

门控心肌灌注 SPECT 相位分析技术评价心力衰竭患者左室不同步的价值

李殿富 袁冬兰 曹克将 黄峻 陈季

【摘要】 心脏再同步治疗(CRT)是晚期心力衰竭的重要治疗方法,从超声心动图(UCG)得到的左室机械不同步参数可作为 CRT 应答的重要预测因子,但在现有临床条件下,UCG 技术包括组织多普勒成像(TDI)和心肌应变率成像,其作为常规临床手段来评价左室不同步还存在严重缺陷。目前的研究显示,门控心肌灌注 SPECT 相位分析技术能够用于 CRT 应答的预测,与基于 UCG 的 TDI 相比,其优势在于技术操作的高度自动化和结果的高度可重复性。

【关键词】 体层摄影术,发射型计算机,单光子;门控血池显像;心脏再同步治疗;心力衰竭

The value of phase analysis of gated myocardial perfusion SPECT to assess left ventricular dyssynchrony

LI Dian-fu¹, YUAN Dong-lan¹, CAO Ke-jiang², HUANG Jun², CHEN Ji³

(1. Department of Nuclear Medicine, 2. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China; 3. Department of Radiology, Emory University, Atlanta 30322, USA)

【Abstract】 Cardiac resynchronization therapy (CRT) has shown benefits in patients with advanced heart failure. It has shown with ultrasound cardiogram (UCG) that the presence of left ventricular mechanical dyssynchrony is an important predictor for response to CRT. Therapy trial showed that under present conditions the current available UCG techniques including tissue Doppler imaging (TDI) and myocardial strain-rate imaging are not ready for routine clinical practice to assess left ventricular dyssynchrony. Research now shows that the advantages of gated myocardial perfusion SPECT over TDI are its automation, repeatability, and reproducibility that are very promising in improving prediction of CRT response in heart failure patients.

【Key words】 Tomography, emission-computed, single-photon; Gated blood-pool imaging; Cardiac resynchronization therapy; Heart failure

心脏再同步治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)是晚期心力衰竭的重要治疗方法,但按目前指南制定的标准,仍有30%左右符合条件的患者对CRT无应答^[1-2]。之前的研究发现,从超声心动图(ultrasound cardiogram, UCG)得到的左室机械不同步参数可作为CRT应答的重要预测因子^[1-3],但最近报道的“CRT应答预测因子试验”研究表明,在现有临床条件下,组织多普勒成像(tissue Doppler imaging, TDI)和心肌应变率成像等UCG技

术作为常规临床评价左室不同步的手段存在严重缺陷,主要原因是UCG的准确性高度依赖于超声医师的技术水平,导致其结果的重复性和可靠性较差^[4]。所以,目前迫切需要研究和评价新的、能够更好地测量左室不同步的技术方法。研究显示,门控心肌灌注SPECT(gated myocardial perfusion SPECT, GMPS)相位分析技术能够用于CRT应答的预测。

1 技术要点

1.1 技术简介

近20年来,GMPS一直是全世界、尤其是美国最常用的冠心病诊断处理技术。近年来,美国90%以上的心肌灌注显像在图像采集时采用了心电

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2010.01.010

作者单位:1. 210029, 南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)核医学科(李殿富,袁冬兰), 2. 心脏科(曹克将,黄峻); 3. 30322 亚特兰大, 美国艾默里大学放射学系(陈秀)

通信作者:李殿富(E-mail: lidianfu@gmail.com)

图门控技术, GMPS 在评价心肌缺血的同时,能够准确测定左室功能,评价整体或局部的室壁运动和室壁增厚率。GMPS 的操作过程高度自动化,其结果具有极好的重复性^[9]。最近,美国艾默里大学开发的 GMPS 相位分析技术 SyncTool™ 利用常规的 GMPS 信息,将左心室标测为近 700 个位点,分析这近 700 个位点的收缩起始时间差异,可以评估左室机械不同步^[6-8]。研究显示,该技术有望显著改善对 CRT 应答的预测^[6-12]。此外,从 GMPS 获得的心肌缺血和(或)心肌梗死信息对预测 CRT 应答也有重要价值,如根据心肌灌注显像可以明确心肌疤痕组织的部位和范围,而最近有证据表明疤痕组织对 CRT 应答有不利影响^[7]。因此,结合心肌灌注显像对心肌疤痕组织的判断可能更有利于左室起搏器位置的选择。

1.2 图像处理 and 量化

GMPS 相位分析技术 SyncTool™ 的数据流程见图 1^[8]。输入信息为 GMPS 短轴图像,每个时限的短轴图像经过三维处理得到各区域最大计数率。这些三维采样图像以门控靶心图的形式显示。一旦获得了每个时限图像的各区域心肌计数率,就可以得到整个心动周期内的各区域最大计数率变化;而区域最大计数率的变化与该区域局部室壁增厚率(或室壁运动)的变化呈线性关系^[9]。那么,由模拟局部室壁增厚率曲线的第一谐波傅里叶函数就可以计算出局部室壁相位,后者与该区域心肌的收缩时限有关。对左室所有区域重复以上的傅里叶分析过程,就可以得到左室各部位心肌机械收缩起始时间的相位分布图,对这一相位分布图的均匀性或异质性进行定量分析,也就是对左室同步的测量和评价。有 5 种定量参数可用于评价左室不同步,即相位直方图峰值、相位标准差、相位直方图带宽、偏移值、陡度,其正常限值来自于 45 名健康男性和 45 名健康女性的 GMPS 数据,其中最主要的相位分析参数是相位标准差和相位直方图带宽。

1.3 重复性

最近,Trimble 等^[10]研究了 GMPS 相位分析技术的重复性,该研究选用连续 10 例左室功能不全患者 [左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) ≤ 35 %], 另有 10 名正常健康者作为对照组;同一观察者、不同时间进行的 2 次图像处理所得出的相位标准差和相位直方图带宽之间的相关

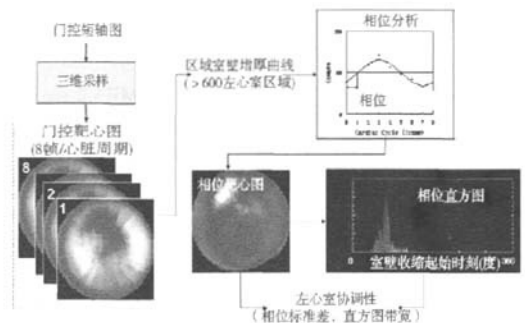


图 1 门控心肌灌注 SPECT 相位分析技术 SyncTool™ 数据流程

系数均为 100,平均绝对差异 (mean absolute differences) 分别为 0° 和 1.4°, 结果:经 2 位不同的观察者对图像进行处理,相位标准差和直方图带宽的相关系数均为 0.99,平均绝对差异分别为 2.0° 和 5.48°, 表明 GMPS 相位分析技术具有极好的重复性。因此有理由相信,GMPS 相位分析技术可提高对 CRT 应答的预测。

1.4 时间分辨率

GMPS 检查时通常在每个心动周期采集 8 帧或 16 帧图像,其时间分辨率较低。研究显示,相位分析技术可显著提高其时间分辨率。相位分析过程中采用了连续傅里叶谐波函数来模拟局部室壁增厚率的变化;由图 1 可见,每个心动周期采集 8 帧或 16 帧投射图像时,它们之间的相位差异仅为 0.5° (每个心动周期为 360°),表明经傅里叶谐波函数对室壁增厚率变化的模拟,显著提高了相位分析技术的时间分辨率。最近一项基于数字化模型的模拟研究表明,在常规临床情况下(即:单位心肌像素的计数率 ≥ 10),每个心动周期采集 8 帧或 16 帧图像所获得的 GMPS 数据经傅里叶谐波函数模拟后,所观察到的相位延迟与每心动周期采集 64 帧投射图像而不使用傅里叶谐波函数模拟分析所获得的结果一致^[12]。因此,只要有足够的图像计数率,临床上常规的每心动周期采集 8 帧或 16 帧图像的方法可以用于精确的相位分析。

1.5 临床推广应用的可行性

各家公司的 SPECT 配置的 GMPS 图像处理及重建的软件系统有差异,目前仍以传统的滤波反投影法为常用,但近年各种“迭代法”的应用日益广泛。之前报道的所有关于 GMPS 相位分析技术的研究都是基于传统的滤波反投影法图像处理与重建方法所得到

的信息,如果各种“迭代法”所得到的图像信息也能用于目前的相位分析技术,将十分有利于该技术的临床推广应用。最近的研究报道显示,GMPS的各种图像重建方法不影响其相位分析结果^[3],从而进一步支持该技术的临床推广应用。

2 临床应用研究

2.1 与TDI的比较

一项研究选用75例LVEF<35%、QRS>120 ms、经美国纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)评级为心功能Ⅲ或Ⅳ级的心力衰竭患者,所有患者均接受二维TDI和静息GMPS检查,TDI数据由2名经验丰富的心脏病专家在不知GMPS检查结果的情况下共同确认后测得,分别计算出室间隔、下壁、前壁和侧壁近基底部心肌的收缩期峰值速度和达到峰值速度的时间,最早和最迟激动的心肌节段及其达到峰值速度的时间差即代表左室不同步及其程度,将GMPS相位分析技术所测得的左室不同步参数,即相位标准差、直方图带宽、偏移值和陡度与二维TDI所测得的左室不同步参数进行比较,结果显示:相位标准差($r=0.80, P<0.0001$)及直方图带宽($r=0.89, P<0.0001$)与TDI左室不同步参数之间均有良好的相关性^[4]。

另一项研究比较了GMPS相位分析技术和三维TDI在测量左室不同步方面的价值:选用连续40例心力衰竭患者,患者入选条件及其他检查过程和结果评价过程与上一研究相同,从三维TDI计算出各节段达到收缩期峰值速度的时间(T_s),计算其标准差以作为评价左室不同步的参数,相关性分析结果显示,从GMPS相位分析获得的相位标准差($r=0.74, P<0.0001$)和直方图带宽($r=0.77, P<0.0001$)与 T_s 的标准差之间均具有良好的相关性;若将这40例心力衰竭患者根据 T_s 的标准差分为两组(T_s 的标准差 ≥ 33 ms组及 T_s 的标准差 < 33 ms组),两组之间的相位标准差($55.30^\circ \pm 13.60^\circ$ 与 $25.18^\circ \pm 7.60^\circ, P<0.0001$)和直方图带宽($186.00^\circ \pm 52.00^\circ$ 与 $74.00^\circ \pm 24.00^\circ, P<0.0001$)均具有显著差异^[4]。

以上的临床研究表明,GMPS相位分析技术对左室不同步的评价价值至少与TDI相当,应用GMPS评估左室不同步具有临床可行性和适用性。

2.2 对CRT应答的预测

以上研究已说明,应用GMPS相位分析技术可

以测量左室不同步,需要进一步探讨的是这一技术所测量的左室不同步对CRT应答的预测价值。对此,有研究报道:42例LVEF<35%、QRS>120 ms的严重心力衰竭患者中,30例患者被确定为CRT应答,即CRT6个月后随访患者的NYHA心力衰竭评级较CRT前提高了至少一级,其余12例则为无应答;CRT应答组与CRT无应答组在CRT安装前的临床情况无差异,但前者的直方图带宽和相位标准差显著大于后者;经接收器工作特征曲线分析,在截止值为 135° 时,直方图带宽可获得最佳为70%的灵敏度和特异度;在截止值为 43° 时,相位标准差可获得最佳为74%的灵敏度和特异度。直方图带宽和相位标准差的接收器工作特征曲线下面积分别为0.78和0.81,说明这两个参数均具有良好的预测价值^[5]。这项研究表明,CRT的临床应答与GMPS相位分析所测得的左室不同步具有相关性,左室不同步的量化测量(直方图带宽和相位标准差)可以用来预测CRT应答。

3 结语

GMPS相位分析是测量左室不同步和预测CRT应答的一项新技术,目前的研究发现,该技术具有良好的重复性,其价值至少与TDI相当,并且可能优于目前主要使用的UCG技术^[6]。更重要的是,通过一次GMPS可以综合评价患者的心肌缺血、心肌梗死、存活心肌、左室功能和左室不同步,从而有望对CRT患者的选择、电极位置的选择和疗效判断提供一种综合的更有效的技术方法。

参 考 文 献

- [1] Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46 (6): e1-e82.
- [2] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性心力衰竭诊断治疗指南.中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [3] Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44 (9): 1834-1840.

- [4] Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*, 2008, 117(20): 2608–2616.
- [5] Nichols KJ, Bacharach SL, Bergmann SR, et al. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: Instrumentation quality assurance and performance. *J Nucl Cardiol*, 2007, 14(6): e61–e78.
- [6] Chen J, Garcia EV, Folks RD, et al. Onset of left ventricular mechanical contraction as determined by phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT imaging: development of a diagnostic tool for assessment of cardiac mechanical dyssynchrony. *J Nucl Cardiol*, 2005, 12(6): 687–695.
- [7] Bleeker CB, Kaandorp TA, Lamb HJ, et al. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*, 2006, 113 (7): 969–976.
- [8] Garcia EV, Faber TL, Cooke CD, et al. The increasing role of quantification in clinical nuclear cardiology: the Emory approach. *J Nucl Cardiol*, 2007, 14(4): 420–432.
- [9] Cooke CD, Garcia EV, Cullom SJ, et al. Determining the accuracy of calculating systolic wall thickening using a fast Fourier transform approximation: a simulation study based on canine and patient data. *J Nucl Med*, 1994, 35(7): 1185–1192.
- [10] Trimble MA, Velazquez EJ, Adams GL, et al. Repeatability and reproducibility of phase analysis of gated single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging used to quantify cardiac dyssynchrony. *Nucl Med Commun*, 2008, 29(4): 374–381.
- [11] Chen J, Faber TL, Cooke CD, et al. Temporal resolution of multiharmonic phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT studies. *J Nucl Cardiol*, 2008, 15(3): 383–391.
- [12] Henneman MM, Chen J, Ypenburg C, et al. Phase analysis of gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography compared with tissue Doppler imaging for the assessment of left ventricular dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49 (16): 1708–1714.
- [13] Li D, Zhou Y, Feng J, et al. Impact of image reconstruction on phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT studies. *Nucl Med Commun*, 2009, 30(9): 700–705.
- [14] Marsan NA, Henneman MM, Chen J, et al. Left ventricular dyssynchrony assessed by two three-dimensional imaging modalities: phase analysis of gated myocardial perfusion SPECT and tri-plane tissue Doppler imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008, 35(1) : 166–173.
- [15] Henneman MM, Chen J, Dibbets-Schneider P, et al. Can LV dyssynchrony as assessed with phase analysis on gated myocardial perfusion SPECT predict response to CRT? . *J Nucl Med*, 2007, 48 (7): 1104–1111.

(收稿日期: 2009-09-16)

(上接第 37 页)

2008 年的调查增加了非显像功能检查及其他检查的内容, 结果显示, 仅有约一半的医院在开展功能检查项目, 主要项目为甲状腺功能检查及肾脏检查, 有 5 家医院在开展骨密度测量项目。

对核医学科研工作的调查结果显示, 2008 年北京市 33 家医院核医学从业人员年人均主持科研课题数量为 0.13 项, 年人均论文数达到了 0.30 篇, 并且课题及论文主要集中在大型三级医院。

本次调查未包括在京的部队医院, 因此调查数据并不能反映北京市核医学的全面情况, 特别是在 PET-CT 方面, 因为北京有 10 多家部队医院有核医学科或 PET-CT 中心, 有 10 多台 PET-CT⁷。但是, 本调查的结果仍然可以反映北京核医学的发展动态及相对情况和水平。

志谢 感谢北京市卫生局对该项调查工作的支持, 感谢 33 家医院核医学科及 PET、PET-CT 中心提供的数据, 感谢北京市核医学质量控制和改进中心全体专家对该项调查工作的帮助。

参 考 文 献

- [1] 耿建华, 司宏伟, 陈盛祖. 北京市核医学 2005 年基本情况调查. *国际放射医学核医学杂志*, 2008, 32(1): 37–39.
- [2] 耿建华, 司宏伟, 陈盛祖. 北京市核医学 2005 年显像状况调查. *中国医学影像技术*, 2008, 24(4): 618–621.
- [3] Kuwabara Y, Koizumi K, Ushijima Y, et al. Nuclear medicine practice in Japan: a report of the sixth nationwide survey in 2007. *Ann Nucl Med*, 2009, 23(2): 209–215.
- [4] Koizumi K, Tamaki N, Inoue T, et al. Nuclear medicine practice in Japan: a report of the 5th nationwide survey in 2002. *Ann Nucl Med*, 2004, 18(1): 73–78.
- [5] Hart D, Wall BF. UK nuclear medicine survey 2003–2004. *Nucl Med Commun*, 2005, 26(11): 937–946.
- [6] Kelion AD, Anagnostopoulos C, Harbinson M, et al. Myocardial perfusion scintigraphy in the UK: insights from the British Nuclear Cardiology Society Survey 2000. *Heart*, 2005, 91 (Suppl 4): iv2–iv 5.
- [7] 中华医学会核医学分会. 全国 PET/CT(PET)配置与使用情况调查简报. *中华核医学杂志*, 2009, 29(4): 282–283.

(收稿日期: 2009-09-02)