

出國報告（出國類別：進修）

心臟磁振造影(CMR)心肌組織特徵定量分析與心肌氧合效率序列之研究 美國加州出國進修報告

服務機關：國立成功大學醫學院附設醫院

姓名職稱：黃莉婷醫師

派赴國家：美國

出國期間：2023.10.02-2025.10.01

報告日期：2025.11.30

摘要

本次出國進修主要目的為深入研究心臟磁振造影 (CMR) 在生理學定量與臨床應用領域的最新發展與技術。進修地點為美國 Cedars Sinai Medical Center (CSMC)。研究聚焦於心肌組織成分和微環境（如鐵、脂肪、纖維化、細胞外空間）以及心臟代謝（如心肌氧合、代謝物濃度）的定量分析。本報告詳述了自由呼吸心肌氧耗量 (MvO_2) 的 MR 血氧飽和度定量技術的原理、臨床驗證（包括豬與狗模型侵入性驗證）和初步應用。同時，也探討了動態對比增強 (dDCE) 模型在心肌病變中的新穎參數，如 PS 和 Ve 的定量與定性價值。這些技術的學習有助於將定量 CMR 參數整合至國內心血管疾病臨床風險分層與診斷流程中。

關鍵字：

Cedars Sinai Medical Center (CSMC); Biomedical Imaging Research Center, 心臟磁振造影; cardiac magnetic resonance imaging; Quantification analysis

目次

目的.....	P. 4
過程.....	P. 5-8
心得.....	P. 9-13
建議事項.....	P. 14-16

目的

本次進修的目的，在於學習和掌握心臟磁振造影 (CMR) 領域的尖端定量技術，特別是在心臟生理學參數和血流動力學方面。具體目標包括：

1. 深入了解並參與 Cedars Sinai Medical Center (CSMC) 在心臟影像研究部門 (Biomedical Imaging Research Institute) 的最新研究，包括 AutoPlaque version 3.0 的應用和大型動物研究 (Large Animal Study)。
2. 掌握利用 CMR 定量心肌組織微環境（如 Iron, Fat, Fibrosis, Extra cellular space, vascular permeability）和心臟代謝（如 Cardiac oxygenation）的方法。
3. 學習 MR 血氧飽和度 (SbO_2) 測量技術，及其應用於計算心肌氧耗量 (MvO_2) 和心肌外部效率 (MEE) 的臨床驗證流程。

過程

本次進修期間在 CSMC 參與了多項研究與臨床合作，並與多位專家（包括 Randy, Hsin-Jung Yang, PhD, Damini Dey, PhD 等）進行交流。主要工作和學習活動涵蓋：

- **心肌氧耗量研究與驗證：**參與了利用 MR Oximetry 在 2.5 分鐘自由呼吸掃描中準確量化冠狀靜脈竇 (CS) 血氧飽和度 (SbO₂) 的項目。此技術通過物理學模型 (Physics informed model) 進行計算，並在豬模型中與冠狀靜脈竇導管檢查 (CS catheterization) 進行了侵入性驗證，結果顯示高度相關性 ($R^2=0.87$, $p<0.01$)。同時，參與了探討 HFREF 病患 (N=24) 心臟效率受損的初步臨床試驗。

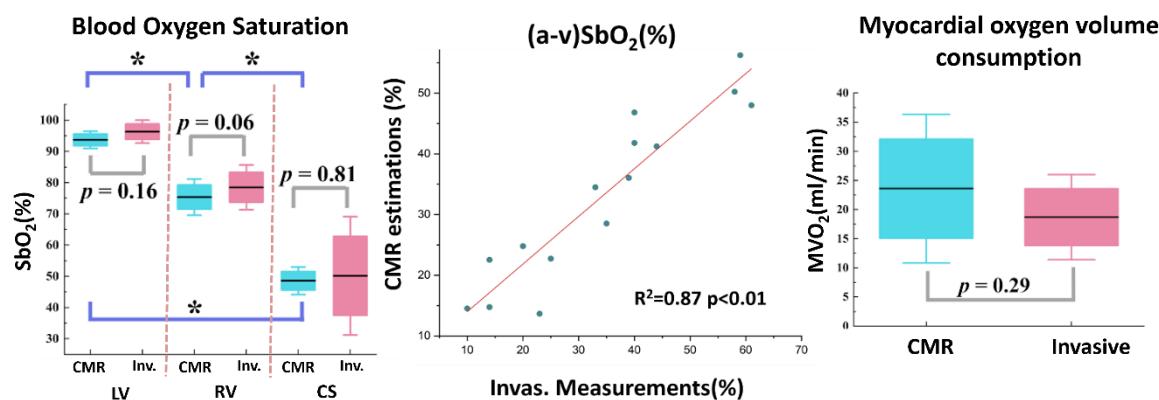


圖 1. MR 血氧儀可以在 2.5 分鐘的自由呼吸掃描中準確量化冠狀竇 (CS) 血液的含氧量，並且已在豬模型中透過侵入式方法驗證其準確性。

- **心肌病變定量 CMR：**學習了針對心肌病變，特別是肥厚型心肌病變 (HCM) 和遺傳性/炎症性心肌病變的高解析度、運動解析多參數 CMR 技術。研究了 dDCE 模型 (Modified two-compartment exchange model, 2CXM) 在量化心肌水腫 (PS) 和細胞外空間 (Ve) 等方面的應用。

此主要研究簡短說明如下：

本次研究目的在於：

1. 評估延遲期動態對比增強 (dDCE) MRI 方法的性能，該方法結合了修改後的雙腔室交換模型，以提取反映再灌注心肌梗塞 (MI) 後組織損傷的定量生理學參數。
2. 驗證是否能在注射對比劑後 5 分鐘內完成心肌組織的定量 LGE 評估，從而縮短總檢查時間。
3. 量化心肌梗塞區域的微血管滲透性和細胞外空間的改變，這些改變對於心臟病變具有臨床相關性。

研究方法：

動物模型與掃描協定

- **模型建立：**本研究為動物實驗，共納入 11 隻犬隻（7 雌 4 雄；體重 20 – 25 kg）。通過在左前降冠狀動脈中進行 3 小時無血流缺血，隨後進行再灌注，製造出再灌注心肌梗塞 (MI)。
- **掃描時間：**在 MI 建立後的**第 7 天（急性期）和第 8 週（慢性期）**進行 CMR 掃描。
- **影像採集：**所有影像均使用臨床 3.0-T 掃描儀 (Biograph mMR; Siemens Healthineers) 採集。採用臨床 T1 modified Look-Locker inversion recovery 序列。在對比劑注射前和注射後，以 1 – 2 分鐘的間隔採集單層 T1 映射 (T1 maps)，持續長達 30 分鐘。
- **影像比對：**標準 LGE 影像 (LGE standard) 在注射後 15 分鐘獲得。

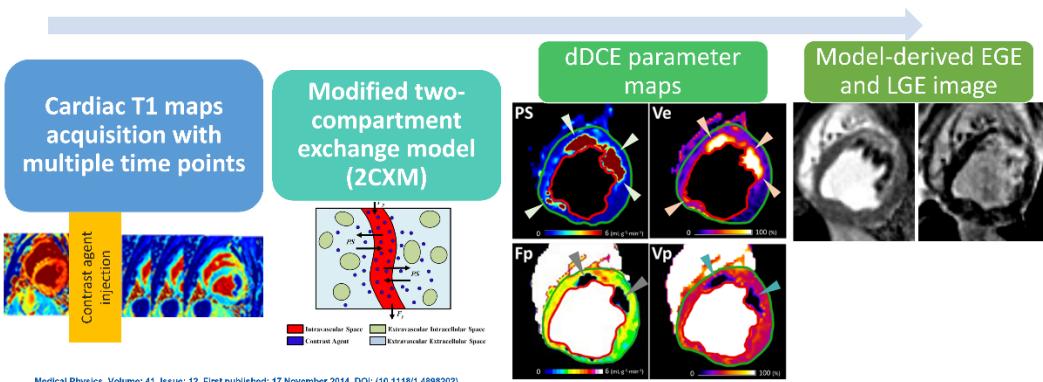


圖 2. 動物模型建立與掃描協定之簡易流程圖。

dDCE 模型的建立與分析

- **藥物動力學模型：**採用**雙腔室交換模型**(2CXM)來描述 gadolinium 在毛細血管血漿、動脈血漿和細胞外空間的濃度動力學。該模型用於計算四個參數：
 - V_e ：細胞外血管外分佈空間的比例體積 (proportional volume of the extravascular extracellular distribution space)。
 - PS ：毛細血管滲透性表面積乘積 (capillary permeability surface area product)。
 - V_p ：血漿比例體積 (proportional plasma volume)。
 - F_p ：血漿流量 (plasma flow)。
- **時間點比較：**比較從完整數據集(1–30分鐘[dDCE30min])和**子集(1–5分鐘[dDCE5min])**導出的 dDCE 參數，以探討縮短總檢查時間的可能性。

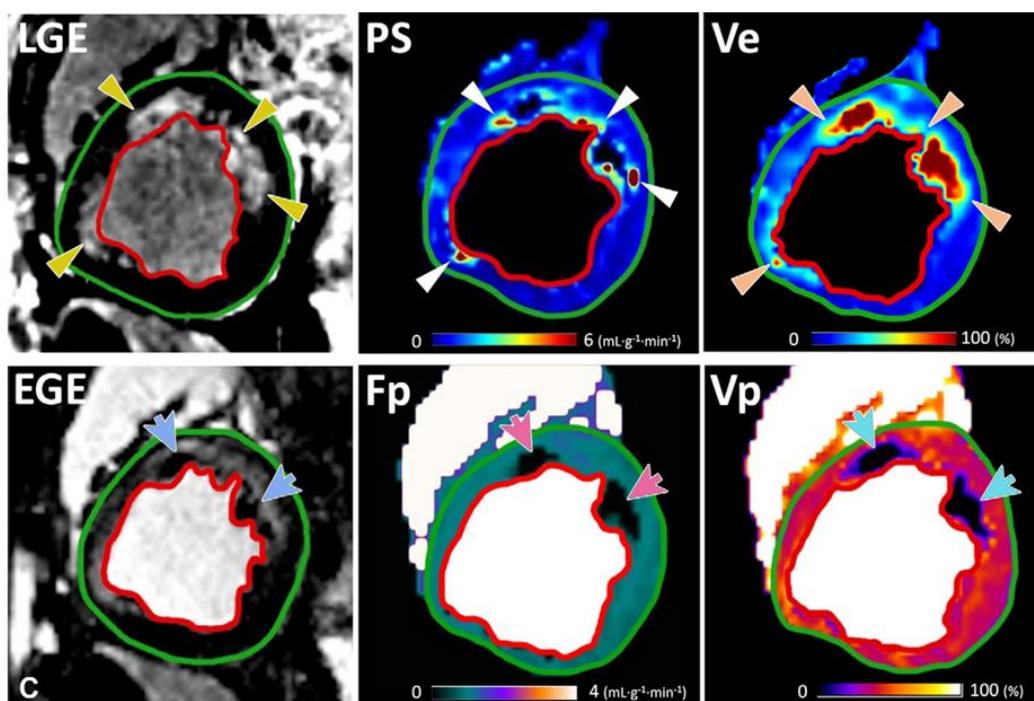


圖 3. 此圖展示同一心肌切面的多參數影像，用以比較不同心肌組織特性在各影像序列中的呈現方式。

LGE_dDCE 影像的合成與評估

- LGE 影像合成：利用 dDCE5min 參數，通過卷積核心和受試者特定的動脈輸入函數（通過雙指數形式外推）來合成注射後 15 分鐘的 LGE 影像（LGE_dDCE）。
- 分析指標：比較 LGE_{standard} 和 LGE_dDCE 的梗塞面積、透壁性、病灶檢測準確性，以及病灶與血池的對比雜訊比 (CNR)

本次研究成功地驗證了 dDCE 模型在縮短 CMR 檢查時間和提升影像品質方面的巨大潛力。

定量生理參數的臨床意義

- dDCE30min 映射顯示，在 MI 區域，Ve 和 PS 顯著升高，這與心肌水腫和組織損傷期間血管滲透性增高一致。例如，MI 區域的 Ve 高達 $61.12\% \pm 13.65$ ，而正常心肌為 $13.43\% \pm 5.00$ 。
- Vp 和 Fp 映射則在微血管阻塞 (MVO) 區域顯示出低信號核心，證明了該模型能夠識別受阻的毛細血管。

檢查時間大幅縮短且準確性高

- dDCE5min 導出的參數在統計上與 dDCE30min 導出的參數無差異（所有 $P > .05$ ）。這強烈表明，僅使用 5 分鐘內的 T1 map 數據就足以描述臨床相關動物模型中的對比劑沖刷動力學。
- LGE_dDCE 影像在梗塞面積 ($30.65\% \pm 11.94$ vs $30.66\% \pm 11.94$; $P = .99$) 透壁性方面與 LGE_{standard} 具有高度一致性。
- 該方法將標準協定中對比後影像獲取時間縮短了大約兩到三倍。

增強病灶對比，提高檢測敏感度

- LGE_dDCE 影像相比 LGE_{standard} 影像，在 CNR 方面提高了 10 倍以上 (14.62 ± 13.03 vs 1.41 ± 0.97 ; $P < .01$)。
- 這種 CNR 的提升尤其有助於心內膜下小病灶的檢測。在常規 LGE 中，由於血池和心肌病灶的 T1 值相似，特別是沖刷時間不足時，難以清晰勾勒心內膜下病變。dDCE 模型通過分離 Vp 和 Ve，能夠更準確地劃定病灶。

心得

透過本次進修，對 CMR 在心臟生理學和病理學的應用有了突破性的理解。

- 精準定量技術的價值：最大的收穫在於認識到 CMR 不僅是用於結構和功能分析（如 LV/RV 功能分析、Strain），更能提供精準的生理學定量數據。例如，MR Oximetry 可以在非侵入性、自由呼吸的條件下，精準測量心肌的氧氣消耗情況，這對於心衰竭（如 HFrEF）患者的病理機制研究提供了寶貴的工具。

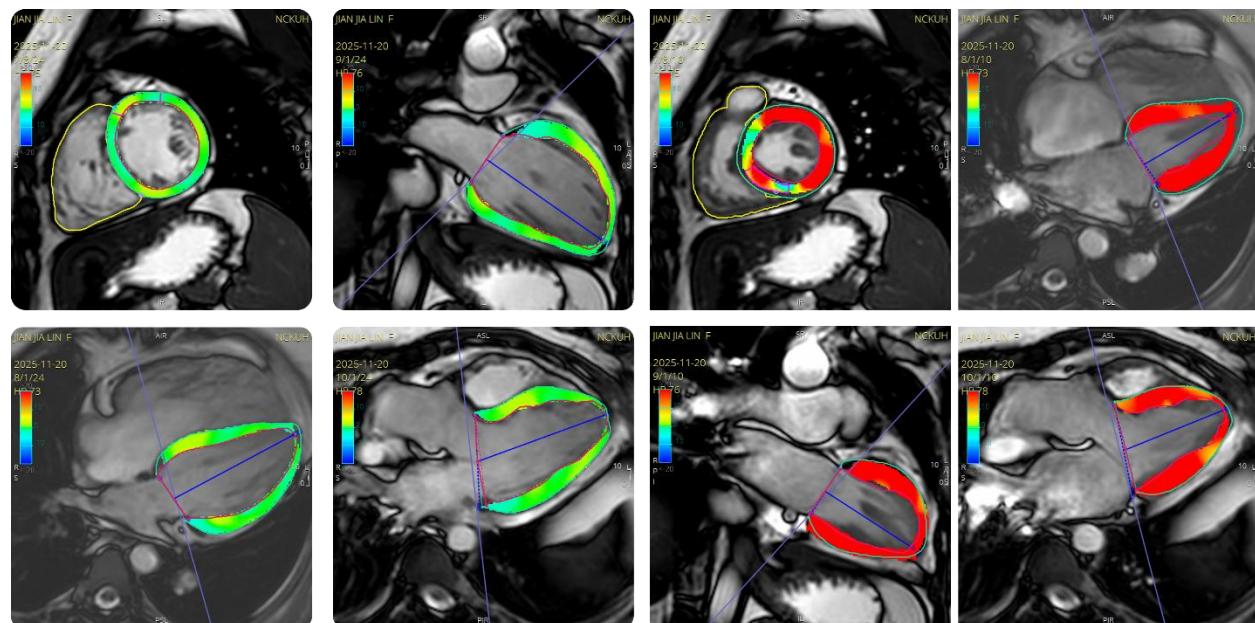


圖 4. LV/RV 功能分析呈現方式。

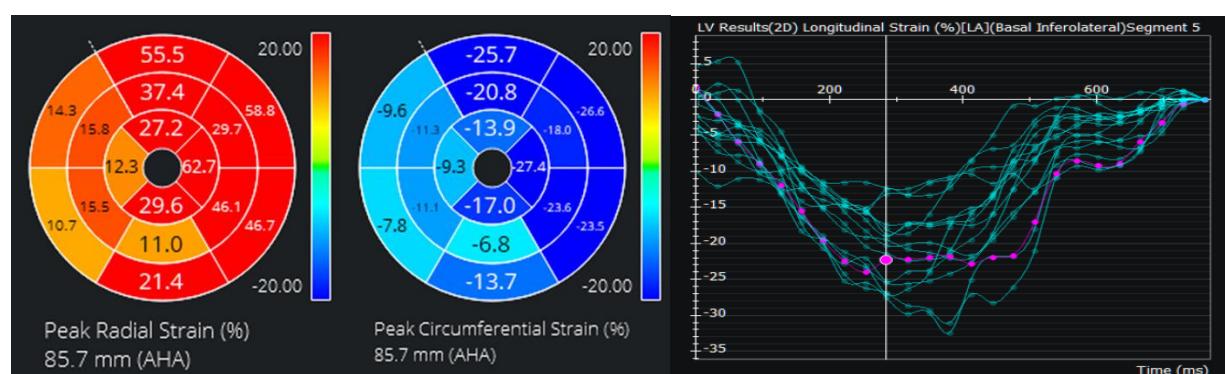


圖 5. Strain 分析呈現方式。

- 多參數整合的臨床預後：深刻體會到將多種參數整合進行風險分層的趨勢。例如，在肥厚型心肌病 (HCM) 中，LGE (延遲顯影) 和 LV-GLS (左心室整體縱向應變) 提供了互補的預後資訊。具有 LGE 增加和 LV-GLS 降低的患者風險特別高，這凸顯了整合生物標誌物進行風險分層的重要性。

以下為本研究（延遲期動態對比增強 dDCE 模型）的具體發現與心得：

dDCE 模型為心肌組織表徵提供參考標準的升級

- 心臟磁振造影 (CMR) 被公認為非侵入性心肌組織表徵的參考標準。延遲顯影 (LGE) 依靠钆造影劑在病變心肌組織中的滯留，是多種心臟疾病的關鍵診斷和預後標誌物。
- 傳統 LGE 協定需在對比劑沖刷到平衡期的單一時間點進行捕捉，這限制了其在縱向研究和評估非局灶性病變時的實用性。
- 本研究引入的 dDCE MRI 方法，利用修改後的雙腔室交換模型 (2CXM) 分析含钆造影劑的濃度隨時間的變化，以估算動力學參數，從而能進行更準確和及時的定量 LGE 評估。

顯著縮短檢查時間並維持高準確性

- 研究結果證實，dDCE 模型具備縮短總檢查時間的巨大潛力。僅使用注射後 5 分鐘內採集的 T1 映射數據 (dDCE5min)，其導出的參數與使用長達 30 分鐘完整數據集 (dDCE30min) 導出的參數沒有統計學差異（所有 $P > .05$ ）。這顯示了短時間內的數據採集足以描述臨床相關動物模型中的對比劑沖刷動力學。
- 由 dDCE5min 參數合成的 LGE 影像 (LGE_{dDCE})，與標準 LGE 影像 (LGE_{standard}，於 15 分鐘獲得) 相比，在梗塞面積 ($30.65\% \pm 11.94$ vs $30.66\% \pm 11.94$; $P = .99$) 和透壁性 ($54.87\% \pm 15.57$ vs $53.27\% \pm 15.98$; $P = .06$) 方面無統計學差異。
- 該方法成功將標準協定中的對比後影像獲取時間縮短了約兩到三倍。

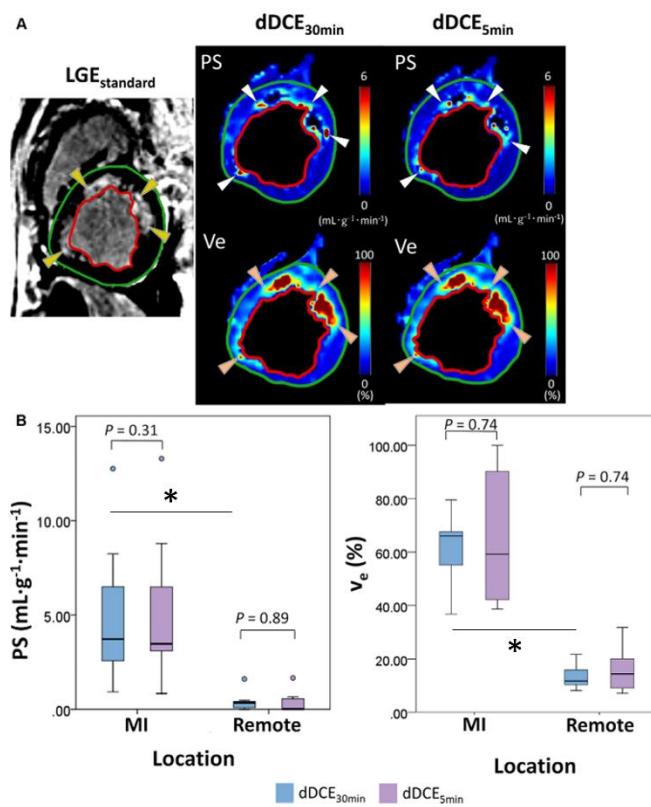


圖 6. (A)以 LGE_{standard} 與動態對比增強(dDCE)影像比較心肌梗塞(MI)區域之通透性表面積(PS)與細胞外體積分率(Ve)。左側為 LGE 影像，右側則分別展示 dDCE_{30min} 與 dDCE_{5min} 所重建的 PS 與 Ve 分布熱圖。紅色邊界為梗塞區，箭頭標示對應區域。(B)比較 MI 區與遠端(Remote)區域在兩種 dDCE 時間下的 PS 與 Ve 數值差異。P 值顯示兩種時間後處理在 MI 與遠端區都無統計差異。

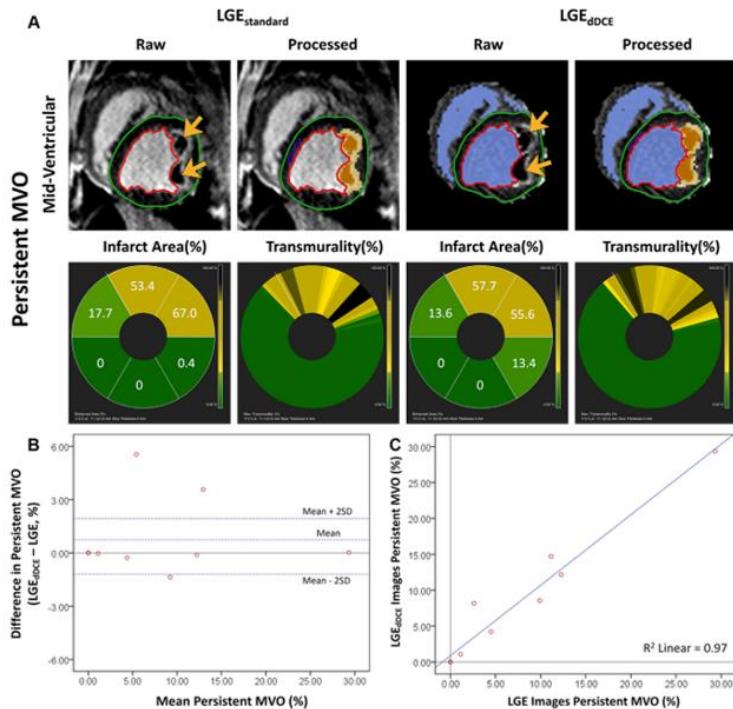


圖 7. (A) 以 LGE_{standard} 和 LGEdDCE 影像評估持續性微血管阻塞 (persistent MVO)。上方顯示原始與處理後影像，黃色箭頭指出 MVO 區域；下方圓形圖呈現梗塞面積百分比與橫向受損程度

(transmurality)。

(B) 檢視 LGE_{standard} 與 LGEdDCE 在 MVO 測量上的一致性。

(C) 兩種方法所得 MVO 百分比的線性相關圖，顯示高度一致性 ($R^2 = 0.97$)。

增強病灶對比與定量生理參數的價值

- LGEdDCE 影像相較於 LGE_{standard} 影像，在梗塞區域的對比雜訊比 (CNR) 方面實現了 10 倍的顯著提升 (14.62 ± 13.03 vs 1.41 ± 0.97 ; $P < .01$)。
- 這種 CNR 的提升對於描繪小範圍的心內膜下病變至關重要，因為 dDCE 模型能夠通過分離血漿比例體積 (vp) 和細胞外空間比例 (ve)，精確地勾勒血池，從而增強病灶檢測的敏感度。
- dDCE 模型成功量化了反映組織損傷的定量生理參數，包括：
 1. 細胞外空間比例 (Ve) 和毛細血管滲透性表面積乘積 (PS)：在心肌梗塞 (MI) 區域，這兩項參數顯著高於遠處正常心肌 (Ve: $61.12\% \pm 13.65$ vs $13.43\% \pm 5.00$; $P = .02$; PS: $5.08 \text{ mL} \times \text{g}^{-1} \times \text{min}^{-1}$ v.s ± 4.10 vs $0.42 \text{ mL} \times \text{g}^{-1} \times \text{min}^{-1} \pm 0.55$; $P = 0.02$)。PS 的升高尤其反映了急性 MI 期間心肌水腫和組織滲漏導致的血管滲透性增加。
 2. Vp (血漿比例體積) 和 Fp (血漿流量) 映射則在微血管阻塞 (MVO) 區域顯示出低信號核心，證明了該模型能夠識別受阻的毛細血管。

廣泛的臨床應用潛力

- dDCE 模型能夠增強對小纖維化病變的對比，這對於評估心肌病變患者中即使是小範圍的 LGE 也可能導致不良預後的風險至關重要。
- 該模型可作為定量心肌纖維化的生物標誌物，提供互補性的見解，特別適合掃描耐受性有限、有小型心內膜下病灶，或具有瀰漫性心肌病變的患者。

本次研究驗證的 dDCE CMR 方法為心肌組織損傷的全面評估，提供了一個高效、高敏感度且具備定量生理學資訊的基礎。

建議事項

一、建立標準化的 CMR 檢查流程與 Protocol 管理制度

1. 制定統一且符合國際共識的 CMR protocol
 - 含 cine、T1/T2 mapping、ECV、LGE、perfusion、與 4D flow
 - 程序內容應包含參數設計、掃描順序、QC 指標
 - 引入先進的研究掃描技術，因應不同臨床需求
2. 增加 free-breathing (自由呼吸) 技術的使用比例
 - 引入 motion-corrected (動作矯正) T1/T2 mapping
 - 引入加速掃描的波序
3. 制定計量化影像品質控管 (image QC) 標準
 - 包含 假影評估、延遲顯影的影像品質、Signal-to-noise ratio
 - 減少不同操作者、不同掃描儀的變異

二、強化臨床應用與跨科整合流程

1. 建立「CMR 轉診路徑」
 - 與臨床共同討論適合 CMR 檢查的病患與適應症（如 myocarditis、HCM、amyloidosis、ischemic viability、CHD follow-up）
 - 提供心內、心外科醫師一致的檢查建議
2. 固定舉辦跨科 CMR 多專科會議 (MDT)
 - 心臟內科（心肌病變、心衰、先天性心臟病）
 - 心臟外科（術後追蹤、瓣膜病、主動脈疾病）
 - 影像科 (protocol 設計與診斷解讀)
3. CMR 報告內容
 - 依據適應症，呈現對應的定量資料 (EDV、ESV、EF、strain、native T1、ECV、T2 值、LGE patterns) 以協助診斷與預後分析

三、增強人員培訓與團隊建置

1. 建立院內 cardiac MRI 核心團隊 (CMR Core Team)
 - 包含 radiologist/cardiologist、technologists、研究助理
 - 定期設定技術標準、review 影像品質、討論困難案例
2. 鼓勵 technologist 參與國際線上課程或 vendor workshop
 - 例如 SCMR、Philips/Siemens/GE CMR training
 - 以提升影像取得品質與技術熟練度

四、研究發展與國際合作策略

1. 建立 CMR 資料庫 (registry) 與集中式後處理平台
 - 整合心肌病變、CHD、心衰、移植等常見疾病
 - 能支援多中心研究與大數據分析
2. 推動 CMR 為核心的多中心臨床研究
 - myocardial tissue characterization (T1/T2/ECV)
 - inflammation & myocarditis
 - cardiomyopathy classification
 - perfusion & ischemia
 - aortopathy & 4D flow hemodynamics
3. 爭取與此次訪問之國外單位展開長期合作
 - 共同研究計畫 (co-investigator model)
 - 國際投稿 (Radiology, JCMR, Circulation Imaging 等)
4. 導入 AI 工具提升後處理效率
 - LV/RV segmentation automation
 - LGE quantification
 - 4D flow streamline extraction
 - QC automation (artifact detection)

五、設備與資源升級建議

1. 評估 CMR 專用 slot 或專責掃描時段
 - 避免 general MRI 任務排擠
 - 提升病人的等待效率與檢查產能
2. 升級必要之軟體模組 (按現實需要調整) 來加速掃描時間，增加病患檢查的舒適度
3. 建議配置專屬後處理工作站
 - 減少影像後處理因軟體版本不一致產生的誤差
4. 視未來研究需求選擇 AI-based vendor add-on
 - 提升穩定度、減少人力成本

六、病人安全與流程優化

1. 制定 gadolinium 使用與腎功能評估準則 (GBCA protocol)
 2. 強化對心律不整或無法憋氣病人的掃描流程
 - free-breathing cine
 - self-navigated LGE
 - arrhythmia rejection techniques
 3. 改善病人諮詢流程
 - 提供簡易手冊：CMR 用途、流程、注意事項
 - 減少掃描前焦慮、縮短準備時間
-

七、強化與外科與心內科的臨床連結

1. 將 CMR 納入心肌病變與心衰門診的常規評估工具
2. 為心臟外科術前提供更高階的 structural evaluation
 - 先天性心臟病術前規劃
 - 房室瓣膜病變與血流評估
 - 主動脈瓣膜與血流評估
3. 透過 CMR 支援智慧化治療策略
 - 例如利用 LGE burden 估計心律不整風險
 - 心肌特徵定量指標追蹤治療反應