

## Progresses of cardiovascular MR in diagnosis of myocardial inflammation: Based on "Expert Recommendation of 2018 Update of CMR Criteria for Non-ischemic Myocardial Inflammation"

ZHOU Di, ZHUANG Baiyan, ZHAO Shihua, LU Minjie\*

(Department of MRI, Peking Union Medical College & Chinese Academy of Medical Sciences, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Disease, Beijing 100037, China)

**[Abstract]** The Consensus on Magnetic Resonance Imaging of Myocarditis, published in 2009, has played an important role in diagnosis of myocarditis. Cardiovascular MR (CMR) is expected to further improve diagnostic accuracy of myocarditis with the development of MR software and hardware, especially the introduction of T1 mapping, T2 mapping technology based on absolute quantitative myocardial tissue characteristics. Based on an expert recommendation (Expert Recommendation of 2018 Update of CMR Criteria for Non-ischemic myocardial inflammation) based on the new MR technology (mainly T1 mapping, T2 mapping) published in JACC main issue, the research progresses of CMR in diagnosis of myocarditis were reviewed in this article.

**[Keywords]** magnetic resonance imaging; myocarditis; expert recommendation

**DOI:**10.13929/j.1003-3289.201903042

## 心血管 MR 诊断心肌炎研究进展:基于 2018《非缺血性心肌炎症诊断 CMR 标准修改》专家推荐意见

周 笛, 庄白燕, 赵世华, 陆敏杰\*

(国家心血管病中心 北京协和医学院 中国医学科学院 阜外医院磁共振影像科, 北京 100037)

**[摘要]** 2009 年发表的《心肌炎磁共振检查的共识》在心肌炎临床诊断及预后评估中发挥了重要价值。MR 软硬件的发展,特别是基于绝对定量的心肌组织特征 T1 mapping、T2 mapping 技术的出现,有望进一步提升心脏 MR(CMR)在心肌炎诊断中的价值。本文基于 2018 年 JACC 主刊发表的基于 MR 新技术(主要是 T1 mapping、T2 mapping)的专家推荐意见,即 2018《非缺血性心肌炎症诊断 CMR 标准修改》专家推荐意见,回顾 CMR 在心肌炎诊断中的价值与进展。

**[关键词]** 磁共振成像;心肌炎;专家共识

**[中图分类号]** R542.2; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)10-1574-04

作为软组织对比度最佳的无创影像学方法,心血管 MR(cardiovascular MR, CMR)在诊断心肌炎及预后评估中具有独特作用<sup>[1]</sup>,已成为临床诊断心肌炎与鉴别诊断的重要手段。目前 CMR 基于 2009 年发表

的《心肌炎心血管磁共振检查的共识》,即路易斯湖标准为基本共识<sup>[2]</sup>诊断心肌炎。T1 mapping、T2 mapping 技术以其绝对定量、对运动不敏感的优点,有效克服了基于 T1WI、T2WI 的传统定性技术的局限

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81771811、81571647、81971588)、北京自然科学基金(7152124)、首都临床特色项目(Z151100004015141)。

**[第一作者]** 周笛(1996—),女(满族),辽宁彰武人,在读硕士。研究方向:心血管磁共振。E-mail: 1430658330@qq.com

**[通信作者]** 陆敏杰,国家心血管病中心 北京协和医学院 中国医学科学院 阜外医院磁共振影像科,100037。E-mail: coolkan@163.com

**[收稿日期]** 2019-03-06 **[修回日期]** 2019-08-31

性,进一步提高了 CMR 在心肌炎诊断与鉴别诊断中的价值。鉴于此,2018 年 JACC 发表了基于 MR 新技术(主要是 T1 mapping、T2 mapping)的专家推荐意见,即 2018《非缺血性心肌炎症诊断 CMR 标准修改》专家推荐意见,对路易斯湖标准进行了重新修订<sup>[3]</sup>。本文基于此次修订对 CMR 在心肌炎中的研究进展进行综述。

### 1 心肌炎患者的临床表现

心肌炎临床表现包括从心悸或非特异性胸痛引起的轻微不适到包括心绞痛、心电图 ST 段抬高,以及心肌细胞坏死标志物升高(肌钙蛋白、肌酸激酶)等多种与急性心肌梗死相似的非特异临床特征,也可表现为急性充血性心力衰竭,伴或不伴心源性休克或进行性慢性心力衰竭。对于临床疑诊心肌炎患者,建议进行包括 CMR、心电图、心肌细胞坏死标志物、超声心动图等检查,而 CMR 是重要诊断依据之一。

### 2 2009 年路易斯湖标准的 CMR 诊断标准及其局限性

2009 年路易斯湖标准基于传统的定性(T1WI、T2WI)或半定量技术(对比剂增强)对心肌炎各期发生的心肌组织变化进行评估。①心肌水肿:增加的组织水含量(水肿)导致心肌 T1、尤其是 T2 延长,水肿 T2WI 表现为局部或整体高信号;但通常受信噪比低、对心律失常和运动较敏感、图像质量较差的局限,且累及骨骼肌的全身性炎症性疾病可能导致假阴性。②心肌充血及毛细血管渗漏:主要经由非对比增强 T1WI 和早期对比剂增强(early gadolinium enhancement, EGE)T1WI 进行评估,难以保证图像质量的一致性,且需要相对正常心肌/肌肉作为参考,临床实际操作性不高。③心肌坏死和纤维化:对比剂延迟增强(late gadolinium enhancement, LGE)具有相对特异性改变,尤其以左心室侧壁近中段心外膜下强化更具特征性,但在炎症早期或改变轻微时不敏感,且无法鉴别急性慢性炎症,尤其存在心肌水肿时;且 LGE 缺乏特异性,各种引起细胞外容积增大(如肌细胞坏死、纤维化或水肿)的心肌疾患均可出现 LGE<sup>[8]</sup>。④心肌功能异常:是诊断心肌炎症的重要支持标准,但敏感度及特异度均较低。⑤心包异常:如高分辨率快速自旋回波 T1WI 示心包层增厚、T2WI 示心包高信号、心包延迟强化<sup>[9]</sup>,则考虑合并活动性心包炎,也是诊断心肌炎的重要依据。

### 3 CMR 新技术在评估心肌炎中的价值

近年来,以 T1 mapping 和 T2 mapping 为代表的

CMR 新技术发展迅速。T1 mapping 和 T2 mapping 可直接获得目标心肌的 T1 和 T2 值<sup>[6,10]</sup>,在像素水平计算 T1 和 T2 值并生成伪彩图,获得整体或任意区域心肌的 T1 和 T2 值。此外,利用对比增强前后的 T1 mapping 图,结合红细胞比值,可计算细胞外间质容积(extracellular matrix volume fraction, ECV)<sup>[11]</sup>。心肌发生炎症时,T1、T2 和 ECV 值均升高;T1 mapping 和 T2 mapping 不依赖于相对信号强度的变化而直接获得目标组织的 T1 和 T2 值,可避免半定量组织表征技术(T1WI、T2WI)的局限性。

T1 mapping 及 ECV 成像:无论急性期还是慢性期,T1 mapping 对检测心肌内游离水含量增加高度敏感,因此可与基于 T2WI 的技术联合,提高诊断心肌活动性炎症和水肿的特异度<sup>[12]</sup>;同时 T1 mapping 对细胞内和细胞外游离水含量的变化敏感,阴性预测值高(92%)<sup>[13]</sup>,尤其适用于排除心肌炎症。与 LGE 相比,ECV 成像不需正常心肌作为参考,可更早、更准确地评估心肌变化,可作为 LGE 的重要补充<sup>[11,14]</sup>,且可用于检测弥漫性心肌纤维化病灶<sup>[15]</sup>。不同于 T1 mapping 结果与 MR 场强相关,ECV 独立于 MR 场强,实用性更强。

T2 mapping 成像:动物与临床研究<sup>[10,16]</sup>均证实 T2 mapping 可敏感地识别急性心肌水肿,与传统 T2WI 相比具有更高的准确率;T2 mapping 还具有更高信噪比、更短扫描时间,呼吸运动伪影少和可直接量化的优点,可降低观察者内和观察者间的变异。

### 4 2018《非缺血性心肌炎症诊断 CMR 标准修改》的专家推荐意见

4.1 更新路易斯湖标准的意义 2009 年路易斯湖标准是基于定性(T1WI、T2WI)或半定量技术(对比剂增强)技术,早期心肌炎或心肌广泛受累时,由于缺乏正常心肌作为参考,易导致误漏诊。另外,T1WI 及 T2WI 是基于自旋回波序列采集,扫描时间长,对运动伪影敏感,患者病情相对较重且无法屏气配合时,可因运动伪影而无法获得具有诊断价值的图像。鉴于近年来基于快速梯度回波,绝对定量的 T1 mapping、T2 mapping 在心肌炎的应用越来越广泛,2018 年专家组基于 T1 mapping、T2 mapping 在心肌炎中的应用,推出了《非缺血性心肌炎症诊断 CMR 标准修改》的专家推荐意见。

4.2 新标准的重大修订 2018 年路易斯湖标准对各种 CMR 技术及其组合诊断心肌炎的效能进行对比,发现以对心肌水肿敏感的 T2WI 或 T2 mapping 技术

与至少一种基于 T1 的组织表征技术相结合,可显著提高诊断准确率。由于 EGE 难以保证图像质量的一致性,专家建议不将其作为常规使用技术进行推荐。研究<sup>[7]</sup>发现,将 EGE 从原路易斯湖标准中删除后,未显著降低心肌炎的诊断准确率。另外,由于 LGE 只能非特异性地检测由疾病进展引起的细胞外体积增大,且对炎症早期或轻微改变不敏感,新的标准不建议单独使用 LGE 确诊心肌炎症。相较于 LGE, T1 mapping 和 ECV 无论在理论上及可操作性上均具有明显优势<sup>[17-18]</sup>。同时,根据目前可获得的临床证据和专家组建议,对于具有显著临床预测概率者<sup>[4]</sup>,如基于 T2(T2WI 或 T2 mapping)的心肌水肿和 T1(LGE、T1 mapping 及 ECV)的心肌损伤两个标准为阳性,则可诊断为急性心肌炎。

与 2009 年路易斯湖标准相比,2018 年心肌炎 CMR 诊断标准从原来的 3 条标准(T2WI、EGE 及 LGE)2 条阳性,修改为上述的 2 条标准 2 条阳性;增加了 T1 mapping 和 T2 mapping 两个新的 CMR 定量技术,且因 T1 mapping 检测急性和慢性心肌内游离水含量增加均非常敏感,故建议将其作为 EGE 的替代标准。虽然基于 T2 和 T1 的技术均为阳性时将增加诊断急性心肌炎的特异度,但当 T2 和 T1 中的一种表现为阳性时,可在一定程度上支持急性心肌炎的诊断。

## 5 鉴别诊断

对于临床不同病因心肌炎(病毒、自身免疫性、巨细胞)及需与心肌炎相鉴别的疾病(如结节病、内分泌性疾病),新的修订标准分别做了相关补充说明。①类似心肌梗死的急性心肌炎:临床表现为严重心肌炎伴 ST 段抬高和肌钙蛋白水平升高,主要见于年轻的急性病毒性心肌炎患者,特别是男性;LGE 成像可见明显广泛水肿和斑片状信号增高,通常位于下侧壁心外膜下,可在一定程度上替代有创的冠状动脉造影检查。②新发心力衰竭:心力衰竭由心脏收缩功能障碍引起,也可能因心室压力增加导致心脏功能受损,但往往无心肌水肿,LGE 通常出现在心肌壁内,而非心肌炎常见于心外膜下。③心律失常:心肌炎和心肌瘢痕可导致各种形式的心律失常,包括房室传导阻滞、室上性或室性早搏并发症,甚至致命的心律失常,如心室颤动。因此,新的标准建议对于原因不明的心律失常患者,检查项目应包括心肌组织特征成像,即 T1WI、T2WI、T1 mapping、T2 mapping 及 LGE。

此外,CMR 还可用于诊断不同病因的急性心肌炎。病毒性心肌炎:CMR 不能区分急性病毒感染和

继发性免疫反应,但可用于鉴别慢性病毒性心肌炎。急性巨细胞心肌炎:目前鲜见关于巨细胞心肌炎 CMR 表现的系统研究,但 CMR 可见心肌组织异常,包括心肌各层(有时位于非典型的心内膜下<sup>[19-21]</sup>)存在大面积的高信号<sup>[22]</sup>。嗜酸性粒细胞性心肌炎:LGE 可见弥漫性心内膜下区域高信号,以心尖部为著,严重者形成心尖闭塞。儿童心肌炎:CMR 可提供诊断和预后信息,是否存在 LGE 与不良预后(ICD 植入、移植或死亡)风险增加相关。自身免疫性心肌炎:T1 mapping 和 ECV 与该病活动性及异常的心肌收缩和舒张应变相关<sup>[23]</sup>。心脏结节病:研究<sup>[24]</sup>证实 LGE 可用于鉴别结节病累及心脏。系统性红斑狼疮:包括 mapping 技术在内的 CMR 组织特征成像可检测出部分系统性自身免疫疾病导致的亚临床心肌炎。嗜铬细胞瘤和儿茶酚胺相关心肌炎:嗜铬细胞瘤与儿茶酚胺相关的心肌病变有关,可使用多参数 CMR(包括 T1 mapping)进行评估。甲状腺功能亢进:研究<sup>[25]</sup>发现甲状腺功能亢进患者甲状腺功能正常后 1~3 个月,其中 30%(15/50)患者 CMR 表现与心肌炎一致;由于甲状腺功能亢进患者存在循环抗微粒体和抗甲状腺球蛋白抗体,目前认为上述心肌炎表现与其自身免疫机制有关。其他:包括查加斯病和人类免疫缺陷病毒感染等患者,CMR 检查均发现存在心肌炎症<sup>[26-27]</sup>。

## 6 小结

更新的路易斯湖标准修订意见建议,对于临床疑似心肌炎患者,只要 CMR 符合至少 1 项基于 T2 的标准和至少 1 项基于 T1(包括 mapping)的标准,即可诊断为活动性心肌炎;如仅基于 T2(包括 mapping)或基于 T1(包括 mapping)其中 1 项异常,在一些临床情况下仍不能排除心肌炎。总之,新路易斯湖标准修订意见结合 T1 mapping、T2 mapping 定量技术,进一步提高了 CMR 在心肌炎的诊断与鉴别诊断中的价值,将为临床诊治心肌炎提供重要的循证医学证据。

## [参考文献]

- [1] Schumm J, Greulich S, Wagner A, et al. Cardiovascular magnetic resonance risk stratification in patients with clinically suspected myocarditis. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2014, 16:14.
- [2] Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(17):1475-1487.
- [3] Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial

- inflammation expert recommendations. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(24):3158-3176.
- [4] Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*, 2013, 34(33):2636-2648.
- [5] Laissy JP, Hyafil F, Feldman LJ, et al. Differentiating acute myocardial infarction from myocarditis: Diagnostic value of early- and delayed-perfusion cardiac MR imaging. *Radiology*, 2005, 237(1):75-82.
- [6] Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'Armellina E, et al. T1 mapping for the diagnosis of acute myocarditis using CMR: Comparison to T2-weighted and late gadolinium enhanced imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(10):1048-1058.
- [7] Chu GC, Flewitt JA, Mikami Y, et al. Assessment of acute myocarditis by cardiovascular MR: Diagnostic performance of shortened protocols. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2013, 29(5):1077-1083.
- [8] 万俊义, 赵世华. 心脏磁共振钆对比剂延迟强化的临床意义及判断预后的价值. *中国医学影像技术*, 2012, 28(8):1600-1603.
- [9] Bogaert J, Francone M. Cardiovascular magnetic resonance in pericardial diseases. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2009, 11:14.
- [10] Thavendiranathan P, Walls M, Giri S, et al. Improved detection of myocardial involvement in acute inflammatory cardiomyopathies using T2 mapping. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(1):102-110.
- [11] Radunski UK, Lund GK, Stehning C, et al. CMR in patients with severe myocarditis diagnostic value of quantitative tissue markers including extracellular volume imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(7):667-675.
- [12] Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'Armellina E, et al. Native T1-mapping detects the location, extent and patterns of acute myocarditis without the need for gadolinium contrast agents. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2014, 16:36.
- [13] Lagan J, Schmitt M, Miller CA. Clinical applications of multiparametric CMR in myocarditis and systemic inflammatory diseases. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2018, 34(1):35-54.
- [14] Nadjiri J, Nieberler H, Hendrich E, et al. Performance of native and contrast-enhanced T1 mapping to detect myocardial damage in patients with suspected myocarditis: A head-to-head comparison of different cardiovascular magnetic resonance techniques. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2017, 33(4):539-547.
- [15] 赵世华. 迎接心脏磁共振成像新技术挑战. *中国医学影像技术*, 2017, 33(8):1125-1128.
- [16] Lurz P, Luecke C, Eitel I, et al. Comprehensive cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected myocarditis the myoracer-trial. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(15):1800-1811.
- [17] Luetkens JA, Doerner J, Thomas DK, et al. Acute myocarditis: Multiparametric cardiac MR imaging. *Radiology*, 2014, 273(2):383-392.
- [18] Luetkens JA, Homs R, Sprinkart AM, et al. Incremental value of quantitative CMR including parametric mapping for the diagnosis of acute myocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016, 17(2):154-161.
- [19] Sujino Y, Kimura F, Tanno J, et al. Cardiac magnetic resonance imaging in giant cell myocarditis intriguing associations with clinical and pathological features. *Circulation*, 2014, 129(17):E467-E469.
- [20] Shonk JR, Vogel-Claussen J, Halushka MK, et al. Giant cell myocarditis depicted by cardiac magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr*, 2005, 29(6):742-744.
- [21] Azarine A, Guillemain R, Bruneval P. Different focal delayed gadolinium-enhancement patterns using cardiac magnetic resonance in a case of diffuse giant cell myocarditis. *Eur Heart J*, 2009, 30(12):1485-1485.
- [22] Bozkurt B, Colvin M, Cook J, et al. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2016, 134(23):E579-E646.
- [23] Sachdeva S, Song X, Dham N, et al. Analysis of clinical parameters and cardiac magnetic resonance imaging as predictors of outcome in pediatric myocarditis. *Am J Cardiol*, 2015, 115(4):499-504.
- [24] Greulich S, Deluigi CC, Gloekler S, et al. CMR imaging predicts death and other adverse events in suspected cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(4):501-511.
- [25] Mavrogeni S, Markussis V, Bratis K, et al. Hyperthyroidism induced autoimmune myocarditis. Evaluation by cardiovascular magnetic resonance and endomyocardial biopsy. *Int J Cardiol*, 2012, 158(1):166-168.
- [26] Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, et al. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas' disease—A marker of disease severity. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(8):1553-1558.
- [27] Luetkens JA, Doerner J, Schwarze-Zander C, et al. Cardiac magnetic resonance reveals signs of subclinical myocardial inflammation in asymptomatic HIV-infected patients. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(3):e004091.