DOI:10.16016/j.2097-0927.202207064

心脏磁共振组织追踪成像对左心室重构大鼠早期心功能的评估价值

李亥辰[1],黎 梅[2],黄睿珏[3],温小娟[3],张明星[1],郜发宝[3],邬颖华[1] 610072 成都,成都中医药大学附属医院临床医学院[1];402460 重庆,重庆市荣昌区中医院五官科[2];610041 成都,四川大学华西医院放射科[3]

[摘要] **目的** 探讨 7.0T 心脏磁共振组织追踪成像(cardiac magnetic resonance tissue tracking imaging,CMR-TT)评价异丙肾上腺素(isoproterenol,ISO)诱导的左心室重构早期大鼠心功能的价值。**方法** 纳入 18 只无特定病原体(specific pathogen-free,SPF)级健康雄性 SD 大鼠,按随机数字表法分为对照组($n=6$)和模型组($n=12$)。采用连续 10 d 皮下多点注射 ISO 溶液 10 mg·kg^{-1}·d^{-1}构建左心室重构大鼠模型。造模结束后,对剩余大鼠即行 7.0T CMR 电影序列扫描采集数据,后处理软件 CVI42.0 分析比较两组大鼠左心室常规心功能参数及心肌应变参数差异。酶联免疫吸附实验(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)检测右心房血清中心肌肌钙蛋白Ⅰ(cardiac troponin Ⅰ,cTn-Ⅰ)及氨基末端脑钠肽前体(N-terminal B-type natriuretic peptide,NT-pro BNP)含量。Pearson 相关分析评价左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)、cTn-Ⅰ、NT-pro BNP 与左心室各整体心肌应变参数之间的相关性。**结果** 影像学、血清及病理学观测发现,模型组大鼠较正常组左心室心肌肥厚明显,心肌各基底层出现不同程度的损伤,提示心肌收缩功能障碍;模型组大鼠全心质量、全心质量指数、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室心肌质量(LVM)、左心室舒张末期最大室壁厚度(LVEDTHmax)、左心室重构指数(LVRI)、cTn-Ⅰ、NT-pro BNP 均较对照组显著增大($P<0.05$);模型组大鼠 LVEF、左心室整体环向应变(LVGCS)、左心室整体径向应变(LVGRS)、左心室整体纵向应变(LVGLS)、左心室近段径向应变(LVGRS-Mid-cavity)、左心室远段径向应变(LVGRS-Apical)、左心室近段环向应变(LVGCS-Mid-cavity)、左心室远段环向应变(LVGCS-Apical)、左心室基底部纵向应变(LVGLS-Basal)、左心室远段纵向应变(LVGLS-Apical)均较对照组不同程度降低($P<0.05$)。同时,LVEF、cTn-Ⅰ、NT-pro BNP 与左心室各整体心肌应变参数变化均具有一定相关性。**结论** CMR-TT 可用于评估早期左心室重构的心功能障碍。

[关键词] 左心室重构;大鼠;心脏磁共振;组织追踪成像;心功能
[中图法分类号] R-332;R331.31;R445.2 [文献标志码] A

Value of cardiac magnetic resonance tissue tracking imaging for assessment of early cardiac function in rats with left ventricular remodeling

LI Haichen[1], LI Mei[2], HUANG Ruijue[3], WEN Xiaojuan[3], ZHANG Mingxing[1], GAO Fabao[3], WU Yinghua[1]
[1]Clinical Medical College, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan Province, 610072; [2]Department of Otolaryngology, Rongchang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing, 402460; [3]Department of Radiology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan Province, 610041, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the value of 7.0T cardiac magnetic resonance tissue tracking imaging (CMR-TT) in evaluation of cardiac function in rats with early left ventricular remodeling induced by isoproterenol (ISO). **Methods** Eighteen male healthy specific pathogen-free (SPF) SD rats were randomly

[基金项目] 国家自然科学基金重点项目(81930046)
[通信作者] 邬颖华,E-mail:wyh@cdutcm.edu.cn
郜发宝,E-mail:gaofabao@wchscu.cn

2097-0927/Copyright © 2023, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

divided into control ($n=6$) and model group ($n=12$). The rat model of early left ventricular remodeling was established by subcutaneous multipoint injection of 10 mg·kg^{-1}·d^{-1} ISO solution for 10 d. After modeling, 7.0T CMR cine sequence scans were performed immediately, and the post-processing software CVI42.0 was used to analyze and compare the differences in each left ventricular (LV) function and myocardial strain parameters between the 2 groups of rats. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was performed to detect cardiac troponin Ⅰ (cTn-Ⅰ) and N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-pro BNP) levels in right atrial transvenous serum. Pearson correlation analysis was employed to analyze the correlation of left ventricular ejection fraction (LVEF), cTn-Ⅰ and NT-pro BNP levels with each overall myocardial strain parameter of LV. **Results** The results of imaging, serology and pathology displayed that that the model group showed obvious hypertrophy of the LV myocardium and different damage at each base of the myocardium, resulting in a significant decrease in conventional cardiac function and myocardial strain parameters of LV, which was the symbol of myocardial contractile dysfunction. Compared with the control group, heart mass (HM), heart mass index (HMI), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV), left ventricular myocardial mass (LVM), left ventricular end-diastolic maximum wall thickness (LVEDTHmax), and left ventricular remodeling index (LVRI) were significantly greater in the rats of the model group ($P<0.05$). LVEF, left ventricular global circumferential strain (LVGCS), left ventricular global radial strain (LVGRS), left ventricular global longitudinal strain (LVGLS), LVGRS-Mid-cavity, LVGRS-Apical, LVGCS-Mid-cavity, LVGCS-Apical, LVGLS-Basal, and LVGLS-Apical decreased in different degrees ($P<0.05$). The changes in LVEF and cTn-Ⅰ and NT-pro BNP levels were all correlated with the changes in each overall LV myocardial strain parameter. **Conclusion** CMR-TT can be used to assess cardiac dysfunction in early left ventricular remodeling.

[**Key words**] left ventricular remodeling; rats; cardiovascular magnetic resonance; tissue tracking imaging; cardiac function

Supported by the Key Program of National Natural Science Foundation of China (81930046). Corresponding authors: WU Yinghua, E-mail: wyh@cdutcm.edu.cn; GAO Fabao, E-mail: gaofabao@wchscu.cn

慢性心力衰竭(chronic heart failure,CHF)是多种心血管疾病进行性发展的严重阶段和终末期重要特征,严重影响着患者的生命周期和生存质量[1]。左心室重构(left ventricular remodeling,LVR)作为CHF的主要病理特征,在心力衰竭的发生和发展过程中起着决定性作用,会导致心脏舒缩功能的持续性降低直至失代偿,极大增加了心力衰竭甚至心源性猝死等严重心血管事件的发生率[2-3]。因此,于LVR早期,探索更加敏感、稳定的心功能诊断指标,有助于指导临床及时干预、延缓甚至终止LVR的进展。超声心动图是评估心室重构心功能改变的主要方法,而心脏磁共振(cardiovascular magnetic resonance,CMR)因具有多参数、多序列、组织分辨率高、可重复性好等优势,正逐步取代超声,成为无创性评估心脏结构和功能的"金标准"和首选方法[4]。同时,通过磁共振组织追踪成像(magnetic resonance tissue tracking,MR-TT)可直接观察到各层心肌的运动和形变能力,相较于射血分数(ejection fraction,EF)等临床上常用的心功能参数,经后处理分析MR-TT图像获得的各心肌应变参数更能客观地反映心肌舒缩状况,对早期心肌功能改变也更加敏感,为定量评估心功能障碍提供了新的量化指标[5]。因此,本研究旨在采用7.0T CMR和MR-TT后处理分析技术,观测左心室重构模型大鼠早期心肌应变参数的变化规律,探讨应用CMR-TT无创性评估大鼠心功能的潜在价值。

1 材料与方法

1.1 实验动物

纳入SPF级8周龄雄性Sprague Dawley(SD)大鼠18只,体质量180~200 g,购自成都达硕实验动物有限公司,并在SPF级大小鼠平台适应性饲养1周后进行后续实验操作。本研究方案通过四川大学华西医院动物实验伦理委员会批准(伦理备案号:20211129A)。

1.2 实验分组及模型制备

将大鼠按随机数字表法分为模型组($n=12$)和对照组($n=6$)。参照文献[6]方法,模型组采用连续10 d大鼠皮下多点注射ISO溶液10 mg·kg^{-1}·d^{-1}制备左心室重构大鼠模型,单次给药容积为0.2 mL/100 g,每

日 1 次,ISO 溶液现配现用,浓度为 5 mg/mL;对照组注射相应容积的生理盐水。

1.3 心脏磁共振扫描

造模过程中,模型组大鼠死亡 2 只。造模结束后 12 h,对两组剩余大鼠行心脏磁共振扫描。采用 7.0T 小动物磁共振扫描仪(德国 Bruker 公司),匹配相对应的呼吸心电门控系统。扫描前,将大鼠置于麻醉诱导盒中,通入氧气和 2.5%异氟烷的混合气体诱导麻醉;俯卧位固定麻醉大鼠,大鼠心脏置于接收线圈的正中心,呼吸门控的触发装置放于大鼠腹部,心电监护电极针插入大鼠双前肢及左后肢。待大鼠心率及呼吸平稳后进床,开始行磁共振扫描。先行大鼠胸部无触发的快速定位像扫描,从而确定心脏是否位于发射线圈正中。后参考定位像扫描得到标准的四腔心切面、两腔心切面,再依次由心底至心尖逐层行流动补偿快速小角度激发扰相梯度回波电影序列(cine-FLASH-flc)扫描成像直至包含整个左心室,获得各层面标准左心室短轴位二腔心图像。具体扫描参数见表 1。

1.4 图像后处理分析

首先,DICOM 格式的电影序列图像导入至 CVI42.0(加拿大 Circle Cardiovascular Imaging 公司)的 short 3D 模块中进行常规心功能参数分析。手动逐层勾画出舒张末期和收缩末期时左心室的心内、外膜轮廓,软件自动计算后,获得 LVEF、左心室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume,LVEDV)、左心室收缩末期容积(left ventricular end-systolic volume,LVESV)、左心室每搏输出量(left ventricular stroke volume,LVSV)、左心室心肌质量(left ventricular myocardial mass,LVM)和左心室舒张末期最大室壁厚度(left ventricular end-diastolic maximum wall thickness,LVEDTHmax),手动计算左心室重构指数(left ventricular remodeling index,LVRI)。LVRI 是指 LVM 与 LVEDV 的比值,反映心室重构与心功能之间的关系[7]。

其次,利用组织追踪(tissue tracking,TT)模块行左心室心肌应变参数分析,分别于左心室短轴、两腔心及四腔心层面手动勾画出舒张末期心内、外膜,软件自动追踪得到各项心肌应变参数(图 1),包括左心室整体环向应变(left ventricular global circumferential strain,LVGCS)、左心室整体径向应变(left ventricular global radial strain,LVGRS)、左心室整体纵向应变(left ventricular global longitudinal strain,LVGLS)以及左心室各节段的局部环向应变(left ventricular circumferential strain,LVCS)、径向应变(left ventricular radial strain,LVRS)、纵向应变(left ventricular longitudinal strain,LVLS)。其中,环向应变和径向应变的参数值是通过左心室短轴位的图像获得的,而纵向应变参数值则是通过心脏两腔心、四腔心位图像获得。

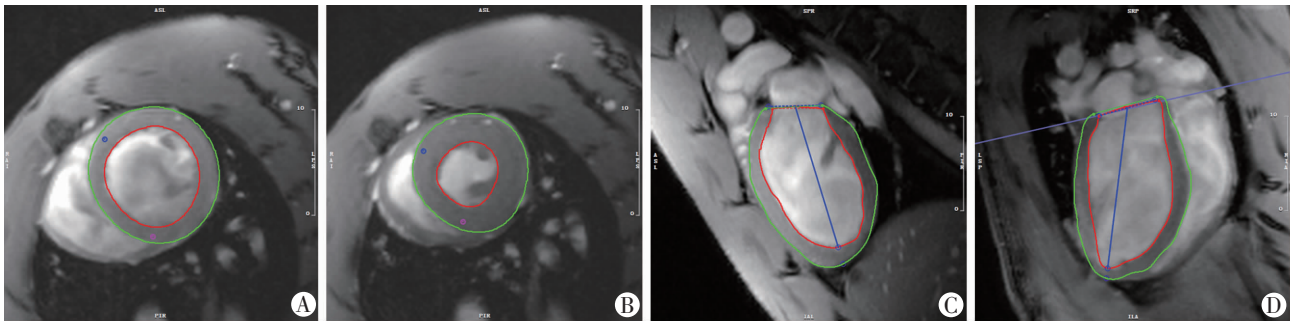
同时,为控制偏倚,由 2 名实验人员根据上述手动勾画原则采用双盲法同时进行后处理分析,其中 1 名实验人员在 4 周后再次进行分析,将 3 次所得各参数的平均值作为结果输出。

1.5 心肌血生化指标检测

扫描结束后,腹腔注射 10%水合氯醛溶液 0.3 mL/100 g 麻醉大鼠,电子天平称取两组大鼠体质量(body mass,BM)。随后迅速暴露大鼠心脏,采集右心房静脉血 3 mL 并离心,分离血清,-80 ℃保存。严格按照 ELISA 试剂盒厂家说明书的方法检测血清中 cTn-Ⅰ及 NT-pro BNP 含量。

表 1 大鼠心脏磁共振扫描参数

序列名称	重复时间/ms	回波时间/ms	翻转角	视野范围/mm^2	矩阵大小	成像层厚/mm	成像层间距/mm	激励次数	时相
定位像	40	2.5	35°	60×60	256×256	1	/	18	1
电影序列	8	2.5	15°	50×50	192×192	1.5	0	4	20



A:舒张末期左心室短轴位;B:收缩末期左心室短轴位;C:左心室两腔心位;D:左心室四腔心位

图 1 CVI42.0 测量大鼠左心室心肌应变示意图

1.6 组织病理学检查

采血完成后,处死大鼠,摘取心脏后生理盐水冲洗,吸水纸吸干、称取全心质量(heart mass,HM),手动计算全心质量指数(heart mass index,HMI),即 BM 与 HM 的比值。离体心脏静置于多聚甲醛中固定 24 h,行苏木精-伊红(hematoxylin-eosin,HE)染色和马松(Masson)染色。在 200 倍光学显微镜下,观察各组大鼠左心室心肌组织结构的病理变化并采集图片。

1.7 统计学分析

计量资料运用 Shapiro-Wilk 检验行正态分布检验,符合正态分布的采用 $\bar{x}\pm s$ 描述。方差齐性采用 F 检验,各参数比较采用两独立样本 t 检验或 Welch t 检验。运用 Pearson 相关分析评价 LVEF、NT-pro BNP、cTn-Ⅰ与左心室各整体心肌应变参数的相关性。$P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 常规心功能相关参数及生化指标

与对照组比较,模型组大鼠 LVEDV、LVESV、LVEDTHmax、LVRI、LVM、HM、HMI 均明显增大,LVEF 降低,差异有统计学意义($P<0.05$);LVSV、BM 差异无统计学意义($P>0.05$)。同时,两组大鼠血清中 NT-pro BNP、cTn-Ⅰ含量存在统计学差异($P<0.01$)。见表 2。

表 2 两组大鼠常规心功能相关参数及生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组($n=6$)	模型组($n=10$)	t 值	P 值
LVEDV/mL	0.32±0.03	0.40±0.07	−3.13	<0.01
LVESV/mL	0.09±0.02	0.13±0.03	−3.57	<0.01
LVSV/mL	0.24±0.02	0.27±0.04	−2.02	0.06
LVEF(%)	73.74±3.10	67.86±4.36	2.88	<0.05
LVEDTHmax/mm	1.99±0.17	2.38±0.15	−4.89	<0.01
LVRI/g·mL^{-1}	1.40±0.10	1.54±0.13	−2.16	<0.05
LVM/g	0.45±0.07	0.61±0.07	−4.42	<0.01
BM/g	228.77±5.82	235.70±4.57	−1.79	0.12
HM/g	0.92±0.10	1.29±0.08	−5.44	<0.01
HMI/mg·g^{-1}	4.03±0.45	5.46±0.41	−4.61	<0.01
NT-pro BNP/pg·mL^{-1}	162.01±71.47	259.56±59.25	−4.69	<0.01
cTn-Ⅰ/pg·mL^{-1}	514.75±132.67	793.36±115.40	−4.43	<0.01

LVEDV:左心室舒张末期容积;LVESV:左心室收缩末期容积;LVSV:左心室每搏输出量;LVEF:左心室射血分数;LVEDTHmax:左心室舒张末期最大室壁厚度;LVRI:左心室重构指数;LVM:左心室心肌质量;BM:体质量;HM:全心质量;HMI:全心质量指数;NT-pro BNP:氨基末端脑钠肽前体;cTn-Ⅰ:心肌肌钙蛋白Ⅰ

2.2 心肌应变参数

模型组大鼠相较于对照组左心室整体心肌应变 LVGRS、LVGCS、LVGLS 均有不同程度的减低,其中 LVGRS、LVGCS 的降低程度更为显著,差异均有统计学意义($P<0.01$);两组左心室节段心肌应变比较,模型组大鼠左心室近段径向应变(LVGRS-Mid-cavity)、左心室远段径向应变(LVGRS-Apical)、左心室近段环向应变(LVGCS-Mid-cavity)、左心室远段环向应变(LVGCS-Apical)、左心室基底部纵向应变(LVGLS-Basal)、左心室远段纵向应变(LVGLS-Apical)均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),两组大鼠左心室基底部径向应变(LVGRS-Basal)、左心室基底部环向应变(LVGCS-Basal)、左心室近段纵向应变(LVGLS-Mid-cavity)无明显的差异($P>0.05$)。见表 3、4,图 2。

表 3 两组大鼠左心室整体心肌应变参数比较($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组($n=6$)	模型组($n=10$)	t 值	P 值
LVGRS(%)	51.79±4.18	40.27±3.72	5.74	<0.01
LVGCS(%)	−24.51±1.03	−21.31±1.10	−5.75	<0.01
LVGLS(%)	−16.97±1.02	−14.22±1.60	−3.75	<0.01

LVGRS:左心室整体径向应变;LVGCS:左心室整体环向应变;LVGLS:左心室整体纵向应变

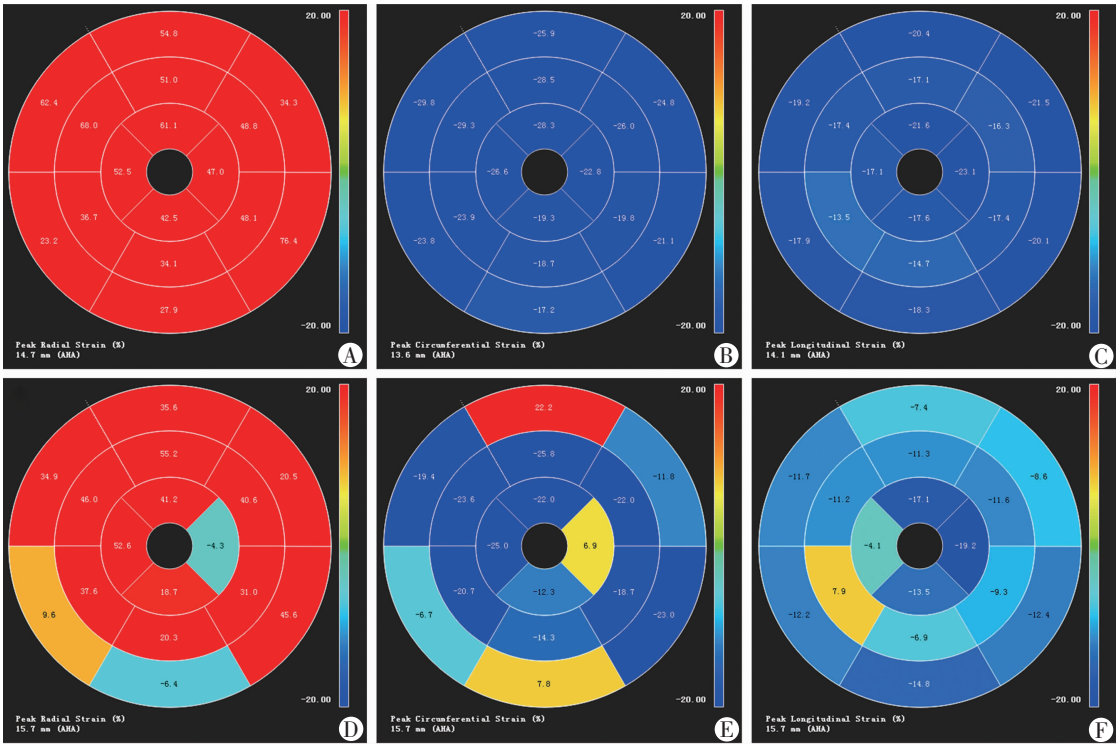
表 4 两组大鼠左心室各节段心肌应变参数比较($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组($n=6$)	模型组($n=10$)	t 值	P 值
LVGRS-Basal(%)	52.53±15.47	44.29±5.07	1.58	0.14
LVGRS-Mid-cavity(%)	51.74±5.16	40.91±3.69	4.91	<0.01
LVGRS-Apical(%)	56.44±5.60	37.34±7.41	5.42	<0.01
LVGCS-Basal(%)	−24.13±3.35	−22.33±1.37	−1.52	0.15
LVGCS-Mid-cavity(%)	−24.54±1.25	−21.61±1.14	−4.81	<0.01
LVGCS-Apical(%)	−25.45±1.30	−20.18±2.10	−5.51	<0.01
LVGLS-Basal(%)	−17.21±1.84	−13.45±2.06	−3.67	<0.01
LVGLS-Mid-cavity(%)	−15.22±3.52	−13.43±1.92	−1.33	0.21
LVGLS-Apical(%)	−18.69±1.29	−16.41±1.37	−3.28	<0.05

LVGRS-Basal:左心室基底部径向应变;LVGRS-Mid-cavity:左心室近段径向应变;LVGRS-Apical:左心室远段径向应变;LVGCS-Basal:左心室基底部环向应变;LVGCS-Mid-cavity:左心室近段环向应变;LVGCS-Apical:左心室远段环向应变;LVGLS-Basal:左心室基底部纵向应变;LVGLS-Mid-cavity:左心室近段纵向应变;LVGLS-Apical:左心室远段纵向应变

2.3 相关性分析

两组大鼠 LVEF 与整体心肌应变参数之间均存在相关性(图 3):LVEF 与 LVGRS 呈显著正相关($r=0.811\,0$,$P<0.01$),与 LVGCS、LVGLS 间呈显著负相关($r=-0.811\,9$,$P<0.01$;$r=-0.721\,7$,$P<0.01$),LVEF 与 LVGCS 之间相关性最强;两组大鼠血清中 NT-pro BNP、cTn-Ⅰ含量也与左心室各整体心肌应变参数之间均存在相关性:NT-pro BNP、cTn-Ⅰ与 LVGRS 呈显著负相关($r=-0.587\,3$,$P<0.05$;$r=-0.781\,8$,$P<0.01$),与 LVGCS、LVGLS 间呈显著正相关($r=0.585\,2$,$P<0.05$;$r=0.787\,9$,$P<0.01$;$r=0.772\,6$,$P<0.01$;$r=0.548\,9$,$P<0.05$),其中 NT-pro BNP 与 LVGLS 之间相关性最强,而 cTn-Ⅰ则与 LVGRS 之间相关性最强。



不同颜色表示各节段心肌应变在-20(蓝/绿过渡)到20(绿/红过渡)之间

A:对照组左心室节段径向应变;B:对照组左心室节段环向应变;C:对照组左心室节段纵向应变;D:模型组左心室节段径向应变;E:模型组左心室节段环向应变;F:模型组左心室节段纵向应变

图2 大鼠心脏16节段心肌应变牛眼图

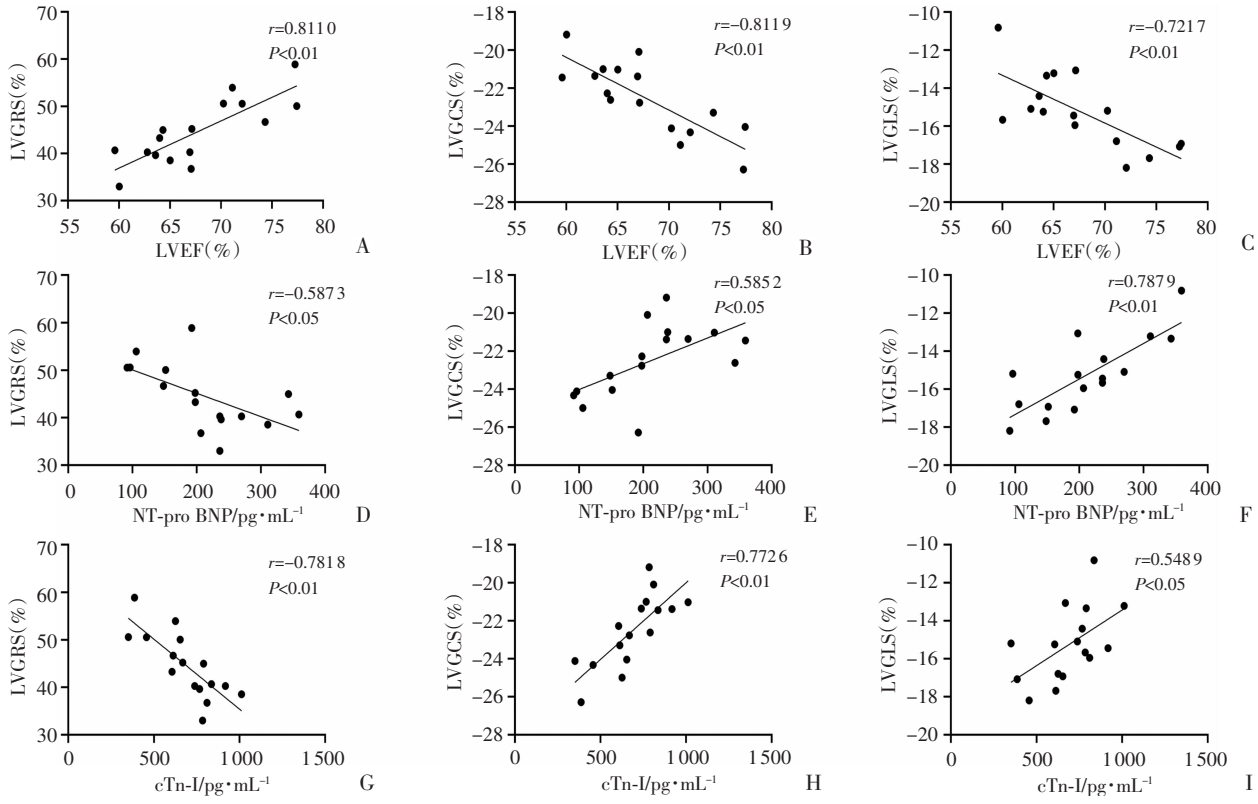
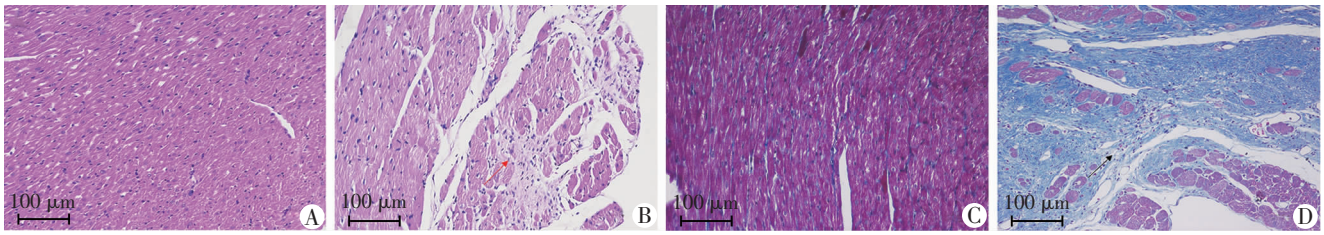


图3 LVEF、NT-pro BNP、cTn-Ⅰ与左心室各整体心肌应变相关性分析



心肌细胞排列紊乱、溶解坏死,结缔组织增生,炎性细胞浸润(红色箭头)、细胞间质纤维化(黑色箭头)
A:对照组 HE 染色;B:对照组 Masson 染色;C:模型组 HE 染色;D:模型组 Masson 染色

图 4 两组大鼠心肌组织病理学观察

2.4 组织病理学

光镜下见模型组大鼠各层心肌均出现心肌纤维排列松散紊乱,横纹模糊,心肌细胞肿胀、坏死明显,间质充血水肿,毛细血管轻度扩张,局部心肌出现炎性细胞浸润、间质纤维化,以心内膜下心肌最为严重;对照组大鼠心肌组织结构完整,横纹清晰,排列整齐,大小一致,细胞核居中可见,未见明显异常。见图 4。

3 讨论

心室重构主要包括早期的局部梗死膨胀和贯穿全过程的心室整体扩张,是 CHF 发生、发展的重要病理基础,是影响 CHF 发病率和死亡率的决定性因素。在影像学上,通常将左心室重构定义为 LVEDV 较前增加≥20%[8]。研究表明,心功能参数 LVEF 及 LVESV 是预测左心室重构的可靠因子,显著下降的 LVEF 及明显升高的 LVESV 意味着心肌损伤严重、预后不良[9]。而在本研究中,模型组大鼠相较于对照组 LVEDV、LVESV、LVEDTHmax、LVRI、LVM 均明显增大,LVEF 降低,血清中 NT-pro BNP、cTn-Ⅰ含量明显上升,光镜下心肌细胞肥大、溶解坏死、炎性细胞浸润、局部间质纤维化,均提示大鼠左心室已发生重构,主要表现为左心室心肌明显肥厚、心腔整体扩大、舒缩功能障碍,模型制备成功。同时,模型组与对照组之间的 LVSV 无明显差异,提示心输出量未发生明显变化,左心室重构尚处于代偿期。

LVEF、LVEDV、LVESV、LVSV 等作为传统意义上监测左心室舒缩功能的重要参数,与心肌收缩力呈正相关,但其主要是通过左室腔内径的变化间接反映左室舒缩功能,是反映心肌舒缩功能的相对指标,这种整体且单一的心功能参数往往并不能准确且全面地评估左心室功能,在某些心血管疾病早期甚至会因心肌的代偿作用出现 LVEF 保留(正常或升高)。本研究显示,虽然模型组与对照组大鼠 LVEF 之间差异具有统计学意义,但模型组大鼠左心室收缩功能仍保持正常或接近正常(LVEF≥50%)。与既往研究[10]结果一致,证实其受左心室容积和心率的变化影响较大。相比之下,左心室心肌应变不仅对于左心室心功能障碍具有更高的灵敏度,同时有研究指出,其与心血管不良结局及疾病进展的相关性也更为密切,是不良心室重构的可靠预测因子[11-12]。目前,评估心肌应变的成像分析技术以超声斑点追踪(speckle tracking echocardiography,STE)、磁共振心肌标记(tagging magnetic resonance imaging,t-MRI)及 CMR-TT 应用最为广泛。本研究采用的是 CMR-TT,较前两者的优势在于无需注入对比剂和增加特殊扫描序列,在常规电影序列图像的基础上,利用分析软件手动勾画出心内外膜边界后,便可自动追踪得到心肌应变及应变率等心功能参数,达到定量评估目标心肌舒缩功能的目的[13-14]。同时,其在扫描过程中基本不受场强影响,成像对比分辨率高,具有良好的软组织分辨力,并可快速评估从而提高了患者的耐受性[15]。值得注意的是,已有研究表明通过 CMR-TT、STE 与 t-MRI 测量获得的心肌应变参数之间具有良好的一致性[14]。因此,CMR-TT 有望广泛替代前两者,成为评估各类心肌疾病心肌应变参数变化的首选。

CMR-TT 所测得的左心室心肌应变,包括径向、环向、纵向三个方向的整体或局部参数,是心动周期过程中心肌形变能力的绝对值,能够直接反映左心室心肌舒缩功能和室壁运动状况[2]。本研究发现,模型组所有左心室整体心肌应变参数均明显低于对照组,提示心室舒缩功能受损,与郑娇凤等[16]的研究结果一致,原因推测是 ISO 介导的心肌细胞坏死、肥大以及心肌间质纤维化等多种病理改变导致心肌形变受损。由于左心室复杂的三维心室结构(内纵、中环、外斜)以及心动周期中基底部与心尖部沿不同方向收缩形变的原因,环向应变主要与心肌中层环状排列的心肌纤维以及心外膜左手螺旋走形的心肌纤维形变有关,纵向应变主要与心内膜右手螺旋走形的心肌纤维以及心外膜左手螺旋走形的心肌纤维形变有关,径向应变则反映全层心肌纤维整体的共同运动情况。因此,左心室心肌应变的改变对于评估各心肌纤维层的受累情况具有一定价值[17]。本研究中模型组大鼠左心室重构累及心肌各层,所以各层局部心肌应变值也出现了不同程度的降低。

研究显示血清中 cTn-Ⅰ及 NT-pro BNP 具有高度

的心肌特异性和灵敏度,在心肌受损早期二者的血清水平便可达到诊断值,甚至某些 LVEF 并未降低的无症状老年 CHF 患者,也会存在血清含量明显升高的现象[18]。并且二者血清浓度的升高幅度与心肌损伤的严重程度及预后情况密切相关,随着左室肥厚、室壁张力负荷增加和心肌灌注减少等病理性改变导致的心脏舒缩功能不断下降,其含量在较长时间内会持续升高,同时二者还是 CHF 患者入院后 1 年病死率或再住院率的独立预测因素[19]。本研究中各左心室整体心肌应变参数与 LVEF、NT-pro BNP、cTn-I之间均存在显著相关性,与文献[20]报道基本一致,再次证明 MR-TT 所测得的心肌应变可很好地反映早期左心室重构的心肌舒缩功能状态,同时提示其对于左心室重构的预后判断也具有一定作用,但还需进一步研究验证这一观点。

本研究的局限性在于样本量小,未验证所得参数的重复性,未行 STE 和 t-MRI 作对照研究。但本研究结果表明 CMR-TT 评估早期左心室重构的心肌舒缩功能是可行的,其有望辅助或替代 LVEF 用于评价心功能障碍,成为心肌疾病重要的研究手段和临床应用技术。

作者贡献声明 李亥辰负责整篇文章的实验设计与论文撰写;黎梅提供实验的技术指导和文章内容的修改润色;黄睿珏、温小娟、张明星参与实验的动物饲养、磁共振扫描及后处理分析;郜发宝及邬颖华指导全文的实验设计及论文逻辑

参考文献:

[1] AUNE D, SCHLESINGER S, LEITZMANN M F, *et al*. Physical activity and the risk of heart failure: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies [J]. Eur J Epidemiol, 2021, 36(4): 367-381. DOI:10.1007/s10654-020-00693-6.

[2] XU H F, SHEN Y, LIANG C Y, *et al*. Inhibition of the mevalonate pathway improves myocardial fibrosis[J]. Exp Ther Med, 2021, 21(3): 224. DOI:10.3892/etm.2021.9655.

[3] AIMO A, FABIANI I, VERGARO G, *et al*. Prognostic value of reverse remodeling criteria in heart failure with reduced or mid-range ejection fraction[J]. ESC Heart Fail, 2021, 8(4): 3014-3025. DOI:10.1002/ehf2.13396.

[4] 陈杨, 朱晓梅, 袁晓涵, 等. 7.0T 心脏磁共振成像心功能指标及重构指数评价糖尿病大鼠左心室功能的趋势[J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29(6): 525-531. DOI:10.3969/j.issn.1005-5185.2021.06.001.
CHEN Y, ZHU X M, YUAN X H, *et al*. Trends of left ventricular function in diabetic rats based on cardiac function index and remodeling index *via* 7.0T cardiac MRI[J]. Chin J Med Imaging, 2021, 29(6): 525-531. DOI:10.3969/j.issn.1005-5185.2021.06.001.

[5] FARAGLI A, TANACLI R, KOLP C, *et al*. Cardiovascular magnetic resonance-derived left ventricular mechanics-strain, cardiac power and end-systolic elastance under various inotropic states in swine[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2020, 22(1): 79. DOI:10.1186/s12968-020-00679-z.

[6] SOLTANI HEKMAT A, JAVANMARDI K, TAVASSOLI A, *et al*. Angiotensin (1-7) and Apelin co-therapy: new strategy for heart failure treatment of rats[J]. Anatol J Cardiol, 2020, 23(4): 209-217. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2019.40072.

[7] GOO H W, PARK S H. Pattern analysis of left ventricular remodeling using cardiac computed tomography in children with congenital heart disease: preliminary results[J]. Korean J Radiol, 2020, 21(6): 717-725. DOI:10.3348/kjr.2019.0689.

[8] AGUIAR M O D, TAVARES B G, TSUTSUI J M, *et al*. Sonothrombolysis improves myocardial dynamics and microvascular obstruction preventing left ventricular remodeling in patients with ST elevation myocardial infarction [J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2020, 13(4): e009536. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.119.009536.

[9] 邹倩, 周淑丽, 郑甜, 等. 心脏 MR 组织追踪技术评估心肌梗死后左心室心肌应变的价值[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(8): 587-592. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2018.08.004.
ZOU Q, ZHOU S L, ZHENG T, *et al*. Value of cardiovascular MR tissue-tracking imaging in the quantitative evaluation of myocardial strain after myocardial infarction[J]. Chin J Radiol, 2018, 52(8): 587-592. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2018.08.004.

[10] PFEFFER M A, SHAH A M, BORLAUG B A. Heart failure with preserved ejection fraction in perspective[J]. Circ Res, 2019, 124(11): 1598-1617. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.119.313572.

[11] KAUFMANN D, SZWOCH M, KWIATKOWSKA J, *et al*. Global longitudinal strain can predict heart failure exacerbation in stable outpatients with ischemic left ventricular systolic dysfunction[J]. PLoS One, 2019, 14(12): e0225829. DOI:10.1371/journal.pone.0225829.

[12] LACALZADA J, DE LA ROSA A, IZQUIERDO M M, *et al*. Left ventricular global longitudinal systolic strain predicts adverse remodeling and subsequent cardiac events in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2015, 31(3): 575-584. DOI:10.1007/s10554-015-0593-2.

[13] CLAUS P, OMAR A M S, PEDRIZZETTI G, *et al*. Tissue tracking technology for assessing cardiac mechanics: principles, normal values, and clinical applications[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2015, 8(12): 1444-1460. DOI:10.1016/j.jcmg.2015.11.001.

[14] VAN EVERDINGEN W M, ZWEERINK A, NIJVELDT R, *et al*. Comparison of strain imaging techniques in CRT candidates: CMR tagging, CMR feature tracking and speckle tracking echocardiography[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2018, 34(3): 443-456. DOI:10.1007/s10554-017-1253-5.

[15] SCHUSTER A, MORTON G, HUSSAIN S T, *et al*. The

intra-observer reproducibility of cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking strain assessment is independent of field strength[J]. Eur J Radiol, 2013, 82(2): 296-301. DOI:10.1016/j.ejrad.2012.11.012.

[16] 郑娇凤, 王磊, 胡英, 等. 磁共振组织追踪成像对早期左心室心肌肥厚大鼠模型的评估[J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29(8): 763-769. DOI:10.3969/j.issn.1005-5185.2021.08.002.
ZHENG J F, WANG L, HU Y, *et al*. Evaluation of magnetic resonance tissue tracking in rat model of early left ventricular hypertrophy[J]. Chin J Med Imaging, 2021, 29(8): 763-769. DOI:10.3969/j.issn.1005-5185.2021.08.002.

[17] WANG X X, CHEN T, ZHANG S T, *et al*. Meshless deformable models for 3D cardiac motion and strain analysis from tagged MRI[J]. Magn Reson Imaging, 2015, 33(1): 146-160. DOI:10.1016/j.mri.2014.08.007.

[18] 干浩庆, 张海光. 老年脓毒症休克患者血清氨基末端脑钠肽前体、肌钙蛋白I水平及其与预后的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(23): 5760-5762. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2019.23.037.
GAN H Q, ZHANG H G. Serum amino-terminal brain natriuretic peptide precursor and troponin I levels in elderly patients with septic shock and their correlation with prognosis[J]. Chin J Gerontol, 2019, 39(23): 5760-5762. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2019.23.037.

[19] 袁清茹, 刘莉娟, 王晋华, 等. 慢性心力衰竭患者血清心肌肌钙蛋白与心脏结构功能的关系及对预后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(14): 3421-3423. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2016.14.031.
YUAN Q R, LIU L J, WANG J H, *et al*. Relationship between serum cardiac troponin and cardiac structure and function in patients with chronic heart failure and its effect on prognosis[J]. Chin J Gerontol, 2016, 36(14): 3421-3423. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2016.14.031.

[20] REINDL M, TILLER C, HOLZKNECHT M, *et al*. Global longitudinal strain by feature tracking for optimized prediction of adverse remodeling after ST-elevation myocardial infarction[J]. Clin Res Cardiol, 2021, 110(1): 61-71. DOI:10.1007/s00392-020-01649-2.

(收稿:2022-07-10;修回:2022-09-15)
(编辑 汪勤俭)

(上接234页)

[12] HU J, SHEN L, SUN G. Squeeze-and-excitation networks[C]//2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. IEEE, 2018: 7132-7141. DOI: 10.1109/CVPR.2018.00745.

[13] JADERBERG M, SIMONYAN K, ZISSERMAN A, *et al*. Spatial transformer networks[C]//Proceedings of the 28th International Conference on Neural Information Processing Systems. New York: ACM, 2015: 2017-2025. DOI: 10.5555/2969442.2969465.

[14] WOO S, PARK J, LEE J Y, *et al*. CBAM: convolutional block attention module[EB/OL]. arXiv, 2018:1807.06521. https://arxiv.org/abs/1807.06521.

[15] GAO Z L, XIE J T, WANG Q L, *et al*. Global second-order pooling convolutional networks[C]//2019 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). IEEE, 2020: 3019-3028. DOI: 10.1109/CVPR.2019.00314.

[16] QIN Z Q, ZHANG P Y, WU F, *et al*. FcaNet: frequency channel attention networks[C]//2021 IEEE/CVF International Conference on Computer Vision (ICCV). IEEE, 2022: 763-772. DOI: 10.1109/ICCV48922.2021.00082.

[17] LIN T Y, ROYCHOWDHURY A, MAJI S. Bilinear CNN models for fine-grained visual recognition[C]//2015 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV). IEEE, 2016: 1449-1457. DOI: 10.1109/ICCV.2015.170.

[18] KIM J H, JUN J, ZHANG B T. Bilinear attention networks[C]//Proceedings of the 32nd International Conference on Neural Information Processing Systems. New York: ACM, 2018: 1571-1581. DOI: 10.5555/3326943.3327087.

[19] FANG P F, ZHOU J M, ROY S, *et al*. Bilinear attention networks for person retrieval[C]//2019 IEEE/CVF International Conference on Computer Vision (ICCV). IEEE, 2020: 8029-8038. DOI: 10.1109/ICCV.2019.00812.

[20] XIAO B, YANG Z Y, QIU X M, *et al*. PAM-DenseNet: a deep convolutional neural network for computer-aided COVID-19 diagnosis[J]. IEEE Trans Cybern, 2022, 52(11): 12163-12174. DOI:10.1109/TCYB.2020.3042837.

[21] ZHANG J P, XIE Y T, XIA Y, *et al*. Attention residual learning for skin lesion classification[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2019, 38(9): 2092-2103. DOI: 10.1109/TMI.2019.2893944.

[22] XING X H, YUAN Y X, MENG M Q H. Zoom in lesions for better diagnosis: attention guided deformation network for WCE image classification[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2020, 39(12): 4047-4059. DOI:10.1109/TMI.2020.3010102.

[23] SEYEDIAN S S, NOKHOSTIN F, MALAMIR M D. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease[J]. J Med Life, 2019, 12(2): 113-122. DOI:10.25122/jml-2018-0075.

[24] RUAN G C, QI J, CHENG Y, *et al*. Development and validation of a deep neural network for accurate identification of endoscopic images from patients with ulcerative colitis and Crohn's disease[J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9(8): 854677. DOI:10.3389/fmed.2022.854677.

[25] LI P H, XIE J T, WANG Q L, *et al*. Towards faster training of global covariance pooling networks by iterative matrix square root normalization[C]//2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. IEEE, 2018: 947-955. DOI: 10.1109/CVPR.2018.00105.

(收稿:2022-09-21;修回:2022-10-18)
(编辑 张 维)