

- 26:149-153
- 15 Hughes A et al. *Phsy Med Biol*, 1988; 33:259-269
- 16 Grosman LW et al. *Phsy Med Biol*, 1986; 31:941-953
- 17 Schardt MA et al. *Med Phys*, 1980; 7: 415
- 18 Norwood HM et al. *Br J Radiol*, 1988; 61:237-239
- 19 Fielding SL et al. *Phsy Med Biol*, 1987; 32:643-648
- 20 Paras P et al. *J Nucl Med*, 1981; 22: 468-470
- 21 Hasegawa BH et al. *J Nucl Med*, 1981; 22: 1075-1080
- 22 Knosp B et al. *J Nucl Med*, 1984; 25: P22
- 23 Harris CC. *Radiology*, 1983; 148: 857-859
- 24 Geldenhuis EM et al. *J Nucl Med*, 1988; 29:538-547
- 25 Adams R. *Med. hys*, 1988; 15:415-424
- 26 Lancaster JL et al. *J Nucl Med*, 1985; 26:300-307
- 27 陈盛祖. 国外医学放射医学核医学分册, 1990; 14:216-220

Sestamibi和Teboroxime在心脏显像中的应用

Leppo JA et al

摘 要: 两种新的^{99m}Tc标记化合物的基本特性不同, 故其在体内的转运机制互不相同。据此, 概述了二者在临床使用中适用范畴及其初步方案。

本文未提及定量研究的结果, 但有些问题应引起注意: 用于²⁰¹Tl显像分析的本底扣除算法必须经过修正后方可用于得标示踪剂显像; 此外, 由于^{99m}Tc显像的计数率增加, 光子能量较高, 需对每种显像剂建立新的正常值范围; 最后, 要弄清非心脏放射性(用sestamibi时)和心脏放射性(用tebroxime时)分布的变化规律, 必须固定从注药到显像开始的时间间隔。

心脏转运

Sestamibi(以下简称MIBI)是一种异腈类化合物, 属阳离子型, Teboroxime(以下简称BATO)属中性, 是锝双胍的硼酸衍生物。二者的亲脂性强于²⁰¹Tl, 根据ICRP准则测算, 二者的有效剂量接近, 但BATO比MIBI高出70%。因排泄途径不同, 二者的靶器官(上消化道)不同于²⁰¹Tl(肾脏和膀胱)。

缺血和充血时聚集、转运参数的研究结果表明: BATO的首次通过摄取最高, MIBI则最低, 因而BATO的扩散极限最小, 比另外两种更能可靠地示踪高血流。当冠状动脉血流量在再灌注前后一定时, 心肌对MIBI的聚集上升, 而²⁰¹Tl的聚集稍有下降, BATO则无明显变化。

对冠状动脉再灌注特定效果的评价应在冠脉血流维持恒定的状态下进行, 以避免血流量的改变影响对细胞损伤程度的评价。离体实验表明, 血流维持恒定时往灌注系统加入哇巴因, 发现心肌聚集²⁰¹Tl的能力下降, 而两种^{99m}Tc标记化合物的能力无变化。

评价心肌转运的另一常规指标是净滞留量, 它代表注射的显像剂滞留在心肌内的部分, 反映起始阶段和首次通过的聚集情况以及从细胞内液反扩散的程度。注药后2~5分钟, BATO的净滞留量最高而MIBI最低, 但三种化合物净滞留量总的差别不象聚集峰

值那样悬殊明显,这是由于BATO和 ^{201}Tl 反扩散速度相对较快的缘故。这种动力学作用最终导致MIBI的净滞留量在注射后(>10分钟)趋于增加,因为随着时间的延长,MIBI的放射性降低很少,而BATO迅速从心肌清除, ^{201}Tl 次之。就净滞留量而言,冠状动脉再灌注结果导致MIBI净滞留量增加,而BATO和 ^{201}Tl 均不同程度降低。三种化合物的心肌清除时间差别较大,BATO清除时间最快而MIBI最慢。根据这些动力学参数可以预测:基于不同部位的动力学改变和清除情况, ^{201}Tl 和BATO能较好地显示出显像剂的再分布情况,而MIBI显像时这类变化不明显。

人们进行了包括培养细胞制备物和细胞摄取评价等内容的实验,阐明了三种显像剂的一些特性:细胞中度、可逆性代谢抑制(如缺血)时,细胞摄取MIBI轻度增加、摄取 ^{201}Tl 趋于明显下降,而摄取BATO则无明显改变。随着细胞损伤加重至100%死亡,对MIBI的摄取大大降低,而 ^{201}Tl 和BATO的摄取仍与中度损伤时相似。哇巴因处理后,细胞摄取 ^{201}Tl 明显降低。在线粒体抑制模拟实验中,只有MIBI的摄取受到明显抑制。

虽然三种显像剂的摄取都随冠脉血流而呈线性增加,但在高冠脉血流状态(使用扩张药)下,MIBI因扩散极限的限制,摄取量下降幅度最大,而BATO则完全相反。与MIBI和 ^{201}Tl 相比,BATO反映细胞功能不全的灵敏度最低,使BATO影像不受细胞功能不全时,再灌注或缺氧和ATPase抑制状态可能出现的摄取增加或降低的影响,故能更稳定地反映心肌血流量。

MIBI显像方案

静态下给病人注射 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI后,肝脏中显像剂的浓度为心脏中的二倍。随后,心脏内MIBI浓度变化甚微,而肝脏内的

MIBI排泄至胆囊和肠道呈进行性增加,如果病人预先饮用8盎司牛奶或进食脂肪餐,加速肝脏排泄过程,到120分钟时,MIBI的心/肝比约为1:1,同时,肺和脾中的MIBI也呈进行性清除。运动状态下注药,MIBI的心/肝比迅速超过1.0,并且在随后3小时内呈进行性增加。考虑到 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的半衰期为6小时,MIBI的最佳显像时间在静息状态为注药后60~90分钟,运动状态为30~60分钟。平面显像时,显像与注药的时间间隔应长一些,以使肝脏达到最大清除率,SPECT改善了对比度,故时间间隔可以缩短。

由于 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI无明显再分布,需要分别进行静态检查和动态试验,以便鉴别心肌瘢痕和局部缺血。最合理的方案是:第一天进行运动或药物负荷检查,第二天再做静态检查。每次检查注射 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 555~1110MBq(15~30mCi),这种“隔天”方案既安全避免了二次显像的“互扰”,又可方便地调整科室和病人的检查计划,因为如果负荷检查完全正常,则可终止第二天的静态检查。

临床上常有一些特殊情况,如术前心脏功能评价、外地病人检查等,要求在一天之内完成全部心肌灌注显像检查,这时注药剂量必须调整,以免病人离开检查室时体内仍有1110MBq(30mCi)的同位素。同时,方案也需调整:静态注药333MBq(9mCi),60~90分钟时显像。注药剂量根据体重向上调整:静息剂量=(病人体重kg/70)×9,最多不超过481MBq(13mCi);负荷剂量=(病人体重kg/70)×22,最多不超过1184MBq(32mCi)。静态显像完成0~4小时后再注射负荷剂量(不少于22mCi),而负荷显像在注药后30~60分钟进行。病人离开检查室前应排尿以便减少蓄积的药物。

“隔天”方案的不便之处是负荷显像需在中午进行。许多科室为避免这个问题采取了相应的措施:早晨7:30就做静态注药,负

荷显像就可在9:30开始。

另有一种^{99m}Tc-MIBI“同天”方案能够克服上述缺陷。具体作法是：低剂量(9mCi)进行负荷显像，3~4小时后再进行高剂量(22mCi)静态显像。由于先期负荷剂量的干扰，导致静态显像不能分辨病灶的可逆性，所以应慎重地选用这种负荷-静态“同天”方案。

^{99m}Tc-MIBI显像仅受放射性药物剂量和病人耐受力的限制。在这一点上，^{99m}Tc-BATO心肌灌注显像与之相反。注射^{99m}Tc-BATO后需立即显像，并且在6分钟之内即显像明显清除或出现再分布之前完成全部图像采集。^{99m}Tc-MIBI的另一个优点是体位失当、图像采集时病人活动或机器出现故障的情况下，能够重新采集图像。

冠心病的诊断

与²⁰¹Tl相比，^{99m}Tc-MIBI的光子能量高，衰减慢、散射少，计数率高，从而减少了图像本底，改善了心肌定位的清晰度。使用平面或SPECT显像，并由专业人员随机读片结果显示：对于同一病人，^{99m}Tc-MIBI和²⁰¹Tl显像诊断的准确性相同。kahn等人通过测定冠脉狭窄的一项研究表明：^{99m}Tc-MIBI提高了SPECT显像诊断的灵敏度(79%)，而²⁰¹Tl为59%($P < 0.05$)。医生之间对平面显像判读的一致性也得到了改善，^{99m}Tc-MIBI为96%，而²⁰¹Tl为88%。这一优点可归结于^{99m}Tc-MIBI改善了图像的质量。虽然它在右心室对左心室的计数之比与²⁰¹Tl相近，但^{99m}Tc-MIBI显像的空间分辨率好，故可在静息和运动状态下评价绝大多数病人右心室灌注情况

急性心肌梗塞的鉴别与大小

人们将^{99m}Tc-MIBI显像识别梗塞并测定其大小的方法与其他侵入性或非侵入性方法作了比较；以冠状动脉造影作对照，^{99m}Tc-

MIBI平面显像的梗塞确诊率为91%，而²⁰¹Tl为85%($P = ns$)；与其他非侵入性方法包括心电图Q波和平衡放射性核素心血管造影相比，96%的^{99m}Tc-MIBI影像结果一致。心肌灌注缺损的严重程度与左心室局部功能障碍的严重程度密切相关。Rocco等人研究表明，心肌最大摄取小于30%者，91/100例病人患有局部心肌无运动或运动障碍。以犬作模型，^{99m}Tc-MIBI的SPECT显像测量的梗塞大小与TTC接近($r = 0.95$)。所以，^{99m}Tc-MIBI是一种精确鉴别梗塞和测定其大小的非侵入性方法。

在急性缺血性心脏病中的应用

MIBI几乎无再分布，使^{99m}Tc-MIBI心肌灌注显像能够用于诊断急性心肌缺血综合征。急性心肌缺血症状出现时即迅速注药，病情稳定片刻进行显像。这时显像剂的分布反映注药时心肌血流情况。病人以急性胸痛入院时，快速做出冠状动脉缺血的准确诊断是重要的，因为要降低发病率和死亡率必需及时选用恰当的治疗手段。Gregoir等给26例无心肌梗塞病史病人在自发性胸痛倾向于不稳定性心绞痛时注射^{99m}Tc-MIBI，当病人临床症状稳定后即行SPECT显像，与冠状动脉造影结果相比较，^{99m}Tc-MIBI SPECT显像诊断冠状动脉疾病的灵敏度为93%，特异性为76%，同时，不仅识别病灶的存在，而且能够确定病灶位置和严重程度。相比之下，心电图的灵敏度仅为35%。病人无症状时再次注药并统一心肌灌注显像方式，能够提高心肌缺血的诊断，同时鉴别是急性心肌缺血还是陈旧性心肌梗塞。如果在再次注药前服用硝酸甘油，可减少无症状心肌缺血和静息心肌缺血的出现，从而进一步帮助提高梗塞和缺血的鉴别诊断。

如果急性心肌梗塞病人一入院就注射^{99m}Tc-MIBI，病情稳定后再做心肌显像，不仅可显示急性梗塞区，还能反映出邻近的缺

血灶及其累及的心肌组织。有些医生使用MIBI通过连续灌注扫描显像来测定溶栓方法治愈心肌组织的范围,病人首先注入 ^{99m}Tc -MIBI, 4小时之内完成显像,住院期间病人重复同样的显像检查。初始阶段的图像所确定的病灶包括梗塞灶及其累及组织,而后期图像所确定的仅是梗塞灶,通过比较初始和最后图像便可估计出溶栓疗法治愈心肌组织的多少。Wacker等人的研究结果表明,冠状动脉未全闭锁的梗塞灶经溶栓方法治疗后受损组织明显减少($-51\% \pm 33\%$),而冠状动脉完全闭锁的梗塞灶治愈程度仅为 $-1\% \pm 23\%$ ($P < 0.001$)。

心室功能的评价

^{99m}Tc 灌注药物和 ^{201}Tl 相比,最大优点是一次注射可同时进行心肌灌注显像和心室功能分析。左心室射血分数(LVEF)与心肌灌注显像缺损的大小呈反比。Borges-Neto等人用多晶体照相机做 ^{99m}Tc -MIBI首次通过显像,结果证实了这种反比关系,静息状态和运动状态的相关系数分别为 $r = -0.77$ 和 $r = -0.79$ 。灌注显像测定的射血分数是评价病人预后情况的一个参考资料,特别是对那些播散性血管疾病和那些不易显现出的节段性灌注缺损的心肌病。运动射血分数也是一项动态观察指标,它与病人的存活率和康复显著相关。

评价心肌灌注显像和心室功能的另一途径是灌注显像同时进行心电监测,最理想的是能同时评价运动心肌灌注显像和静息心室功能,这样能够推断出心肌变化情况。运动心肌灌注缺损而室壁运动正常提示心肌缺血,如灌注缺损伴局部室壁无运动则提示梗塞、重度心肌缺血或心肌晕眩。新型三探头SPECT系统能进行每周24帧图像采集。室壁运动可以通过心内膜的偏移来估计,有报道表明,心脏收缩时的心肌计数密度增加程度与室壁厚度成正比。需注意的是,计算

机的运算应在有前置过滤器和斜面过滤本底投射的条件下进行,特殊程序应随照相机的型号区别选用。

BATO显像:一般性考虑

心肌组织在首次通过时摄取BATO量大,加上 $740 \sim 1110\text{MBq}$ ($20 \sim 30\text{mCi}$) ^{99m}Tc 的光子通量高,使注药后2分钟心肌即显示出相当高的计数,但同时心肌消除BATO的过程也十分迅速。这样,一方面注射BATO 60分钟后,心肌残余的放射性可以达到忽略不计的程度;另一方面显像必需在注药后2分钟内开始并且迅速完成。心肌清除 ^{99m}Tc -BATO的半衰期是 $5 \sim 10$ 分钟。限制图像采集时间的另一个主要因素是肝脏摄取,注药后6分钟肝脏摄取BATO达到峰值。肝脏摄取BATO的速度和强度受各种因素的影响,如病人体位、脾血流量及与之相关的左心室功能状态等。左心室功能正常的病人做高强度运动后取直立位位显像,在肝脏放射性出现之前能够完成3帧平面显像。相反,左心室功能衰弱的病人经低强度运动后进行显像,一开始就出现放射性。药物负荷也能加速肝脏早期摄取。此外,仰卧位也增加了肝脏和心脏的解剖重叠程度。

获得最佳 ^{99m}Tc -BATO显像的条件包括:①显像开始与注药的时间间隔要短(< 2 分钟);②总采集时间短,注药后 $6 \sim 9$ 分钟全部完成。

平面显像

Hendel等摸索出一套有效的平面显像方案:在病人运动高峰时注射 ^{99m}Tc -BATO $555 \sim 740\text{MBq}$ ($15 \sim 20\text{mCi}$),然后迅速从踏车转移到标准Anger照相机探头前,取站位或坐位,用左前斜位或侧位显像(此时与肝有最大的解剖学重叠),并在肝放射活性峰出现之前采集图像。动态显像可按20秒一帧的速度进行,静态显像则在 $45 \sim 60$ 秒之内

快速完成一个观测体位,当左心室达到适当计数时,操作人员便可暂停采集,迅速更换体位,重新进行静态显像,动态显像则在采集2~4帧图像后再更换体位。具有诊断价值的首帧平面图像,其采集时左心室计数应为200~400K。休息1小时后病人再次注药,重复进行相同的显像。本显像方案与 ^{201}Tl 运动和再分布显像相关极好。

利用便携式多晶体照相机(Sim-400)结合踏车运动、LVEF首次通过数据采集和恢复早期连续心电图监测,形成了一种改进的平面显像方法,其具体步骤如下:定位源(^{241}Am)贴紧病人胸部作为移位修正标准,在运动高峰时“弹丸”注射555~740MBq(15~20mCi)的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -BATO,并用高分辨率准直器采集动态双同位素($^{99\text{m}}\text{Tc}/^{241}\text{Am}$)图像50秒。然后减慢踏车运动至停止,把第二个高分辨率准直器装在探头上,注药后2分钟内即行平面显像。显像时病人仍站在踏车上,仍用心电图监测。开始体位为LAO,每帧40秒,首帧图像的计数应在200K左右。1小时后,病人注射稍高剂量(25~30mCi)的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -BATO,重复进行相同的动态、首次通过显像和三维平面显像。两次剂量相加不超过1480MBq(40mCi)。病人排便后方可离开机房。

Jones报道了运动LVEF的预后价值。571例冠心病病人在接受药物治疗后做直立自行车运动,用首次通过法测定LVEF,经5.4年的临床随访,结果发现运动LVEF是评价左心室功能的最重要指标之一,它能够预测心血管意外情况的发生,包括心肌梗塞率和病人死亡率。通过寿命分析,运动LVEF值低于50%的病人生存率下降,如果LVEF值更低,则生存率将显著降低。因此,“弹丸”注射 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -BATO后进行动态显像的优点,是能在不增加测试时间和设备,仅软件略有增加的情况下提供更多临床的信息。

SPFCT显像

基于前述原因,用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -BATO做SPFCT显像需快速完成。另外,显像器官中示踪剂活性的改变可导致图像重建过程中人为假象。体模实验证明:如果总采集时间等于或小于示踪剂在器官中的半衰期,那么,因示踪剂改变所导致的误差很少。心肌对首次 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -BATO的半清除期11分钟,总采集时间应低于10分钟。不同单探头照相机的死时间各不相同,为获得断层时最大计数,就要缩短照相机的死时间或机器应具有连续调节和快速采集的选择功能。可推荐的采集方案是连续采集或单步快速采集形式(总的拍摄时间加单步调整时间(stopping time)应少于7分钟),从LPO位开始,RAO位结束。此方案得到的图像质量与 ^{201}Tl SPECT显像相似。采用二维Weiner或二维Butterworth前置过滤器和斜面过滤反馈处理,并保证心肌活性标准化的立体屏蔽措施,能更有效地采集 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -BATO SPECT图像。

因为需在注射 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -BATO后的很短时间内记录各种数据,所以三探头照相机特别适合于 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -BATO SPECT显像。具体操作如下:注药2分钟内开始显像,用每帧4秒的速度采集,取30个体位,2分钟内完成全部采集工作。动态SPECT显像可按顺时针和逆时针交替采集6~8帧。由首次2分钟采集的图像或最初四个2分钟采集的图像重建的断层都具有诊断价值。短时间系列SPECT显像的优点在于它能够识别出短期内心肌显像剂浓度的局部差异。操作人员应注意早期“充盈”和最初8分钟内某些部位出现的缺损灶。

临床适应症

经与其他创伤性和非创伤性心血管诊断检查包括心导管和/或负荷 ^{201}Tl 显像所得结果对照,177例患者 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -BATO平面扫描或

SPECT显像的诊断准确率很高。这些病人均患有慢性顽固性缺血性心脏病,不包括急性缺血性综合征病人。 ^{99m}Tc -BATO扫描结果与临床综合诊断对照,灵敏度为84%,特异性为91%。这一数值与文献报道的 ^{201}Tl 平面显像结果无显著性差异,其特异性高于 ^{201}Tl SPECT显像。所以, ^{99m}Tc -BATO能够取代 ^{201}Tl ,而成为门诊慢性缺血性心脏病病人的检查手段,或者作为评价胸痛病人心脏状态的方法。

负荷 ^{99m}Tc -BATO显像相对于 ^{201}Tl 的主要优点在于检查时间短。 ^{201}Tl 负荷和再分布显像的总时间为5~7小时,而且这一时间可因后来的再分布或再次注药而延长;相反,两次注射 ^{99m}Tc -BATO,进行负荷和静息显像,可在1小时内完成,SPECT图像获取时间亦较短,总检查时间常为1.5~2小时。

由于实际条件限制,BATO显像在评价急性缺血性心脏病患者中的作用可能小于MIBI。

临床中的一些特殊情况

BATO为中性,脂溶性强,近似于 ^{133}Xe 。它在心肌以平方指数形式清除,首次通过部分占大多数(>60%),半衰期为5~10分钟。因为BATO首次通过摄取率高,故重新摄入心肌的可能性很小,“再分布”的程度仅随个体清除率的差异而不同。部分病人的早期再分布可免除第二次静态显像的注药,从而能进一步缩短检查时间。动物实验表明,清除率与心肌血流量成正比。

计数剖面法可用于 ^{99m}Tc -BATO和 ^{201}Tl 显像来计算心肌清除率,但不能用于 ^{99m}Tc -MIBI显像。因为除心肌功能迅速变化外,不同图像之间的肝脏散射本底也在不断地改变,而且不同病人的这种变化情况也不一样;注药与显像间隔的时间稍有延迟也会因快速

清除而影响计数剖面的准确性。据此,定量方法中局部清除法要优于周围计数剖面法。

一些研究机构正在进行药物负荷 ^{99m}Tc -BATO显像的研究。注射药物为潘生丁或腺苷。这种方法的优点在于BATO的药物动力学性质。例如,腺苷诱导出最大心肌血流时心肌摄取BATO最高,可迅速显像,病人可躺在活动床上接受药物负荷和注射BATO,这样可避免病人从踏车快速移到照相机下的困难。Lskandrian等人采用的方案是:注射腺苷后6分钟再注射 ^{99m}Tc -BATO,待显像剂从血池清除后用单探头照相机显像,每帧10秒共32帧,总显像时间为7~8分钟。大部分病人的显像质量很好,诊断冠心病的灵敏度、特异性以及异常血管鉴定方面均与负荷 ^{201}Tl 显像相近。由于负荷时间短,显像时间短,而且负荷注射与静息间隔时间短,整个药物负荷 ^{99m}Tc -BATO显像可在1小时内完成。如采用三探头照相机,则获得负荷显像后10分钟即可进行静息注药,进一步缩短了检查时间。用 64×64 矩阵的高分辨率准直器,则在注药后1分钟就可开始显像。药物负荷显像检查常用于急诊手术前心功能评价。内科医生也可采用这种短时间的显像方案,以获得有价值的诊断依据。

结 束 语

总之,这两种新的 ^{99m}Tc 标记化合物在体内的转运机制互不相同,也不同于 ^{201}Tl ,所以随着其应用范围的扩大,新的显像方案应在实际工作中不断发展和完善。临床医生工作应具有探索精神,以使显像方案和计算机程序达到最优化。此外,应根据特殊的临床情况恰当地选用这些显像剂。

[J Nucl Med 1991,32(10):2012~2022(英文)
何晓娃 李金泉节译 裴著果校]