· 临床研究 ·

腺苷负荷心肌灌注显像在老年冠心病患者诊断中的价值

马东星，姚宏英，刘惠亮，吴晓霞，赵旭燕，张耀芬，陈 燕，蒲朝煜

【摘要】 目的 评价腺苷负荷心肌灌注显像试验对老年人冠心病的诊断价值以及对病变血管部位、血管支数、狭窄程度所作的评估。方法 选择116例可疑冠心病的老年患者，行腺苷负荷心肌灌注显像。腺苷注射液按140 μg/(kg·min)在6 min内匀速静脉泵入。当腺苷泵入3 min时经三通管快速静推^{99m}锝-2-甲氧基异丁基异腈(^{99m}Tc-MIBI)；1.5 h后进行心肌灌注断层显像。若显像异常，次日行静息心肌显像。所有患者腺苷负荷心肌灌注显像后行冠状动脉造影。结果 在116例患者中，73例冠状动脉造影显示明显的冠状动脉狭窄病变，其中单支病变22例，两支病变32例，三支病变19例。腺苷负荷心肌灌注显像试验诊断冠心病的敏感度、特异度和准确度分别为87.7%、72.1%和65.5%。诊断单支、两支和三支冠状动脉病变患者的敏感度分别为59.1%、84.4%和89.5%($P<0.05$)。对管径狭窄为50%～75%组的敏感度为57.1%，管径狭窄≥75%组的敏感度为89.4%，两组间比较有统计学意义($P<0.05$)。无论是单支病变、两支病变还是三支病变，累及前降支血管病变的心肌核素的阳性率均高($P<0.05$)。行血管内超声检查的17例患者中，有7例病变斑块面积狭窄率＞50%或管腔面积＜4 mm^2，有偏心或不稳定性斑块，给予冠脉介入治疗，而此7例腺苷负荷心肌核素均为阳性。结论 腺苷负荷心肌灌注断层显像诊断老年患者冠心病的敏感度与冠脉狭窄程度和病变支数相关。对重度狭窄和两支、三支病变的患者有较高的敏感度，但对轻中度狭窄和单支病变的患者敏感度较低。腺苷负荷心肌灌注断层显像预测左前降支病变的阳性符合率高于左回旋支和右冠状动脉，且对临界病变的预测有一定价值。

【关键词】 冠状动脉疾病；放射性核素显像；腺苷

【中图分类号】 R541.4 【文献标识码】 A 【文章编号】 1671-5403(2010)04-05

Adenosine stress myocardial perfusion tomographic imaging for diagnosis of coronary artery diseases in elderly patients

MA Dongxing, YAO Hongying, LIU Huiliang, et al

Department of Cardiology, General Hospital of Chinese Armed Police Forces, Beijing 100039, *China*

【**Abstract**】 **Objective** To analyze the roles of adenosine stress myocardial perfusion tomographic imaging (ASMPTI) in diagnosis of coronary artery diseases (CAD) and its significance for evaluating the sites, numbers, and stenosis of involved vessels. **Methods** ASMPTI was performed in 116 elderly patients suspicious for CAD. Adenosine was infused intravenously within 6 min [140 μg/(kg·min)]. At 3 min after adenosine infusion, 740 MBq of ^{99m}Tc-methoxy-isobatyl-isonitrile (MIBI) was injected intravenously. Single photon emission computed tomography myocardial perfusin imaging was obtained 1.5 h after adenosine infusion. If the findings were abnormal, rest myocardial perfusion imaging would be performed next day. Coronary angiography (CAG) was performed in all patients within 1 week after myocardial imaging. **Results** Among 116 cases, coronary artery stenosis was demonstrated by CAG in 73 patients, including 22 patients with single vessel lesions, 32 with double vessel lesions and 19 with triple vessel lesions. The sensitivity, specificity and accuracy of ASMPTI for CAD were 87.7%, 72.1% and 65.5%, respectively. The sensitivity for diagnosing single, double and triple vessel lesions was 59.1%, 84.4% and 89.5% respectively ($P<0.05$). The sensitivity for diagnosing 50%-75% diameter stenosis was 57.1%, and that for diameter stenosis ≥75% was 89.4%, with significant difference between the two groups($P<0.05$). The positive rate of ASMPTI was high for left anterior desending coronary artery involved coronary stenosis, either for single, double, or triple vessel lesions. As for 17 cases undergoing introvascular ultrasound, 7 cases had plaque area >50% or lumen area <4 mm^2, and had off-center or unstable plaque. They received percutaneous coronary intervention. The ASMP-

作者单位：100039 北京市，武警总医院心内科(马东星，姚宏英，刘惠亮，吴晓霞，赵旭燕)，干部病房三科(张耀芬)，核医学科(陈 燕，蒲朝煜)。Tel：010-88276532，Email：madongxing2004@126.com

万方数据

TI was all positive in these 7 cases. Conclusion The sensitivity of ASMPTI is related to coronary artery stenosis degree and numbers of involved vessels. The sensitivity for serious stenosis and double or triple vessel lesions is high, while that for mild or moderate stenosis and single vessel lesions is low. The positive concordance rate of ASMPTI for left anterior descending coronary artery is higher than that for left circumflex coronary artery and right coronary artery. It also has some values in predicting the borderline lesions.

【Key words】 disease, coronary artery; imaging, radionuclide; adenosine

冠状动脉(冠脉)造影是冠心病诊断的金标准，但是费用较高、有创伤，其应用有一定的局限性。尤其对多数没有典型临床表现的老年冠心病患者，由于体力限制或下肢运动障碍，不能完成足量运动或恐惧运动诱发心绞痛等原因，更需要特殊的无创方法评价冠脉血流储备情况，以便对冠脉造影检查及造影示临界病变的治疗策略提供支持。而腺苷负荷心肌灌注显像作为对冠心病诊断及对其预后评价的方法，目前已经应用于临床。本研究对可疑冠心病而需要明确诊断的老年患者在进行腺苷负荷试验心肌核素显像后，行冠脉造影，以评价腺苷负荷试验心肌核素显像对于冠心病诊断的敏感性、特异性以及临床应用价值。

1 对象与方法

1.1 对象 2004年10月至2008年10月在武警总医院心内科住院、可疑冠心病需要明确诊断的老年患者116(男55，女61)例，年龄66～83(72±14)岁。合并高血压病76例(65.5%)、高血脂85例(73.3%)、糖尿病17例(14.7%)、既往有陈旧性心肌梗死8例(6.9%)。患者知情同意后，行冠脉造影前1周内行腺苷负荷试验心肌核素显像。排除标准：(1)急性心肌梗死；(2)慢性支气管炎或支气管哮喘；(3)血压≥180/100 mmHg；(4)心功能NYHA≥Ⅲ级；(5)静息Ⅱ°或Ⅲ°房室传导阻滞；(6)病态窦房结综合征；(7)先天性心脏病、瓣膜病。

1.2 方法

1.2.1 腺苷负荷试验方案 腺苷注射液(商品名艾朵，沈阳光大制药有限公司生产)按140 μg/(kg·min)在6 min内匀速静脉泵入。当腺苷泵入3 min时，经三通管快速静推[^{99m}锝]-2-甲氧基异丁基异腈(^{99m}Tc-MIBI)740 MBq。以DASH2000监护仪(GE公司)全程监测患者血压、心率、临床症状，并记录静息状态、注射第3分钟、注射终止即刻及终止后5 min的心率、血压和12导联心电图。备有氨茶碱、硝酸甘油气雾剂、其他抢救药品及除颤仪等。出现以下其中一项即终止腺苷泵入：(1)达到腺苷总剂量0.8 mg/kg；(2)两肺出现哮鸣音；(3)严重心绞痛伴明显ST段改变(ST段抬高≥0.1 mV或ST段压低≥0.2 mV)；(4)心电监护出现严重心律失常或重度房室传导阻滞；(5)血压<85/55 mmHg，伴头晕、恶心、大汗等或血压>180/100 mmHg；(6)达到目标心率。

1.2.2 核素心肌显像 核素心肌显像在注射^{99m}Tc-MIBI显像剂1.5 h后进行心肌灌注显像；若显像异常，次日行静息心肌显像。采用SIEMENS Symbia T2 SPECT-CT，配低能通用型准直器，双探头以76度夹角采集6度/帧，共30帧，矩阵128×128，图像经过滤波反投影法得到3个断层面，采集短轴和垂直长轴、水平长轴图像。心肌核素显像的结果由核医学科专业医师双盲法定性分析。将左心室心肌分为9个节段，分为前壁、侧壁、前后间隔和下壁以及心尖、近心尖部、中部、基底部。将心肌心尖、前壁近心尖部、中部、基底部、前间隔定为前降支供血区，侧壁近心尖部、中部、基底部定为回旋支供血区，后间隔、下壁近心尖部、中部、基底部为右冠脉供血区。心肌放射性分布分为正常、稀疏、明显稀疏和缺损4级。如果在心肌的某一节段出现放射性稀疏并连续出现在2个以上断面即考虑为异常。若负荷心肌灌注显像为放射性稀疏或缺损，静息显像有改善者，为心肌缺血性改变；如仍为放射性缺损，为心肌梗死。

1.2.3 冠脉造影及结果分析 冠脉造影采用Serlding法经桡动脉或股动脉途径进行，其中17例进行了血管内超声(intravascular ultrasound，IVUS)检查。结果由未知核素检查结果的心脏介入医师盲法判断。冠脉造影阳性即诊断为冠心病的标准为左主干、前降支、回旋支、右冠脉或其分支的血管直径狭窄超过50%。

1.2.4 IVUS检查 冠脉造影显示狭窄为40%～60%临界病变的患者，同时进行IVUS检查。血管内超声仪为Boston Scientific公司生产的Clearview Ultra型超声仪，采用2.5F 40MHz单轨机械探头，所有超声图像通过一自动回撤系统获得，回撤速度为1 mm/s，所有数据记录在录像带上，然后进行分析，斑块的性状包括钙化斑块、硬斑块、软斑块。钙化斑块为斑块的回声比血管管壁外膜回声强并伴有声影，其范围大于90°；硬斑块为斑块的回声与血管管壁外膜回声大致相同，但后方无声影；软斑块为斑块的回声比血管管壁外膜回声弱。对于血管

万方数据

(直径>2.5 mm)病变斑块面积狭窄率>50%或管腔面积<4 mm²,有偏心或不稳定性斑块,属于严重病变,结合相应部位心肌缺血表现,可考虑行介入治疗。

1.2.5 统计学处理 计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料间比较使用 χ^2 检验。以冠脉造影为金标准,将腺苷负荷试验心肌核素显像的结果与冠脉造影的结果比较,分析腺苷负荷试验心肌核素显像对冠心病诊断的敏感性和特异性。分析软件采用SPSS 13.0 进行。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

所有病例均顺利完成了腺苷心肌灌注显像和冠状动脉造影检查。均达到了要求的腺苷最大用药量,无因不良反应而退出的病例。

2.1 冠脉造影 116 例患者中有 110 例经右桡动脉穿刺途径行冠脉造影成功,4 例患者穿刺右桡动脉失败改行左桡动脉穿刺途径造影,2 例改行股动脉途径完成冠脉造影。冠脉造影结果冠脉无明显狭窄 43(男 20,女 23)例。冠脉造影阳性 73(男 35,女 38)例。73 例冠心病患者中,有 66 例某血管靶病变狭窄>70%的患者接着进行了介入治疗,17 例有临界病变的患者行 IVUS 检查。

2.2 腺苷负荷心肌核素显像与冠脉造影结果的比较

2.2.1 腺苷负荷心肌灌注显像试验诊断冠心病的符合率 腺苷负荷心肌灌注显像试验诊断冠心病的敏感度为 87.7%,特异度为 72.1%。腺苷负荷心肌灌注显像试验与冠脉造影对冠心病诊断的价值比较无统计学差异($P>0.05$;表 1)。

表 1 腺苷负荷心肌核素显像试验与冠脉造影结果的比较(n)

负荷试验	冠脉造影		合计
	阳性	阴性	
阳性	64	31	95
阴性	9	12	21
合计	73	43	116

2.2.2 腺苷负荷心肌灌注显像试验与血管病变支数的关系 腺苷负荷心肌灌注显像试验检测单支、两支和三支病变的敏感度分别为 59.1%、84.4% 和 89.5%。腺苷负荷心肌灌注显像试验在多支病变患者中检测冠心病的敏感度大于单支病变($P<0.05$;表 2)。

表 2 腺苷负荷心肌核素显像试验与病变支数的关系 (n)

负荷试验	单支病变	两支病变	三支病变
阳性	13	27	17
阴性	9	5	2
合计	22	32	19

2.2.3 腺苷负荷心肌灌注显像对不同程度狭窄冠脉的诊断意义 在 116 例患者中,腺苷负荷心肌灌注显像与冠脉造影相比较,管径狭窄 50%~75%组的敏感度为 57.1%,狭窄≥75%组的敏感度为 89.4%,两组间比较有统计学差异($P<0.05$;表 3)。

表 3 腺苷负荷心肌灌注显像在不同程度狭窄冠脉中的结果(n)

冠脉造影结果	心肌负荷显像结果		合计
	阳性	阴性	
正常或狭窄<50%	14	29	43
狭窄 50%~75%	4	3	7
狭窄≥75%	59	7	66
合计	97	19	116

2.2.4 腺苷负荷心肌灌注显像与受累血管分布的比较 前降支病变心肌核素的阳性率较高,无论是单支病变、两支病变还是三支病变,累及前降支血管病变的心肌核素的阳性率高($P<0.05$;表 4)。

表 4 腺苷负荷心肌灌注显像与受累血管分布(n)

受累血管分布	例数	心肌核素显像阳性
前降支	10	9
回旋支	7	3
右冠脉	5	1
前降支+回旋支	10	9
前降支+右冠脉	18	16
右冠脉+回旋支	4	2
前降支+回旋支+右冠脉	19	17
合计	73	75

2.2.5 临界病变 IVUS 结果和腺苷负荷心肌核素检查结果的比较 本试验对 73 例冠心病患者中有临界病变的 17 例行 IVUS 检查,并对其行腺苷负荷心肌核素显像检查。结果示 17 例患者中有 7 例病变斑块面积狭窄率> 50%或管腔面积<4 mm²,有偏心或不稳定性斑块,结合心电图心肌缺血部位,给予冠脉介入治疗。而腺苷负荷心肌核素试验阳性患者为 10 例,其中行冠脉介入治疗的 7 例患者均

万方数据

为阳性。

3 讨 论

冠心病的无创检查诊断和评价受到日益广泛的重视。运动负荷检查如运动平板、踏车运动试验等是常用的手段。但是许多患者特别是老年人，由于体力限制或下肢运动障碍，不能完成足量运动或恐惧运动诱发心绞痛等原因，影响检查完成的质量。因此负荷心肌核素显像是此类患者很好的无创性检查选择。国内外常用双嘧达莫（潘生丁）核素心肌显像，双嘧达莫是通过阻断腺苷的摄入而间接扩张冠脉，由于双嘧达莫半衰期较长、副作用较持久；而腺苷是目前唯一的内源性负荷药物，是直接、有力的血管扩张剂[1]。

目前腺苷负荷试验已广泛应用于患者的危险分层和预后评估[2]。而且对于一些特殊人群，如左束支传导阻滞者和正在接受β受体阻滞剂治疗的患者及老年人，腺苷负荷试验较运动对心肌缺血有更高的诊断准确率[3]。从试验安全的角度考虑，行腺苷负荷试验的相对风险要远远小于运动负荷试验。国外只有过2例于试验过程中发生心肌梗死的报道[4]。正因为其安全性，可以优先于运动应用于急性心肌梗死患者发病后早期，以评价其各种治疗的效果及预后。

冠心病患者的不同冠脉血管腺苷负荷试验心肌核素显像的敏感性有一定的差异，如果腺苷负荷试验心肌核素显像阴性，冠心病的可能性较小。另一方面，从心肌核素显像的角度看，心肌核素显像有助于冠脉病变的定位诊断。由于侧壁区域的供血比较不确定，可以是回旋支、右冠脉或前降支提供，但是可以肯定，侧壁区域低灌注时，不宜简单认为回旋支病变。血管造影正常的患者不一定就没有冠心病。而这些患者的心肌核素均为阳性，这样，腺苷负荷试验心肌核素显像对传统认为金标准的冠脉造影提出挑战。说明心肌核素是冠心病诊断非常好的补充，而且是冠脉造影无法替代的一个检查手段[5]。

Nguyen等[6]对53例经冠脉造影证实为冠心病的患者进行腺苷^{201}Tl-SPECT单光子发射计算机体层显像检测，结果显示^{201}Tl-SPECT诊断冠心病的敏感度和特异度分别为92%和100%。Verani等[7]报告，腺苷用于^{201}Tl-SPECT联合检查，对冠心病检出的敏感度和特异度分别为83%和94%。Gupta等[8]报道其检出冠心病的敏感度为81%，特异度为80%。在本试验中，腺苷负荷心肌灌注显像试验诊断冠心病的敏感度、特异度和准确度分别为87.7%、72.1%和65.5%，阳性预测值为87.7%，阴性预测值为72.1%。本研究中腺苷负荷心肌核素显像检查对冠心病的检出亦有较高的敏感性及特异性，其敏感性大于特异性。Nishimura等[9]对101例患者进行了腺苷^{201}Tl-SPECT显像，总的敏感度为87%，单支、两支和三支病变的敏感度分别是76%、86%和9%。本研究中相关试验结果与文献报道基本一致。

本研究中，腺苷负荷心肌灌注显像试验检测单支、两支和三支病变的敏感度分别为59.1%、84.4%和89.5%；管径狭窄50%～75%组的敏感度为57.1%，狭窄≥75%组的敏感度为89.4%，提示腺苷负荷心肌灌注断层显像诊断老年患者冠心病的敏感度与冠脉狭窄程度和病变支数相关，对重度狭窄和两支、三支病变的患者有较高的敏感度，但对轻中度狭窄和单支病变的患者敏感度较低。腺苷负荷心肌灌注断层显像预测左前降支病变的阳性符合率高于左回旋支和右冠状动脉。

冠脉造影向来被认为是诊断冠心病的金标准，但只能估算管腔的相对狭窄程度，易受投射角度及参考段血管的影响，临床上有心绞痛症状或心电图改变、冠脉造影显示狭窄<70%的临界病变是否行介入治疗仍存在争议[10,11]。而IVUS不仅能够反映血管内腔的变化，也能反映含斑块在内的血管横断面结构、厚度、形态以及斑块的钙化、纤维化、脂质池的有无等[12]。因此IVUS也可以被称为诊断冠心病的新的金标准，其在冠心病的发生机制、诊断及冠脉病变的介入治疗中可以发挥重要的作用[13]。本研究对比了17例临界病变患者的IVUS检查结果及腺苷负荷心肌核素显像检查结果，提示腺苷负荷心肌核素显像对临床病变有较高的敏感性，其特异性稍差；而单纯的冠脉造影有可能低估病变[14]，而腺苷负荷敏感性高，恰好可弥补其不足，提示对冠脉造影示临界病变的患者，腺苷负荷心肌核素显像能够进一步检测有价值病变，对指导药物保守治疗、PCI（旋磨、支架）治疗，具有重要意义。

此研究提示，临床上对可疑冠心病的老年患者可行腺苷负荷心肌核素试验，从而为临床诊断及进一步治疗起指导作用。目前认为腺苷核素^{201}铊（^{201}Tl）心肌显像对冠心病的诊断和其预后的评价都有很高的价值，是目前诊断冠心病重要的无创手段[15]。

【参考文献】

[1] Ogilby JD, Iskandrian AS, Untereker WJ, *et al*. Effect of intravenous adenosine infusion on myocardial

万方数据

perfusion and function: hemodynamic angiographic and scintigraphic study[J]. Circulation, 1992, 86(8): 887-895.

[2] Kamal AM, Fattah AA, Pancholy S, *et al*. Prognostic value of adenosine single-photo emission computed tomographic thallium imaging in medically treated patients with angiographic evidence of coronary artery disease [J]. J Nucl Cardiol, 1994, 1 (3): 254-261.

[3] Muller-Suur R, Eriksson SV, Strandberg LE, *et al*. Comparison of adenosine and exercise stress test for quantitative perfusion imaging in patients on beta-blocker therapy[J]. Cardiology, 2001, 95 (2): 112-118.

[4] Polad JE, Wilson LM. Myocardial infarction during adenosine stress test[J]. Heart, 2002, 87 (2): E2.

[5] 田月琴. 腺苷负荷试验心肌灌注显像诊断冠心病的临床价值[J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(1): 58-61.

[6] Nguyen T, Heo J, Ogilby D, *et al*. Single photo emission computed tomography with thallium 201 during adenosine induced coronary hyperemia correlation with coronary arteriography exercise thallium imaging and two-dimensional echocardiography[J]. J Am Coll Cardiol, 1990, 16(6): 1375.

[7] Verani MS, Mahmarian JJ, Hixson JB, *et al*. Diagnosis of coronary artery disease by controlled coronary vasodilation with adenosine and thallium-201 scintigraphy in patients unable to exercise[J]. Circulation, 1990, 82 (1): 80-87.

[8] Gupta MG, Esterbrookes DJ, Hilleman DE, *et al*. Comparison of adenosine and exercise thallium-201 single photon emission computed tomography(SPECT) myocardial perfusion imaging[J]. J Am Coll Cardiol, 1992, 19 (2): 248-257.

[9] Nishimura S, Mahmarian JJ, Boyce TM, *et al*. Quantitative thallium-201 single photon emission computed tomography during maximal pharmacologic coronary vasodilation with adenosine for assessing coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 1993, 18(7): 736.

[10] Porter TR, Seens FT, Xie FF, *et al*. Intravascular ultrasound study of angiographically mildly diseased coronary arteries[J]. J Am Coll Cardiol, 1993, 22 (4): 1859-1863.

[11] Kupersmith J, Holmes-Rovner M, Hogan A, *et al*. Cost effectivness analysis in heart disease. Part Ⅱ: Preventive therapies[J]. Prog Cardiovasc Dis, 1995, 37 (2): 243-271.

[12] 陈文强, 张 立, 张 梅, 等. 血管内超声和病理学分析对比研究动脉粥样硬化兔不稳定斑块的破裂和血栓形成[J]. 中华超声影像学杂志, 2004, 13 (10): 777-779.

[13] 李俊峡, 鹰津良树, 宫本忠司, 等. 急性冠脉综合征与稳定型心绞痛患者冠脉病变的血管内超声比较研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2004, 13 (4): 256-258.

[14] Ilke SE, Murat T, Paul S, *et al*. Compensatory enlargement of human coronary arteries during progression of atherosclerosis is unrelated to atheroma burden: serial intravascular ultrasound observations from the REVERSAL trial[J]. Eur Heart J, 2006, 27 (14): 1664-1670.

[15] 武旭东. 腺苷负荷试验核素心肌显像在冠心病诊断中的应用[J]. 心血管病学进展, 1997, 18(2): 70-73.

(收稿日期: 2009-05-08; 修回日期: 2010-07-14)

(上接第 325 页)

[7] Ay T, London V, Hondt AM, *et al*. Quantification of coronary flow reserve with myocardial contrast echocardiography in humans: comparison with positron emission tomography [J]. Circulation, 2001, 104 (suppl): 586-589.

[8] Wei K, Ragosta M, Thorpe J, *et al*. Quantification of coronary blood flow reserve in human using myocardial contrast echocardiography[J]. Circulation, 2001, 103 (21): 2560-2565.

[9] Peltier M, Vancraeynest D, Pasquet A, *et al*. Assessment of the physiologic significance of coronary disease with dipyridamole real-time myocardial contrast echocardiography. Comparison with technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography and quantitative coronary angiography[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(2): 257-264.

(收稿日期: 2009-04-08; 修回日期: 2009-05-12)

万方数据