

运动心肌灌注显像对可疑或确诊冠心病患者预后的判断价值

张守彦¹, 王显², 尤安民³, 杨士伟⁴, 张健², 郭实², 胡大一^{1,4}

[摘要] 目的 探讨运动心肌灌注显像对可疑或确诊冠心病患者预后的判断价值。方法 对 116 例可疑或确诊冠心病患者行运动试验和心肌灌注显像, 并进行心脏事件随访。结果 得到随访资料 106 例, 平均随访 (25 ± 8) 个月, 共发生心脏事件 11 例, 单因素分析显示, 年龄、陈旧性心肌梗死史、运动高峰心率、从静息到运动高峰的心率变化、运动高峰收缩压、从静息到运动高峰的收缩压变化、异常心肌显像、心肌灌注缺损数目和缺血容积率 (IVR) 的大小是预测心脏事件发生的有价值的危险因素。多因素逐步 Logistic 回归分析显示, IVR 的大小是心脏事件发生的最有价值的预测因子, IVR ≥ 25 % 时心脏事件发生的危险性明显升高 (相对危险度 5.9, $P < 0.005$); 尤其当心肌灌注显像正常时, IVR < 25 % 发生心脏事件的危险性极低。结论 运动心肌灌注显像可作为预测可疑或确诊冠心病患者发生心脏事件的无创性检查方法; 根据心肌灌注显像时 IVR 的大小可有效区分高危和低危患者。

[关键词] 心脏; 放射性核素显像; ^{99m}Tc ; 运动试验; 冠状动脉疾病; 预后; 单光子发射型计算机断层

Prognostic Value of ^{99m}Tc -MIBI SPECT Exercise Myocardial Imaging in Patients with Suspected or Diagnosed Coronary Artery Disease ZHANG Shou-yan, WANG Xian, YOU An-min, et al. Center of Cardiology, Affiliated Tongren Hospital of Capital University of Medical Sciences, Beijing 100006, China

Abstract: **Objective** To examine the prognostic value of ^{99m}Tc -MIBI single-photon emission computed tomography (SPECT) in patients with suspected or diagnosed coronary artery disease (CAD). **Methods** 116 patients with suspected or diagnosed CAD were examined with ^{99m}Tc -MIBI SPECT exercise and rest myocardial imagings, and followed by investigation of cardiac events. **Results** Follow-up information was complete in 106 patients. Over an average follow-up of 25 ± 8 months, cardiac events occurred in 11 patients. Univariate analyses showed that age, old myocardial infarction, exercise peak heart rate, the change in heart rate from rest to exercise peak, exercise peak systolic blood pressure, the change in systolic blood pressure from rest to exercise peak, abnormal myocardial imaging, the number of myocardial perfusion defect and ischemic volume rate (IVR) were the effective predictors of subsequent cardiac events. Multivariate stepwise Logistic regression analyses revealed that the size of IVR was the only variable with independent predictive value for occurrence of subsequent cardiac events. IVR more than 25 % was associated with a significantly increased frequency of subsequent cardiac events (relative risk ratio was 5.9, $P < 0.005$). IVR less than 25 % or even normal myocardial perfusion imaging was associated with a very low-risk of cardiac event and a very good prognosis. **Conclusion** ^{99m}Tc -MIBI SPECT myocardial imaging is the most effective noninvasive technique that predicted the occurrence of cardiac event in patients with suspected or diagnosed CAD. According to the size of IVR, high-risk and low-risk patients can be effectively identified.

Key words: heart; radionuclide imaging; ^{99m}Tc ; exercise test; coronary artery disease; prognosis; single-photon emission computed tomography

[中图分类号] R541.1 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2006)06-0464-03

[本文著录格式] 张守彦, 王显, 尤安民, 等. 运动心肌灌注显像对可疑或确诊冠心病患者预后的判断价值[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12(6): 464-466.

随着近年来心肌血运重建术的发展, 有必要对冠心病患者的预后做出尽可能精确的评价, 以使高危患者进行心肌血运重建术治疗, 而危险性较低的患者应用药物, 以避免不适当的有创伤性治疗。单光子发射型电子计算机断层 (single-photon emission computed tomography, SPECT) 心肌显像可直接反映心肌的存活力及心肌血流的分布状况, 能准确地检测冠心病, 评价心肌缺血的严重程度, 因此被认为是无创性诊断冠心病的最好方法^[1]。本研究旨在探讨 ^{99m}Tc -MIBI SPECT 运动心肌灌注

显像对可疑或确诊冠心病患者预后的判断价值。

1 对象与方法

1.1 对象 研究对象为具有心绞痛、不典型胸痛等症状, 并有 1~2 项以上冠心病危险因素、临床拟诊或确诊为冠心病的门诊或住院患者, 共 116 例, 其中男性 89 例、女性 27 例, 年龄 39~68 岁, 平均 (53 ± 13) 岁。所有病例均除外瓣膜病、先天性心脏病、心肌病、心肌炎等其他心脏疾患以及不稳定型心绞痛和近期 (< 3 个月) 有急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 史。

1.2 方法

1.2.1 运动试验 所有患者均作次级量运动试验, 当运动达到要求标准时, 静脉注射 ^{99m}Tc -MIBI 555~740 MBq (15~20 mCi), 并鼓励继续运动 30~60 s 后终止运动。

1.2.2 心肌断层显像

作者单位: 1. 首都医科大学附属同仁医院心脏中心, 北京市 100037; 2. 北京军区总医院心肺血管中心, 北京市 100070; 3. 河南省洛阳市中心医院核医学科, 河南洛阳市 471009; 4. 北京大学人民医院心内科, 北京市 100012。作者简介: 张守彦 (1969-), 男, 河南辉县市人, 副主任医师, 博士, 主要研究方向: 冠心病诊疗。通讯作者: 胡大一。

1.2.2.1 图像采集与重建 SPECT 采用美国 Elscint Apex 409 AG 型 SPECT 系统及低能通用准直器,注入显像剂^{99m}Tc-MIBI 后 1 h 开始采集图像,然后进行短轴断面图像、水平长轴断面图像和垂直长轴断面图像 3 个断面的图像重建,每个断面取 8~12 个断层进行分析。静息显像与运动显像间隔 24 h 进行,除不作运动试验外,显像方法相同。

1.2.2.2 图像分析与判断 若连续两个断层在同一部位呈现缺损区域,即判为异常,并确定:①心肌灌注缺损节段数:将左室心肌分为心尖、前壁、下壁、前侧壁、后侧壁、前间壁、后间壁和后壁共 8 段;②可逆与不可逆性心肌灌注缺损:运动显像显示为心肌灌注缺损,静息显像缺损消失或减小为可逆缺损;运动显像显示心肌灌注缺损,静息显像缺损无变化为不可逆性心肌灌注缺损;③缺血容积率(ischemic volume rate,IVR):取心脏短轴断面从心尖部到底底部分为 5 个断层,每个断层厚度约 12 mm,对每个断层进行圆周剖面分析^[1],得到圆周剖面曲线图,各扇形区计数的平均值减去 2 倍标准差定为正常下限值,此值在圆周剖面计算图中形成正常下限值曲线,参照松岛英夫等的方法^[2],计算出 5 个断层缺血区域与 5 个断层左室心肌全体区域的比值,即为 IVR,表示缺血的范围。

1.2.3 随访 随访时间 12~36 个月,平均(25±8)个月。随访参阅病历、诊断证明及患者或家属提供的有关病情变化的情况,并复查心电图。观察终点为急性冠心病事件包括 AMI 发作、心源性猝死(sudden cardiac death,SCD)及其他原因的死亡或随访期满。

1.3 统计学处理 以各病例的临床资料、运动试验和心肌断层显像资料为自变量,以观察终点和结果(心肌梗死、SCD)为因变量,应用 SPSS 11.0 统计软件进行单因素及多因素逐步 Logistic 回归分析,对随访期间的无心脏事件生存率进行 Mantel-Cox 检验。

2 结果

2.1 随访情况 116 例病例失访 10 例,应答率 91.4%,余 106 例作为统计分析对象。在 106 例患者中,发生 SCD 2 例、AMI 9 例(其中包括再梗死 3 例),此 11 例(10%)作为 I 组,其余未发生急性冠心病事件的 95 例作为 II 组。I 组的平均年龄(56±6)岁,大于 II 组的(52±8)岁($P<0.05$);陈旧性心肌梗死史分布 I 组多于 II 组($P<0.05$);其余因素包括性别、心绞痛是否典型、ST-T 异常、糖尿病史、高血压病史、血清胆固醇及甘油三酯水平两组间无显著性差异。

2.2 运动试验 I 组患者的运动高峰心率(heart rate,HR)低于 II 组($P<0.05$),从静息到运动高峰心率变化(Δ HR)小于 II 组($P<0.05$);两组间的运动高峰收缩压(systolic blood pressure,SBP)从静息到运动高峰收缩压变化(Δ SBP)有显著性差异($P<0.05$);运动心电图(electrocardiogram,ECG)、运动中胸痛发作及运动中室性早搏次数两组间无显著性差异($P>0.05$),见表 1。

2.3 ^{99m}Tc-MIBI SPECT 心肌显像 II 组正常心肌显像 39 例(41%),I 组为 1 例(9%),两组间有显著性差异($P<0.05$);I 组异常显像 10 例(91%),II 组为 56 例(91%),两组间亦有显著性差异($P<0.05$);I 组患者的心肌灌注缺损数目多于 II 组($P<0.05$),IVR(%)明显大于 II 组($P<0.01$),见表 2。40 例正常心肌显像患者中 1 例发生 AMI(未发生 SCD),心脏事件

发生率为 2.5%;66 例异常心肌显像患者发生 AMI 8 例(包括再梗死 3 例),SCD 2 例,心脏事件发生率为 15%,两者比较有显著性差异($P<0.05$)。

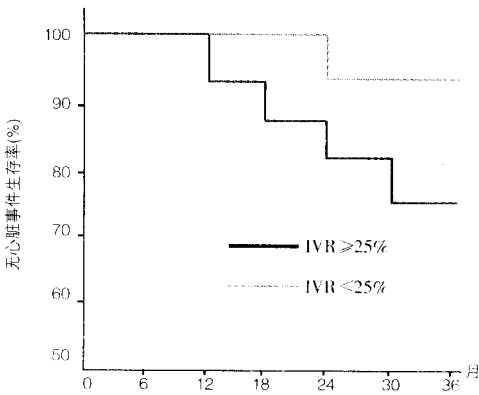
表 1 两组患者的运动试验比较

因素	I 组	II 组	P
运动高峰 HR(次/min)	123±18	137±16	<0.05
Δ HR(次/min)	43±18	57±14	<0.05
运动高峰 SBP(mmHg)	140±24	157±20	<0.05
Δ SBP(mmHg)	23±20	30±17	<0.05
运动 ECG 阳性[n(%)]	5(45)	42(44)	>0.05
运动中胸痛发作[n(%)]	3(27)	16(17)	>0.05
运动时中室性早搏[n(%)]	4(36)	18(19)	>0.05

表 2 两组患者的^{99m}Tc-MIBI SPECT 心肌显像资料比较

因素	I 组	II 组	P
异常心肌显像[n(%)]	10(91)	56(59)	<0.05
可逆心肌灌注缺损[n(%)]	6(55)	42(44)	>0.05
不可逆心肌灌注缺损[n(%)]	4(36)	14(15)	>0.05
心肌灌注缺损数目	2.1±1.27	1.03±1.13	<0.01
IVR(%)	31.5±14.0	13.90±13.3	<0.01
正常心肌显像[n(%)]	1(9)	39(41)	<0.05

2.4 单因素及多因素逐步 Logistic 回归分析 单因素分析显示,对预测 SCD 或 AMI 发生有价值的危险因素有:年龄($\chi^2=3.95$, $P=0.045$)、陈旧性心梗($\chi^2=5.08$, $P=0.025$)、运动高峰 HR($\chi^2=6.53$, $P=0.012$)、 Δ HR($\chi^2=5.15$, $P=0.024$)、运动高峰 SBP($\chi^2=5.49$, $P=0.022$)、 Δ SBP($\chi^2=6.6$, $P=0.01$)、异常心肌显像($\chi^2=5.16$, $P=0.023$)、心肌灌注缺损数目($\chi^2=5.53$, $P=0.021$)、IVR($\chi^2=12.1$, $P=0.002$)。经多因素逐步 Logistic 回归分析后,只有 IVR($\chi^2=14.87$, $P<0.001$)为预测 SCD 或 AMI 发生最有价值的危险因素。33 例 IVR $\geq 25\%$ 的患者 8 例(24%)发生心脏事件;73 例 IVR<25%或心肌灌注显像正常的患者 3 例(4%)发生心脏事件。IVR $\geq 25\%$ 的患者发生 SCD 或 AMI 的危险性较 IVR<25%或心肌灌注显像正常的患者明显增高(相对危险度 5.9, $P<0.005$),无心脏事件生存率明显降低(见图)患者的无心脏事件



生存率比较 (Mantel-Cox, $P=0.002$)

3 讨论

临床研究证实,放射性核素心肌灌注显像与运动试验结合可显著提高冠心病的检出率,是识别心肌是否存在缺血及其严重程度有效方法。本研究将^{99m}Tc-MIBI SPECT 运动心肌灌

注显像用于确诊或可疑冠心病患者的预后判断,结果显示,临床、运动试验和心肌灌注显像与预后有关的诸因素中,无论单因素分析还是多因素分析,心肌灌注异常(可逆或不可逆灌注缺损)时的 IVR 的大小是判断 SCD 或 AMI 发生的惟一最重要的预测因素。IVR $\geq 25\%$ 的患者与 IVR $< 25\%$ 或心肌灌注显像正常的患者相比较,发生 SCD 或 AMI 的危险性明显增高(相对危险度 5.9, $P < 0.005$)。SPECT 心肌显像时心肌灌注减低程度常与因心肌梗死或心肌缺血引起的心肌受损程度直接相关。既往的研究显示,冠脉造影时冠状动脉狭窄的支数及狭窄程度是重要的预后指标,多支冠状动脉严重狭窄常预后不良^[3]。SPECT 心肌显像检测到一个大的缺血区域时,不仅能够预测冠状动脉病变的存在,而且能够发现冠脉造影不能发现的微小血管病变,还可反映心肌血流的相对灌注,提供更多的独立于冠状动脉解剖学改变以外的功能信息。在大多数情况下,心肌灌注严重减低的患者常存在严重的多支血管病变;而心肌显像时,基于圆周剖面图定量分析求得的 IVR 能准确可靠地反映心肌灌注减低程度^[2]。因此,不难理解心肌灌注异常时 IVR 的大小是与预后有关的惟一最重要危险因素。

本研究显示,无论心肌灌注缺损为可逆性或不可逆性,IVR 的大小均是惟一最重要的预测因素。Brown 等应用²⁰¹Tl 运动心肌平面显像对胸痛患者进行预后评价,发现 100 例既往无心肌梗死史的患者中,可逆性心肌灌注缺损是随后发生心脏事件的最重要预测因子;而在既往有心肌梗死史的患者中,左室射血分数是最好的预测因子^[4]。本研究中的心脏事件为 AMI 或 SCD。通过本研究结果我们认为,确定对预后具有重要价值的心肌灌注异常的性质,取决于随访观察的终点和研究对象的选择。如果观察终点多为不稳定型心绞痛、充血性心力衰竭或心肌梗死,可逆性心肌灌注缺损(反映存在心肌缺血)可能是最重要的预测因子;相反,如果多数心脏事件为 SCD 或 AMI,则总的心肌灌注异常(可逆或不可逆心肌灌注缺损)是最重要的预测因子。对于既往有心肌梗死史的患者,不可逆性心肌灌注缺损的预测价值可能更大。因为在大多数情况下,不可逆性心肌灌注缺损反映了心肌疤痕的存在,不可逆性心肌灌注缺损的范围是对放射性核素心室造影时静息射血分数的粗略估计,而后者又有着独立的预后价值^[5]。近年来的文献显示,²⁰¹Tl 常规 4 h 延迟心肌显像或^{99m}Tc-MIBI 运动-静息心肌灌注显像时确定的不可逆性心肌灌注缺损,在进行²⁰¹Tl 再注射显像或^{18F}-FDG(脱氧葡萄糖)PET 代谢显像时可有 50% 左右显示部分或完全可逆,提示不可逆缺损中有存活心肌(冬眠心肌)存在^[6]。出现这种现象的原因可能为供应某个心室区域的冠状动脉血管严重狭窄,血流中的放射性核素水平下降,削弱了放射性核素向虽已严重受损但尚有活力的心肌细胞的转运。这也是不可逆性心肌灌注缺损之所以作为心脏事件的最重要预测因子的另一个重要原因。因此,可以理解为何本研究中总的灌注异常(可逆或不可逆性心肌灌注缺损)的严重程度是心脏事件的惟一最重要预测因素。

IVR $< 25\%$ 或心肌灌注显像正常者 AMI 或 SCD 的发生率极低。本研究中 40 例心肌灌注显像正常的患者,平均随访(25 \pm 8)个月只有 1 例发生 AMI(1.2% 每年)。须强调的是,本研究对象不包括不稳定型心绞痛及近期有心肌梗死的患者,因此该结论不一定适合于后者。少数情况下心肌灌注显像检测不

到不足以引起冠脉狭窄的冠状动脉粥样斑块,而这种斑块有时突然破裂,导致冠状动脉血栓形成,引起 AMI 或 SCD。有时由冠脉造影证实的狭窄冠状动脉在运动试验后仍能显示正常心肌灌注,可能与下述因素有关:①冠脉的实际狭窄程度比冠脉造影时肉眼甚或定量分析的结果要轻得多;②位于狭窄远端的缺血区域太小($< 2 \text{ cm}^2$)不能被检测到;③侧枝循环的形成保护了缺血区域。在后两种情况下,即使冠脉阻塞,预后仍较良好^[7]。

本研究的多因素分析显示,阳性的运动 ECG 反应、运动时血压变化、运动中室性心律失常及胸痛的发生均未显示出其独立预测价值,这可能是因为运动试验低估了冠心病的存在和心肌缺血的程度,而心肌灌注显像能更灵敏地检测冠状动脉病变和评估心肌缺血的程度。因此,包括心肌灌注显像资料在内的多因素分析中,运动试验不能显示出其独立的预测价值。

在临床上,正确评价高度可疑或确诊冠心病患者危险性的高低,对确定治疗策略有重要帮助。研究表明,^{99m}Tc-MIBI SPECT 运动心肌显像是最有效的预测可疑或确诊冠心病患者发生 SCD 及 AMI 的无创检查方法。根据心肌灌注缺损时 IVR 的大小,可以很好地地区分高危和低危患者,即当 IVR $\geq 25\%$ 时,发生 SCD 或 AMI 的危险性最大;当 IVR $< 25\%$,尤其是心肌灌注显像正常时,发生 SCD 或 AMI 的危险性极低,预后良好。经^{99m}Tc-MIBI SPECT 运动心肌显像确定的高危患者应尽早做冠状动脉造影检查,必要时进行血运重建术。而低危患者预后良好,可应用药物改善症状,避免冠状动脉造影检查和心肌血运重建术等有创伤性诊疗,节约费用。总之,^{99m}Tc-MIBI SPECT 运动心肌显像这种无创检查用于预后评价将会带来明显的社会效益和经济效益。

[参考文献]

- [1] 马奇晓,刘秀杰. 临床核医学[M]. 北京:原子能出版社,1990:141—158.
- [2] 松岛英夫,河和植树,山本秀平,他. 201 Tl 心筋 emission computed tomography による陈旧性心筋梗塞の定量分析[J]. 日内会志,1985,74(6):765—771.
- [3] Papaioannou GI, Heller GV. Risk assessment by myocardial perfusion imaging for coronary revascularization, medical therapy, and noncardiac surgery[J]. Cardiology Review, 2003, 11(2):60—72.
- [4] Brown KA, Iskandrian AS, Kiat H, et al. Prognostic value of exercise thallium-201 imaging in patients presenting for evaluation of chest pain[J]. J Am Coll Cardiol, 1983, 1(12):1994—1997.
- [5] Patel CD, Nadig MR, Kurien S, et al. Left ventricular ejection fraction and volumes on rest gated 201 Tl perfusion SPECT: Comparison with two dimensional echocardiography[J]. Nuclear Medicine Communications, 2006, 27(5):425—429.
- [6] Ghesani M, DePuey EG, Rozanski A. Role of F-18 FDG positron emission tomography (PET) in the assessment of myocardial viability[J]. Echocardiography, 2005, 22(2):165—177.
- [7] Sabharwal NK, Lahiri A. Role of myocardial perfusion imaging for risk stratification in suspected or known coronary artery disease[J]. Heart, 2003, 89(11):1291—1297.

(收稿日期:2006-01-28)