

论 著

99mTC-MIBI门控负荷心肌灌注显像对尿毒症患者MACE的预测价值分析

陈正福¹ 张学敏^{2,*}
三二〇一医院核医学科
(陕西 汉中 723000)

【摘要】目的 观察尿毒症患者99mTc标记的甲氧基异丁基异腈(MIBI)门控心肌灌注显像(GMPI)的特点,分析各参数对主要不良心血管事件(MACE)的预测价值。方法 选取2017年4月至2021年4月我院79例尿毒症患者临床资料为样本进行回顾性分析,采集两组临床资料,并根据随访期间(6个月)MACE发生情况将患者分为MACE组(26例)和非MACE组(53例),所有研究对象均进行99mTc-MIBI GMPI检测并计算左室舒张末期体积(LVEDV)、左室收缩末期体积(LVESV)、左心室射血分数(LVEF)、高峰射血率(PER)及高峰充盈率(PFR)、负荷总评分(SSS)、总静息评分(SRS)、运动-静息总评分差(SDS)、相位标准差(PSD)、相位直方图带宽(PBW)和熵等参数,比较两组基线资料和99mTc-MIBI GMPI参数并分析其对MACE的预测价值。结果 MACE组年龄明显高于非MACE组($P<0.05$),入院时维持性血液透析(MHD)治疗患者占比明显低于非MACE组($P<0.05$),两组性别、病程和原发疾病等基线资料差异无统计学意义($P>0.05$);MACE组PER低于非MACE组,SDS、PSD、PBW和熵高于非MACE组,差异有统计学意义($P<0.05$);PER、SDS、PSD、PBW和熵预测尿毒症患者MACE的AUC分别为0.692、0.696、0.669、0.713和0.731,联合各项指标建立回归模型进行预测的AUC为0.909,敏感度和特异度分别为76.92%和95.57%。结论 尿毒症患者心脏结构及心脏功能均可发生异常,99mTc-MIBI GMPI检测有利于及时发现心肌血流灌注和代谢异常情况,对预测MACE发生具有良好参考价值。

【关键词】尿毒症;门控心肌灌注显像;维持性血液透析;主要不良心血管事件
【中图分类号】R692.5
【文献标识码】A
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.07.022

Predictive Value of 99mTC-MIBI Gated Stress Myocardial Perfusion Imaging on MACE in Patients with Uremia

CHEN Zheng-fu¹, ZHANG Xue-min^{2,*}.

Department of Nuclear Medicine, 321 Hospital, Hanzhong 723000, Shaanxi Province, China

ABSTRACT

Objective To observe the characteristics of 99mTc-labeled methoxyisobutylisonitrile (MIBI) gated myocardial perfusion imaging (GMPI) in patients with uremia, and to analyze the predictive value of parameters on major adverse cardiovascular events (MACE). **Methods** Clinical data of 79 patients with uremia in the hospital between April 2017 and April 2021 were selected as samples for retrospective analysis. The clinical data of the two groups were collected, and the patients were divided into MACE group (26 cases) and non-MACE group (53 cases) by means of occurrence of MACE during follow-up (6 months). All the subjects underwent 99mTc-MIBI GMPI detection, and the parameters such as left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV), left ventricular ejection fraction (LVEF), peak ejection rate (PER) and peak filling rate (PFR), summed stress score (SSS), summed rest score (SRS), summed difference score (SDS), phase standard deviation (PSD), phase histogram bandwidth (PBW) and entropy were calculated. The 99mTc-MIBI GMPI parameters of each group were compared and their predictive value on MACE was analyzed. **Results** The age of MACE group was significantly older than that of non-MACE group ($P<0.05$), and the proportion of patients undergoing maintenance hemodialysis (MHD) at admission was significantly lower than that of non-MACE group ($P<0.05$), but there were no statistical differences in baseline data such as gender, course of disease and primary disease between the two groups ($P>0.05$). The PER in MACE group was lower while the SDS, PSD, PBW and entropy were higher compared to non-MACE group ($P<0.05$). The AUCs of PER, SDS, PSD, PBW and entropy on predicting MACE in patients with uremia were 0.692, 0.696, 0.669, 0.713 and 0.731 respectively. The AUC, sensitivity and specificity of established regression model by combining various indicators for prediction were 0.909, 76.92% and 95.57% respectively. **Conclusion** Abnormal cardiac structure and abnormal cardiac function may occur in patients with uremia. The detection of 99mTc-MIBI GMPI is conducive to timely detection of abnormalities of myocardial blood perfusion and metabolism, and has a good reference value on predicting the occurrence of MACE.

Keywords: Uremia; Gated Myocardial Perfusion Imaging; Maintenance Hemodialysis; Major Adverse Cardiac Events

尿毒症即慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)终末期,常采用维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)进行治疗,以快速清除血液中毒素,降低容量负荷并缓解出血倾向,但有研究发现其中80%以上患者治疗期间可能发生心血管事件,引起心脏结构和功能改变,是导致患者死亡的重要原因^[1-3]。既往文献报道尿毒症患者常存在不同程度心肌损害,其原因与贫血、钠潴留和代谢产物蓄积等因素密切相关,可导致继发性心肌肥厚或钙化,进而引起舒缩功能障碍和主要不良心血管事件(major adverse cardiac events, MACE)发生,因此早期对心脏结构和功能进行检测,有利于预测MACE发病风险并及时采取合理干预措施^[4]。99mTc标记的甲氧基异丁基异腈(99mTc-methoxy isobutyl isonitrile, MIBI)门控心肌灌注显像(gated myocardial perfusion imaging, GMPI)是评估心肌缺血性损伤的重要手段,罗诗雨等^[5]报道显示对冠心病危险度分层和MACE风险预测均具有良好参考价值。目前关于99mTc-MIBI标记GMPI在尿毒症患者中应用的报道还较为少见,本研究对各参数预测MACE的价值进行分析,并将具体结果详述如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年4月至2021年4月我院79例尿毒症患者临床资料为样本进行回顾性分析,其中男性47例、女性32例,年龄51~86岁,平均(64.74±9.83)岁,CRF病程为1~16年,平均(10.47±2.79)年,体质指数(body mass index, BMI)为18.4~29.1 kg/m²,平均(21.64±2.95)kg/m²,原发疾病包括慢性肾炎37例、糖尿病肾病21例、高血压肾病15例以其他病变6例,其中入院时接受规律MHD治疗者56例,透析方法为碳酸氢盐透析,参数设置血流量200~250 mL/min,透析液流量500 mL/min,时间4 h/次,频率3次/周,透析龄6个月~13年,平均(5.17±1.38)年,其余22例患者中15例停止透析治疗时间≥1个月,7例此前未接收透析治疗,所有患者均完成6个月时间随访,随访期间MACE共发生26例,包括缺血性心脏病变12例,心律失常9例和心力衰竭5例。

纳入标准:符合CRF终末期诊断标准^[6];年龄≥30岁;因心前区不适且心脏彩超、心电图等常规检查未见明显异常,均接受99mTc-MIBI标记GMPI检查,且临床资料保存

【第一作者】陈正福,男,副主任医师,主要研究方向:临床核医学。E-mail: chenzf0011@163.com

【通讯作者】张学敏,男,副主任医师,主要研究方向:临床核医学、甲状腺疾病诊断治疗。E-mail: zhangxm33203@163.com

完整。排除标准：合并严重感染或恶性肿瘤者；伴心脏病或相关病史；伴心脏瓣膜置或甲状腺切除换者；伴血液系统或肝脏病变；伴肾移植病史。

1.2 研究方法

1.2.1 仪器和试剂 T16型SPECT/CT仪(德国Siemens公司)；T2100运动负荷试验踏板车(美国GE公司)；99mTc-MIBI(北京师宏药物研究中心)，放化纯 $\geq 95\%$ 。

1.2.2 显像方法 指导患者踩脚踏车进行运动，并采用12导联心电图监测生命体征，于运动负荷达最大次级量，即目标心率达(190-年龄)次/min、或发生严重心绞痛/心律失常、或血压 $>220/120$ mmHg、或心电图ST段压低 ≥ 0.1 mV，经静脉注射显像剂99mTc-MIBI 740 MBq，继续运动1 min后终止，30 min后进食晚餐，60~90 min时进行行门控负荷心肌灌注显像。图像采集方案为双探头初始角度为59°，夹角76°，旋转104°，矩阵128×128，发达倍数1.3，采用心电图R波触发门电路采集图像，每个心动周期8帧，25 s/帧，两个探头各自采集16帧，共32帧。第2 d于相同时间行静息显像，显像剂用量和图像采集参数均与运动负荷保持一致。

1.2.3 图像处理和分析 采用西门子心脏4DM软件对图像进行重建和处理，分别获取垂直长轴、水平长轴和水平短轴断层图像，应用定量门控SPECT软件自动计算左室舒张末期体积(left ventricular end diastolic volume, LVEDV)、左室收缩末期体积(left ventricular end systolic volume, LVESV)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、高峰射血率(peak ejection rate, PER)及高峰充盈率(peak filling rate, PFR)等指标。对比负荷和静息状态图像并采用CT校正，采用定量灌注SPECT软件分析负荷总评分(summed stress score, SSS)、

总静息评分(summed rest score, SRS)和运动-静息总评分差(summed difference score, SDS)等参数，评分方法为左心室17区评分法，按照灌注正常、轻度降低、中度降低、重度降低和无灌注分别计0~4分。然后对图像进行相位分析，分别计算相位标准差(phase standard deviation, PSD)、相位直方图带宽(phase histogram bandwidth, PBW)和熵等参数，评估心肌收缩同步性，每项参数均由2名经验丰富的影像科医师分别评估并取均值。

1.3 统计学方法 数据分析采用SPSS 19.0软件，计数资料以率(%)表示，采用 χ^2 检验进行组间对比；符合正态分布的计量资料使用($\bar{x} \pm s$)表示，两组比较采用独立样本t检验；作受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线并计算曲线下面积(area under curve, AUC)分析99mTc-MIBI GMPI各项参数对尿毒症患者MACE预测价值。

2 结果

2.1 MACE和非MACE患者基线资料比较 MACE组年龄明显高于非MACE组($P<0.05$)，入院时MHD治疗患者占比明显低于非MACE组($P<0.05$)，两组性别、病程、BMI和原发疾病比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 MACE和非MACE患者99mTc-MIBI GMPI参数比较 MACE组PER低于非MACE组，SDS、PSD、PBW和熵高于非MACE组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表2。

2.3 99mTc-MIBI GMPI参数对尿毒症患者MACE预测价值分析 PER、SDS、PSD、PBW和熵预测尿毒症患者MACE的AUC分别为0.692、0.696、0.669、0.713和0.731，联合各项指标建立回归模型进行预测的AUC为0.909，敏感度和特异度分别为76.92%和95.57%，见表3、图1。

表1 MACE和非MACE患者基线资料比较

指标		MACE组(n=26)	非MACE组(n=53)	χ^2/t	P
性别	男	16(61.54)	31(58.49)	0.067	0.795
	女	10(38.46)	22(41.51)		
年龄(岁)		68.34 $\pm$ 9.15	62.98 $\pm$ 9.47	2.390	0.019
CRF病程(年)		10.83 $\pm$ 2.61	10.29 $\pm$ 2.34	0.928	0.356
BMI(kg/m ²)		21.83 $\pm$ 2.79	21.54 $\pm$ 3.02	0.411	0.682
原发疾病	慢性肾炎	13(50.00)	24(45.28)	1.213	0.750
	糖尿病肾病	5(19.23)	16(30.19)		
	高血压肾病	6(23.08)	9(16.98)		
其它		2(7.69)	4(7.55)		
入院时MHD治疗	有	14(53.85)	42(80.77)	6.205	0.013
	无	12(46.15)	10(19.23)		

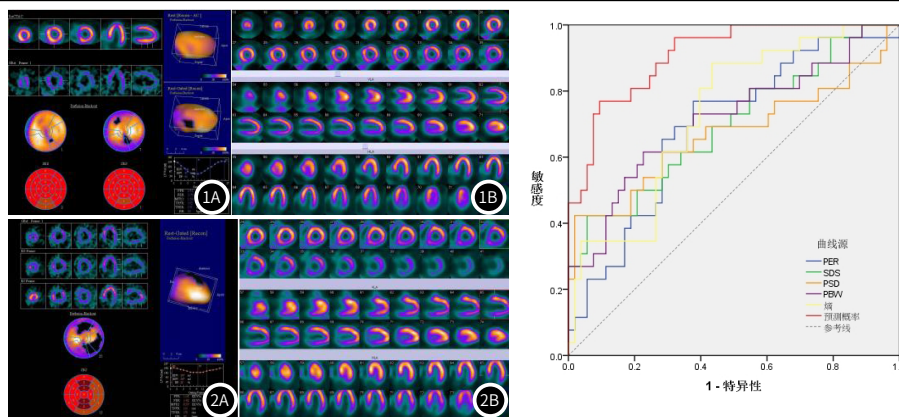


图1 尿毒症患者99mTc-MIBI GMPI图，男，71岁。图1A：左心室17节段核素分布半定量评分模型，缺血发生于右冠状动脉关联区域，总静息评分为2分。图1B：两日法运动负荷-静息心肌断层图(第1、3、5排为运动负荷图，第2、4、6排为静息图)，显示左室侧壁和前臂放射性核素摄取减少。图2 尿毒症患者99mTc-MIBI GMPI图，男，67岁。图2A：左心室17节段核素分布半定量评分模型，缺血发生于左冠状动脉前降支和右冠状动脉关联区域，总静息评分为13分。图2B：两日法运动负荷-静息心肌断层图(第1、3、5排为运动负荷图，第2、4、6排为静息图)，显示左室心尖部、侧壁和后臂放射性核素摄取减少。图3 99mTc-MIBI GMPI参数预测尿毒症患者MACE的ROC曲线。

表2 MACE和非MACE患者99mTc-MIBI GMPI参数比较				
指标	MACE组(n=26)	非MACE组(n=53)	t	P
LVEDV(mL)	149.35±23.71	142.68±21.96	1.236	0.220
LVESV(mL)	71.28±14.63	68.75±12.49	0.799	0.427
LVEF(%)	50.62±12.84	53.06±10.73	0.889	0.378
PER(EDV/s)	1.89±0.61	2.35±0.67	2.951	0.004
PFR(EDV/s)	1.75±0.43	2.04±0.68	1.985	0.051
SSS(分)	5.17±1.49	4.67±1.42	1.447	0.152
SRS(分)	2.85±0.84	2.61±0.76	1.274	0.207
SDS(分)	2.19±0.63	1.82±0.54	2.707	0.008
PSD(°)	23.86±7.05	19.28±5.37	3.205	0.002
PBW(°)	80.14±26.37	65.02±19.80	2.851	0.006
熵(J·mol ⁻¹ ·K ⁻¹)	56.42±9.71	49.38±8.95	3.195	0.002
BNP(pg/L)	72.06±12.35	69.41±11.63	0.933	0.354
TnTI(ng/L)	0.54±0.13	0.49±0.12	1.693	0.095

注：所有指标均取自负荷显像。

表3 99mTc-MIBI GMPI参数对尿毒症患者MACE预测价值分析						
直方图参数	AUC	SE	95%CI	约登指数	敏感度(%)	特异度(%)
PER	0.692	0.064	0.578~0.791	0.392	76.92	62.26
SDS	0.696	0.066	0.582~0.794	0.367	42.31	94.34
PSD	0.669	0.075	0.554~0.771	0.404	42.31	98.11
PBW	0.713	0.066	0.600~0.809	0.389	61.54	77.36
熵	0.731	0.058	0.620~0.825	0.451	88.46	56.60
联合诊断	0.909	0.032	0.823~0.962	0.675	76.92	90.57

3 讨论

影像学检查对心肌损伤评估和心脏疾病诊断具有重要参考价值，但常规技术包括X线、心脏超声和CT冠脉造影(CTCA)等，在临床应用中均存在局限性，尤其对心肌灌注和腔壁运动等功能性特征显示效果有限^[7]。99mTc-MIBI GMPI是心肌缺血性病变诊断的重要无创性影像学方法，不仅有利于评估心室收缩功能和心肌灌注特征，近年来随着图像质量提升和相位分析技术应用，还可反映左室收缩协调性，因此可准确判断MACE发生风险，并对危险度进行分层，对临床治疗具有重要指导意义^[8]。

MACE为尿毒症常见并发症，即使接受MHD治疗的患者仍然存在较高发病风险，本研究显示MACE组年龄高于非MACE组，入院时MHD治疗患者占比明显低于非MACE组，表明规律透析治疗可有效减轻尿毒症患者心脏结构和功能损害，对改善患者预后具有重要意义，与既往文献报道结果基本一致^[9]。年龄是尿毒症患者MACE发生重要危险因素，老年患者因心肺功能减退，且常合并高血压或糖尿病等等基础疾病，当体内毒性代谢产物蓄积时耐受能力相对较差^[10]。此外MHD是现阶段尿毒症重要治疗手段，通过透析代偿肾脏排泄功能，定期将毒性代谢产物排除体外，有利于维持水电解质平衡，减轻微炎症反应和心血管损伤，从而降低心血管病发生风险^[11]。

尿毒症患者因代谢产物蓄积，容易引起机体微炎症反应和氧化应激损伤，其中合并高血压、糖尿病或高脂血症等传统心血管危险因素的患者心脏损伤风险进一步升高，主要表现为血管内皮损伤和动脉粥样硬化，同时引起心肌细胞凋亡和纤维化，进而导致心脏舒缩功能异常^[12-14]。99mTc-MIBI GMPI可从左室射血功能、心肌灌注水平和室壁运动等各个维度全面并准确地反映尿毒症患者心脏损伤情况，有利于评估心血管并发症发生风险并及时采取有效干预措施。本研究显示MACE组PER明显低于非MACE组，SDS、PSD、PBW和熵明显高于非MACE组，提示尿毒症患

者99mTc-MIBI GMPI检查参数PER、SDS、PSD、PBW和熵与MACE关系密切，可能对预测MACE发生风险具有良好参考价值。99mTc-MIBI GMPI工作原理为通过观察放射性元素在心肌中的分布来评估心脏结构和功能，显象剂摄取水平降低提示血流灌注减少或心肌活性异常，不仅可直观显示血流灌注异常部位，判断病变累及的冠状动脉，经过后期处理和重建，计算各种参数可对心功能和室壁运动进行定量分析^[15]。99mTc-MIBI GMPI参数中LVEDV、LVESV、LVEF、PER和PFR主要反映左室容积和射血功能，SSS、SRS、SDS用以判断心肌灌注水平，PSD、PBW和熵是评估心肌收缩同步性的重要指标^[16-18]。本研究作ROC曲线进行分析显示，PER、SDS、PSD、PBW和熵预测尿毒症患者MACE的AUC分别为0.692、0.696、0.669、0.713和0.731，虽然均具有一定准确率，但每项参数单独应用时存在敏感度或特异度不足的局限性，联合各项参数进行综合评估有利于提升临床价值。本研究结果显示联合各项指标建立回归模型进行预测的AUC为0.909，敏感度和特异度分别为76.92%和95.57%，可见99mTc-MIBI GMPI检查对于预测MACE风险，尤其排除高风险患者的参考价值较高，但也存在遗漏高风险患者的可能，其原因可能为本研究中尿毒症患者MACE发生情况是99mTc-MIBI GMPI检查后较短时间内的随访结果，而尿毒症患者病情进展速度较快，因此导致部分发生MACE的患者遗漏，体现了99mTc-MIBI GMPI相较超声等其它影像学检查的局限性，即展开动态追踪的难度较大，若后续能简化99mTc-MIBI GMPI操作流程，降低检查费用，其临床应用前景将可获得进一步扩展。

综上所述，99mTc-MIBI GMPI检查可从左室容积和射血功能、心肌灌注水平和心肌运动情况等多个维度评估心脏结构及心脏功能异常，可用于尿毒症患者心血管损害和MHD治疗对心脏影响的定量分析，并为MACE发生风险预测提供参考信息。

参考文献

[1]Saar-Kovrov V,Zidek W,Orth-Alampour S,et al.Reduction of protein-bound uraemic toxins in plasma of chronic renal failure patients: A systematic review[J].J Intern Med,2021,290(3):499-526.

[2]万文杰,项方羽.高通量血液透析对老年慢性肾衰竭患者微炎症反应和肾功能的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(6):1284-1287.

[3]Yotsueda R,Taniguchi M,Tanaka S,et al.Cardiothoracic Ratio and All-Cause Mortality and Cardiovascular Disease Events in Hemodialysis Patients: The Q-Cohort Study[J].Am J Kidney Dis,2017,70(1):84-92.

[4]饶甲环,马煜盛,龙洁施,等.肾功能不全致心血管疾病机制的研究进展[J].广东医学,2018,39(15):2388-2390.

[5]罗诗雨,姚雅明,陈聪霞,等.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[J].中华核医学与分子影像杂志,2020,40(3):136-141.

[6]Stevens PE,Levin A.Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 Clinical Practice Guideline[J].Ann Intern Med,2013,158(11):825-830.

[7]王家鑫,赵世华.人工智能在心血管影像医学领域中的应用[J].中华心血管病杂志,2021,49(11):1063-1068.

[8]Kaplan Berkaya S,Ak Sivriköz I,Gunal S.Classification models for SPECT myocardial perfusion imaging[J].Comput Biol Med,2020,123:103893.

[9]邓晓风,唐玲,万莉,等.不同血液透析模式对尿毒症维持性血液透析患者生长因子-15水平及左心功能的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2019,26(4):409-411.

[10]马东红,王志信,吕玉敏,等.糖尿病肾脏疾病与其他慢性肾脏疾病腹膜透析患者临床特点及心血管病患病率和危险因素的对比如分析[J].中国糖尿病杂志,2020,28(12):903-910.

[11]唐玲,邓晓风,代青,等.高通量血液透析对尿毒症患者心功能指标的影响[J].中华危重病急救医学,2017,29(6):547-550.

[12]Patrick R,Rajiv A,Bernard C,et al.Cardiovascular outcome trials in patients with chronic kidney disease: challenges associated with selection of patients and endpoints[J].Eur Heart J,2019,40(11):880-886.

[13]董铁铸,罗东雷,郭靖涛,等.慢性肾功能减退与冠心病患者冠状动脉病变严重程度及远期预后的关系[J].中国动脉硬化杂志,2020,28(9):799-802.

[14]王晓娜,周芸.慢性肾脏病尿毒症毒素相关血管内皮细胞功能障碍机制的研究进展[J].山东医药,2021,61(22):104-107.

[15]Ziolkowska L,Boruc A,Sobielska-Lysiak D,et al.Prognostic Significance of Myocardial Ischemia Detected by Single-Photon Emission Computed Tomography in Children with Hypertrophic Cardiomyopathy[J].Pediatr Cardiol,2021,42(4):960-968.

[16]张飞飞,王建峰,邵晓梁,等.门控心肌灌注显像评价急性心肌梗死早期左心室舒张不同步及其影响因素的实验研究[J].中华核医学与分子影像杂志,2022,42(3):154-159.

[17]宋结平,寿毅,姜建隽,等.QGS和ECTb软件在门控心肌灌注显像定量分析中的比较[J].上海交通大学学报(医学版),2018,38(11):1337-1342.

[18]李勇,张海山,胡文强,等.ATP负荷99mTc-MIBI门控心肌SPECT显像在冠状动脉临界病变危险分层中的价值[J].中国动脉硬化杂志,2018(6):626-632.

(收稿日期: 2022-10-25)

(校对编辑: 孙晓晴)