度激发电影序列, IG-FLASH-cine 为回顾性门控快速小角度激发电影序列, FLASH-cine-Blackblood 为快速小角度激发黑血电影序列, IG-FLASH-sat-cine 为回顾性门控快速小角度激发饱和电影序列

心腔面积)及左心室心腔由收缩末期到舒张末期所增加的面积(即舒张末期心腔的面积减去收缩末期心腔的面积)。

从各 MR 电影序列所得图像中找出左心室收缩末期的图像, 在左心室心肌上等份画出 8 个 ROI(图 9, 由于后 7 个 ROI 均复制第一个 ROI, 故其面积大小相同且均为 0.02 cm^2), 分别得出每个 ROI 的心肌信号强度, 依次求出每只小鼠左心室 8 个 ROI 心肌信号强度的均值及标准差, 并由相应均数除以标准差得出变异系数值。

4. 统计学分析: 采用 SPSS 13.0 软件, 将 intragate 的黑血序列及亮血序列的功能参数及心肌信号变异系数值分别与心电呼吸触发的黑血序列及亮血序列所得数据采用配对 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

10 只动物 MR 各序列左心室心肌增厚面积及心腔增加面积分别为: FLASH-cine 序列心肌增厚面积(0.100 ± 0.018) cm^2 , 心腔增加面积(0.060 ± 0.014) cm^2 ; IG-FLASH-cine 序列心肌增厚面积(0.090 ± 0.019) cm^2 , 心腔增加面积(0.050 ± 0.015) cm^2 ; FLASH-cine-Blackblood 序列心肌增厚面积(0.100 ± 0.018) cm^2 , 心腔增加面积(0.060 ± 0.024) cm^2 ; IG-FLASH-sat-cine 序列心肌增厚面积(0.090 ± 0.014) cm^2 , 心腔增加面积(0.060 ± 0.012) cm^2 (表 2, 3)。心肌信号变异系数值 FLASH-cine 序列为 0.050 ± 0.013 , IG-FLASH-cine 序列为 0.040 ± 0.015 , FLASH-cine-Blackblood 序列为 0.070 ± 0.033 , IG-FLASH-sat-cine 序列为 $0.160 \pm$

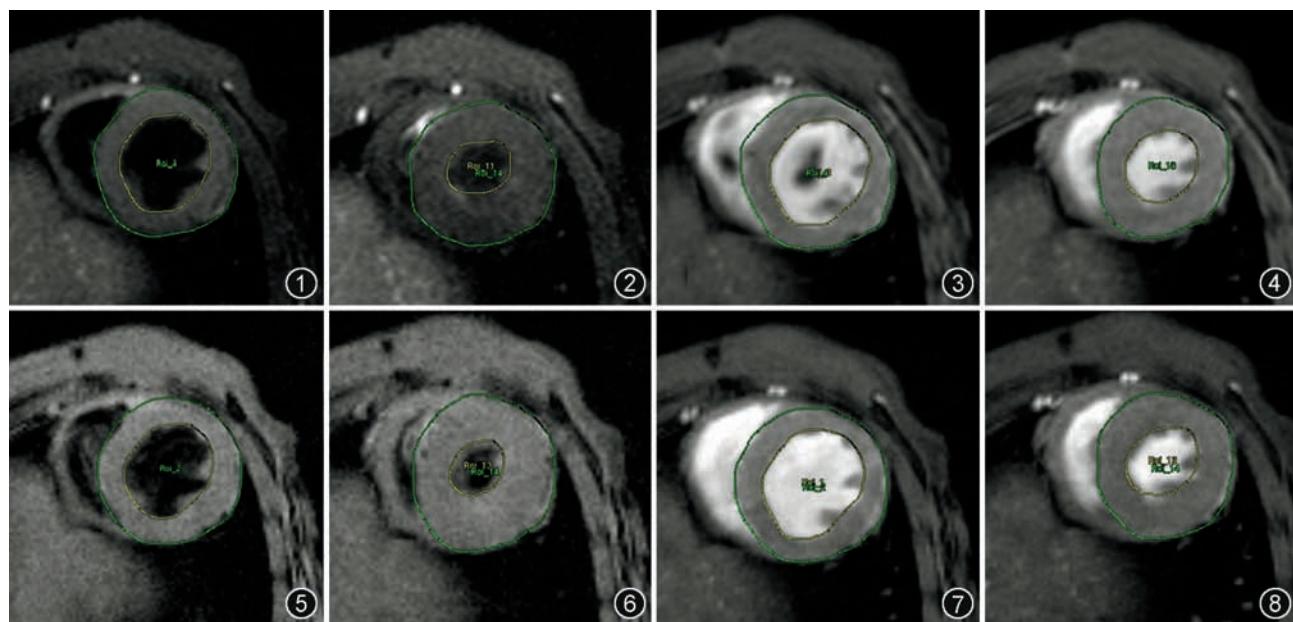


图 1~8 图 1~4 为回顾性门控(intrigate)序列, 其中图 1、2 分别为回顾性门控快速小角度激发饱和电影序列(IG-FLASH-sat-cine)的舒张末期及收缩末期, 图 3、4 分别为回顾性门控快速小角度激发电影序列(IG-FLASH-cine)的舒张末期及收缩末期。图 5~8 为心电呼吸触发序列, 其中图 5、6 分别为快速小角度激发黑血电影序列(FLASH-cine-Blackblood)的舒张末期及收缩末期, 图 7、8 分别为快速小角度激发电影序列(FLASH-cine)的舒张末期及收缩末期。其中黄色 ROI 代表左心室心腔面积, 绿色 ROI 代表左心室面积

0.046(表4)。

表2 10只动物MR各序列左心室心肌增厚面积(cm^2)

例序	FLASH-cine	IG-FLASH-cine	FLASH-cine-Blackblood	IG-FLASH-sat-cine
1	0.10	0.09	0.12	0.10
2	0.13	0.14	0.12	0.12
3	0.11	0.10	0.10	0.10
4	0.06	0.07	0.06	0.07
5	0.10	0.09	0.10	0.10
6	0.11	0.08	0.12	0.08
7	0.09	0.09	0.10	0.09
8	0.10	0.09	0.10	0.08
9	0.11	0.08	0.11	0.09
10	0.10	0.09	0.10	0.10

注:序列说明同表1。采用配对t检验进行组间比较,序列FLASH-cine与IG-FLASH-cine所测得左心室心肌增厚面积($t=2.08, P=0.07$),FLASH-cine-Blackblood与IG-FLASH-sat-cine所测得左心室心肌增厚面积($t=2.12, P=0.06$)间差异均无统计学意义

表3 10只动物MR各序列左心室心腔增加面积(cm^2)

例序	FLASH-cine	IG-FLASH-cine	FLASH-cine-Blackblood	IG-FLASH-sat-cine
1	0.06	0.05	0.11	0.07
2	0.07	0.07	0.04	0.05
3	0.06	0.03	0.04	0.07
4	0.02	0.03	0.02	0.04
5	0.05	0.06	0.06	0.06
6	0.05	0.04	0.07	0.04
7	0.05	0.04	0.05	0.05
8	0.06	0.07	0.06	0.06
9	0.07	0.05	0.07	0.06
10	0.06	0.04	0.05	0.07

注:序列说明同表1。采用配对t检验进行组间比较,序列FLASH-cine与IG-FLASH-cine所测得左心室心腔增加面积($t=1.56, P=0.15$),FLASH-cine-Blackblood与IG-FLASH-sat-cine所测得左心室心腔增加面积($t=0, P=1$)间差异均无统计学意义

Intrigate的黑血序列与采用心电呼吸触发的黑血序列所得功能参数之间差异没有统计学意义(心肌增厚面积 $t<0.001, P=1$;心腔增加面积 $t=2.12, P=0.06$),二者亮血序列所得功能参数之间差异也无统计学意义(心肌增厚面积 $t=1.56, P=0.15$;心腔增加的面积 $t=2.08, P=0.07$),intrigate的亮血序列与采用心电呼吸触发的亮血序列所得心肌信号变异系数值之间差异没有统计学意义($t=1, P=0.34$),但二者黑血序列所得心肌信号变异系数值之间差异有统计学意义($t=4.51, P=0.01$)。

讨 论

1. Intrigate序列评价心脏功能及结构:在自触

表4 10只动物MR各序列心肌ROI信号强度的变异系数值

例序	FLASH-cine	IG-FLASH-cine	FLASH-cine-Blackblood	IG-FLASH-sat-cine
1	0.04	0.06	0.04	0.14
2	0.04	0.03	0.02	0.22
3	0.07	0.06	0.06	0.15
4	0.03	0.04	0.11	0.13
5	0.06	0.05	0.04	0.25
6	0.05	0.01	0.07	0.19
7	0.04	0.04	0.12	0.15
8	0.05	0.05	0.06	0.09
9	0.05	0.04	0.10	0.15
10	0.03	0.03	0.05	0.17

注:序列说明同表1。采用配对t检验进行组间比较,序列FLASH-cine与IG-FLASH-cine所测得心肌8个ROI信号强度的变异系数值($t=1, P=0.34$)间差异无统计学意义,FLASH-cine-Blackblood与IG-FLASH-sat-cine所测得心肌8个ROI信号强度的变异系数值($t=4.51, P=0.01$)间差异存在统计学意义

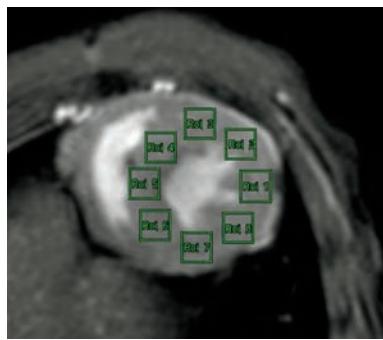


图9 左心室心肌的8个ROI(矩形框)

发的心脏序列与采用心电呼吸触发的心脏序列比较时,由于考虑到心脏MR常用的黑血及亮血序列在观测心脏参数时侧重点不一。黑血技术能剔除心腔内流动血液的干扰,获得清晰的心肌结构图像,有利于对心肌病变进行形态学分析;相反,亮血序列能够使心室腔内和血管内快速流动的血流显像,可以高度准确地测量左心室的大小和功能。由于之前未见文献报道区分黑血与亮血的intragate序列与心电呼吸触发序列对心脏结构及功能的比较,为了能够满足对心脏不同参数的需求,本实验采用intragate的黑血序列与心电呼吸触发的黑血序列进行比较;用intragate的亮血序列与心电呼吸触发的亮血序列相比较(本实验所用仪器中intragate序列navigator所得心脏及呼吸周期的信号来自扫描层面重聚梯度脉冲和饱和层面的重聚梯度脉冲,分别对应IG-FLASH-cine与IG-FLASH-sat-cine序列,前者得出亮血的图像,后者利用饱和带饱和流入的血液,得到黑血的图像)。为了避免由于心脏位置不同造成

心脏功能参数的差异,本实验采用心脏的同一层面进行比较。

心脏功能参数主要分为心室功能与心肌功能两个方面,包括 SV、EF、心输出量、心排血指数及心肌增厚率,前 4 个参数以 SV 为基本,其他 3 个参数可由 SV 引伸得出。在 MR 心脏图像上心室容积的计算依赖于每一层影像上的心室面积,故比较不同序列间 SV 的大小可简化为比较不同序列间收缩舒张末心室面积差值的大小。而心肌增厚率等于收缩末期心肌厚度减去舒张末心肌厚度所得值与舒张末心肌厚度之比,本实验采用收缩末期心肌面积减去舒张末期心肌面积所得值比较不同序列间心肌整体运动能力的差别。

本实验在左心室心肌上等分画出的 8 个 ROI 将心肌均分为 8 节段,通过这 8 个节段心肌信号的均值与标准差得出变异系数值,由于变异系数值等于均数与标准差的比,所以其值可以反映心肌信号的均一程度。本实验中 intragate 的黑血序列与采用心电呼吸触发的黑血序列所得心肌信号变异系数值之间存在差异的原因可能在于二者使血液变黑的原理不同,后者是采用预脉冲将血液的信号饱和,从而使得激发脉冲无法将血液激发获得信号,而前者则是利用饱和带将流入心室的血液饱和,可能因为饱和带影响了心肌信号的均一程度。

2. Intragate 序列应用的优势:由于 intragate 序列可以在重建时调整 navigator 所得的心电与呼吸周期参数,能提供一个稳定的心脏运动状态,这就避免了传统心电呼吸门控技术中常见的 flashing 伪影,与传统的心电呼吸门控采集方法相比,intragate 序列在动物心脏疾病模型的 MRI 方面也存在优势,心脏疾病引起的心脏多余的收缩及 R 波的缺失等会导致心电呼吸门控技术在采集数据时出现错误,此时采用心电呼吸触发的心脏序列所得的 MRI 伪影较大,影响了实验结果的分析,而 intragate 序列则避免了以上常规使用的心电呼吸门控所遇到的困难。

由于 intragate 序列在呼吸过程及每个心脏周期末时没有受到干扰,故其在整个心脏周期中维持了一个稳定的纵向磁化矢量^[4],这对于得到较好的图像及对比剂的定量研究是很重要的,特别是对于应用分子探针的分子影像学较为重要。

Intragate 的心脏序列与采用心电呼吸触发的心脏序列相比较,由于其省去了门控错过的空白时间,且采用并行采集技术后时间得到进一步缩短^[5]。在实验准备时由于使用 intragate 的心脏序列不需要心电呼吸监控硬件的安装,缩短了整个实验的时间,降低了实验的复杂程度。

3. 本实验研究的局限性:由于本实验简化了两种序列心功能参数比较,可导致研究结果微小误差。本实验心脏 MR 序列 FLASH-cine、FLASH-cine-Blackblood、IG-FLASH-sat-cine、IG-FLASH-cine 均是已优化过参数的序列,这样做的目的在于让各序列能够得到最好的心脏影像,以有利于心脏功能参数的测定。但可能导致 intragate 序列所获图像质量与心电呼吸触发序列比较出现差异,从而影响到这两种序列所得心肌信号均一性的比较结果。

本实验研究结果表明,intragate 的心脏序列与心电呼吸触发的心脏序列所得到的功能参数之间差异没有统计学意义,故可使用 intragate 的心脏序列来代替心电呼吸触发的心脏序列做心脏功能方面的分析。由于 intragate 的黑血序列与心电呼吸触发的黑血序列所得到的心肌信号均一性不一,故不能简单用 intragate 的黑血序列代替心电呼吸触发的黑血序列来对心肌信号进行分析;结果提示可使用 intragate 的亮血序列代替心电呼吸触发的亮血序列进行心肌组织信号变化分析。

参 考 文 献

- [1] Larson AC, White RD, Laub G, et al. Self-gated cardiac cine MRL. Magn Reson Med, 2004, 51: 93-102.
- [2] Holmes WM, McCabe C, Mullin JM, et al. Noninvasive self-gated magnetic resonance cardiac imaging of developing chick embryos in ovo. Circulation, 2008, 117: e346-e347.
- [3] Bishop J, Feintuch A, Bock NA, et al. Retrospective gating for mouse cardiac MRI. Magn Reson Med, 2006, 55: 472-477.
- [4] Heijman E, de Graaf W, Niessen P, et al. Comparison between prospective and retrospective triggering for mouse cardiac MRI. NMR Biomed, 2007, 20: 439-447.
- [5] Ratering D, Baltes C, Dörries C, et al. Accelerated cardiovascular magnetic resonance of the mouse heart using self-gated parallel imaging strategies does not compromise accuracy of structural and functional measures. J Cardiovasc Magn Reson, 2010, 12: 43.

(收稿日期:2010-11-25)

(本文编辑:任晓黎)