

疗肿瘤的有效性;③提供一种独特的受体研究技术,在生理状态下显示活体内受体的数目、密度和空间分布,有助于某些器官和组织的生理、病理和药理学研究;④为发展一种新型靶向放、化疗双效药物奠定了基础。

但是,不能不看到,Somatostatin 肿瘤受体显像还面临许多问题:①临床应用才刚刚起步,有必要扩大应用范围和积累更多的病例数,才能对其临床价值作出恰当的评价;②由于 Somatostatin 受体有若干亚型,有的肿瘤不结合 Octreotide 却能与 Somatostatin 14 相结合,且不同组织相同受体的亲和力也不一样,给诊断带来一定困难^[2,24];③通过显像定量测定肿瘤受体的方法学有待解决,因这有助于决定一种药物(如 Octreotide)的最佳治疗方案。如果能研制出 Octreotide 的正电子核素(如¹²⁴I)标记物,或发展一种 SPECT 的定量测定方法,那么就可能应用碘化 Octreotide 进行这项工作^[1]。

参 考 文 献

- Larson S. J Nucl Med, 1991;32:1189-1191
- Reichlin S. J Clin Endocrinol Metab, 1990;71:564-565
- Krenning EP et al. Lancet, 1989;1(8632):242-244
- Reichlin S. New Engl J Med, 1983;309:1495-1501
- Reichlin S. New Engl J Med, 1983;309:1556-1563
- Murthy KK et al. Endocrinology, 1989;125:948-956
- Thermos K et al. Neuroscience, 1989;31:131-141
- Reubi JC et al. J Clin Endocrinol Metab, 1984;59:1148-1153
- Reubi JC et al. J Clin Endocrinol Metab, 1986;63:433-438
- Reubi JC et al. Cancer Res, 1987;47:551-558
- Reubi JC et al. Cancer Res, 1987;47:5758-5764
- Sato GH, et al. J Natl Cancer Inst, 1989;81:1600-1601
- Kwekkeboom DJ et al. J Nucl Med, 1991;32:1845-1848
- Reubi JC et al. J Clin Endocrinol Metab, 1987;65:1127-1143
- Lamberts SWJ et al. J Clin Endocrinol Metab, 1990;71:566-574
- Gorden P et al. Ann Intern Med, 1989;110:35-50
- Bakker WH et al. J Nucl Med, 1990;31:1501-1509
- Bakker WH et al. J Nucl Med, 1991;32:1184-1189
- Kooij PPM et al. J Nucl Med, 1991;32:1043
- Bakker WH et al. J Nucl Med, 1991;32:1084
- Kwekkeboom DJ et al. J Nucl Med, 1993;34:873-878
- Bomanji J et al. J Nucl Med 1992;33:1121-1124
- Oei H-Y et al. 首届世界华人核医学讨论会论文集,中国:无锡,1993:5
- Reubi JC. Life Sciences, 1985;36:1829-1836

门电路心肌灌注断层显像的临床评价

上海医科大学附属中山医院核医学科 曾 骏 王凤琴综述 赵惠扬审校

摘 要:门电路心肌灌注断层显像能同时评价心肌灌注与心室室壁运动。它克服了因心脏搏动而引起的常规心肌断层显像中心室壁边缘不清的缺点,提高了图像分辨率和对 CAD 的诊断灵敏度与分辨率。ED 图像消除了局部容积效应的影响,反映心肌灌注缺损的范围和程度更加真实。舒张和收缩图像经计算机处理,可以提供反映心室室壁收缩厚度、心室室壁向心性运动和左心室腔射血功能等几种功能参数。评价心室室壁运动和心肌灌注、心肌组织的存活性

的关系,对临床心脏疾病的研究是十分有益的。

门电路平面心肌显像在诊断冠状动脉疾病(CAD)方面已显示出某些优势,如可以提高CAD的诊断灵敏度,且特异性不降低,同时医生之间的判断差异亦明显降低^[1];对多支冠状动脉血管病变的探测效率明显提高^[2];发现灌注缺损再分布的现象更普遍^[3];可以提供心室室壁运动的一些定量信息^[4]。80年代中、末期,国外开始试用门电路心肌灌注断层显像(心肌灌注GSPECT)。GSPECT是利用心电图的R波触发SPECT断层显像的采集装置。在建立图像过程中,它克服了因心脏搏动而引起的常规心肌断层显像中心室壁图像边缘不清的缺点,提高了图像分辨率。通过计算机处理可以得到横断、水平、垂直长轴、短轴和四腔等断层图像。舒张和收缩图像的心室经线变化同时可提供左心室壁收缩厚度、室壁向心运动、左心室腔射血分数等参数,评价室壁运动和心肌灌注、心肌组织的存活性的关系,为临床心脏疾病诊断提供了较多的依据。GSPECT心肌显像不但可以提高CAD的诊断灵敏度,而且对灌注缺损的定位及灌注、心室室壁运动的定量更加精确。如Erbss^[5]报道,GSPECT^{99m}Tc-MIBI心肌显像对LAD,LLX和RCA三支冠状动脉分布区病变检测的阳性率分别为100%,82%和72%,而门电路平面心肌显像则分别为85%,72%和72%。

1 GSPECT 优于非门电路心肌断层显像

在非门电路显像中,心脏运动会引起整个图像的模糊和分辨率下降,尤以心室腔和心肌外缘为明显。运动因素可使较小的心肌病变被周围正常组织所覆盖。Machac等^[6]采用计算机模拟心肌灌注显像发现,心率和EF值在许多方面可影响心肌显像的观察,如心率过速使心脏停留在收缩状态的时间延长,使非门电路图像的心室腔变小,且室壁厚,这种

这种现象在高EF值时更为明显,可分别导致心室与探测器、心尖到心底部组织衰减的增加或减少。

Mannting等^[7]对GSPECT和普通SPECT的^{99m}Tc-MIBI心肌显像结果作了比较,前者ED(舒张末期)图像上右心室显示清楚,左心室腔大,并且在短轴断面上的出现率高;后者的左心室腔大小、左心室腔出现的短轴断面数则与前者呈反比($r = -0.74$ 和 -0.67)。由于排除了心脏运动因素的影响,GSPECT心肌显像可以发现较小的灌注缺损病变。GSPECT与SPECT的²⁰¹Tl心肌显像比较,前者显示心肌梗塞病灶更清晰,尤其是在心尖部和较小的病灶^[8]。Kahn等^[9]对21例CAD病人的41个冠状动脉狭窄和梗塞病变(冠脉狭窄 $\geq 50\%$)的SPECT²⁰¹Tl,^{99m}Tc-MIBI和GSPECT^{99m}Tc-MIBI心肌显像作了比较,这三种心肌显像方法检测病人与冠状动脉狭窄和梗塞病变的阳性率分别为16/21和21/41,17/21和23/41,20/21和32/41。其中对冠状动脉狭窄50%~90%的23支血管病变的检出阳性数分别为6,8和16($P < 0.05$)。故作者认为,GSPECT^{99m}Tc-MIBI测定三支冠状动脉分布区域病变阳性率高于SPECT^{99m}Tc-MIBI和²⁰¹Tl。国内的报道结果与国外相似^[10]。

ED图像由于消除了局部容积效应^[11]的影响,即局部心室壁收缩厚度对观察局部示踪剂摄取的影响,所以ED图像上反映的灌注缺损范围和程度更加真实。25例CAD病人GSPECT和SPECT心肌显像所测的缺损容积相关性好($r = 0.97$),但ED图像所测得的缺损容积小于普通心肌断层显像所测的缺损容积($P = 0.01$),故后者对灌注缺损的估计过高^[12]。

2 室壁运动和功能的评价

用门电路心肌断层显像评价左心室壁运

动和功能时,显像剂宜用 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$,因为 ^{99m}Tc 的物理特性好,心肌摄取 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 与冠状动脉血流成比例。不论正常灌注还是心肌缺血、静息还是运动试验, $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 的分布在几小时内相当恒定,在不严重的梗塞区无再分布现象。根据舒张到收缩的图像对左心室壁运动和功能进行评价:ED到ES(收缩末期)图像心室壁计数率增加;ED到ES图像计数的向心性增加;ED到ES图像室壁厚度增加、心肌容量和心室腔容量减少。

2.1 室壁收缩厚度率(STR)

心室壁计数率变化反映心室壁厚度的变化^[4],故用心室壁计数变化可求出STR值,
$$\text{STR} = \frac{\text{ES} - \text{ED}}{\text{ED}}$$
 根据我们的研究资料,正常人静息STR值为 0.57 ± 0.19 (mean \pm 2SD),从近心底到心尖的短轴断面STR值呈逐渐减少趋势,但无统计学差异($P > 0.05$),而潘生丁试验的这个趋势正好相反($P < 0.05$):STR最大值在近心尖断面的后侧壁,最小值在心底的后间壁。CAD患者静息STR值为 0.25 ± 0.16 (mean \pm 2SD),低于正常人($P < 0.001$)。利用短轴断面ED和ES图像周边剖面技术,可制作出STR剖面曲线及STR功能靶心图,分析局部室壁收缩厚度的定量、直观观察局部功能和灌注情况^[13]。室壁增厚指数(WTI)为患者STR值与正常人STR值(mean-2SD)下限比值,由于左心室壁局部和断面STR值存在差异,故采用WTI值来评价CAD患者的室壁收缩厚度更为客观。

2.2 心室腔收缩分数(VCF)和 Fourier 振幅与相位分析

根据从ED到ES心室壁计数向心性增加可求得VCF:
$$\text{VCF} = (\text{ES} - \text{ED}) / \text{ES}$$
 并且可通过Fourier变换获得振幅图像^[14]。根据我们的资料,正常人VCF值为 0.57 ± 0.13 (mean \pm 2SD),而CAD患者为 0.36 ± 0.25 (mean \pm 2SD),低于正常人($P < 0.001$)。正常振幅图像由三个振幅环组成,即中心和外

缘由正负两种计数变化引起的两个振幅环,一个由正负两种计数率变化相互抵消而引起的狭窄振幅环。 ^{201}Tl SPECT, $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ SPECT和 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 振幅图像对CAD病变的检测率分别为83%,80%和80%。另外,振幅图像还发现了许多冠状动脉造影未发现的异常。

2.3 ED心室腔或心肌容量(EDV)、ES心室腔或心肌容量(ESV)、左心室射血分数(LVEF)及三维功能显示

根据一系列ED,ES短轴断面(心尖到心底部)的心室腔和心室壁大小的变化,经容积转换(Pixels \times 容积单元)可以求得EDV、ESV和LVEF值^[15]。Kouris等^[16]测定27例CAD病人,心肌EDV和ESV均值分别为350ml和195ml,心室腔EDV和ESV均值分别为127ml和56ml,LVEF值为55.9%,与X线心血管造影测定的EF值(55.3%)相关性好($r = 0.97$)。最近Faber^[17]建立了一种GSPECT心肌显像的定量方法,通过ED图像计算各表面测定点的心内膜和心外膜之间的最大相素计数可以进行灌注定量,计算每点上ED和ES表面距离可以进行室壁运动定量。据此通过计算机形成心脏内外表面灌注与运动功能的三维图像。对同一个病人,GSPECT心肌显像与门电路MRI所测的局部室壁运动比较,从心尖到左心室中部室壁运动平均误差仅0.32mm。

3 室壁运动与心肌灌注、心肌代谢的关系

动物实验和临床研究表明,心肌灌注与心脏功能关系密切^[18,19]。从我们的研究资料表明,STR、VCF和LVEF是反映左室壁收缩厚度、左室壁向心性运动和左室腔射血功能的三个功能参数。正常人STR值除了心尖到心底部的各断面有差异外,前壁、下壁或后壁的STR值高于侧壁和间壁,而侧壁的VCF值高于其它节段。我们测定21例CAD病人的LVEF,STR,VCF和相对灌注缺损

大小的相关系数分别为 -0.871 , -0.651 和 -0.579 。STR和VCF值除与相对灌注缺损大小相关外,可能还与灌注缺损的所在位置有关。

Merz等^[20]采用运动试验门电路心肌显像方法,结合心肌灌注与心室室壁运动的情况来判断心肌组织的存活性,与 ^{210}Tl 显像的灌注再分布比较,符合率为89%。运动试验门电路 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 心肌显像研究发现,若灌注缺损节段WTI值 >0.8 ,则90%在静息显像均有灌注再分布,故可将局部WTI值作为评价心肌组织存活性的一个指标^[21]。剩余收缩厚度(residual systolic thickning)亦可作为这种指标来评价心肌组织的存活性^[22]。

Yamashita等^[23]对门电路PET心肌显像的心室壁运动和心肌灌注、糖代谢的关系作了描述:正常灌注区的标准计数增加率(S-PCI)为 $77.8\% \pm 28.9\%$,中度和严重灌注低下分别为 $51.9\% \pm 29.5\%$ 和 $32.8\% \pm 30.9\%$ 。运动诱发心肌缺血节段S-PCI明显低于无心肌缺血节段;有FDG摄取和无FDG摄取节段S-PCI分别为 $46.5\% \pm 32.3\%$ 和 $38.9\% \pm 29.3\%$,无显著性差异,但在严重灌注低下的节段,无FDG摄取的节段S-PCI明显低于有FDG摄取的节段。

4 小结

X线心血管造影、快速CT、超声显像和MRI技术均可用于左心室壁运动的评价,但实际上它们不能同时评价心肌灌注和心室壁运动。首次通过法延迟心肌显像和门电路心肌显像一样,可以同时评价心肌灌注和心室壁运动,但它们都存在一些限制因素,如前者要求高的计数率可能超出一些 γ 相机的性能,只能从一个角度获取功能信息,对注射“弹丸”要求严格以及非门电路图像不如门电路图像清晰等;后者不能评价右心功能,在运动试验中不能同时测量心脏功能、左心室壁有较大的灌注缺损存在时LVEF的测定可

不能够精确以及数据采集时间较长等。

参 考 文 献

- Martin W et al. Clin Phys Physiol Meas, 1987; 8: 343-354
- Bourguignon MH et al. Eur J Nucl Med, 1987; 13: 278-282
- Hurwiz GA et al. Eur J Nucl Med, 1990; 16: 257-263
- Marzullo P et al. Am J Noninvas Cardiol, 1990; 4: 22-28
- Erbss B et al. Eur J Nucl Med, 1988; 14: 265
- Machac J et al. J Nucl Med, 1986; 27: 653-659
- Mannting F et al. J Nucl Med, 1993; 34: 601-608
- Mochizuki T et al. J Nucl Med, 1989; 30: 864
- Kahn JK et al. J Am Coll Cardiol, 1988; 11: 32A
- 王凤琴等. 上海医学影像杂志, 1992; 1: 8-12
- Hoffman EJ et al. J Comput Assist Tomogr, 1979; 5: 391-400
- Mannting F et al. J Nucl Med, 1992; 33: 928
- Mochizuki T et al. J Nucl Med, 1991; 32: 1496-1500
- Camargo E et al. Eur J Nucl Med, 1992; 18: 484-491
- Abdel-Dayem HM et al. Eur J Nucl Med, 1988; 14: 284
- Kouris K et al. Nucl Med Communi, 1992; 13: 648-655
- Faber TL et al. J Nucl Med, 1991; 32: 2311-2317
- Borges-Neto S et al. Semi Nucl Med, 1991; 21: 223-229
- Mahmarian JJ et al. Circulation, 1988; 78: 831-839
- Merz R et al. J Am Coll Cardiol, 1987; 9: 27A
- Maroassa C et al. Eur J Nucl Med, 1992; 18: 796-799
- Kahn JK et al. J Am Coll Cardiol, 1989; 13: 31A

23 Yamashita K et al. J Nucl Med, 1991; 32: 679-

685

心血管系统显像剂的发展

上海市第六人民医院核医学科 袁志斌综述 马寄晓审校

核心脏病学是核医学的三大热点之一,所以心血管系统显像剂的发展非常迅速。这类显像剂主要分为心肌灌注、心肌代谢、心肌梗塞、心肌神经、心肌受体、冠状动脉血栓、PET 显像剂等几大类^[1],下面分别加以叙述。

1 心肌灌注显像剂

核心脏病学的主要任务之一是应用心肌灌注显像剂来区分缺血和梗塞的组织。²⁰¹Tl ($T_{1/2} = 73\text{h}$, $70 \sim 90\text{keV}$) 被普遍用来进行心肌静息和运动显像^[2], 基于原子大小/电荷之比, 现在普遍认为 Tl^+ 是 K^+ 类似物, 并且通过 Na^+/K^+ -ATP 酶穿越细胞膜。静脉注射 5~10 分钟后, 心肌有较高的首次摄取率 (> 85%), 放射性分布也反应了局部心肌血流情况, 既可 3~4 小时后作再分布显像, 又可以进行运动试验。然而 ²⁰¹Tl 也有不足之处: γ 射线的能量 ($70 \sim 90\text{keV}$) 低, 衰减量太大, γ 射线的散射也增加了图像的本底, 使得定量分析更加困难, 另外物理半衰期也过长, 常规检查只能用 37~111MBq 的剂量, 其次 ²⁰¹Tl 相当贵。正是由于这些原因, 人们才致力于研究具有良好核性质的 ^{99m}Tc ($T_{1/2} = 6\text{h}$, 140keV) 的显像剂, 八十年代初便有人合成了大量的镓阳离子络合物^[3], 并做了动物试验和临床研究。如 $[\text{}^{99m}\text{TcL}_2\text{X}_2]^+$ (其中 $\text{L} = \text{DIARS}$, DMPE , $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$); $[\text{}^{99m}\text{Tc}(\text{DMPE})_3]^+$; $[\text{}^{99m}\text{Tc}(\text{TMP})_6]^+$; $[\text{}^{99m}\text{Tc}(\text{POM-POM})]^+$ 等。虽然动物试验结果呈现较高的心肌摄取, 但是临床研究结果不理想, Deutsch 认为络合物在人体血液中会分解, 分解产物被肝脏

取。

随后一系列的异腓类络合物—— $[\text{}^{99m}\text{Tc}(\text{RNC})_6]^+$ 被用来研究心肌灌注显像, 如 CPI, TBI, MIBI 等, 其中 MIBI 现已被广泛用于临床。^{99m}Tc-MIBI 是正一价高脂溶性络合物, 静脉注射以后, MIBI 以一种简单扩散机理进入细胞^[4], 进入细胞后立即与一种蛋白质牢固地结合。MIBI 首次摄取率低于 ²⁰¹Tl (约 60%), 注射剂量的 1%~1.5% 被人体心肌所摄取, 肝和肺的放射性在 1 小时内清除, 由于 MIBI 在心肌内滞留时间较长, 所以我们在注射后 1~2 小时, 当心/肺、心/血放射性比值达到最高后显像^[5], ^{99m}Tc-MIBI 在心肌中的 $T_{1/2}$ 大于 5 小时, 对急症病人可先注射 MIBI, 等治疗后再显像, 仍可获得清晰图像。临床上可用多种显像方法, 如平面、门电路控制显像等^[6], 由于断层显像是三维图像, 避免了重叠, 能清晰显示心肌各节段, 可获得更精确的心肌缺血、梗塞的空间位置和局部血供信息。MIBI 还可用于评价栓塞再通术后心肌细胞存活状况, 但由于无再分布现象, 所以进行运动试验时要二次给药。

^{99m}Tc-BATO 是一类中性亲脂性络合物, 在 BATO 家族的众多成员中, 只有 SQ30217 (CDO) 进行了临床研究^[7], 它的首次摄取率高 (90%), 直接与心肌灌注相当, 无再分布现象, 清除也快, $T_{1/2} = 2$ 分钟, 排泄途径主要是肝胆 (78%) 和肾脏 (22%)。基于这一特性, 要求显像必须在注射后 2 分钟开始, 最好采用连续 SPECT 法。平面图像中由于肝区的浓集使前壁显影不清, 同 ²⁰¹Tl 相比灵敏度要低 10%, 尤其是当前后壁底部心肌