

Integrated imaging evaluation of chronic myocardial ischemia in Chinese mini-swine model

TANG Xiang, LV Bin*, ZHAO Shi-hua, TANG Yue, LV Feng-ying, FANG Wei,
LU Min-jie, LU Jin-guo, CHEN Xiong-biao, JIANG Shi-liang
(Department of Radiology, Fuwai Hospital, Peking Union Medical College,
Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China)

[Abstract] **Objective** To assess multi-detector CT (MDCT), MR and single photon emission computed tomography (SPECT) in detection of chronic myocardial ischemia in Chinese mini-swine models. **Methods** Six male pigs received MDCT scan firstly. Then Ameroid narrow ring was placed in the left descending branch and MDCT, MR were performed at the same day. On the 2nd, 27th day, SPECT was given. Coronary angiography (CAG) was given on the 28th day, and then MDCT and MRI. The animals were killed after all examinations. The pathological examination was given at last. **Results** Two pigs died during the rearing and another 4 had results. Pathology showed 3 had subendocardium infarction and 1 had no infarction. CAG showed infarction in 3 pigs with stenosis more than 50%. Areas of reduced perfusion in arterial phase MSCT, first-pass MRI and SPECT were consistent to findings of TTC staining. MDCT detected that ESV on the 28th day was higher than that of preoperative and postoperative day ($P < 0.05$), the other indexes had no difference. MRI displayed that EDV on the 28th day was higher than that of postoperative day ($P < 0.001$), the other indexes had no differences. SV and EDV measured with MDCT were higher than those with MRI (all $P < 0.05$). ESV and EF measured with MDCT and MRI had no statistical difference (all $P > 0.05$). CT value of left ventricular anterior wall on preoperative, postoperative day and the 28th day were statistically different ($F = 10.274, P = 0.011$). **Conclusion** Arterial phase of MDCT, first-pass perfusion of MRI and SPECT all show reducing perfusion in left ventricular anterior wall corresponded to myocardial infarction with TTC staining. CT value of myocardial ischemia decreases after myocardial ischemia.

[Key words] Tomography, spiral computed; Magnetic resonance imaging; Tomography, emission-computed, single-photon; Swine, miniature; Myocardial ischemia

综合影像学评价中华小型猪慢性心肌缺血

唐翔, 吕滨*, 赵世华, 唐跃, 吕凤英, 方纬, 陆敏杰, 鲁锦国, 陈雄彪, 蒋世良
(中国医学科学院北京协和医学院阜外心血管病医院放射科, 北京 100037)

[摘要] **目的** 评价多排探测器螺旋 CT(MDCT)、磁共振成像(MRI)、单光子发射型体层摄影术(SPECT)对中华小型猪慢性心肌缺血模型的显示效果。**方法** 中华小型猪 6 只, 接受 MDCT 扫描 1 次后, 在前降支近段放置 Ameroid 环, 当日行 MDCT、MRI 扫描。术后第 2、27 天再次行 SPECT, 28 天完成冠状动脉造影(CAG)、MDCT、MRI, 最后处死动物行病理检查。**结果** 2 只实验猪饲养中死亡, 4 只完成实验。病理显示 3 只实验猪有心内膜下梗死, 1 只无梗死。CAG 显示 3 只实验猪狭窄 $> 50\%$ 。MDCT 的动脉期减低区域、MRI 的首过减低区域以及 SPECT 的减低区域均与 TTC 染色显示的梗死区域一致。MDCT 测得术后 28 天的 ESV 高于术前与术后当日 ($P < 0.05$), 其余指标差异均无统计学意义。MRI 测得 EDV 术后 28 天高于术后当日 ($P < 0.001$), 其余各指标差异均无统计学意义。MDCT 测得的 SV、EDV 均值均高于 MRI (P 均 < 0.05); 二者测得的 ESV 与 EF 差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。术前、术后当日、术后 28 天左心室前壁动脉期 CT 值差异有统计学意义 ($F = 10.274, P = 0.011$)。**结论** MDCT 动脉期、MRI 首过灌注、SPECT 显示的左心室前壁灌注减低与 TTC 染色梗死心肌相对应。心肌缺血后 CT 值减低。

[基金项目] 教育部新世纪优秀人才支持计划: “心脏微循环综合影像学研究”(CET-04-0189)。

[作者简介] 唐翔(1981—), 男, 安徽合肥人, 硕士。研究方向: 心血管病影像学诊断及介入治疗。E-mail: fd0156331@gmail.com

[通讯作者] 吕滨, 中国医学科学院北京协和医学院阜外心血管病医院, 100037。E-mail: blu@vip.sina.com

[收稿日期] 2009-08-04 **[修回日期]** 2009-11-15

[关键词] 体层摄影术,螺旋计算机;磁共振成像;体层摄影术,发射型计算机,单光子;猪,雏型;心肌缺血

[中图分类号] R814; R-332 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2010)03-0421-04

冠状动脉狭窄程度缓慢增加可导致冠状动脉分布区域的心肌血流量减少。本研究通过在中华小型猪冠状动脉前降支植入 Ameroid 环建立慢性心肌缺血模型,观察多排探测器 CT (multi-detector CT, MDCT)、磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI)、单光子发射型体层摄影术 (single photon emission computed tomography, SPECT) 对同一模型的显示效果。

1 材料与与方法

1.1 动物模型建立 雄性中华小型猪 6 只,体质量 20.9 ~ 24.5 kg,平均(22.7 ± 1.4)kg。缩窄器为内径 2.5 mm 的防磁 Ameroid 环(Research Instruments SW),外环为硬塑料,内环为吸收水分后不断膨胀的酪蛋白。内、外环在同一位置有缺口,将其套入冠状动脉后,内环将不断向内膨胀。术前停饲 24 h,全身麻醉后耳缘静脉留置三通管,分离前降支近段后植入 Ameroid 环,拨动内环,使内外环缺口不再对位。确定无活动出血后缝合心包。

模型建立前对实验猪首先行 1 次 MDCT 增强扫描,7 天内行 Ameroid 环植入术。手术当日行 MR 扫描和 MDCT 扫描,术后第 2 天、第 27 天进行 SPECT 扫描。第 28 天进行冠状动脉造影 (coronary angiography, CAG),其后相继完成 MR、MDCT 检查,最后处死动物取心脏标本行 TTC 染色。

1.2 MDCT 扫描 采用 GE LightSpeed VCT 64 排螺旋 CT 机。将实验猪麻醉后保定于仰卧位,头-尾向扫描。采用回顾性心电门控,扫描范围自主动脉根部层面至心脏膈面。对比剂使用 Iohexo 350 (350 mgI/100 ml),使用高压自动注射器 (Stellant, Medrad),连接耳缘静脉三通管,三期注射,以 1.5 ml/s 流率先后注射对比剂 15 ml。采用螺旋扫描模式,有效层厚 0.625 mm,准直器 64 × 0.625 mm,机架转速 0.35 s/r,管电压 120 kV,管电流 500 mA,螺距 0.24,FOV 5.0 cm。动脉期扫描应用对比剂示踪法,在主动脉根部层面根据降主动脉内径选择感兴趣区 (region of interest, ROI),当 ROI 内 CT 值 > 80 HU,手动延迟 5 s 触发扫描。注射完成后 1、3、5、10 min 分别再次启动 MDCT 在同一范围扫描。间隔 5%,对 30% ~ 80% R-R 间期内图像进行手动拆分。

冠状动脉前降支狭窄程度分 5 个等级:无狭窄、轻度狭窄 (≤50%)、中度狭窄 (50% ~ 75%)、重度狭窄 (75% ~ 99%)、完全闭塞。

调取 45% R-R 间期(收缩末期)、75% R-R 间期(舒张末期)的图像进行心功能计算,使用机器自带的 Ejection Fraction 模块软件,记录收缩末期容积 (end-systolic volume, ESV)、舒张末期容积 (end-diastolic volume, EDV)、每搏输出量 (stroke volume, SV)、射血分数 (ejection fraction, EF)。

使用 GE AW 4.3 工作站将动脉期、延迟 1、3、5、10 s 的 75% R-R 间期图像同时调用,对左心室前壁、室间隔、侧壁进行观察;使用 CT 值测量工具,测量同一层面同一位置的动脉

期 CT 值,测量面积 5 mm²。

1.3 MR 检查 采用 Siemens Avanto 1.5T 超导 MR 成像仪,最大梯度场 45 mT/m,最大梯度切换率 200 mT/(m · ms),8 通道心脏线圈。采用前瞻性心电门控。Medrad 注射器连接耳缘静脉三通管。麻醉后将实验猪保定于仰卧位,常规扫描包括:TrueFISP 2D 断层序列观察心脏和大血管的形态结构、前瞻性心电门控 TSENSE 梯度回波电影序列分别行左心室多个长轴(包括两腔心长轴、四腔心长轴)及 8 层左心室短轴电影。对比剂增强心肌首过灌注:采用 TSENSE EPI GRE 序列,以 0.1 mmol/kg 体质量、4 ~ 5 m/s 流速注射对比剂(钆喷酸葡胺),随后速追加 20 ml 生理盐水,注射与扫描同时开始。完成后立即以 2 ml/s 流速追加 0.1 mmol/kg 剂量对比剂,之后按同一流速追加 20 ml 生理盐水,10 min 后行相位敏感反转恢复 (phase-sensitive inversion recovery, PSIR) 的 TIWI 扫描,包括 6 ~ 8 层左心室短轴切面、左心室两腔心切面及四腔心切面各 1 层。首先使用主机自带工作站 (Syngo Argus) 心功能模块计算心功能 (ESV、EDV、SV、EF)。观察首过灌注时同时观察左心室前壁、室间隔、左心室的首过灌注与延迟增强。

1.4 SPECT 扫描 采用 GE Infinia 低能高分力平行孔准直器的双探头 SPECT 仪,麻醉动物后自耳缘静脉三通管注射^{99m}Tc-MIBI 15 mCi(401 原子能研究所),随后立即注入 5 ml 生理盐水。维持麻醉状态 2 h 后行静息心肌断层灌注显像。采集条件:矩阵 64 × 64, zoom 2.0,从右前斜 45°至左后斜 45°,共采集 30 个角度,数据在主机自带的工作站 GE Esoft 上使用 Butterworth 滤波重建,陡度因子和截止频率分别为 5.00 和 0.45,重建垂直长轴、水平长轴、短轴位图像。观察两腔心长轴、四腔心长轴及 8 层左心室短轴位图像,明确左心室前壁、室间隔、侧壁的灌注情况。

1.5 CAG 采用 GE INNOVA 2000 数字减影血管造影机,造影前停饲 24 h,在全身麻醉状态下使用 5F 左冠状动脉导管手动快速推入对比剂 Iohexo 350 约 10 ml,行左冠状动脉造影。

1.6 病理检查 高钾注射处死实验猪,取出心脏。自心尖到心底部于垂直室间隔方向切约 5 mm 厚的薄片,行 TTC 染色,明确左心室前壁、室间隔、侧壁的染色情况。存活心肌为砖红色,梗死心肌不能染成红色。

1.7 统计学处理 使用 SAS 9.1.3 统计软件,使用 SNK 检验分析术前、术后当天与术后 28 天的 MDCT 心功能变化;术后当日与术后 28 天心功能变化的 MR 检查结果,以及 MDCT 与 MRI 测量的心功能参数的比较采用配对 *t* 检验;左心室前壁、室间隔和侧壁各自的动脉期 CT 值在术前、术后当日与术后 28 天时的比较采用单因素方差分析;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2 号和 5 号实验猪植入 Ameroid 环过程顺利, 饲养过程中突然死亡, 尸体检查发现胸腔及肺内大量清亮渗出液, 死亡原因为急性左心衰竭。其余 4 只实验猪顺利完成实验。

2.1 4 只实验猪 TTC 与 MDCT、MRI、SPECT 结果对比见表 1、图 1。

2.2 心功能对比 MDCT 测得术后 28 天的 ESV 高于术前与术后当日, 差异有统计学意义, 术前与术后当日差异无统计学意义; 其余指标差异均无统计学意义(表 2)。MRI 测得 EDV 术后 28 天高于术后当日 ($P < 0.001$), 其余各指标差异均无统计学意义(表 3)。

MDCT 测得的 SV、EDV 均值均高于 MRI ($t = 4.054, 2.680, P$ 均 > 0.05); 二者测得的 ESV 与 EF 差异无统计学意义 ($t = 0.665, 1.791, P$ 均 > 0.05)。

2.3 左心室前壁 CT 值术前与术后当日差异无统计学意义 ($P = 0.490$), 术前与术后 28 天差异有统计学意义 ($P = 0.003$), 术后当日与术后 28 天差异有统计学意义 ($P = 0.001$)。左心

表 1 4 只实验猪 TTC 与 MDCT、MRI、SPECT 检查表现

编号	MDCT		MRI		SPECT 灌注	CAG 狭窄程度	TTC 梗死区域
	动脉期减低区域	延迟增强区域	首过减低区域	延迟增强区域	减低区域		
1	左心室前壁	未见	左心室前壁	未见	左心室前壁	重度	左心室前壁
3	未见	未见	未见	未见	未见	轻度	未见
4	左心室前壁	未见	左心室前壁	左心室前壁	左心室前壁	重度	左心室前壁
6	左心室前壁	未见	左心室前壁	未见	左心室前壁	中度	左心室前壁

表 2 4 只猪在术前、术后当日、术后 28 天 MDCT 心功能

编号	SV (ml)			ESV (ml)			EDV (ml)			EF (%)		
	术前	术后当日	术后 28 天	术前	术后当日	术后 28 天	术前	术后当日	术后 28 天	术前	术后当日	术后 28 天
1	19.9	21.7	9.3	15.9	20.1	29.2	35.8	41.8	38.5	55.6	51.9	24.2
3	17.0	20.8	21.8	14.7	18.3	18.7	41.7	39.1	40.5	40.8	53.2	53.8
4	23.9	21.0	13.8	14.3	16.2	25.8	38.2	37.2	39.6	62.6	43.5	34.8
6	21.2	24.6	15.9	14.9	14.1	31.2	36.1	38.7	47.1	58.7	63.6	33.8
均值	20.5	22.0	15.2	15.0	17.2	26.2	38.0	39.2	41.4	54.4	53.1	36.7
F 值	3.330			10.820			1.132			2.802		
P 值	0.106			0.010			0.383			0.138		

室室间隔和侧壁术前、术后当日、术后 28 天的 CT 值差异均无统计学意义(表 4)。

3 讨论

常用于慢性心肌缺血的实验动物有猪、犬、兔、大鼠等。

表 3 实验猪术后当日与术后 28 天的 MR 心功能

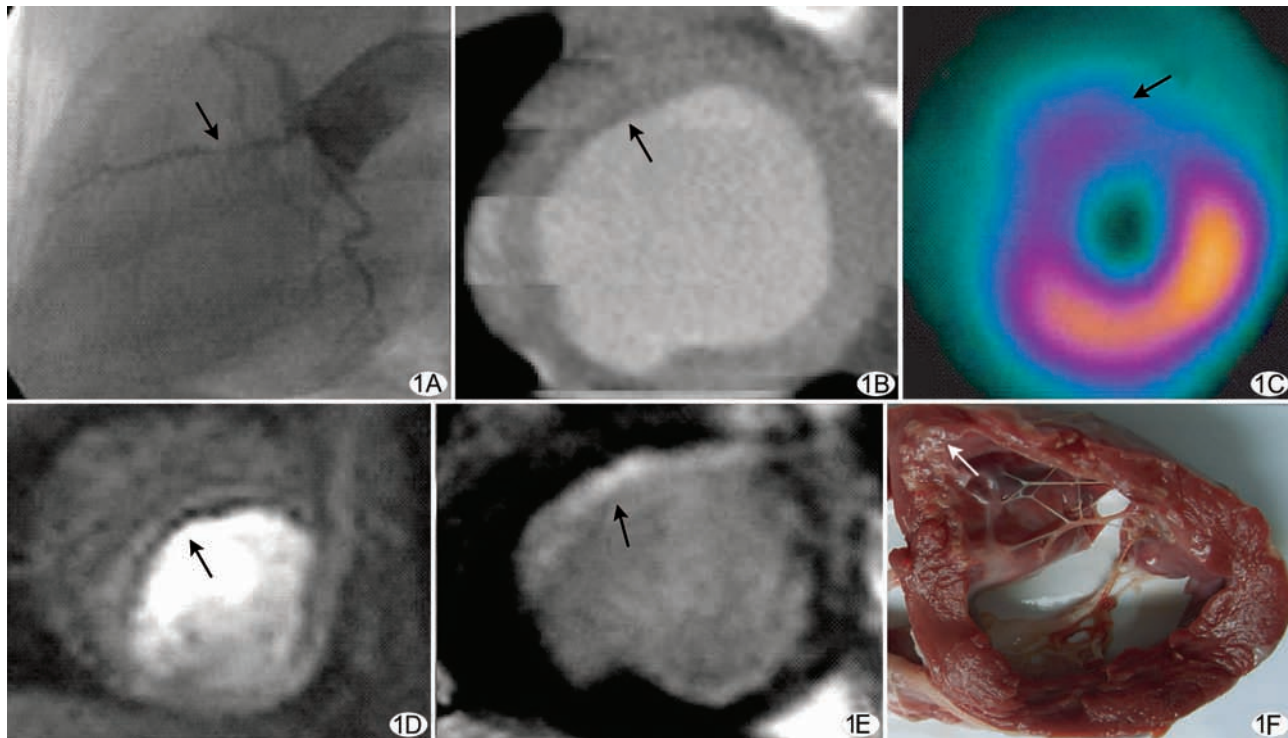


图 1 中华小型猪编号 4, 体质量 23.1 kg, 心率 122 bpm。全部图像为术后 28 天图像 A. 术后 CAG, Ameroid 环造成管腔狭窄 75%~99% (箭); B. MDCT 的 Ejection Fraction 重建图像, 左心室前壁心内膜下可见低灌注区域 (箭); C. SPECT 图像, 可见左心室前壁区域灌注减低 (箭); D. MRI 首过灌注图像, 可见左心室前壁的心内膜下灌注减低区域 (箭); E. MRI 延迟扫描图像, 可见左心室前壁下延迟增强 (箭); F. TTC 染色, 可见心内膜下梗死心肌 (箭)

编号	SV (ml)		ESV (ml)		EDV (ml)		EF (%)	
	术后 当日	术后 28 天	术后 当日	术后 28 天	术后 当日	术后 28 天	术后 当日	术后 28 天
1	11.7	8.2	14.4	31.6	26.1	39.8	45.0	20.7
3	11.4	22.1	11.7	13.1	23.1	35.1	49.4	62.8
4	14.5	7.5	16.3	39.0	30.7	46.0	47.1	16.3
6	9.4	6.7	9.4	25.3	18.8	32.0	50.1	21.0
均值	11.8	11.1	13.0	27.3	24.7	38.2	47.9	30.2
t 值	0.161		-3.146		-19.817		1.693	
P 值	0.883		0.051		<0.001		0.189	

表 4 左心室前壁、室间隔、侧壁动脉期在术前、术后当日、术后 28 天的 CT 值(HU)

部位	编号	术前	术后当日	术后 28 天	F 值	P 值
左心室前壁	1	65.69	78.47	40.57	10.274	0.011
	3	70.16	67.89	53.19		
	4	86.16	76.67	45.27		
	6	80.38	99.59	47.89		
	均值	75.60	80.66	46.73		
室间隔	1	77.14	80.97	82.39	1.020	0.339
	3	77.56	76.85	76.85		
	4	80.97	86.16	98.34		
	6	78.45	99.32	70.89		
	均值	78.53	82.85	82.12		
左心室侧壁	1	65.69	82.39	70.15	4.233	0.070
	3	70.16	76.85	61.27		
	4	80.38	70.89	66.32		
	6	77.14	77.56	70.58		
	均值	73.34	76.92	67.08		

猪的冠状动脉解剖及侧支循环发达程度与人最接近^[1],且心脏体积较其他动物大更易于观察,故本实验选用中华小型猪。

选择与待植入冠状动脉外径相适应的 Ameroid 环,可在约 4~6 周内引起冠状动脉的慢性狭窄直至闭塞。本研究植入 Ameroid 环 28 天后发现 3 只实验猪形成中度以上狭窄, TTC 染色发现梗死心肌主要为心内膜下少量点状梗死心肌;1 只猪在第 28 天时尚未造成明显狭窄, TTC 染色未见梗死心肌。该方法制作的模型以缺血心肌为主,梗死心肌仅占左心室心肌体积的 1.2%~5.0%^[2]。

心脏超声、MDCT、MRI 测得的心功能相互间有很好的相关性^[3-5], MR 延迟强化与 MDCT 延迟强化扫描对于梗死心肌面积的显示也有很好的吻合度^[6-8],但心脏超声受操作者经验等因素影响较大,且不具重复性。本研究选择 MDCT、MR、SPECT 检查。

MDCT 增强扫描能显示冠状动脉狭窄程度,动脉期扫描提示缺血部位位于左心室前壁心内膜下,但延迟扫描均未出现强化。术后 28 天左心室前壁动脉期平均 CT 值与术前、术后当日比较差异均有统计学意义,提示慢性心肌缺血时,MDCT 不仅能显示缺血部位,还可通过 CT 值来提示心肌缺血。

本组 MR 首过灌注扫描可见左心室前壁条线状密度减低

区域,且区域室壁运动幅度减低。有学者^[6]指出 MR 延迟增强范围与 TTC 梗死范围一致,延迟增强扫描信号强度可鉴别梗死心肌、损伤心肌与正常心肌^[9],本组仅 1 只实验猪心内膜下出现延迟增强。

SPECT 信号减低的程度与 CT 值有很好的相关性,重度灌注减低区域 CT 值 ≤65 HU,灌注减低较轻区域 CT 值则 >65 HU^[10]。另有研究^[11]报道,MR 延迟增强扫描中室壁厚度比例与 SPECT 灌注减低程度有很好的一致性。本研究因例数较少,未作这两方面研究。

本研究动物数量较少,主要为预测性研究。实验猪心率较快(99~153, 127±24) bpm,而扫描过程中未进行呼吸控制,呼吸运动伪影与图像错层都影响图像观察。此外,由于心界标记范围不同,MDCT 与 MR 对于心功能的变化预测差异较大,缺乏对二者评价的金标准。

[参考文献]

- [1] 施冰,郭红,邓小莉,等.中国实验小型猪慢性心肌缺血模型的制备.中国临床保健杂志,2006,9(2):134-136.
- [2] Schuijff JD, Bax JJ, Salm LP, et al. Noninvasive coronary imaging and assessment of left ventricular function using 16-slice computed tomography. Am J Cardiol, 2005,9(5):571.
- [3] 赵希刚,李坤成,杜祥颖,等.64 排增强螺旋 CT 法评价左室心功能与屏气 MRI 电影法的比较研究.中华医学杂志,2006,86(38):2723-2725.
- [4] 高波,郭启勇,雷晶,等.MSCT、超声心动图与 MRI 评价左室心功能的比较研究.临床放射学杂志,2007,26(10):985-989.
- [5] Baks T, Cademartiri F, Moelker AD, et al. Multislice computed tomography and magnetic resonance imaging for the assessment of reperfused acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol, 2006,48(1):144-152.
- [6] Mahnken AH, Koos R, Katoh M, et al. Assessment of myocardial viability in reperfused acute myocardial infarction using 16-slice computed tomography in comparison to magnetic resonance imaging. J Am Coll Cardiol, 2005,45(12):2042-2047.
- [7] Gerber BL, Belge B, Legros GJ, et al. Characterization of acute and chronic myocardial infarcts by multidetector computed tomography: comparison with contrast-enhanced magnetic resonance. Circulation, 2006,113(6):823-833.
- [8] 张斌,朱冰,施广飞,等.首过灌注及心肌活力分析在猪心肌梗死存活心肌诊断的实验研究.中国医学影像技术,2007,22(3):340-342.
- [9] 李铭,赵江民,赵泽华,等.兔冬眠及梗死心肌的延迟增强磁共振——病理对照研究.中国医学计算机成像杂志,2008,14(1):69-73.
- [10] 高莉,付占立,王继琛,等.64 层螺旋 CT 心肌早期低灌注改变诊断心肌梗死——与 SPECT 的对比研究.中国医学影像技术,2006,22(10):1460-1462.
- [11] 赵世华,闫朝武,杨敏福,等.磁共振心肌灌注延迟增强与核素心肌灌注/代谢显像识别存活心肌对比研究.中华心血管病杂志,2006,34(12):1072-1076.