

关于²⁰¹Tl 心肌显像反相再分布的重新认识

中国医学科学院阜外医院核医学科(北京,100037) 李思进 刘纯*综述 刘秀杰审校

摘要:近年来,有许多关于反相再分布的报道,对其发生机制有许多不同的假设,但均无可靠的证据来证实,其临床意义及病理生理意义尚不十分清楚。比较一致的观点是,急性心肌梗塞患者出现反相再分布的频率较高,可能是梗塞区心肌尚存活的标志。

关键词:²⁰¹Tl 心肌显像 心肌梗塞 反相再分布

²⁰¹Tl 运动心肌显像已广泛用于冠心病或可疑冠心病的诊断,但近来有许多有关反相再分布(Reverse redistribution, RR)的报道^[1-4],即²⁰¹Tl 延迟显像与运动²⁰¹Tl 显像相比,心肌放射性分布缺损范围更加明显。目前看来,这种现象出现频率从5%~75%不等。对这种现象的病理生理学意义和临床意义尚不清楚,有研究表明,RR与冠心病有关,另一些研究则表明,正常人也可出现RR,且与冠心病患者的出现频率相同。对急性心肌梗塞病人的研究结果提示,RR可能是急性心肌梗塞溶栓治疗后心肌存活的标志;还有些研究则认为RR可能是人为假像,与²⁰¹Tl 平面显像定量分析方法有关,如本底扣除过多等。因此,²⁰¹Tl 心肌显像RR是否存在?有无病理生理学基础?如果回答是肯定的,那么,其临床意义如何?对预后有无影响?以下就这一问题作一综述。

1 ²⁰¹Tl 运动与延迟显像出现再分布的原理

²⁰¹Tl 是K⁺类似物,可以被心肌细胞所摄取,静脉注射²⁰¹Tl后,心肌细胞对它的初始摄取与局部心肌血流量成正比。Pohost等^[5]进行的动物实验表明,随着时间的延迟,缺血心肌对²⁰¹Tl 滞留相对增加,而梗塞心肌部位则无变化。他们同时进行了临床研究:在患者运动高峰时静脉注射²⁰¹Tl,10分钟后

行运动²⁰¹Tl 心肌显像,结果表明有明显狭窄的冠状动脉供血区心肌放射性分布缺损,1~6小时后延迟显像可见原缺损区有部分或全部放射性再分布,而心肌梗塞患者运动与延迟显像显示放射性缺损持续存在。为了阐明²⁰¹Tl 再分布的机制及时间过程,Beller等^[6]对27只犬的冠状动脉左前降支闭塞后10分钟静脉注射²⁰¹Tl(1.5mCi),10分钟后行冠状动脉再灌注(RP)并分别在冠状动脉闭塞时和RP后5、20、90、240及360分钟对正常(N)和缺血(IS)心肌活检,测定局部²⁰¹Tl 活性[counts/(10min·mg)]。结果表明,冠状动脉闭塞时,N和IS心肌对²⁰¹Tl 的摄取相差约5倍,RP后5~90分钟,IS心肌对²⁰¹Tl 的摄取增加了300%,而N心肌部位²⁰¹Tl 活性只减少10%,4~6小时,IS心肌放射性从闭塞时的 1700 ± 500 增加到 3300 ± 200 ($P < 0.001$),N心肌部位也有明显减少,从 6400 ± 1200 减至 3900 ± 400 ,即IS心肌放射性与N心肌放射性分布的差值趋于相等,表现为²⁰¹Tl 心肌显像时IS心肌的放射性再分布。这些数据表明,IS心肌的²⁰¹Tl 再分布与IS心肌细胞对Tl的缓慢摄取和N心肌细胞对Tl的快速洗脱(washout)有关。

2 反相再分布的提出

Tanasescu等^[7]于1979年第26届美国核医学年会上报告了5例冠心病患者在²⁰¹Tl 延迟显像时缺损区不但无放射性再分布,反

* 兰州医学院附一院

而较运动²⁰¹Tl显像所表现的更为明显。1981年,Hecht等^[8]对300例病人进行²⁰¹Tl运动与延迟显像过程中,也发现有21例(7%)患者延迟显像时较运动显像所表现的心肌放射性缺损区更加明显、扩大,并将此现象命名为反相再分布。

3 反相再分布的临床意义

Tanasescu等^[7]报道的5例RR患者,冠状动脉造影显示仅1例为正常,其余4例均为多支病变,且RR都发生在狭窄程度最轻的冠状动脉供血区。Hecht等^[8]的研究结果显示,85%的RR缺损区出现在狭窄程度最严重的冠状动脉供血区,正常冠状动脉供血区未见有RR出现,左室造影显示有78%的RR区室壁收缩功能减弱,因此他们认为,RR不仅与严重的冠状动脉狭窄有关,而且与局部室壁收缩功能不正常相关。Silberstein等^[9]对785例病人进行了运动²⁰¹Tl心肌平面显像,有35例(5%)患者出现RR,其中20例进行了冠状动脉造影检查,结果有9例正常,11例有 $\geq 50\%$ 的冠状动脉狭窄,RR发生在狭窄最严重的冠状动脉供血区和狭窄最轻的冠状动脉供血区的各5例,另1例三支病变患者,其冠状动脉狭窄程度相同。由此可见,正常冠状动脉、轻度狭窄的冠状动脉及严重狭窄的冠状动脉供血区均可出现RR,可能是由于²⁰¹Tl注射剂量小,能量较低,受组织衰减及统计涨落的影响以及扣除本底不一致等因素所引起,临床意义不大,不能根据RR诊断冠心病。

Weiss等^[10]对用链激酶溶栓治疗前和治疗后10天的67例急性心肌梗塞患者进行了静息²⁰¹Tl心肌平面显像和核素心室造影(治疗后),并对其中60例患者进行了冠状动脉造影检查。治疗后10天的心肌显像方法为,先行静息显像,4小时后行静息-再分布显像。结果显示有50例(75%)患者在再灌注心肌部位出现RR(组1),9例(13%)为不可逆

缺损(组2),其余8例(12%)为正常或可逆性缺损(组3)。支配组1梗塞区的冠状动脉100%均未完全闭塞,静息心肌显像结果表明,94%的梗塞区范围治疗后较治疗前有所减小,核素心室造影显示80%的部位室壁运动正常或接近正常;与其相反,组2的9例患者中,支配不可逆缺损区的冠状动脉只有67%未完全闭塞,经溶栓治疗后,仅11%的梗塞范围缩小,21%的部位室壁运动正常或接近正常;组3的结果与组1的相似,提示RR区的心肌是存活的,且预后良好。Fukuzawa等^[11]对再灌注治疗后的急性心肌梗塞病人的研究表明,RR多发生在支配此梗塞区冠状动脉多数未完全闭塞的情况下,且发病三周后,这一区域的室壁运动功能接近正常,对病人进行了12个月的随访,相应的冠状动脉一般只有少量的残余狭窄。这一结果与治疗中心肌的存活和较好的预后相一致。Sakata等^[12]的研究也支持这一观点。

Langer等^[13]对随机选择的115例急性心肌梗塞患者用安慰剂进行溶栓治疗试验,之后行运动²⁰¹Tl SPECT心肌显像,并做了冠状动脉造影和核素心室造影。结果有24%的患者出现RR,且发生在梗塞区的频率(41%)远较非梗塞区(17%)高,所有病人的整体和局部EF无明显差异。患者舌下含服硝酸甘油后,有可逆性缺损和RR的两组病人病变区的局部EF均有明显增加。这组资料表明,RR现象与溶栓治疗无关,但似与支配梗塞区的冠状动脉未完全闭塞相关,且与舌下含服硝酸甘油后局部室壁运动功能明显改善相关,提示出现RR的梗塞区心肌尚存活。

总之,RR尽管对冠心病患者不能作出准确的评价,但对急性心肌梗塞病人早期危险程度的评价还是有价值的,若急性心肌梗塞患者²⁰¹Tl心肌显像出现反相再分布,则可能表示支配梗塞区的冠状动脉再通成功,梗塞区心肌存活,且功能尚存,同时也提示出现

冠状动脉再狭窄和再缺血的危险性较低。

4 反相再分布有无理论基础

为了阐明 RR 的机制,提出了许多不同的假设,如 Tanasescu 等^[7]报道的 4 例冠状动脉多支病变患者,RR 均发生在狭窄程度最轻的冠状动脉供血区,他们认为是这一区域血流灌注相对好一些,所以²⁰¹Tl 洗脱率也较高,因此延迟显像时局部放射性较低,即出现 RR。而 Hecht 等^[8]报道的结果与其相反,RR 大多发生在狭窄最严重的冠状动脉供血区,可能的机制为:RR 发生的部位可能为邻近缺血心肌部位的疤痕组织和正常心肌组织相结合的区域,此部位的心肌对²⁰¹Tl 的最初摄取一般为正常或较邻近缺血心肌摄取为多,在²⁰¹Tl 再分布过程中,缺血心肌对²⁰¹Tl 清除较慢,且还在不断地从血液中摄取²⁰¹Tl^[6],与其相反,RR 区域²⁰¹Tl 清除率快,从而导致在延迟显像时出现明显的放射性缺损。相关的血管造影资料也支持这一假设。Weiss 等^[10]对急性心肌梗塞患者溶栓治疗前后的研究表明,RR 区心肌对²⁰¹Tl 的清除率明显高于正常心肌组织,分别为 49%±15%和 24%±15%($P<0.001$),可能的机制为:再灌注部位的心肌血流高于正常心肌,因此,这一部位的非梗塞心肌摄取²⁰¹Tl 高于正常心肌,因为²⁰¹Tl 的清除与其最初摄取量及局部冠状动脉血流量成正比,所以急性心肌梗塞溶栓治疗后心肌再灌注区的²⁰¹Tl 清除率高于正常心肌部位,延迟显像时表现为 RR,它与闭塞冠状动脉的成功再通有关,反映再灌注区的心肌是存活的。

Brown 等^[14]对 RR 可能有真正的病理生理基础的假设提出疑问。他们认为,²⁰¹Tl 快速从梗塞灶清除的假设是由于减本底造成的人为假像。用一心脏模型对病人显像结果进行插植法减本底,他们都能够解释所有用²⁰¹Tl 平面显像进行定量分析时(特别是对冠

状动脉造影正常的患者)所致的 RR。

对 RR 还有一种可能的解释是患者在运动过程中心脏的几何形态和生理状况改变的结果。例如在运动时,梗塞灶周边充血,²⁰¹Tl 摄取增多,显得梗塞范围缩小,静息情况下,由于心腔大小的改变,同时也没有由运动引起的充血现象,梗塞范围就显得变大,表现为 RR。

综上所述,对 RR 机制众说不一,目前尚无确切的理论根据加以解释。

5 ^{99m}Tc-MIBI 有无反相再分布的问题

我国目前所用的心肌灌注显像剂主要是^{99m}Tc-MIBI。那么,^{99m}Tc-MIBI 运动、静态心肌显像是否也存在 RR 现象?有何临床意义?这是许多核医学工作者所关心的问题。最近,阜外医院对 100 例行冠状动脉造影并进行^{99m}Tc-MIBI 运动、静态心肌显像病人的分析表明,有 11 例出现 RR,其中 9 例冠状动脉造影正常,2 例为 PTCA 术后冠状动脉造影显示仅有 10%的残余狭窄。此结果表明,^{99m}Tc-MIBI 心肌显像大约有 11%左右的患者可出现 RR,但无任何临床意义,可能与两次显像扣除本底不一致等人为因素有关。由于病例数不多,这一问题尚有待进一步研究。

参 考 文 献

- 1 Yamagishi H et al. Jpn Circ J, 1992;56:1095
- 2 Popma KK et al. Am J Cardiol, 1990;65:1176
- 3 Nii T et al. Clin Cardiol, 1991;14:269
- 4 Lear JL et al. Am J Cardiol, 1988;62:543
- 5 Pohost GM et al. Circulation, 1977;55:294
- 6 Beller GA et al. Circulation, 1980;61:791
- 7 Tanasescu D et al. J Nucl Med, 1979;20:688
- 8 Hecht HS et al. Radiology, 1981;140:177
- 9 Silberstein EB et al. J Nucl Med, 1985;26:707
- 10 Weiss AT et al. J Am Coll Cardiol, 1986;7:61
- 11 Fukuzawa S et al. Heart Vessels, 1992;7:141
- 12 Sakata K et al. Jpn Circ J, 1993;57:27
- 13 Langer A et al. Can J Cardiol, 1992;8:709
- 14 Brown KA et al. J Nucl Med, 1987;28:945

(收稿日期:1994-09-29)