

心脏负荷试验在冠状动脉粥样硬化性心脏病预后评估中的应用

郭献飞 王广新 苏国海

【摘要】 动脉造影术是评估冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的重要方法,但其高成本、并发症多、无法评估微循环等,而心脏负荷试验是评估确诊或疑似缺血性心脏病患者的重要方式,不仅能对冠心病进行诊断,而且可以评估预后。该文介绍心脏负荷试验在冠心病预后评估中的应用。

【关键词】 冠状动脉粥样硬化性心脏病;心脏负荷试验;预后评估

doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2022.04.008

心血管疾病的全球患病率正在上升^[1]。评估冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)预后可在疾病亚临床阶段检出疾病,并识别死亡风险增加的个体,继而通过早期干预改善高风险患者的预后^[2]。心脏负荷试验是冠心病预后评估的重要方法,主要有心电图负荷试验、负荷超声心动图、负荷放射性核素心肌灌注显像、心血管磁共振灌注成像等。

1 心脏负荷试验的适应证

心脏负荷试验适应证主要包括:(1)对于提示存在冠心病症状(如心绞痛),但症状持续或不稳定,在症状缓解前不应进行负荷试验^[3];(2)对于进行过冠状动脉血运重建或临床状态改变的冠心病患者,如发生急性冠脉综合征(ACS)或既往有 ACS,经保守治疗未行冠状动脉造影,或者 ACS 时行不完全血运重建的患者,若其病情稳定,可在 ACS 发作后 3 个月内行负荷试验^[4]。(3)接受过冠状动脉血运重建的患者,如冠状动脉旁路移植术(CABG)后不足 5 年或经皮冠状动脉介入术(PCI)后不足 2 年的患者,若无新发症状或症状无变化,不适合进行负荷试验。然而,对于行 CABG 后 5 年及以上或 PCI 后 2 年及以上的无症状患者,可进行一次性负荷试验^[5]。(4)新确诊的心力衰竭或心肌病患者,如无实施冠状动脉造影的计划,则需通过负荷试验评估缺血性心脏病是否可导致心力衰竭;已经完成冠状动脉造影检查的患者,可能仍需进行

负荷试验以确定心肌是否有活力并制定血运重建计划。(5)对于择期的非心脏手术患者的术前评估,合并活动性心脏疾病的患者应在术前进行评估和治疗^[6]。(6)特定心律失常患者(如先天性长 QT 综合征和其他通道病),运动负荷试验有助于识别心脏变病时心功能不全、确定适应性起搏器患者的使用频率、评估正在考虑增加体力活动的先天性完全性心脏传导阻滞患者、评估已知或疑似运动诱发心律失常的患者(年轻患者在参加竞技运动前发生一度房室传导阻滞、二度 I 型房室传导阻滞、左束支传导阻滞、右束支传导阻滞或孤立性异位性搏动),以及评估运动诱发心律失常患者的治疗效果^[7]。

2 评估冠心病预后中的应用

对于能够运动并可达到足够的心脏工作负荷和心率的患者,症状限制性运动负荷试验通常是负荷试验的首选形式。药物负荷试验一般用于无法运动的患者,而常用于有左束支传导阻滞或室性起搏节律的患者。有关老年人运动试验的研究显示,运动能力是死亡率和心血管事件的预测指标之一^[8]。

2.1 心电图运动负荷试验

心电图运动负荷试验通常为电动平板运动试验和固定踏车运动试验。患者应该努力达到目标心率,一般为患者预期最大心率的 85%。而传统上采用最大心率=220-年龄。在一项研究中,最大心率=208-0.7×年龄,这是目前较准确预测健康成人最大心率的方法^[9]。

目前较为准确评估冠心病患者预后的是平板

运动试验 Duke 评分, 该评分使用了 3 个运动参数即 Duke 评分 = 运动时间 (min) - 5 × 最大的 ST 段压低量 (mm) - 4 × 存在的心绞痛 (无发作 = 0, 非限制性 = 1, 运动限制性 = 2), 根据该评分分为低危 (≥ 5)、中危 ($-10 \sim -4$)、高危 (≤ -11)。1 项纳入了 6 213 例心血管疾病患者的研究, 平均随访 6.2 年发现 59% 患者运动试验异常^[10]。纳入研究的男性患者在校正年龄后, 运动能力每增加 1 个代谢当量, 生存率提高 12%。因此以代谢当量为测量指标的峰值运动能力是预测死亡率的重要指标。研究显示如果在运动负荷心电图上达到 ≥ 10 代谢当量且无缺血性心电图改变, 则显著性缺血和心脏事件发生率非常低^[11]。运动量较低时即出现症状与运动量较高时出现的同等程度缺血相比, 前者提示严重病变的可能性更大、预后更差。

2.2 心脏负荷放射性核素心肌灌注显像

放射性核素心肌灌注显像 (rMPI) 可评估静息时和动态运动或药物负荷期间的心脏灌注和功能, 以便对冠心病预后进行评估。1 项荟萃研究发现, rMPI 对冠心病女性患者具有较好的预后价值^[12]。经过平均 3 年的随访, 已知或疑似冠心病且单光子发射型计算机断层成像仪 (SPECT) 正常的患者生存率为 99%。此外, 测量左室射血分数 (LVEF), 并行常规的 SPECT 心肌灌注显像 (MPI), 进一步确定心脏死亡的风险, 发现非致命性心肌梗死、伴严重诱导性缺血的女性为高危因素。Humbert 等^[13]发现严重缺血且 LVEF $< 51\%$ 的女性 3 年心血管不良事件发生率较高。

负荷 rMPI 联合心肌灌注结果和心肌功能结果, 可区分高危患者 (年死亡率超过 5%)、中危患者 (年死亡率 1%~5%)、低危患者 (年死亡率 $< 1\%$)^[14]。1 项纳入 392 例胸痛患者的研究发现, 心血管事件最重要的独立预测因素是成像检查结果异常^[15]。一项单中心回顾性队列研究 10 275 例接受 SPECT MPI 检查的患者, 其中 MPI 异常的比例为 28.7%, 心肌缺血 25.5%。主要心血管不良事件 (MACE) 随灌注异常负荷和心肌缺血负荷的增加而逐步升高 (P 均 < 0.001)。MPI 异常 (HR = 1.52, 95% CI: 1.21~1.91) 和心肌缺血 (HR = 1.53, 95% CI: 1.25~1.89) 与 MACE 相关。此外, 应激后 LVEF、LVEF 储备和左室舒张末期容量能更好地预测预后, 表明 SPECT MPI 灌注异常和心肌缺血的严重程度与 MACE 发生率独立相关^[16]。另 1

项研究也整合了临床危险因素 (包括高龄、糖尿病、静息心率、呼吸困难等) 和 rMPI 结果, 发现患者即使存在严重的灌注异常, LVEF $\geq 45\%$ 的患者每年死亡率 $< 1\%$, 而 LVEF $< 45\%$ 且存在轻微至严重灌注异常的患者每年死亡率为 6.6%。在所有患者中, 特别是在糖尿病患者和老年人中, MPI 的缺血程度可以预测 CABG 的效果^[17]。因此, 结果异常可预测心脏事件风险增加的高风险特征包括大范围缺血、多个冠状动脉供血区缺血、多个心脏节段缺血、LVEF $< 45\%$ 。

2.3 心脏负荷超声心动图检查

负荷超声心动图 (SE) 是指通过负荷激发心血管系统反应, 观察受检者在静息状态和负荷状态的心脏室壁运动状况及血流动力学变化, 从而评价心肌血流灌注及心室功能的一种技术^[18]。负荷试验的基本原理为使心肌耗氧量增大到冠状动脉血流储备不足, 诱发心肌缺血, 引发心肌收缩或舒张异常, 此时采用超声心动图即可检出室壁节段性或整体运动异常。运动负荷超声心动图分类及特点包括活动平板试验、卧位和立位踏车运动试验、二级梯运动试验等; 药物负荷试验主要包括多巴酚丁胺、双嘧达莫、腺苷等^[19]。

运动负荷超声心动图结果正常, 说明短期心脏风险较低。一项 meta 分析发现, 负荷超声心动图结果正常患者的报告中, 1 年和 3 年无 MACE 患者的生存率分别为 99% 和 97%^[20]。多巴酚丁胺负荷超声心动图是在临床症状、静息超声心动图和运动负荷心电图结果的基础上, 进一步提供可能发生心脏事件的独立预后结果检测方法。预后因诱发缺血的发生、严重程度和范围, 以及心肌缺血发作时的心率 (或缺血的心率阈值) 而有所差异。在心率低于该年龄预测最大心率时的 60% 可发生缺血, 术后心脏事件风险最高。在静息左室收缩功能障碍患者中, 多巴酚丁胺负荷超声心动图可预测心血管不良事件^[21]。1 项研究纳入 3 156 例接受多巴酚丁胺负荷超声心动图的患者, 峰值负荷时异常区域数量增加和室壁运动异常类型是心脏事件的独立预测指标^[22]。Uusitalo 等^[23]研究发现, 多巴酚丁胺负荷恢复早期 (负荷后 1 min) 收缩后应变指数 (PSI) 增加及应变减低是冠状动脉梗阻性冠心病的独立预测因子, 能判断心肌缺血范围、缺血定位及确定缺血的程度, 分析结果与正电子发射断层灌注成像检查结果具有较高的一致性。斑点追踪

技术获得的心内膜局部纵向应变是检测心肌缺血的有效指标,在负荷状态下使用应变技术,有助于为 3 支冠状动脉病变和左主干病变患者做出更好的临床决策^[24]。

运动引起的高血压反应可能使运动负荷超声心动图得出假阳性结果。图像不佳限制了小部分超声心动图检查结果的解读,从而降低了对节段性和整体左室收缩功能的评估效率。运动后深呼吸引起的呼吸运动,以及从运动平板转至成像检查台引起患者体位的改变,也可使运动负荷超声心动图检查期间的成像不佳。进行负荷超声心动图期间,使用造影剂有助于确定声窗不佳者的心内膜边界和识别室壁运动异常。

2.4 负荷心血管磁共振成像

心血管磁共振 (CMR) 可用于评估疑诊或确诊缺血性心脏病的患者。因为 CMR 可提供尺寸精确的心脏三维透视图,所以被认为是测量左、右室射血分数、容积和心肌质量的“金标准”^[25],心肌药物负荷灌注成像是无创评估心肌缺血的重要检查方法。Nagel 等^[26]发现在稳定型心绞痛的患者中,心肌灌注 CMR 推荐冠状动脉血运重建的发生率显著低于血流储备分数。

CMR 负荷灌注成像也可对缺血性心脏病患者的心源性不良事件进行预后评估,对冠心病中危患者作危险分层和制定合理的治疗策略。通过随访心血管相关终点事件,比如心源性恶性事件(心源性死亡或非致命性心肌梗死)、心源性死亡、非致命性心梗不稳定性心绞痛或心力衰竭而住院,对比分析 CMR 负荷灌注成像与心血管终点事件的关系,从而评估预后。另一项研究^[27]纳入了 6 187 例因 CAD 接受血管扩张剂应力 CMR 的患者,收集 LVEF 和缺血负荷,结果发现,在 5.56 年的中位随访中登记了 682 例(11%)全因死亡。在多变量分析中,的全因死亡率的独立预测因子是高龄、男性、糖尿病和缺血性负荷。1 项单中心、观察性前瞻性研究,纳入了 465 例冠心病患者,中位数 62 个月随访后,发现钆剂晚期增强是预后死亡的独立预测因子^[28]。因此,CMR 负荷试验能有效评估冠心病患者的心源性预后事件,对患者的危险分层和治疗策略有较高的参考价值。

参 考 文 献

[1] Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart

Association[J]. Circulation, 2017, 135:e146.

- [2] Bargiel W, Cierpiszewska K, Maruszczak K, et al. Recognized and potentially new biomarkers-their role in diagnosis and prognosis of cardiovascular disease[J]. Medicine (Kaunas), 2021, 57(7):701.
- [3] Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, et al. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(4):380-406.
- [4] Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease[J]. Circulation, 2016, 134(10):e123-e155.
- [5] Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, et al. ACCF 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(4):380-406.
- [6] Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, et al. American Society of Echocardiography. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography[J]. Am Soc Echocardiogr, 2007, 20(9):1021-1041.
- [7] 唐耀. 心电图运动负荷试验在冠心病治疗中的应用[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(13):2303-2304.
- [8] Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2013, 128:873.
- [9] 陈琛, 潘道林, 丁良, 等. 动态心电图结合平板运动试验诊断隐匿型冠心病的临床价值[J]. 实用心电学杂志, 2019, 28(3):192-195.
- [10] Smith L, Myc L, Watson D, et al. A high exercise workload of ≥ 10 METS predicts a low risk of significant ischemia and cardiac events in older adults[J]. Nucl Cardiol, 2020, 27(5):1486-1496.
- [11] Thomas GS, Cullom SJ, Kitt TM, et al. The EXERT trial:

- "exercise to regadenoson in recovery trial": a phase 3b, open-label, parallel group, randomized, multicenter study to assess regadenoson administration following an inadequate exercise stress test as compared to regadenoson without exercise for myocardial perfusion imaging using a SPECT protocol[J]. Nucl Cardiol, 2017, 24:788.
- [12] Iskandar A, Limone B, Parker MW, et al. Gender differences in the diagnostic accuracy of SPECT myocardial perfusion imaging: a bivariate meta-analysis[J]. Nucl Cardiol, 2013, 20(1):53-63.
- [13] Humbert O, Noirot E, Leclerc T, et al. Comparison of the prognostic value of different clinical, angiographic and scintigraphic scores in stable coronary patients after acute coronary syndrome[J]. Ann Cardiol Angeiol (Paris), 2020, 69(1):12-23.
- [14] Navare SM, Mather JF, Shaw LJ, et al. Comparison of risk stratification with pharmacologic and exercise stress myocardial perfusion imaging: a meta-analysis[J]. Nucl Cardiol, 2004, 11:551.
- [15] Henzlova MJ, Duvall WL, Einstein AJ, et al. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: stress, protocols, and tracers[J]. Nucl Cardiol, 2016, 23:606.
- [16] Kattoor AJ, Kolkailah AA, Iskander F, et al. The prognostic value of regadenoson SPECT myocardial perfusion imaging: the largest cohort to date[J]. J Nucl Cardiol, 2021, 28(6):2799-2807.
- [17] Sidhu GS, Hendel RC. The evolution of the prognostic value of regadenoson SPECT myocardial perfusion imaging[J]. J Nucl Cardiol, 2021, 28(6):2808-2811.
- [18] Takeuchi M, Wu VC. Application of left ventricular strain to patients with coronary artery disease[J]. Curr Opin Cardiol. 2018, 33(5):464-469.
- [19] 张运, 尹立雪, 邓又斌, 等. 负荷超声心动图规范化操作指南[J]. 中国医学影像技术, 2017, (4):632-638.
- [20] Johnson NP, Goldberger JJ. Prognostic value of late heart rate recovery after treadmill exercise[J]. Am J Cardiol, 2012, 110(5):763.
- [21] 宋雨微, 井玲. 负荷超声心动图在缺血性心脏病中的临床应用进展[J]. 心血管病学进展, 2021, 42(1):47-51.
- [22] Marwick TH, Case C, Sawada S, et al. Prediction of mortality using dobutamine echocardiography[J]. Coll Cardiol, 2001, 37:754.
- [23] Uusitalo V, Luotolahti M, Pietilä M, et al. Two-dimensional speckle-tracking during dobutamine stress echocardiography in the detection of myocardial ischemia in patients with suspected coronary artery disease[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2016, 29(5):470-479.
- [24] Ilardi F, Santoro C, Cirillo P, et al. Quantitative detection of inducible ischemia during dobutamine stress by speckle tracking echocardiography: a dream comes true[J]. Cardiol, 2016, 220:357-359.
- [25] 王家鑫, 杨凯, 赵世华. 2020 SCMR心血管磁共振临床指征专家共识解读[J]. 磁共振成像, 2021, 12(5):85-89.
- [26] Nagel E, Greenwood JP, McCann GP, et al. Magnetic resonance perfusion or fractional flow reserve in coronary disease[J]. N Engl J Med, 2019, 381(23):2276-2277.
- [27] Marcos-Garces V, Gavara J, Monmeneu JV, et al. A novel clinical and stress cardiac magnetic resonance (C-CMR-10) score to predict long-term all-cause mortality in patients with known or suspected chronic coronary syndrome[J]. Clin Med, 2020, 9(6):1957.
- [28] Catalano O, Moro G, Mori A, et al. Cardiac magnetic resonance in stable coronary artery disease: added prognostic value to conventional risk profiling[J]. Biomed Res Int, 2018, 2018:2806148.

(收稿:2021-08-30 修回:2022-06-14)

(本文编辑:程雪艳)