

Value of quantitative and heterogeneous analysis of radionuclide myocardial perfusion in diagnosis of viral myocarditis

DENG Zilong, ZHAO Min*, DENG Haoyu, LI Xinhui

(Department of Nuclear Medicine, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the value of quantitative and heterogeneous analysis of radionuclide myocardial perfusion in diagnosis of viral myocarditis (VMC). **Methods** ^{99m}Tc -MIBI myocardial perfusion imaging data of 37 patients suspected with VMC were analyzed retrospectively. Eighteen patients were clinical diagnosed as VMC (VMC group) and 19 patients excluded VMC were served as non-VMC group. Summed rest score (SRS) and the total perfusion deficit (TPD) were obtained by using QPS software. Heterogeneity parameters of radioactive count (segmental coefficient of variation [CV_s] and ventricular wall coefficient of variation [CV_w]) were also calculated. Perfusion parameters were compared between the two groups, and the diagnostic value on discrimination of VMC patients was evaluated by ROC analysis. **Results** Compared with non-VMC group, myocardial perfusion in anterior and inferior walls decreased significantly in VMC group (all $P < 0.05$); TPD and CV_s were significantly higher in VMC group ($P < 0.05$). Efficiency of CV_s in diagnosis of VMC was best (AUC = 0.83, $P < 0.01$). When the threshold of CV_s was 10.5%, the diagnostic sensitivity was 94.4% and the specificity was 73.7%. **Conclusion** Heterogeneous analysis of myocardial perfusion is helpful for differential diagnosis of VMC.

[Keywords] myocarditis; myocardium; radionuclide imaging; heterogeneity

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201903063

核素心肌灌注的定量及异质性分析对病毒性心肌炎的诊断价值

邓子龙, 赵敏*, 邓豪余, 李新辉

(中南大学湘雅医院核医学科, 湖南长沙 410008)

[摘要] **目的** 探讨核素心肌灌注的定量及异质性分析诊断病毒性心肌炎(VMC)的价值。**方法** 回顾性分析接受 ^{99m}Tc -MIBI心肌灌注显像的疑似 VMC 患者 37 例, 其中 18 例临床诊断为 VMC(VMC 组), 其余 19 例排除 VMC 的患者为非 VMC 组。使用 QPS 软件获得静息灌注总积分(SRS)及总灌注缺损值(TPD), 计算靶心图放射性计数异质性参数节段靶心图变异系数(CV_s)和室壁靶心图变异系数(CV_w), 比较 2 组心肌灌注各参数的差异。应用 ROC 曲线评价各参数对 VMC 的诊断效能。**结果** VMC 组心肌灌注以左心室前壁和下壁降低最显著(P 均 < 0.05); VMC 组 TPD、 CV_s 较非 VMC 组均明显增高(P 均 < 0.05); CV_s 对 VMC 炎诊断效能最优(AUC = 0.83, $P < 0.01$), 当 CV_s 阈值为 10.5% 时, 其灵敏度为 94.4%, 特异度为 73.7%。**结论** 心肌灌注异质性分析有助于 VMC 的诊断和鉴别诊断。

[关键词] 心肌炎; 心肌; 放射性核素显像; 异质性

[中图分类号] R542.2; R817.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)11-1652-05

[第一作者] 邓子龙(1989—), 男, 湖南衡阳人, 硕士, 医师。研究方向: 心脏核医学。E-mail: 340570090@qq.com

[通信作者] 赵敏, 中南大学湘雅医院核医学科, 410008。E-mail: mzhaol1981@csu.edu.cn

[收稿日期] 2019-03-11 **[修回日期]** 2019-08-20

病毒性心肌炎(viral myocarditis, VMC)是指病毒感染所致心肌局限性或弥漫性的急性或慢性炎症病变,其发病率呈逐年上升的趋势^[1]。VMC 的临床表现具有多样性,如胸痛、心律失常、心力衰竭和心源性猝死等,易导致误诊和漏诊^[2]。心内膜活检作为诊断 VMC 的“金标准”,因其有创性且取材时难以准确定位病灶^[3],在临床应用中受到限制。目前 VMC 的诊断主要依靠临床病史以及心电图、心脏彩色多普勒超声、核素心肌灌注显像(myocardial perfusion imaging, MPI)等辅助检查^[1,4]。目前利用 MPI 诊断 VMC 主要依靠医师目测局灶性或多灶性放射性稀疏或缺损^[5],或评价病变节段数,缺乏定量指标。本研究采用 MPI 靶心图放射性计数百分比量化心肌灌注,探讨心肌灌注异质性分析(即放射性摄取的离散程度)诊断 VMC 的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 5 月—2018 年 8 月于我院心内科住院的疑似 VMC 患者 37 例,其中经临床确诊为 VMC 患者 18 例(VMC 组),均符合 1999 年全国会议制订的诊断标准^[6];排除的 19 例 VMC 患者作为非 VMC 组,包括冠状动脉粥样硬化 4 例、高血压病 4 例、心律失常 7 例、神经官能症 4 例。所有患者均经临床检查排除冠状动脉狭窄、心肌病、各种原因所致心肌损伤等心血管疾病。所有患者均行 MPI,并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核通过。

1.2 仪器与方法 采用 Philips Precedence 16 SPECT/CT 显像仪。显像剂^{99m}Tc-MIBI 由北京原子高科股份有限公司提供,放射化学纯度>95%。经受检者肘静脉注射^{99m}Tc-MIBI(925~1 110 MBq)后约 30 min 进食高脂餐,90 min 后行 MPI。图像采集自右前斜 45°至左后斜 45°,1 帧/3°,共 64 帧,采集矩阵 64×64。

1.3 图像分析 图像传至 Philips 图像处理软件,排除体位移动、乳腺、肝脏或胃肠道放射性浓聚等导致衰减的因素,获取非 CT 衰减校正的心肌短轴、垂直长轴和水平长轴断层图像。

由 2 名具有 10 年以上诊断经验的核医学医师观察、分析图像,意见不一致时另请 1 名具有 10 年以上诊断经验的核医学医师参与讨论,以支持者多的意见

为准。结果判定标准^[7]:断层图像中无明显放射性分布减低或减低少于 2 帧为阴性;在 2 个不同轴向的断层图像中,连续 2 帧以上层面出现放射性分布减低为 VMC 阳性。通过 QPS 软件(美国西德斯西奈医学中心)获得左心室按 20 节段分区的节段靶心图和按室壁分区的室壁靶心图(图 1)。以靶心图内最高放射性计数为 100%,计算各室壁段的放射性计数百分比。使用 QPS 软件获得总灌注缺损(total perfusion deficit, TPD)值、静息总积分(summed rest score, SRS)值,以及评分系统(正常为 0 分;为放射性轻度减低为 1 分;放射性中度减低为 2 分;放射性重度减低为 3 分;放射性缺损为 4 分)评估的异常节段数(评分≥1 视为异常节段)。

计算靶心图放射性计数百分比的变异系数(coefficient of variation, CV),即标准差与平均数的比值,获得节段靶心图 CV(CV_s)及室壁靶心图 CV(CV_w)。鉴于前间壁基底段和后间壁基底段的生理性变异较多,因此计算 CV_s时将该 2 个节段剔除。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。利用 ROC 曲线评估心肌灌注定量指标对 VMC 的诊断效能,阈值采用约登指数。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较 VMC 组与非 VMC 组年龄、前驱病毒感染史、乏力、ST-T 改变、肌钙蛋白升高、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme-MB, CK-MB)升高及接受 β 受体阻滞剂治疗的例数差异均有统计学意义(*P*均<0.05);余指标 2 组差异均无统计学意义(*P*均>0.05);见表 1。

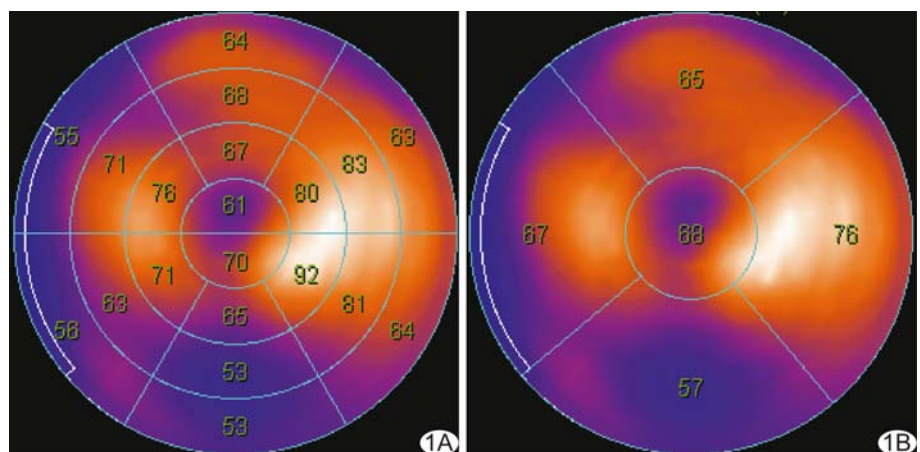


图 1 患者男,26 岁,VMC A. 节段靶心图; B. 室壁靶心图

表 1 VMC 组与非 VMC 组患者一般资料比较

分组	年龄(岁)	男[例(%)]	NYHA 评分[例(%)]		危险因素[例(%)]			
			I~II 级	III~IV	高血脂	糖尿病	吸烟	前驱病毒感染史
非 VMC 组(n=19)	53.2±18.8	6(31.58)	0	1(5.26)	6(31.58)	2(10.53)	3(15.79)	1(5.26)
VMC 组(n=18)	31.2±12.6	11(61.11)	1(5.56)	1(5.56)	5(27.78)	0	2(11.11)	13(72.22)
t/ χ^2 值	4.20	3.25	1.09	<0.01	0.06	2.00	0.17	17.62
P 值	<0.001	0.072	0.298	0.969	0.800	0.157	0.677	<0.001

分组	临床症状[例(%)]				心电图异常改变[例(%)]	ST-T 改变 [例(%)]	心律失常 [例(%)]	病理性 Q 波 [例(%)]
	胸闷	胸痛	心悸	乏力				
非 VMC 组(n=19)	13(68.42)	5(26.32)	8(42.11)	2(10.53)	17(89.47)	15(78.95)	14(73.68)	0
VMC 组(n=18)	11(61.11)	6(33.33)	10(55.56)	7(38.89)	15(83.33)	8(44.44)	12(66.67)	1(5.56)
t/ χ^2 值	0.22	0.22	0.67	4.04	0.30	4.68	0.22	1.06
P 值	0.642	0.641	0.413	0.044	0.585	0.031	0.641	0.298

分组	肌钙蛋白升高 [例(%)]	CK-MB 升高 [例(%)]	CK-MB 值 (U/L)	LVEF (%)	LVFS (%)	β 受体阻滞剂治疗 [例(%)]
非 VMC 组(n=19)	0	1(5.26)	15.08±9.12	65.89±5.99	35.95±4.43	8(42.11)
VMC 组(n=18)	8(44.44)	6(33.33)	24.38±18.51	60.67±9.53	32.89±6.03	14(77.78)
t/ χ^2 值	10.77	4.75	-1.95	1.98	1.75	4.88
P 值	0.001	0.029	0.059	0.057	0.09	0.027

2.2 心肌灌注分析 断层图像中,VMC 组检出阳性患者 13 例、灌注减低区 28 处,病灶分布以左室前壁及下壁居多;非 VMC 组检出阳性患者 7 例,灌注减低区 15 处;2 组心肌灌注减低区差异有统计学意义(P 均 < 0.05,表 2)。

表 2 VMC 组与非 VMC 组患者心肌灌注减低区比较(处)

分组	前壁	间壁	下壁	侧壁	心尖
非 VMC 组(n=15)	5	4	1	1	4
VMC 组(n=28)	15	2	6	2	3
χ^2 值	12.10	0.67	4.75	0.42	0.12
P 值	0.001	0.412	0.029	0.515	0.734

靶心电图定量分析中,VMC 组节段靶心图中前壁心尖段、中段、基底段,下壁心尖段、中段、基底段,放射性计数百分比平均值低于非 VMC 组(P 均 < 0.05,表 3),室壁靶心图中前壁及下壁 VMC 组放射性计数百分比非 VMC 组减低(P 均 < 0.05,表 3),与断层图像目测分析显示的灌注减低部位一致。

2.3 靶心电图定量指标及心肌灌注异质性分析 与非 VMC 组比较,VMC 组 TPD、异常节段总数及 1 分节段异常数、CV_s 明显增高(P 均 < 0.05),余指标 2 组差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 4。

2.4 ROC 曲线分析 CV_s、CV_w、TPD、SRS 诊断 VMC 的 AUC 分别为 0.83(P=0.001)、0.60(P=0.288)、0.72(P=0.019)、0.66(P=0.098),其中以 CV_s 对 VMC 的诊断效能最优,以 10.5% 为 CV_s 阈值

时,其诊断 VMC 的灵敏度和特异度分别为 94.4% 和 73.7%(图 2)。

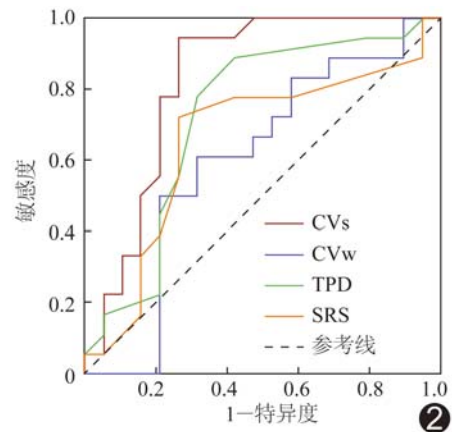


图 2 心肌灌注参数诊断 VMC 的 ROC 曲线图

3 讨论

病毒感染心肌后会引发心肌细胞水肿、溶解等炎症反应,后期将导致心肌长期炎症损伤、心肌纤维化及瘢痕形成,并逐渐出现心脏扩大、心力衰竭等严重并发症[8]。据报道[1,9],VMC 发病率在年轻人中最高。欧阳海春等[10]发现 VMC 最常见的症状为疲乏。既往研究[1,11]表明 VMC 与前驱病毒感染史、肌钙蛋白升高、CK-MB 升高相关,本研究结果与其相符。

VMC 中受损的心肌细胞摄取 ^{99m}Tc-MIBI 与线粒体功能减低或丧失有关[11],在 MPI 图像上表现为放射性稀疏或缺损。凭肉眼观察以该表现诊断 VMC 的

表 3 2 组心肌灌注放射性计数百分比($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	前壁			前间壁			
	前壁心尖段	前壁中段	前壁基底段	前间壁心尖段	前间壁中段	前间壁基底段	
非 VMC 组 (n=19)	76.11±8.87	81.16±8.57	77.37±6.28	76.63±6.38	76.00±5.15	57.68±6.96	
VMC 组 (n=18)	68.56±7.62	70.10±7.06	69.39±7.28	75.67±5.55	77.11±7.22	60.94±8.91	
t 值	2.78	4.31	3.56	0.49	-0.52	-1.22	
P 值	0.009	<0.001	0.001	0.626	0.596	0.225	
组别	下间壁			下壁			
	下间壁心尖段	下间壁中段	下间壁基底段	下壁心尖段	下壁中段	下壁基底段	
非 VMC 组 (n=19)	82.63±6.38	73.95±7.66	58.74±8.04	77.74±6.23	75.26±8.29	67.26±10.38	
VMC 组 (n=18)	80.33±7.07	69.22±5.09	55.39±5.70	71.50±7.82	67.61±8.45	59.22±7.96	
t 值	1.04	2.22	1.47	2.67	2.78	2.65	
P 值	0.307	0.034	0.152	0.012	0.009	0.012	
组别	下侧壁			前侧壁			
	下侧壁心尖段	下侧壁中段	下侧壁基底段	前侧壁心尖段	前侧壁中段	前侧壁基底段	
非 VMC 组 (n=19)	81.21±4.79	79.58±5.41	67.26±6.89	82.63±4.82	88.47±3.50	76.89±6.46	
VMC 组 (n=18)	84.44±6.53	76.11±6.58	63.44±6.82	84.72±6.11	86.22±6.15	72.72±9.87	
t 值	-1.71	1.75	1.69	-1.15	1.38	1.51	
P 值	0.097	0.090	0.099	0.258	0.186	0.141	
组别	心尖		室壁靶心图				
	心尖前段	心尖后段	前壁	间壁	下壁	侧壁	心尖
非 VMC 组 (n=19)	74.84±7.98	79.16±6.36	78.89±5.99	69.05±5.44	72.32±7.48	77.21±4.18	77.58±5.63
VMC 组 (n=18)	74.50±8.27	80.39±10.09	71.06±6.39	69.44±5.01	65.11±7.04	76.06±6.24	77.72±7.54
t 值	0.13	-0.44	3.84	-0.21	3.02	0.66	-0.05
P 值	0.899	0.662	<0.001	0.821	0.005	0.516	0.948

表 4 2 组心肌灌注异质性及靶心图定量指标比较

分组	SRS(分)	TPD(分)	异常节段总数	1 分节段异常 [节段数(%)]	2 分节段异常 [节段数(%)]	CV _s (%)	CV _w (%)
非 VMC 组 (n=19)	4.31±3.50	4.42±3.17	51	22(43.14)	29(56.86)	9.88±2.46	8.23±2.95
VMC 组 (n=18)	6.33±3.66	6.56±3.07	76	37(48.68)	39(51.32)	12.64±2.40	9.29±2.17
t/χ ² 值	-1.71	-2.08	7.69	5.08	2.27	-3.44	-1.23
P 值	0.096	0.045	0.006	0.024	0.132	0.001	0.221

灵敏度变化范围较大(55%~85%)^[12-13],原因可能为:①受阅片者主观判断影响较大,缺乏客观的定量指标;②不典型或轻型 VMC 患者放射性分布减低不明显,导致“假阴性”出现。本研究通过定量分析发现 VMC 患者病灶受累主要在左心室前壁和下壁,与既往研究^[11-13]报道一致。

异质性分析来源于对肿瘤结构的影像学研究^[14]。某些心肌病的病灶受累也存在异质性特征:Sperry 等^[15]发现,心脏结节病患者在¹⁸F-FDG PET 显像中心肌代谢的异质性与心血管不良事件的发生显著相关。Lu 等^[16]研究发现,肥厚型心肌病患者¹³N-NH₃ PET 显像中负荷心肌血流量的异质性增高,且可作为预测室性心律失常发生的指标。基于 VMC 心肌受损病灶

多为散在、多灶性分布,而与冠状动脉分布无关的特征,本研究发现 VMC 患者在 MPI 中节段性心肌灌注异质性(CV_s)明显高于非心肌炎组(P=0.001)。SRS 和 TPD 是最常用的心肌灌注参数,其反映的是总灌注水平,不能反映局部灌注水平间的差异。本研究发现心肌灌注异质性参数 CV_s对 VMC 的诊断效能优于 SRS 和 TPD,提示心肌灌注异质性分析可有效反映左心室心肌局部灌注水平之间的差异,能对肉眼不易察觉的灌注减低进行量化和评估,对不典型或轻型 VMC 的诊断具有一定的价值,可作为目测分析的有效补充。

近年来,心脏 MR 因能较好地反映出 VMC 中受损心肌的病变特征而引起广泛关注^[17]。但本研究 18

例 VMC 患者仅 5 例接受心脏 MR 检查。原因可能是心脏 MRI 需要受过专业训练的医师进行阅片,且幽闭恐惧症或装有起搏器的患者无法接受检查^[10,18],导致其临床应用受到一定限制。

综上所述,心肌灌注异质性分析可为 MPI 诊断 VMC 提供有价值的定量指标,亦可为不典型或轻型 VMC 患者的鉴别诊断提供可靠依据。VMC 的确诊还需结合患者病史等临床资料综合考虑。

[参考文献]

- [1] Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini EA, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*, 2013,34(33):2636.
- [2] Kostakou PM, Kostopoulos VS, Tryfou ES, et al. Subclinical left ventricular dysfunction and correlation with regional strain analysis in myocarditis with normal ejection fraction. A new diagnostic criterion. *Int J Cardiol*, 2018,259(15):116-121.
- [3] Doerner J, Bunck AC, Michels G, et al. Incremental value of cardiovascular magnetic resonance feature tracking derived atrial and ventricular strain parameters in a comprehensive approach for the diagnosis of acute myocarditis. *Eur J Radiol*, 2018,104(12):120-128.
- [4] Javadi H, Jallalat S, Pourbehi G, et al. The role of gated myocardial perfusion scintigraphy (GMPS) in myocarditis: A case report and review of the literature. *Nuclear Medicine Review*, 2011,14(2):112-115.
- [5] 梁绍奖.核素显像诊断心肌炎的研究进展. *右江医学*, 2014, 42(3):373-374.
- [6] 中华心血管病杂志编辑委员会心肌炎心肌病对策专题组.关于成人急性病毒性心肌炎诊断参考标准和采纳世界卫生组织及国际心脏病学会联合会工作组关于心肌病定义和分类的意见. *中国循环杂志*, 2001,27(4):307-308.
- [7] 张爱东,卢红艳,郭军,等.运动和静态门控心肌断层显像对轻症病毒性心肌炎的诊断价值. *临床心血管病杂志*, 2011, 27(5):382-384.
- [8] Dec GW. How should we diagnose myocarditis, and is its recognition really clinically relevant? *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(15):1812-1814.
- [9] Pavlicek V, Kindermann I, Wintrich J, et al. Ventricular arrhythmias and myocardial inflammation: Long-term follow-up of patients with suspected myocarditis. *Int J Cardiol*, 2019, 274(1):132-137.
- [10] 欧阳海春,欧阳富盛,麦林琳,等.心脏磁共振成像对急性病毒性心肌炎患者左心室功能改善的预测价值. *中华心血管病杂志*, 2017,45(9):758-764.
- [11] Sun Y, Ma P, Bax JJ, et al. ^{99m}Tc-MIBI myocardial perfusion imaging in myocarditis. *Nucl Med Commun*, 2003, 24(7):779-783.
- [12] 邓惠兴,马爱群,杨爱民,等.^{99m}Tc-MIBI 心肌显像在病毒性心肌炎临床诊断中的价值. *临床心血管病杂志*, 2009, 25(1):15-17.
- [13] 杨明,冯彦林,沈伟均,等.²⁰¹Tl 心肌显像诊断病毒性心肌炎. *中国医学影像技术*, 2010, 26(9):1759-1761.
- [14] 董鑫哲,邢力刚,吴培培,等.基于 PET 图像纹理分析食管癌¹⁸F-FDG 摄取异质性. *中国医学影像技术*, 2013, 29(6):1036-1040.
- [15] Sperry BW, Tamarappoo BK, Oldan JD, et al. Prognostic impact of extent, severity, and heterogeneity of abnormalities on F-18-FDG PET scans for suspected cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(2, 2):336-345.
- [16] Lu DY, Yalcin H, Yalcin F, et al. Stress myocardial blood flow heterogeneity is a positron emission tomography biomarker of ventricular arrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 2018, 121(9):1081-1089.
- [17] Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger JA, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(17):1475-1487.
- [18] Sanguineti F, Garot P, Mana M, et al. Cardiovascular magnetic resonance predictors of clinical outcome in patients with suspected acute myocarditis. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2015, 17(1):78.