

·综述·

SPECT 心肌灌注显像在糖尿病无症状性心肌缺血中的临床价值

韩萍萍 颜珏

【摘要】 冠心病是糖尿病患者常见的并发症, 其中, 无症状性心肌缺血由于起病隐匿而不被重视, 容易发生严重的心血管事件。SPECT 心肌灌注显像作为常用的无创性检查方法, 在心肌缺血的筛查中发挥着越来越重要的作用。该文对 SPECT 心肌灌注显像在糖尿病患者无症状性心肌缺血的筛查、诊断及预后判断中的应用进行了综述。

【关键词】 糖尿病, 2 型; 心肌缺血; 心肌灌注显像; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子

Clinical value of SPECT myocardial perfusion imaging for diabetic patients with silent myocardial ischemia HAN Ping-ping, YAN Jue. Department of Nuclear Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

Corresponding author: YAN Jue, Email: hanjiangpingping@163.com

【Abstract】 Coronary artery diseases are common complications for diabetic patients. Silent myocardial ischemia is a type of coronary artery disease which was usually occult in onset and asymptomatic that can be easily ignored, causing severe cardiovascular events. Therefore, it's necessary to screen myocardial ischemia in such patients. SPECT myocardial perfusion imaging plays an important role in screening, diagnosing and predicting myocardial ischemia in diabetic patients as a noninvasive imaging technique.

【Key words】 Diabetes mellitus, type 2; Myocardial ischemia; Myocardial perfusion imaging; Tomography, emission-computed, single-photon

近年来, 2 型糖尿病的发病率明显升高, 我国目前已有约 9240 万糖尿病患者^[1]。糖尿病是冠心病的主要危险因素, 糖尿病患者中冠心病的发病率高达 55%^[2-3], 其发病率和病死率是无糖尿病患者的 2~4 倍^[4-5]。2001 年美国国家胆固醇教育计划成人治疗组第 3 次报告明确将无冠心病的糖尿病从冠心病危险因素提升为冠心病的等危症^[6]。冠心病作为糖尿病的主要并发症, 是糖尿病患者最常见的死亡原因^[7], 65%~80% 的 2 型糖尿病患者死于心脏病^[8]。通过积极的临床干预, 可以有效改善冠心病的预后, 因此, 糖尿病患者早期进行冠心病诊断, 并尽早干预治疗, 对减少 2 型糖尿病患者心血管并发症及降低病死率具有重要的临床意义。

1 2 型糖尿病与无症状性心肌缺血(silent myocardial ischemia, SMI)

SMI 是冠心病的一种类型, 其在临床上没有症状(即患者无主观的胸闷、胸痛等症状), 而客观检查(如心电图、SPECT 心肌灌注显像、MRI 等)存在心肌缺血的证据。有研究发现, 与非 2 型糖尿病人群比较, 2 型糖尿病患者更容易出现 SMI, 其发生率是非糖尿病人群的 2~7 倍, 且预后更差^[9]。另有文献报道, 在未明确诊断冠心病的糖尿病患者中, 有高达 56% 的患者存在 SMI^[10]。

目前有关 2 型糖尿病易发生 SMI 的确切机制尚无定论, 可能的机制为心脏自主神经病变导致患者对心绞痛感觉的阈值明显高于非糖尿病人群, 这是 2 型糖尿病患者发生 SMI 的主要原因。糖尿病患者神经滋养血管和小动脉管壁增厚, 管腔变窄, 血小板聚集造成血栓形成, 导致缺血性病变及微循

环障碍,并致使血流减慢,加重广泛低氧或缺氧,造成多发性对称性神经纤维轴索髓壳变性,从而影响其传导性,阻断了心脏痛觉向皮层中枢的传导^[11]。Ambepityia 等^[12]对 2 型糖尿病患者心绞痛的知觉阈值进行定量分析后发现,心绞痛知觉阈值增高与自主神经功能异常和感觉神经功能异常密切相关,据此推测心脏自主神经病变使心肌感觉传入纤维受损,减弱了对局部心肌缺血的敏感性,导致痛觉传递中断,从而造成心绞痛阈值增高及知觉缺失。另有研究发现,SMI 的糖尿病患者其血浆 $\beta 2$ -内啡肽水平明显增高,而 $\beta 2$ -内啡肽是一种强烈的镇痛剂,会影响疼痛阈值的变化^[13]。

由于 SMI 起病隐匿,往往不易被重视,但此类患者发生心血管事件的风险明显增加,预后也较差,有研究认为,SMI 的预后与临床心肌梗死的预后类似^[14];而早期筛查、诊断以及干预治疗会取得更好的治疗效价比^[15]。目前有多种无创性的检查手段能有效地诊断心肌缺血,包括静息心电图、心肌损伤标志物(肌钙蛋白 T 或肌钙蛋白 I)检查、负荷试验(包括负荷心电图、超声心动图、SPECT 心肌灌注显像)以及 CT 冠状动脉造影、心脏 MRI 等,可以作为 2 型糖尿病患者 SMI 的筛查方法。

2 SPECT 心肌灌注显像的诊断及预后判断价值

SPECT 心肌灌注显像是国际公认的诊断心肌缺血最可靠的无创性检测方法,它不仅可以判断是否存在心肌缺血,还可判断心肌缺血的部位、范围和程度,直接反映冠状动脉形态改变所引起的心肌灌注血流量的改变^[16]。以侵入性冠状动脉造影作为诊断冠心病的“金标准”,SPECT 心肌灌注显像诊断心肌缺血的灵敏度和特异度均较佳,已经被广泛认可^[17]。同时,多项研究也表明,在糖尿病和非糖尿病患者中,心肌灌注显像诊断冠心病的准确率没有明显差异^[18-19]。Kang 等^[20]分别选择糖尿病患者 203 例和非糖尿病患者 260 例进行运动负荷 SPECT 心肌灌注显像,并在显像后 6 个月内进行冠状动脉造影,结果:以冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$ 作为诊断标准时,糖尿病患者心肌灌注显像的灵敏度和特异度分别为 86% 和 56%,非糖尿病患者为 86% 和 46%,二者之间无显著差别。Sasao 等^[21]在对糖尿病与非糖尿病患者负荷后心肌灌注减低与冠状动脉病变之间的关系的采用运动试验-静息显像,将左

室心肌分为 16 节段,分别与冠状动脉各节段供血血管相对应,计算各心肌节段次级量运动后的放射性计数较静息下放射性计数增长的百分比,即:(运动后放射性计数-静息下放射性计数)/静息下放射性计数 $\times 100\%$ 。将该放射性计数增长百分比与冠状动脉造影中相应冠状动脉狭窄的程度进行比较后发现,二者呈反比。当选择 40% 作为放射性计数增长百分比的诊断临界值时,其诊断冠状动脉狭窄 $\geq 75\%$ 的灵敏度、特异度和准确率分别为 77%、70% 和 72%。当冠状动脉狭窄 $< 75\%$ 时,糖尿病患者中放射性计数增长百分比($46\% \pm 15\%$)明显低于非糖尿病患者($61\% \pm 25\%$)。以上两项研究结果提示,运动导致的心肌摄取显像剂的减低与冠状动脉狭窄程度和有无糖尿病相关。

同时,SPECT 药物负荷试验心肌灌注显像对诊断心肌缺血也具有较高的价值,国内报道腺苷负荷-静息心肌灌注显像诊断冠心病的灵敏度、特异度和准确率分别为 82.05%、83.87% 和 82.86%^[22]。由于很多糖尿病患者无法达到运动试验的目标负荷量(运动高峰心率达到最高目标心率的 85%),因此,采用以腺苷为代表的药物负荷显像对这些患者来说会是一个不错的选择^[23]。

需要注意的是,心肌灌注显像属于相对计数密度图像,当冠状动脉三支均存在狭窄性病变且狭窄程度相当时,图像可能表现为正常(假阴性)。而当糖尿病合并冠心病时,出现三支病变的可能性要高于非糖尿病患者^[24],需结合其他检查进行综合分析,必要时需行冠状动脉造影确诊。

负荷心肌灌注显像能有效地诊断无症状的糖尿病患者是否存在心肌缺血。Hernández 等^[25]最新研究发现,在进行年龄及性别的匹配后,无症状的糖尿病患者出现心肌缺血的比例为 21.9%,远高于非糖尿病患者(2.4%),这与之前的研究结果相符^[26]。

同时,负荷心肌灌注显像还在预测无冠心病症状的糖尿病患者的预后方面具有较高的临床价值。有研究发现在无冠心病症状的糖尿病患者中,负荷心肌灌注显像所显示的心肌缺血与糖尿病患者发生心脏事件的概率密切相关,尤其是对年龄在 60 岁以上的患者,并且心肌灌注缺损的范围和程度也会影响心脏事件的发生概率^[27-28]。在无冠心病症状的糖尿病患者中,负荷心肌灌注显像存在心肌缺血的患者,其 5 年心脏事件的发生率为 19.2%,远高于

无心肌缺血的患者(1.9%)。

3 SPECT 心肌灌注显像在 SMI 筛查中的价值

虽然糖尿病患者发生 SMI 的可能性很高,但是对于全体无症状的糖尿病患者不加以选择区分,均使用 SPECT 心肌灌注显像筛查 SMI 的做法尚存在争议^[29-31]。对无症状糖尿病患者心肌缺血监测的研究发现,对于冠心病低度可能性的糖尿病患者,是否进行系统的 SMI 筛查并不影响其预后及心脏事件的发生率^[32]。因此,在糖尿病人群中,SMI 筛查也有一定的适应证,即冠心病高危可能性的患者。Ruano Pérez 等^[33]的研究发现,合并其他高危因素的糖尿病患者,发生 SMI 的可能性更大。目前,多依据美国糖尿病学会^[8]推荐的 2 型糖尿病患者冠心病筛查的适应证:(1)典型或不典型的心脏症状;(2)静息心电图提示心肌缺血或梗死;(3)周围或颈动脉阻塞性动脉病变;(4)下列两种或以上危险因素:①总胆固醇 ≥ 5.72 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇 ≥ 3.64 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇 ≤ 0.91 mmol/L;②血压 $>140/90$ mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);③吸烟;④早发冠心病家族史;⑤大量或微量蛋白尿。2 型糖尿病患者经常合并其他心血管危险因素,当存在其他危险因素时,发生心血管事件的风险增高,可从 SMI 筛查中获益。而 2004 年法国心脏病学会/法国糖尿病及代谢性疾病学会公布的指南^[34]与美国糖尿病学会的推荐大体一致,它认为以下情况需要进行 SMI 筛查:(1)年龄 60 岁以上或糖尿病史 10 年以上,同时具有以下至少 2 种高危因素:①总胆固醇 >2.5 g/L,低密度脂蛋白胆固醇 >1.6 g/L 或高密度脂蛋白胆固醇 <0.35 g/L,甘油三酯 >2 g/L 或接受降脂治疗;②血压 $>140/90$ mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或接受降压治疗;③吸烟或戒烟未滿 3 年;④直系亲属有早发冠心病家族史;(2)外周或心脏血管疾病;(3)蛋白尿;(4)微量白蛋白尿且至少合并 2 种与年龄无关的心血管危险因素;(5)久坐不动的生活方式,年龄在 45 岁以上,且计划开始运动。该指南同时认为,对冠心病低度可能性的患者,只需每年随访进行临床生化和静息心电图检查,了解其冠心病危险分层即可,而无需采用负荷心肌灌注显像进行 SMI 筛查。

4 小结

综上所述,对糖尿病患者应警惕 SMI 的发生,

SPECT 心肌灌注显像作为无创性的影像学检查方法,可对高风险的糖尿病患者进行早期筛查,及时发现 SMI 并进行有效的干预治疗,对降低 2 型糖尿病患者心血管并发症及病死率具有重要的临床价值。

参 考 文 献

- [1] 糖尿病防控评估研究小组. 2011 年中国糖尿病防控蓝皮书. 2011: 4-117.
- [2] Berry C, Tardif JC, Bourassa MG. Coronary heart disease in patients with diabetes: part I: recent advances in prevention and noninvasive management. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(6): 631-642.
- [3] Hammoud T, Tanguay JF, Bourassa MG. Management of coronary artery disease: therapeutic options in patients with diabetes. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(2): 355-365.
- [4] Nicolucci A, De Berardis G, Sacco M, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association: response to Buse et al. Diabetes Care, 2007, 30(6): e57.
- [5] Hornick T, Aron DC. Preventing and managing diabetic complications in elderly patients. Cleve Clin J Med, 2008, 75(2): 153-158.
- [6] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program(NCEP)Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults(Adult Treatment Panel III). JAMA, 2001, 285(19): 2486-2497.
- [7] 吕卓人,姜馨. 糖尿病与心血管危险控制. 中华心血管病杂志, 2001, 29(10): 637-639.
- [8] No authors listed. Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes: 10-11 February 1998, Miami, Florida. American Diabetes Association. Diabetes Care, 1998, 21(9): 1551-1559.
- [9] Miller TD, Rajagopalan N, Hodge DO, et al. Yield of stress single-photon emission computed tomography in asymptomatic patients with diabetes. Am Heart J, 2004, 147(5): 890-896.
- [10] 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. Diabet Med, 1999, 16(9): 762-766.
- [11] Maser RE, Lenhard MJ. Cardiovascular autonomic neuropathy due to diabetes mellitus: clinical manifestations, consequences, and treatment. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(10): 5896-5903.
- [12] Ambepityia G, Kopelman PG, Ingram D, et al. Exertional myocardial ischemia in diabetes: a quantitative analysis of anginal perceptual threshold and the influence of autonomic function. J Am Coll Cardiol, 1990, 15(1): 72-77.

- [13] Hikita H, Kurita A, Takase B, et al. Usefulness of plasma beta-endorphin level, pain threshold and autonomic function in assessing silent myocardial ischemia in patients with and without diabetes mellitus. *Am J Cardiol*, 1993, 72(2): 140-143.
- [14] Valensi P, Lorgis L, Cottin Y. Prevalence, incidence, predictive factors and prognosis of silent myocardial infarction: a review of the literature. *Arch Cardiovasc Dis*, 2011, 104(3): 178-188.
- [15] Le Feuvre C, Jacqueminet S, Barthelemy O. Myocardial ischemia: a silent epidemic in Type 2 diabetes patients. *Future Cardiol*, 2011, 7(2): 183-190.
- [16] Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, et al. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the American Society of Nuclear Cardiology, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Nuclear Medicine. *Circulation*, 2009, 119(22): e561-587.
- [17] 何作祥. 心脏放射性核素显像: 从诊断、危险性分层到治疗决策. *中华核医学杂志*, 2005, 25(1): 5-6.
- [18] Boudreau RJ, Strony JT, duCret RP, et al. Perfusion thallium imaging of type I diabetes patients with end stage renal disease: comparison of oral and intravenous dipyridamole administration. *Radiology*, 1990, 175(1): 103-105.
- [19] Bell DS, Yumuk VD. Low incidence of false-positive exercise thallium 201 scintigraphy in a diabetic population. *Diabetes Care*, 1996, 19(2): 185-186.
- [20] Kang X, Berman DS, Lewin H, et al. Comparative ability of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography to detect coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. *Am Heart J*, 1999, 137(5): 949-957.
- [21] 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. *Jpn Heart J*, 2001, 42(1): 29-42.
- [22] 王蓓, 王金城, 米宏志, 等. 国产腺苷介入心肌灌注断层显像对心肌缺血的诊断价值. *中华核医学杂志*, 2006, 26(2): 81-83.
- [23] Beller GA, Zaret BL. Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease. *Circulation*, 2000, 101(12): 1465-1478.
- [24] 赵玉萍, 乔树宾, 宁亦斌, 等. 2型糖尿病伴胸痛的患者冠状动脉造影分析. *中国糖尿病杂志*, 2010, 18(11): 838-839.
- [25] Hernández C, Candell-Riera J, Ciudin A, et al. Prevalence and risk factors accounting for true silent myocardial ischemia: a pilot case-control study comparing type 2 diabetic with non-diabetic control subjects. *Cardiovasc Diabetol*, 2011, 10(1): 9.
- [26] Jacqueminet S, Barthélémy O, Le Feuvre C. Screening of silent myocardial ischemia in type 2 diabetic patients: a randomized trial comparing isotopic and echocardiographic stress tests. *Diabetes Care*, 2010, 33(6): e79.
- [27] Valensi P, Pariès J, Brulport-Cerisier V, et al. Predictive value of silent myocardial ischemia for cardiac events in diabetic patients: influence of age in a French multicenter study. *Diabetes Care*, 2005, 28(11): 2722-2727.
- [28] Okuyama C, Nakajima K, Hatta T, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for patients with diabetes and chronic kidney disease. *Nucl Med Commun*, 2011, 32(10): 913-919.
- [29] Miller TD, Redberg RF, Wackers FJ. Screening asymptomatic diabetic patients for coronary artery disease: why not?. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(4): 761-764.
- [30] Perrone-Filardi P, Achenbach S, Möhlenkamp S, et al. Cardiac computed tomography and myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification in asymptomatic individuals without known cardiovascular disease: a position statement of the Working Group on Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2011, 32(16): 1986-1993, 1993a, 1993b.
- [31] Shirani J, Dilsizian V. Screening asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus for coronary artery disease: does it improve patient outcome?. *Curr Cardiol Rep*, 2010, 12(2): 140-146.
- [32] Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2009, 301(15): 1547-1555.
- [33] Ruano Pérez R, Gómez-Caminero López F, Diego Domínguez M, et al. Incidence and prognostic value of ischemic heart disease in high risk cardiovascular asymptomatic diabetic patients detected by gated myocardial perfusion SPECT study. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*, 2012, 31(2): 83-88.
- [34] Charbonnel B, Bouhanick B, Le Feuvre C. SFC/ALFEDIAM (French Cardiology Society/French-speaking Association for the Study of Diabetes and Metabolic Diseases) guidelines on the management of the diabetic patient seen by a cardiologist. Recommendations, rationale, references. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 2004, 97(3): 229-249.

(收稿日期: 2013-03-04)