

Doi:10.3969/j.issn.1005-5185.2011.06.004

融合影像技术评价冠脉功能改变对 2 型糖尿病合并冠心病早期诊断的临床价值

赵英 王 蓓

【关键词】糖尿病，2 型；冠状动脉疾病；图像处理，计算机辅助；体层摄影术，发射型计算机

【中国图书资料分类法分类号】R587.230.45

随着社会经济的发展和人均寿命的延长，糖尿病，特别是 II 型糖尿病的患病率逐年增加，据统计全球已有超过 2 亿的 II 型糖尿病患者。研究显示：糖尿病患者与非糖尿病患者相比，冠状动脉粥样硬化性心脏病（简称冠心病）的发病率和病死率提高了 2~4 倍^[1]。融合影像技术对 2 型糖尿病患者早期诊断冠心病的研究成为热点。

1 评价 2 型糖尿病冠脉功能改变的临床意义

有报道，2 型糖尿病合并冠心病时，病变冠脉支数、冠脉病变弥漫程度、重度冠脉狭窄、左主干病变及微血管病变等的发生率均明显高于非糖尿病患者^[2]。已成共识的是，冠心病的发生是 2 型糖尿病大血管病变的重要标志，冠状动脉弥漫性病变（简称冠脉病变）是 2 型糖尿病致死的首要原因。同时，微血管病变引发自神经损伤，对心肌缺血引发的心绞痛痛觉阈值明显增高，致 2 型糖尿病患者更易发生无痛性心肌缺血或心肌梗死，因此，2 型糖尿病合并冠心病常起病隐匿，病情进展较快，当发现时冠脉病变所导致的心肌缺血已相当严重^[3, 4]。早期对 2 型糖尿病进行冠脉病变和心肌血供的功能评价，对及时发现和治疗 2 型糖尿病合并冠心病，降低心脏事件的发生具有重要的临床意义。

2 临床常用的检查和评价冠脉病变和功能的方法及局限性

准确诊断冠心病应涵盖了对冠脉病变和心肌血流灌注两方面的评价。目前，临床用于评价冠脉病变的解剖影像方法有：CT 冠状动脉成像（computed tomography coronary angiography, CTCA）和冠状动脉造影（coronary angiography, CAG）。用于评价心肌血流灌注和心肌细胞活性的功能影像方法有：利用单光子发射型计算机断层（SPECT）或正电子发射型计算机断层（PET）完成的心肌灌注成像（myocardial perfusion imaging, MPI）。可以了解冠脉解剖和功能的有磁共振冠状动脉成像（coronary magnetic resonance angiography, CMRA）。

2.1 CTCA CTCA 可直观显示冠脉及其分支血管内病变情况，包括：冠脉斑块（钙化斑块或脂质斑块）及管腔狭窄的部位与程度等解剖形态学信息。国外研究报道 CTCA 检测冠

脉管腔狭窄的敏感性和特异性可达 95%，但包括远段细小血管及侧枝血管时，敏感性和特异性分别下降至 81% 和 82%。CTCA 可检测出 80% 2 型糖尿病合并的无临床症状的冠脉病变（其中阻塞性病变为 26%，非阻塞性病变为 54%）^[5, 6]。因此，CTCA 用于 2 型糖尿病患者群冠脉病变的筛选有较大价值，但不能评价冠脉病变的功能改变，即冠脉病变是否引起心肌血供异常，同时对冠脉“临界”病变、三级以下冠脉微血管病变及严重钙化斑块等评价均存在局限性。

2.2 CAG CAG 是诊断冠心病的“金标准”，可直观评价冠脉及分支狭窄性病变及严重程度。随着对冠脉血流动力学及病理生理学的深入研究，单纯 CAG 已不能满足临床对冠脉狭窄性病变解剖特征和生理功能评价的需要。CAG 的 TIMI 心肌灌注分级（TIMI myocardial perfusion grades, TMPG）已用于临床，该技术以染料为对比剂，观察其在心肌的灌注与清除，被称为“心肌血管造影术”，用于识别冠脉病变严重程度，可对急性胸痛患者进行危险分层等。心肌血流储备分数（myocardial fractional flow reserve, FFRmyo）是评价冠脉血流的新指标，其通过计算压力导丝测得的冠脉狭窄远端压力与由指引导管同步测定的主动脉压力比值获得，可检测单个血管狭窄性病变。Sahinarslan 等^[7]将 FFRmyo 用于糖尿病合并冠心病评价的临床应用中，发现其局限性是糖尿病血管病变限制冠脉获得最大血流，从而低估了 FFRmyo 的测定值。同时，CAG 是有创性诊断手段，患者依从性较差，限制其广泛临床应用。

2.3 MPI MPI 直观显示冠脉病变导致的心肌血流灌注异常和心肌细胞功能改变，是诊断冠心病重要的无创性评价手段。Giri 等^[8]的多中心研究，对 4755 名研究对象（其中 20% 为糖尿病患者）行负荷 MPI 后随访 2.5 年，结果发现：负荷 MPI 异常在 2 型糖尿病和非糖尿病患者群均为严重心脏事件的独立预测因素；如果负荷 MPI 正常，无论有无糖尿病，未来不良事件的发生率都较低，但 2 型糖尿病的这一低危期要短于非糖尿病患者群。Kang 等^[9]对 1271 名可疑或确诊冠心病的糖尿病患者的研究，证实负荷 MPI 在糖尿病患者群中对心肌梗死和心脏性死亡事件具有增量的预后判断价值。MPI 的局限性在于无法显示导致心肌血供异常的病变冠脉的解剖形态学改变^[10]。

2.4 CMRA 该技术具有无创性、无电离辐射、可识别急性

【作者单位】北京安贞医院核医学科 北京 100029

【通讯作者】王 蓓 E-mail: 13801043425@vip.sina.com

心肌梗死冠脉再灌注后的微血管阻塞, 定量测定心肌瘢痕和存活心肌等优点。但文献报道, CMRA 在显示冠脉狭窄性病变与多排螺旋 CT 相比存在明显差距, 对各主干远段管腔狭窄的判断受观察者主观影响使准确性较低^[11,12]。同时, 价格昂贵、脉冲序列、活动补偿以及新型对比剂的应用等方面的限制, 目前仍没有一种 CMRA 技术可广泛应用。

临床实践证实: CTCA、CAG、MPI、CMRA 等技术从不同层面评价冠心病的成因和结果, 是诊断冠心病不可或缺的元素, 但单独应用任一影像技术用于冠心病的准确评价均存在该技术本身不可避免的局限性。

3 医学影像技术的“革命”, 即融合影像技术问世

随着临床对疾病研究的深入, 促使医学影像技术进行再次“革命”, 融合影像技术问世。融合影像技术是多种影像(如 SPECT 与 CT, PET 与 CT, PET 与 MRI 等)的集合体, 弥补单一影像应用的局限性。融合影像技术分 2 类: 一类为异机图像融合, 是基于软件平台的融合, 即通过计算机融合软件将不同设备采集到的脏器影像(例如 CTCA 和 MPI)整合成三维一体图像; 另一类为同机图像融合, 是基于硬件平台的融合, 即将 2 种设备整合在同一机架内, 同机采集的脏器影像(例如 CTCA 和 MPI), 经计算机软件整合成三维一体图像。目前, 这 2 类设备均已在临床工作中发挥着重要作用^[13]。

融合影像技术的特点和优势: 可同时“捕获”病变的功能信息和解剖信息, 利于在疾病发展的不同阶段发现更多异常信息, 利于早期诊断疾病。融合影像技术实现了一站式诊断, 意义在于: 打破以往各学科之间、多种影像技术之间的界限, 实现多影像技术“优势互补”, 提高对疾病诊断的及时性、准确性和科学性。

4 融合技术在冠心病诊断中的应用

4.1 PET/CT 利用 PET 设备获得的心肌灌注显像(MPI)或心肌代谢显像(MMI)与 CT 冠脉成像(CTCA)融合, 是一种评估 CAD 患者局部心肌血流灌注和细胞代谢以及冠脉病变的有效方法, 与其他评价方法相比, 明显提高图像质量和诊断能力, 有利于对冠脉分支血管和微血管导致的心肌缺血进行评价。Sampson 等^[14]对 64 名患者行 Rb-82 PET/CT 显像诊断冠心病的研究显示: 敏感性和特异性分别为 93% 和 83%。对无症状糖尿病合并冠心病者可利用 PET/CT 分子技术识别冠脉钙化斑块, 利于冠心病的检出^[15]。但是 PET/CT 设备和检查费用昂贵, 显像剂需有回旋加速器生产, 操作复杂, 且半衰期短等限制临床的广泛应用。

4.2 PET/MRI PET/MRI 可获得较 PET/CT 更高软组织分辨率的图像, 提供 PET 和 MRI 融合图像, 是国外近年研究的热点。MRI 提供的功能数据(DWI、PWI、MRS 等)能与 PET 提供的代谢数据结合, 为分子影像的科研和临床应用提供了

更强大的工具^[16]。目前 PET/MRI 在脑神经受体、软组织肿瘤等方面的研究取得一定进展, 但在冠脉和冠心病诊断的报道较少, 有待于进一步研究。

4.3 SPECT/CT 利用 SPECT 获得 MPI 已有近 40 年的临床应用经验, 与冠脉 CTCA 图像融合, 可为冠心病诊断提供更多信息。Gaemperli 等^[17]和 Schenker 等^[18]报道了 SPECT/CT 融合影像在冠心病, 特别在微血管病变引发心肌缺血的诊断价值, 发现 1/3 患者的 SPECT/CT 融合图像比单独应用 MPI 和 CTCA 可提供更多的诊断信息。据统计, 在美国每年有超过 1 000 万人, 而欧洲每年每百万人中大约 761 人接受 MPI SPECT 检查^[19]。MPI SPECT 广泛应用使 SPECT/CT 融合影像技术前景广阔; SPECT/CT 融合显像与前 2 种融合影像技术相比, 技术最成熟、操作最简便、价格最低廉, 应用最广泛。因此, 以下主要介绍 SPECT/CT 融合影像的临床应用。

5 融合影像技术诊断 2 型糖尿病合并冠心病的临床价值

在 II 型糖尿病合并冠心病诊断中关键是确定“功能相关冠脉病变”。“功能相关冠脉病变(functionally relevant coronary artery lesions, FRCAL)”^[20], 是近年提出的概念, 即指引起相应供血区域心肌血供异常(心肌缺血或心肌梗死)、功能改变的冠脉病变, 真正揭示了冠脉病变与缺血心肌之间的关系(图 1)。

2 型糖尿病冠脉血管病变弥漫, 既有大血管病变, 亦有微血管病变, 冠脉斑块类型亦既有钙化斑块, 亦有脂质斑块, 且不是所有冠脉病变均引起心肌血流灌注异常; 针对 II 型糖尿病合并冠心病在成因和结果上的复杂性, 单一的解剖或功能影像技术均不能满足同时获得冠脉血管病变和心肌血供异常之间的相关关系, 即无法准确判断 FRCAL。

融合影像技术对“FRCAL”的检测能力, 可满足诊断 2 型糖尿病合并冠心病既要评价冠脉病变也要评价心肌血供的要求。近年研究显示: MPI/CTCA 融合影像在评价 2 型糖尿病微血管病变引起心肌缺血和冠脉病变关系方面具有独特诊断价值, 同时, 作为制订 2 型糖尿病治疗方案的重要依据, 及冠脉血管重建术疗效评估的重要手段^[21, 22]。

一项前瞻性研究显示^[23], 将 MPI 结合 CAG 作为参考标准, MPI/CTCA 融合显像诊断心肌血流灌注异常的敏感性和特异性为 100%; 更重要的是, 发现 76% 施行了冠脉血管重建术后的冠脉供血区域与心肌缺血无关, 提示心肌缺血并非都是冠脉大血管病变所致。2 型糖尿病合并冠心病通过 MPI/CTCA 融合显像准确判断冠脉病变部位、严重程度和心肌血流分布异常之间的对应关系, 可受益于冠脉血管重建术的 2 型糖尿病患者, 降低医疗风险和医疗费用。另一方面, 2 型糖尿病在冠脉血管重建术, 特别是冠脉内支架术后, 仍有较高的再次血运重建率和其他严重心血管事件发生率。因此, 融合影像技术可有效的评价冠脉血管重建术疗效及对术后发生胸痛进行鉴别诊断。

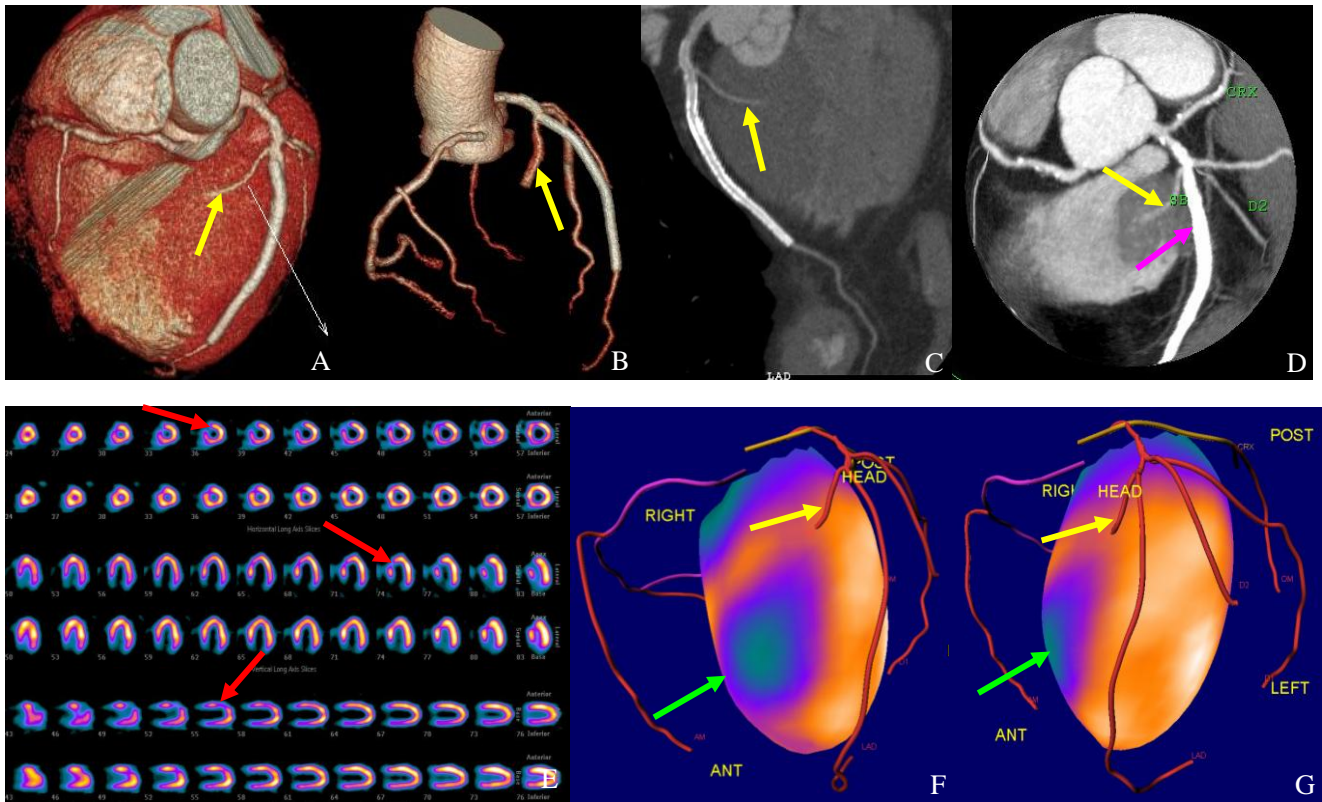


图1 同机 SPECT/CT 获得的 MPI/CTCA 融合图像

患者，男性，52岁，8年前因“心绞痛”发作，于当地医院就诊，既往有糖尿病史1年余；冠脉造影示左前降支近中段狭窄性病变，行冠脉支架术（前降支内放置1枚支架）。4年前因心前区不适再行冠脉支架术（前降支内放置1枚支架）；近1年多次发生活动后心前区不适、疼痛等症状，又行冠脉支架术（前降支内放3枚支架）。术后10d来患者症状无明显改善，临床无法解释原因，为进一步明确诊断申请行MPI/CTCA融合显像。A~D. CTCA示：左前降支分支一间隔支，管腔通畅，无明显狭窄和斑块（黄箭头示）；左前降支主干自近段连续5个支架，支架内通畅（粉箭头示）；E.图MPI：左心室前壁偏前间隔部位心肌内呈“可逆性”放射性缺损（红箭头示），提示该部位心肌明显缺血；F~G.图为MPI/CTCA融合示：左心室前壁偏前间隔心肌缺血区，与左前降支分支一间隔支密切相关（绿箭头示）；黄色箭头所示为间隔支。提示：左心室前壁偏前间隔心肌缺血为间隔支异常所致，经MPI/CTCA融合显像确定左前降支的分支一间隔支病变为“功能相关冠脉病变”，而非左前降支病变。

当今，心血管疾病的诊疗越来越依赖于解剖和功能影像的融合图像^[24, 25]。尽管融合影像技术给医学界带来一抹曙光，但SPECT/CT诊断冠心病的研究尚在起步阶段，其软件应用存在一定局限性，例如自动化程度较低，后期三维处理技术有待提高，融合图像的失真等；同机融合与异机融合之间诊断的准确性是否存在差异，还需要进一步的探讨。同时，针对SPECT/CT融合显像带来的放射剂量增大的问题，提出对患者制定个性化方案^[26, 27]。

总之，相信随着影像技术的不断改进，SPECT/CT功能与影像的完美融合，必将开启心血管核医学影像的新时代，成为心脏核医学和其他功能影像的新起点。由于融合影像检查的无创性和相对较低费用，有望成为评价II型糖尿病合并冠心病的冠脉病变与心肌供血关系最重要的诊断手段。

参考文献

- [1] Bax JJ, Bonow RO, Tschöpe D, et al. The potential of myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification of asymptomatic patients with type 2 diabetes. *Am Coll Cardiol*, 2006, 48(4):754-760.
- [2] Włodarczyk A, Strojek K. Glucose intolerance, insulin resistance and metabolic syndrome in patients with stable angina pectoris. Obesity predicts coronary atherosclerosis and dysglycemia. *Pol Arch Med Wewn*, 2008, 118 (12): 719-726.
- [3] 谭继云. 糖尿病患者合并冠心病的不典型表现. *中国实用医药*, 2009, 4(34): 160-161.
- [4] 陈哲林, 李春兰, 游卫华. 冠心病合并2型糖尿病患者临床及冠脉病变特点. *实用医学杂志*, 2008, 24(13): 2245-2246.
- [5] Schuijff JD, Bax JJ, Jukema JW et al. Noninvasive angiogra-

- phy and assessment of left ventricular function using multislice computed tomography in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2004, 27(12): 2905-2910.
- [6] Scholte AJ, Schuijf JD, Kharagjitsingh AV et al. Prevalence of coronary artery disease and plaque morphology assessed by multi-slice computed tomography coronary angiography and calcium scoring in asymptomatic patients with type 2 diabetes. *Heart*, 2008, 94(3): 290-295.
- [7] Sahinarslan A, Kocaman SA, Olgun H, et al. The reliability of fractional flow reserve measurement in patients with diabetes mellitus. *Coron Artery Dis*, 2009, 20(5) : 317-321.
- [8] Giri S, Shaw LJ, Murthy DR, et al. Impact of diabetes on the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronary artery disease. *Circulation*, 2002, 105(1): 32-40.
- [9] Kang X, Berman DS, Lewin HC, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography in patients with diabetes mellitus. *Am Heart J*, 1999, 138(6 Pt 1): 1025-1032.
- [10] Di Carli MF, Dorbala S, Curillova Z, et al. Relationship between CT coronary angiography and stress perfusion imaging in patients with suspected ischemic heart disease assessed by integrated PET-CT imaging. *J Nucl Cardiol*, 2007, 14(6): 799-809.
- [11] Schuijf JD, Bax JJ, Shaw LJ, et al. Meta-analysis of comparative diagnostic performance of magnetic resonance imaging and multislice computed tomography for non-invasive coronary angiography. *Am Heart J*, 2006, 151(2): 404-411.
- [12] Dewey M, Teige F, Schnapauff D, et al. Combination of free breathing and breathhold steady-state free precession magnetic resonance angiography for detection of coronary artery stenoses. *J Magn Reson Imaging*, 2006, 23(5) : 674-681.
- [13] Thilo C, Schoepf UJ, Gordon L, et al. Integrated assessment of coronary anatomy and myocardial perfusion using a retractable SPECT camera combined with 64-slice CT: Initial experience. *Eur Radiol*, 2009, 19(4): 845-856.
- [14] Sampson UK, Dorbala S, Limaye A, et al. Diagnostic accuracy of rubidium-82 myocardial perfusion imaging with hybrid positron emission tomography/computed tomography in the detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(10): 1052-1058.
- [15] Schwaiger M, Ziegler SI, Nekolla SG, et al. PET/CT challenge for the non-invasive diagnosis of coronary artery disease. *European Journal of Radiology*, 2010, (73): 494-503.
- [16] Seemann M D. Whole-body PET/MRI: the future in oncological imaging. *Technol Cancer Res Treat*, 2005, 4(5): 577-582.
- [17] Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, et al. Cardiac image fusion from stand-alone SPECT and CT: clinical experience. *J Nucl Med*, 2007; 48(5): 696-703.
- [18] Schenker MP, Dorbala S, Hong EC, et al. Interrelation of coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood of coronary artery disease: a combined positron emission tomography/ computed tomography study. *Circulation*, 2008, 117(13): 1693-1700.
- [19] Underwood SR, Wiener S. Myocardial perfusion scintigraphy in Europe 2005: a survey of the European Council on Nuclear Cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36(2): 260-268.
- [20] Hacker M, Jakobs T, Matthiesen F, et al. Comparison of Spiral Multi-detector CT Angiography and myocardial perfusion imaging in the noninvasive detection of functionally relevant coronary artery lesions: first clinical experience. *J Nucl Med*, 2005, 46 (8) : 1294-1300.
- [21] Santana CA, Garcia EV, Faber TL, et al. Diagnostic performance of fusion of myocardial perfusion imaging (MPI) and computed tomography coronary angiography. *J Nucl Cardiol*, 2009, 16(2): 201-211.
- [22] Slomka PJ, Cheng VY, Dey D, et al. Quantitative analysis of myocardial perfusion SPECT anatomically guided by coregistered 64-slice coronary CT angiography. *J Nucl Med*, 2009, 50(10): 1621-1630.
- [23] Gaemperli O, Husmann L, Schepis T, et al. Coronary CT angiography and myocardial perfusion imaging to detect flow-limiting stenoses: A potential gatekeeper for coronary revascularization? *Eur Heart J*, 2009, 30(23): 2921-2929.
- [24] Vesely MR, Dilsizian V. Nuclear Cardiac Stress Testing in the Era of Molecular Medicine. *J Nucl Med*, 2008, 49 (3): 399-413.
- [25] Schillaci O. Hybrid SPECT/CT: a new era for SPECT imaging? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32 (5): 521-524.
- [26] Kuikka JT. Myocardial perfusion imaging with a novel SPECT/CT system: all that glitters is not gold. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2007, 34 (4) : 611-612.
- [27] Pazhenkottil AP, Herzog BA, Husmann L, et al. Non-invasive assessment of coronary artery disease with CT coronary angiography and SPECT: A novel dose-saving fast-track algorithm. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 37(3): 522-527.

【收稿日期】2010-11-25 【修回日期】2011-05-12

(责任编辑 李玉梅)