

## Adenosine stress echocardiography diagnosis of coronary heart disease: A Meta-analysis

WU Ying, LUO Liang-ping\*

(Department of Medical Imaging Center, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510632, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate Meta-analysis in assessing the overall diagnostic value of adenosine stress echocardiography (ASE) in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** Relevant English and Chinese articles about ASE for assessing diagnostic accuracy of CHD were collected from the literatures published from 1994 to 2007 in China and abroad. Meta-analysis was conducted with the method recommended by the Cochrane Collaboration. **Results** Twelve papers were included. The reported sensitivity of ASE for the diagnosis of CHD ranged from 0.69 to 0.94, and the specificity ranged from 0.71 to 1.00. The pooled weighted sensitivity and specificity was 0.81 (95% CI 0.77—0.85) and 0.83 (95% CI 0.78—0.87), respectively; and the pooled positive and negative likelihood ratio was 4.81 (95% CI 3.65—6.33) and 0.22 (95% CI 0.18—0.28), respectively. The area under the curve of the summary receiver operating characteristic was  $0.8968 \pm 0.0151$ . **Conclusion** ASE is medium to highly accurate in the diagnosis of CHD.

**[Key words]** Adenosine stress; Echocardiography; Coronary angiography; Coronary disease; Meta-analysis

## 腺苷负荷超声心动图诊断冠心病的 Meta 分析

吴 英, 罗良平\*

(暨南大学附属第一医院医学影像中心, 广东 广州 510632)

**[摘要]** **目的** 采用 Meta 分析评价腺苷负荷超声心动图(ASE)对冠心病的诊断价值。**方法** 检索 1994—2007 年国内外公开发表的有关 ASE 诊断冠心病的文献,按 Cochrane 协作网推荐的方法进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 12 篇文献,ASE 对冠心病诊断的敏感性为 0.69~0.94,特异性为 0.71~1.00。合并灵敏度和特异度分别为 0.81 (95% CI 0.77~0.85)、0.83 (95% CI 0.78~0.87),合并阳性和阴性似然比分别为 4.81 (95% CI 3.65~6.33)、0.22 (95% CI 0.18~0.28),SROC 曲线下面积为  $0.8968 \pm 0.0151$ 。**结论** ASE 对冠心病具有中等偏高的临床诊断价值。

**[关键词]** 腺苷负荷;超声心动描记术;冠状血管造影术;冠状动脉疾病;Meta 分析

**[中图分类号]** R540.45; R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2010)01-0082-04

近年来,负荷超声心动图检查在缺血性心脏病的诊断、疗效评价中发挥着越来越重要的作用。在药物负荷试验中,腺苷比其他药物具有更多的优点<sup>[1,2]</sup>,已广泛用于冠心病的诊断。腺苷是一种较强的冠状动脉血管扩张剂,通过“窃血现象”引起心肌缺血,使病变部位的心肌节段出现运动异常。诸多研究报道腺苷负荷超声心动图(adenosine stress echocardiography, ASE)诊断冠心病的敏感性和特异性各不相同。本文通过对国内外有关文献的 Meta 分析来评价 ASE 对冠心病

的诊断价值。

### 1 资料与方法

**1.1 文献检索与筛选** 检索的数据库包括 Medline、Pub-Med、中国科技期刊数据库(维普)、万方数字化期刊全文数据库和中国期刊全文数据库。发表时间为 1994 年 1 月—2007 年 6 月。英文检索词为“Adenosine stress; Echocardiography; Coronary angiography; Coronary artery disease; Diagnosis”。研究对象限制在“人类”,将“综述”、“信件”、“评论”及“社论”类的文章排除。中文检索词为“腺苷负荷;超声心动图;冠状动脉造影;冠心病;诊断”。

**1.2 纳入标准** 诊断性试验研究均符合下列条件:①研究目的为评价 ASE 对冠心病临床价值的中英文文献;②研究设计类型为前瞻观察性研究;③研究对象不少于 15 例;④所有纳入研究者均接受金标准的检查;⑤金标准为冠状动脉造影;⑥

**[作者简介]** 吴英(1983—),女,湖南岳阳人,在读硕士。研究方向:超声诊断学。E-mail: wuyin530@163.com

**[通讯作者]** 罗良平,暨南大学附属第一医院医学影像中心,510632。E-mail: tluolp@jnu.edu.cn

**[收稿日期]** 2009-05-13 **[修回日期]** 2009-08-14

冠心病诊断标准:至少 1 支主要冠状动脉或其主要分支的内径狭窄  $\geq 50\%$ 。

1.3 资料提取 ①研究背景:包括发表时间、患者数量、性别和平均年龄。②诊断试验参数信息:包括真阳性值(true positive, TP)、假阳性值(false positive, FP)、真阴性值(true negative, TN)、假阴性值(false negative, FN)、敏感度和特异度。

1.4 研究质量评价 采用诊断试验工具 QUADAS 评价文献质量<sup>[3]</sup>,对每个项目按是、否、不清楚 3 个标准来判断,由两位作者独立进行评价,如有分歧协商解决。

1.5 数据分析 采用 Meta-DISC 软件<sup>[4]</sup>进行统计学处理。

1.5.1 异质性检验 当纳入研究存在由阈值效应引起的异质性时,灵敏度和特异度呈负相关(或灵敏度与 1 - 特异度呈正相关),其结果在总受试者工作特征(summary receiver operating characteristic, SROC)曲线平面图上呈“肩臂状”点分布,选择随机效应模型进行 Meta 分析;反之,说明纳入研究具有同质性,选择固定效应模型进行 Meta 分析。当纳入研究存在非阈值效应引起的异质性时,在森林图中,每一研究的诊断比数比与合并诊断比数比不沿同一直线分布。此外,通过 Cochran-Q、Chi-Square、Inconsistency、index 等统计学检验也可得知是否存在由非阈值效应引起研究间的异质性,若存在异质性,则进行亚组分析<sup>[4]</sup>。

1.5.2 Meta 分析 按照相应的效应模型,计算敏感性、特异性、似然比及相应的 95% 可信区间。

1.5.3 绘制 SROC 曲线 首先建立线性方程  $D = a + bS$ ,方程中  $D = \log(OR)$ ,  $S = \text{logit}(TPR) + \text{logit}(FPR)$ ,  $S$  与诊断界点的选择有关,可视为诊断阈值,  $FPR$  为假阳性率,  $TPR$  为假阴性率,  $b$  为回归系数。如  $b$  和 0 的差异无统计学意义,则提示 SROC 曲线是对称的,可进一步拟合 SROC 曲线。曲线越接近坐标轴左上角,曲线下面积越接近 100%,说明该检查的诊断价值越高。

1.5.4 敏感性分析 将纳入研究逐一排除后,对剩余的研究进行 Meta 分析,评价汇总灵敏度与特异度。若结果变化不大,说明纳入文献的稳定性好;反之,纳入文献的稳定性差。

## 2 结果

2.1 去除重复发表者后,纳入符合入选标准并以全文形式发表的相关文献 12 篇(表 1),患者合计 628 例,男 394 例,女

234 例。

2.2 纳入文献的质量评价结果 ①病例谱均包含各种疾病病例;②研究对象选择标准明确;③金标准均能准确区分有病或无病状态;④金标准和待评价试验检查的间隔时间短,避免病情剧烈变化;⑤无论待评价试验的结果如何,所有样本或随机选择的样本均接受了金标准试验;⑥金标准均独立于待评价试验;⑦金标准试验和待评价试验的操作描述得足够清楚且可重复;⑧金标准试验的结果和待评价试验的结果判读均为在不知晓金标准的情况下进行;⑨解释试验结果时,不了解可获得的临床资料是否与实际可获得的临床资料一致;⑩报告了难以解释的中间试验结果;⑪对退出研究的病例均进行了解释。

2.3 个体敏感性和特异性分析(表 2) 个体敏感性为 0.69 ~ 0.94,异质性检验显示各研究具有同质性( $\chi^2 = 12.13, P > 0.05$ ),采用固定效应模型,合并敏感性为 0.81 (95% CI 0.77 ~ 0.85);个体特异性为 0.71 ~ 1.00,异质性检验显示各研究具有同质性( $\chi^2 = 15.53, P > 0.05$ ),采用固定效应模型,合并特异性为 0.83 (95% CI 0.78 ~ 0.87)。根据 Meta 分析的敏感性分析方法,排除较早发表的 Djordjevic-Dikic 等<sup>[5]</sup>和张彦等<sup>[6]</sup>的文献,以 10 篇文献进行敏感性分析,结果仍稳定。

2.4 个体似然比分析(表 3) 个体阳性似然比为 2.99 ~

表 2 12 篇文献的个体敏感性和特异性(95% CI)

文献第一作者	敏感性	特异性
赵树梅	0.81(0.62 ~ 0.94)	0.75(0.51 ~ 0.91)
薛红元	0.77(0.56 ~ 0.91)	0.84(0.67 ~ 0.95)
张彦	0.92(0.75 ~ 0.99)	0.82(0.65 ~ 0.93)
周发展	0.80(0.44 ~ 0.97)	0.83(0.36 ~ 1.00)
李苏红	0.79(0.62 ~ 0.91)	0.89(0.65 ~ 0.99)
齐新颜	0.83(0.59 ~ 0.96)	0.73(0.50 ~ 0.89)
郭绪昆	0.94(0.80 ~ 0.99)	0.76(0.53 ~ 0.92)
余木生	0.79(0.59 ~ 0.92)	0.95(0.77 ~ 1.00)
王春	0.85(0.69 ~ 0.95)	0.71(0.48 ~ 0.89)
陈欣	0.69(0.50 ~ 0.84)	0.81(0.64 ~ 0.93)
Djordjevic-Dikic	0.75(0.59 ~ 0.87)	1.00(0.81 ~ 1.00)
冯健怡	0.83(0.61 ~ 0.95)	0.88(0.64 ~ 0.99)

表 1 Meta 分析文献特征表

文献第一作者	发表时间	国家	平均年龄(岁)	样本量(例)	TP	FP	FN	TN	金标准	盲法	研究对象	文章分级
Djordjevic-Dikic <sup>[5]</sup>	1996	南斯拉夫	50.0 ± 9.0	58	0.75	-	-	1.00	一致	是	一致	B
张彦 <sup>[6]</sup>	2001	中国	57.8 ± 10.2	60	24	6	2	28	一致	是	一致	B
郭绪昆 <sup>[7]</sup>	2004	中国	52.6 ± 11.4	55	32	5	2	16	一致	是	一致	B
陈欣 <sup>[8]</sup>	2005	中国	66.0 ± 10.0	100	22	6	10	26	一致	是	一致	B
王春 <sup>[9]</sup>	2005	中国	63.9 ± 10.4	55	29	6	5	15	一致	是	一致	B
薛红元 <sup>[10]</sup>	2005	中国	53.0 ± 13.5	58	20	5	6	27	一致	是	一致	B
李苏红 <sup>[11]</sup>	2006	中国	61.0 ± 8.0	52	27	2	7	16	一致	是	一致	B
余木生 <sup>[12]</sup>	2006	中国	65.3 ± 11.1	50	22	1	6	21	一致	是	一致	B
赵树梅 <sup>[13]</sup>	2006	中国	57.0 ± 8.9	44	22	5	5	15	一致	是	一致	B
周发展 <sup>[14]</sup>	2006	中国	57.0 ± 10.0	16	8	1	2	5	一致	是	一致	B
齐新颜 <sup>[15]</sup>	2007	中国	60.0 ± 8.0	40	15	6	3	16	一致	是	一致	B
冯健怡 <sup>[16]</sup>	2007	中国	61.5 ± 5.2	40	19	2	4	15	一致	是	一致	B

注:TP、TN 栏内小数数值为原始文献提供

28.27, 异质性检验显示各研究具有同质性 ( $Q$  指数 = 9.09,  $P > 0.05$ ), 采用固定效应模型, 合并阳性似然比为 4.81 (95% CI 3.65 ~ 6.33), 个体阴性似然比为 0.08 ~ 0.38, 异质性检验显示各研究具有同质性 ( $Q$  指数 = 8.6,  $P > 0.05$ ), 采用固定效应模型, 合并阴性似然比为 0.22 (95% CI 0.18 ~ 0.28)。

表 3 12 篇文献的个体阳性及阴性似然比 (95% CI)

文献第一作者	阳性似然比	阴性似然比
赵树梅	3.26 (1.49 ~ 7.11)	0.25 (0.11 ~ 0.57)
薛红元	4.92 (2.14 ~ 11.32)	0.27 (0.13 ~ 0.56)
张彦	5.23 (2.51 ~ 10.90)	0.09 (0.02 ~ 0.36)
周发展	4.80 (0.78 ~ 29.50)	0.24 (0.07 ~ 0.87)
李苏红	7.15 (1.91 ~ 26.70)	0.23 (0.12 ~ 0.46)
齐新颜	3.06 (1.50 ~ 6.23)	0.23 (0.08 ~ 0.66)
郭绪昆	3.95 (1.83 ~ 8.53)	0.08 (0.02 ~ 0.30)
余木生	17.29 (2.52 ~ 118.45)	0.22 (0.11 ~ 0.46)
王春	2.99 (1.50 ~ 5.95)	0.21 (0.09 ~ 0.48)
陈欣	3.67 (1.72 ~ 7.83)	0.38 (0.22 ~ 0.66)
Djordjevic-Dikic	28.27 (1.82 ~ 438.23)	0.26 (0.16 ~ 0.45)
冯健怡	7.02 (1.88 ~ 26.16)	0.20 (0.08 ~ 0.49)

2.5 根据最小二乘法拟回归方程  $D = a + bS$ , 结果  $a = 3.061$ ,  $b = -0.071$ ,  $P > 0.05$ , 表明无阈值效应, 据此绘制 SROC 曲线, SROC 曲线下面积为  $0.8968 \pm 0.0151$  (图 1)。

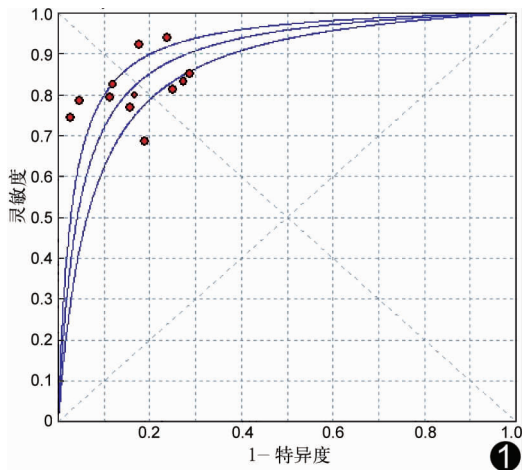


图 1 SROC 曲线图

2.6 发表性偏倚分析显示, 经 Begg 校正等级相关检验和 Egger 线性回归 (图 2) 均表明无发表性偏倚 ( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

冠心病的早期诊断及有效治疗对改善患者预后具有重要意义。冠状动脉造影是目前诊断该病最有效的手段, 被公认为诊断冠心病的“金标准”, 但其价格昂贵、有创并存在一定风险。近年来, 与冠状动脉造影诊断冠心病比较的临床试验已广泛开展, ASE 以其无创性、安全性及较高的准确性得到了广泛的应用, 但关于 ASE 诊断价值的报告结论却各不相同。

本研究纳入符合标准的文献共 12 篇, 其报告 ASE 诊断冠心病的敏感性为 0.69 ~ 0.94, 合并敏感性为 0.81; 特异性

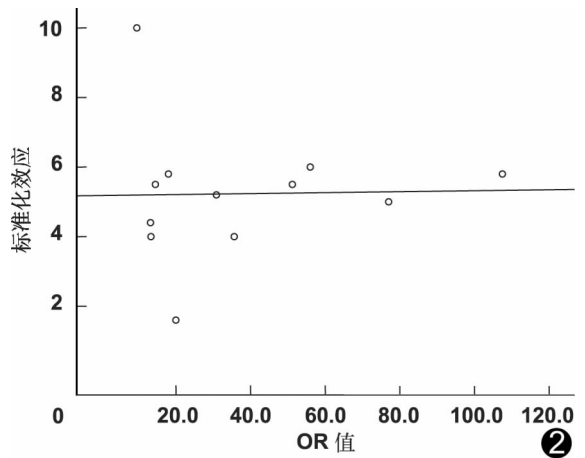


图 2 根据 12 篇文献所做的线性回归分析

为 0.71 ~ 1.00, 合并特异性为 0.83。SROC 曲线下面积反映整个检测范围总的准确率。曲线下面积为 0.5 ~ 0.7, 表示准确性较低; 曲线下面积为 0.7 ~ 0.9, 表示准确性中等; 曲线下面积  $> 0.9$ , 表示准确性较高。本研究所得 SROC 曲线下面积为  $0.8968 \pm 0.0151$ , 说明 ASE 对冠心病具有中等偏高的诊断价值。从似然比的角度选择原则为: 当敏感度和特异度均  $> 0.50$  时, 阳性似然比越接近 100, 阴性似然比越接近 0 越好, 本研究合并阳性似然比为 4.81 (95% CI 3.65 ~ 6.33), 即正确判断阳性的可能性是错判阳性的可能性的 4.81 倍; 合并阴性似然比为 0.22 (95% CI 0.18 ~ 0.28), 即错判阴性的可能性是正确判断阴性可能性的 0.22 倍。对 12 篇文献进行 Begg 校正等级相关检验和 Egger 线性回归分析证实无发表性偏倚。敏感性分析也提示结论仍有一定的稳定性, 从而肯定了 ASE 对冠心病有一定的诊断价值。

Meta 分析可合并多个独立研究的结果, 应尽可能通过各种途径, 全面收集相关研究文献, 制定严格的纳入与排除标准, 以减少选择偏倚等对研究的可靠性和真实性的影响, 使结论更具科学性、客观性。同时, 应综合分析患者的年龄、性别、易患因素和临床症状等, 以提高其诊断的准确性。

本 Meta 分析的不足之处是检索时发表语种限制为中文和英文, 可能漏检以其他语种发表的符合纳入标准的试验, 不能排除语言偏倚的可能; 其次, 受到各文献提供的资料限制, 未能对有关影响因素进行更深入的亚组分析, 且原始文献质量也可能影响 Meta 分析的结果。

### [参考文献]

- [1] Lewandowski M, Szwed H, Kowalik I, et al. The diagnostic value of stress dobutamine echocardiography in stable coronary artery diseases. *Pol Arch Med Wewn*, 2003, 110(6): 1405-1414.
- [2] Yanik A, Yetkin E, Senen K, et al. Value of dobutamine stress echocardiography for diagnosis of coronary artery disease in patients with left bundle branch blockage. *Coron Artery Dis*, 2000, 11(7): 545-548.
- [3] Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, et al. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy

included in systematic reviews. BMC Med Res Methodol, 2003, 7(4): 25.

[4] 张天嵩, 钟文昭. Meta-DiSc 软件在诊断试验 Meta 分析中的应用. 循证医学, 2008, 8(2): 97-100.

[5] Djordjevic-Dikic AD, Ostojic MC, Beleslin BD, et al. High dose adenosine stress echocardiography for noninvasive detection of coronary artery disease. Am Coll Cardiol, 1996, 8(7): 1689-1695.

[6] 张彦, 朱文玲, 郭丽琳, 等. 腺苷超声心动图负荷试验诊断冠心病的应用价值. 中国超声医学杂志, 2001, 17(5): 340-343.

[7] 郭绪昆, 耿庆国, 裴诚民, 等. 应用腺苷超声心动图对冠状动脉疾病的评价. 天津医药, 2004, 32(9): 557-559.

[8] 陈欣, 杨明, 邹凤军, 等. 腺苷超声心动图负荷试验诊断冠心病的应用价值. 首都医科大学学报, 2005, 26(2): 136-139.

[9] 王春. 腺苷超声心动图负荷试验对冠心病的诊断价值及对冠心病左室心肌收缩功能的定量研究. 福建: 福建医科大学省立临床医学院内科学硕士学位论文, 2005.

[10] 薛红元, 高丽, 高仁果, 等. 腺苷超声负荷试验诊断冠心病的临床价值. 河北医科大学学报, 2005, 26(5): 347-349.

[11] 李苏红, 高修智, 郭玉萍, 等. 腺苷负荷超声心动图在冠心病诊断中的应用价值. 医药世界, 2006, (5): 157-159.

[12] 余木生. 腺苷负荷超声在冠心病诊断中的意义. 广东: 暨南大学附属第一医院内科学硕士学位论文, 2006.

[13] 赵树梅, 李晓燕, 梁春香, 等. 44 例腺苷负荷超声心动图试验结果分析. 中国心血管杂志, 2006, 11(1): 24-27.

[14] 周发展, 张萍萍, 刘姗姗, 等. 腺苷负荷超声心动图试验对冠心病诊断价值的应用研究. 泰山医学院学报, 2006, 27(6): 577-580.

[15] 齐新颜. 腺苷负荷实时三维超声心动图试验对冠心病的诊断价值. 中华临床医师杂志, 2007, 1(1): 23-26.

[16] 冯健怡. 腺苷负荷 SPECT 心肌显像联合超声心动图诊断冠心病的临床研究. 广东: 暨南大学附属第一医院内科学硕士学位论文, 2007.

## 《中国医学影像技术》杂志 2010 年征订启事

《中国医学影像技术》杂志于 1985 年创刊,是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊,主编为戴建平教授、姜玉新教授。刊号:ISSN 1003-3289,CN 11-1881/R。是中国科技核心期刊、中国科学引文数据库核心期刊、《中文核心期刊要目总览》收录期刊、中国精品科技期刊、荷兰《医学文摘》收录源期刊、英国《科学文摘》收录源期刊、俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊、波兰《哥白尼索引》收录源期刊。

《中国医学影像技术》杂志刊登放射、超声、核医学、介入治疗、影像技术学、医学物理与工程学等方面的基础研究及临床实验研究最新成果,信息量大、发刊周期短,注重医、理、工的结合,是影像医学发展和学术交流的良好平台,本刊论文是医学影像专业人员晋升中、高级职称和完成硕士、博士学业的重要依据,也是图书馆必备的学术刊物。

《中国医学影像技术》为月刊,160 页,大 16 开本,彩色印刷。单价 20 元,全年定价 240 元。订户可随时向当地邮局订阅,邮发代号 82-509;亦可向编辑部直接订阅,免邮寄费(欢迎通过银行转账,附言栏请注明订阅杂志名称)。

联系电话:010-82050373/4 传真:010-82050373/4-800  
 投稿 E-mail:cjmit@mail.ioa.ac.cn 网址:www.cjmit.com  
 编辑部地址:北京市海淀区罗庄南里宏嘉丽园 1-301 邮编:100088  
 银行账户名:《中国介入影像与治疗学》期刊社 账号:91170 1548 0000 0660  
 开户行:上海浦东发展银行北京知春路支行 联系人:孟辰风



中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)  
 中国科学引文数据库核心期刊  
 《中文核心期刊要目总览》收录期刊  
 中国精品科技期刊  
 英国《科学文摘》收录源期刊  
 俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊  
 荷兰《医学文摘》收录源期刊

2009 年 第 25 卷 第 11 期  
 Volume 25 Number 11 2009

**No 11**  
 总第 198 期

