

心肌灌注显像定量分析方法的评价

中国医学科学院阜外医院 吕萍综述
华西医科大学附一院核医学科 谭天秩审

提要: 周边剖面曲线法、线性剖面法、心肌分段法、靶心法是心肌灌注显像的几种定量分析方法,在探测冠心病的灵敏度上,比主观、肉眼观察的定性方法有较大提高,而特异性无明显降低。对确定冠状动脉病变的部位,定量分析远优于定性方法。

心肌灌注显像(^{201}Tl 或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记化合物)已经广泛应用于临床评价心肌局部血流的灌注。心肌灌注显像的图像分析大多是通过肉眼观察局部心肌是否出现异常的放射性减低区,从而主观地判断心肌局部灌注异常。这种主观地分析心肌灌注显像图的方法存在很多的影响因素,如观察者的经验、图像的质量、心肌和本底放射性比值、显示系统的特性,以及其它一些影响主观分析的因素^[1]。所以,应用计算机进行客观的心肌灌注显像的定量分析成为越来越迫切的要求。定量分析的最大特点是做到了标准化和重复性好,较少受图像质量差异和观察者经验的影响^[1, 8, 9, 14, 15]。

心肌显像的定量分析包括左室心肌放射性测定,本底的减除,运动早期和再分布显像的配对定量分析,心肌灌注显像剂的洗脱动力学研究等。

一、周边剖面法

周边剖面法为美国洛杉矶Cedars Sinai医院Berman领导的小组首先应用^[1, 14]。采用改良式插入本底减除法扣除组织串光(Crosstalk),以左室心腔中心为原点,测定心肌周边剖面的放射性活性。计算机自动从左室中心到心肌外缘每 6° 画一条辐射线,确定每条线上的最大计数值,组成60个数据点,该数据值和辐射线的角度形成心肌放射性摄取曲线。洗脱率的测定是通过计算

运动后4小时的延迟显像周边剖面曲线和运动早期的周边剖面曲线百分比获得。每个研究室都必须选择一批正常人确定正常的心肌周边剖面曲线。每个人的运动心肌灌注显像曲线上最大计数标准化为100%,分别测定60个数据点的平均值 \pm 两个标准差,产生正常周边剖面曲线的上限和下限,以及平均周边剖面曲线。判断异常心肌显像的参数包括:1.如果连续3个数据点(或18弧度)低于正常值(即平均值减去2个标准差),认为存在运动早期显像的放射性缺损;2.运动后4小时的延迟显像曲线上有3个连续数据点(18弧度)低于正常值则应考虑为心肌放射性洗脱迟缓;3.如果3个连续数据点(或18弧度)既有运动早期显像的放射性缺损,又有心肌放射性洗脱延缓,才能诊断为异常显像。

周边剖面曲线法是最早和最常使用的一种心肌定量方法。Maddahi等报道^[8],应用周边剖面曲线法心肌定量分析和肉眼观察的结果比较,探测冠心病的灵敏度和特异性分别为93%和91%,91%和86%,两者之间无明显差别。但对于冠状动脉病变的定位,定量分析法明显优于定性分析,探测左前降支病变(LAD)灵敏度分别为80%和56%,左回旋支病变(LCX)63%和34%,右冠状动脉病变(RCA)94%和65%;特异性分别为LAD92%和85%,LCX97%和94%,RCA91%和82%。心肌显像定量分析明显提高了判断冠状动脉病变部位的灵敏

度,同时没有降低特异性。对于冠状动脉病变程度的估计,单支冠状动脉病变探测灵敏度均为86%,然而三支冠状动脉病变,定量分析诊断灵敏度83%,定性分析53%;中度狭窄冠状动脉病变(50~75%)的探测,定量分析70%,定性分析35%。定量分析不因受累冠状动脉增加而降低探测的灵敏度。

Smart和Wackers等〔4~6〕都报道了使用接收器工作特性曲线(ROC)全面评价周边剖面曲线法心肌定量分析对冠心病的诊断价值,并和肉眼观察结果进行比较,定量分析增高了诊断的灵敏度,同时又没有明显地降低特异性,其灵敏度88~89%,特异性95%,定性分析的灵敏度仅为65%,特异性为100%。1986年Berman等报告〔7〕,将Cedars-Sinai医学中心测定心肌定量的方法和正常值推广应用到美国和加拿大的四个医学中心,结果表明探测冠心病的总灵敏度84%,特异性88%;而Cedars-Sinai研究中心的测定结果灵敏度为82%,特异性为83%,没有统计学上的显著差别。说明Cedars-Sinai医学中心的心肌定量分析法可以应用到使用不同闪烁照相机的其它研究中心。大量的报道均表明周边剖面曲线心肌定量分析是可靠的,诊断冠心病灵敏度高,准确性好,是目前临床上最常采用的心肌定量分析方法。但是有几个方面需要考虑。首先是周边剖面曲线法需要人为地找出左室心肌中心,然而在心肌存在较大的梗塞缺损区时,心肌中心不易确定,比较容易使中心靠近缺损区,从而产生不正确的心肌感兴趣区。同时,因为远离中心的心肌有更多的像素分布,采用从中心向外计数心肌放射性的方法会减少心肌取样。其次是只圈定心肌外周感兴趣区,没有勾画出心肌内层。我们知道心肌平面显像是三维空间的脏显示为二维的图像,左心室心肌中心的计数来源于重叠的心肌。在心肌存在重度缺损区时,中心计数可

以高于缺损区,沿着辐射线确定的最大计数值可能就位于左心室中心,而不是在心肌部位,计算机便不能正确地勾画出心肌壁。

二、线性剖面法

线性剖面法由美国Virginia大学的Watson小组提出〔8〕。该法由系列心肌显像图测定相对的心肌 ^{201}Tl 早期摄取和节段洗脱。首先建立本底参考平面值减除本底,然后每个体位的显像图分别用四条等距离的平行线划分。在左前斜位和再分布显像时,从心肌基底部中间至心尖部中间以相等距离划分四条平行线,产生每条线相应的放射性分布曲线,曲线上的两个峰分别代表室间隔和前后外侧壁的放射性。早期心肌显像运动后10分钟获得,延迟显像分别于运动后1小时和2~3小时采集。洗脱率是通过运动早期与运动后1小时和2~3小时的连续显像图而建立的时间放射性曲线的线性相关性确定的。异常心肌显像为:1.早期显像有局部放射性缺损区;2.延迟显像存在相对再分布;3.延迟显像上异常心肌洗脱。比较邻近或对侧心肌部位放射性减少25%,说明存在局部心肌放射性缺损区。25%是对1000名具有正常冠状动脉的病人检查测定的平均值 ± 1.6 标准差得出的。但是心肌下壁放射性减少大于35%才认为异常。假如延迟显像时,相同部位比值没有变化,说明心肌瘢痕形成,反之,若各个部位计数值趋于正常,则表明为心肌缺血。

Watson首次介绍线性剖面法心肌定量分析探测冠心病其灵敏度为91%,特异性为90%。Berger等〔10〕进一步的临床应用结果表明,总的灵敏度是91%,特异性90%,预测准确率91%;心肌定量分析和定性分析比较,诊断冠心病的灵敏度94%和85%,特异性90%和73%,没有统计学上的显著性;预测多支冠状动脉病变的准确率,定量分析为78%,定性分析为39%。所以线性剖面定量

分析增强了探测冠心病的灵敏度和特异性,也明显提高了探测多支冠状动脉病变的准确性。从各个研究室报道的临床应用情况看,周边剖面曲线法和线性剖面法对诊断冠心病的灵敏度和特异性并没有明显的差别,同时应用两种方法进行比较,尚未见报道,但是线性剖面心肌定量分析应用相对较少。线性剖面法的特点是应用平均水平线划分心肌,而不是周边剖面或心肌分段。水平平均划分心肌区域由计算机自动执行,没有人为了的介入,保证了标准化和再现性。同时对洗脱率的判断上,不需要数学计算,考虑到净洗脱率的正常生理变化,以运动早期显像的每个心肌节段作为对照值,比较延迟显像上相应节段的放射性,不要求正常心肌节段存在,因为某些情况下,并没有正常心肌节段作为对比^[9]。但其最大的特点是,当心脏在胸腔内的位置发生转位时,曲线峰所代表的心肌各壁将会改变。如心脏呈垂直位时,水平剖面可能表示的是心室流出道的活性,而不是真实的心肌活性。又因为每个水平剖面较薄,计数相对较低,统计学上的可靠性可能差一些^[7]。

三、心肌分段法

心肌分段法是美国Virginia大学kaul等人^[9]新近发展的一种心肌定量分析方法。采用改良式插入本底减除法,椭圆形圈定左室心肌区域,包括心肌内表面和外周。沿着外部椭圆形四周确定128个相等距离点,从每点切线的垂直角开始,由外向里至心肌内表面,计算心肌放射性。每条线上连续3个最高计数像素定为最大计数值,校正为100%。然后将心肌分为五个相等节段,产生相应的节段-放射性曲线。测定再分布现象有两种算法,一种是标准化算法,首先确定运动后早期显像的最大计数节段,然后使延迟显像上的相同节段活性增加到与早期显像的最大计数节段相一致,延迟显像的其它心肌节段活性也

以此相同的因子数增加。若早期和延迟显像的任何心肌节段放射性均无差异,说明没有再分布存在;如果延迟显像的心肌节段放射性高于早期显像,则可说明有再分布存在。另一种方法是比较算法,即在早期显像出现放射性摄取减少的节段,而在延迟显像中,相同节段与放射性摄取热区节段之比仍为正常值时,说明再分布存在。正常值由测定无症状的正常人得出,包括每个分段心肌的数值,以低于平均值的2个标准差定为心肌缺损存在。计算局部心肌的放射性清除,采用运动后早期和延迟显像的平均心肌节段活性拟合为单指数曲线,以²⁰¹Tl清除一半的时间($T_{1/2}$)表示²⁰¹Tl从心肌的清除率。清除率大于正常平均值加2个标准差,则认为异常。

kaul等报道用节段分析法探测单支冠状动脉病变,其灵敏度为92%;而探测多支病变,其灵敏度为97%,特异性为91%。心肌节段定量分析和定性分析相比较,灵敏度相同,特异性更高。对于再分布显像的判断,两者特异性无差别,但定量分析探测冠心病的灵敏度更高。

心肌节段分析法在左室心肌内表面和外周用椭圆形勾画出心肌轮廓有其很大的优势。椭圆形较之圆形或方形更接近左室形状,又因为椭圆形常能确定左室的长轴,所以不论心脏在胸腔内的位置如何,心肌相同部位常能相互对应。其次,椭圆形勾出了心肌内表面,同时从心肌外缘向内计数心肌放射性,能更准确地确定左室心肌感兴趣区,采集心肌的计数也较高,统计学上的可靠性较大。

心肌节段定量分析法试图弥补前述两种心肌定量分析法的不足,从方法学上看有一定的理论根据,但进一步的临床应用和评价,仍需要考虑。

四、靶心法

靶心法(Bull's-eye)又译作“牛眼”,

是心肌灌注断层显像特有的方法。 ^{201}Tl 心肌发射型计算机断层显像的洗脱动力学仍采用相似于平面显像和七针孔显像的周边剖面算法^[11, 12]。

利用运动后早期和再分布的短轴断层像,取每个像素的最大计数值分别组成一个以较小的心尖部断层像为中心,较大的基底部作为外周的向心性环,此环称为“靶心”。

“靶心图”可以标准化和采用不同的颜色表示。首先选择一批没有冠状动脉病变的正常人,得出正常靶心图。然后将病人的运动后早期、再分布显像和洗脱相转变为靶心的形式,并和计算机存储的正常靶心图相比较,比较结果仍可用靶心形式表示。

由于心肌断层显像可以显示心肌真实的解剖结构,同时避免了组织重叠,增强了图像的对比性,可以组成类似“bull's-eye”的功能图,推动了心肌定量分析方法的发展,这在平面显像中是不可能做到的。

Prigent等报道^[13]心肌断层显像定量分析测定单支冠状动脉受累心肌区域,和冠状动脉造影法估价受累心肌之间有很好的相关。另一组报道认为对于急性心肌梗塞病人,MB-CK探测心肌梗塞范围的大小,和心肌SPECT显像定量分析结果相关良好。Tammaki等^[11]利用心肌断层显像定量分析,探测受累冠状动脉总灵敏度91%,优于定性分析(80%, $P < 0.01$),尤其是对三支冠状动脉病变者(灵敏度82%和67%, $P < 0.05$)。对于冠状动脉病变的定位,定量分析灵敏度,RCA96%,LAD90%,LCX88%,而定性分析分别为88%,83%和63%, ($P < 0.05$),但是特异性相同(92%和93%)。对中度冠状动脉狭窄(51~75%)和没有心肌梗塞病史的患者,定量分析探测灵敏度更高,可达81%,而定性分析灵敏度仅为56%。

平面心肌显像定量分析较肉眼观察明显地增强了诊断的准确性。心肌断层显像肉眼

定性分析和平面心肌显像探测冠心病的灵敏度没有明显差别,但是断层显像能更好地定位受损心肌。心肌断层显像定量分析不仅增强了诊断的准确性,而且能够确定受累心肌的百分比。为了鉴别受累的冠状动脉和测量梗塞的范围,多采用心肌断层显像定量分析。然而断层显像定量分析在临床应用和方法学上的评价仍需进一步进行。

目前,心肌断层显像的定量分析正向着利用三维显示(Stereoscintigraphy)来测定心肌梗塞和缺血容量的方向发展,同时深入地评价心肌断层显像定量分析对于无症状(安静)缺血和梗塞的探测是否更为灵敏,能否更灵敏和准确地探测较小区域的缺血和更深部位的心肌损害等。

总之,心肌灌注显像的定量分析方法较之主观、肉眼观察的定性方法,在探测冠心病的灵敏度上有较大提高,而在特异性上并无明显的降低。在确定冠状动脉病变的部位上,定量分析方法远较定性方法为优。因此,定量分析方法有广泛应用的价值。本文介绍了四种定量分析方法,并简述其优缺点。若能扬长避短,结合临床情况选择其中一种方法进行分析,在临床实践中有较高的实用价值。

参考文献

1. Garcia E, et al; J Nucl Med 1981, 22 (4): 309~317
2. Garcia E, et al; J Nucl Med 1985, 26 (1): 17~26
3. Maddahi J, et al; Circulation 1981, 64 (5): 924~935
4. Smart RC, et al; Eur J Nucl Med 1986, 12(1): 9~15
5. Turner DA, et al; J Nucl Med 1978, 19 (2): 213~220
6. Wackers FJ, et al; Semin Nucl Med 1985, 15(1): 46~66
7. Van Train KF, et al; J Nucl Med 1986, 27(1): 17~25

(下转238页)

四、小 结

核素时相分析作为一种新的心脏血池显像的处理方法已逐渐应用于各种心脏疾病的诊断及鉴别。其最大的特点即能灵敏地反映局部心室的收缩功能及其协调性变化,有利于临床定量及定位心脏疾病的范围及程度。然而也存在着一些缺点,如首次傅里叶变换拟合时间-强度曲线中的误差及二维显像的时相分析产生的组织重叠等,这些将在临床工作及仪器改进中可望得到解决。

参 考 文 献

1. Pierson RN, et al; J Nucl Med 1985, 26 : 994
2. Adam WE, et al; Radiology 1979, 2 : 161
3. Pavel DG, et al; Am J Cardiol 1980, 45 : 9298
4. Zatta G, et al; Eur J Nucl Med 1985, 10 : 198
5. Wen YM, et al; Chin Med J 1985, 98 : 135
6. Botvinick E, et al; Circulation 1982, 65 : 551
7. Norris SL, et al; Am J Cardiol 1984, 53 : 1547
8. Gerber KH, et al; Comput Biomed Res 1983, 16 : 88
9. Ratib O, et al; Am Heart J 1982, 104 : 1
10. Wieshammer S, et al; Br Heart J 1985, 53 : 603
11. Fraiss MA, et al; J Nucl Med 1981, 22 : 984
12. Vosph, et al; J Nucl Med 1983, 24 : 388
13. 赵惠扬、黄钢等; 中华核医学杂志 待发表
14. 黄钢、赵惠扬等; 上海市心血管年会 1988, 6
15. Schaffer MS, et al; J Nucl Med 1983, 24 : p.32
16. Standke R, et al; Eur J Nucl Med 1985, 11 : A222
17. Yiannikas J, et al; J Nucl Med 1982, 23 : p.55
18. Yiannikas J, et al; Am J Cardiol 1985, 55 : 1308
19. Ormerod O, et al; Br Heart J 1985, 53 : p.81
20. Links JM, et al; J Nucl Med 1985, 26 : 27
21. Turner J, et al; J Nucl Med 1980, 21 : p.62
22. Rofc SJ, et al; Am J Cardiol 1984, 53 : 1028
23. Machac J, et al; Eur J Nucl Med 1985, 11 : 210
24. Rabinovitch MA, et al; J Nucl Med 1982, 23 : 795
25. Dormehl IC, et al; Eur J Nucl Med 1985, 11 : 150
26. Nakajima K, et al; J Nucl Med 1984, 25 : 7
27. Nakajima K, et al; Am Heart J 1985, 109 : 809
28. Nakajima K, et al; J Nucl Med 1984, 25 : p.86
29. Rakovec P, et al; Clin Cardiol 1986, 9 : 475
30. Makler PT, et al; J Nucl Med 1983, 24 : 204
31. Preston DF, et al; J Nucl Med 1984, 25 : 82

(上接242页)

8. Watson DD, et al; J Nucl Med 1981, 22 (7) : 577~584
9. Kaul S, et al; Semin Nucl Med 1987, 17 (2) : 131~144
10. Berger BC, et al; J Nucl Med 1981, 22 (7) : 585~593
11. Tamaki N, et al; J Am Coll Cardiol 1984, 4 (6) : 1213~1221
12. Palmer J, et al; Eur J Nucl Med 1988, 14 (1) : 17~20
13. Prigent F, et al; J Nucl Med 1987, 28 (3) : 325~333
14. Burow R, et al; J Nucl Med 1979, 20 (7) : 771~777
15. Meade RC, et al; J Nucl Med 1978, 19 (10) : 1175~1178