

心脏磁共振对隐匿性心源性栓塞的诊断价值

孙文先 宋波

【摘要】 心脏磁共振(CMR)广泛应用于心脏疾病的诊断与治疗,但在缺血性卒中领域的应用尚不明确。CMR作为一种无创性检查方法,在明确缺血性卒中病因机制方面发挥重要作用,可以识别隐匿性心源性栓塞。本文综述CMR在隐匿性心源性栓塞诊断中的应用,即对缺血性卒中潜在病因如心脏血栓、左心房增大、左心房纤维化、左心耳形态及罕见心肌病等的识别,以及其优劣性,以为临床早期识别隐匿性心源性栓塞提供参考。

【关键词】 磁共振成像; 缺血性卒中; 心脏; 综述

Diagnostic value of cardiac magnetic resonance in occult cardiac embolism

SUN Wen-xian, SONG Bo

Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, He'nan, China

Corresponding author: SONG Bo (Email: fccsongb@zzu.edu.cn)

【Abstract】 Cardiac magnetic resonance (CMR) is widely used in the diagnosis and treatment of cardiac diseases, but its application in the field of ischemic stroke is unclear. As a noninvasive test, CMR plays an important role in clarifying the etiological mechanisms of ischemic stroke and can identify occult cardiac embolism. This article reviews the application of CMR in the diagnosis of occult cardiac embolism, the identification of potential etiologies of ischemic stroke such as cardiac thrombus, left atrial enlargement, left atrial fibrosis, left auricular morphology and rare cardiomyopathies, as well as advantages and disadvantages of CMR, which will in turn provide a reference for the early identification of occult cardiac embolism in the clinic.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Ischemic stroke; Heart; Review

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 82171324).

Conflicts of interest: none declared

脑卒中是全球死亡和残疾的首位病因,明确脑卒中的危险因素和病因并调整治疗方法对一级和二级预防至关重要。缺血性卒中按照 TOAST 分型分为大动脉粥样硬化(LAA)型、心源性栓塞(CE)型、小动脉闭塞(SAO)型、其他明确病因(SOE)型和不明原因(SUE)型共 5 种类型。标准的脑卒中病因评价方法包括 MRI、MRA、经颅多普勒超声(TCD)、经胸超声心动图(TTE)、经食管超声心动图(TEE)等。心脏磁共振(CMR)是一种无创性可视化影像学检查技术,具有增强的时间和空间分辨率以及高

血液组织对比度,可以较精确地评估心脏和心血管异常,包括心房和心室结构和功能、心肌成分、微观结构、心脏灌注和血流动力学、心肌代谢及冠状动脉微血管功能等,有助于心血管病的风险分层、诊断与鉴别诊断、预后评估等^[1-2]。CMR 不仅在心血管病领域的作用举足轻重,而且已用于缺血性卒中的病因诊断,对识别缺血性卒中潜在病因如心脏血栓、左心房增大、左心房纤维化、左心耳形态及罕见心肌病等具有独特作用,可以发现更多的隐匿性心源性栓塞^[3]。本文拟综述 CMR 在隐匿性心源性栓塞诊断中的应用及其优劣性,以为临床早期识别隐匿性心源性栓塞提供参考。

一、心脏磁共振在隐匿性心源性栓塞诊断中的应用

1. 心脏磁共振与心脏血栓 左心室血栓可以导

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2024.02.003

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:82171324)

作者单位:450052 郑州大学第一附属医院神经内科

通讯作者:宋波,Email:fccsongb@zzu.edu.cn

致体循环栓塞、脑卒中、严重心血管事件,甚至死亡。左心室血栓的常规诊断主要依靠超声心动图,CMR 的诊断准确性更高,延迟增强 CMR 是无创性检测左心室血栓的“金标准”^[4]。一项针对 201 例患者心肌梗死后左心室血栓发生率的研究发现,17 例(8.46%)经延迟增强 CMR 检出左心室血栓,非对比剂超声和对比剂超声仅检出 6 例(2.99%)和 9 例(4.48%)存在左心室血栓($P < 0.05$),表明延迟增强 CMR 可以弥补非对比剂超声和对比剂超声对左心室血栓的漏诊^[5]。延迟增强 CMR 是检测左心室血栓的最准确方法(灵敏度 88%、特异度 99%),其次是 CMR 电影序列(灵敏度 58%~79%、特异度 99%)和对比剂 TTE(灵敏度 23%~61%、特异度 96%~99%),最后是非对比剂 TTE(灵敏度 24%~33%、特异度 94%~95%)^[6]。一项纳入 60 例不明原因型缺血性卒中患者的研究显示,采用延迟增强 CMR 检出 12 例(20%)患者发生左心室血栓,高于 TTE 检出的 1 例(1.67%, $P = 0.040$)^[7]。不明原因型缺血性卒中患者疑似出现心肌梗死或左心室功能障碍时,延迟增强 CMR 有助于提高心源性栓塞的检出率,从而为抗凝治疗提供相关信息。

2. 心脏磁共振与左心房增大 缺血性卒中队列研究显示,中至重度左心房增大是复发性心源性栓塞和隐源性卒中的独立危险因素($HR = 1.065$, 95%CI: 1.006~1.128; $P = 0.029$)^[8],左心房直径增大是缺血性卒中风险增加的独立危险因素($HR = 1.390$, 95%CI: 1.060~1.820; $P = 0.003$)^[9]。一项 Meta 分析纳入 6 项关于左心房直径与脑卒中关系的前瞻性队列研究计 66 007 例受试者,其中 3549 例发生脑卒中,结果显示,左心房增大患者脑卒中风险增加(校正 $HR = 1.680$, 95%CI: 1.360~2.070; $P = 0.045$)^[10]。亦有研究显示,较大的左心房容积与较大的脑部梗死灶体积相关,无论是未校正(校正性别、年龄、种族和血管合并症如房颤)模型($\beta = 0.018$, $P = 0.002$)还是校正模型($\beta = 0.024$, $P = 0.001$),左心房容积与对数转换的梗死灶体积均有相关性,且这种关联性与已知的心源性栓塞危险因素如房颤和心力衰竭无关^[11]。上述研究支持这样一种观点,即使无传统公认的发病机制(如房颤),心房心肌病也可能是心源性栓塞的来源。左心房位于 4 个心腔中最靠后的位置,倾斜位的房间隔和狭长的左心房附件使 TTE 检测左心房结构存在挑战^[12]。CMR 可以对左心房进行高时间和空间分辨

率的三维重建,成为目前测量左心房直径的“金标准”^[13]。一项 Meta 分析纳入 14 项临床研究计 395 例房颤患者,旨在通过 CMR 验证三维超声心动图测量左心房容积的偏差及偏差程度,结果显示,三维超声心动图低估左心房容积 9.40 ml($P < 0.00001$)^[14],因此认为 CMR 是评估左心房结构的更准确方法。CMR 评估左心房功能损害目前已广泛应用于心血管病^[15]。

3. 心脏磁共振与左心房纤维化 研究显示,左心房纤维化负担加重与脑卒中风险增加有关^[16],但其作用机制尚不清楚。有研究者通过模拟左心房个性化血流动力学探究存在左心房高纤维化负担的房颤患者脑卒中风险增加的潜在机制,发现与非纤维化区域相比,纤维化区域内皮细胞活化电位增高($P = 0.001$)、相对停留时间延长($P = 0.002$);纤维化负担较重的患者暴露于较大的高内皮细胞活化电位区域;具有高左心房纤维化负担的房颤患者存在更多的血栓前区域,为潜在的血栓形成提供更多位点,进而增加脑卒中风险^[17]。与心室壁相比,心房壁更薄,因此获得足够分辨率的图像以客观和量化检测心房纤维化仍是重大难题。CMR 则提供一种非侵入性定量检测心房纤维化的方法,可以精确识别纤维化区域^[18]。CMR 是无创性量化心肌纤维化的“金标准”,具有较高的心肌组织表征能力^[19],可对左心房进行高时间和空间分辨率的成像。最近已有研究证实可通过延迟增强 CMR 定量检测左心房弥漫性整体和区域间质纤维化^[16]。CMR 不仅可以对心肌纤维化进行检测,还可以对纤维化程度进行分级,基于延迟增强 CMR 的左心房纤维化创新分类系统分为 4 级: I 级,≤5% 的左心房壁延迟增强; II 级, >5%~20% 的左心房壁延迟增强; III 级, >20%~35% 的左心房壁延迟增强; IV 级, >35% 的左心房壁延迟增强^[20]。

4. 心脏磁共振与左心耳形态 基于心脏 CTA 和 CMR 将左心耳形态分为鸡翅型、风向标型、仙人掌型和菜花型 4 种类型。左心耳形态和功能与房颤患者发生缺血性卒中相关^[21],与鸡翅型左心耳相比,非鸡翅型(菜花型、仙人掌型和风向标型)左心耳患者缺血性卒中风险增加,其中菜花型、仙人掌型和风向标型发生缺血性卒中或短暂性脑缺血发作的风险分别是鸡翅型的 8 倍($P = 0.056$)、4.10 倍($P = 0.046$)和 4.50 倍($P = 0.038$)^[22]。经皮左心耳封堵术(LAAC)有助于预防房颤患者发生脑卒中。由

于左心耳形态和大小变化较大,需准确评估其解剖学结构,最佳检测方法的选择具有挑战性,X线和TEE是常用的左心耳成像技术,但观察准确性较低;基于三维CTA的左心耳评估更准确,但增加辐射和对比剂负担;研究显示,术前CMR评估左心耳周长和面积与术中实际测量呈现良好的一致性,是一种十分有价值的术前检查方法^[23]。

5. 心脏磁共振与隐匿性心室心肌病 既往认为仅扩张型心肌病可能引起脑卒中,而最新的前瞻性随访研究表明,肥厚型心肌病、心肌致密化不全和限制型心肌病均可增加缺血性卒中风险,通常由心律失常(主要是房颤)、心房和心室传导阻滞诱发颅内血栓形成,导致缺血性卒中^[24]。CMR可克服TTE的局限性,成为房颤和心肌病的常规影像学检查方法并广泛应用于临床^[25]。Fonseca等^[26]在132例常规行标准病因学分型的缺血性卒中患者中通过CMR识别未确诊的心肌病,7例经CMR确诊心肌病,包括肥厚型心肌病4例、限制型心肌病2例、心肌致密化不全1例,其中6例经标准病因学调查诊断为隐源性卒中、1例为心源性栓塞,表明隐源性缺血性卒中患者可能存在潜在心肌病,并可通过CMR检出。CMR是检测心室肌结构和功能的最佳方法,可以准确测量左心室舒张末期和收缩末期容积及其随时间的变化,并准确表征潜在的心肌变化^[27],从而检测出某些非典型、先天性和未被充分认识的的心脏结构异常,对阐明脑卒中病因具有积极作用。

二、心脏磁共振的优点与缺点

CMR在隐匿性心源性栓塞诊断方面具有较高价值,较TTE和TEE等具有一定优势。尽管TTE是目前缺血性卒中患者进行心脏评估的标准方法,但CMR可检出TTE未识别的心源性栓塞病因。一项研究纳入85例缺血性卒中患者,经TTE诊断为隐源性卒中的23例患者中6例经CMR明确栓塞原因,包括左心室血栓2例、复杂性升主动脉血栓1例、房间隔动脉瘤2例、房间隔动脉瘤伴卵圆孔未闭1例^[28]。CMR与TEE识别心脏潜在栓塞来源的优劣性尚存争议。一项针对急性缺血性卒中患者的研究采用CMR和TEE测量所有主动脉节段,二者测量的最大主动脉壁厚度无明显差异,但CMR检出的高风险斑块数目多于TEE;此外,CMR在30.77%(8/26)的隐源性卒中患者中明确TEE未识别的主动脉高危病变^[29]。然而另一项针对非腔隙性梗死患者的研究显示,CMR在明确栓塞来源方面差于TEE^[30]。最新

研究则表明,CMR无法替代急性缺血性卒中后的TEE检查,仅可作为TEE的有效补充,二者明确心脏和主动脉栓子来源的效果相当,相辅相成^[31]。然而考虑到TEE是一种侵入性检查方法,与之相比CMR无创且便捷。因此,CMR能否在缺血性卒中患者中提供较TEE更有价值的信息,尚待进一步研究。延迟增强CMR是可视化和量化心肌纤维化的无创性检查方法,超声对比剂的应用可以发现类似延迟增强CMR的病变区域,有望在冠状动脉疾病中区分正常心肌和心肌瘢痕,而心肌纤维化呈异质性、斑点状和小范围,使得超声对比剂的应用存在挑战^[32]。然而,CMR亦存在一定的局限性,检查费用高、检查时间长等,一次CMR检查通常需要30分钟,有时甚至超过1小时,而且MRI检查空间是相对密闭的,加之检查时间较长,对于年龄较小或心理状态欠佳的患者挑战较大;此外,CMR由于心脏波动性易出现伪影,也易受金属的影响,故体内有金属植入物的患者禁止行CMR检查,尤其是安装金属心脏起搏器的患者^[33]。

综上所述,CMR可以明确缺血性卒中的潜在病因,如心脏血栓、左心房增大、左心房纤维化、左心耳形态及罕见心肌病等心脏异常。未来,利用CMR检查对抗凝治疗或抗血小板治疗的脑卒中二级预防指导具有重要意义。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Guo R, Weingärtner S, Šiurytė P, T Stoeck C, Fütterer M, E Campbell - Washburn A, Suinesiaputra A, Jerosch - Herold M, Nezafat R. Emerging techniques in cardiac magnetic resonance imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 2022, 55:1043-1059.
- [2] Wang JL, Wang YH, Shi L. Relationship between evaluation results of LGE-CMR and serum myocardial markers in patients with acute myocardial infarction[J]. Tianjin Yi Yao, 2022, 50: 393-398.[王建林,王琰华,史磊.急性心肌梗死患者LGE-CMR评价结果及其与血清心肌标志物的关系[J].天津医药, 2022, 50:393-398.]
- [3] Fonseca AC, Ferro JM, Almeida AG. Cardiovascular magnetic resonance imaging and its role in the investigation of stroke: an update[J]. J Neurol, 2021, 268:2597-2604.
- [4] Allard L, Bernhard B, Windecker S, Valgimigli M, Gräni C. Left ventricular thrombus in ischaemic heart disease: diagnosis, treatment, and gaps of knowledge[J]. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2022, 8:496-509.
- [5] Weinsaft JW, Kim J, Medicherla CB, Ma CL, Codella NC, Kukar N, Alaref S, Kim RJ, Devereux RB. Echocardiographic algorithm for post - myocardial infarction LV thrombus: a gatekeeper for thrombus evaluation by delayed enhancement CMR[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2016, 9:505-515.
- [6] Roifman I, Connelly KA, Wright GA, Wijesundera HC. Echocardiography vs. cardiac magnetic resonance imaging for

- the diagnosis of left ventricular thrombus: a systematic review [J]. *Can J Cardiol*, 2015, 31:785-791.
- [7] Takasugi J, Yamagami H, Noguchi T, Morita Y, Tanaka T, Okuno Y, Yasuda S, Toyoda K, Gon Y, Todo K, Sakaguchi M, Nagatsuka K. Detection of left ventricular thrombus by cardiac magnetic resonance in embolic stroke of undetermined source [J]. *Stroke*, 2017, 48:2434-2440.
- [8] Quan W, Yang X, Li Y, Li J, Ye W, Zhang O, Zhang X. Left atrial size and risk of recurrent ischemic stroke in cardiogenic cerebral embolism[J]. *Brain Behav*, 2020, 10:e01798.
- [9] Guo J, Wang D, Jia J, Zhang J, Peng F, Lu J, Zhao X, Liu Y. Atrial cardiomyopathy and incident ischemic stroke risk: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Neurol*, 2023, 270: 3391-3401.
- [10] Xu Y, Zhao L, Zhang L, Han Y, Wang P, Yu S. Left atrial enlargement and the risk of stroke: a Meta-analysis of prospective cohort studies[J]. *Front Neurol*, 2020, 11:26.
- [11] Homssi M, Balaji V, Zhang C, Shin J, Gupta A, Kamel H. Association between left atrial volume index and infarct volume in patients with ischemic stroke [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1265037.
- [12] Lupu S, Mitre A, Dobreanu D. Left atrium function assessment by echocardiography: physiological and clinical implications[J]. *Med Ultrason*, 2014, 16:152-159.
- [13] de Groot NM, Schaliq MJ. Imaging modalities for measurements of left atrial volume in patients with atrial fibrillation: what do we choose[J]? *Europace*, 2010, 12:766-767.
- [14] Shimada YJ, Shiota T. Underestimation of left atrial volume by three-dimensional echocardiography validated by magnetic resonance imaging: a Meta-analysis and investigation of the source of bias[J]. *Echocardiography*, 2012, 29:385-390.
- [15] Shi R, Jiang YN, Qian WL, Guo YK, Gao Y, Shen LT, Jiang L, Li XM, Yang ZG, Li Y. Assessment of left atrioventricular coupling and left atrial function impairment in diabetes with and without hypertension using CMR feature tracking [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22:295.
- [16] Larsen BS, Bertelsen L, Christensen H, Hadad R, Aplin M, Høst N, Christensen LM, Havsteen I, Prescott E, Dominguez H, Jensen GB, Vejstrup N, Sajadieh A. Left atrial late gadolinium enhancement in patients with ischaemic stroke[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2023, 24:625-634.
- [17] Paliwal N, Ali RL, Salvador M, O'Hara R, Yu R, Daimee UA, Akhtar T, Pandey P, Spragg DD, Calkins H, Trayanova NA. Presence of left atrial fibrosis may contribute to aberrant hemodynamics and increased risk of stroke in atrial fibrillation patients[J]. *Front Physiol*, 2021, 12:657452.
- [18] Craft J, Li Y, Bhatti S, Cao JJ. How to do left atrial late gadolinium enhancement: a review[J]. *Radiol Med*, 2021, 126: 1159-1169.
- [19] Zhu L, Wang Y, Zhao S, Lu M. Detection of myocardial fibrosis: where we stand[J]? *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 926378.
- [20] Mahnkopf C, Badger TJ, Burgon NS, Daccarett M, Haslam TS, Badger CT, McGann CJ, Akoum N, Kholmovski E, Macleod RS, Marrouche NF. Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayed-enhanced MRI: implications for disease progression and response to catheter ablation[J]. *Heart Rhythm*, 2010, 7:1475-1481.
- [21] Dudzińska-Szczerba K, Kułakowski P, Michałowska I, Baran J. Association between left atrial appendage morphology and function and the risk of ischaemic stroke in patients with atrial fibrillation[J]. *Arrhythm Electrophysiol Rev*, 2022, 11:e09.
- [22] Di Biase L, Santangeli P, Anselmino M, Mohanty P, Salvetti I, Gili S, Horton R, Sanchez JE, Bai R, Mohanty S, Pump A, Cereceda Brantes M, Gallinghouse GJ, Burkhardt JD, Cesarani F, Scaglione M, Natale A, Gaita F. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation: results from a multicenter study [J]? *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60:531-538.
- [23] Bertsche D, Metze P, Luo E, Dahme T, Gonska B, Rottbauer W, Vernikouskaya I, Rasche V, Schneider LM. Cardiac magnetic resonance imaging for preprocedural planning of percutaneous left atrial appendage closure [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10:1132626.
- [24] de Freitas GR, Barreira C. Stroke of undetermined cause and cardiomyopathies: another piece of the puzzle [J]? *Neurology*, 2020, 94:14-15.
- [25] Chung H, Choi EY. Multimodality imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13:3049.
- [26] Fonseca AC, Marto JP, Pimenta D, Guimarães T, Alves PN, Inácio N, Viana-Baptista M, Pinho E Melo T, Pinto FJ, Ferro JM, Almeida AG. Undetermined stroke genesis and hidden cardiomyopathies determined by cardiac magnetic resonance[J]. *Neurology*, 2020, 94:e107-e113.
- [27] Pambianchi G, Giannetti M, Marchitelli L, Cundari G, Maestrini V, Mancone M, Francone M, Catalano C, Galea N. Papillary muscle involvement during acute myocardial infarction: detection by cardiovascular magnetic resonance using T1 mapping technique and papillary longitudinal strain[J]. *J Clin Med*, 2023, 12:1497.
- [28] Baher A, Mowla A, Kodali S, Polsani VR, Nabi F, Nagueh SF, Volpi JJ, Shah DJ. Cardiac MRI improves identification of etiology of acute ischemic stroke[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2014, 37: 277-284.
- [29] Harloff A, Dudler P, Frydrychowicz A, Strecker C, Stroh AL, Geibel A, Weiller C, Hetzel A, Hennig J, Markl M. Reliability of aortic MRI at 3 Tesla in patients with acute cryptogenic stroke[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79:540-546.
- [30] Zahuranec DB, Mueller GC, Bach DS, Stojanovska J, Brown DL, Lisabeth LD, Patel S, Hughes RM, Attili AK, Armstrong WF, Morgenstern LB. Pilot study of cardiac magnetic resonance imaging for detection of embolic source after ischemic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2012, 21:794-800.
- [31] Mohammad Y, Alhoqbani T, Alfaqih R, Altamimi L, Alotaibi A, AlMousa A, El Shaer F, Al-Hussain F. Cardiovascular MRI: a valuable tool to detect cardiac source of emboli in cryptogenic ischemic strokes[J]. *Brain Behav*, 2020, 10:e01620.
- [32] Pagourelas ED, Alexandridis GM, Vassilikos VP. Fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: role of novel echo techniques and multi-modality imaging assessment[J]. *Heart Fail Rev*, 2021, 26:1297-1310.
- [33] Lee SE, Nguyen C, Xie Y, Deng Z, Zhou Z, Li D, Chang HJ. Recent advances in cardiac magnetic resonance imaging [J]. *Korean Circ J*, 2019, 49:146-159.

(收稿日期:2023-11-08)

(本文编辑:彭一帆)