

❖ 心脏、血管影像学

Evaluation of PET/CT myocardial perfusion imaging combined with coronary CTA in diagnosis of coronary heart disease

WANG Hai-jun^{1*}, ZHAI Ya-nan²

(1. Department of Nuclear Medicine, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China;

2. Department of Radiology, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the diagnosis accuracy of PET/CT myocardial perfusion imaging (MPI) combined with CT coronary angiography (CTCA) in diagnosis of coronary artery disease. **Methods** Online database were searched from 2001 to 2011 for all that concerned of PET/CTCA according to the strict search strategy. Data in eligible literature were extracted and put in the fourfold table after quality evaluation for Meta analysis and subgroup analysis. Then the forest plot and SROC curve were mapped. **Results** Six articles (totally 252 cases) were included. After Meta analysis with random effects model, diagnostic sensitivity (SEN), specificity (SPE), positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), pooled diagnostic odds ratio (DOR), accuracy (ACC) and area under the curve (AUC) of MPI/CTCA, separate MPI and separate CTCA were 0.91 (95%CI 0.84—0.96), 0.91 (95%CI 0.84—0.96) and 0.87 (95%CI 0.80—0.92); 0.99 (95%CI 0.96—1.00), 0.91 (95%CI 0.84—0.96) and 0.91 (95%CI 0.88—0.94); 0.95 (95%CI 0.82—1.00), 0.94 (0.86—1.00) and 0.85 (0.59—0.92); 0.93 (0.88—0.99), 0.84 (0.78—0.97) and 0.91 (0.69—1.00); 381.23 (95%CI 98.04—1482.48), 113.20 (95%CI 36.39—352.19) and 73.59 (95%CI 35.70—151.69); 0.9671, 0.9638 and 0.9575, respectively. **Conclusion** PET MPI/CTCA has no absolute advantage than MPI or CTCA alone in diagnosing coronary artery disease, but may be applied in identification of individual MPI false-positive caused by coronary artery spasm and false-negative lesions caused by compensatory stage coronary stenosis.

[Key words] Coronary disease; Myocardial perfusion imaging; Tomography, X-ray computed

PET/CT 心肌灌注显像联合 冠状动脉 CTA 诊断冠心病

王海军^{1*}, 翟亚楠²

(1. 甘肃省人民医院核医学科, 甘肃 兰州 730000; 2. 兰州大学第一医院放射科, 甘肃 兰州 730000)

[摘要] **目的** 评价 PET/CT 心肌灌注显像(MPI)联合冠状动脉 CTA(CTCA)诊断冠心病的准确性。**方法** 检索 2001—2011 年有关 PET/CTCA 诊断冠心病的原始研究, 经过质量评价后对符合纳入标准的文献进行数据提取, 并行 Meta 分析和亚组分析, 绘制森林图和拟合 ROC 曲线。**结果** 纳入 6 篇文献(252 例), 按照随机效应模型合并后, MPI/CTCA、单独 MPI 和单独 CTCA(段)的诊断敏感度(SEN)、特异度(SPE)、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)、诊断比值比(DOR)、诊断准确率(ACC)及曲线下面积(AUC)分别为 0.91(95%CI 0.84~0.96)、0.91(95%CI 0.84~0.96)和 0.87 (95%CI 0.80~0.92), 0.99(95%CI 0.96~1.00)、0.91(95%CI 0.84~0.96)和 0.91(95%CI 0.88~0.94), 0.95(95%CI 0.82~1.00)、0.94(0.86~1.00)和 0.85(0.59~0.92), 0.93(0.88~0.99)、0.84(0.78~0.97)和 0.91(0.69~1.00), 381.23(95%CI 98.04~1482.48)、113.20(95%CI 36.39~352.19)和 73.59(95%CI 35.70~151.69), 0.9671、0.9638 和

[作者简介] 王海军(1977—), 男, 河南遂平人, 本科, 主治医师。研究方向: 核医学、分子影像学。

[通讯作者] 王海军, 甘肃省人民医院核医学科, 730000。E-mail: whjgzl@163.com

[收稿日期] 2013-01-25 **[修回日期]** 2013-04-04

0.9575。结论 MPI/CTCA 较单独 MPI 或单独 CTCA 无绝对优势,但鉴别冠状动脉痉挛所致 MPI 假阳性与代偿期冠状动脉狭窄所致 MPI 假阴性优势互补。

[关键词] 冠状动脉疾病;心肌灌注显像;体层摄影术,X 线计算机

[中图分类号] R541.4; R814.42 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2013)11-1809-05

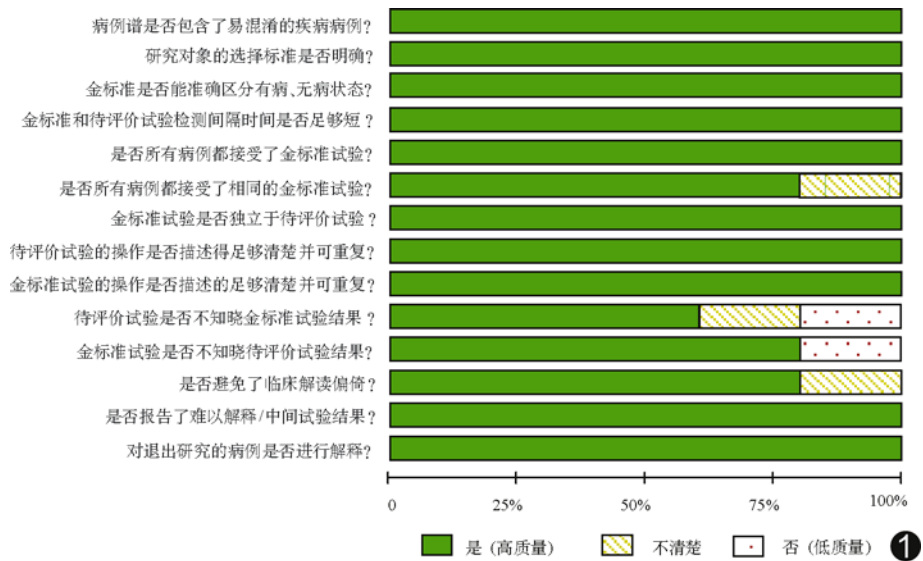
近年来,冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)在我国的发病率和死亡率迅速上升,是死因构成中上升最快的疾病,每年因冠心病死亡的人数超过 100 万,并有年轻化趋势。心电图、超声心动图、PET 心肌灌注显像(myocardial perfusion imaging, MPI)、SPECT MPI 和 CTA 为冠心病的无创检查方法^[1],但均无法提供确切的解剖和功能信息。PET/CT 能采集功能和形态学信息^[2],但国内外心脏 PET 扫描和冠状动脉 CTA (computed tomography coronary angiography, CTCA) 联合检查的研究较少^[3]。CTCA 联合 MPI 可显示血管形态,了解血流动力学改变,揭示狭窄血管与缺血心肌之间的关系^[4]。有学者^[5]认为联合应用 MPI 及 CTCA 可提高冠心病诊断率,对危险度分层及治疗决策具有重要意义。本研究采用 Meta 和亚组分析评价 MPI 联合 CTCA 诊断冠心病的价值。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准 检查示踪剂与设备:¹³N-NH₃ 或⁸²Rb 或¹⁵O-water, PET/CT; 扫描方法:腺苷负荷 PET MPI 联合 CTCA; 诊断标准:经导管冠状动脉造影显示冠状动脉节段狭窄 ≥ 50% 和(或)PET MPI 显示心肌血流储备分数(myocardial fractional flow reservem, FFRmyo) < 1.0; 文献类型:报道敏感度、特异度的诊断准确性原始研究。

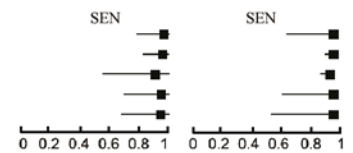
1.2 文献检索 数据库:PubMed 数据库, Embase 数据库, The cochrane library, 万方数据知识服务平台(WANGFANG DATA), 中国知网(CNKI), 中国

生物医学数据库(CBM)。检索式:英文为 computed tomography angiography (or CT angiography or CTA) and PET (or positron emission tomography) and coronary artery disease (or cardiac perfusion or stenosis) and sensitivity (or specificity)。中文为 CT 血管造影(或 CTA)、PET (或正电子发射型计算机断层)、冠心病和敏感度(或特异度)。检索时间:2001—



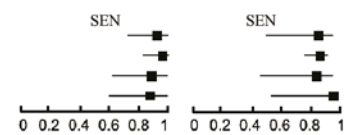
PET/CTA

Table with 7 columns: 纳入文献, TP, FP, FN, TN, SEN, SEN. Rows include Groves et al (2009), Kajander et al (2010), Namdar et al (2005), 王学梅 et al (2008), 张志永 et al (2007).



PET

Table with 7 columns: 纳入文献, TP, FP, FN, TN, SEN, SEN. Rows include Groves et al (2009), Kajander et al (2010), 王学梅 et al (2008), 张志永 et al (2007).



CTA

Table with 7 columns: 纳入文献, TP, FP, FN, TN, SEN, SEN. Rows include Adams et al (2008), Groves et al (2009), Kajander et al (2010), 王学梅 et al (2008), 张志永 et al (2007).

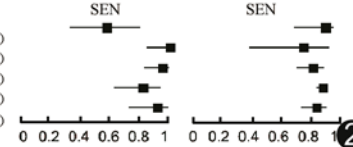


图 1 应用 Revman 5.0 统计软件对纳入文献质量的评价结果

图 2 经 Revman 5.1 制作的

PET/CTA, 单独 PET 和单独 CTA 诊断敏感度和特异度森林图 (TP: 真阳性; FP: 假阳性; FN: 假阴性; TN: 真阴性)

2011 年。

1.3 文献筛选与质量评价 将 6 个数据库的检索结果经适当 filter 导入 EndNote X5 软件,利用 Find Duplicates 工具查找重复文献;阅读题目摘要信息,按照纳入和排除标准初步筛选拟纳入的目标文献;在兰州大学图书馆和馆际互借办公室调阅拟纳入文献全文,打印并精读全文,按照诊断类文献质量评价工具(the quality assessment of diagnostic accuracy studies, QUADAS)的 14 条款评价文献质量,详细评价结果并输入 Revman 5.1 软件绘制文献质量图。

1.4 临床资料与数据提取 由 2 名循证医学研究员评价文献质量,将文献报道的临床资料(第一作者、发表时间、研究设计类型、样本量、患者年龄和诊断标准等)和四格表数据[敏感度(sensitivity, SEN),特异度(specificity, SPE),阳性预测值(positive predictive value, PPV),阴性预测值(negative predictive value, NPV)]进行提取、归纳、整理,输入 Excel 表备用。

1.5 异质性检验 将临床资料数据输入 MetaDisc 1.4 软件,通过随机效应模型进行初步合并,利用 I^2

检验其统计异质性,分析临床异质性的可能来源。如 $I^2 > 50\%$,接受该随机效应模型合并结果;若 $I^2 < 50\%$,则行固定效应模型合并分析。

1.6 数据合并、敏感性分析与亚组分析 将四格表数据输入 MetaDisc 1.4 软件进行合并分析,并结合 Revman 5.1 软件制作森林图和 SROC 曲线。

2 结果

于 The cochrane library 数据库内未检索到相关文献,在其他 5 个数据库中共检索到 48 篇文献。导入 EndNote X5 软件,去掉重复文章 11 篇,阅读题目摘要后,纳入目标文章 6 篇^[6-10]。调阅 6 篇文章进行精读,行 Meta 分析。文献总体质量良好(图 1),第 1~5、7~9、13 和 14 条款评价为“是”,第 10 和 11 条款未能完全达到 100%为“是”,第 6、10 和 12 条款有描述不清或未报道的情况,评为“不清楚”。

6 篇文献共 252 例患者纳入研究,分析得出总 SEN 为 0.94~0.96, SPE 为 1.00, PPV 为 0.82~1.00, NPV 为 0.88~0.97, 准确率(accuracy, ACC)为 0.95~0.98。6 篇文献科研与临床资料见表 1,不

表 1 各目标文献中提取的科研与临床资料

第一作者	发表时间(年)	样本量(例)	患者年龄(岁)	患者心率(次/分)	示踪剂	金标准
王雪梅等 ^[5]	2008	25	58.0±10.5	<65	¹³ N-NH ₃	ICA
张志永等 ^[6]	2007	22	58(49~72)	65~75	¹³ N-NH ₃	ICA
Namdar 等 ^[7]	2005	25	62(39~78)	51~83	¹³ N-NH ₃	ICA+PET*
Kajander 等 ^[8]	2010	107	63.6±7.0	<60	¹⁵ O-water	ICA
Groves 等 ^[9]	2009	33	61.6(47~74)	<60	⁸² Rb	ICA
Adams 等 ^[10]	2008	40	59(49~69)	<70	¹³ N-NH ₃	ICA/PET#

注:ICA:侵入性或有创性冠状动脉造影即传统冠状动脉造影。*:参考 ICA 反应的解剖学病变+PET 反应的局部缺血;#:明显的冠心病患者用 PET 心肌灌注确诊,无明显冠心病患者(18 例)用 ICA 确诊

表 2 各目标文献不同亚组原始四格表数据

第一作者	亚组分析	TP	FP	FN	TN	SEN	SPE	PPV	NPV	ACC	
王雪梅等 ^[5]	PET	14	1	2	8	0.88	0.89	0.93	0.80	0.88	
	CTA	23	16	5	219	0.82	0.93	0.59	0.98	0.92	
	联合	15	0	1	9	0.94	1.00	1.00	0.90	0.96	
张志永等 ^[6]	PET	13	0	2	7	0.87	1.00	1.00	0.78	0.91	
	CTA	22	7	2	57	0.92	0.89	0.76	0.97	0.90	
	联合	14	0	1	7	0.93	1.00	1.00	0.88	0.95	
Namdar 等 ^[7]	联合	9	2	1	81	0.90	0.98	0.82	0.99	0.97	
	Kajander 等 ^[8]	PET	36	6	2	60	0.95	0.91	0.86	0.97	0.92
		CTA	38	9	2	58	0.95	0.87	0.81	0.97	0.90
Groves 等 ^[9]	联合	36	0	2	66	0.95	1.00	1.00	0.97	0.98	
	PET	21	1	2	9	0.91	0.90	0.95	0.82	0.91	
	CTA	23	2	0	8	1.00	0.80	0.92	1.00	0.94	
Adams 等 ^[10]	联合	22	0	1	10	0.96	1.00	1.00	0.91	0.97	
	CTA	11	1	8	18	0.58	0.95	0.92	0.69	0.76	

注:TP:真阳性;FP:假阳性;FN:假阴性;TN:真阴性

同亚组的四格表数据见表 2。

随机效应模式合并结果显示,单独 CTCA 的 SEN、SPE 及诊断比值比(diagnostic odds ratio, DOR)的合并效应量的 I^2 分别为 80.2%、14.6%、0;单独 MPI 的 SEN、SPE 及 DOR 的合并效应量的 I^2 均为 0;MPI/CTCA 的 SEN、SPE 及 DOR 的合并效应量的 I^2 分别为 80.2%、0、0。MPI/CTCA 的 SPE、PPV、NPV、DOR 和 ACC 与单独 MPI、单独 CTCA 比较有不同程度优势,MPI/CTCA 与 MPI 的敏感度相同(图 2、3)。从 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)看(表 3、图 4),MPI/CTCA 较单独 MPI 或 CTCA 无绝对优势,相差均在一个百分点范围内。上述 CTCA 均以冠状动脉节段为分析单位;若以冠状动脉分支为单位,除阴性预测值未提高外,其他的指标均有所提高(表 3)。

3 讨论

冠状动脉造影为诊断冠心病的“金标准”,但仅是冠状动脉解剖结构的“金标准”,不能反映冠状动脉血流灌注,也不能预见血栓后的再缺血及阻塞。CTCA 能够评价冠状动脉管腔,诊断冠心病的准确性较高,可满足冠心病介入治疗筛选的需要,但存在以下缺点:①低端 CT 机无法克服心率及呼吸波动造成的阶梯状伪影;②高端 CT(如双源 CT)可以克服运动伪影,但管壁钙化程度等因素仍影响对冠状动脉管腔狭窄程度的评估;③不能显示解剖结构改变所造成的心肌生理改变。

临床常见部分患者 CTCA 异常而 MPI 正常,如冠状动脉管腔狭窄 50%~60%的临界病变或接近临界病变及远端冠状动脉病变或小冠状动脉病变者无明显冠状动脉血流动力学改变,表现为 MPI 血流灌注正常;一些大的冠状动脉分支狭窄后,长期缺血刺激侧支循环形成,可使狭窄冠状动脉供血区域灌注得到改善。另一方面,长时间严重冠状动脉痉挛所致心肌缺血或梗死可表现为 CTCA 异常而 MPI 正常;发生心肌梗死后动脉内血栓自溶可表现为 CTCA 及冠状动脉造影正常;变异性心绞痛及 X 综合征常表现为心肌缺

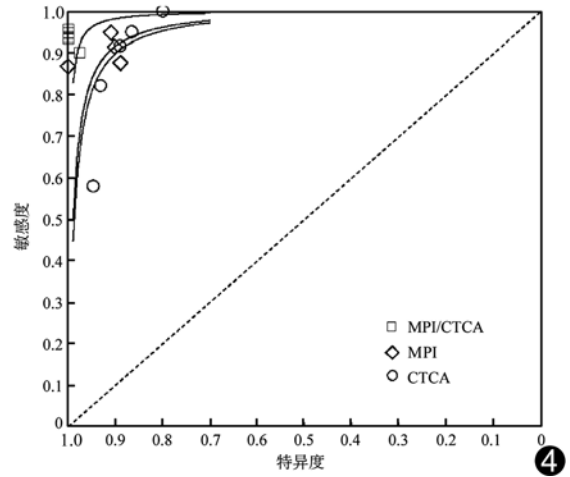
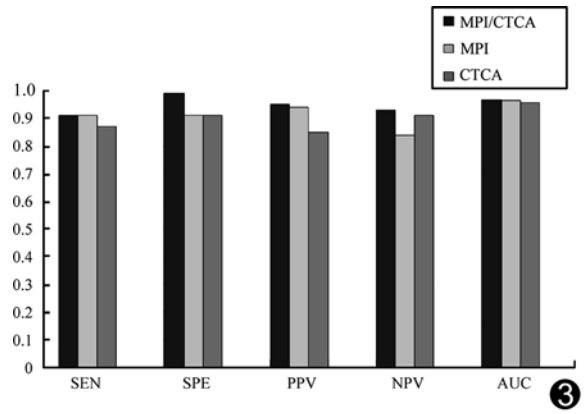


图 3 MPI/CTCA 与单独 MPI 和单独 CTCA 诊断冠心病效能对比柱状图 图 4 MPI/CTCA 与单独 MPI 和单独 CTCA 诊断冠心病拟合受试者工作特征曲线的对照图 MPI/CTCA、MPI、CTCA 的 AUC 分别为 0.9671、0.9638、0.9575

血,而 CTCA 正常。

MPI/CTCA 可一站式显示冠状动脉解剖,反映血流灌注。Al Moudi 等^[1]报道,SPECT 的 SEN、SPE 与 ACC 分别为 0.82(95%CI 0.76~0.88)、0.76(95%CI 0.70~0.82)和 0.83(95%CI 0.77~0.89);MPI 分别为 0.91(95%CI 0.85~0.97)、0.89(95%CI 0.83~0.95)和 0.89(95%CI 0.83~0.95);MPI/CTCA 分别为 0.85(95%CI 0.79~0.90)、0.83(95%CI 0.77~0.89)和 0.88(95%CI 0.82~0.94)。Namdar 等^[7]发

表 3 不同诊断方法经 Meta-Dsic 1.4 合并后的诊断准确性指标

诊断方法	SEN[% (95%CI)]	SPE[% (95%CI)]	PPV[% (报道范围)]	NPV[% (报道范围)]	DOR(95%CI)	AUC
MPI/CTCA(段)	0.91(0.84~0.96)	0.99(0.96~1.00)	0.95(0.82~1.00)	0.93(0.88~0.99)	381.23(98.04~1482.48)	0.9671
MPI	0.91(0.84~0.96)	0.91(0.84~0.96)	0.94(0.86~1.00)	0.84(0.78~0.97)	113.20(36.39~352.19)	0.9638
CTCA(段)	0.87(0.80~0.92)	0.91(0.88~0.94)	0.85(0.59~0.92)	0.91(0.69~1.00)	73.59(35.70~151.69)	0.9575
CTCA*(支)	0.91(0.84~0.95)	0.96(0.84~0.97)	0.96(0.89~0.99)	0.77(0.59~0.96)	204.14(26.77~1556.56)	0.9510

注:* :亚组分析

现 MPI 与 PET/CTCA 诊断冠心病的灵敏度分别为 0.82 和 0.90, 特异度分别为 0.98 和 0.99。国内学者^[5]认为 MPI 与 CTCA 互补, 可提高 PPV 及 NPV, 二者结合更具优势; 但本研究显示, CTCA 与 MPI 结合, 对于诊断冠心病并无绝对优势。

本研究的主要局限性: MPI/CTCA 研究中临床异质性较大, 所用示踪剂有 3 种 ($^{13}\text{N-NH}_3$ 、 $^{15}\text{O-water}$ 、 ^{82}Rb), 药物在体内代谢的机理存在较大差异; 研究对象多为冠状动脉节段, 少数为冠状动脉分支, 从实际出发, 以分支为研究单位似乎更能反映患者的实际情况, 以冠状动脉节段为研究对象似乎更能说明 CTCA 的优势; 所用金标准不同, 虽然个别情况下 PET 与冠状动脉造影的假阳性与假阴性互补, 但多数情况下二者一致, 均可作为金标准, 因此在系统评价 14 条款中, 第 5 和 6 条均为“是”, 其潜在的混合参考偏移被忽略; 最后, 本研究仅纳入了中、英文文献, 存在一定程度的语言偏移。

总之, 本研究结果显示, PET MPI/CTCA 较单独 MPI 或单独 CTCA 无绝对优势, 但对鉴别冠状动脉痉挛所致 MPI 假阳性与代偿期冠状动脉狭窄所致 MPI 假阴性优势互补, 临床应根据患者经济条件和疾病情况选择性应用。

(致谢: 感谢兰州大学馆际互借办公室的诸位老师在文献调阅方面给予的鼎力帮助以及兰州大学循证医学中心理论支持!)

[参考文献]

[1] Guo SL, Guo YM, Zhai YN, et al. Diagnostic accuracy of first generation dual-source computed tomography in the assessment of

coronary artery disease: A meta-analysis from 24 studies. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2011, 27(6):755-771.

[2] Brady Z, Taylor ML, Haynes M, et al. The clinical application of PET/CT: A contemporary review. *Australas Phys Eng Sci Med*, 2008, 31(2):90-109.

[3] Cavalcanti Filho JL, de Souza Leão Lima R, de Souza Machado Neto L, et al. PET/CT and vascular disease: Current concepts. *Eur J Radiol*, 2011, 80(1):60-67.

[4] 杨吉琴, 李娟, 平学军. 腺苷负荷心肌灌注显像与双源 CT 冠状动脉造影诊断冠心病. *中国医学影像技术*, 2011, 27(12):2465-2468.

[5] 王雪梅, 郝林军, 林美福, 等. 腺苷负荷 $^{13}\text{N-NH}_3$ PET 心肌灌注显像结合冠状动脉 CTA 诊断冠心病. *中华核医学杂志*, 2008, 28(6):365-368.

[6] 张志永. $^{13}\text{N-NH}_3$ PET 腺苷负荷心肌灌注显像联合冠状动脉 CTA 对冠心病诊断价值. 山西医科大学, 2007.

[7] Namdar M, Hany TF, Koepfli P, et al. Integrated PET/CT for the assessment of coronary artery disease: A feasibility study. *J Nucl Med*, 2005, 46(6):930-935.

[8] Kajander S, Joutsiniemi E, Saraste M, et al. Cardiac positron emission tomography/computed tomography imaging accurately detects anatomically and functionally significant coronary artery disease. *Circulation*, 2010, 122(6):603-613.

[9] Groves AM, Speechly-Dick ME, Kayani I, et al. First experience of combined cardiac PET/64-detector CT angiography with invasive angiographic validation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36(12):2027-2033.

[10] Adams GL, Trimble MA, Brosnan RB, et al. Evaluation of combined cardiac positron emission tomography and coronary computed tomography angiography for the detection of coronary artery disease. *Nucl Med Commun*, 2008, 29(7):593-598.

[11] Al Moudi M, Sun Z, Lenzo N. Diagnostic value of SPECT, PET and PET/CT in the diagnosis of coronary artery disease: A systematic review. *Biomed Imaging Interv J*, 2011, 7(2):e9.

消 息

《中国医学影像技术》编辑部于 2010 年 5 月 4 日开始启用远程编辑系统办公, 作者投稿请登录本刊网站 (www.cjmit.com) 主页, 点击左上角“作者登录”进入, 第一次投稿需完成作者注册; 专家审稿请点击“审稿登录”进入。

为了便于广大作者、读者查阅本刊文献, 本站提供从 1985 年起的过刊全文检索, 现刊摘要检索。