

## ATP负荷<sup>99m</sup>Tc-MIBI 门控SPECT/CT心肌灌注显像在 心脏X综合征的诊治应用

周凡<sup>1</sup> 汪建强<sup>1</sup> 陈春梦<sup>1</sup> 黄静<sup>2</sup>

(1. 宜宾市第二人民医院核医学科 四川大学华西医院宜宾医院, 四川 宜宾 644000; 2. 宜宾市第二人民医院超声科 四川大学华西医院宜宾医院, 四川 宜宾 644000)

**【摘要】目的** 探讨心脏X综合征患者心肌缺血临床诊治中ATP负荷<sup>99m</sup>Tc-MIBI 门控SPECT/CT心肌灌注显像所发挥的临床作用。**方法** 回顾本院临床诊断心脏X综合征56例, 采用ATP负荷/静息门控SPECT/CT心肌灌注显像方法, 对左心室心肌短轴和长轴图像进行17节段划分判断心肌缺血部位, 应用半定量(0~3分)法判断心肌缺血程度, 将左心室射血分数(LVEF)同超声心动图的测值进行比较, 同时对患者进行至少1年的随访。**结果** ATP负荷<sup>99m</sup>Tc-MIBI 门控SPECT/CT心肌灌注显像判断心肌缺血者48例, 冠状动脉左前降支、左回旋支和右冠状动脉关联区域放射性分布异常节段分别为210个(62.5%)、101个(42.1%)和93个(38.8%), 左前降支关联区域核素分布异常节段数高于左回旋支( $P<0.05$ )和右冠状动脉( $P<0.05$ ); 轻度缺血36例(75.0%), 中度缺血10例(20.8%), 重度缺血2例(4.2%)。静息状态下测得LVEF( $65.59\pm 3.13$ )%与超声心动图测得LVEF( $64.22\pm 3.12$ )%比较, 二者差异无统计学意义( $P>0.05$ )。随访39例心肌缺血患者, 无心脏事件发生, 心肌缺血症状明显好转。**结论** ATP负荷<sup>99m</sup>Tc-MIBI 门控SPECT/CT心肌灌注显像能准确地判断心脏X综合征患者心肌缺血部位、程度及左心功能, 对临床医师治疗决策具有指导价值。

**【关键词】** 三磷酸腺苷; <sup>99m</sup>Tc-MIBI; 门控心肌灌注显像

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.09.024

## Application of ATP Stress <sup>99m</sup>Tc-MIBI Gated SPECT/CT Myocardial Perfusion Imaging in Diagnosis and Treatment of Cardiac Syndrome X

ZHOU Fan<sup>1</sup>, WANG Jianqiang<sup>1</sup>, CHEN Chunmeng<sup>1</sup>, HUANG Jing<sup>2</sup>

(1. Department of Nuclear Medicine, The Second People's Hospital of Yibin, Yibin Hospital Affiliated to West China Hospital of Sichuan University, Yibin 644000, Sichuan, China; 2. Department of Ultrasound, The Second People's Hospital of Yibin, Yibin Hospital Affiliated to West China Hospital of Sichuan University, Yibin 644000, Sichuan, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical effect of ATP stress <sup>99m</sup>Tc-MIBI gated SPECT/CT myocardial perfusion imaging (SPECT/CT-G-MPI) in the clinical diagnosis and treatment of myocardial ischemia in cardiac syndrome X patients. **Methods** A total of 56 patients with cardiac syndrome X clinically diagnosed in our hospital were reviewed. The short and long axis images of left ventricular myocardium were divided into 17 segments using ATP-loaded/resting-state SPECT/CT-G-MPI. The degree of myocardial ischemia was evaluated by semi-quantitative (0~3 points) method, and the left ventricular ejection fraction (LVEF) was compared with that of echocardiography. In addition, the patients were followed up for at least 1 year. **Results** ATP stress <sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECT/CT-G-MPI detected myocardial ischemia in 48 patients. The abnormal radioactive distribution of left anterior descending branch, left circumflex branch and right coronary artery were 210(62.5%), 101(42.1%) and 93(38.8%), respectively. The number of abnormal nuclide distribution in the left anterior descending branch was higher than that in the left circumflex branch ( $P<0.05$ ) and the right coronary artery ( $P<0.05$ ). There were 36 patients(75.0%) with mild ischemia, 10 patients(20.8%) with moderate ischemia, and 2 patients(4.2%) with severe ischemia. No statistically significant difference was found between LVEF [ $65.59\pm 3.13$ %] measured in the resting state and LVEF [ $64.22\pm 3.12$ %] by echocardiography( $P>0.05$ ). Follow-up of 39 patients with myocardial ischemia showed that no cardiac events occurred, and the symptoms of myocardial ischemia were significantly

improved. **Conclusion** ATP stress  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT/CT-G-MPI can accurately determine the location, degree and left ventricular function of myocardial ischemia in cardiac syndrome X patients, and has guiding value for clinicians to make treatment decision.

【Key words】 Adenosine triphosphate;  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI; Gated myocardial perfusion imaging

心脏X综合征 (cardiac syndrome X, CSX) 又称为微血管性心绞痛, 是指具有典型劳力性心绞痛和心电图运动试验阳性, 而冠状动脉造影 (coronary angiography, CAG) 或冠状动脉计算机断层摄影血管造影 (computed tomography angiography, CTA) 正常, 并可排除冠状动脉痉挛的一组临床症候群<sup>[1]</sup>。既往研究表明<sup>[2]</sup>, CSX 在一定程度上, 同心力衰竭、心肌梗死和脑卒中等疾病存在较大的关联, 严重威胁着人类的健康。心电图运动试验是目前临床中最常用的检查方式, 但因假阳性较高而受到限制<sup>[3]</sup>。近年药物负荷门控心肌灌注显像 (myocardial perfusion imaging, MPI) 技术广泛应用于临床, 对心肌缺血的诊断效能及安全性较高。本研究应用三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 负荷/静息  $^{99m}\text{Tc}$ -甲氧基异丁基异腈 ( $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI) 门控单光子发射计算机断层摄影 (single photon emission computed tomography, SPECT) /电子计算机断层成像 (computed tomography, CT) MPI 技术在CSX患者心肌缺血诊治中所起的作用进行总结。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

选择2012年1月—2016年12月在本院心血管内科诊断为CSX的患者56例, 男性26例, 女性30例, 平均年龄 ( $52.22 \pm 7.88$ ) 岁。入选标准: (1) 有典型的劳力性心绞痛表现; (2) CAG或CTA显示正常; (3) 运动负荷试验阳性; (4) 无证据表明是心外膜冠状动脉痉挛或因其他心脏病所致。排除标准: 急性心肌梗死、恶性心律失常、左心室舒张功能障碍、束支传导阻滞、风湿性心脏病、瓣膜性心脏病、肺源性心脏病、高血压性心脏病、心肌病、心肌桥和心肌炎, 同时除外糖尿病等代谢性和内分泌性疾病。

### 1.2 研究方法

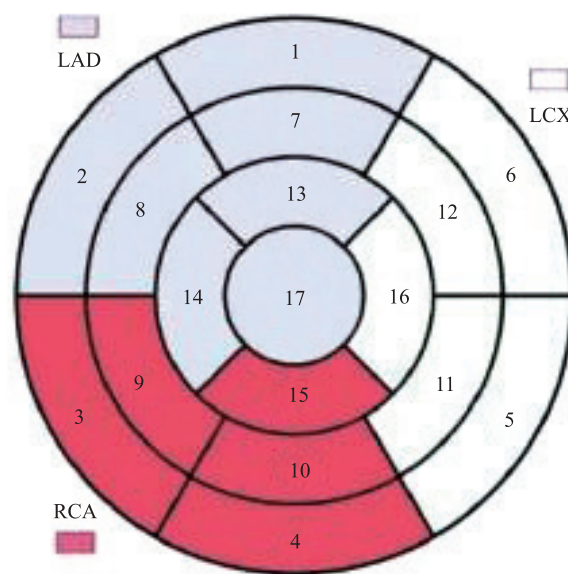
#### 1.2.1 ATP介入药物负荷方法

所有患者检查前停用 $\beta$ 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂、硝酸酯及钙离子拮抗剂24 h以上。ATP负荷试验时患者仰卧于检查床上, 建立静脉双通路, 一条通道通过静脉微量泵匀速注射ATP [ $0.14 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ ] 共 6 min, 当注射时间为3 min时, 从另一通道注射 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 740 ~ 925 MBq (北京师宏药业)。20 ~ 30 min后进食脂肪餐, 60 ~ 90 min后行门控SPECT/CT MPI。

#### 1.2.2 门控SPECT/CT MPI 方法

采用GE infinia Hawkeye4双探头SPECT, 配140

kV及2.5 mA低剂量CT (用于衰减校正), 负荷及静息显影均采用门控心电技术进行采集, 采集参数为: 矩阵 $128 \times 128$ , 放大倍数1.23, 25 s/帧, 采集32帧。次日行静息态显像, 采集条件与负荷显像相同。原始图像经采用ECToolbox断层软件对门控断层图像进行处理, 通过Butterworth低通滤波反投影重建断层图像, 层厚6.91 mm, 得到短轴、垂直长轴和水平长轴断层图像及左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 等功能参数。依据美国心脏病学会/美国心脏协会/美国核医学学会指南推荐在 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI门控SPECT/CT MPI 图像上划分17个节段, 冠状动脉血管关联区域见图1。



注: 冠状动脉前降支 (LAD) 关联区域: 1、2、7、8、13、14; 冠状动脉回旋支 (LCX) 关联区域: 5、6、11、12、16; 右冠状动脉 (RCA) 关联区域: 3、4、9、10、15。

图1  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI门控SPECT/CT MPI 心肌节段与冠状动脉支配的关系示意图

#### 1.2.3 图像的评价分析

由两名经验丰富的核医学医师对图像进行评价:

(1) 可逆性放射性分布稀疏或缺损: 负荷图像显示放射性稀疏或缺损, 而静息图像放射性填充; (2) 部分可逆灌注减低: 负荷显像显示放射性稀疏或缺损, 而静息图像放射性部分填充; (3) 固定性放射性缺损: 负荷图像显示放射性稀疏或缺损, 而静息图像无放射性填充; (4) 反向再分布: 负荷图像显示放射性分布

正常或轻度稀疏，而静息显像发现放射性分布稀疏或稀疏加重。每个部位至少2个或2个以上节段，有上述4种情况者判断为阳性。采用视觉半定量法判断缺血程度，即0分：正常；1分：轻度减低；2分：中度减低；3分：明显减低或缺损。通过软件计算左心室负荷总分（SSS），轻度缺血：SSS 4~9分；中度缺血：SSS 10~16分；重度缺血：SSS>16分，以此判断心肌缺血程度<sup>[4]</sup>。

#### 1.2.4 经胸彩色多普勒超声心动图

超声心动图（ultrasound cardiography, UCG）采用GE E9彩色多普勒超声仪，由两名经验丰富的医师经多切面判断局部室壁运动，在M型UCG上测量左心室舒张末期容积、收缩末期容积和每搏输出量等参数，通过Simpsons法计算得出LVEF。

#### 1.2.5 随访标准

随访内容主要为患者经治疗后临床症状改善情况，有无心脏事件发生，随访时间必须达到1年以上。心脏事件定义为：心脏性死亡和非致死性心肌梗死。

#### 1.3 统计学方法

采用SPSS 21.0软件对数据进行统计分析。计数数

据采用例数或率（%）表示，率的比较用 $\chi^2$ 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义；计量数据用均数  $\bar{x}\pm s$  表示，两组间计量数据的比较采用配对  $t$  检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 心肌缺血的部位及程度的评价

在56例CSX患者中，有48例患者判断存在心肌缺血，阳性率为85.7%。48例阳性患者中，冠状动脉左前降支关联区域高于左回旋支（ $\chi^2=23.493$ ,  $P<0.05$ ）和右冠状动脉（ $\chi^2=31.673$ ,  $P<0.05$ ），差异有统计学意义。轻度缺血36例（75.0%），中度缺血10例（20.8%），重度缺血2例（4.2%），轻度缺血患者明显多于中度和重度。见表1，典型病例见图2~4。

#### 2.2 静息<sup>99m</sup>Tc-MIBI门控SPECT/CT MPI 与UCG的LVEF值比较

在患有CSX的56例患者中，<sup>99m</sup>Tc-MIBI门控SPECT/CT MPI 的静息LVEF为（64.29±3.04）%，UCG测得的LVEF为（63.12±3.13）%，二者比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表1。

表1 ATP负荷<sup>99m</sup>Tc-MIBI门控SPECT/CT MPI 结果

研究总数 (n)	男/女 (n)	平均年龄 (岁)	阳性数 (n) (阳性率)(%)	心肌缺血部位占比			心肌缺血程度占比			LVEF	
				前降支	回旋支	右冠状动脉	轻度	中度	重度	MPI	UCG
56	26/30	52.22±7.88	48 (87.50)	210/336	101/240	93/240	36/48	10/48	2/48	(64.29±3.04)% <sup>c</sup>	(63.12±3.13)%
				62.50% <sup>a,b</sup>	42.10%	38.80%	75.00%	20.80%	4.20%		

注：<sup>a</sup>：前降支关联区与回旋支关联区比较， $P<0.05$ ；<sup>b</sup>：前降支关联区与右冠状动脉关联区比较， $P<0.05$ ；<sup>c</sup>：MPI测得左心功能与UCG测得值比较， $P>0.05$ 。

#### 2.3 随访结果

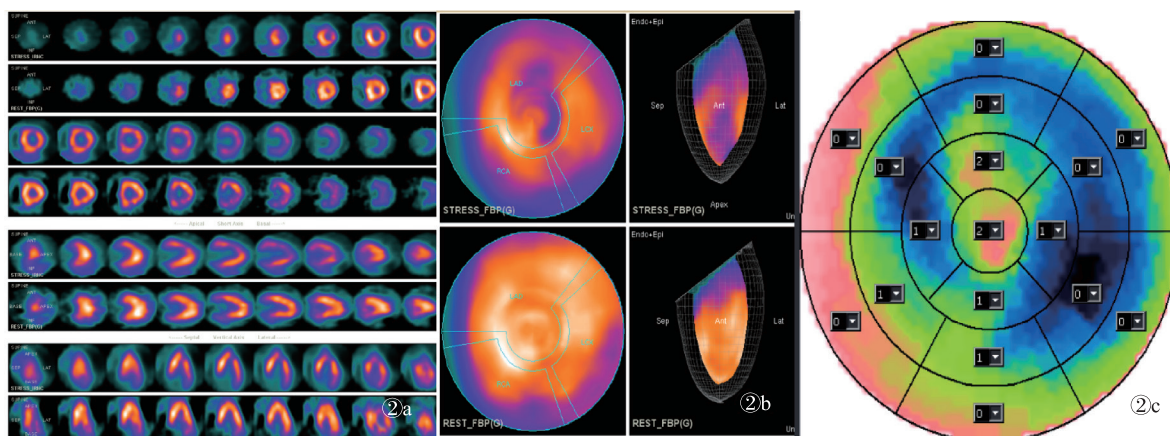
经过1年的随访，随访到30例轻度缺血、7例中度心肌缺血和2例重度心肌缺血患者，共39例，均未发生心脏性死亡和非致死性心肌梗死，经过积极药物治疗和心理治疗，所有患者心肌缺血得到有效的治疗。

### 3 讨论

随着中国心脏介入学的蓬勃发展，确诊的CSX患者数量也在不断上升，临床中有10%~30%心绞痛患者属于CSX，其诊断标准<sup>[5]</sup>主要强调的是患者心肌缺血的客观存在。有研究<sup>[6-7]</sup>显示，心肌内微循环或细小冠状动脉不正常的功能和结构，导致冠状动脉血流储备降低从而造成心肌缺血。核素门控 MPI 用于心肌缺血和心肌梗死已被公认，其原理是依据心肌对放射性核素的摄取

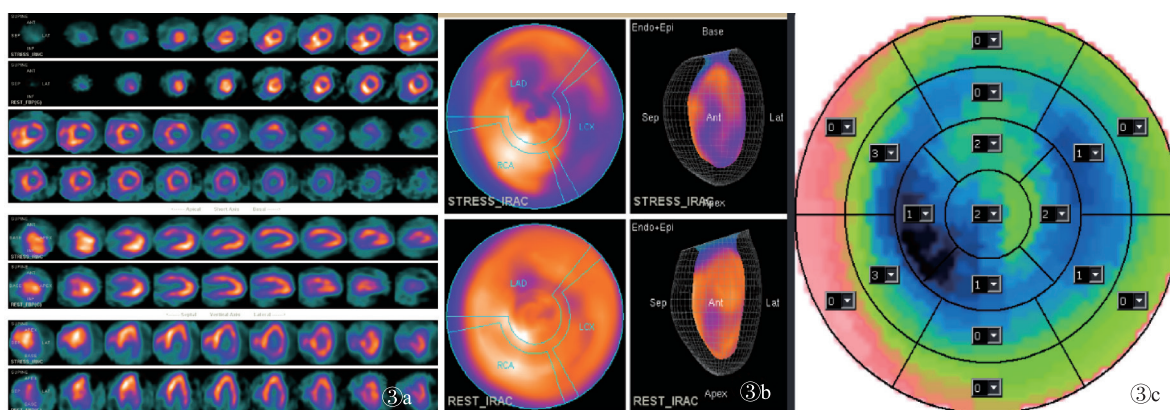
来反映局部心肌血流灌注状况，可较直观地判断心肌缺血，也能评价心功能情况<sup>[8]</sup>。运动负荷门控 MPI 是最早的方法之一，与ATP等药物负荷门控 MPI 有较高的一致性，但ATP药物负荷门控 MPI 对年龄较大、心功能较差以及运动受限的患者更适用，安全性较高。静脉注射ATP使正常血管明显扩张，血流量较静息时增加3~5倍，而有病变的狭窄血管则扩张有限或不能扩张，产生冠状动脉“盗血”现象，导致心肌内血流分布异常，此时通过ATP负荷<sup>99m</sup>Tc-MIBI门控SPECT/CT MPI 可显示心肌缺血区域内放射性核素分布的减低或缺损，由此判断心肌缺血部位、范围和程度，不但可评价冠状动脉大血管病变引起的心肌缺血，同时可判断微血管病变导致的心肌缺血。





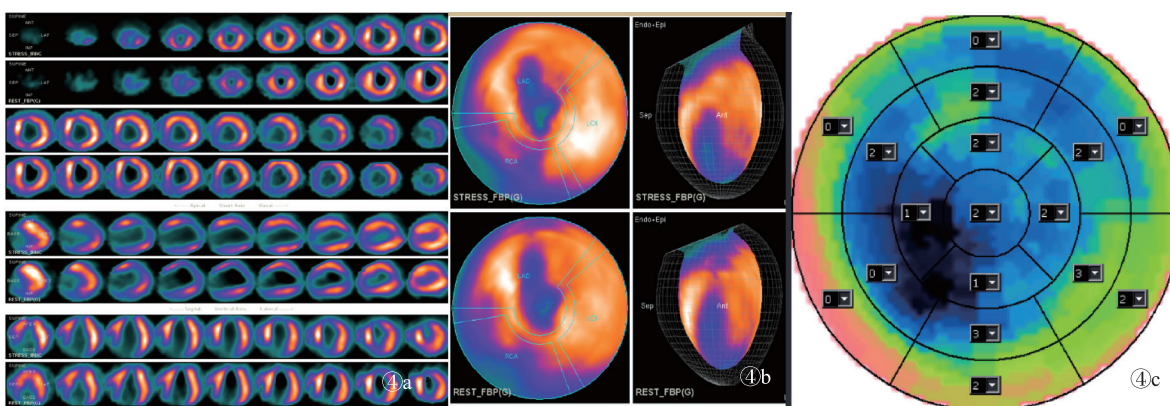
注：②a：心肌断层图像显示左室前壁及心尖部血流可逆灌注减低；②b：缺血关联区为冠状动脉前降支；②c：17节段示意图，负荷总积分为9分。

图2 轻度缺血典型MPI图



注：③a：心肌断层图像显示左室前壁、前壁近心尖部、侧壁及后壁部分可逆灌注减低；③b：缺血关联区为冠状动脉前降支和回旋支；③c：17节段示意图，负荷总积分为16分。

图3 中度缺血典型MPI图



注：④a：心肌断层图像显示左室前壁、心尖部及下后壁灌注减低；④b：缺血关联区为冠状动脉前降支和右冠状动脉；④c：17节段示意图，负荷总积分为24分。

图4 重度缺血典型MPI图

本研究显示，56例CSX患者中有48例存在心肌缺血，阳性率为85.7%，其中心肌核素分布异常区域关联的左前降支高于左回旋支和右冠状动脉，多支冠状动脉血管关联区域同时受累亦较常见。此外，本研究还显示轻度缺血36例（75.0%）、中度缺血10例（20.8%）

和重度缺血2例（4.2%），可见CXS患者心肌缺血以轻度为主，与既往报道相似<sup>[9]</sup>，表明ATP负荷<sup>99m</sup>Tc-MIBI门控SPECT/CT MPI对缺血定位诊断和缺血程度判断价值较高。本研究中对56例CSX患者静息显像的LVEF值与UCG的LVEF值比较，二者差异无统计学意义

( $P>0.05$ ), 均在正常范围, 与国外报道一致<sup>[10]</sup>, 提示 CSX 患者左心室收缩功能通常无明显降低。

近年来 CT 心肌灌注成像 (CT myocardial perfusion imaging, CTP) 被逐渐关注。Wang 等<sup>[11]</sup>的研究显示 CT 心肌灌注成像对心肌缺血诊断有较高的临床价值。CTP 在解剖学成像的基础上可获取评价心肌灌注分布和心室功能, 得到心肌的生理学和功能学信息<sup>[12]</sup>, 并且具有一站式评价冠状动脉解剖结构及心肌血流灌注的优势, 具有较好的应用前景。目前 CTP 检查无定量参数的正常参考值, 运动伪影或线束硬化伪影易导致假阳性结果<sup>[13]</sup>, 且存在辐射剂量较大、价格昂贵和患者对造影剂过敏者不能检查等不足。磁共振心肌灌注成像已成为心脏疾病无创性影像学诊断的有效方法之一<sup>[14-15]</sup>, 其软组织影像分辨率高, 一次扫描可获得心室结构、室壁运动、心肌活性以及功能学参数等信息, 目前在临床上同样受到广泛的关注<sup>[16]</sup>, 但磁共振心肌灌注成像也存在造影剂过敏、体内金属植入和心理素质较差的患者难以完成检查, 同时对诊断医师的诊断水平要求较高等不足。因此, 目前<sup>99m</sup>Tc-MIBI 门控 SPECT/CT MPI 仍是检测心肌缺血的金标准, 特别是对微血管性病变。

文献<sup>[17]</sup>报道 CSX 患者大多预后良好, 经积极的药物治疗和心理治疗后不易发生严重心脏事件, 大部分患者可得到较好的控制。本研究通过随访得出与前者相同结果, 因此通过 ATP 负荷<sup>99m</sup>Tc-MIBI 门控 SPECT/CT MPI 及时发现并评价 CSX 患者的心肌缺血及其程度, 通过积极的干预和治疗, 可预防和降低心脏事件的发生。

综合以上研究可知, ATP 负荷<sup>99m</sup>Tc-MIBI 门控 SPECT/CT MPI 在 CSX 患者心肌缺血部位和程度的诊断以及指导治疗上具有重要价值, 同时价格低廉, 操作简便, 安全性及可靠性较高, 值得临床推广。因此, 临床上明确诊断 CSX 的患者应建议进一步行核素 MPI, 进而评价心肌缺血及受累情况, 指导临床制定治疗策略。

## 参 考 文 献

[1] Mygind ND, Michelsen MM, Pena A, et al. Coronary microvascular function and myocardial fibrosis in women with angina pectoris and no obstructive coronary artery disease: the iPOWER study[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2016, 18(1):76.

[2] Pepine CJ, Anderson RD, Sharaf BL, et al. Coronary microvascular

reactivity to adenosine predicts adverse outcome in women evaluated for suspected ischemia: results from the NHLBI Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(25):2825-2832.

[3] 钟仕利, 黄晶. 女性冠状动脉微血管性心绞痛的诊断及治疗进展[J]. *心血管病学进展*, 2019, 40(7):992-995.

[4] 黄钢, 石洪成. 心脏核医学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2011:76-79.

[5] Lanza GA, Crea F. Primary coronary microvascular dysfunction: clinical presentation, pathophysiology and management[J]. *Circulation*, 2010, 121(21):2317-2325.

[6] Kaski JC, Elliott PM. Angina pectoris and normal coronary arteriograms: clinical presentation and hemodynamic characteristics[J]. *Am J Cardiol*, 1995, 76(4):35D-42D.

[7] Kamlesh K, Bairay Meiz CN. Microvascular coronary dysfunction in women: pathophysiology, diagnosis, and management[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2011, 36(8):291-318.

[8] Schepis T, Benz K, Haldemann A, et al. Prognostic value of stress-gated 99m-technetium SPECT myocardial perfusion imaging: risk stratification of patients with multivessel coronary artery disease and prior coronary revascularization[J]. *J Nucl Cardiol*, 2013, 20(5):755-762.

[9] 潘靖, 王颖, 高远, 等. 三磷酸腺苷负荷<sup>99m</sup>锝-甲氧基异丁基胍门控心肌灌注显像在评价 X 综合征中的临床价值[J]. *中国循环杂志*, 2014, 29(5):331-334.

[10] Hsu TH, Huang WS, Chen CC, et al. Left ventricular systolic and diastolic dyssynchrony assessed by phase analysis of gated SPECT myocardial perfusion imaging: a comparison with speckle tracking echocardiography[J]. *Ann Nucl Med*, 2013, 27(8):764-771.

[11] Wang Y, Qin L, Shi X, et al. Adenosine-stress dynamic myocardial perfusion imaging with second-generation dual-source CT: comparison with conventional catheter coronary angiography and SPECT nuclear myocardial perfusion imaging[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 198(3):521-529.

[12] Varga-Szemes A, Meinel FG, de Cecco CN, et al. CT myocardial perfusion imaging[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2015, 204(3):487-497.

[13] George RT, Arab-Zadeh A, Miller JM, et al. Computed tomography myocardial perfusion imaging with 320-row detector computed tomography accurately detects myocardial ischemia in patients with obstructive coronary artery disease[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(3):333-340.

[14] Saeed M, van TA, Krug R, et al. Cardiac MR imaging: current status and future direction[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2015, 5(4):290-310.

[15] Durante A, Laricchia A, Benedetti G, et al. Identification of high-risk patients after ST-segment-elevation myocardial infarction: comparison between angiographic and magnetic resonance parameters[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(6):e005841.

[16] Karamitsos TD, Dall'Armellina E, Choudhury RP, et al. Ischemic heart disease: comprehensive evaluation by cardiovascular magnetic resonance[J]. *Am Heart J*, 2011, 162(1):16-30.

[17] Kaski JC, Aldama G, Cosin-Sales J. Cardiac syndrome X. Diagnosis, pathogenesis and management[J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2004, 4(3):179-194.

收稿日期: 2020-02-16