

Dakik HA, Mahmarian JJ, Kimball KT, et al. Prognostic [13] value of exercise ^{201}Tl tomography in patients treated with thrombolytic therapy during acute myocardial infarction[J]. Circulation, 1996, 94(12): 2735-2742.

Angeja BG, Gunda M, Murphy SA, et al. TIMI myocardial [14] perfusion grade and ST segment resolution: Association with infarct size as assessed by single photon emission computed tomography imaging [J]. Circulation, 2002, 105 (1): 282-285.

Giri S, Shaw LJ, Murthy DR, et al. Impact of diabetes on [15] the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronary artery dis-

ease[J]. Circulation, 2002(1), 105: 32-40.

Miller DD, Stratmann HG, Shaw L, et al. Dipyridamole [16] technetium 99m sestamibi myocardial tomography as an independent predictor of cardiac event-free survival after acute ischemic events[J]. J Nucl Cardiol, 1994, 1(1): 72-82.

Stratmann HG, Younis LT, Wittry MD, et al. Dipyridamole [17] technetium 99m sestamibi myocardial tomography for pre-operative cardiac risk stratification before major or minor nonvascular surgery[J]. Am Heart J, 1996, 132(3): 536-541.

(收稿日期: 2003-12-06)

文章编号: 1001-098X(2004)03-0105-04

SPECT 心肌灌注显像对糖尿病心肌缺血损伤的研究

武志芳

摘要 近年来糖尿病和冠心病发病率逐年增高, 糖尿病可使患者患动脉粥样硬化和心血管疾病尤其是冠心病的危险性大大增加。糖尿病患者总死亡率的 75% 与冠心病有直接关系。SPECT 心肌灌注显像可早期发现糖尿病患者中潜在的心肌缺血患者, 对糖尿病患者进行危险度分级、预后和疗效判断, 为临床制定治疗方案提供重要依据。

关键词 心肌灌注显像; 糖尿病; 心肌缺血

中图分类号 R817.4 文献标识码 A

The study of SPECT myocardial perfusion imaging in detecting myocardial ischemia of diabetic patient

WU Zhi-fang

(Department of Nuclear Medicine, First Hospital of Shanxi Medical University, Shanxi Taiyuan 030001, China)

Abstract The morbidity of diabetes mellitus and coronary artery disease (CAD) is gradually increasing. diabetes mellitus can improve the danger of atherosclerosis and cardiovascular disease, especially CAD. Up to 75% of all deaths among diabetes can be directly attributed to CAD. SPECT myocardial perfusion imaging is valuable in early detecting latent myocardial ischemia, and effectively risk-stratifying diabetic patients. The results of myocardial perfusion imaging can evaluate prognosis and curative effect, and provide important evidence for clinical therapeutic strategy.

Key words myocardial perfusion imaging; diabetes mellitus; myocardial ischemia

随着人们饮食结构的改变, 糖尿病和冠心病发病率逐年增高, 糖尿病可使患者患动脉粥样硬化和心血管疾病尤其是冠心病的危险性大大增加。经随访研究发现, 20 年后心血管病的发病率糖尿病患

者高于非糖尿病患者, 其中不同性别、不同年龄组无差异; 糖尿病患者总死亡率的 75% 与冠心病有直接关系; 在 2 型糖尿病患者中, 75% 伴有冠心病, 33% 于 50 岁前死于冠心病^[1,2]。故早期发现糖尿病伴冠心病的患者, 通过临床积极干预, 对其临

床预后具有重要价值。

1 理论基础

糖尿病患者胰岛素水平调节过程中, 逐渐出现胰岛素敏感性降低——胰岛素抵抗, 而功能正常的胰岛β细胞代偿性地增加胰岛素分泌, 以克服组织的胰岛素抵抗, 结果造成代偿性高胰岛素血症。高胰岛素血症和胰岛素抵抗引起糖尿病患者体内脂质代谢紊乱, 促使动脉硬化形成或加重, 并刺激血管平滑肌细胞增生; 刺激交感神经系统, 心排量增加, 血管张力增加; 刺激血管内皮细胞合成和分泌 PAI(纤溶酶原激活抑制剂), 提高 PAI-1 水平, 促使血栓形成; 高血糖造成细胞毒性作用, 使细胞外基质产生增加, 血管功能不全, 从而引起血管病变; 高血糖和细胞因子使胰岛素受体或胰岛素受体-受体底物的偶联异常, 进而使胰岛素的信号传导异常, 从而抑制胰岛素的抗硬化作用, 加速冠心病的发生和发展。

糖尿病性心脏病一般被分为四种类型: 糖尿病性心脏微血管病变、冠状血管病变、心肌病变和心脏植物神经功能紊乱, 其中糖尿病患者发生冠状动脉粥样硬化、微血管病变更早, 更严重, 它是成年糖尿病患者的首要死因。

2 SPECT 心肌灌注显像检测糖尿病患者心肌缺血

2.1 心肌灌注显像

2.1.1 ^{99m}Tc -MIBI(^{99m}Tc -甲氧基异丁基异腈)显像

^{99m}Tc -MIBI 显像不仅能有效地评价无症状糖尿病患者心肌缺血的情况, 而且可预测心脏事件的发生。De Lorenzo A 等^[3]对 180 例无症状的糖尿病患者用 2 日法行静息和运动 ^{99m}Tc -MIBI 显像, 平均随访 $3\pm 1.5\text{a}$, 当出现心脏事件(心肌梗死、心源性死亡或再血管化治疗)时停止随访, 对负荷的类型(运动或药物)、临床症状和心肌灌注情况等变量进行 Logistic 回归分析, 结果表明: 26% 患者有心肌灌注缺损(15%可逆、6%混合性、5%不可逆性缺损), 临床症状和负荷类型与心肌灌注异常和心脏事件的发生无关; SPECT 心肌灌注显像异常提示心脏事件的发生率会明显提高, 而且心肌显像缺损范围与心脏事件发生率相关, 灌注异常者每年心脏事件的发生率高达 38%, 属高风险人群, 而灌注正常者发生率是 5%, 为低风险人群。Hurrell DG 等^[4]用

^{99m}Tc -MIBI 显像亦证实了心肌缺血的面积大小是预示生存率和死亡率的独立因素。

2.1.2 ^{201}Tl 显像

糖尿病常合并高血脂、高血压病等, 后者也是冠心病的危险因素, 在分析糖尿病的心脏损害时, 如不考虑这些因素, 可能会出现偏倚。Vanzetto G 等^[5]对 158 例高危 2 型糖尿病患者进行负荷(运动或潘生丁介入) ^{201}Tl 显像, 结果表明, 高危 2 型糖尿病患者每年心脏事件的发生率为 7.31%, 可预测心脏事件的独立因素有年龄>60 岁、异常静息心电图、微量蛋白尿、无运动能力和 2 个以上节段的心肌灌注缺损; 在无运动能力的糖尿病患者中, 大面积灌注缺损者的年死亡率达 22.3%; 心肌显像正常的糖尿病患者死亡发生的阴性预测值为 97%。因此, ^{201}Tl 显像示大面积的灌注缺损是预测高危 2 型糖尿病未来死亡和心肌梗死的最主要因素。Miyashita T 等^[6]将 142 例糖尿病患者分为单纯糖尿病组、糖尿病合并高血压组、糖尿病合并心肌损伤组和糖尿病合并高血压、心肌损伤组等四组, 分别进行 ^{201}Tl 运动显像和心血池检查, 结果也证实了糖尿病合并高血压和心肌损伤是心肌灌注缺损和左室充盈功能障碍的主要原因, 其更易发生冠心病。

2.1.3 ^{99m}Tc -tetrofosmin 显像

Sasao H 等^[7]用 ^{99m}Tc -tetrofosmin 研究了糖尿病与非糖尿病患者运动后心肌灌注减低与冠脉病变之间的关系: 采用运动-静息法行显像, 将左室心肌分为 16 节段, 次极量运动后记录与冠脉对应节段的心肌计数的增长百分数, 和冠壮动脉造影中相应冠脉狭窄程度(用狭窄冠脉的直径表示)比较, 结果表明, 冠脉狭窄大于或等于 75% 时, 计数增长百分数的灵敏度 77%、特异性 70%、准确性 72%; 冠脉狭窄小于 75% 时, 糖尿病患者中计数增长百分数 [(46±15)%] 明显低于非糖尿病患者 [(61±25)%]。研究结果提示, 运动后心肌摄取 ^{99m}Tc -tetrofosmin 的减低, 与冠脉狭窄的程度和有无糖尿病相关。

2.1.4 双核素显像研究

Kang X 等^[8]对怀疑或已确诊为冠心病的 1 271 例糖尿病患者及 5 862 例非糖尿病患者用静息 ^{201}Tl 和负荷(运动或腺苷介入) ^{99m}Tc -MIBI 进行双核素显像, 糖尿病组平均随访 23.7 ± 7.7 个月, 非糖尿病组为 21.5 ± 6.1 个月, 结果表明, 显像异常的患者中, 每年心脏事件的发生率糖尿病组为 9%, 非糖尿病

组为5.3%，差异显著；在糖尿病患者中，显像正常者每年心脏事件的发生率1%~2%，为低危组，显像中度异常者，每年心脏事件的发生率3%~4%，为中等危险组，显像严重异常者每年心脏事件的发生率大于7%，为高危组。因此，核素显像结合临床病史可提高糖尿病性冠心病的诊断，并对其预后判断有明显价值。

Giri S等^[9]通过多中心研究，亦证实了糖尿病患者中冠心病的发病率和死亡率均较一般人群高，经相应治疗后，生存率可达到非糖尿病组水平。

2.1.5 左室射血分数与糖尿病

动物和临床研究均表明，心功能的损害与心肌血流灌注量及心肌受损程度直接相关，而心功能的降低往往是心肌缺血的早期征象。因此，利用门控心肌断层显像同时获得灌注影像和心室功能参数以及观测室壁活动情况，对诊断临床前期糖尿病性心脏病，不但可以提高诊断的灵敏度，还可估测病情的发展及预后，具有重要的临床价值。左室射血分数与不可逆性心肌灌注缺损呈负相关，在心肌灌注缺损的病人中，射血分数对冠心病的诊断和预后更有价值。

2.2 与冠状动脉造影的比较

Kang X等^[10]以冠状动脉造影为金标准，评价^{99m}Tc^m-sestemi和²⁰¹Tl双核素显像对冠心病诊断的准确性。他们分别选择糖尿病患者203例和非糖尿病患者260例，进行双核素显像，其中138例糖尿病患者和188例非糖尿病患者显像异常，显像后6个月内进行冠状动脉造影，结果显示：与非糖尿病患者相比，糖尿病患者很少有单支病变，多为三支或左主干病变；冠脉狭窄 $\geq 50\%$ 时，糖尿病患者心肌灌注显像的灵敏度和特异性分别为86%和56%，非糖尿病患者为86%和46%，二者无显著差别；狭窄 $\geq 70\%$ 时，糖尿病患者心肌灌注显像的灵敏度和特异性分别为90%和50%，非糖尿病患者为91%和41%，二者无显著差别；心肌灌注显像示低度可能的患者中为正常人的概率，糖尿病患者为89%，非糖尿病患者为90%，无差别。研究表明，在糖尿病和非糖尿病患者中，心肌灌注显像诊断单支病变的能力无明显差别；双核素显像对糖尿病和非糖尿病患者的冠心病的诊断价值相同。

但是，国内有研究者对糖尿病患者行静息和运动^{99m}Tc^m-MIBI显像时发现，59.4%的患者有心肌缺

血表现，113个异常节段中的46%在下壁和后壁，提示主要为右冠脉病变，与Kang X等冠脉造影结果不一致，尚待进一步研究。

2.3 与负荷超声比较

Penformis A等^[12]比较了²⁰¹Tl SPECT和多巴酚丁胺介入负荷超声(dobutamine stress echocardiography, DSE)对糖尿病无症状心肌缺血的诊断价值：对56例糖尿病患者（其中1型糖尿病病史 >15 年，2型糖尿病病史 >5 年，均无异常心电图）行²⁰¹Tl SPECT和DSE，二者中有一个为异常时，行冠脉造影，结果DSE阳性预测值为69%，²⁰¹Tl SPECT为75%。研究证实，²⁰¹Tl SPECT和DSE对诊断糖尿病心肌缺血无明显差别。但是，Gaddi O等^[13]对24例无症状且运动²⁰¹Tl显像阳性的2型糖尿病患者进行冠脉造影，其中有11例正常，13例有大于50%的冠脉狭窄，药物负荷超声灵敏度达92%，特异性100%，远高于SPECT显像结果，与Penformis A等的研究结果并不一致，须进一步证实。

3 小结

(1) SPECT心肌灌注显像可发现糖尿病的早期心脏损害。在糖尿病病史较长的患者中，易引起或诱发冠心病，同时又易并发心脏植物神经损伤和血中 β -内啡肽的升高，因而临床常表现为无痛性心肌缺血和心肌梗死，甚至发生心源性猝死，不易被临床及时发现。Gaddi O等^[13]用²⁰¹Tl负荷显像证实，糖尿病无症状性心肌缺血可达56%。早期诊断，早期治疗可提高生存率。

(2) 心肌灌注显像可对心脏疾患进行危险分级，便于临床预后和疗效推断，指导治疗。心肌灌注缺损的范围与糖尿病患者心脏事件的发生率呈正相关^[5,7,14]。冠状动脉造影已诊断为冠心病者，只要心肌灌注显像正常，则预后良好；冠脉造影正常，只要心肌显像异常，则提示冠状动脉内皮细胞功能异常和心脏小血管病变，将来出现心脏突发事件的可能性增大。心肌灌注出现中等大小缺损或大缺损者，1~2年内发生突发性心脏事件的危险大，宜考虑冠状动脉重建治疗。运动心肌显像时核素肺摄取异常和一过性左心室扩张者，具有高度冠心病危险，若射血分数 $<45\%$ ，发生心脏事件的危险性增加，须考虑血管重建治疗，并且应在1~2年内再做心肌显像和射血分数测定。

(3) 心肌灌注显像正常的重要性: 在一般人群中, 心肌灌注显像正常, 表明其不用任何治疗, 但 Giri S 等^[9]的多中心研究表明, 心肌灌注显像正常的糖尿病患者, 其2年内心脏事件的发生率与非糖尿病患者一致, 2年后发病率很快上升, 因而糖尿病患者即使心肌灌注显像正常, 也应尽早复查。

4 问题与展望

SPECT 心肌灌注显像对糖尿病性心脏病的研究已取得一定进展, 但依然存在一些问题, 主要有三方面: 一是病人的选择, 1999年糖尿病诊断标准降低, 许多研究尤其是回顾性的多中心研究中有部分糖尿病患者被漏诊归入非糖尿病组, 引起偏倚, 而选择来医院就诊的患者, 比一般人群中糖尿病的危险因素多, 病情重, 提高了阳性率; 二是样本的选择, 许多前瞻性研究样本小, 不能作多因素分层分析, 而回顾性分析样本虽大, 但对病情、病史和危险因素的收集容易出现失真现象, 因而作前瞻性大样本分析有利于真实反映糖尿病心脏损害; 三是研究指标多局限于心肌灌注, 目前用核医学方法对糖尿病性心脏病的心功能研究的报道尚不多, 有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] John F, Keaney Jr, Joseph L. Diabetes, oxidative stress, and platelet activation[J]. *Circulation*, 1999, 99:189-191.

[2] Breuer HW. Characteristics of atherosclerotic plaque in diabetics[J]. *Herz*, 2002, 27(2): 189-192.

[3] De Lorenzo A, Lima RS, Siqueira-Filho AG, et al. Prevalence and prognostic value of perfusion defects detected by stress technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in asymptomatic patients with diabetes mellitus and no known coronary artery disease[J]. *Am J Cardiol*, 2002, 90(8): 827-832.

[4] Hurrell DG, Milavetz J, Hodge DO, et al. Infarct size determination by technetium ^{99m}Tc-sestamibi single-photon emission computed tomography predicts survival in patients with chronic coronary artery disease [J]. *Am Heart J*, 2000, 140(1): 61-66.

[5] Vanzetto G, Halimi S, Halimi S, et al. Prediction of cardiovascular events in clinically selected high-risk NIDDM pa-

tients: Prognostic value of exercise stress test and thallium-201 single-photon emission computed tomography[J]. *Diabet Care J*, 1999, 22(1): 19-26.

[6] Miyashita T, Kasai R, Ikebe N, et al. Evaluation of latent cardiac disease in diabetic patients with ²⁰¹Tl exercise myocardial scintigram and blood pool scintigram [J]. *Kaku Igaku*, 1990, 27(12): 1369-1375.

[7] Sasao H, Nakata T, Tsuchihashi K, et al. Impaired exercise-related myocardial uptake of technetium-99m-tetrofosmin in relation to coronary narrowing and diabetic state: assessment with quantitative single photon emission computed tomography[J]. *Jpn Heart J*, 2001, 42(1): 29-42.

[8] Kang X, Berman DS, Lewin HC, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography in patients with diabetes mellitus[J]. *Am Heart J*, 1999, 138(6 Pt 1): 1025-1032.

[9] Giri S, Shaw LG, Murthy DR, et al. Impact of diabetes on the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronary artery disease [J]. *Circulation*, 2002, 105(1): 32-40.

[10] Kiat H. Development and prospective application of quantitative 2-day stress-rest 99m Tc-methoxy isobutylisonitrile SPECT for the diagnosis of coronary artery disease [J]. *Am Heart J*, 1990, 120: 1255.

[11] Kang X, Berman DS, Lewin HC, et al. Comparative ability of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography to detect coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus [J]. *Am Heart J*, 1999, 137(5): 949-957.

[12] Penformis A, Zimmermann C, Boumal D, et al. Use of dobutamine stress echocardiography in detecting silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic patients: a comparison with thallium scintigraphy and exercise testing [J]. *Diabet Med*, 2001, 18(11): 900-905.

[13] Gaddi O, Tortorella G, Picano E, et al. Diagnostic and prognostic value of vasodilator stress echocardiography in asymptomatic Type 2 diabetic patients with positive exercise thallium scintigraphy: a pilot study [J]. *Diabet Med*, 1999, 16(9): 762-766.

[14] Kaminek M, Myslivecek M, Skvarilova M, et al. Prognostic significance of stress tomographic scintigraphy of myocardial perfusion in diabetic patients [J]. *Vnitr Lek*, 2001, 47(11): 739-743.

(收稿日期: 2003-09-13)