

门控心肌灌注显像局部室壁运动异常判断冠状动脉狭窄程度的价值

姚立新 刘彬彬

【摘要】 目的 探讨^{99m}Tc-甲氧基异丁基异腈(^{99m}Tc-MIBI)门控心肌灌注显像出现的可逆性局部室壁运动异常(RWMA)在判断冠状动脉狭窄程度中的价值。方法 入选90例疑似冠心病患者,在门控心肌灌注显像的前后2周内进行冠状动脉造影检查。门控心肌SPECT检查应用9节段5分制进行室壁运动及增厚率评分。结果 心肌显像上可逆性RWMA判断≥75%的冠状动脉狭窄的灵敏度为64%,特异度为95%;用可逆性RWMA来区别严重冠状动脉狭窄(≥75%)和不严重的冠状动脉狭窄(<75%)有很高的阳性预测值(97%)。可逆性RWMA和濒危冠状动脉评分之间有良好的相关性。多因素分析显示,负荷室壁负荷总积分、室壁负荷差分值和心电图负荷试验阳性是濒危冠状动脉积分的独立危险因素。结论 根据^{99m}Tc-MIBI门控心肌灌注显像上可逆性RWMA判断严重冠状动脉狭窄具有高度的特异性和阳性预测值。潘生丁负荷后及可逆性RWMA增强了心肌灌注显像对冠状动脉狭窄程度的评估。

【关键词】 冠状动脉狭窄;潘生丁;99m 钼甲氧基异丁基异腈;体层摄影术,发射型计算机,单光子

【中图分类号】 R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2007)03-0090-04

The value of regional wall motion abnormalities on gated myocardial perfusion imaging in predicting angiographic stenoses of coronary artery

YAO Li-xin, LIU Bin-bin

(1.Department of Nuclear Medicine, 2.Department of Fuction, The First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, China)

【Abstract】 Objective To determine the possible level of angiographic stenoses of coronary artery at which reversible regional wall motion abnormalities (RWMA) are present on ^{99m}Tc-sestamibi (^{99m}Tc-MIBI)-gated myocardial perfusion imaging (MPI). **Methods** ninty patients undergoing coronary angiography MPI within two weeks were recruited. A five grades and nine segments marking system was introduced to assess the RWMA and thickening of left ventricles. **Results** The sensitivity of reversible RWMA for detecting ≥75% angiographic stenoses was 64%, with a specificity of 95% and positive predictive value of 97%. The presence of reversible RWMA was able to stratify patients with severe angiographic stenoses of 75% or more from those less than 75% with high positive predictive value. A good correlation was noted between the presence of reversible RWMA and the coronary artery jeopardy score. Multivariate analysis showed that the post-stress RWMA and reversible RWMA scores and positive dipyridamole-stress exercise electrocardiogram (ECG) were significant predictors of angiographic severity. **Conclusions** Reversible RWMA, as shown by dipyridamole stress ^{99m}Tc-MIBI MPI, is a significant predictor of angiographic disease with very high specificity and adds incremental value to MPI for the assessment of angiographic severity.

【Key words】 Coronary stenosis; Dipyridamole; Technetium 99m sestamibi; Tomography, emission computed, single photon

急性心肌缺血性损伤以及由潘生丁负荷诱发的

明显心肌缺血均可引起心肌顿抑^[1,2],因此,比较潘生丁负荷和静息门控心肌体层显像中局部室壁运动及增厚率的变化可以评估由潘生丁负荷诱发的心肌顿抑发生及其临床意义。以往的研究发现门控显像

作者单位: 1. 066000, 秦皇岛市第一医院核医学科 (姚立新),
2. 功能科 (刘彬彬)

通讯作者: 姚立新 (E-mail: yaolixin158@sina.com)

局部室壁运动异常(regional wall motion abnormality, RWMA)与灌注缺损的严重性之间有相关性^[3],但是有关药物负荷后 RWMA 与冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)上冠状动脉狭窄程度之间关系的报道较少。

本研究主要探讨 ^{99m}Tc -甲氧基异丁基异腈(^{99m}Tc -methoxyisobutylisonitrile, ^{99m}Tc -MIBI) 潘生丁负荷和静息状态下门控心肌显像可逆性 RWMA 在判断冠状动脉狭窄程度中的作用;以及在心电图药物负荷试验和心肌灌注显像资料的基础上,门控心肌显像 RWMA 在冠心病诊断中是否有更好价值。

1 对象和方法

1.1 研究对象

2003年4月到2004年9月期间在本院行负荷/静息二日法 ^{99m}Tc -MIBI 门控心肌 SPECT 并在显像前后的二周内进行了 CAG 检查的冠心病患者共 90 例(其中 60 例在这两项检查期间无心肌梗死发生,也未行血运重建术),女 31 例、男 59 例,平均年龄(62±10)岁。其中,典型心绞痛 28 例、不典型心绞痛 40 例、有心肌梗死病史者 22 例。

1.2 负荷试验方案

患者均行潘生丁药物负荷,按 $0.14\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 给药,共 4min(相当于 $0.568\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$);负荷试验前停用硝酸酯类及 β 受体阻滞剂至少 24h;所有患者均在潘生丁药物负荷下行心电图检查。

1.3 门控心肌显像

所有患者均于潘生丁负荷后静脉注射 ^{99m}Tc -MIBI 740~925MBq(20~25mCi)1.0~1.5h 行门控心肌显像,第 2 日再注射 ^{99m}Tc -MIBI 740~925MBq,1~1.5h 行门控静息显像。显像仪为德国 Simens e.cam multi-SPECT 仪,配以平行孔低能高分辨率准直器,2 个探头形成 90°夹角,绕心脏旋转 180°(自右前斜 45°至左后斜 45°),1 帧/5.6°,共采集 32 帧图像。采集矩阵为 64×64,采集时间 30s/帧。采集后的图像用滤波反投影法处理(Butterworth 滤波,截止频率 0.5,陡度因子 5),重建后显示水平长轴、垂直长轴和短轴图像。每个心动周期均采集 8 帧图像,窗宽 100%。

图像分析由二位富有阅片经验的医师在未知临床及 CAG 结果的情况下进行。阅读灌注图像时可以参阅门控图像以排除衰减及伪影。采用 9 节段 5

分半定量法进行灌注评分,0 分=放射性分布正常,1 分=轻度减低,2=中度减低,3=严重减低,4=无放射性分布^[4]。将负荷和静息显像 9 个节段的放射性分数分别相加,获得负荷显像灌注总积分(summed stress score, SSS)和静息显像灌注总积分(summed rest score, SRS),以及两者的差值即灌注差分值(summed difference score, SDS)。

进行局部室壁负荷评分时不向阅片医师提供灌注图像及患者的临床资料和 CAG 结果。采用 9 节段半定量法进行室壁负荷及增厚率的综合评分,0=室壁负荷和增厚率均正常,1=室壁负荷和(或)增厚率轻度下降,2=室壁负荷和(或)增厚率中度下降,3=室壁负荷和(或)增厚率严重下降,4=室壁无负荷和(或)室壁增厚率为零,室壁负荷与增厚率计分不相符时以高分者作为该节段的室壁负荷分值。将负荷和静息显像 9 个节段的室壁负荷分值分别相加,获得负荷室壁负荷总积分(summed stress score wall motion, SSSWM)和静息室壁负荷总积分(summed rest score wall motion, SRSWM)以及两者的差值,即室壁负荷差分值(summed difference score wall motion, SDSWM)。SSSWM < 4 表示室壁负荷正常;SDSWM > 2 表示有可逆性 RWMA;SSSWM ≥ 4 时表示有负荷后 RWMA。

1.4 CAG 分析

二位富有阅片经验的医师在未知临床及心肌显像资料的情况下阅读 CAG 资料。血管狭窄的部位由目测确定,血管狭窄的程度由冠状动脉定量自动测量系统进行。左或右优势也要记录。侧支循环情况不考虑。按 Califf 方法^[5]计算患者濒危冠状动脉积分。

1.5 统计学分析

采用 SPSS9.0 和 SAS8.0 软件分析,连续性数据以均数标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间均数的比较用 t 检验,非参数性变量的比较用秩和检验,率的比较选用 χ^2 检验, Cox 单因素和多因素逐步回归分析预测濒危冠状动脉积分的独立危险因子。 $P < 0.05$ (双侧)者认为有统计学差异。

2 结果

2.1 患者特征

按是否出现可逆性 RWMA 将患者分为两组,其中,有可逆性 RWMA 者 42 例,无可逆性 RWMA 者 48 例。两组患者的临床特征见表 1。由

表1可见,有可逆性RWMA者与无可逆性RWMA者相比,(1)负荷灌注缺损:可逆性RWMA者占93%,无可逆性RWMA者占52%,两者相比有显著性差异($\chi^2=18.1, P<0.01$);(2)静息灌注缺损:可逆性RWMA者(69%)与无可逆性RWMA者(42%)相比有显著性差异($\chi^2=6.8, P<0.01$);(3)可逆性灌注缺损:可逆性RWMA者(95%)与无可逆性RWMA者(44%)相比有显著性差异($\chi^2=27.2, P<0.001$)。

2.2 CAG检查

23%的患者(21/90)CAG检查未发现明显的狭窄(即狭窄 $<50\%$),33%的患者(30/90)为单支病变,20%的患者(18/90)为双支病变,另有23%的患者(21/90)为三支病变。其中,有10例患者CAG检查为临界病变。

2.3 门控心肌显像

按Hachamovitch等^[6]建议的标准,即 $SSS<4$ 时表示心肌灌注正常,则本研究中有25%的患者心肌灌注正常;15%的患者仅有固定性灌注缺损($SRS\geq 4, SDS\leq 2$);44%的患者既有固定性灌注缺损,也有可逆性灌注缺损($SRS\geq 4, SDS>2$);16%的患者仅有可逆性灌注缺损($SRS<4, SDS>2$)。47%(42/90)的患者有可逆性RWMA($SDSWM>2$),53%(48/90)有负荷后RWMA。

表1 有或无可逆性RWMA患者的临床特征[% (病例数)]

参数	有可逆性	无可逆性
	RWMA者 [#]	RWMA者 [#]
心梗病史	25%(11)	20%(10)
典型心绞痛	40%(17)	38%(18)
药物负荷心电图阳性	79%(33)	46%(22)
药物负荷灌注缺损 [*]	93%(39)	52%(25)
静息灌注缺损 ^{**}	69%(29)	42%(20)
有可逆性灌注缺损	95%(40)	44%(21)
冠状动脉造影		
狭窄 $\geq 75\%$	98%(41)	48%(23)
狭窄 $< 75\%$	2%(1)	52%(25)

[#]:可逆性RWMA是指负荷和静息的室壁负荷总积分差,即 $SDSWM>2$

^{*}:有负荷灌注缺损是指 $SSS\geq 4$; ^{**}:静息灌注缺损(即固定性缺损)是指 $SRS\geq 4$

根据门控心肌显像左心室三项指标的异常,即 $SSS\geq 4, SDSWM>2, SSSWM\geq 4$ 来预测患者是否有 $\geq 75\%$ 的冠状动脉狭窄,各自的敏感度、特异度和阳性预测值见表2。

表2 三项指标预测 $\geq 75\%$ 冠状动脉狭窄的灵敏度、特异度和阳性预测值

参数	$SDSWM>2$	$SSSWM\geq 4$	$SSS\geq 4$
灵敏度(%)	64	75	94
特异度(%)	95	84	60
阳性预测值(%)	97	90	82

2.4 性别

本研究中女性CAG检查正常(三支冠状动脉狭窄程度均 $<50\%$)的比例明显高于男性,女性为39%(12/31),男性为15%(9/59),有显著统计学差异($P<0.01$)。女性多支病变比率(23%,7/31)也低于男性(59%,35/59),有显著统计学差异($P<0.01$)。但是,预测可逆性RWMA $\geq 75\%$ 的冠状动脉狭窄的灵敏度和特异度均无性别差异:灵敏度在女性为63%(10/16),男性为64%(35/55),特异度均非常高,女性为95%(20/21),男性为92%(22/24)。

2.5 与濒危冠状动脉积分的关系

经单因素分析,在临床症状、心电图药物负荷试验、门控心肌灌注显像这些变量中,只有 $SSSWM, SDSWM, SSS$ 、心电图药物负荷试验阳性与濒危冠状动脉积分有相关性($P<0.05$)。在以上这些指标中,经多因素逐步回归分析,只有 $SSSWM$ 和 $SDSWM$ 和心电图药物负荷试验阳性才是濒危冠状动脉积分的独立预测指标(统计显著性分别为 $P<0.00001, P<0.0001, P<0.002$)。

3 讨论

近年来,门控心肌灌注显像在判断左心室功能、存活心肌和灌注伪影中的作用已经得到肯定,但在判断冠状动脉狭窄程度时门控心肌灌注显像是否优于传统的心肌灌注显像则报道较少。而这种判断在临床上有非常重要的价值, $\geq 75\%$ 的冠状动脉狭窄属严重病变, $<75\%$ 的狭窄属临界病变或轻度狭窄,患者的症状、预后及治疗处理方案的选择与此密切相关^[7]。若门控心肌灌注显像能准确地区别严重冠状动脉狭窄($\geq 75\%$)和不严重的冠状动脉狭窄($<75\%$),后者则可能避免进一步的有创性检查及治疗所带来的风险。

本研究发现,负荷/静息二日法^{99m}Tc-MIBI门控负荷心肌显像上可逆性RWMA在检出严重冠状动脉狭窄患者($\geq 75\%$)时具有高度的特异性及阳性预测值,与濒危冠状动脉积分之间也有很好的对应关系,是濒危冠状动脉积分的强预测因子。虽然负荷

后 RWMA 和 SSS 异常预测 $\geq 75\%$ 的冠状动脉狭窄的敏感性较高, 但它们的特异性和阳性预测值均比可逆性 RWMA 要差。

Ambrosio 等^[2]报道, 冠状动脉狭窄程度越轻, 则由潘生丁负荷诱发的 RWMA 在负荷停止后的恢复就越快。我们的研究发现, 冠状动脉狭窄 $< 75\%$ 时, 几乎不出现可逆性 RWMA。因此, 用可逆性 RWMA 判断严重冠状动脉狭窄 ($\geq 75\%$) 和明显的冠状动脉狭窄 ($50\% \sim 75\%$) 有着很重要的价值。

Louise 等^[7]在一项类似的研究中发现, 可逆性 RWMA 在判断 $> 70\%$ 的冠状动脉狭窄时有高度的特异度 (100%), 而灵敏度只有 53%。与本研究方案不同的是, 他们研究的患者均没有停用 β 受体阻滞剂及硝酸酯类药物, 这可能会降低这一指标的敏感性, 增加其特异性。

可逆性 RWMA 预测严重冠状动脉狭窄的敏感性相对较低的原因可能有: ①与严重慢性心肌缺血相关的冬眠心肌导致的持续性 RWMA 会被认为是固定性 RWMA 而非可逆性 RWMA; ②肉眼半定量方法及 SPECT 分辨率所固有的不足之处, 可能无法识别那些室壁负荷异常程度轻微的顿抑心肌; ③心肌梗死区更可能出现固定性的而非可逆性的 RWMA。所以, 与此相对应, 潘生丁负荷后 RWMA 比可逆性 RWMA 预测 $\geq 75\%$ 的冠状动脉狭窄的敏感性也更好, 因为前者包括了固定性及可逆性 RWMA。

本研究发现可逆性 RWMA 预测严重冠状动脉狭窄的敏感性及其特异性无性别差异 (灵敏度: 女性 63%, 男性 64%; 特异度: 女性 95%, 男性 92%), 反映了该指标在两性中的诊断价值是相同的。

濒危冠状动脉积分这一方法由 Califf 等^[9]提出并验证, 其目的是根据 CAG 结果对患者进行危险度分层及预后判断。患者濒危冠状动脉积分 < 2 时, 其 5 年期无事件生存率为 97%; 患者濒危冠状动脉积分最高时 (12 分), 其 5 年期无事件生存率只有 56%。本研究根据濒危冠状动脉积分来间接评价心肌显像上的灌注缺损、RWMA 以及负荷试验这些指标的预后判断价值。多因素回归分析显示,

药物负荷后及可逆性 RWMA 和心电图药物负荷试验阳性均是濒危冠状动脉积分的独立预测因子。今后还需要进一步进行预后方面的研究, 以明确出现可逆性 RWMA 时患者的心脏事件发生率是否增加, 以及是否需要对这些患者进行及时的干预。

4 结论

根据潘生丁负荷/静息 ^{99m}Tc -MIBI 门控心肌显像上出现的可逆性 RWMA 来判断 CAG 上严重的冠状动脉狭窄 ($\geq 75\%$) 具有高度的特异性和阳性预测值; 在临床及心肌灌注显像资料的基础上, 门控心肌显像上的负荷后及可逆性 RWMA 可以进一步提高对冠状动脉狭窄病变的评估。应该进一步推广门控心肌体层显像这一检查方法的应用。

参 考 文 献

- 1 Kloner RA, Arimie RB, Kay GL, et al. Evidence for stunned myocardium in humans: a 2001 update. *Coro Art Dis*, 2001, 12 (5): 349-355.
- 2 Ambrosio G, Betocchi S, Pace L, et al. Prolonged impairment of regional contractile function after resolution of exercise-induced angina: evidence of myocardial stunning in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 1996, 94(10): 2455-2464.
- 3 Johnson LL, Verdesca SA, Aude WY, et al. Postischemic stunning can affect left ventricular ejection fraction and regional wall motion on post-stress gated sestamibi tomograms. *Am Coll Cardiol*, 1997, 30 (7): 1641-1648.
- 4 Berman DS, Hayes SW, Shaw LJ, et al. Recent advances in myocardial perfusion imaging. *Curr Pro Cardiol*, 2001, 26(1): 8-12.
- 5 Califf RM, Phillips HR 3rd, Hindman MC, et al. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. *J Am Coll Cardiol*, 1985, 5(5): 1055-1063.
- 6 Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*, 1998, 97(6): 535-543.
- 7 Emmett L, Iwanochko RM, Freeman MR, et al. Reversible regional wall motion abnormalities on exercise technetium-99m-gated cardiac single photon emission computed tomography predict high-grade angiographic stenoses. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39 (6): 991-998.

(收稿日期: 2006-11-07)