

腺苷负荷 BOLD-fMRI 诊断冠心病的 Meta 分析

袁尉峰, 宋林声, 陈祯炜, 赵新湘

【摘要】 目的:采用 Meta 分析评估腺苷负荷血氧水平依赖功能磁共振(BOLD-fMRI)对冠心病的诊断价值。**方法:**检索 2000 年 1 月—2016 年 8 月国内外 6 个数据库(Pubmed、Cochrane 图书馆、Embase、CNKI 中国期刊全文数据库及外文生物医学文献数据库和万方数据知识资源系统)中关于腺苷负荷 BOLD-fMRI 诊断冠心病的中英文文献,分别使用 Cochrane 协作网 QUADAS-1、Review Manager 5.3 QUADAS-2 对纳入文献进行质量评估,采用 Meta-disc version 1.4 软件进行 Meta 分析,获得 BOLD-fMRI 诊断冠心病的总体敏感度(SEN)、特异度(SPE)和诊断比值比(DOR),绘制工作特征曲线(ROC),计算曲线下面积(AUC)。**结果:**腺苷负荷 BOLD-fMRI 基于心肌节段($n=1738$)水平诊断冠心病的总体 SEN、SPE 和 DOR 分别为 0.79(95%CI:0.75~0.83)、0.73(95%CI:0.71~0.75)和 11.79(95%CI:5.78~24.08),AUC 为 0.8504。**结论:**腺苷负荷 BOLD-fMRI 诊断冠心病的敏感性和特异性均较高,在临床上具有广阔的应用前景。

【关键词】 磁共振成像;腺苷;冠状动脉性心脏病;Meta 分析

【中图分类号】R445.2;R541.4 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1000-0313(2017)04-0395-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.04.021

Adenosine stress BOLD-fMRI in the diagnosis of coronary heart disease: a meta-analysis YUAN Wei-feng, SONG Lin-sheng, CHEN Zhen-wei, et al. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, China

【Abstract】 Objective: Using Meta-analysis, to assess the value of adenosine stress blood oxygen level dependent-functional magnetic resonance imaging (BOLD-fMRI) in the diagnosis of coronary heart disease (CAD). **Methods:** Six English or Chinese literature database including Pubmed, Cochrane library, Ebase, CNKI, FMJS and Wanfang database with the period from January 2000 to August 2016 were searched, concentrated on the subjects about the ability of adenosine stress BOLD-fMRI in the diagnosis of CAD. The quality of literature was assessed by QUADAS-1 of Cochrane network and QUADAS-2 of Review Manager 5.3, and Meta-Disc version 1.4 was used to perform Meta analysis. The pooled sensitivity, specificity and diagnostic odds ratios (DOR) of adenosine stress BOLD-fMRI in the diagnosis of CAD were calculated, and the summary receiver operation characteristic curve (ROC) was drawn to obtain the area under ROC (AUC). **Results:** Based on myocardial segments analysis ($n=1738$), the pooled sensitivity, specificity and DOR of BOLD-fMRI in the diagnosis of CAD were 0.79 (95%CI:0.75~0.83), 0.73 (95%CI:0.71~0.75) and 11.79 (95%CI:5.78~24.08), respectively; the value of AUC was 0.8504. **Conclusion:** Adenosine stress BOLD-fMRI has high sensitivity and specificity in the diagnosis of coronary heart disease, thus has broad prospects in clinical application.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Adenosine; Coronary heart disease; Meta-Analysis

冠状动脉粥样硬化性心脏病是造成人类死亡最常见的病因之一^[1]。定量冠脉动脉 X 线造影(quantitative coronary X-ray angiography, QCA)是诊断冠心病的金标准,但存在有创性和风险性^[2]。血氧水平依赖功能 MRI(blood oxygen level-dependent functional MRI, BOLD-fMRI)通过检测心肌组织内血氧浓度的变化,能较敏感地监测心肌缺血和缺氧情况,不依靠细胞外对比剂、无电离辐射,具有广阔的临床应用前景^[3]。本研究对国内外关于腺苷压力负荷状态下

BOLD-fMRI 诊断冠心病的研究进行 Meta 分析,评价其临床应用价值。

材料与方法

1. 文献检索

检索 2000 年 1 月—2016 年 8 月 Pubmed、Cochrane 图书馆、Embase、CNKI 中国期刊全文数据库及外文生物医学文献数据库和万方数据知识资源系统中关于腺苷负荷 BOLD-fMRI 诊断冠心病的中英文文献。中文文献检索式:“BOLD 或血氧水平依赖”和“冠心病或心肌缺血或心肌梗死”。英文文献检索式:“BOLD or blood oxygen level dependent”和“coronary artery disease or myocardial ischemia or myocardial infarction”。由 2 位研究人员分别独立检索,首先阅

作者单位:650101 昆明,昆明医科大学第二附属医院放射科
作者简介:袁尉峰(1990—),男,四川南充人,硕士研究生,主要从事 MRI 心肌活性研究工作。
通讯作者:赵新湘, E-mail:zhaoxinxiang06@126.com
基金项目:国家自然科学基金(81260213);云南省教育厅科学研究重点项目(2014Z057);云南省中青年学术技术带头人培养项目(2015HB068)

读文献摘要进行初步筛选,存在异议时通过讨论后统一意见;对初步筛选的文献进行全文阅读,并对其参考文献进行二次检索。

2. 纳入标准和排除标准

文献纳入标准:①公开发表的中文或英文文献;②研究目的为评价腺苷负荷 BOLD-fMRI 诊断冠心病的价值;③研究对象为疑似冠心病或确诊冠心病患者,且未行冠状动脉支架植入术;④诊断金标准为 QCA;⑤ QCA 检查和 BOLD-fMRI 检查间隔时间 <2 周;⑥诊断冠心病的标准为狭窄程度 $>50\%$;⑦能直接或间接获取诊断敏感度和特异度。

文献排除标准:①研究对象为动物实验模型;②患者样本量 <15 ,心肌节段样本量 <100 ;③文献类型为综述、评述、文摘、短篇报道和结构性摘要等非论著类或非完整论著类;④研究水平为患者水平和血管水平;⑤重复发表;⑥压力负荷药物为双嘧达莫、多巴酚丁胺等非腺苷类药物。

3. 文献质量评价

采用诊断性试验质量评价标准 (quality assessment of diagnosis accuracy studies, QUADAS) 评估文献的质量和发生偏倚的可能性,包括 Cochrane 协作网提供的 QUADAS-1 和 Review Manager 5.3 QUADAS-2。由 2 位接受过循证医学知识培训的研究生独立复习文献并提取资料信息,存在意见分歧时增加第 3 位专业评价员,经讨论协商达成一致意见。QUADAS-1 还需对每个项目按照“是”、“否”、“不清楚”这 3 个等级进行判断。文献质量分为 A 级(满足全部质量评价标准,存在偏倚的可能性极低)和 B 级(满足部分质量评价标准,存在中等偏倚的可能性)。

4. 信息提取

提取各项研究特征,包括文献发表时间以及研究对象的各项数据,包括性别比、平均年龄、静息状态和最大负荷状态时的心血管指标(平均心率、平均收缩压和平均心率与血压的乘积)、静息状态左心室功能参数(舒张末期容积、收缩末期容积、射血分数)、药物治疗

情况及心肌节段模型等。根据提取的原始数据计算各项统计学指标,包括真阳性数(true positive, TP)、假阳性数(false positive, FP)、假阴性数(false negative, FN)、真阴性数(true negative, TN)、敏感度(sensitivity, SEN)、特异度(specificity, SPE)、阳性预测值(positive predictive value, PPV)及阴性预测值(negative predictive value, NPV)等。

5. 数据分析

使用 Meta-disc version 1.4 统计分析软件。Cochran-Q 检验选择诊断比值比(diagnostic odds ratio, DOR)为效应量,进行异质性分析: $I^2 \leq 25\%$ 提示无异质性, $25\% < I^2 \leq 50\%$ 提示轻度异质性, $I^2 > 50\%$ 提示高度异质性。当纳入研究间同质,选用固定效应模型;反之选用随机效应模型。按相应效应模型计算汇总 SEN 和 SPE 及其 95% 可信区间(95% CI),建立汇总工作特征曲线(summary ROC, SROC),计算曲线下面积(area under the curve, AUC);敏感性分析使用逐一排除法,即将每篇文献逐一排除后,对剩余文献进行 Meta 分析。

结 果

1. 纳入文献的特征、质量和试验参数

通过检索获得可能相关的文献 231 篇,按照制订的纳入标准和排除标准阅读文题和摘要并查阅全文进行筛选,初步纳入文献 18 篇,排除“双嘧达莫(潘生丁)负荷”相关文献 3 篇、“动物试验”相关文献 7 篇、“基于血管研究水平”相关文献 1 篇及 3 篇综述类文献后,最终有 4 篇文献^[4-7]纳入本研究(英文 4 篇,中文 0 篇)。按照 QUADAS-1 质量分级 4 篇文献均为 A 级;按照 QUADAS-2 标准进行质量评价,所有纳入文献均为随机对照试验,文献质量均较好(图 1)。纳入患者 145 例、有效患者 138 例、有效节段数 1738 个,各项纳入试验参数见表 1~4^[4-7]。

2. 异质性检验

Cochran-Q 检验对纳入文献中腺苷负荷 BOLD-

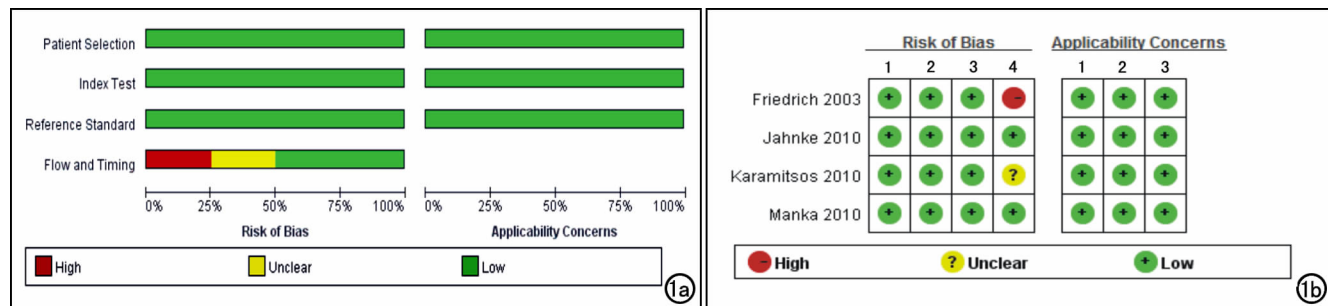


图 1 QUADAS-2 文献质量评价。a) 条目图; b) 汇总图。红色表示偏倚风险高, 黄色表示偏倚风险未知, 绿色表示偏倚风险低。Patient Selection=病例选择; Index Test=待评价试验; Reference Standard=金标准; Flow and Timing=病例流程和进展情况; Risk of Bias=偏倚风险; Applicability Concerns=临床适用性。

表 1 纳入文献中患者的基本临床资料

第一作者	发表时间 (年)	例数	有效 例数	男性 (例)	年龄 (岁)	金标准	金标准异 常节段数	盲法	研究对象	文章 分级	研究 类型
Friedrich	2003	25	25	NR	NR	一致	25	是	一致	A	前瞻性
Jahnke	2010	50	49	31(62.00%)	61.3±7.6	一致	133	是	一致	A	前瞻性
Karamitsos	2010	24	22	16(72.72%)	62±8	一致	59	是	一致	A	前瞻性
Manka	2010	46	42	34(73.91%)	65±9	一致	157	是	一致	A	前瞻性

表 2 纳入文献中患者的心血管功能指标

第一作者	心率(次/分钟)		收缩压(mmHg)		率压乘积(次/分钟×mmHg)		左心室功能(Rest)			药物治疗(%)			
	Rest	Stress	Rest	Stress	Rest	Stress	LVEDV (mL)	LVESV (mL)	LVEF (%)	ACEI	BB	CCB	S
Friedrich	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Jahnke	66±9	90±10	136±25	133±25	8990±2247	11912±2606	141.3±30.8	61.5±19.3	57.2±5.3	NR	NR	NR	NR
Karamitsos	59±9	81±13	122±12	123±15	1791±1469	10033±2164	140±30	43±16	69±6	41	82	27	90
Manka	66±11	83±15	134±14	132±17	8874±1986	11069±2653	151±47	71±30	56±8	74	79	14	83

注:NR:未提及;Rest:静息状态;Stress:最大负荷状态;LVEDV:左室舒张末期容积;LVESV:左室收缩末期容积;LVEF:左室射血分数;ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;BB:β受体阻滞剂;CCB:钙通道阻滞剂;S:他汀类药物。

表 3 纳入文献中 BOLD-MRI 扫描参数及药物使用情况

第一作者	BOLD 扫描参数值和评价指标							节段模型	
	压力负 荷药物	场强	TR (ms)	TE (ms)	翻转角	层厚 (mm)	评价指标	种类	剂量 (μg/kg·min)
Friedrich	1.5T	NR	17.4	15°	8	T ₂ * 值	16 节段 [#]	腺苷	140
Jahnke	3.0T	5.0	1.5	30°	10	T ₂ 值	16 节段	腺苷	140
Karamitsos	3.0T	2.86	1.43	44°	8	T ₂ 值	17 节段 [#]	腺苷	140
Manka	3.0T	13	1.7	35°	8	T ₂ * 值	16 节段	腺苷	140

注:[#]选取中间部 6 个节段。

表 4 纳入文献中 BOLD-fMRI 的诊断效能分析

第一作者	研究水平	总节段数	敏感度	特异度	PPV	NPV	诊断结果(例)			
							TP	FP	FN	TN
Friedrich	心肌节段	150	88%	47%	26%	95%	22	66	3	59
Jahnke	心肌节段	784	85.0%	80.5%	51.9%	96.2%	113	127	20	524
Karamitsos	心肌节段	132	67%	88%	NR	NR	40	9	19	64
Manka	心肌节段	672	77%	68%	NR	NR	121	165	36	350

fMRI 诊断冠心病的异质性进行分析,结果显示:

$P_{SEN} = 0.0317, I_{SEN}^2 = 66\%; P_{SPE} = 0.0000, I_{SPE}^2 =$

$95.9\%; P_{DOR} = 0.0037, I_{DOR}^2 = 77.7\%,$

提示纳入的 4 项研究之间存在高度统计学异质性。采用随机效应模型计算各项合并统计量(图 2~4)。

3. Meta 分析

腺苷负荷 BOLD-fMRI 基于心肌节段水平(n=1738)诊断冠心病的汇总 SEN、SPE 和 DOR(图 2~4)分别为 0.79 (95%CI 0.75~0.83)、0.73 (95%CI 0.71~0.75)和 11.79 (95%CI 5.78~24.08)。绘制 SROC 曲线(图 5),AUC 为 0.8504,提示腺苷负荷 BOLD-fMRI 诊断冠心病的准确性较高。

4. 敏感性分析

每项文献研究逐一排除后,各项合并统计量未见明显改变,提示纳入的 4 篇文献的研究稳定性较好。

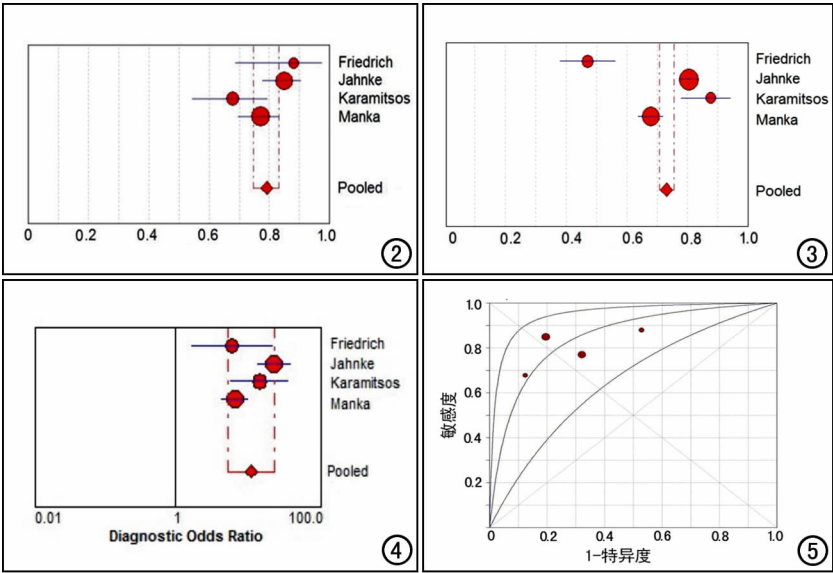


图 2 汇总 SEN 图。图 3 汇总 SPE 图。图 4 DOR 图。
图 5 SROC 曲线。

讨 论

BOLD-fMRI 是一种通过检测心肌细胞内血红蛋白含量来反映组织缺血缺氧情况的技术手段^[8]。目前临床上心肌灌注和延迟 MRI、冠状动脉 CTA 和 X 线冠状动脉造影等均可用于诊断和评估冠心病,但依靠细胞外对比剂,并且上述检查方法仅提示心肌灌注减少,未能准确反映心肌细胞缺氧情况^[9]。BOLD-fMRI 不依靠细胞外对比剂且无电离辐射,已逐渐从动物实验研究阶段发展到应用于临床心肌缺血和梗死的评估中,成像原理是心肌缺血缺氧导致去氧血红蛋白含量增加,去氧血红蛋白作为天然的细胞内对比剂,因其顺磁性而使横向弛豫时间缩短、在 T_2 WI 上信号减低^[10]。

1. BOLD-fMRI 评价方法和参数指标

本研究中纳入文献中的诊断金标准均为 QCA,并以冠状动脉狭窄程度 $> 50\%$ 作为纳入标准之一。QCA 一直被称作诊断冠心病的“金标准”,是目前临床广泛应用的诊治冠心病的主要依据,但也存在风险性高和费用昂贵的缺点^[2]。本研究筛选文献中未纳入以心肌血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)、心肌首过灌注 MRI 和 SPECT 检查作为金标准的 4 篇文献^[11-14],其中 Walcher 等^[11]报道对 36 例冠心病患者进行腺苷负荷 T_2 -SSPF BOLD-fMRI 扫描,以 $FFR < 0.8$ 为金标准,实验结果显示腺苷负荷 BOLD-fMRI 诊断冠心病的敏感度为 88.2% ,特异度为 89.5% ,分别高于本研究中计算的汇总敏感度和特异度;而以其它几项检查方法为金标准的研究中未计算敏感度和特异度。

BOLD-fMRI 能够测量梗死心肌区域横向弛豫时间 T_2 值、有效横向弛豫时间 T_2^* 值、表观自旋-自旋弛豫率 R_2^* 等^[15],通常测量前面两种参数值。当心肌缺血缺氧时心肌细胞内去氧血红蛋白比例增加, T_2 或 T_2^* 缩短效应加强,导致缺血心肌的 T_2 值或 T_2^* 值减小,信号强度(signal intensity, SI)发生改变,相对信号强度(relative signal intensity changes, ΔSI)亦发生改变^[5],其计算公式^[6]为:

$$\Delta SI = \frac{\text{腺苷压力负荷状态 SI 均值} - \text{静息状态 SI 均值}}{\text{静息状态 SI 均值}(\%)} \quad (1)$$

关于评价参数指标,本研究中 2 篇文献选取 T_2 值,2 篇文献选取 T_2^* 值。其中 Jahnke 等^[6]和 Karamitsos 等^[6]均使用 T_2 WI 上的信号强度相对变化值 $\Delta SI(\%)$ 作为评价指标,他们计算的 $\Delta SI(\%)$ 诊断梗死心肌的截断值分别为 2.7% ($AUC = 0.88$) 和 3.74% ($AUC = 0.78$)。目前 BOLD-fMRI 诊断冠心病的评价参数和诊断标准尚未完全统一,仍有待更多

的试验数据支持。 T_2 值和 T_2^* 值对冠心病梗死心肌的评价存在各自的优缺点:前者因稳态自由进动序列的发展而运动伪影较小^[16],受到静磁场不均匀性干扰也较小,但对梗死区的敏感性相对不高,可能存在 TP 和 FP 同时减低^[17];后者对梗死心肌敏感性高,但磁敏感伪影和运动伪影较大、信噪比差,可能存在 TP 和 FP 同时升高^[18]。

2. 压力负荷药物

BOLD-fMRI 药物压力负荷扫描与静息状态扫描相比,不仅能更加准确地检测出梗死心肌,还能敏感地区分存活心肌和正常心肌。Karamitsos 等^[6]发现腺苷压力负荷状态下与静息状态下正常心肌节段和梗死心肌节段 ΔSI 变化值分别为 17.02% 和 3.43% ,两者之间差异具有统计学意义,提示通过腺苷压力负荷前后 ΔSI 变化值能够检测和诊断梗死心肌。Manka 等^[7]发现在静息状态下存活心肌和正常心肌 T_2^* 值分别为 (31.2 ± 12.2) 和 (31.9 ± 11.9) ms,两者差异无统计学意义;腺苷压力负荷状态下存活心肌 T_2^* 值为 (32.8 ± 14.9) ms,变化不显著,而正常心肌 T_2^* 值明显增加到 (37.2 ± 14.7) ms,两者差异存在统计学意义,从而提示腺苷负荷状态下 BOLD-fMRI 更加有利于鉴别存活心肌与正常心肌。

目前常用的心肌压力负荷试验药物包括腺苷、双嘧达莫和多巴酚丁胺等^[19]。腺苷与心脏 A₂ 腺苷受体结合可以快速、短暂和有效地扩张冠状动脉,并凭借其半衰期短、不良反应轻微的药理优势而得到广泛应用^[19]。本研究中纳入的 4 篇英文文献均基于心肌节段水平腺苷负荷 BOLD-fMRI 诊断冠心病,汇总 SEN、SPE 和 DOR 分别为 0.79 、 0.73 和 11.79 ,AUC 为 0.8504 ,提示腺苷负荷 BOLD-fMRI 诊断冠心病的准确性较高。此外,目前国内外尚无比较各种压力负荷药物下 BOLD-fMRI 诊断缺血性心脏病的 SEN 和 SPE 的试验研究。本研究文献检索初步纳入的文献中包括 3 篇关于双嘧达莫负荷 BOLD-fMRI 评价冠心病的英文文献^[20-22],但实验结果中无法提取完整的 SEN 和 SPE 的信息,故未能对照分析两种压力负荷药物下 BOLD-fMRI 对冠心病的诊断准确性是否存在统计学差异。

3. BOLD-fMRI 图像采集质量控制

控制 BOLD-fMRI 图像质量的重点是提高信噪比(signal to noise ratio, SNR),即提高 BOLD-fMRI 信号,降低噪声。在 BOLD-fMRI 扫描过程中,磁场强度和均匀性、回波时间、重复时间等采集参数均可影响图像的 SNR^[23],其中磁场强度为最主要因素。研究发现高场强磁共振仪如 3.0 T 较 1.5 T 能更灵敏地检测心肌细胞氧浓度,这是因为增加磁场强度能在一定程度

内提高 SNR^[24]。本研究纳入文献中 Friedrich 等^[4]报道 1.5T BOLD-fMRI 诊断冠心病的 SEN 为 88%, 高于汇总 SEN, 而 Karamitsos 等^[6]报道 3.0T BOLD-fMRI 诊断冠心病的 SEN 为 67%, 低于汇总 SEN, 可能是因为 SNR 受到心肌组织 T_2^* 值和磁场均匀性的影响。由于磁场的不均匀性随着磁场强度的增加而更加显著, 使得 T_2^* 效应和 BOLD-fMRI 信号减低, 磁敏感伪影明显。回波时间 (TE) 也是影响 BOLD-fMRI 信号的因素之一, TE 延长或变短都可能导致 T_2^* 的敏感性减低^[23], 解决方法是根据 T_2^* 值调节 TE 值。Friedrich 等^[4]的研究中为了保证 T_2^* 敏感性及合适的 SNR, 调节并设置 TE 值为 17.4ms; 并且因心率变异度较大, 重复时间 (TR) 未设置为固定值, 而是采用较小的翻转角 (15°) 进行激励以减少 TR 变化产生的饱和效应。此外患者心跳和呼吸时胸廓运动易产生运动伪影, 解决方法是依靠门控技术和快速成像技术, 并利用图像后处理技术来减少伪影。

4. 本研究的文献质量和偏倚分析

本研究最终纳入 4 篇英文文献, 并同时采用 QUADAS-1 和 QUADAS-2 进行文献质量评价。研究显示, 与 QUADAS-1 相比, QUADAS-2 删除了部分易混淆的条目, 增加了评估原始诊断准确性及偏倚等级精确性的条目, 但当纳入研究的信息不充分时将导致评价人员对部分条目判定出现困难或偏差, 故综合 QUADAS-2 和 QUADAS-1 结果可提高评价的准确性^[25-26]。本组质量评价结果显示 4 篇文献均为 A 级, 研究中均采用盲法且研究对象一致, 文献质量可信度高。Cochran-Q 检验提示纳入数据存在高度异质性, 可能与磁场强度、静磁场不均匀性、运动伪影、受试者药物负荷反应性、医师诊断经验和诊断标准的差异有关。关于磁场强度、磁敏感和运动伪影、评价参数标准等前文中已讨论。受试者药物负荷反应性可能与个体差异和近期药物治疗有关, 本研究提取的负荷态和静息态心血管指标、静息态左心室功能参数以及药物治疗史等相关数据不完整, 未作进一步分析。值得一提的是, 临床上心脏超声、心肌核素和 MRI 心肌灌注成像中在评估分析时常不纳入心尖部 (第 17 节段), 故心脏 17 节段模型有时候也称作 16 节段模型^[27]。本研究中 Friedrich 等^[4]和 Karamitsos 等^[6]选取中间部 6 个节段即中间部前壁、前间壁、下间壁、下壁、下侧壁和前侧壁进行分析, 可能原因是中间部相对于心尖部面积较大且易于观察, 而基底部有时也会受到主动脉造成的伪影的干扰, 但采用此类心肌局部评估法可能会导致对心肌缺血或梗死的漏诊^[6]。本研究主要不足之处在于仅纳入 4 篇英文文献, 缺乏中文和其它语种文献支持, 存在发表性偏倚的可能性^[28]。由于纳入文

献数量较少, 不适宜行 Begg's 检验或 Egger's 检验^[29-30]。敏感性分析发现逐一排除每项文献后汇总 SEN、SPE 和 DOR 未见明显改变, 提示纳入的 4 条文献中研究的稳定性较好。

本研究显示腺苷压力负荷 BOLD-fMRI 诊断冠心病具有较高的敏感度、特异度和符合率, 但因纳入文献量少而无法排除发表性偏倚的可能。与静息扫描相比, 腺苷负荷 BOLD-fMRI 扫描不仅能检测冠心病梗死心肌, 还能敏感区分存活心肌和正常心肌。BOLD-fMRI 扫描过程中 TE、TR、磁场强度和均匀性等因素均可影响图像 SNR, 因此制定合理均衡的扫描参数值是优化图像质量的有效途径。BOLD-fMRI 选取 T_2 值或 T_2^* 值诊断冠心病尚缺乏统一的评价标准, 亟待进一步研究。BOLD-fMRI 作为一种利用自身内源性对比剂定量评估心肌缺血缺氧的检查手段, 将会随着磁共振扫描设备和序列的不断发展、负荷药物的推广应用以及临床试验数据的积累, 为诊断评估冠心病提供更多的临床依据。

参考文献:

- [1] Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics-2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee[J/OL]. Circulation, 2006, 113(6): e85-e151.
- [2] Liu L, Yang W, Nagahara Y, et al. The impact of image resolution on computation of fractional flow reserve: coronary computed tomography angiography versus 3-dimensional quantitative coronary angiography[J]. Intern J Cardiovasc Imaging, 2016, 32(3): 513-523.
- [3] Falahpour M, Refai H, Bodurka J. Subject specific BOLD fMRI respiratory and cardiac response functions obtained from global signal[J]. Neuroimage, 2013, 72(1): 252-264.
- [4] Friedrich MG, Niendorf T, Schulz-Menger J, et al. Blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging in patients with stress-induced angina[J]. Circulation, 2003, 108(18): 2219-2223.
- [5] Jahnke C, Gebker R, Manka R, et al. Navigator-gated 3D blood oxygen level-dependent CMR at 3.0T for detection of stress-induced myocardial ischemic reactions[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2010, 3(4): 375-384.
- [6] Karamitsos TD, Leccisotti L, Arnold JR, et al. Relationship between regional myocardial oxygenation and perfusion in patients with coronary artery disease insights from cardiovascular magnetic resonance and positron emission tomography[J]. Circulation: Cardiovasc Imaging, 2010, 3(1): 32-40.
- [7] Manka R, Paetsch I, Schnackenburg B, et al. BOLD cardiovascular magnetic resonance at 3.0 Tesla in myocardial ischemia[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2010, 12(1): 54.
- [8] Weinsaft JW, Spincemille P. BOLD new directions in myocardial ischemia imaging-myocardial oxygenation assessment by cardiac magnetic resonance[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(22): 1965-1967.
- [9] 卢明明, 彭鹏, 袁飞. BOLD-fMRI 技术在心肌缺血中的研究进展

- [J]. 国际医学放射学杂志, 2016, 39(1): 27-30.
- [10] McCommis KS, O'Connor R, Lesniak D, et al. Quantification of global myocardial oxygenation in humans: initial experience[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2010, 12(1): 34.
- [11] Walcher T, Manzke R, Hombach V, et al. Myocardial perfusion reserve assessed by T_2 -prepared steady-state free precession blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging in comparison to fractional flow reserve[J]. Circulation, 2012, 125(5): 580-586.
- [12] Egred M, Al-Mohammad A, Waiter GD, et al. Detection of scarred and viable myocardium using a new magnetic resonance imaging technique: blood oxygen level dependent (BOLD) MRI[J]. Heart, 2003, 89(7): 738-744.
- [13] Egred M, Waiter GD, Redpath TW, et al. Blood oxygen level-dependent (BOLD) MRI: A novel technique for the assessment of myocardial ischemia as identified by nuclear imaging SPECT[J]. Eur J Intern Med, 2007, 18(8): 581-586.
- [14] Bernhardt P, Manzke R, Bornstedt A, et al. Blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging using T_2 -prepared steady-state free-precession imaging in comparison to contrast-enhanced myocardial perfusion imaging[J]. Intern J Cardiol, 2011, 147(3): 416-419.
- [15] Vöhringer M, Flewitt JA, Green JD, et al. Oxygenation-sensitive CMR for assessing vasodilator-induced changes of myocardial oxygenation[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2010, 12(1): 20.
- [16] 刘莹, 魏梦琦, 齐顺, 等. 稳态自由进动的血氧饱和水平依赖技术在犬 MR 心肌评价中的应用[J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(9): 1291-1294.
- [17] Shea SM, Fieno DS, Schirf BE, et al. T_2 -prepared steady-state free precession blood oxygen level-dependent MR Imaging of myocardial perfusion in a dog stenosis model-1[J]. Radiology, 2005, 236(2): 503-509.
- [18] Bauer WR, Nadler W, Bock M, et al. The relationship between the BOLD-induced T_2 and T_2^* : a theoretical approach for the vasculature of myocardium[J]. Magn Reson Med, 1999, 42(6): 1004-1010.
- [19] 田月琴, 王金城, 何作祥, 等. 腺苷负荷试验心肌灌注显像诊断冠心病的临床价值[J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(1): 58-61.
- [20] Wacker CM, Bock M, Hartlep AW, et al. BOLD-MRI in ten patients with coronary artery disease: evidence for imaging of capillary recruitment in myocardium supplied by the stenotic artery[J]. Magn Reson Mater Phys Biol Med, 1999, 8(1): 48-54.
- [21] Wacker CM, Hartlep AW, Pfleger S, et al. Susceptibility-sensitive magnetic resonance imaging detects human myocardium supplied by a stenotic coronary artery without a contrast agent[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41(5): 834-840.
- [22] Egred M, Waiter GD, Al-Mohammad A, et al. Blood oxygen level dependent (BOLD) MRI: A novel technique for the detection of myocardial ischemia[J]. Eur J Intern Med, 2006, 17(8): 551-555.
- [23] 应葵, 白净. 血氧水平依赖功能磁共振成像的发展状况[J]. 国外医学: 生物医学工程分册, 2004, 27(3): 145-148.
- [24] Dharmakumar R, Arumana JM, Tang R, et al. Assessment of regional myocardial oxygenation changes in the presence of coronary artery stenosis with balanced SSFP imaging at 3.0T: theory and experimental evaluation in canines[J]. J Magnetic Resonance Imaging, 2008, 27(5): 1037-1045.
- [25] Schueler S, Schuetz GM, Dewey M. The revised QUADAS-2 tool[J]. Annals of Internal Medicine, 2012, 156(4): 323-324.
- [26] 邹兰, 张永, 曾宪涛. QUADAS-2 在诊断准确性研究的质量评价工具中的应用[J]. 湖北医药学院学报, 2013, (3): 201-208.
- [27] 李志铭. 320 排螺旋 CT 心肌灌注扫描在冠心病缺血心肌的综合应用研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2013: 1-30.
- [28] 方进, 陈蒙, 崔盟, 等. 3.0T MRI 对比增强全心冠状动脉成像诊断冠状动脉狭窄: Meta 分析[J]. 中国医学影像技术, 2014, 30(6): 867-871.
- [29] Sterne JAC, Egger M, Smith GD. Investigating and dealing with publication and other biases in meta-analysis[J]. BMJ, 2001, 323(7304): 101-105.
- [30] 王丹, 牟振云, 翟俊霞. Stata 软件在 Meta-分析发表性偏倚识别中的探讨[J]. 现代预防医学, 2008, 35(15): 2819-2822.

(收稿日期: 2016-10-09 修回日期: 2017-01-16)