

门控心肌灌注显像相位分析预测冠心病主要心脏不良事件的价值

罗诗雨 姚稚明 陈聪霞 李旭 郭悦 于治国 张毓艺 薛倩倩

北京医院核医学科、国家老年医学中心 100730

通信作者:姚稚明, Email: yao.zhiming@163.com

【摘要】目的 探讨门控心肌灌注显像(GMPI)相位分析预测冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)主要心脏不良事件(MACE)的价值。**方法** 回顾性分析自2012年9月至2014年1月于北京医院核医学科行两日法静息-负荷 GMPI 的 627 例受检者,收集一般临床资料、GMPI 影像及相关参数[相位标准差(PSD)、相位直方图带宽(PBW)、熵、左心室射血分数(LVEF)、总负荷积分(SSS)、高峰射血率(PER)、高峰充盈率(PFR)]分析结果。随访至出现 MACE(即心源性死亡、非致死性心肌梗死、GMPI 检查后 60 d 内行晚期血运重建术)。组间比较采用 χ^2 检验、两独立样本 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验;应用多因素 Cox 比例风险回归模型分析 MACE 的独立危险因素,用 Kaplan-Meier 生存曲线分析累积无 MACE 生存率。**结果** 纳入成功完成随访的受检者共 505 例,其中男 235 例,女 270 例,中位年龄 73 岁。中位随访时间为 55.6(52.0,60.5)个月,发生 MACE 者 54 例(10.7%),其中心源性死亡 6 例、非致死性心肌梗死 27 例、晚期冠脉血运重建术 21 例。MACE 组的高血压和高脂血症发生率高于无 MACE 组(χ^2 值:4.126、6.021,均 $P < 0.05$),LVEF、PFR 和 PER 绝对值低于无 MACE 组(t 或 z 值:6.261、5.683、-4.246,均 $P < 0.05$),SSS、PSD、PBW 及熵高于无 MACE 组(t 或 z 值:5.024、5.874、7.119、-6.405,均 $P < 0.05$)。Cox 回归分析显示,PBW 异常($>80^\circ$)、熵异常($>58 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$)及 $\text{SSS} \geq 12$ 分为 MACE 的独立危险因素[比值比(OR)值分别为 2.795(95% CI:1.259~6.201)、3.213(95% CI:1.468~7.029)、3.640(95% CI:1.999~6.628),均 $P < 0.05$]。PSD 异常($>26.7^\circ$)组、PBW 异常组、熵异常组的 5 年累积无 MACE 生存率分别为 51.2%、63.2% 和 46.7%,明显低于 PSD 正常组(92.3%)、PBW 正常组(94.2%)和熵正常组(92.8%), χ^2 值分别为 77.768、77.741、117.437,均 $P < 0.05$ 。PBW 异常且 $\text{SSS} \geq 12$ 分的患者 5 年累积无 MACE 生存率为 31.7%,低于 PBW 正常或 PBW 异常且 $\text{SSS} < 12$ 分的患者的相应指标(80.1%~94.4%; $\chi^2 = 185.4, P < 0.01$);熵和 SSS 联合分析也有类似结果。**结论** GMPI 相位分析获得的左心室 PBW 及熵是预测冠心病 MACE 的独立危险因素,GMPI 相位分析有很好的冠心病危险度分层价值。

【关键词】 冠状动脉疾病;预后;心肌灌注显像;体层摄影术,发射型计算机,单光子;体层摄影术,X 线计算机;99m 锝甲氧基异丁基异腈

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190816-00171

Predictive value of phase analysis of gated myocardial perfusion imaging for major adverse cardiac events in patients with coronary artery disease

Luo Shiyu, Yao Zhiming, Chen Congxia, Li Xu, Guo Yue, Yu Zhiguo, Zhang Yuyi, Xue Qianqian

Department of Nuclear Medicine, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Beijing 100730, China

Corresponding author: Yao Zhiming, Email: yao.zhiming@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the value of phase analysis of gated myocardial perfusion imaging (GMPI) in predicting major adverse cardiac events (MACE) in patients with coronary atherosclerotic heart disease. **Methods** Patients who underwent two-day rest-stress GMPI in the Department of Nuclear Medicine of Beijing Hospital from September 2012 to January 2014 were selected as observed subjects and analyzed retrospectively. The general clinical information, GMPI images and related parameters including phase standard deviation (PSD), phase histogram bandwidth (PBW), entropy, left ventricular ejection fraction (LVEF), summed stress score (SSS), peak ejection rate (PER), peak filling rate (PFR) were noted. Patients were followed up until the onset of MACE (cardiac death, nonfatal myocardial infarction, and late revascularization within 60 d after GMPI). χ^2 test, independent-sample t test or Wilcoxon rank sum test were used to compare data between different groups. The independent risk factors of MACE were obtained by Cox proportional risk regression model. Kaplan-Meier survival curve analysis was used to analyze the cumulative survival rate without MACE. **Results** A total of 505 patients (235 males, 270 females, me-

dian age: 73 years) were followed up successfully, with a median follow-up period of 55.6 (52.0, 60.5) months. There were 54 cases (10.7%) with MACE: 6 patients with cardiac death, 27 patients with non-fatal myocardial infarction, and 21 patients with late revascularization. The incidence of hypertension and hyperlipidemia in patients with MACE was significantly higher than that in patients without MACE (χ^2 values: 4.126, 6.021, both $P < 0.05$); LVEF, PFR and absolute value of PER of patients with MACE were significantly lower (t/z values: 6.261, 5.683, -4.246, all $P < 0.05$), while SSS, PSD, PBW and entropy were significantly higher (t/z values: 5.024, 5.874, 7.119, -6.405, all $P < 0.05$). Cox proportional risk regression model showed that abnormal PBW ($> 80^\circ$), abnormal entropy ($> 58 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$) and $\text{SSS} \geq 12$ were independent risk factors for MACE (odds ratio (OR) values: 2.795 (95% CI: 1.259-6.201), 3.213 (95% CI: 1.468-7.029), 3.640 (95% CI: 1.999-6.628), all $P < 0.05$). The 5-year cumulative MACE-free survival rates of abnormal PSD group ($> 26.7^\circ$), abnormal PBW group and abnormal entropy group were 51.2%, 63.2% and 46.7%, which were significantly lower than those of normal PSD group (92.3%; $\chi^2 = 77.768$, $P < 0.05$), normal PBW group (94.2%; $\chi^2 = 77.741$, $P < 0.05$) and normal entropy group (92.8%; $\chi^2 = 117.437$, $P < 0.05$). The 5-year cumulative MACE-free survival rate (31.7%) of patients with abnormal PBW and $\text{SSS} \geq 12$ was significantly lower than that of patients with normal PBW or patients with abnormal PBW and $\text{SSS} < 12$ (80.1%-94.4%; $\chi^2 = 185.4$, $P < 0.01$). The combination analysis of entropy and SSS showed similar results. **Conclusions** PBW and entropy obtained by GMPI phase analysis are independent risk factors for predicting MACE in coronary artery disease. GMPI phase analysis is useful for coronary artery disease risk stratification.

【Key words】 Coronary artery disease; Prognosis; Myocardial perfusion imaging; Tomography, emission-computed, single-photon; Tomography, X-ray computed; Technetium Tc 99m sestamibi

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20190816-00171

准确的危险度分层是制定冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)精准治疗策略的基础^[1-2]。门控心肌灌注显像(gated myocardial perfusion imaging, GMPI)是诊断和评价冠心病的重要无创影像学方法之一^[3]。随着 SPECT 设备及软件技术的发展进步, GMPI 的图像质量不断提高, GMPI 相位分析技术随之成熟,能较好地反映左心室机械收缩协调性,可重复性好^[4]。

病理生理学研究证实,左心室收缩不同步会导致心功能恶化,增加心脏不良事件的发生概率^[5]。GMPI 相位分析联合心肌灌注信息可能对冠心病危险度分层有良好的临床价值。但是,相关研究很少且研究所报道的病例数偏少^[6]。本研究探讨通过 GMPI 相位分析技术获得的左心室收缩不同步性对心脏不良事件的预测价值,探索提高 GMPI 对冠心病危险度分层能力的途径。

资料与方法

1. 研究对象。本研究属于回顾性研究,且符合《赫尔辛基宣言》的原则。选取自 2012 年 9 月至 2014 年 1 月于北京医院核医学科行两日法静息-负荷 GMPI 的 627 例受检者为研究对象。排除标准:心电图示明显心律不齐、传导阻滞。对患者进行随访,将成功完成随访并符合上述标准的受检者作为研究对象。

2. 两日法静息-负荷 GMPI 检查。显像剂^{99m}Tc-甲氧基异丁基异腈(methoxyisobutylisonitrile, MIBI)由北

京原子高科股份有限公司提供,放化纯大于 95%。静息 GMPI:受检者于静息状态下接受 925 MBq ^{99m}Tc-MIBI 静脉注射,1 h 后行 GMPI 图像采集。负荷 GMPI:负荷试验为运动负荷试验或 ATP 介入试验,在负荷试验达标时给予患者 925 MBq ^{99m}Tc-MIBI 静脉注射,图像采集同静息显像。以德国 Siemens Symbia T16 双探头 SPECT/CT 仪采集图像,SPECT 配智能变焦心脏专用准直器,能峰 140 keV,窗宽 20%,矩阵 128×128,两探头之间呈 76°夹角,逆时针旋转 104°采集,共采集 17 帧图像,9 s/帧;心电图 R 波触发门控采集 16 门心肌断层图像。采集完成后应用 Flash 三维迭代法(3 个子集,10 次迭代)对原始图像进行重建,获得左心室短轴、水平长轴及垂直长轴的门控与非门控心肌断层图像。

3. 定量参数及相位分析。以定量门控 SPECT (quantitative gated SPECT, QGS)软件自动分析,获得左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、高峰射血率(peak ejection rate, PER)、高峰充盈率(peak filling rate, PFR)等左心室心功能参数。以定量灌注 SPECT (quantitative perfusion SPECT, QPS)软件自动分析,获得总负荷积分(summed stress score, SSS),评分原则:左心室心肌分为 17 节段,0~4 分为心肌血流灌注正常~灌注缺损。

以 QGS 软件自动分析,获得负荷 GMPI 的相位靶心图、相位直方图以及相位标准差(phase standard deviation, PSD)、相位直方图带宽(phase histogram bandwidth, PBW)、熵(反映相位靶心图均匀性,熵值

越大,则相位靶心图均匀性越差)等反映心肌收缩同步性的参数。

4.图像判读。由至少 2 位经验丰富的核医学科医师分析 GMPI 图像,其中 1 位为主任医师。将至少 2 个层面上出现左心室心肌放射性稀疏或缺损区且至少 2 个轴位显示相同部位心肌放射性稀疏或缺损的情况视为异常。当医师间出现诊断意见不一致时,则另外选择 1 位经验丰富的核医学科医师对图像进行判读,协商一致后给出诊断意见。

5.随访方式。对门诊受检者采用电话随访,对住院受检者采用病历查阅及电话询问相结合的方式随访。以 GMPI 检查日期作为随访起点,以主要心脏不良事件(major adverse cardiac events, MACE)作为终点,MACE 主要包括:心源性死亡、非致死性心肌梗死、GMPI 后 60 d 内行晚期血运重建术。对于非心源性死亡的患者,以其死亡时间作为随访终点。

6.统计学处理。采用 IBM SPSS 20.0 软件进行数据分析。符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较行两独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的定量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2 组间比较行 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以频数和百分比表示,采用 χ^2 检验进行分析。多组间 SSS 比较采用单因素方差分析,两两比较行 Student-Newman-Keuls (SNK) *q* 检验。用 Cox 回归分析判定 MACE 的独立影响因素。应用 Kaplan-Meier 生存分析对累积无 MACE 生存率进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.一般情况。共 505 例(80.5%,505/627)受检者符合标准且成功完成随访,最终纳入研究。其中,临床诊断冠心病 261 例,冠心病待查 244 例;128 例(25.3%)采用运动负荷试验,377 例(74.7%)采用 ATP 介入试验。有 222 例受检者于 GMPI 检查前 3 个月内行冠状动脉造影(coronary angiography, CAG),其中 112 例有 $\geq 50\%$ 的冠状动脉狭窄,包括 33 例单支病变、25 例双支病变、54 例三支病变。

中位随访 55.6(52.0,60.5)个月,随访期内共有 54 例(10.7%)出现 MACE,其中 6 例(11.1%)发生心源性死亡,27 例(50.0%)发生非致死性心肌梗死、21 例(38.9%)行晚期血运重建术。详情见表 1。典型病例图像见图 1。

2. GMPI 相位分析正常参考值的确定。自 505 例受检者中选出 CAG 无明显异常且无器质性心脏疾病者 97 例,其中男 42 例,女 55 例,年龄(69.3 \pm 10.2)岁,范围:46~88 岁。按文献以 $\bar{x} \pm 2s$ 作为正常参考值范围^[7],分析该组受检者资料获得如下正常参考值:PER < -2.24 舒张末期容积(end-diastolic volume, EDV)/s;PSD $\leq 26.7^\circ$;PBW $\leq 80^\circ$;熵 $\leq 58 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ 。

3. MACE 影响因素的单因素分析。由表 2 知,高血压、高脂血症、LVEF 降低、PFR 降低、PER 绝对值降低、PSD 增高、PBW 增宽及熵异常患者的 MACE 发生率均分别高于相应参数正常的患者,重度灌注异常组(SSS > 12 分^[8])患者的 MACE 发生率高于灌注正常或轻中度灌注异常组(均 $P < 0.05$);而不同性别、是否合并糖尿病、是否合并高尿酸以及

表 1 不同组受检者一般临床资料及⁹⁹Tc^m-MIBI 门控心肌灌注显像结果[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

| 组别 | 例数 | 性别 [男/女(例)] | 年龄(岁) | 高血压 [例(%)] | 糖尿病 [例(%)] | 高脂血症[例(%)] | 高尿酸 [例(%)] | 吸烟 [例(%)] |
|------------|-----|----------------|--------------------|---------------|---------------|------------|---------------|--------------|
| MACE 组 | 54 | 28/26 | 72.8 \pm 9.3 | 42(77.8%) | 22(40.7%) | 36(66.7%) | 17(31.5%) | 5(9.3%) |
| 无 MACE 组 | 451 | 207/244 | 73(65,78) | 288(63.9%) | 143(31.7%) | 221(49.0%) | 98(21.7%) | 40(8.9%) |
| 合计 | 505 | 235/270 | 73(65,78) | 330(65.3%) | 165(32.7%) | 257(50.9%) | 115(22.8%) | 45(8.9%) |
| 检验值 | | 0.687 | 1.616 ^a | 4.126 | 1.789 | 6.021 | 2.608 | 0.009 |
| <i>P</i> 值 | | 0.407 | 0.106 | 0.042 | 0.181 | 0.014 | 0.106 | 0.924 |

| 组别 | 例数 | LVEF (%) | PER (EDV/s) | PFR (EDV/s) | SSS (分) | PSD ($^\circ$) | PBW ($^\circ$) | 熵 ($\text{J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$) | 随访时间 (个月) |
|------------|-----|--------------------|---------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|---|---------------------|
| MACE 组 | 54 | 54.4 \pm 16.0 | -2.7 \pm 1.1 | 1.9 \pm 0.7 | 11.2 \pm 10.3 | 24.2 \pm 9.7 | 90.7 \pm 38.1 | 57.4 \pm 9.2 | 28.9 \pm 15.3 |
| 无 MACE 组 | 451 | 68.4 \pm 10.1 | -3.3 \pm 0.7 | 2.4(2.0,2.9) | 3(1,6) | 15.7(12.3,19.9) | 54(42,66) | 49.2 \pm 6.3 | 56.9(53.0,60.7) |
| 合计 | 505 | 68(61,74) | -3.2 \pm 0.8 | 2.3(1.9,2.9) | 4(1,7) | 16.1(12.7,21.0) | 54(42,66) | 50(45,54) | 55.6(52.0,60.5) |
| 检验值 | | 6.261 ^b | -4.246 ^b | 5.683 ^a | 5.024 ^a | 5.874 ^a | 7.119 ^a | -6.405 ^b | 10.365 ^a |
| <i>P</i> 值 | | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |

注:^a 为 *z* 值,^b 为 *t* 值,余为 χ^2 值;EDV 为舒张末期容积,MACE 为主要心脏不良事件,MIBI 为甲氧基异丁基异腈;左心室射血分数(LVEF)、相位直方图带宽(PBW)、高峰射血率(PER)、高峰充盈率(PFR)、相位标准差(PSD)、总负荷积分(SSS)及熵等参数均取自负荷显像

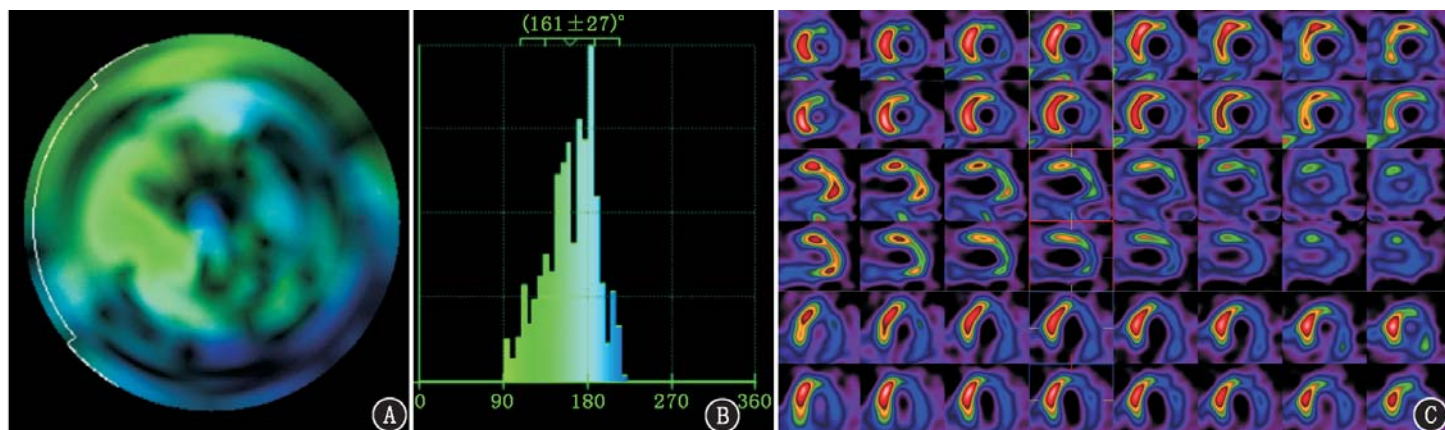


图 1 冠状动脉造影提示三支病变的冠状动脉粥样硬化性心脏病患者(男,85岁)⁹⁹Tc^m-甲氧基异丁基异腓(MIBI)门控心肌灌注显像图。A.左心室相位靶心图显示放射性分布明显不均匀;B.相位直方图带宽明显增加,两侧不对称[横坐标表示相位角度(°),纵坐标表示相位振幅];C.心肌灌注显像(第1、3、5排为负荷态,第2、4、6排为静息态)示左心室下壁及侧壁固定性放射性摄取缺损,前壁心尖及中部固定性放射性摄取减低

表 2 505 例⁹⁹Tc^m-MIBI 门控心肌灌注显像受检者 MACE 的单因素分析结果

| 变量 | 分组 | 发生 MACE 患者构成比 | χ^2 值 | P 值 |
|------|---|----------------|------------|-------|
| 性别 | 男 | 11.9% (28/235) | 0.687 | 0.407 |
| | 女 | 9.6% (26/270) | | |
| 高血压 | 有 | 12.7% (42/330) | 4.126 | 0.042 |
| | 无 | 6.9% (12/175) | | |
| 糖尿病 | 有 | 13.3% (22/165) | 1.789 | 0.181 |
| | 无 | 9.4% (32/340) | | |
| 高脂血症 | 有 | 14.0% (36/257) | 6.021 | 0.014 |
| | 无 | 7.3% (18/248) | | |
| 高尿酸 | 有 | 14.8% (17/115) | 2.608 | 0.106 |
| | 无 | 9.5% (37/390) | | |
| 吸烟 | 是 | 11.1% (5/45) | 0.009 | 0.924 |
| | 否 | 10.7% (49/460) | | |
| LVEF | ≥50% | 7.7% (36/468) | 60.230 | <0.01 |
| | <50% | 48.6% (18/37) | | |
| PER | <-2.24 EDV/s | 8.0% (38/474) | 57.910 | <0.01 |
| | ≥-2.24 EDV/s | 51.6% (16/31) | | |
| PFR | ≥2.10 EDV/s | 6.3% (21/334) | 20.048 | <0.01 |
| | <2.10 EDV/s | 19.3% (33/171) | | |
| SSS | <12 分 | 6.9% (31/448) | 59.181 | <0.01 |
| | ≥12 分 | 40.4% (23/57) | | |
| PSD | ≤26.7° | 7.2% (33/459) | 64.769 | <0.01 |
| | >26.7° | 45.7% (21/46) | | |
| PBW | ≤80° | 5.4% (22/411) | 65.939 | <0.01 |
| | >80° | 34.0% (32/94) | | |
| 熵 | ≤58 J · mol ⁻¹ · K ⁻¹ | 6.6% (30/456) | 83.297 | <0.01 |
| | >58 J · mol ⁻¹ · K ⁻¹ | 49.0% (24/49) | | |

注:EDV 为舒张末期容积,MACE 为主要心脏不良事件,MIBI 为甲氧基异丁基异腓,LVEF 为左心室射血分数,PBW 为相位直方图带宽,PER 为高峰射血率,PFR 为高峰充盈率,PSD 为相位标准差,SSS 为总负荷积分

是否吸烟患者之间的 MACE 发生率差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

4.多因素 Cox 回归分析。将高血压、高脂血症、LVEF、PFR、PER、SSS、PSD、PBW 及熵作为自变量,

将有无发生 MACE 作为因变量进行 Cox 回归分析,结果提示 PBW 异常、熵异常以及 SSS 重度异常(≥12 分)为 MACE 的独立危险因素,比值比(odds ratio, OR)值分别为 2.795 (95% CI: 1.259 ~ 6.201)、3.213 (95% CI: 1.468 ~ 7.029)、3.640 (95% CI: 1.999 ~ 6.628),均 $P<0.05$ 。

5. Kaplan-Meier 生存分析结果。高血压组、高脂血症组、LVEF 异常组、PFR 异常组、PER 异常组、PSD 异常组、PBW 异常组、熵异常组以及 SSS ≥12 分组的 5 年累积无 MACE 生存率分别为 86.2%、84.8%、47.8%、79.0%、46.7%、51.2%、63.2%、46.7%、58.0%,分别低于无高血压组的 92.8%、无高脂血症组的 92.3%、LVEF 正常组的 91.6%、PFR 正常组的 93.3%、PER 正常组的 91.3%、PSD 正常组的 92.3%、PBW 正常组的 94.2%、熵正常组的 92.8%及 SSS <12 分组的 92.4% (χ^2 值: 4.454、6.918、87.670、21.627、79.307、77.768、77.741、117.437、75.457,均 $P<0.05$)。

联合 PBW 与 SSS 情况对受检者进行分组,Kaplan-Meier 生存分析示:PBW 正常且 SSS <12 分组($n=385$)的 1 年、3 年、5 年累积无 MACE 生存率分别为 99.5%、97.6%、94.4%,PBW 正常且 SSS ≥12 分组($n=26$)的相应数据分别为 96.2%、91.8%、91.8%,PBW 异常且 SSS <12 分组($n=63$)数据分别为 98.4%、91.5%、80.1%,PBW 异常且 SSS ≥12 分组($n=31$)数据分别为 87.1%、45.2%、31.7%,组间累积无 MACE 生存率差异有统计学意义($\chi^2=185.4, P<0.01$;图 2A)。4 组 SSS 分别为(3.5±2.9)、(14.9±3.8)、(4.8±3.1)、(21.0±8.6)分,差异有统计学意义($F=296.2, P<0.01$);进一步两两比较示,4 组中任意两组 SSS 差异均具有统计学意义(均 $P<0.01$)。

联合熵与 SSS 情况对受检者进行分组, Kaplan-Meier 生存分析示: 熵正常且 SSS < 12 分组 ($n = 420$) 1 年、3 年、5 年累积无 MACE 生存率分别为 99.5%、97.6%、94.0%, 熵正常且 SSS ≥ 12 分组 ($n = 36$) 相应数据分别为 94.4%、86.1%、86.1%, 熵异常且 SSS < 12 分组 ($n = 28$) 数据分别为 96.2%、83.9%、78.6%, 熵异常且 SSS ≥ 12 分组 ($n = 21$) 数据分别为 85.7%、33.3%、14.3%, 组间累积无 MACE 生存率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 245.4, P < 0.01$; 图 2B)。4 组 SSS 分别为 (3.6 ± 2.9)、(16.3 ± 6.0)、(4.6 ± 3.3)、(21.5 ± 8.7) 分, 差异有统计学意义 ($F = 279.0, P < 0.01$); 进一步两两比较示, 除熵正常且 SSS < 12 分组与熵异常且 SSS < 12 分组之间 SSS 差异不具有统计学意义 ($P = 0.172$) 外, 其余组间 SSS 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。

讨 论

既往研究证实 SSS、LVEF、PFR 是预测冠心病患者 MACE 发生的独立危险因素^[9-12]。但是, 这些研究并未涉及心肌收缩同步性分析。本研究将心肌收缩同步性分析纳入冠心病危险度分层后, 发现 SSS ≥ 12 分、PBW 异常和熵异常是预测 MACE 发生的独立危险因素, 而 LVEF 和 PFR 在本组病例中不再是预测 MACE 发生的独立影响因素。由此可见, 相位分析在冠心病危险度分层中可能有重要作用。

PBW 异常和熵异常成为预测 MACE 发生的独立危险因素的机制值得探讨。健康人左心室心肌收缩同步性良好。冠心病患者由于冠状动脉狭窄或阻塞引起相应供血区域心肌缺血, 导致节段性室壁运动异常, 心室收缩同步性下降。GMPI 图像采集在负荷试验后 1 h 进行, 负荷试验诱导的心肌缺血可能在采集 GMPI 图像时缓解、消失, 从而使相位分析

正常; 而比较严重的心肌缺血或持续不能缓解的缺血性心肌顿抑, 会在负荷试验停止后仍有缺血性左心室收缩不同步。因此, 相较于相位分析正常的受检者的没有心肌缺血或心肌缺血程度轻, PBW 异常和熵异常者可能有更重的心肌缺血, 这将导致其更易发生 MACE。

另一方面, 左心室收缩不同步对患者也有负面影响。多种心脏疾病、年龄增长、左心室质量增加、左心室局部血流灌注减低等因素均可能导致左心室收缩不同步^[13]。心室收缩同步性是影响心室功能的重要因素^[14-15], 一方面心室运动协调性异常将会导致心肌的整体收缩力下降, 从而导致心功能的下降; 另一方面, 心脏失同步化时心肌有效不应期延长, 舒张期缩短, 心室充盈时间相对减少, 会导致冠状动脉充盈时间缩短, 心肌灌注减低^[16]。一旦出现左心室收缩不同步, 将加重心肌灌注水平低下程度, 这形成了缺血心肌灌注与收缩同步性相互影响的恶性循环, 可能会增加 MACE 的发生率。

此外, 笔者注意到 Kaplan-Meier 生存分析显示, LVEF 异常组的累积无 MACE 生存率低于 LVEF 正常组 ($P < 0.05$), 然而多因素 Cox 回归分析显示本组病例的 LVEF 并非预测 MACE 的独立危险因素, 这可能是左心室收缩不同步性预测 MACE 的能力很强所致, 也不排除是由于 LVEF 异常组病例数较少 (仅 37 例) 的缘故。这一结果还需扩大样本量后进一步研究证实。

由于结果提示相位分析在冠心病危险度分层中可能具有重要作用, 笔者将相位分析与 SSS 联合后进行分组, 再次对累积无 MACE 生存率进行分析。再分析结果显示, 当 PBW 正常时, 无论 SSS 是否 ≥ 12 分, 患者的 1 年、3 年、5 年累积无 MACE 生存率均非常接近, 为 91.8% ~ 99.5% [尽管 PBW 正常且

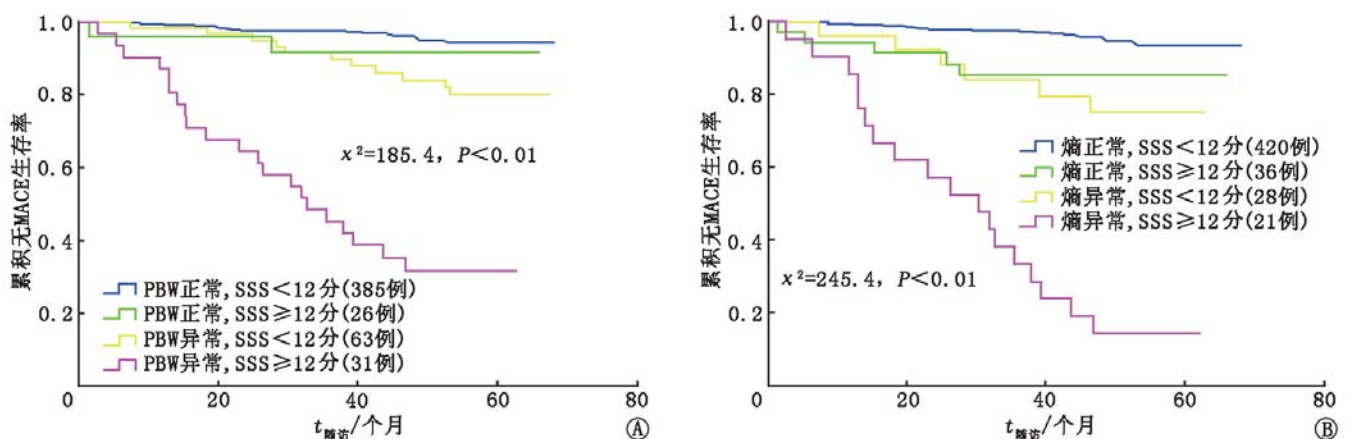


图 2 505 例⁹⁹Tc^m-甲氧基异丁基异腓 (MIBI) 门控心肌灌注显像受检者的 Kaplan-Meier 生存曲线。A. 联合总负荷积分 (SSS) 与相位直方图带宽 (PBW) 情况分组; B. 联合熵与 SSS 情况分组; MACE 为主要心脏不良事件

SSS<12 分组与 PBW 正常且 SSS \geq 12 分组间 SSS 差异具有统计学意义($P<0.01$)。类似情况也见于瓣正常的受检者。这一结果表明,在左心室收缩同步性良好的情况下,受检者冠心病危险度相对较低,即使其存在严重灌注减低(即 SSS \geq 12 分),预后亦可能相对良好。

联合分析还发现,当左心室收缩同步性异常且 SSS \geq 12 分时,患者的累积无 MACE 生存率低,尤其是中远期预后非常差,5 年累积无 MACE 生存率低至 14.3%,该组患者应列入冠心病 MACE 极高危组。对于此类缺血严重且左心室收缩不同步的患者,应当采取更为积极的再血管化治疗,并密切观察疾病进展,及时做出应对。

本研究亦存在不足:其一,入组患者中位年龄高达 73 岁,可能存在一定选择偏倚;其二,属于回顾性研究,未来深入的研究应该具备大样本量、前瞻性的属性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(25): e50-e103. DOI:10.1016/j.jacc.2010.09.001.
- [2] Al'Aref SJ, Singh G, van Rosendaal AR, et al. Determinants of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention: a machine learning approach[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(5): e011160. DOI:10.1161/JAHA.118.011160.
- [3] Xin W, Yang X, Wang J, et al. Gated single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging is superior to computed tomography attenuation correction in discriminating myocardial infarction from attenuation artifacts in men and right coronary artery disease[J]. Nucl Med Commun, 2019, 40(5): 491-498. DOI:10.1097/MNM.0000000000001009.
- [4] Bois JP, Scott C, Chareonthaitawee P, et al. Phase analysis single-photon emission computed tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging (MPI) detects dyssynchrony in myocardial scar and increases specificity of MPI[J]. EJNMMI Res, 2019, 9(1): 11. DOI:10.1186/s13550-019-0476-y.
- [5] Ng AC, Tran da T, Allman C, et al. Prognostic implications of left ventricular dyssynchrony early after non-ST elevation myocardial infarction without congestive heart failure[J]. Eur Heart J, 2010, 31(3): 298-308. DOI:10.1093/eurheartj/ehp488.
- [6] Pazhenkottil AP, Buechel RR, Husmann L, et al. Long-term prognostic value of left ventricular dyssynchrony assessment by phase analysis from myocardial perfusion imaging[J]. Heart, 2011, 97(1): 33-37. DOI:10.1136/hrt.2010.201566.
- [7] 赵宜.正常参考值的统计研究方法[J].中国斜视与小儿眼科杂志, 2002, 10(2): 93-96. DOI:10.3969/j.issn.1005-328X.2002.02.026.

- Zhao Y. Methods on study of normal reference value[J]. Chin J Strabismus Pediatric Ophthalmol, 2002, 10(2): 93-96. DOI:10.3969/j.issn.1005-328X.2002.02.026.
- [8] Peix A, Karell J, Rodríguez L, et al. Gated SPECT myocardial perfusion imaging, intraventricular synchronism, and cardiac events in heart failure[J]. Clin Nucl Med, 2014, 39(6): 498-504. DOI:10.1097/RLU.0000000000000428.
- [9] Nappi C, Nicolai E, Daniele S, et al. Long-term prognostic value of coronary artery calcium scanning, coronary computed tomographic angiography and stress myocardial perfusion imaging in patients with suspected coronary artery disease[J]. J Nucl Cardiol, 2018, 25(3): 833-841. DOI:10.1007/s12350-016-0657-2.
- [10] Buceri J, Joe AY, Herder E, et al. Pathological ^{99m}Tc -sestamibi myocardial perfusion scintigraphy is independently associated with emerging cardiac events in elderly patients with known or suspected coronary artery disease[J]. Acta Radiol, 2011, 52(1): 52-58. DOI:10.1258/ar.2010.090482.
- [11] Yao Z, Zhu H, Li W, et al. Adenosine triphosphate stress myocardial perfusion imaging for risk stratification of patients aged 70 years and older with suspected coronary artery disease[J]. J Nucl Cardiol, 2017, 24(2): 429-433. DOI:10.1007/s12350-015-0355-5.
- [12] 徐显海,郭小闪,靳春荣,等.高峰射血率及高峰充盈率在急性心肌梗死后左心室收缩功能不全患者预后评估中的价值[J].中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(5): 272-277. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.05.004.
- Xu XH, Guo XS, Jin CR, et al. Prognostic value of peak ejection rate and peak filling rate in patients with left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(5): 272-277. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.05.004.
- [13] Zile MR, Baicu CF, Ikonomidis JS, et al. Myocardial stiffness in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: contributions of collagen and titin[J]. Circulation, 2015, 131(14): 1247-1259. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013215.
- [14] 李亮,傅向华,马宁,等.冠心病心室收缩同步性变化及其与心室功能关系的研究[J].中华核医学杂志, 2001, 21(2): 106. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2001.02.030.
- Li L, Fu XH, Ma N, et al. Relation between ventricular contraction synchrony and ventricular function in coronary disease[J]. Chin J Nucl Med, 2001, 21(2): 106. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2001.02.030.
- [15] 郭悦,姚雅明,张娟,等.负荷-静息 ^{99m}Tc -MIBI 门控心肌灌注断层显像相位分析评价左室缺血心肌收缩同步性[J].中华核医学与分子影像杂志, 2015, 35(3): 195-199. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2015.03.009.
- Guo Y, Yao ZM, Zhang J, et al. Systolic synchrony of ischemic myocardium assessed by stress-rest ^{99m}Tc -MIBI gated SPECT myocardial perfusion imaging[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 35(3): 195-199. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2015.03.009.
- [16] 高鹏帅,郝应禄,李燕萍.心脏再同步化治疗的研究进展[J].中国医师进修杂志, 2017, 40(11): 1049-1052. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2017.11.026.
- Gao PS, Hao YL, Li YP. Developments in cardiac resynchronization therapy[J]. Chin J Postgrad Med, 2017, 40(11): 1049-1052. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2017.11.026.

(收稿日期:2019-08-16)