

左室充盈受损是运动耐力下降和临床预后不良的因素之一⁽²¹⁾。

原发性高血压;高血压病人也常有左室舒张充盈指标的异常⁽²⁴⁾,研究认为有以下机理:①高血压早期即可出现左室舒张早期松弛异常,因高血压引起慢性阻力负荷增加,致使氧供失调、左室去活化过程减慢、舒张期松弛延缓;②左室心肌肥厚、心肌间质胶原纤维成份增加、心肌硬度增加导致心室充盈功能受损⁽²²⁾;③心室充盈受损亦见于无明显左室肥厚患者,可能是由于后负荷增加所致⁽²³⁾。

参 考 文 献

- Clements IP et al. Mayo Clin Proc, 1990; 65:1007-1019
- Bonow RO. Circulation, 1991; 84(suppl I): I-208-I-215
- Fifer MA et al. Circulation, 1983; 68(suppl III): III101
- Arora RR et al. J Am Coll Cardiol, 1987; 9: 1255-1260
- Betocchi S et al. J Am Coll Cardiol, 1986; 7: 74-81
- Clements IP et al. Am Heart J, 1988; 116: 113-117
- Bonow RO et al. Circulation, 1982; 65: 640-641
- Bonow RO et al. Am J Cardiol, 1989; 64: 921-925
- Gadsboll N et al. Eur Heart J, 1991; 12: 194-202
- Seals AA et al. J Nucl Med, 1986; 27: 1908-1915
- Magorien DJ et al. Circulation, 1983; 67: 844-853
- Villari B et al. J Nucl Med, 1991; 32: 1849-1853
- Bowman LK et al. J Am Coll Cardiol, 1988; 12: 937-943
- Yamagishi T et al. Circulation, 1984; 69: 933-942
- Perrone-Filardi P et al. Am J Cardiol, 1991; 67: 356-360
- Mitchell GD et al. Am J Cardiol, 1988; 61: 536-540
- Pouleur H et al. Circulation, 1990; 81: (suppl III): III-87-III-92
- Clements IP et al. Am J Cardiol, 1991; 67: 1245-1250
- Bonow RO et al. Circulation, 1985; 71: 297-307
- Carroll JD et al. Circulation, 1985; 72: 119-129
- Newman II et al. J Am Coll Cardiol, 1985; 5: 1064-1074
- Inouye I et al. Am J Cardiol, 1984; 53: 120-126
- Zile MR et al. Circulat Res, 1989; 65: 406-416
- Fouad-Tarazi FM. Herz, 1990; 15: 393-398

²⁰¹Tl 心肌灌注显像的临床应用进展

上海建工医院

沈钰如综述

上海市第六人民医院临床核医学研究室

马寄晓审核

摘 要:介绍²⁰¹Tl 心肌灌注显像在冠心病诊断应用方面的进展,修改操作方案的依据和临床应用效果。重点讨论两次注射²⁰¹Tl 和用潘生丁、腺苷、多巴酚丁胺等药物代替运动试验的方法和现状。改进的操作方式对诊断冠心病,判断心肌缺血的范围和严重程度,鉴别缺血还是纤维斑痕,以及预测手术治疗的效果等,都有重要意义。

1977年, Pohst 倡议运动显像和4小时再分布²⁰¹Tl 心肌灌注显像方案后, 本法的临床应用价值已得到公认。虽然近几年出现了^{99m}Tc 标记的新型显像剂, 但²⁰¹Tl 仍是应用最广, 积累经验最多的心肌灌注显像剂。本文介绍近几年改进显像方案的依据和应用效果, 以取得最大的临床效益。

一、诊断冠心病的灵敏度和特异性

广泛采用 SPECT 后, ²⁰¹Tl 心肌灌注显像诊断冠心病的效果显著提高。Verani⁽¹⁾ 总结6篇文献的1 042例²⁰¹Tl SPECT 显像结果, 诊断冠心病的特异性是70%, 灵敏度是90%, 其中曾患心肌梗塞者的诊断灵敏度是99%。为了提高诊断特异性, 提出了“正常率”(normalcy rate) 概念, 即患冠心病概率低的人群中的²⁰¹Tl 灌注显像正常结果百分比。²⁰¹Tl SPECT 心肌灌注显像的正常率是89.0%。应用极座标法将病人的检查结果与正常人数据库比较, 可作半定量诊断。当心肌局部节段计数比正常均数低2.5个标准差, 则判断为灌注缺损。

X 线冠状动脉造影被认为是诊断冠心病的“金标准”。核素显像结果表明, 冠状动脉近端阻塞比远端阻塞引起的灌注缺损范围更大⁽²⁾。然而, 即使造影示冠状动脉狭窄部位和程度相似, 产生的心肌灌注缺损范围也可有很大差异⁽¹⁾。这些结果表明, 冠状动脉造影结果并不是决定心肌灌注缺损范围的唯一指标。²⁰¹Tl 心肌灌注显像能提供缺血心肌的范围、程度和可逆性等冠状动脉狭窄的功能表达指标, 对临床判断有重要意义, 有助于了解心肌缺血的严重程度、侧枝循环情况、心肌是否存活、血管再通术后心肌收缩功能是否可望改善。

二、晚期静息显像

冠心病人的左室心肌局部无收缩功能,

可以是不可逆的纤维化, 也可以是供血不足引起的可逆性损害, 称为冬眠心肌⁽⁴⁾。确定无收缩功能的心肌是否存活, 是临床重要问题, 因为作血管再通术后冬眠心肌可望恢复收缩功能。以前仅依据运动显像和4小时静息显像是否有再分布来鉴别缺血和梗塞后纤维化, 是不够准确的。Gibson 等⁽⁵⁾ 比较了手术前后的心肌灌注显像结果: 在术前静息显像上呈固定性灌注缺损的心肌中, 有很大比例是存活的, 术后供血好转, 收缩功能恢复。

在现阶段, PET 是确定心肌存活的最好方法, 但其设备昂贵, 难以普及⁽⁶⁾。Kiat 等⁽⁷⁾ 用晚期再分布显像, 即注射²⁰¹Tl 后18~72小时静息再分布显像的结果表明, 在注射后4小时的静息显像上无再分布的灌注缺损区。61%可见有再分布, 所以还不一定是不可逆的纤维病变, 只是供血量很少, 必须加晚期显像才确定^(7,8)。然而, Brunken 等⁽⁹⁾ 用 PET 检查表明, 即使在晚期静息显像上呈持续无再分布的灌注缺损, 也还有53%节段具有代谢活性。

三、再次注射²⁰¹Tl 显像

由于晚期静息显像结果仍不满意, 并且考虑到如果血液中²⁰¹Tl 浓度不高, 供血不足且存活的心肌也很少摄取²⁰¹Tl 而不能表现再分布。为此又采用了运动显像和4小时显像后加注²⁰¹Tl 的方法, 剂量是37MBq 或运动显像的半量。Bonow 等⁽³⁾ 检查100例冠心病病人, 常规运动显像见260个灌注缺损节段, 其中85个(33%) 在4小时静息显像上是不可逆的, 再次注射后有42个灌注缺损节段出现再分布, 符合存活的冬眠心肌。

再次注射²⁰¹Tl 显像方法对预测血管再通手术的治疗效果有重要意义。Ohtani 等⁽¹⁰⁾ 检查了24例病人, 在常规4小时静息显像上呈持续性缺损的32个节段中, 在加注显像上有15个节段出现再分布, 其中12个节段在旁路

血管手术后灌注改善。在加注²⁰¹Tl显像上无再分布的17个心肌节段中,术后仅3个节段灌注有进步。加注²⁰¹Tl心肌灌注显像预测手术后灌注改善的准确性为92%。

Dilsizian等^[11]观察到,作经皮腔内冠状动脉成形术(PTCA)前的再分布显像上表现为持续性灌注缺损,而再次注射后显像上却有再分布的15个节段中,有13个节段(87%) 在术后3~6个月²⁰¹Tl摄取正常,室壁收缩活动改善;而在再次注射显像上仍表现为不可逆缺损的8个节段,术后也不能摄取²⁰¹Tl,室壁收缩活动亦无进步,符合心肌纤维化。

四、适当的显像次数

Bonow等^[12]试用四次²⁰¹Tl SPECT显像方法,包括初次注射后立即运动显像、4小时静息再分布显像、再次注射后静息显像和初次注射后24小时晚期再分布显像,检查了50例病人;在运动显像上的127个灌注缺损中,4小时再分布显像上有55个表现为固定性灌注缺损;在再次注射显像上,其中有25个(45%)摄取²⁰¹Tl增多。这25个节段24小时晚期再分布显像上有23个未见摄取变化,占92%。在再次注射后呈不可逆灌注缺损的30个节段中,24小时晚期再分布显像上29个仍无灌注好转,占97%。可见晚期再分布显像并不能比再次注射显像提高多少诊断效益。

两次注射²⁰¹Tl和三次做SPECT显像的费用较高。为此,Kiat等^[13]曾试用在第一次运动显像后4小时,立即作加注²⁰¹Tl的静息显像,省去一次4小时静息显像。但结果发现,到24小时晚期显像时,新的再分布出现率仍高,加注²⁰¹Tl只能使灌注正常的心肌放射性计数增高,缺血心肌虽然存活,摄取²⁰¹Tl仍相对较少。

近来, Van Eck-Smit等^[14]采用运动显像后立即再次注射²⁰¹Tl 37MBq,然后经1小时和3小时作静息显像,观察到在120例病人中,

有100个持续性灌注缺损节段,其中仅12个节段在3小时显像上比加注后1小时显像有摄取增加。作者建议可省去3小时再分布显像以节省时间。可惜这个新方案未与 Pohost 的标准方案作结果比较,其优点尚未肯定。

在现阶段,有两种合理的三次显像方案可供选择:运动-静息再分布-再次注射或运动-再次注射-晚期再分布。只要在第二次显像上看到有不可逆的持续性灌注缺损,必须加作第三次显像,才能确定这些心肌节段是否真的不可逆,以预测手术治疗后是否可望改善收缩功能。Maublant认为,再次注射²⁰¹Tl半量相对比较方便,费用增加不多,能正确判断心肌是否存活,此法对重度冠状动脉狭窄伴室壁活动异常的病人更为适用^[26]。再次注射后能摄取²⁰¹Tl的心肌与PET显像上摄取¹⁸F-脱氧葡萄糖的相关性很好^[15]。

虽然经²⁰¹Tl显像确定为供血不足的存活心肌经冠状动脉再通手术后有85%能改善收缩功能,但并不等于核医学检查结果本身就可作为手术指征,还必须结合临床表现、冠状动脉造影和左室功能等资料^[3,12]。

五、药物代替运动作负荷应激试验

心肌灌注显像结果与冠状动脉造影结果不一致的重要原因之一,是运动未能达到预期心率,从而未能真正反映心肌供血不足的程度^[16]。据 Verani^[1]估计,在可疑冠心病人中约有20%~30%病人不能完成预期的运动量,需要用药物代替运动负荷。

一次静脉注射潘生丁140μg/kg以扩张冠状动脉,是应用最早的方法,其作用是阻滞细胞对腺苷的摄取。组织和血液中腺苷浓度增高,冠状动脉扩张。Leppo^[17]总结文献资料表明,潘生丁结合²⁰¹Tl平面显像诊断冠心病的灵敏度是90%,特异性是70%,与运动试验相当。值得重视的是,患左束支传导阻滞的病人常显示有室间隔灌注缺损,而用潘生丁代

替运动试验则诊断特异性提高⁽¹⁾。潘生丁试验比较安全,但有重要缺点:对约20%病人来说,注射剂量未能达到冠状动脉最大扩张;而对另一部份人,由于潘生丁的半衰期长达数分钟,约50%病人会出现副反应,要注射氨茶碱才能解除。

近来提出用腺苷代替潘生丁。腺苷的血浆半衰期极短,仅2~10秒,注射剂量容易调节,能达到冠状动脉最大程度扩张。Verani等⁽¹⁾曾用腺苷50 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ 静脉注射,每隔1分钟增加剂量,达140 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ 时注射²⁰¹Tl,再继续滴注2分钟。现已简化到直接开始140 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$,滴注3分钟后经三通开关注射²⁰¹Tl,再滴注3分钟。该方案在美国已应用数千例⁽¹⁸⁻²¹⁾。PTCA术后因动脉穿刺部位疼痛,不宜做运动试验,术后1~14天用腺苷²⁰¹Tl显像,能早期查出PTCA扩张效果不足⁽²⁰⁾。

据观察,在注射腺苷过程中,心率从66 \pm 10次/分增至83 \pm 12次/分,收缩压从17 731.83 \pm 2 399.80Pa(133 \pm 18mmHg)降为16 665.25 \pm 2 533.12Pa(125 \pm 19mmHg)。注射腺苷的常见副作用是脸红、胸痛、气急等,但仅持续1~2分钟;出现I°房室传导阻滞约10%,II°约3.6%,III°则不到1%。只要停用腺苷,数秒钟内副作用即可减轻⁽²¹⁾。

潘生丁和腺苷禁用于支气管哮喘、喘息性支气管炎和血压偏低(收缩压小于13.3kPa)的病人。茶碱和咖啡因在细胞水平具有对抗腺苷受体的作用,所以对近期用过上述药物的病人,腺苷的扩冠状动脉作用减弱。

用注射多巴酚丁胺结合核医学显像或超声心动图观察冬眠心肌收缩功能改善的方法已引起重视^(1,12),其诊断冠心病的灵敏度是87%,特异性是90%^(1,22)。

许多资料表明,²⁰¹Tl和^{99m}Tc-MIBI显像检出心肌缺血的效果相似⁽²³⁾,然而²⁰¹Tl比^{99m}Tc-MIBI心肌灌注显像能更好地鉴别冬眠缺血心肌和梗塞后纤维化⁽²⁴⁾。目前,²⁰¹Tl

仍是心肌灌注显像的“金标准”药物。

Iskandrian⁽²⁵⁾认为,目前还不能确定哪一种是最佳方案。多数病人只要作标准的一次注射²⁰¹Tl运动显像和4小时再分布显像,若发现有固定性灌注缺损,则再作加注显像或延迟显像。

参 考 文 献

- 1 Verani MS. Am J Cardiol, 1992;70(14):3E-9E
- 2 Mahmanian JJ et al. J Am Coll Cardiol, 1991;17(2):355-362
- 3 Bonow RO, Dilsizian V. Semin Nucl Med, 1991;21:230-241
- 4 Rahimtola SH. Am Heart J, 1989;117:211-213
- 5 Gibson RS et al. J Am Coll Cardiol, 1983;1:804-815
- 6 Tillisch JM et al. N Engl J Med, 1986;314:884
- 7 Kiat M et al. J Am Coll Cardiol, 1988;12:1456-1463
- 8 Yang LD. J Am Coll Cardiol, 1990;15:334-340
- 9 Brunken RC et al. Circulation, 1988;78(suppl 2):II-91
- 10 Ohtani M et al. Am J Cardiol, 1990;66:394-399
- 11 Dilsizian V et al. N Engl J Med, 1990;323:141-146
- 12 Bonow RO, Dilsizian V. Am J Cardiol, 1992;70(14):10E-18E
- 13 Kiat M et al. Am Heart J, 1991;122:613-619
- 14 Van Eck-Smit BLF et al. J Nucl Med, 1993;34(5):737-742
- 15 Bonow RO et al. Circulation, 1991;83:26-37
- 16 Iskandrian AS et al. J Am Coll Cardiol, 1989;14:1477-1486
- 17 Leppo JA. J Nucl Med, 1989;30(2):281
- 18 Verani MS. Circulation, 1990;82:80-87
- 19 Gupta NC et al. Am Coll Cardiol, 1992;

- | | |
|---|---|
| 19:248-257 | 34E |
| 20 Iskandrian AS et al. Am J Cardiol, 1990;
66:807-811 | 24 Cuocolo A et al. J Nucl Med, 1992; 33:
505-511 |
| 21 Abreu A et al. J Am Coll Cardiol, 1991;
18:730-735 | 25 Iskandrian AS. J Nucl Med, 1993; 34(5):
743-746 |
| 22 Pennell DJ et al. J Am Coll Cardiol, 1991;
18:1471-1479 | 26 Maublant JC et al. Am Heart J, 1993; 125
(2, Part 1): 330-335 |
| 23 Wackers FJ. Am J Cardiol, 1992; 70: 30E- | |

中子俘获治疗核素—— ^{157}Gd

上海中山医院核医学研究室 曾 骏 王凤琴综述 赵惠扬审核

摘 要:近10年来 BNCT 研究取得了较大进展,临床研究结果令人乐观,但 BNCT 最大的缺点在于其 T/B 比值不高。 ^{157}Gd 作为 NCT 核素具有许多优点,如俘获反应有效截面是 ^{10}B 的66倍;它是一种顺磁性物质,可作为 MRI 的对比剂;在肿瘤组织中浓聚高、T/N 及 T/B 比值高等。 GdNCT 的剂量分布与 BNCT 相似。 GdNCT 有可能被用于脑肿瘤、骨肿瘤及肝癌的治疗,并且可将 Gd 制成针或种子插植某些肿瘤中,这使 NIB 成为现实。

中子俘获治疗(NCT)是将无放射性的化合物引入体内并聚集在肿瘤组织中,然后用中子束辐射肿瘤,使化合物中的某一核素吸收中子后引起俘获反应,并产生次级杀伤性的辐射,从而达到治疗目的的一种治疗方法。其最大的优点是治疗剂量几乎局限于肿瘤组织内,对周围正常组织的影响甚微。 ^{10}B 、 ^3H 及 ^6Li 均可作为 NCT 的核素^[1],其中对 ^{10}B BNCT 已做了大量研究。近年来一种新的 NCT 核素—— ^{157}Gd 开始引起了人们的重视,现将 $^{157}\text{GdNCT}$ 简要加以介绍。

一、NCT 的进展概况

1936年 Locher 等首先提出 NCT 设想,但直到50年代才有试用 NCT 的报道。早期 NCT 主要用于脑胶质瘤治疗,因为 ^{10}B 化合物不能通过血脑屏障进入正常脑组织,但能进入并聚集在脑肿瘤中。早期 NCT 主要存在两个问题:①虽然 B 化合物的脑肿瘤浓度

/正常脑组织浓度(T/N)比值较高,但肿瘤/血液浓度(T/B)比值低,以至毛细血管接受较高的辐射剂量而受到损伤;②热中子在到达较深处肿瘤前已在头皮、颅骨中大大衰减,肿瘤接受的剂量远远低于头皮。由于 NCT 缺乏令人满意的结果,美国于六十年代中断了有关研究,但日本仍继续从事这方面研究。

近年来, NCT 研究有了较大的进展,主要体现在三个方面,①放射源:热中子的半值层约2cm,解决热中子组织衰减问题在于发展超热中子流。超热中子在被靶核素俘获前首先被衰减为热中子,即热中子将在一定的深度中产生。典型的峰流量在距离组织浅表的2~3cm 深处,并且超热中子束峰流量和随后的热中子流量也比热中子束高得多^[2,3];②新型 B 和 Gd 化合物的合成,旨在提高 T/N、T/B 比值及对肿瘤的特异性。具代表性的有 BSH($\text{Na}_2\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}$)^[4]、BPA(B 标酪氨酸类似物)^[5]、DTPA^[6] 及它们标记的单克隆抗体^[7,8];③寻找新的、可替代 ^{10}B 的靶核素。