

^{99m}Tc -MIBI 在心肌存活评价中的应用

中国医学科学院阜外医院 李胜亭综述 刘秀杰审校

摘要: ^{99m}Tc -MIBI与 ^{201}Tl 在心肌缺血诊断中具有相似的价值。但是, ^{99m}Tc -MIBI运动-静息心肌显像明显低估存活心肌的数量和范围; ^{99m}Tc -MIBI静息心肌显像对存活心肌的估测价值并无改善。 ^{99m}Tc -MIBI/硝酸异山梨酯可提高存活心肌的检出率, 是一种很有希望的方法。

心肌缺血后心肌存活状态的估测是目前临床研究的最热门课题之一。心肌是否存活的准确判定, 对于治疗措施的进一步确定具有非常重要的意义。存活心肌包括挫抑心肌和冬眠心肌, 前者指短暂反复的缺血后再灌注、心肌的血供正常或接近正常, 而运动功能出现障碍的状态; 后者是指长期慢性持续缺血造成的心肌功能障碍伴有血供降低, 在恢复血供后, 心肌功能可以部分或完全恢复正常。通常, 两者均可用PET ^{18}F -FDG代谢显像、 ^{11}C -乙酸盐氧化代谢显像、 ^{11}C -棕榈酸脂肪代谢显像及 H_2^{15}O 、 $^{13}\text{NH}_3$ 和 ^{82}Rb 血流灌注显像来评价, 且 ^{18}F -FDG显像是比较理想的方法^[1]。 ^{201}Tl 显像特别是运动-再分布-再注射显像和静息-再分布显像是用于估测存活心肌的较方便(用SPECT)、实用的有价值方法^[2-4]。 ^{99m}Tc -MIBI运动-静息或静息显像明显低估存活心肌^[5-9], 但结合硝酸酯类可使这种新的心肌显像剂在心肌存活估测中的应用具有较大的意义^[10-14]。初步研究证明, 其具有与 ^{201}Tl 再注射法几乎相同的效果, 是一种很有前途的方法。

^{99m}Tc -MIBI作为一种新的心肌灌注显像剂已被广泛应用于临床, 与 ^{201}Tl 相比具有优异的物理特性, 是用于SPECT显像的示踪剂。 ^{99m}Tc 能量为140keV, 易从发生器获取, 半衰期短(6h), 患者受到的辐射

剂量低, 可用10~20倍于 ^{201}Tl 的放射剂量, 能得到很高的信噪比, 使图像质量足够清晰, 因而可用于系统的研究, 并且可以同时得到室壁运动功能及心肌血流灌注的信息。

1 ^{99m}Tc -MIBI的实验室研究

^{99m}Tc -MIBI是单价、亲脂性阳离子化合物, Piwnica-Worms等^[15]用培养鸡胚心肌细胞研究发现 ^{99m}Tc -MIBI在心肌中的摄取与跨膜被动扩散、膜两侧的阴电势有关, 并主要存在于线粒体中, 与膜的完整性密切相关。在不可逆损伤的离体心脏模型中, 心肌细胞不可逆损伤后膜的完整性及代谢受到损害, 摄取能力显著减低, 清除加快, 说明 ^{99m}Tc -MIBI的心肌浓聚与心肌存活及膜完整性密切相关。显然, 在生理状态下, ^{99m}Tc -MIBI的摄取依赖于足够的心肌血流($r=0.92\sim 0.97$)。在血流减至正常的10%~40%时, ^{99m}Tc -MIBI的摄取相对增加, 低于10%则明显减少。尽管 ^{99m}Tc -MIBI的毛细血管通透性仅为 ^{201}Tl 的33%, 但间质的通透性明显高于 ^{201}Tl , 且分布容积大, 所以两者的体内动力学过程相似。 ^{99m}Tc -MIBI及 ^{201}Tl 对挫抑心肌的探测效果相似, 且在缺血引起心室无功能时(冬眠心肌)距离 ^{99m}Tc -MIBI及 ^{201}Tl 的摄取相似, 认为只要心肌细胞尚存活, 对于这两种示踪剂的摄取量无明显影响。所

以, ^{99m}Tc-MIBI 可能是一种良好的估测心肌存活的示踪剂。

2 ^{99m}Tc-MIBI 的临床应用

实验研究证实, ^{99m}Tc-MIBI 的心肌摄取依赖于心肌细胞的存活, 并且这种显像剂具有比 ²⁰¹Tl 更优良的显像特性, 所以在估价心肌存活方面受到了越来越多的重视, 并进行了大量的对比研究^(2, 9)。

2.1 运动-静息显像

对 ^{99m}Tc-MIBI 运动-静息显像与 ²⁰¹Tl 运动-再分布显像进行的心肌存活估测的对比研究发现, 两种方法对可逆和不可逆缺损的诊断符合率为 92%, 且 ^{99m}Tc-MIBI 显像的不可逆缺损, ²⁰¹Tl 显像仅 1%有再分布⁽¹⁴⁾。Narahara 等⁽⁶⁾用定量计算心肌质量的方法对比了两种显像剂在评价心肌缺血及梗塞范围中的应用结果。²⁰¹Tl 运动显像的心肌缺损质量比 ^{99m}Tc-MIBI 运动显像的大(52±46.2g 比 42±39.9g, P<0.05), 两者对缺损大小的估测相关良好 (r=0.85), 但 ^{99m}Tc-MIBI 静息显像的缺损质量与 ²⁰¹Tl 再分布显像无明显区别(33±38.4g 比 32±34.7g, P>0.05), 且两者相关更好 (r=0.93)。Cuocolo 等⁽²⁾对 20 例冠心病患者的研究表明, ^{99m}Tc-MIBI 运动-静息显像与 ²⁰¹Tl 运动-再分布显像对正常灌注的诊断符合率为 100%, 可逆缺损符合率为 56% (^{99m}Tc-MIBI 高于 ²⁰¹Tl, 各为 15%, 8%), 对不可逆缺损诊断符合率为 84%, 总的符合率为 94%。进一步分析发现, ^{99m}Tc-MIBI 运动显像与 ²⁰¹Tl 运动显像两者显示的所有节段的平均得分及缺损得分相同(分别为 2.3±1.4, 2.3±1.4 及 0.97±0.71, 0.97±0.82); ^{99m}Tc-MIBI 静息显像与 ²⁰¹Tl 再分布显像的得分相似(分别为 2.5±1.4, 2.4±1.4 和 1.4±1.2, 1.2±0.9)。说明两者符合良好。但是, 由于 ²⁰¹Tl 再注射

显像表明 ²⁰¹Tl 标准运动-再分布显像明显低估(47%)存活心肌的范围, 而 ²⁰¹Tl 标准运动-再分布显像的不可逆性缺损, 在 ^{99m}Tc-MIBI 静息显像中只有 18%为可逆性缺损, 所以尽管早期的研究表明 ^{99m}Tc-MIBI 运动-静息显像是较可靠的用于估测心肌存活的方法, 但明显地低估存活心肌。^{99m}Tc-MIBI 静息显像与 PET 代谢显像的对比研究证明了这一点⁽⁵⁾。Lucignani 等⁽⁵⁾发现与 FDG 代谢显像比较, ^{99m}Tc-MIBI 运动-静息显像低估 67%的存活心肌。Kuikka⁽¹⁶⁾等用 ¹²³I-苯-5-萘烷酸 (¹²³I-pPPA)脂肪代谢显像与 ^{99m}Tc-MIBI 运动-静息显像进行了比较研究, 在 31 例患者中, ^{99m}Tc-MIBI 运动-静息心肌显像低估了 63%的存活心肌。

2.2 静息显像

一般情况下, ^{99m}Tc-MIBI 静息显像可以有效地估价心肌灌注和心肌存活, 但由于 ^{99m}Tc-MIBI 极少再分布, 所以在静息上的缺损可能低估存活心肌。

近来, 很多研究都集中在 ^{99m}Tc-MIBI 心肌静息与 ²⁰¹Tl 静息-再注射显像或 PET 的比较方面^(7-9, 17)。Dilsizian 等⁽¹⁷⁾将 ^{99m}Tc-MIBI 静息显像与 ²⁰¹Tl 再注射显像及 PET 显像比较, 发现低估了至少 21%的存活心肌, 符合率为 79%, 但有趣的是, 如果静息状态注射 ^{99m}Tc-MIBI 后 4h 显像, 则两者的符合率可增加到 82%。进一步对 ^{99m}Tc-MIBI 及 ²⁰¹Tl 再注射显像比较发现, 两者的符合率为 75%, 低估 30%左右的存活心肌⁽¹⁸⁾。Maurea 等⁽⁹⁾研究了静息-再分布 ²⁰¹Tl 显像及 ^{99m}Tc-MIBI 静息显像在冠心病(CAD)中的应用, 对冠状动脉完全狭窄组, ^{99m}Tc-MIBI 的摄取显著低于 ²⁰¹Tl (P<0.01), 但这仅限于有侧枝循环时, 无侧枝循环者并无明显差别; 冠状动脉狭窄 50%~90%组中, 两种示踪剂的摄取并无明显差别, 冠状动脉狭窄小于 50%的

亦无差异。在运动低下或无运动部位， ^{201}Tl 的摄取高于 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 。这可能是有侧枝循环的部位 ^{201}Tl 再分布时有再摄取且清除慢，而 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 无明显再摄取。Marzullo等^[19]在一组14例CAD患者中，冠状动脉狭窄少于50%且室壁运动正常者，静息 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 局部摄取明显高于 ^{201}Tl 静息及再分布显像(81%±9%比78%±8%和77±9%)；而在冠状动脉狭窄为85%±14%及室壁运动正常者，则明显低于 ^{201}Tl 静息及再分布显像(63%±8%比75%±9%和74%±10%)；冠状动脉狭窄为93%±9%室壁无运动者，三者摄取相似(60%±15%比62%±14%和59%±13%)；对存活心肌的估测与手术结果相比符合率分别为75%，79%和82%，对非存活心肌的估测与手术比较分别为84%，73%和92%。说明 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 与静息-再分布 ^{201}Tl 相比明显低估存活心肌。Cuocolo^[20]和Maurea等^[7]的对比研究进一步证实了这一结论。最近，Chmstian等^[8]报道，用静息 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 和运动-再注射 ^{201}Tl 定量评价心肌梗塞大小的方法进行对比研究，在一组20例患者中， ^{201}Tl 再注射显像用阈值方法估测的梗塞大小为20%±18%，极坐标靶心电图法为25%±17%，而 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 阈值法为12%±13%($P<0.0001$)；两者可灌注缺损严重程度的估价无明显差别(^{201}Tl 与 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 分别为 0.50 ± 0.13 比 0.52 ± 0.13)。与左室射血分数之间的相关系数， $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 为0.81， ^{201}Tl 为0.69，表明两种方法对梗塞大小的评估相关良好，但 ^{201}Tl 估测的范围过大。与FDG代谢显像比较研究中也证明， $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 心肌显像过低估测存活心肌^[18]。

2.3 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 同时评价心肌功能及血流灌注

$^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 的优良显像特征，使之

可以给予较大剂量，从而可以一次注射同时得到心肌功能及血流灌注的两种指标^[21-22]。 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 用于心肌功能及血流灌注同时测定的方法有两种：①首次通过法显像/灌注显像。静脉“弹丸”式注射 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ ，即刻进行首次通过图像采集，从而得到左右心整体功能的指标^[21]；②门控 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 心肌灌注显像。通过心电图R波触发进行门控显像，可以同时得到室壁运动及血流灌注的双重指标^[22]，在心肌存活评价中有一定价值。

2.4 硝酸酯类/ $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 显像

由于运动-静息 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 心肌显像及静息 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 心肌显像低估存活心肌，因而近年来人们应用硝酸酯类药物介入的方法，以便增加 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 对存活心肌的检出率^[10-14]。Galli等^[10]在20例患者舌下含服0.4~0.8mg硝酸甘油后注射 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 行心肌显像，并于静息显像比较，用周边剖面法定量测定缺损范围，给予硝酸甘油后缺损明显减少($P<0.05$)，其中13例显著减少($P<0.001$)。表明 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 注射前给予硝酸甘油能明显改善存活心肌的检测。Liu^[11]等在13例CAD患者中静脉滴注硝酸异山梨酯后给予 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 行心肌显像，并于 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 静息显像进行了比较，发现给予硝酸异山梨酯后可使存活心肌的检出率增加54%。Barraud^[12]等报道25例CAD患者给予硝酸异山梨酯 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 显像与静息显像比较存活心肌检出增加了40%。Bisi等^[13]对19例CAD患者进行的研究表明，注射硝酸异山梨酯10mg后，缺损范围明显减少，且与术后心功能改善相关($r=-0.79$)。以上初步研究证明，硝酸酯类药物介入可明显提高 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 对存活心肌的检出率。Sciagra等^[14]在20例患者中，对照研究了 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 静息-输入硝酸异山梨酯与 ^{201}Tl 静息-再分布显像，并

与手术进行了比较。结果显示 ^{99m}Tc -MIBI 结合硝酸异山梨酯输入对存活心肌的预测准确性为 70%(阳性预测值为 73%，阴性预测值为 67%)，明显高于 ^{201}Tl 静息-再分布显像(55%，阳性预测值为 51%，阴性预测值为 56%)。以上结果均说明，静息 ^{99m}Tc -MIBI 显像结合硝酸酯类输入能明显提高对存活心肌的检出率。

3 结论

作为一种新的心肌显像剂， ^{99m}Tc -MIBI 运动静息显像明显低估存活心肌的数量，静息显像亦不增加存活心肌的检出，硝酸酯类的应用为 ^{99m}Tc -MIBI 在存活心肌估测中的应用提供了一种很有前途的方法。

参 考 文 献

<p>1 Schwaiger M et al. J Nucl Med, 1991;32:565</p> <p>2 Cuocolo A et al. J Nucl Med, 1992;33:505</p> <p>3 Dilsizian V et al. Circulation, 1993;88:941</p> <p>4 Maublant JC et al. Am Heart J, 1993;125:330</p> <p>5 Lucignani G et al. Eur J Nucl Med, 1992;19:874</p> <p>6 Narahara KA et al. J Cardiol, 1990;66:1438</p> <p>7 Maurea S et al. J Nucl Cardiol, 1994;1:65</p> <p>8 Christian TF et al. J Nucl Cardiol, 1994;1:17</p>	<p>9 Maurea S et al. Eur J Nucl Med, 1993;20:502</p> <p>10 Galli M et al. J Am Coll Cardiol, 1993;21:221A</p> <p>11 Liu XJ et al. World Chinese Conference of Nuclear Medicine. Wuxi, China, 1993;(No.33)</p> <p>12 Baraud P et al. Clinical decision making in the Mipatients: Current perspectives and future opportunities An official satellite symposium of First International Congress on Nuclear Cardiology, Cannes, France. 1993:p51</p> <p>13 Bisi G et al. Circulation, 1993;88(Suppl II):I-198 (Abs.)</p> <p>14 Sciagra R et al. Eur Heart J, 1993;14(Suppl); 27(No 376.Abs)</p> <p>15 Piwnica-Worms D et al. Circulation, 1990; 82:1826</p> <p>16 Kuikka JT et al. Eur J Nucl Med, 1992;19:882</p> <p>17 Dilsizian V et al. J Am Coll Cardiol, 1992; 19:21A</p> <p>18 Dilsizian V et al. Circulation, 1994;89:578</p> <p>19 Marzullo P et al. Am J Cardiol, 1993;71:166</p> <p>20 Cuocolo A et al. Eur J Nucl Med, 1993;20:1186</p> <p>21 Avery PG et al. Eur Heart J, 1992;13:646</p> <p>22 Camargo EE et al. Eur J Nucl Med, 1992;19: 484</p>
---	--

用 ^{99m}Tc -MIBI 同时评价心肌灌注和心脏功能

中国医学科学院阜外医院核医学科 李思进综述 刘秀杰审校

摘要: 放射性核素心肌灌注显像和核素心室造影测定心功能对冠心病的诊断具有同等重要的地位，但需分次进行。用 ^{99m}Tc -MIBI 心肌灌注显像的同时进行心功能测定，患者只接受一次放射性，即可同时得到心肌血流灌注和心功能的信息，提高了冠心病诊断的灵敏度，具有较大的临床价值。

^{99m}Tc -MIBI 自 1984 年首次报道以来⁽¹⁾，已得到广泛的临床应用。与 ^{201}Tl