

·综述与译文·

放射性核素显像估价心肌活力

中国医学科学院阜外医院 何作祥*综述 刘秀杰审核

摘要: 负荷试验、3~4小时再分布²⁰¹Tl 心肌显像明显低估缺血、但存活的心肌的范围,与之相比,18~24小时延迟再分布和静态再注射²⁰¹Tl 心肌显像增强了对缺血、但存活的心肌的检测,静态再注射²⁰¹Tl 心肌显像被认为是一种相对理想、实用的方法。¹⁸F-FDG 正电子断层显像是目前被公认的估价心肌活力的最可靠的方法,但因为费用昂贵,它的临床应用很有限,静态^{99m}Tc-MIBI 心肌显像明显低估缺血、但存活的心肌的范围。

负荷试验²⁰¹Tl 心肌灌注显像有放射性缺损,而3~4小时“再分布”显像没有“再分布”,过去定为“不可逆性”灌注缺损,提示心肌梗塞或疤痕形成,但近年来的研究表明,这部分心肌有可能仍然存活,仅仅是局部的心肌缺血或心肌冬眠(Hibernating Myocardium)所致,在冠状动脉血运重建后,心肌缺血改善,心室局部和整体功能均可以改善^[1];反之,如确系心肌梗塞或疤痕组织,即使冠状动脉血运重建,也不可能改善心室局部和整体功能。因此,估价冠状动脉狭窄、心室功能异常患者的心肌是否存活,具有极其重要的临床价值,它可以帮助选择能得益于冠状动脉血运重建的患者。

到目前为止,慢性冠状动脉狭窄患者的心肌活力的估价仍是一个尚未解决的临床问题,心室整体、节段功能的估价对于鉴别可逆性、不可逆性心室功能异常的价值是有限的,近年来,临床上应用最多的是²⁰¹Tl 心肌灌注显像。

一、心肌灌注和代谢显像估价心肌活力的生理基础

细胞死亡是指细胞的基本行为不再存在。这些基本细胞行为包括中间代谢、细胞膜的完整性,前者反映心肌细胞摄取葡萄糖,后者反映心肌细胞滞留细胞内基本组分。细胞死亡的标准

是一种或多种细胞内组分的丢失,其中,钾离子的丢失与细胞损害或死亡的关系最密切。²⁰¹Tl、⁸⁶Rb 是钾离子类似物,心肌对它们的首次通过摄取与心肌局部血流量成正比,因而,它们被用作心肌血流灌注显像剂;作为 K⁺ 类似物,它们也可能用来估价心肌活力,因为只有具备完整的细胞膜的、存活的心肌细胞才能滞留这两种示踪剂。

在氧供应减低的情况下,缺血或冬眠的心肌细胞增加了对葡萄糖的利用,以保证生成维持细胞基本代谢所必需的高能磷酸化合物,从而保持细胞存活。代谢活动的存在是心肌细胞存活的最可靠标志。值得指出的是,一定量的血流是保证代谢活动的基础。血流灌注减低、葡萄糖利用增加只会存在于有一定血流供应的心肌,而不会存在于血流缺失的心肌,因此,准确反映心肌血流灌注的显像剂亦可能间接提供心肌存活的信息。

二、方法学

(一)正电子发射型计算机断层(PET)

1. PET 代谢显像

1983年,Marshall 等^[2]首先应用 PET 估价心肌活力,他们应用¹⁸F-FDG(脱氧葡萄糖)PET 代谢显像估价陈旧性心肌梗塞患者,发现灌注减低的一些心肌节段存在 FDG 摄取,心肌

* 现在深圳市孙逸仙心血管医院

残存 FDG 摄取与梗塞后心绞痛的存在、缺血性 ECG (心电图)变化的部位以及严重冠状动脉病变的存在有关。这些发现被后来的更多研究所证实。Brunken 等^[3]对比了16例 Q 波性心肌梗塞患者的 PET 代谢显像和 ECG、心室节段室壁运动。局部室壁运动异常或 ECG 显示为梗塞的心肌节段,其中约60%存在 FDG 摄取。

基于以上发现,一些研究评价了 FDG 摄取对冠状动脉血运重建后心肌功能恢复的预测价值。Tillisch 等^[4]用¹³N-胺 PET 灌注显像、¹⁸F-FDG PET 代谢显像研究了17例经冠状动脉搭桥的患者,结果表明,术前 FDG PET 显像预测冠状动脉血运重建后左室局部心肌功能改善的阳性预见率为85%,阴性预见率为92%。在一组22例经 CABG (冠状动脉搭桥)的患者,Tamaki 等^[5]发现,23个术前存在 FDG 摄取的心肌节段中,18个(78%) 在 CABG 后局部室壁运动改善;而术前 PET 显示为“梗塞”的23个节段中,只有5个(23%) 术后局部室壁运动改善。在一组23例患者中,Marwick 等^[6]发现,PET 预测冠状动脉血运重建后左室局部室壁运动改善的阳性预见率为73%,阴性预见率为74%。

Schwaiger 等^[7]发现,心肌 FDG 摄取对冠状动脉血运重建后左室功能改善的预测率取决于术前室壁运动异常的程度,术前无运动或反向搏动、FDG 摄取相对增高者,心肌节段中的75% 术后局部室壁运动改善;严重室壁运动异常、无 FDG 摄取者,对冠状动脉血运重建后左室功能无改善的预见率为90%。

到目前为止,FDG PET 代谢显像被认为是估价心肌活力的最可靠的方法。慢性冠状动脉狭窄或急性心肌梗塞患者在静息状态下,口服葡萄糖后,灌注异常的心肌节段对 FDG 摄取相对增加表示心肌存活,在冠状动脉血运重建后左室功能可能改善;相反,灌注异常的心肌节段 FDG 摄取减低(血流-代谢匹配)表示心肌坏死或纤维化,在冠状动脉血运重建后,心室功能不会改善。对慢性冠状动脉狭窄,空腹、运动试验后,心肌对 FDG 摄取增加表示心肌缺血,但

仍然存活;正常或坏死的心肌都不摄取 FDG。

2. PET 灌注显像

Tamaki 等^[8]应用静息、运动试验¹³N-胺 PET 灌注显像的研究结果发现,术前48个可逆性灌注缺损节段中的34个(71%) 在 CABG 后左室功能改善;27个不可逆性灌注缺损节段中只有5个(19%) 术后左室功能改善。

在一组36例患者中,Gould 等^[9]发现⁸²Rb PET 灌注显像和 FDG PET 代谢显像测定的梗塞大小的相关性很好($r=0.82, P<0.0001$);在很大面积的心肌梗塞患者中,两者的相关性相对差一些。这表明,⁸²Rb PET 和 FDG PET 测定梗塞大小是可以比较的,这也进一步证实了在心肌坏死情况下,细胞膜的致密度反映在钾类似物⁸²Rb 动力学异常与细胞内葡萄糖中间代谢反映在 FDG 摄取上是一致的,因此,可以通过测定心肌葡萄糖代谢和细胞膜的致密度来估价心肌活力。

Cook 等^[10]对比了35例陈旧性心肌梗塞患者的静态/潘生丁负荷试验⁸²Rb PET 和 FDG PET 显像的结果,⁸²Rb PET 显示为不可逆心肌缺损患者中的27% 用 FDG PET 显像则显示心肌是存活的。

上述研究表明,在大多数情况下,⁸²Rb PET 显像能够判断心肌是否存活,但是,大约25% 的患者被低估了存活的心肌的范围。

(二)²⁰¹Tl 心肌显像

1. 常规运动试验、3~4小时再分布显像

运动试验、3~4小时再分布显像已被临床上广泛地应用于诊断冠心病。近年来,它也被用来鉴别坏死的和存活的心肌。

²⁰¹Tl 心肌显像方案通常是:在负荷试验高峰时静脉注射²⁰¹Tl,“即刻”、“再分布”显像分别于静脉注射²⁰¹Tl 后5~10分钟、3~4小时进行。可逆性缺损或“再分布”被认为心肌缺血、存活;“不可逆性”缺损则被认为心肌“死亡”。

许多研究^[11-13]发现,常规3~4小时“再分布”²⁰¹Tl 心肌显像显示为“不可逆性”缺损节段中的50% 左右在冠状动脉血运重建后,静态心

肌²⁰¹Tl摄取恢复正常,并且局部心肌功能改善。因此,常规运动试验、3~4小时“再分布”心肌显像对于心肌活力的估价是不适合的。

2. 延迟“再分布”显像

3~4小时“再分布”显像显示为“不可逆”缺损的心肌节段中的一部分在18~72小时延迟“再分布”显像表现出再分布^[14-16]。但是,在临床上,在延迟“再分布”显像时,由于放射性明显减低,获得高质量的心肌显像往往是很困难的,虽然延长数据采集时间可以提高图像的统计学可靠性,但对患者来说,这往往是难以接受的,所以,它的临床价值有限^[17]。

3. 静态²⁰¹Tl再注射(Reinjection)显像

存活的心肌在3~4小时“再分布”显像无再分布,可能是因为:²⁰¹Tl再分布不仅取决于即刻显像时的灌注缺损程度和继后的局部心肌血流量,而且取决于继后血清中的²⁰¹Tl浓度。近来,运动试验后3~4小时静态再注射²⁰¹Tl(1mCi)已成为一种相对理想的估价心肌活力的方法^[18-19]。

Dilsizian等^[18]研究了100例患者,其中92例有运动试验后“即刻”显像心肌灌注异常,在260个灌注缺损节段中,85个节段的3~4小时“再分布”显像显示为“不可逆性”缺损,其中49%(42/58)在再注射²⁰¹Tl后表现²⁰¹Tl摄取增加或正常。20例患者经冠状动脉成形术,术前²⁰¹Tl再注射心肌显像显示为可逆性缺损的15个节段中的13个(87%),术后²⁰¹Tl摄取正常,并且局部室壁运动改善;相反,不可逆性灌注缺损的8个节段在术后的²⁰¹Tl摄取和局部室壁运动仍然异常。Ohtani等^[20]的一组研究结果是相似的。Rocco等^[19]和Tamaki等^[21]分别报道,31%和32%的常规3~4小时“再分布”显像显示为不可逆性灌注缺损的节段,在再注射²⁰¹Tl后,心肌摄取²⁰¹Tl。

两组冠状动脉血运重建前后的对比研究表明,²⁰¹Tl再注射心肌显像显示为可逆性缺损节段的80%~87%在冠状动脉血运重建后的局部室功能改善;反之,²⁰¹Tl再注射显像显示

为不可逆灌注缺损节段中只有0%~18%在术后的局部心肌功能改善。因此,²⁰¹Tl再注射显像预测冠状动脉血运重建后心室功能改善的阳性预见率为80%~87%,阴性预见率为82%~100%,这与以往报道的FDG PET显像的阳性、阴性预见率是相似的^[18-20]。

4. 亚硝酸异山梨醇/再注射²⁰¹Tl心肌显像

1992年,He^[22]报道用亚硝酸异山梨醇/再注射²⁰¹Tl SPECT估价缺血、存活的心肌。在一组20例患者的研究中,²⁰¹Tl再注射显像显示为可逆性缺损节段中的98%(40/41),亚硝酸异山梨醇/再注射²⁰¹Tl显像也显示为可逆性缺损;再注射²⁰¹Tl显像显示为“不可逆性”缺损节段中的26%(14/54),亚硝酸异山梨醇/再注射²⁰¹Tl显像显示为可逆性缺损。这些初步结果表明,亚硝酸异山梨醇/再注射²⁰¹Tl心肌显像可能是一种比单纯再注射²⁰¹Tl心肌显像更可靠的、实用的估价心肌活力的方法,但有待于进一步的临床研究来证实。

最近,有作者报道舌下含服硝酸甘油/再注射²⁰¹Tl心肌显像估价心肌活力^[23]。

5. 静态、再分布²⁰¹Tl心肌显像

一些作者认为,静态“即刻”,“再分布”²⁰¹Tl心肌显像可能准确地估价心肌是否存活。

Gewirtz等^[23]首先报道,严重冠状动脉病变、无急性心肌缺血或陈旧性心肌梗塞患者的静态²⁰¹Tl心肌显像可能出现²⁰¹Tl缺损,并且这些缺损在2~4小时后可能有再分布。后来,三组实验^[24-26]研究了静态再分布²⁰¹Tl心肌显像预测冠状动脉血运重建后心肌灌注、功能变化的准确性,结果发现77%~86%的术前可逆性²⁰¹Tl缺损在术后的²⁰¹Tl心肌摄取正常和/或左室功能改善;但是,22%~67%的术前不可逆缺损节段在术后也有改善。近来,应用定量分析,术前无运动、²⁰¹Tl心肌显像判断为不再存活的心肌节段中,只有22%术后室壁运动改善^[27]。

从逻辑上讲,运动试验、静态²⁰¹Tl心肌显

像可能准确地估价心肌活力,但是,有研究发现,它与运动试验、再注射 ^{201}Tl 心肌显像可能无明显区别^[28]。

(三) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 心肌显像

近年来, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 心肌显像被广泛地应用于诊断冠状动脉病变,与 ^{201}Tl 的主要区别是, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 无明显再分布。Cuocolo 等^[29]对比了20例冠状动脉病变、左室功能异常(LVEF = 30% ± 8%)患者的运动试验、静息 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 心肌显像和运动试验、再注射 ^{201}Tl 心肌显像:常规3~4小时“再分布”显像为不可逆性灌注缺损的122个节段中,再注射 ^{201}Tl 心肌显像有再分布的为57个(43%)节段,但 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 显像有再分布的只有22个(18%)节段。

(四)与 PET 显像的比较

尽管理论上 ^{201}Tl 心肌显像和 PET 代谢显像对于估价心肌活力是相似的,但一些对比研究显示,FDG PET 显像明显优于常规3~4小时“再分布” ^{201}Tl 心肌显像。Brunken 等^[30]对比了12例患者的运动试验、3~4小时“再分布” ^{201}Tl 平面显像和 FDG PET 显像, ^{201}Tl 平面显像显示51个节段心肌灌注缺损,其中“固定”缺损36个,部分可逆性缺损11个,完全可逆性缺损4个。FDG PET 显像显示,21个(58%)“固定”缺损、7个(64%)部分可逆性缺损的心肌节段存在 FDG 摄取。后来,Brunken 等^[31]对比了26例患者的 ^{201}Tl SPECT 和 FDG PET 显像,PET 显像显示,47%的 ^{201}Tl “固定”缺损节段的心肌是存活的。Tamaki 等^[32,33]的研究表明,38%~41%的 ^{201}Tl “不可逆性”缺损节段的心肌摄取 FDG,它提示这些心肌是存活的。

一些研究表明,与常规3~4小时“再分布”显像相比,18~24小时延迟“再分布”显像检出更多的可逆性灌注缺损^[14,16]。Brunken 等^[34]对比了14例患者的24小时延迟“再分布” ^{201}Tl SPECT 和 FDG PET 显像的结果显示,53%(16/30)的“固定”缺损、61%(19/31)的部分可逆性缺损、80%(8/10)的完全可逆性缺损节段的心肌摄取 FDG。

Bonow 等^[35]对比了16例冠心病患者 ^{201}Tl 再注射 SPECT 和 FDG PET 的结果,发现常规3~4小时“再分布”显像为“不可逆性”缺损的心肌对 FDG 的摄取与 ^{201}Tl 灌注缺损的程度显著相关:91%(38/45)的轻度灌注缺损(最大心肌摄取的60%)、84%(48/53)的中度灌注缺损(50%~59%)存在 FDG 摄取,只有51%(35/68)的重度灌注缺损(<50%)存在 FDG 摄取。常规3~4小时“再分布”显像为严重灌注缺损的节段,再注射 ^{201}Tl SPECT 和 FDG PET 显像对于估价心肌存活或疤痕组织的符合率为88%(60/68),其中31个节段心肌存活,29个节段为疤痕组织。由此,Bonow 等认为,对于估价心肌活力,再注射 ^{201}Tl SPECT 和 FDG PET 代谢显像是可以相比的。但是,应当指出,常规3~4小时“再分布”显像显示为“不可逆性”缺损的166个节段中,再注射 ^{201}Tl SPECT 显示 ^{201}Tl 摄取增加的只有78个(47%)节段,而存在 FDG 摄取的则为121个(73%)节段,后者明显高于前者。

Tamaki 等^[36]对比了18例的冠心病患者 ^{201}Tl SPECT 和 FDG PET 显像的结果:常规3~4小时“再分布”显像为“不可逆性”灌注缺损而再注射 ^{201}Tl 显像为 ^{201}Tl 摄取增加的20个(100%)节段全部存在 FDG 摄取,“再分布”显像为“不可逆性”缺损、再注射 ^{201}Tl 显像显示 ^{201}Tl 摄取无增加的28个节段中的7个(25%)存在 FDG 摄取。

上述结果表明,与常规“再分布”显像相比,再注射 ^{201}Tl 心肌显像明显增强了估价心肌活力的灵敏度。但是,无论是再注射 ^{201}Tl 心肌显像还是再注射和再分布显像可能都仍然低估灌注减低的、存活的心肌^[37]。

三、临床应用前景

临床研究表明,ECG、放射性核素心室造影不能准确地估价心肌活力;尽管常规3~4小时“再分布” ^{201}Tl 心肌显像是诊断冠心病的可靠的无创伤性方法,但它明显低估缺血、存活的心

肌的范围。目前认为,再注射²⁰¹Tl心肌显像是一种比较可靠的估价心肌活力的方法。

PET代谢显像是目前被认为估价心肌活力的最可靠的无创伤性方法,特别是对于心肌梗塞、心室功能严重受损的患者,PET代谢显像估价心肌活力对于治疗方案的选择是非常重要的。但由于它的费用昂贵,技术相对复杂,目前还不适合于常规临床应用。

静态、负荷试验^{99m}Tc-MIBI心肌显像对于心肌活力估价的价值似乎是有限的,应用亚硝酸异山梨醇的²⁰¹Tl心肌显像可能是实用的、比较理想的方法,但尚待进一步的临床研究来证实。

参 考 文 献

- Rabimtoola SH. *Circulation*, 1985;72(Suppl V): V123-V135
- Marshall RC et al. *Circulation*, 1983;67:766-778
- Brunken RC et al. *Circulation*, 1986;73:951-963
- Tillisch JH et al. *N Engl J Med*, 1986;314:884-888
- Tamaki N et al. *Am J Cardiol*, 1989;64:860-865
- Marwick TH et al. *Circulation*, 1992;85:1347-1353
- Schwaiger M, Hick R. *J Nucl Med*, 1991;32:565-578
- Tamaki N et al. *J Nucl Med*, 1989;30:1302-1310
- Gould KL et al. *J Nucl Med*, 1991;32:1-9
- Cook SA et al. *J Nucl Med*, 1991;32:968
- Liu P et al. *Am Heart J*, 1985;110:996-1001
- Manyari DE et al. *Circulation*, 1988;77:86-95
- Cloninger KG et al. *J Am Coll Cardiol*, 1988;12:955-963
- Gutman J et al. *Am Heart J*, 1983;106:989-995
- Kiat H et al. *J Am Coll Cardiol*, 1988;12:1456-1463
- Yang DL et al. *J Am Coll Cardiol*, 1990;15:334-340
- Kayden DS et al. *J Am Coll Cardiol*, 1991;18:1480-1486
- Dilsizian V et al. *N Engl J Med*, 1990;323:141-146
- Russo T et al. *Am J Cardiol*, 1990;66:158-163
- Ohtani H et al. *Am J Cardiol*, 1990;66:394-399
- Tamaki N et al. *J Nucl Med*, 1990;31:1617-1623
- He ZX et al. *Clin Nucl Med*, 1992;17:765
- Gewirtz H et al. *Circulation*, 1979;59:707-713
- Berger BC et al. *Circulation*, 1979;60:1114-1125
- Iskandrian AS et al. *Am J Cardiol*, 1983;51:1312-1316
- Mori T et al. *J Nucl Med*, 1991;32:1718-1724
- Ragosta M et al. *Circulation*, 1991;84:89
- Maublant JC et al. *Am Heart J*, 1993;125:330-335
- Cuocolo A et al. *J Nucl Med*, 1992;33:505-511
- Brunken RC et al. *J Am Coll Cardiol*, 1987;10:557-567
- Brunken RC et al. *Radiology*, 1989;172:65-73
- Tamaki N et al. *Am J Cardiol*, 1988;62:202-208
- Tamaki N et al. *Am J Cardiac Imaging*, 1989;3:3-9
- Brunken RC et al. *Circulation*, 1992;86:1357-1469
- Bonow RO et al. *Circulation*, 1991;83:26-27
- Tamaki N et al. *J Nucl Med*, 1991;32:673-678
- Pieri P et al. *J Nucl Med*, 1990;31:1390-1396
- Medrano R et al. *J Am Coll Cardiol*, 1993;21(2):221A

心脏神经受体显像的实验及临床研究进展

中国医学科学院阜外医院 李胜亭综述 刘秀杰审核

摘 要:论述了心脏神经受体显像的原理,实验研究及临床应用。在体外实验中,神经显像剂¹²³I-MIBG可明显浓聚于正常心肌组织,心肌梗塞、心衰及心肌肥厚时其浓聚明显降低,且显示的缺损区大