

布,因而可改善心肌活力的探测。一项导向性研究表明,在负荷显像后立即静脉内核糖注射,可能促进和提高稳定型心绞痛以及仍有心室功能的病人²⁰¹Tl再分布的速率和范围,因此能提高可逆性灌注异常的探测。最近,在²⁰¹Tl再静注显像前给病人舌下含服硝酸甘油,结果表明可逆性缺损的检出有所提高,这可能与那些心外膜血管闭塞病人微血管重建的恢复有关。灌注缺损因硝酸甘油而减少,其机制可能相似于冬眠或顿抑心肌的功能改

善。

参考文献

- 1 Gutman J et al. Am Heart J, 1983; 106:989
- 2 Kiat H et al. J Am Coll Cardiol, 1988; 12:1456
- 3 Dilsizian V et al. N Engl J Med, 1990; 323:141
- 4 Gibson RS et al. J Am Coll Cardiol, 1983; 1:804
- 5 Gewirtz H et al. Circulation, 1979; 59:707
- 6 Burns RJ et al. Circulation, 1990; 82(suppl- III): 544

收稿日期:1994-07-16)

PET 在介入性心脏病学中的作用

解放军总医院核医学科(北京,100853)张书文 综述 田嘉禾 审校

摘要:随着PET可从分子水平反应体内的功能和代谢情况,准确地鉴别存活和坏死心肌,为心脏病的创伤性或非创伤性诊疗提供依据,从而提高了PTCA、CABG等介入治疗的有效率和成功率。

关键词 PET 心肌活力

冠心病介入性治疗的成败与否及预后效果在很大程度上依赖于术前对疾病本身的详细了解,掌握诸如冠状动脉的定位、狭窄程度、侧支血管的形成、心肌有否活力等可靠资料。常规的非创伤性检测技术常常因其精确性差而受到限制,PET(Positron Emission Tomography)可以较好地解决这一问题。它是正电子发射核素的“CT”,既可鉴别疾病机制,又可评估治疗效果。本文概述近年来PET应用于介入性心脏病学的情况。

1 药物及代谢类型^[1]

由于所用放射性核素衰变时发射正电子,在与周围电子相遇时,两者质量湮灭,并产生方向相反的一对能量为511keV射线,故称双光子(dual photon)放射性核素,有别于SPECT所用的单光子(single photon)核

素。按参与机体的代谢不同,其分为糖代谢和脂肪酸代谢两类。

1.1 糖代谢类

葡萄糖代谢是心肌能量代谢的一个重要组分,尤其是在剧烈运动造成暂时性缺氧状态或由于呼吸或循环机能障碍而供氧不足使三羧酸循环不能顺利进行时,糖酵解作用加强,以释放一部分能量供心肌利用。常用¹¹C-葡萄糖,¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-DG)等。

1.2 脂肪酸代谢类

脂肪酸氧化是心肌能量的主要来源。主要有¹¹C、¹²³I标记的棕榈酸、十五烷酸。尤其是¹¹C-棕榈酸,是天然代谢底物,特别适于心肌代谢显像的研究。¹¹C-棕榈酸与天然棕榈酸一样,经 β -氧化分解为乙酰-CoA,然后经三羧酸分解为¹¹CO₂。

PET显像可以评价人体心脏做功增加

时心肌的脂肪酸代谢以及血浆可利用的底物浓度变化对心肌脂肪酸代谢的影响。

2 应用及显像特点

冠心病的治疗方法很多,临床上需根据病情进行适当选择。若欲进行血管重建或再通,术前全面了解患者严重缺血心肌的存活性则是必须的:仍旧存活者,经这类治疗后可以恢复心肌功能,反之不但难以从中获益,还会给患者带来较高的合并症风险。PET所用的正电子发射型放射性核素(如 ^{11}C 、 ^{15}O 、 ^{13}N 、 ^{18}F 等)都是构成机体物质(水、蛋白质、碳水化合物)的最基本核素。研究这些核素的体内变化并加以定量及半定量分析,可以确定正常与否,从而把核医学对人体的研究深入到分子生物学水平。

2.1 监测心肌存活性——识别冬眠心肌

识别处于受损心肌组织的冬眠心肌已成为血管再通术前的一项重要考虑。结合心肌 ^{18}F -DG灌注和 ^{11}C -乙酸盐代谢显像,PET可成功显示心肌组织活性^[2],在心功能障碍、心肌存活诊断方面有重要作用。

心肌冬眠意指长时间的心肌缺血造成慢性左室节段性功能障碍。可以想象,血管再通前许多节段性心肌的收缩不协调性代表了冬眠但仍存活的心肌。临床难以鉴别心肌冬眠和心肌纤维化。左室功能异常的严重程度本身难以预测血管再通后的转归。 ^{201}Tl 显像可以显示心肌灌注与细胞完整性,采用运动 ^{201}Tl 再分布显像后再注射 ^{201}Tl 确定心肌存活增大了检出率^[3],然而,对评估心脏功能恢复可靠性仍值得进一步研究^[4]。

正常心肌细胞主要靠脂肪酸提供高能磷酸键。线粒体中脂肪酸 β 氧化酶对缺氧很敏感,当心肌缺血或缺氧时,则转为利用葡萄糖酵解产生高能磷酸键,此时产生的能量只能维持短期内细胞活性,不足以维持机械做功。如果节段性血流严重减少,糖酵解终末产物蓄积,抑制糖酵解酶,高能磷酸减少,细胞膜

破裂,细胞死亡。因此,轻中度心肌血流减少的节段葡萄糖利用增加,而重度血流减少的节段葡萄糖利用下降。尽管从脂肪酸代谢转为葡萄糖代谢是缺血心肌的特征,但该代谢改变尚不能确定冬眠心肌。灌注低下和功能障碍的心肌节段代谢活动增强或保存是PET确定心肌存活的基础。因此,灌注减少的节段FDG摄取增加,甚至较正常心肌为多,即葡萄糖代谢与血流灌注不匹配(FDG-blood mismatch)^[5],是心肌存活的标志。

有学者^[6]用计算心肌葡萄糖利用率 $[\text{mg}/(\text{min} \cdot 100\text{g})]$ 的方法,发现 ^{18}F -DG诊断的准确率高达93%,充分显示了 ^{18}F -DG对冬眠心肌估测的可靠性。

在识别冬眠心肌和瘢痕组织的能力方面,Raymundo等^[7]通过对145例心肌损伤患者进行研究,指出严重不可逆灌注缺损与之并无良好相关性;考虑到各种影响因素,Lindholm等^[8]进行了血糖浓度对肿瘤组织摄取 ^{18}F -DG影响的探讨,建议进行PET显像方法测定肿瘤组织摄取 ^{18}F -DG量时,必须在空腹进行,分析图像时要考虑血糖浓度,糖尿病人做 ^{18}F -DG的PET显像时,要考虑用FDG代谢指数进行校正。

2.2 估价各种介入法(溶栓、PTCA及旨在改善灌注和代谢的旁路外科术)的效果

据报道,在美国每年有1.5百万人患心肌梗塞^[9],一半以上有不同程度的左室功能障碍和并非少见的充血性心力衰竭,每年30 000多人死于充血性心力衰竭。对于这些由于心梗而致心功能损害病人的治疗方法,主要有药物治疗、血管重建(如冠状动脉搭桥、球囊成形、旋切等)、心脏移植三种选择。药物治疗通常效果并不理想;血管再通则要求有一定的存活心肌及适宜的冠状动脉解剖性状;心脏移植需更强的适应症。血管重建有较高的手术死亡率(5%~37%)和严重并发症风险并由此导致医疗费用增加,况且约20%的冠心病病人不能从介入手术中获益,

常规临床和实验室评价难以正确识别出可从血管重建获益的高危病人^[11,12]。识别存活心肌细胞的最可靠方法,是PET心肌代谢显像。

¹⁸F-DG PET显示局部心肌代谢情况来估价心肌活力的正确性已有大量研究证实,因此被誉为各种介入治疗之前预测左室功能恢复的“金指标”,并显示出明显的医疗和经济效果。

Tamaki等^[10]用¹⁸F-DG及PET进行临床实践,旨在研究其能否预测冠状动脉旁路术(CABG)后缺血区低灌注和室壁运动不协调性的改善,以及代谢改变同室壁运动和旁路血管通畅之间的关系。结果发现PET显示存活的节段(PET“缺血”)在术后大多数(85%和78%)局部室壁运动和射血分数有明显改善,反之则大多数(95%和78%)无变化。体现出使用PET代谢显像预测CABG效果的重要价值。

Gould等^[13]对1000多例心脏病患者进行研究,认为PET可以监测采用PTCA、外科血管搭桥术、扩血管药、控制胆固醇药物等前后的变化,并明确指出,当临床和导管资料不能确定时,主要治疗决策(如心脏导管介入、CABG、PTCA等)可只根据PET显像结果来确定。PET“缺血”,则介入治疗后可明显改善心脏功能;而PET“梗死”者,即使手术

成功,得益甚少,其血液灌注也将降低到术前的水平。有报道一例因AMI住院试图使用PTCA治疗而未获成功的32岁男性患者,PET显示心脏前壁灌注-代谢匹配,即PET“梗死”。基于年龄的考虑,施行了CABG术,两个月后射血分数和室壁运动均未得到改善,术后6个月患者死亡^[19]。

总之,PET可为心脏病的创伤性或非创伤性治疗提供依据。最近发展的示踪剂的使用,表示心梗前后神经元活动的特征有潜在的前景。

参 考 文 献

- 1 Makus S. J Nucl Med 1994;35:693-698
- 2 Gropler RJ et al. J Am Coll Cardiol; 1992;20:569-577
- 3 Tamaki N et al. J Nucl Med 1991;32:673-678
- 4 Maddahi et al. J Nucl Med 1994;35:707-715
- 5 Dilsizian V et al. Circulation 1993;(87):1-16
- 6 Keith Britton Eur J Nucl Med; 1994;21:159-169
- 7 Raymundo TG et al. Radiology; 1995;151-155
- 8 Lindholm P. J Nucl Med 1993;34(1):1-6
- 9 Myrwood C et al. Institute for clinical PET. 1994;CE-Cardiology 001:6
- 10 Tamaki N et al. Am J Cardiol 1989;64(14):860-865
- 11 Kron IL et al. Ann Surg 1989;210:348-352
- 12 Louie HW et al. Circulation 1991;84(suppl):290-295
- 13 Gould KL. Am J Cardiol,1990;66(14):51F-58F
(收稿日期:1995-07-17)

《中国新药杂志》1996年征订启事

《中国新药杂志》为中国医药科技出版社、中国医药公司、中国药学会联合主办的一份报道新药的国家级综合性、学术性、情报类刊物。主要报道国内外新药的科研、生产、技术成果、临床应用及评价,新药的质量、市场、管理等现状及信息。读者对象为医药学工作者,临床医生,从事药品科研、生产、管理、经营、情报等专业的工作人员。

本刊国内统一刊号:CN11-2850R,逢单月出版,国内外公开发行,欢迎单位和个人向当地邮局订阅。每期订价5.00元,全年30.00元,邮局代号82-488。国外订户请与中国国际图书贸易总公司399信箱联系,代号BM4240。边远地区如有订不到者,或错过邮局订阅者,可与编辑部联系。地址:北京市西城区西直门外南路2号。邮政编码:100044。电话:8312117。

《中国新药杂志》编辑部