

文章编号:1001-098X(2004)03-0101-05

SPECT 在冠心病危险度分层方面的应用

陈小明

摘要 应用门控心肌灌注 SPECT 测得的心肌灌注缺损和负荷后左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 相结合进行危险度分层, 对非致死性心肌梗死和心脏性死亡的风险进行评估以指导临床选择最佳治疗方案。对于射血分数(ejection fraction, EF) $\geq 30\%$, 总差值分(即总负荷评分与总静息评分的差值, summed difference score, SDS) >7 的中高危患者, 宜进行血流重建术(revascularization); SDS 为 2~7 的患者, 若 EF $>50\%$ 则为低危, 可给予药物治疗, 而 EF 为 30%~50% 者则予药物治疗及血流重建术; 若为未见心肌缺血的极低危患者, 则宜药物治疗。

关键词 单光子发射计算机断层显像; 冠心病; 危险度分层

中图分类号 R541.4, R817.4 文献标识码 A

Risk stratification assessed by single photon emission computed tomography in coronary artery disease

CHEN Xiao-ming

(Department of Cardiovasology of the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou, Guangdong 510632, China)

Abstract Using the combination of the myocardial perfusion and poststress ejection fraction (EF) by the gated myocardial SPECT in the risk stratification for the patients who had coronary artery diseases to assess the risk of nonfatal myocardial infarction versus cardiac death can assist in determining the appropriate treatment strategy for the individual patient. With EF $\geq 30\%$ and SDS (summed difference score) >7 , the patients who are at intermediate or higher risk of cardiac death might benefit more from revascularization; patients with SDS 2~7 and EF $>50\%$ are at low risk and aggressive medical therapy might be preferred; while those with EF 30%~50% are at intermediate risk and might benefit more from early invasive strategy in conjunction with medical therapy; and the patients with no evidence of ischemia on perfusion imaging, who have very low risk of cardiac death and therefore, might benefit more from initial medical therapy.

Key Words single photon emission computed tomography; coronary artery disease; risk stratification.

运用一种安全而精确度高的非侵入性检查方法对冠心病进行诊断和功能评估, 可以指导医师对确诊或疑有冠心病的患者选择最佳治疗方案^[1]。其中, 发生非致死性心肌梗死危险而无心脏性死亡危险的患者可以从积极的药物治疗中获益, 不需要进行血流重建术。如果核素测试可以鉴定出这些患者, 则对患者进行心导管治疗和血流重建术的概率可能会减少, 从而大幅度节省医疗开支。

将患者按心脏性死亡的危险度分层分为低、中、高危组, 对不同的亚组患者选择合适的治疗方案是有价值的, 尽管中至高度心脏性死亡危险患者

可以从血流重建术中获益^[2], 但那些心脏性死亡为低危却有发生缺血事件的实质性危险的患者则更适于药物治疗^[3]。目前发现门控 SPECT 心肌灌注显像测得的负荷后左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)及收缩末期容积在预测心脏性死亡及心脏性死亡或心肌梗死的联合终点方面提供了比灌注显像及临床资料更有价值的信息。有人提出, 在左室功能正常的患者, 非致死性心肌梗死占了初发事件的 50% 以上, 而在严重心功能不全的患者, 死亡是最主要的事件^[2]。

1 危险度分层

作者单位: 510632 广州, 暨南大学附属第一医院心内科

1.1 核素检查方法

所有患者在随访期间均分别进行两次核素门控心肌灌注 SPECT (静息 ^{201}Tl /负荷 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -sestamibi) 显像, 检查前尽可能停用 β -受体阻滞剂及钙拮抗剂 48h, 停用硝酸酯类 6h。先行静息 ^{201}Tl 门控显像, 然后采用 Bruce 方案进行症状限制的踏车运动试验 (如患者在运动试验中无法达到最大预测心率的 85% 以上或心电图无缺血性改变, 则改行腺苷负荷试验), 在负荷的峰值予以静脉注射 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -sestamibi, 在运动负荷后 15~30min (或腺苷负荷后 30~60min) 进行门控 SPECT。心电图以 ST 段在 J 点后 80ms 呈水平或下斜型压低 $\geq 1\text{mm}$ 或呈上斜型压低 $\geq 5\text{mm}$ 为阳性^[2]。

1.2 灌注与功能的分析

负荷和静息灌注图像采用半定量分析法进行评分。应用一个分为 20 节段的左室模型及 5 分计分法 (0 分为正常摄取, 1 分为摄取轻度减少, 2 分为摄取中度减少, 3 分为摄取严重减少, 4 分为无摄取)。将 20 个节段的负荷和静息图像的评分分别相加即得到总负荷评分和总静息评分, 二者的差值即为总差分值 (summed difference score, SDS), 用于评估缺损的可逆性^[4]。

在自动重新定位后^[5], 应用定量门控 SPECT 软件获得门控短轴图像并自动计算 (射血分数) 值。

1.3 危险度分层

1.3.1 单因素

Sharir T 等^[2]研究了平均心脏性死亡率 (%/a) 与 EF 值之间呈指数关系, 在这个相关关系所得方程式的基础上, 可将研究人群分为 3 个心脏性死亡危险类别: (a) EF $> 50\%$, 低危 (心脏性死亡率 $< 1\%/a$); (b) EF 为 $30\% \sim 50\%$, 中危 (心脏性死亡率 $1\%/a \sim 4\%/a$); (c) EF $< 30\%$, 高危 (心脏性死亡率 $> 4\%/a$)。用 Kaplan-Meier 生存分析显示, 随着 EF 的下降, 生存率也下降; EF 为 $30\% \sim 50\%$ 者的生存曲线与 EF $< 30\%$ 者的生存曲线之间有很大的差距^[3]。

心肌梗死发生率 (%/a) 与 SDS (超过 5 个单位间隔的平均值) 也呈指数相关。Kaplan-Meier 分析显示, 与无心肌缺血的患者 (SDS < 2) 相比, 有心肌缺血患者 (SDS ≥ 2) 的心肌梗死累积风险要明显高得多。

1.3.2 心肌灌注和功能

Sharir T 等^[2]研究提出, 在无心肌缺血组患者中

(SDS 为 0~1), 无论患者心功能正常还是有轻、中度左室功能不全, 其心脏性死亡率均 $< 1\%/a$; 而在严重心肌缺血的患者 (SDS > 7), EF $> 50\%$ 及 EF 为 $30\% \sim 50\%$ 者心脏性死亡率 $> 1\%/a$ 。虽然 EF 为 $30\% \sim 50\%$ 者死亡率较高, 但差异无统计学意义。在轻至中度心肌缺血的患者 (SDS 为 2~7), 左室功能正常者的心脏性死亡风险很低 ($0.7\%/a$), 而轻或中度心功能不全者心脏性死亡率显著升高, 故他们为中等危险水平 ($2.2\%/a$); 而严重左室功能不全者 (EF $< 30\%$), 无论心肌缺血是否严重, 心脏性死亡率都很高 ($> 4\%/a$)。他们认为, 在校正了扫描前的信息后, 心肌梗死的最佳独立预测因素为可逆性灌注缺损的总量, 而心脏性死亡的最佳预测因素为负荷后 EF 值。而 Hachamovitch R 等报道^[6], 负荷灌注异常的心肌数量是非致死性心肌梗死及心脏性死亡的强有力的预测因素, 而且这些终点的明确危险性可由灌注异常的总的心肌数量来估算。中至重度灌注异常可确定患者有中至重度的危险会发生非致死性心肌梗死或心脏性死亡; 轻度灌注异常与中度非致死性心肌梗死危险性相关, 而发生心脏性死亡的危险极低 ($< 1\%/a$)。

在单因素和多因素分析中, 非致死性心肌梗死的最佳预测因素为缺血总量 (这里以 SDS 表示), 它是冠脉狭窄的范围和狭窄程度以及受累的心肌数量在血流动力学方面的反映。尽管最近一些冠脉造影方面的研究显示, 所有急性冠脉综合征中 $60\% \sim 70\%$ 由轻度进展为中度阻塞性损害^[7], 但明显的狭窄性损害较轻或中度的阻塞性损害更易进展为完全闭塞, 且尸检发现冠脉血栓更多见于严重狭窄处的斑块^[8]。

1.3.3 小结

冠心病危险度分层法是以负荷诱导的心肌缺血总量与负荷后 EF 值 (由门控 SPECT 心肌显像获得) 二者相结合作为基础的。Johnson LL 等报道^[9], 可逆性负荷灌注缺损的患者常常出现负荷后 (运动或腺苷试验) 心肌顿抑。Sharir T 等^[2]发现, 负荷后心肌顿抑是血管造影发现血管病变严重的冠脉疾病标志物。因此, 在负荷诱发心肌缺血及广泛冠脉病变的患者, 负荷后 EF 值的预后价值不仅有助于判断基础左室功能不全, 而且有助于判定左室功能的一过性恶化; 而采用 1 日或 2 日法门控静息非门控负荷 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -sestamibi 成像方案获得的静息 EF 值不

受负荷诱发心肌缺血的影响,不能反映负荷后心肌顿抑,故静息EF值不能作为心脏性死亡或心肌梗死的有力预测因素。

Bavelaar-Croon CDL等^[10]发现,在心肌梗死和非心肌梗死患者,室壁增厚与EF间具有良好的相关性($r=0.86$ 及 $r=0.82$,均 $P<0.0001$),而在心肌梗死患者,灌注与EF间有适度的相关性($r=0.41$, $P=0.002$)。他们对55例既往心肌梗死及20例既往无心肌梗死的患者进行门控^{99m}Tc-tetrofosmin SPECT心肌显像,每例患者均有一个固定灌注缺损且此缺损由同一血管区域的最少三个邻近节段构成。在灌注分析中,应用上述的左室模型对室壁增厚的严重程度按4分进行评分,结果55例心肌梗死患者中有19例在有固定灌注异常的既往心肌梗死区域仍有室壁增厚的改变,提示残余心肌有生存能力;在无心肌梗死的20例患者中,10例有固定灌注缺损的患者中存在室壁增厚过程,提示人为的图像衰减;相反,心肌梗死组中16例及无心肌梗死组中2例患者具有正常的灌注显像,而室壁运动却严重减弱,考虑可能是由于心肌顿抑。他们认为,定量门控SPECT可以探测有严重固定灌注缺损的既往心肌梗死患者的残存室壁增厚情况,而在无心肌梗死患者,门控SPECT可以区分是人为的图像衰减还是冠心病引起的固定灌注缺损。此外,由于心肌顿抑的缘故,门控SPECT还见到灌注正常的节段出现左室功能减退。这些结果增加了诊断的可信度并对医师选择最佳治疗方案有直接的指导意义。

2 临床应用

2.1 冠心病治疗方案的选择

目前,冠心病的治疗主要有两方面:一是内科保守治疗(即药物治疗),二是血流重建治疗(包括心导管术及外科冠脉旁路移植手术)。Yusuf S等^[11]检测了两种治疗方案的价值:一个是早期冠脉旁路移植手术方案,另一个是药物治疗后择期外科冠脉旁路移植手术方案,结果发现早期冠脉旁路移植手术对患者生存时间的有益作用为5至10年;冠状动脉病变越广泛或缺血越严重以及临床资料和冠脉造影结果提示患者为中危(药物治疗情形下心脏性死亡为2%/a~3%/a)或高危(心脏性死亡>4%/a)的患者受益最大,左室功能不全(EF<50%)者亦可从早期冠脉旁路移植手术中受益,而对于低危的患

者(心脏性死亡为1%/a),冠脉旁路移植手术有增加死亡率的趋势,但此趋势无统计学意义。Sharir T等^[2]认为,冠脉旁路移植手术对生存时间的有益影响并非来自该手术本身相对益处的增加,而是增加了基础心脏性死亡危险水平较高患者的绝对益处。药物治疗已被证实可以减少一些有选择的队列患者的心肌缺血事件及心脏性死亡的发生率。在冠状动脉造影确诊冠心病的非高危患者中进行的关于早期经皮冠状动脉腔内成形术与药物治疗两种方案的比较的研究显示,早期介入性治疗对于延长生存时间及预防非致死性心肌梗死的发生方面无益处^[3]。用RITA-2试验(the second randomized intervention treatment of angina trial)显示,接受早期经皮冠状动脉腔内成形术的患者的死亡率及非致死性心肌梗死的发生率均明显高于常规药物治疗组^[12]。最近许多研究均证实,积极的降脂治疗可以显著减少心肌缺血事件的发生,并且可以显著延缓第一次心肌缺血事件发生的时间。

综上所述,对于负荷后EF<30%的高危患者,需进行心肌存活能力的评估后方选择治疗方案;而负荷后EF≥30%的患者中,若其无心肌缺血(SDS<2)则属低危,选择药物治疗;若有轻、中度心肌缺血(SDS为2~7)但EF>50%者亦为低危患者,同样选择药物治疗;而SDS为2~7且EF为30%~50%者则属中危患者,需进行血流重建术;对于EF≥30%且SDS>7的患者,他们亦属中危,同样需进行血流重建术。

2.2 危险度分层在进行溶栓治疗的急性心肌梗死患者中的价值

Dakik HA等^[13]对71例接受溶栓治疗的急性心肌梗死患者在出院前进行运动²⁰¹Tl SPECT及冠状动脉造影检查,并进行了为期26±18个月的随访,多变量分析心脏事件的预测因素Killip's分级、EF、总灌注缺损面积及缺血性灌注缺损面积、²⁰¹Tl肺摄取百分率、梗死区域(带)血流重分布的存在以及多支冠脉病变发现,有统计学意义的联合预测因素为EF及缺血性灌注缺损的面积,EF≥40%(与Sharir T等的报道有不同)且无SPECT心肌缺血的患者未来发生心脏事件的危险性低,可予保守治疗;而EF<40%及SPECT心肌缺血的患者需优先进行介入检查评估,有指征者行血流重建术。

2.3 心肌梗死溶栓试验血流分级对预后的影响

目前,急性心肌梗死的治疗着眼于恢复心外膜的血流供应。但是,即使恢复了心外膜的血供,与微循环正常者相比,那些存在微血管血流异常的患者其30d的死亡率仍高出7倍。Angeja BG等^[14]的LIMIT AMI (limitation of myocardial injury following thrombolysis in acute myocardial infarction)试验发现,早期灌注异常预测随后将有较大面积的心肌梗死。这个发现使人们对早期组织灌注与晚期心肌梗死面积间的病理生理学作用的认识有了突破。当存在微血管血流异常时,即使在按照被认为会影响梗死面积的其他因素进行危险度分层后,梗死面积仍会较大。

3 糖尿病对危险度分层的影响

糖尿病的独特病理生理学特点使常规的症候学及血管造影在证实心外膜的冠脉狭窄方面缺乏判别力。Giri S等^[15]对4755例有症状的冠心病患者进行负荷心肌灌注显像及随访(其中糖尿病患者共929例)发现,尽管糖尿病组进行血流重建术(冠脉旁路移植手术及经皮冠脉内介入治疗)的比例很高,心脏事件的发生率仍明显高于非糖尿病组;在糖尿病组及非糖尿病组,异常的负荷心肌灌注显像图像均为心脏性死亡及心肌梗死的重要预测因素。其中,多支血管缺血是总心脏事件的最强的预测因素,而多支血管的固定缺损是糖尿病患者心源性死亡的最佳预测因素。Miller DD等^[16]证实,在发生过缺血事件的冠心病患者固定或可逆性负荷心肌灌注显像缺损具有相近的预测价值。Stratmann HG等^[17]在非血管外科手术前评价了285例患者后发现,与固定负荷心肌灌注显像缺损相关的心脏事件发生率为17%,而可逆性缺损者为12%。Giri S等^[15]则发现,固定缺损并非罕见,它反映了与糖尿病人群相联系的更高的绝对危险性。他们将对低心脏事件发生率与正常负荷心肌灌注显像结果间的联系观察扩展到糖尿病人群,结果发现在不考虑患者的糖尿病病情的情况下,随访的头2年负荷心肌灌注显像结果正常患者的生存率相同,但2年后糖尿病患者的的心脏事件发生率增加而非糖尿病患者则无变化。这可能是糖尿病患者其冠心病的进展更迅速。由于糖尿病与高心脏事件发生率相关,故对糖尿病患者的病情评估应更频繁,而对于负荷心肌灌注显像结果正常的糖尿病患者的复查需早于非糖尿病人群。

参 考 文 献

- [1] Elhendy A, Bax JJ, Poldermans D. Dobutamine Stress Myocardial Perfusion Imaging in Coronary Artery Disease [J]. *J Nucl Med*, 2002, 43(12): 1634-1646.
- [2] Sharir T, Germano G, Kang XP, et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: Risk stratification by the Amount of Stress-Induced Ischemia and the Poststress Ejection Fraction [J]. *J Nucl Med*, 2001, 42(6): 831-837.
- [3] Pitt B, Water D, Brown WV, et al. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease: atorvastatin versus revascularization treatment investigators [J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(8): 70-76. Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, et al. Incremental
- [4] prognostic value of poststress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography [J]. *Circulation*, 1999, 100(9): 1035-1042. Germano G, Kavanagh PB, Chen J, et al. Operator-Jess
- [5] processing of myocardial perfusion SPECT studies [J]. *J Nucl Med*, 1995, 36(11): 2127-2132. Hachemovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental
- [6] 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 [J]. *Circulation*, 1998, 97(2): 535-543. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, et al. An-
- [7] giographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 12(1): 56-62. Shah PK. Plaque size, vessel size and plaque vulnerabili-
- [8] ty: bigger may not be better [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 32(9): 663-664. Johnson LL, Verdesca SA, Aude WY, et al. Postischemic
- [9] stunning can affect left ventricular ejection fraction and regional wall motion on post-stress gated sestamibi tomograms [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1997, 30(7): 1641-1648. Bavelaar-Croon CDL, Atsma DE, Wall VDEE, et al. The
- [10] additive value of gated SPET myocardial perfusion imaging in patients with known and suspected coronary artery disease [J]. *J Nucl Med*, 2001, 22(1): 45-55. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al. Effect of coronary
- [11] artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-years results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration [J]. *Lancet*, 1994, 344(8922): 563-570. RITA-2 trial participants. Coronary angioplasty versus
- [12] medical therapy for angina: The Second Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial [J]. *Lancet*, 1997, 350(9076): 461-468.

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

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