

· 综述与编译 ·

对核素显像估价心肌存活的再认识

上海医科大学华山医院核医学科(上海,200040) 朱汇庆综述 林祥通审校

摘要: 心肌 SPECT显像,除常规 ^{201}Tl $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI ^{123}I -IPPA和 BMIPP外,还可进行 ^{18}F -FDG SPECT心肌代谢显像;心肌 PET显像在血流、代谢的基础上,还能对示踪剂如: ^{13}NH ^{11}C -acetate等进行体内药代动力学定量研究。这些均提高了存活、坏死心肌鉴别的准确性,从而提高冠状动脉成形术、冠状动脉搭桥术治疗的有效率、成功率。

关键词: 心肌存活 SPECT PET

如何准确地鉴别冠心病患者受累心肌的状态,区分冬眠、顿抑心肌和坏死纤维化疤痕组织,将直接关系到临床处理和患者预后。冠心病患者术前合理而成功的核素显像对术前患者的筛选及手术的成功具有重要的指导意义。现将这方面的研究作简要综述。

1 SPECT

1.1 ^{201}Tl

^{201}Tl 是 K^+ 的模拟物,可通过细胞膜上的 Na^+ , K^+ -ATP酶而进入细胞,故只要心肌细胞未死亡,细胞膜保留完整性,即可摄取 ^{201}Tl 。临床现在常用的显像方法为:①静息-运动负荷-再分布显像,②静息-运动负荷-再分布-再注射显像。因后一种方法提高血液中 ^{201}Tl 离子的浓度,故认为可提高检测的灵敏性。再分布显像为缺损节段,50%再注射显像可见有放射性填充。Inglesse等^[1]将12家使用同一种型号SPECT的医院所检查的402例冠心病患者分为二组,A组(230例):负荷-再分布-即刻再注射 ^{201}Tl (37MBq)后30分钟显像;B组(172例):负荷-再分布-48~72小时再注射 ^{201}Tl (74MBq)后30分钟、3小时显像。结果在A、B二组的总共5195个节段中,负荷显像示40%节段存在放射性缺损,其在再分布显像中有16%为可逆性缺损,20%为部分可逆性缺损,64%为固定性缺损,再注射后有30%的部分可逆性节段和31%

的固定性节段可见有放射性填充;A、B二组的负荷-再分布检查结果相似,再注射 ^{201}Tl 后B组有36%的固定性缺损节段见放射性填充,而A组仅为27%, $P < 0.01$ 。文章亦指出,B组中30分钟、3小时显像结果相关性高, $K = 0.947$, $P < 0.01$,异于其它文献报道,其可能的原因:该显像是在注射 ^{201}Tl 后30分钟才开始,而其它文献报道均在10~15分钟内进行,延长注射到显像的时间减小了冠脉血流的影响而更接近于细胞外平衡Tl池的真实水平,故缩小了前后显像的差距。

Matsunari等^[2]在静息下静脉注射 ^{201}Tl 111MBq后0.5、3、24小时分别显像,结果表明:如用放射性缺损不低于正常心肌放射性高峰值60%作为心肌存活的指标,则仅有3%的3小时显像中为放射性缺损的节段在24小时显像中见放射性填充。该组研究还对行冠状动脉成形术的14例患者进行随访,发现3小时和24小时显像的阳性率、阴性预测值分别为68%、69%(3h)和87%、86%(24h)。过去有人认为,缺血区血流灌注下降, ^{201}Tl 离子浓度亦低,延长注射到显像的时间有助于心肌细胞充分摄取 ^{201}Tl ,但Matsunari认为,在静息状态下,冠状动脉的狭窄对血流的影响没有负荷状态时那么明显;而且对于多支冠状动脉狭窄的患者而言,24小时显像反映的更有可能的是 ^{201}Tl 洗脱(washout)情况。该文指出,静息下 ^{201}Tl 3小

时显像对心脏意外事件的预测有重要意义,即在 3 小时显像出现可逆性缺损的患者有相对较高的心脏意外事件发生率

胰岛素可促进糖原代谢,提高细胞膜上的 Na^+ , K^+ -ATP 酶活性,从而促使心肌细胞摄取 K^+ ,故胰岛素亦可提高心肌细胞摄取 ^{201}Tl Tartagni 等^[3]运用葡萄糖-胰岛素-KCl (GIK)混合液注射技术,分别作了加 GIK 混合液和无 GIK 混合液的 ^{201}Tl 负荷再注射 (I 组)和静息再分布 (II 组)的二组对比研究,结果显示:在 I 组中,无 GIK 混合液组的再注射显像可见 35% 的放射性缺损节段有放射性填充,而 GIK 组比例则为 58%, $P < 0.01$; II 组中,GIK 组有 3% 的节段再分布显像时见放射性填充,而无 GIK 组未见填充现象。

Chiba 等^[4]则是通过静脉注射葡萄糖刺激内源性胰岛素的生成以促使心肌细胞对 ^{201}Tl 的摄取。其首先进行动物实验:对离体小鼠心脏灌注无胰岛素的标准液和含胰岛素的标准液,然后注入 ^{201}Tl ,二者的 ^{201}Tl 计数分别为 $106.3\% \pm 1.1\%$ 和 $134.3\% \pm 6.0\%$, $P < 0.001$;随后对 13 例非糖尿病冠心病患者采用静息再分布葡萄糖负荷显像进行对比研究,显像结果按放射性缺损程度划分为 0~3 分,0 分为正常,3 分为严重缺损,结果表明:无葡萄糖负荷的静息再分布显像中 45 个放射性缺损节段有 11 个 (24%) 节段在葡萄糖负荷显像中可见放射性填充,另外,每例患者的心肌评分也由无葡萄糖负荷时的 12.3 ± 2.6 下降为 9.9 ± 2.3 , $P < 0.05$ 文章同时指出,由于葡萄糖负荷显像提高检测灵敏性的机制与硝酸甘油扩张狭窄血管以提高检测灵敏性的完全不同,故二者联合运用将对心肌活力的测定有明显的帮助。

1.2 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$

$^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 是脂溶性单价离子复合物,被动扩散于心肌细胞间,不受 Na^+ , K^+ -ATP 酶的影响,在细胞内 90% 结合于线粒体的蛋

白上。心肌细胞的 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 摄取量只占静息血流的 1%,加之心肌血流灌注与心肌活力之间并无确切的对应关系^[5],因此仅仅用 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 断层显像很容易低估心肌细胞的活力, Maurea 等^[6]应用硝酸甘油介入法检测心肌活力,并与 ^{201}Tl 常规显像作了比较:静息状态下放射性缺损节段有 2% 在硝酸甘油介入后可见填充,而且硝酸甘油介入下的放射性缺损节段中 8% 在 ^{201}Tl 显像中亦为固定缺损。其随访 8 例冠状动脉成形术的病人, $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 硝酸甘油介入总的诊断灵敏度为 89%,特异性为 87%。

Hambye 等^[7]则利用 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 门控心肌断层显像可对心肌同时进行血流灌注和功能评判的特性,对 1 例三支冠脉均有不同程度狭窄的患者进行研究:冠脉血管造影检查显示在冠状动脉 (RCA) 狭窄 30%,左前降支 (LAD) 狭窄 50%~60%,左旋支 (LCX) 狭窄 90%;注射 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 899M Bq 进行门控心肌断层显像,将收缩期、舒张期极坐标靶心图用于计算收缩增厚指数 (STI): $(S-D)/D < 100\%$,正常心肌该指数均值、下限分别为 51%、24%,心肌断层显像示侧壁、下壁血流灌注下降明显,为 40%~60% (以正常心肌高峰为 100%),侧基底壁和后壁只有 40%,前壁和间隔血流灌注可达 80%~100%,但全室壁 STI 指数却只有 0%~20%; ^{201}Tl 静息再分布检查示除前间隔静息显像血流轻度下降 (50%~60%) 且再分布有明显改善外, RCA 和 LCX 区域缺损无变化,基本与 STI 显示相一致。STI 指数评价心肌存活与否需作临床进一步研究。

1.3 核素标记的脂肪酸

游离脂肪酸是禁食和休息状态下心肌代谢的主要底物,碘标记游离脂肪酸因此可用于检测心肌代谢状况。Murray 等^[8]采用小剂量 $^{123}\text{I-IPPA}$ 动态显像方法测定心肌梗塞者的心肌活力,通过计算 3 分钟感兴趣区的摄取量与左室摄取量的比值、感兴趣区的 3 分

钟累积量、去除量(放射性计数/像素)以评价梗塞区心肌状况:总的灵敏度为 92%,特异性为 92%。该项实验的一大优点为显像采集速度快,可用于急诊。

近几年来,另一个新的碘标记侧链脂肪酸 BMIPP 已广泛地用于临床。由于其 β 位上有一个甲基侧链,阻止 β 位氧化从而延长了其在心肌滞留时间,更加适用于 SPECT 显像。Tamaki 等^[9]对一组 28 例心肌梗塞患者的研究发现,总共有 6% 的患者和 25% 的心肌节段存在 BMIPP 摄取要小于 ²⁰¹Tl 摄取。如按心肌梗塞发生时间小于 4 周为急性,大于 4 周为慢性划分,急性心肌梗塞患者中有 59% (29/49 节段)存在“BMIPP < Tl”,慢性心肌梗塞患者中只有 3% (20/64 节段), $P < 0.01$; 10 例成功地行冠脉再通术的心肌梗塞患者中有 8 例 (28/38 节段)亦有“BMIPP < Tl”,对照组 18 例未行冠脉再通术患者中 9 例 (21/75 节段)有此现象, $P < 0.01$ 。作者指出,这可能是局部氧分压和组织 ATP 浓度的下降导致了心肌脂肪酸代谢受抑制所致。

Knapp 等^[10]总结 BMIPP 的实际运用后指出,BMIPP 与多种血流灌注示踪剂联合应用,观察二者间“匹配”与否,可对心肌存活或疤痕组织有良好地鉴别:即 BMIPP 的摄取小于血流示踪剂的摄取,则心肌存活;BMIPP 与血流示踪剂摄取匹配下降为疤痕组织。重要的是,BMIPP 摄取较血流下降往往对应的是心室功能的下降(射血分数下降)。同时指出,在急性心肌梗塞和冠脉再通术后的患者中,BMIPP 与血流示踪剂的不匹配现象要明显高于慢性心肌梗塞和未行再通术患者。其一组 18 例患者的术后随访发现,室壁运动改善明显的节段中有 82% (27/33) BMIPP < 血流,室壁运动无改善的节段中有 90% (19/21) BMIPP 与血流匹配下降,表明 BMIPP 与血流示踪剂的联合应用对心肌存活可有准确的评估。

1.4 ¹⁸F-FDG SPECT

随着符合线路在 SPECT 仪器中的运用,配备除常规高能准直器 (400keV) 外还另配备超高能准直器 (511keV),越来越多的学者开展了 ¹⁸F-FDG SPECT 的工作。Burt 等^[11]用静息 ²⁰¹Tl SPECT ¹⁸F-FDG SPECT ¹⁸F-FDG PET 对一组 20 例冠心病患者作了对比研究:²⁰¹Tl 检查示 60 个“固定”缺损的节段中有 13 个节段在 ¹⁸F-FDG SPECT 检查中可见有放射性活性,而对照组 ¹⁸F-FDG PET 则检出 14 个节段有放射性活性,表明 ¹⁸F-FDG SPECT 和 PET 有相当好的一致性。Chen 等^[12]对一组 36 例冠心病患者的 ¹⁸F-FDG SPECT 和 PET 进行对比实验,⁸²Rb 显示心肌血流,心肌代谢则用 ¹⁸F-FDG SPECT 和 PET 分别检测,结果显示:¹⁸F-FDG SPECT (511keV 准直器)与 PET 对心肌节段活性的判断一致性达 $K = 0.736$, $P < 0.00001$ 。该研究还显示,超高能准直器较高能准直器成像质量为佳,后者与 PET 的一致性仅为 0.413,二者的 $\chi^2 = 8.044$, $P < 0.005$ 。Delbecke D 等 (1995 年)对 15 例冠心病患者进行了静息 ^{99m}Tc-MIBI 和 ¹⁸F-FDG 双核素 SPECT 显像和冠脉血管造影的对比研究,如以冠脉血管造影中冠脉狭窄 70% 为标准,检测血流与代谢之间匹配与否来估价心肌存活的灵敏度为 100%,阳性预测值为 93%。

2 PET

¹⁸F-FDG PET 心肌代谢显像是目前较为准确评价心肌存活的方法,主要是通过比较心肌血流与代谢之间的匹配状况对心肌存活进行估价。能否用 PET 血流灌注检查有效地对心肌存活进行估价,Raymundo 等^[13]对此作了研究:用 ⁸²Rb 和 ¹⁸F-FDG PET 进行对比研究,在总共 145 例患者的 1252 个 ⁸²Rb 负荷静息血流灌注显像为固定性缺损的节段中,有 30.4% (381 个)节段存在血流代谢不匹配,即有存活心肌,另 69.6% (871

个)节段血流、代谢匹配下降为疤痕组织,二者 $P=0.61$ 研究表明,仅仅依靠心肌血流灌注下降评价心肌存活是远远不够的。

心肌血流、代谢 PET 检查对心肌存活的评估无疑是最准确的,但成本过高限制了其临床应用。Dahl 等^[14]作了一组心肌血流 SPECT 和代谢 PET 联合应用对心肌存活评估的研究: 161 例严重 CAD 患者按 ^{99m}Tc-MIBI SPECT 和 ¹⁸F-FDG PET 测定结果, A 组(90 例)心肌血流、代谢匹配下降, B 组(26 例)血流、代谢中等匹配, C 组(45 例)血流、代谢不匹配; A B C 三组各有 30%、8%、80% 的患者行冠脉再通术,随访二年以观察心脏意外事件的发生率,结果显示 C 组术后效果最佳,70% 患者的心绞痛和 100% 的自觉症状有改善,心脏意外明显下降,不匹配区的室壁运动从术前的 -2.2 ± 1.0 改善到 -1.0 ± 1.4 (0 表示正常, -3 为严重功能低下), $P < 0.001$; A B 二组患者左室心肌局部室壁运动无明显改善。研究表明, SPECT 与 PET 联合应用对心肌存活可有较好的评估,且有较高性价比。

Grandin 等^[15]对一组心肌血流、代谢动态 PET 测定研究显示: 25 例行冠脉再通术的 CAD 患者术前用 ¹³NH 和 ¹⁸F-FDG PET 检查,术后发现 17 例患者的室壁运动有所改善,左室射血分数提高(有心肌存活), 8 例患者的室壁运动、射血分数未见改善(无心肌存活); 回顾性分析有存活心肌者的局部血流和代谢绝对值测定,均高于无心肌存活者,分别为 77 ± 20 51 ± 9 ml/(min^o 100g), $P=0.004$; 36 ± 14 24 ± 11 μmol/(min^o 100g), $P=0.04$,总的灵敏度为 84%,特异性为 83%,准确性为 84%。该文指出,心肌血流、代谢绝对值测定评估心肌存活要优于血流、代谢相对匹配情况。同时指出,该方法主要用于慢性冠心病患者,而对于急性心肌梗塞(≤1 周),绝对值测定存在明显不足,这可能与心肌细胞的“预适应”性有关。

¹¹C-乙酸盐 PET 显像可对心肌血流、代谢进行定量测定。Wolpers 等^[16]应用 ¹¹C-乙酸盐对 30 例心肌梗塞患者(23 例为心肌梗塞后 4 周至数年, 7 例为心肌梗塞后 4 周)冠脉再通术前后进行心肌血流、代谢显像的研究,并观察 FDG 摄取和室壁运动的改善情况: 术后有 38.7% (60/155) 的节段可见局部血流的提高和室壁运动的改善,功能正常心肌、可逆性、不可逆节段的血流分别为 1.04 ± 0.27 0.73 ± 1.18 0.43 ± 0.18 ml/(min^o g), $P < 0.001$; 氧化代谢只有在功能不可逆性节段可见下降。作者指出,只有正常心肌的血流与代谢之间匹配紧密,而缺血处心肌的血流与代谢间的关系可受多因素的影响,因此用血流与代谢匹配情况鉴别心肌存活有一定的不足。文章亦指出,¹¹C-乙酸盐 PET 检测血流大小以估价心肌存活对慢性心肌梗塞、射血分数轻度下降的患者最为适用。

¹³NH 在心肌细胞间被动扩散,在细胞内通过谷氨酸酰胺途径被代谢。Beanlands 等^[17]采用 ¹³NH 动力学模型,通过 PET 显像计算局部心肌血流量和分布体积(V_D),以求鉴别心肌存活组织与疤痕。其对 16 例心肌梗塞时间超过 3 个月的患者进行了 ¹³NH 和 ¹⁸F-FDG 的 PET 对比研究,结果显示: 有心肌存活(6 例)和疤痕组织(10 例)的血流分别为 0.65 ± 0.20 ml/(min^o g) 和 0.36 ± 0.16 ml/(min^o g), $P < 0.01$; V_D 分别为 3.9 ± 1.3 ml/(min^o g) 和 2.0 ± 1.07 ml/(min^o g), $P < 0.01$ 。如用 ¹³NH 血流 > 4.45 ml/(min^o g) 和 $V_D > 20$ ml/(min^o g) 为标准,则对心肌存活预测的敏感性为 100%,特异性为 90%。整个实验的阳性预测值为 86%,阴性预测值为 100%。

如何对不同的患者、不同的临床要求选用合适的核素显像方法以及如何与其他无创性检查优化组合,更好地服务于临床,将是今后研究的主要方向。

参 考 文 献

- 1 Inglese E et al. J Nucl Med, 1995; 36 555~ 563
- 2 Matsunari I et al. J Nucl Med, 1997; 38 1073 ~ 1078
- 3 Tartagni F et al. J Nucl Med, 1995; 36 1377 ~ 1383
- 4 Chiba H et al. J Nucl Med, 1997; 38 573~ 577
- 5 Delbeke D et al. J Nucl Med, 1995; 36 2110~ 2119
- 6 Maurea S et al. J Nucl Med, 1995; 36 1945~ 1952
- 7 Hambye AS et al. Clin Nucl Med, 1997; 22 172~ 175
- 8 Murray GL et al. Angiology, 1997; 48 309~ 319
- 9 Tamaki N et al. J Nucl Med, 1992; 33 659~ 667
- 10 Knapp FF et al. J Nucl Med, 1995; 36 1022~ 1030
- 11 Burt RW et al. J Nucl Med, 1995; 36 176~ 179
- 12 Chen EQ et al. J Nucl Med, 1997; 38 582~ 586
- 13 Raymundo TG et al. Radiology, 1995; 194 151 ~ 155
- 14 Dahl JV et al. J Nucl Med, 1997; 38 742~ 748
- 15 Grandin C et al. J Nucl Med, 1995; 36 1543~ 1552
- 16 Wolpers HG et al. Circulation. 1997; 95 1417 ~ 1424
- 17 Beanlands RS et al. J Am Coll Cardiol, 1997; 29 537~ 543

(收稿日期: 1998-03-01)

核心脏病学非灌注显像技术的临床应用进展

中国医学科学院

中国协和医科大学

阜外心血管病医院核医学科(北京, 100037) 王文明综述 刘秀杰审校

摘 要: 描述了核心脏病学非灌注显像技术的应用进展,着重探讨其提供的独特的临床信息,并与其它相关显像技术作比较,以扬长避短。同时,对其未被充分应用的因素进行分析,以期引起人们的关注。

关键词: 核素心室造影 灌注显像 受体显像 精神应激 对比研究

近年来,核心脏病学在心肌灌注显像的临床应用得到了飞速的发展,与此同时,非灌注显像技术却未引起人们的充分重视。为此,美国核心脏病学组织了特别工作组进行探讨,其结果刊登在美国核心脏病学杂志^[1]。现就非灌注显像技术的临床应用进展及其有关的问题作一综述

1 首次通过法核素心室造影

首次通过法核素心室造影应用于评价静息状态、运动、药物作用时的局部室壁运动和左右心室的射血分数已有较长时间的历史。就计算右室射血分数而言,首次通过核素心室造影法较心脏超声和门控心血池显像准确,可能也比核磁共振显像(MRI)准确,在评

价局部室壁运动方面不如其他方法,但它是唯一能在运动高峰进行此项检查的方法,也是唯一能够与灌注显像同时进行的方法,如用^{99m}Tc-MIBI或^{99m}Tc-tetrofosmin门控心肌平面或断层显像。

由于没有进行经济效益方面的研究,很难对其就此方面评价。如果单纯估测静息心室功能,该法并不合算,因为花同样的钱,心脏超声和门控心室显像能提供更多的信息;用于诊断和处理冠心病时,与运动灌注显像结合,获得功能与灌注两方面的信息,能减少灌注显像的假阳性而避免进行不必要的冠状动脉造影。

为什么首次通过法核素心室造影临床应用尚不普遍?