

心肌缺血早期诊断的无创检查方法进展

田丁 综述 张俊峰 审校

(上海交通大学医学院附属第三人民医院心内科,上海 201999)

【摘要】 心肌缺血的早期诊断能有效避免对冠心病患者的误诊、漏诊,临床上心肌缺血无创检查方法仍具有较高的应用价值,现对心肌缺血传统及相对新型无创检查方法的优势、局限、近期新进展和运用前景进行综述。

【关键词】 心肌缺血;无创检查方法;冠心病

【中图分类号】 R542.2

【文献标志码】 A

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.01.006

Review of Noninvasive Screening Methods Development in Early Diagnosis of Myocardial Ischemia

TIAN Ding, ZHANG Junfeng

(Department of Cardiology, The Third People's Hospital Affiliated to School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 201999, China)

【Abstract】 Early diagnosis of myocardial ischemia can effectively avoid misdiagnosis of coronary heart disease. Noninvasive screening methods of myocardial ischemia still have an important role and value in clinical practice. We will review the strengths, limitations, recent development and application prospect of traditions and a relatively new type of noninvasive of myocardial ischemia.

【Key words】 Myocardial ischemia; Noninvasive screening methods; Coronary heart disease

基金项目:上海申康市级医院适宜技术推广应用项目(SHDC12012210)

作者简介:田丁(1987—),在读硕士,主要从事冠心病防治研究。Email: tianding@outlook.com

通信作者:张俊峰(1974—),主任医师,博士,主要从事冠心病的综合防治研究。Email: jfzhang_dr@163.com

心肌缺血是由于心脏冠状动脉血液灌注减少,以及心脏供氧的不足,导致心肌能量代谢异常而出现的病理状态。心肌缺血根据患者有无胸痛等临床症状可分为有症状性心肌缺血和无症状性心肌缺血。有研究表明,冠心病患者若出现心肌缺血,其中约 30% 的情况是有症状的,而约 70% 无症状^[1],且多于一半的稳定型心绞痛患者也存在无症状性心肌缺血^[2]。这些缺乏典型临床症状的患者在临床上极易被漏诊、误诊,因此加强心肌缺血的早期诊断尤为重要。目前国内诊断心肌缺血的方法有多种,可分为无创检查方法(如平板运动心电图、冠状动脉多排 CT、心肌灌注成像等)以及被公认为心肌缺血检测金标准的冠状动脉造影,鉴于冠状动脉造影的有创性及价格昂贵,无创检查方法对心肌缺血早期诊断的价值就凸显了出来。现针对近年来国内外心肌缺血无创检查方法的最新研究成果,梳理相关传统检查方法的近期新进展,并对在此基础上衍生出来相对新型无创检查方法的优势、局限和运用前景进行综述。

1 运动负荷试验

1.1 传统心电图运动负荷试验

心电图运动负荷试验(electrocardiography exercise test)是通过人为的运动增加心脏负荷,在运动的过程中及运动结束后观察受试者心电图的改变,从而评估心肌缺血的情况^[3-4]。其主要原理是在确定“靶心率”的基础上,通过测定心率和收缩压的增加,确定“极量心率”,以检出心肌缺血。

运动负荷试验是衡量整体心血管功能的受限情况,若出现冠状动脉病变程度较轻,或病变为单支,由于病变部位供血区域较小,形成的侧支循环代偿能力强,或是病变部位产生的 ST-T 向量抵消等原因,该试验可不表现心肌缺血。同时,本试验主要以传统心血管生理学中的压力、阻力、血流等指标为表征,以目标心率、血压等为终止试验的标准。目前来说这些目标的设定参照为正常人,并未针对患者的个体化差异情况,而通常情况下该种“亚极限”对一般患者而言常常超过了其最大极限。由此可见此方法仍需要对参加运动负荷试验的患者制定个体化的“亚极限”标准才可进一步提高诊断准确性。

1.2 心肺运动试验

心肺运动试验(cardiopulmonary exercise testing,

CPET)与传统运动负荷试验相比增加了肺通气指标、摄氧量和二氧化碳排出量等代谢指标的监测^[5]。CPET 联合测定的方式目前看来是一种更加客观的心肌缺血临床检测方法,在冠心病及心肌缺血的早期诊断中有着良好的运用前景。

CPET 在观测运动心电图和血压等变化的基础上,同时还观测气体交换情况的改变,从而能更早地发现心肌缺血患者的异常情况^[6]。心肌缺血患者在负荷运动状态下心肌负荷增加,但心肌摄氧量并不能相应增加,CPET 即可在出现传统运动负荷试验心肌缺血相应表现之前便可发生摄氧量不增或下降、每瓦功率摄氧量和氧脉搏出现平台等,理论上可更好地预测心肌缺血的发生。虽然目前摄氧量不增或下降、每瓦功率摄氧量和氧脉搏出现平台这些表现并未应用到心肌缺血的临床诊断指导的指标中,但仍可以看到 CPET 以整体整合生理学医学新理论体系为基础,在安全性、早期性、个体化标准和功能评估上对心肌缺血早期诊断的重要作用及运用前景。

2 冠状动脉 CT 血管成像检查

2.1 传统多层螺旋 CT 冠状动脉成像

多层螺旋 CT 冠状动脉成像由于在空间和时间分辨率方面均存在明显优势,目前仍为常用的心肌缺血早期诊断方法,其不仅可以清晰地显示冠状动脉的解剖结构,并且通过 CT 三维重建技术后还可多方位显示冠状动脉血管,对冠状动脉管壁的钙化程度、斑块情况也能很好地检测。在多层螺旋 CT 冠状动脉成像的基础上,双源多层螺旋 CT 因其 Z 轴覆盖范围、低剂量的扫描模式及较好的时间分辨率对心肌缺血的诊断具有较高的敏感度和特异度,可进一步提高对心肌缺血诊断的准确性^[7-8]。

但目前多层螺旋 CT 冠状动脉成像检查对于心肌缺血的诊断仍然受所检测节段的直径、钙化与否等相关因素的影响,同时还存在患者呼吸、心率即可对检测结果造成影响的局限性,且对远端血管显示、血流的变化、侧支情况的反映较差^[9]。

2.2 负荷 CT 心肌灌注

CT 设备不断发展,对心肌缺血的诊断价值也不断得到验证,在此基础上 CT 心肌灌注应运而生。通常心脏具有强大的代偿功能和调节作用,致使冠状动脉存在明显狭窄的情况下,不少患者静息状态下心肌灌

注显像也可为正常。负荷 CT 心肌灌注 (stress-CT-MPI) 即是在运用运动负荷或药物负荷的状态下,利用不同的数学模型计算相应的心肌血流值、血容积等,可定量评价组织灌注,反映心肌血流动力学。运动负荷受限制因素较多,目前负荷 CT 心肌灌注多使用药物负荷,国内外应用较多的药物是腺苷。

腺苷药物负荷 CT 心肌灌注有动态增强 CT 心肌灌注成像和双能量 CT 心肌灌注成像两种方式。通过同时注入腺苷药物与对比剂,然后采用回顾性心电门控管电流调节模式^[10-11],或者动态穿梭模式^[12-13]的方式获取图像,后期处理的图像可较好地评价心肌血流量,也可很好地反映心肌血流动力学的完整过程,进而对心肌灌注进行评价^[14-15],对临床早期干预和减少心脏事件发生率有较大的临床意义。有研究对负荷 CT 心肌灌注和单光子发射计算机断层心肌灌注显像对比分析发现,两者结果基本一致(83%)^[16]。另一项研究表明,128 排双源多层螺旋 CT 动态扫描的同时还进行负荷双能模式的回顾性心电门控的扫描,检测缺血的敏感度和特异度达 93% 和 99%^[17]。另外,64 排双源多层螺旋 CT 也进行过双能模式的负荷扫描,诊断心肌缺血的敏感度和特异度分别为 89% 和 76%^[18]。

随着 CT 设备技术的发展,负荷 CT 心肌灌注的临床应用也必将越来越多,CT 冠状动脉成像与负荷 CT 心肌灌注的结合不仅能较全面地对心脏结构和功能进行评估,同时也在时间上方便了患者,减少了二次检查,对于实现患者“一站式”检查有着重要的作用,在心肌缺血的早期诊断中将有着广阔的应用前景。

3 核素心肌灌注显像

3.1 核素心肌灌注成像技术的运用及发展

核素心肌灌注显像是心肌灌注的经典方法,其不仅对冠状动脉病变程度及范围具有良好的判断,还能够对心肌活性及坏死情况给予较准确评估,从而有助于预测疗效及远期预后。大量临床观察表明发射计算机断层显像(ECT)对心肌缺血的早期诊断具有很高的实用价值,ECT 主要包括正电子发射断层成像术(PET)和单光子发射计算机断层成像术(SPECT)^[19]。PET 是在将具有正电子发射的同位素标记物注入人体的基础上,通过心肌缺血时能量代谢的不同从而判断心肌存活性的方法^[20],PET 检查是公认的检测存活心肌的金标准^[21],但目前仍存在价格昂贵、药源稀缺、技

术复杂等局限性,临床上应用仍十分受限。SPECT 检查是利用注入心肌血流灌注示踪剂,观察示踪剂在心肌的分布、摄取、分泌及清除的过程,根据心肌灌注的参数变化来评价心肌缺血情况^[22]。对比 PET 检查的局限性,其具有价格合理、安全无创等优点。已有丰富的文献表明,SPECT 检查较之其他无创检查,其在诊断陈旧性心肌梗死合并心肌缺血的灵敏度及特异性均有明显优势,同时还能较好地预测和评估缺血性心肌病的预后,是推荐评价心肌缺血情况的无创检查方法^[23]。

有临床研究表明,将 SPECT 与 64 排 CT 联合应用,观察冠状动脉心肌缺血及狭窄程度,其结果与冠状动脉造影比较,差异无统计学意义^[24]。对于无症状心肌缺血,ECT 还可通过分析冠状动脉高钙分数及动脉缺血与阻塞性冠状动脉疾病的相关性,达到对心肌缺血早期诊断的目的。

ECT 对心肌缺血的检查,在显示冠状血管血流动力学变化及心肌局部血流分布的基础上,还能够提供准确的缺血部位、范围及程度,灵敏度及特异度均较高。随着新的放射性核素的问世及新的 ECT 检测方法的进步,ECT 检查对心肌缺血的早期诊断仍有巨大潜力。

3.2 负荷门控核素心肌灌注显像

负荷门控核素心肌灌注显像是由于心肌细胞能够选择性地摄取某些放射性核素或被放射性核素标记的功能,在体外应用 SPECT,采集相关信息并进行核素心肌灌注显像。而利用药物负荷可引起冠状动脉进一步缺血,分析正常与缺血心肌核素分布出现的明显差异,对比静息和负荷两种状态下核素的分布情况,同时观察负荷情况下的核素分布缺损在静息时是否可逆来判断心肌缺血。

有研究表明,腺苷药物负荷核素心肌灌注显像诊断心肌缺血的灵敏度为 91%,特异性为 78%,准确度为 88%^[25]。对于心肌缺血的诊断,负荷门控核素心肌灌注显像不仅可以通过药物负荷明确心肌缺血情况,同时通过核素分布的变化,还可观察到左室大小、室壁运动及测定左室功能,为预后判断提供重要的线索。

4 小结

目前临床上应用到的无创检查方法对于心肌缺血,尤其是无症状性心肌缺血的诊断及筛查有着十分重要的推广价值。通过对近年来心肌缺血无创检查方法研

究成果的综述发现,运动负荷试验方面,CPET 较之传统心电图运动负荷试验在早期性和功能评估上有着更好的运用前景,对心肌缺血的早期诊断将会有广阔的临床潜力和实用价值;影像学检查方面,随着影像学技术的发展以及检查方式的更新等,传统 CT 冠状动脉成像与核素心肌显像对心肌缺血的早期诊断仍有着不可替代的作用,同时在此基础上发展出的负荷 CT 心肌灌注与负荷门控核素心肌灌注显像在准确性和心脏功能评估上也显现出独特的优势,对于心肌缺血的早期诊断有着更好的应用前景。但目前各种新技术、新方法的发展仍有待于进一步临床应用的检验和总结,具体应用则需要根据患者的个体情况、费用问题、技术支持及可靠程度制定相应的检查策略。

[参 考 文 献]

- [1] Chen SY, Chan CC, Lin YL, et al. Fine particulate matter results in hemodynamic changes in subjects with blunted nocturnal blood pressure dipping[J]. *Environ Res*, 2014, 131: 1-5.
- [2] Eslami V, Safi M, Taherkhani M, et al. Evaluation of QT, QT dispersion, and T-wave peak to end time changes after primary percutaneous coronary intervention in patients presenting with acute ST-elevation myocardial infarction[J]. *J Invasive Cardiol*, 2013, 25(5): 232-234.
- [3] Xie Z, Su W, Liu S, et al. Smooth-muscle BMAL1 participates in blood pressure circadian rhythm regulation[J]. *J Clin Invest*, 2015, 125(1): 324-336.
- [4] Schillaci G, Battista F, Settini L, et al. Antihypertensive drug treatment and circadian blood pressure rhythm: a review of the role of chronotherapy in hypertension[J]. *Curr Pharm Des*, 2015, 21(6): 756-772.
- [5] Wasserman K, Hansen J, Sue D, et al. Principles of exercise testing and interpretation[M]. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2011: 194-234.
- [6] Chaudhry S, Arena RA, Hansen JE, et al. The utility of cardiopulmonary exercise testing to detect and track early-stage ischemic heart disease[J]. *Mayo Clin Proc*, 2010, 85(10): 928-932.
- [7] 彭晋,张龙江,罗松,等. 双源双能量 CT 成像评估猪急性心肌梗死再灌注损伤的实验研究[J]. *中华放射学杂志*, 2011, 45: 974-979.
- [8] Bauer RW, Kerl JM, Fischer N, et al. Dual-energy CT for the assessment of chronic myocardial infarction in patients with chronic coronary artery disease: comparison with 3-T MRI[J]. *Am J Roentgenol*, 2010, 195(3): 639-646.
- [9] Sun Z, Jiang W. Diagnostic value of multislice computed tomography angiography in coronary artery disease: a meta-analysis[J]. *Eur J Radiol*, 2006, 60(2): 279-286.
- [10] Okada DR, Ghoshhajra BB, Blankstein R, et al. Direct comparison of rest and adenosine stress myocardial perfusion CT with rest and stress SPECT[J]. *J Nucl Cardiol*, 2010, 17(1): 27-37.
- [11] Blankstein R, Shtruman LD, Rogers IS, et al. Adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging using dual-source cardiac computed tomography[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(12): 1072-1084.
- [12] Ho KT, Chua KC, Klotz E, et al. Stress and rest dynamic myocardial perfusion imaging by evaluation of complete time-attenuation curves with dual-source CT[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010, 3(8): 811-820.
- [13] Bamberg F, Becker A, Schwarz F, et al. Detection of hemodynamically significant coronary artery stenosis: incremental diagnostic value of dynamic CT-based myocardial perfusion imaging[J]. *Radiology*, 2011, 260(3): 689-698.
- [14] Schwarz F, Ruzsics B, Schoepf UJ, et al. Dual-energy CT of the heart—principles and protocols[J]. *Eur J Radiol*, 2008, 68(3): 423-433.
- [15] Kang DK, Schoepf UJ, Bastarrika G, et al. Dual-energy computed tomography for integrative imaging of coronary artery disease: principles and clinical applications[J]. *Semin Ultrasound CT MR*, 2010, 31(4): 276-291.
- [16] Kurata A, Mochizuki T, Koyama Y, et al. Myocardial perfusion imaging using adenosinetriphosphate stress multi-slice spiral computed tomography: alternative to stress myocardial perfusion scintigraphy[J]. *Circ J*, 2005, 69: 550-557.
- [17] Weininger M, Schoepf UJ, Ramachandra A, et al. Adenosine-stress dynamic real-time myocardial perfusion CT and adenosine-stress first-pass dual-energy myocardial perfusion CT for the assessment of acute chest pain: initial results[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(12): 3703-3710.
- [18] Ko SM, Choi JW, Song MG, et al. Myocardial perfusion imaging using adenosine-induced stress dual-energy computed tomography of the heart: comparison with cardiac magnetic resonance imaging and conventional coronary angiography[J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(1): 26-35.
- [19] 刘文艳,王晶,沙飞,等. PET 设备的成像原理、现状及展望[J]. *中国医学装备*, 2012, 9(10): 53-54.
- [20] Alexanderson E, Jacome R, Romero E, et al. The importance of multi-imaging diagnosis in cardiology[J]. *Arch Cardiol Mex*, 2011, 81(2): 154-157.
- [21] SobicSaranovic DP, Bojic L, Petrasinovic Z, et al. Diagnostic and prognostic value of gated SPECT MIBI early post-stress imaging in patients with intermediate duke treadmill score[J]. *Clin Nucl Med*, 2013, 38(10): 784-789.
- [22] Minamimoto R, Morooka M, Miyata Y, et al. Incidental focal FDG uptake in heart is a lighthouse for considering cardiac screening[J]. *Ann Nucl Med*, 2013, 27(6): 572-580.
- [23] Hacker M, Jakobs T, Hack N, et al. Combined use of 64-slice computed tomography angiography and gated myocardial perfusion SPECT for the detection of functionally relevant coronary artery stenoses. First results in a clinical setting concerning patients with stable angina[J]. *Nuklearmedizin*, 2007, 46(1): 29-35.
- [24] Mouden M, Otterbanger JP, Timmer JR, et al. Myocardial perfusion imaging in stable symptomatic patients with extensive coronary atherosclerosis[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(1): 136-143.
- [25] 朱传明,杨淑贞,邱进,等. 三磷酸腺苷二钠负荷心肌灌注显像在冠心病诊治中的临床应用[J]. *实用医技杂志*, 2013, 20(6): 594-596.

收稿日期:2015-08-12 修回日期:2015-10-20