

## · 综述与编译 ·

# PET 心肌代谢显像评价心肌梗塞区存活心肌

上海中山医院核医学研究室(上海,200032) 黄 钢 综述 赵惠扬 审校

**摘 要:**手术前正确判断心肌梗塞区存活心肌是冠状动脉再通术成功的关键之一,PET 心肌代谢显像能准确判断心肌活性, $^{18}\text{F}$ -DG 与 $^{11}\text{C}$ -乙酸等分别为较理想的葡萄糖代谢及有氧代谢示踪剂。初步临床研究表明: $^{18}\text{F}$ -DG 对存活心肌判断的阳性预测率为 78%~85%,阴性预测率为 80%~92%, $^{11}\text{C}$ -乙酸与 $^{18}\text{F}$ -DG 的结果相似。目前临床已逐步接受 PET 心肌代谢显像作为心肌梗塞区存活心肌判断的“金指标”。

**关键词:**心肌代谢显像 存活心肌 PET

近年来,冠状动脉再通术在冠心病患者治疗中起着重要作用。随着这一方法在临床的广泛应用,冠状动脉再通术前适应症选择及术后疗效判断日益引起人们的高度重视<sup>[1]</sup>。为了避免不必要的冠状动脉再通手术,术前对局部室壁活动消失区段是否有存活心肌的判断非常关键,有存活的“冬眠”心肌应及时进行再通手术,而坏死及纤维化区段则不可盲目手术<sup>[2]</sup>。对室壁活动消失区存活心肌判断的“金标准”有:成功的冠状动脉再通术后局部室壁活动明显改善或局部心肌存在代谢活性。前者术后较长时间才能获得结果,对术前心肌活性判断无价值。因此,PET(正电子发射断层显像)检测室壁活动消失区或局部心肌血流灌注缺损区是否存在代谢活性,是目前唯一能够在冠状动脉再通术前判断局部心肌存活的可靠指标。本综述的重点是评价 PET 及其常用的心肌代谢显像剂在心肌梗塞区活性心肌判断中的价值。

### 1 PET 心肌显像的生理及病理生理学基础

与其他脏器比较,心脏是能量需求最高的脏器之一。心脏在静息时的氧耗平均为 6~8ml/(min·100g),而骨骼肌仅为 0.15ml/(min·100g)。近 80%的心肌氧耗用于心肌

收缩功能,而 20%用于维持心肌细胞的代谢。因此,在正常生理状态下,心肌血流、氧化代谢及局部功能之间存在紧密而直接的关系,正常的心肌血流是保证心肌能量供应及氧耗需求的前提。人体心肌可利用的能量底物有游离脂肪酸(FFA)、葡萄糖、乳酸、丙酮酸、氨基酸等,但以何种底物为主要能量来源,取决于血中各底物的浓度、神经激素水平及局部血供状态等因素。正常空腹时,心肌以 FFA 作为主要的能量底物,长链脂肪酸提供了心肌 70%的能量需求;在葡萄糖负荷状态下,血中葡萄糖及胰岛素水平升高,FFA 浓度下降,心肌则以葡萄糖为主要能量底物;运动时,乳酸水平增加,并作为心肌代谢的主要底物,心肌能量底物利用的变化,可灵敏地反映局部心肌的病理生理学改变;在轻度及中度心肌缺血时,局部心肌收缩功能减低,FFA 利用明显下降,葡萄糖无氧酵解随之增加,此时在空腹状态下缺血心肌也以葡萄糖为主要能量底物。研究表明,心肌氧耗的“低调”(如局部室壁活动的减低),可使缺血心肌长时间以“冬眠”形式维持活性<sup>[3]</sup>。局部血流的严重减低与心肌氧耗的明显下降密切相关,长期局部心肌严重缺血,细胞内乳酸及氢离子等聚积,无氧酵解也将受到抑制(即终产物的反

馈抑制现象),可导致局部心肌的坏死。及时而成功的冠状动脉再通术,可有效地改善局部血流供应,挽救缺血心肌,促使氧化代谢的恢复及心肌收缩功能的改善,同时表现出FFA利用的增加及葡萄糖代谢的相应减低<sup>[4]</sup>。因此,从理论上说,体外非损伤性测定心肌葡萄糖及FFA等代谢变化,是心肌梗塞区存活心肌判断的准确方法。在心肌血流灌注减低或室壁活动消失区段,局部代谢是否存在是心肌存活的关键性判断指标,而代谢的改善则提示心肌功能将恢复及预后良好。

## 2 几种评价心肌活性的代谢示踪剂

### 2.1 <sup>11</sup>C-棕榈酸

<sup>11</sup>C-棕榈酸是FFA示踪剂中较理想的一种,它已用于心肌FFA代谢的实验与临床研究中。由于心肌棕榈酸的摄取率高达50%以上,<sup>11</sup>C-棕榈酸在心肌的初始摄取可反映局部血流灌注。棕榈酸在心肌的清除表现为双指数曲线,早期快速清除相与 $\beta$ -氧化的终产物CO<sub>2</sub>的释放相符合,因此可灵敏地反映心肌功能及脂肪酸代谢状态;曲线的第二段为延迟缓慢清除相,可能与脂肪酸的合成与储存有关。在开胸麻醉的犬模型中,见<sup>11</sup>C-棕榈酸的早期快速清除的半清除时间为 $3.4 \pm 0.7$ 分钟,而延迟缓慢相的半清除时间为 $167 \pm 47$ 分钟;当结扎在前降支冠状动脉而造成急性心肌梗塞后,<sup>11</sup>C-棕榈酸心肌摄取率降低,早期快速清除时间明显延长,阻塞冠状动脉再灌注后一段时间内FFA代谢难以恢复正常<sup>[5~7]</sup>。在正常人,<sup>11</sup>C-棕榈酸的早期快速清除相的半清除时间为 $25 \pm 9$ 分钟,缺血心肌则表现为半清除时间的异常延长<sup>[8]</sup>。由于脂肪酸在心肌代谢中的复杂性,限制了<sup>11</sup>C-棕榈酸PET显像的定量分析。同时,在缺血心肌中因FFA的反向弥散结果,常表现出脂肪酸氧化与局部心肌氧耗减低不成比例的现象。虽然FFA代谢的PET显像存在一些局限性,但作为评价心肌脂肪酸代谢的一种方

法及心肌梗塞区存活心肌判断的手段之一,仍有十分重要的临床价值。

### 2.2 <sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖(<sup>18</sup>F-DG)

<sup>18</sup>F-DG作为非损伤性测定外源性葡萄糖利用的示踪剂,已广泛应用于实验及临床诊断中。<sup>18</sup>F-DG仅示踪葡萄糖的细胞转运及磷酸化过程,产生6-P-<sup>18</sup>F-DG,并滞留于细胞中而不参加进一步的葡萄糖代谢与糖元合成。在心肌细胞中,6-P-<sup>18</sup>F-DG的脱磷酸化十分缓慢,可忽略不计。因此,6-P-<sup>18</sup>F-DG在细胞内存留与外源性葡萄糖摄取直接相关<sup>[9]</sup>。在空腹时静脉注射<sup>18</sup>F-DG 40~60分钟后进行PET显像,表现为在正常或坏死心肌中无明显<sup>18</sup>F-DG的摄取,而在缺血心肌区段中,由于葡萄糖无氧酵解增加,局部<sup>18</sup>F-DG摄取明显升高。在葡萄糖负荷试验时,PET显像则表现为正常及缺血心肌区段<sup>18</sup>F-DG摄取明显增加,而坏死心肌区段无明确<sup>18</sup>F-DG摄取。实验及临床的研究表明,局部心肌存在<sup>18</sup>F-DG摄取是心肌缺血但存活的可靠标志<sup>[10]</sup>。单纯应用PET测定心肌<sup>18</sup>F-DG摄取很难区分正常、缺血及坏死心肌。因此,人们常用血流灌注显像与葡萄糖负荷试验的<sup>18</sup>F-DG显像相结合,其主要表现形式为<sup>[11]</sup>:①正常的血流灌注与FDG摄取;②局部血流灌注减低与相对增加的FDG摄取,即血流代谢失匹配现象;③局部血流与FDG摄取呈一致性减低。近年来,人们又提出第4种表现形式,即局部心肌血流灌注近于正常,但FDG摄取明显减低。上述四种表现的病理生理学意义并非十分明确,但血流灌注正常时,FDG摄取无论是正常还是减低,均提示为正常或存活心肌,其中能量底物利用的差异可能与血中底物浓度、神经激素水平等因素有关。血流灌注与代谢匹配性减低为局部心肌坏死或纤维化的特征性指标,而血流灌注的减低与<sup>18</sup>F-DG摄取相对增加则提示局部心肌正处于缺血状态或为“冬眠”心肌的特征。

Camici等<sup>[12]</sup>对冠心病患者运动时

$^{18}\text{F}$ -DG摄取的变化进行观察,发现运动诱导的血流灌注减低区的 $^{18}\text{F}$ -DG摄取明显增加,提示 $^{18}\text{F}$ -DG在缺血心肌判断中的准确性。Tillisch等<sup>[13]</sup>比较了冠状动脉再通术前 $^{18}\text{F}$ -DG摄取与术后室壁活动恢复的关系,提示 $^{18}\text{F}$ -DG的PET显像对心肌梗塞区存活心肌判断(术后室壁活动明显改善)的阳性预测率为85%,阴性预测率为92%。Tamaki及Lucignan等<sup>[14,15]</sup>分别报道了类似的结果:阳性预测率为78%及95%,阴性预测率为80%。这些结果证实了 $^{18}\text{F}$ -DG的PET显像在心肌梗塞区存活心肌判断中具有很高的准确性。另外, $^{18}\text{F}$ -DG摄取对冠心病患者的预后具有重要意义;PET证实有明确的 $^{18}\text{F}$ -DG摄取但未经冠状动脉再通术的冠心病患者,约50%在一年内出现了严重的心肌梗塞,而经过及时冠状动脉再通术的患者则有良好预后。

### 2.3 $^{11}\text{C}$ -乙酸

心肌氧化代谢是维持心肌收缩功能的基础, $^{11}\text{C}$ -棕榈酸或 $^{18}\text{F}$ -DG的心肌PET显像仅能反映心肌氧化代谢的一部分,因此,人们提出用 $^{11}\text{C}$ -乙酸作为全面反映心肌氧化代谢的示踪剂。当心肌摄取 $^{11}\text{C}$ -乙酸后,在线粒体内转变为乙酰辅酶A,然后进入三羧酸循环进行有氧代谢。 $^{11}\text{C}$ -乙酸的清除形式为 $\text{CO}_2$ ,反映了三羧酸循环的完整过程,并具有优于其他代谢示踪剂如 $^{11}\text{C}$ -棕榈酸的优点:首先, $^{11}\text{C}$ -乙酸进入心肌后立即参与有氧代谢而无明显的合成过程;其次, $^{11}\text{C}$ -乙酸在心肌中的清除速率与心肌氧耗直接相关;第三, $^{11}\text{C}$ -乙酸几乎不受血中各种底物浓度的影响。在临床初步研究中也已证实,在正常、缺血及再灌注心肌中, $^{11}\text{C}$ -乙酸转换速率常数K与心肌氧耗呈密切的关系。在稳定性冠心病患者中,局部心肌 $^{11}\text{C}$ -乙酸清除速率与周围正常组织相似,明显高于非活性心肌。而在未经治疗的急性心肌梗塞患者,梗塞后48小时 $^{11}\text{C}$ -乙酸代谢在梗塞区中心明显减低,梗塞后7~10天维持不变,而梗塞周围缺血区乙酸清除速

率仅有轻度减低;与之对照,急性心肌梗塞经积极溶栓治疗后血流恢复正常,局部乙酸清除速率也明显改善<sup>[16]</sup>。对比研究表明,经冠状动脉再通术后局部室壁活动明显改善者,术前 $^{11}\text{C}$ -乙酸清除速率明显高于术后未见明显改善的心肌区段<sup>[17]</sup>,提示 $^{11}\text{C}$ -乙酸的心肌代谢能够有效地反映局部活性心肌的存在<sup>[18]</sup>。Gropler等<sup>[19]</sup>比较了 $^{11}\text{C}$ -乙酸与 $^{18}\text{F}$ -DG在冠心病患者存活心肌判断中的关系,他们发现,约15%的非活性心肌 $^{18}\text{F}$ -DG摄取相对增加,但 $^{11}\text{C}$ -乙酸测定的有氧代谢明显减低;20%的活性心肌显示出正常或略低的氧化代谢,但局部 $^{18}\text{F}$ -DG摄取在葡萄糖负荷试验时PET显像都见减低。比较两者在冠状动脉再通术患者中活性心肌判断的阳性预测率,似乎 $^{11}\text{C}$ -乙酸比 $^{18}\text{F}$ -DG有更好的准确性,但确切结果尚需进行更多的临床比较研究。

### 3 展望

在冠状动脉再通术广泛应用的今天,术前正确鉴别心肌梗塞区活性与非活性心肌区段十分关键,这直接影响到再通术的疗效及患者的预后。PET以其独特的优点,能精确地定量测定局部心肌的代谢状态,并能术前准确预测室壁活动消失区及血流灌注减低区的心肌活性及术后局部功能的恢复。 $^{18}\text{F}$ -DG作为葡萄糖代谢的示踪剂,均能良好地判断存活心肌的存在,并逐步成为临床接受的判断心肌梗塞区存活心肌的“金指标”。不过,PET研究尚需进一步改善图像采集及处理条件,寻找最佳的定量分析方法,改进PET晶体质量及材料,从而提高对存活心肌判断的准确性,并能更深入地理解人体心肌代谢在生理及病理状态下的变化,为心脏疾病的病因学和发病机理研究提供理论依据。很显然,由于PET的昂贵价格及其复杂性,其临床应用也将受到局限,寻找一种常规简便的手段,准确判断心肌梗塞区存活心肌的存在,是目前心脏核医学的重要研究方向之一。

参考文献

1 Rahimtoola SH. Circulation, 1985;72(supplV): 123-135  
 2 Gropler RJ et al. J Nucl Med, 1991; 32:10-12  
 3 Braunwald et al. J Am Coll Cardiol, 1986; 6: 1467-1470  
 4 Buxton DB et al. Circulation, 1992; 85:1842-1856  
 5 Schon F. et al. Am Heart J, 1982; 103:548-561  
 6 Schon H et al. Am Heart J, 1982; 103:532-547  
 7 Schelbert HR et al. J Nucl Med, 1983;24:12  
 8 Grover et al. Circulation, 1984;70(suppl):340  
 9 Melon P et al. Eur J Nucl Med, 1992;19:453-464  
 10 Tamaki T. J Nucl Med, 1992;33:1263-1268  
 11 Schelbert HR. J Nucl Med, 1992;33:1263-1266  
 12 Camici P et al. Circulation, 1986;74:81-88  
 13 Tillisch JH et al. N Engl Med, 1986;314:884-888  
 14 Tamaki T et al. Am J Cardiol, 1989;64:860-865  
 15 Lucignani G et al. Eur J Nucl Med, 1992;19: 874-881  
 16 Walsh MN et al. J Nucl Med, 1989;30:1797-1808  
 17 Henes CG et al. Coronary Artery Disease, 1990; 1:687-696  
 18 Gropler RJ et al. J Am Coll Cardiol, 1992;20: 989-997  
 19 Gropler RJ et al. J Am Coll Cardiol, 1993;21: 574-583

(收稿日期:1994-07-22)

### <sup>99m</sup>Tc-MIBI 评价心肌活力的现状与展望

上海中山医院核医学研究室(上海,200032) 曹 骏 综述 林祥通\* 赵惠扬 审核

**摘要:** <sup>99m</sup>Tc-MIBI(甲氧异丁异睛)的心肌摄取与滞留除了与心肌血流灌注有关外,与膜结构完整性、线粒体功能及能量代谢也有关,因而有人主张它是一种活性心肌示踪剂。与<sup>201</sup>Tl再注射及<sup>18</sup>F-DG比较,常规运动-静息<sup>99m</sup>Tc-MIBI心肌显像低估了30%~60%的活性心肌节段。定量分析、增加室壁运动功能信息以及扩张冠状动脉药物介入等手段能够提高<sup>99m</sup>Tc-MIBI检测活性心肌能力。有人认为,对急性心肌梗塞预后和血栓溶解治疗再灌注疗效判断优于<sup>201</sup>Tl。结合<sup>99m</sup>Tc-MIBI/<sup>18</sup>F-DG以及<sup>99m</sup>Tc-MIBI/<sup>201</sup>Tl双核素显像,对评价活性心肌活力是极有益的。

**关键词:** 心肌活力 <sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECT

随着“顿抑”(Stunning)和“冬眠”(Hibernation)心肌概念的产生,现代心血管学科对心肌活力的评价提出了更高要求。目前用于评价活性心肌的方法基于:①局部心肌收缩功能及储备能力;②心肌血流灌注和膜功能的完整性;③心肌能量代谢状况。虽然<sup>18</sup>F-DG被认为是评价活性心肌的“黄金”示踪剂,但因需要PET和加速器而限制了其临床推广应用。<sup>201</sup>Tl再注射或静息再分布心肌显像是一种可选择的方法。另一种单光子心肌灌注显像剂<sup>99m</sup>Tc-MIBI在许多方面优于<sup>201</sup>Tl<sup>[1]</sup>,但在评价心肌活力方面,实验和临床研究存

在很大争议<sup>[2]</sup>。本文在介绍<sup>99m</sup>Tc-MIBI的研究基础上,对其临床应用前景加以探讨。

#### 1 实验研究

虽然<sup>99m</sup>Tc-MIBI是良好的心肌血流灌注显像剂,但近几年研究发现,它被心肌的摄取与滞留除了与血流灌注有关外,与膜结构完整性、线粒体功能及能量代谢有关。

##### 1.1 心肌血流

<sup>99m</sup>Tc-MIBI在犬的正常心肌和缺血心肌中的分布与微球(Microsphere)血流呈很好的线性关系( $r=0.92$ )。不像<sup>201</sup>Tl,<sup>99m</sup>Tc-MIBI

\* 上海华山医院核医学科(200040)