

The Applications of ^{18}F -DOPA PET in Parkinson's Disease

ZUO Chuan-tao

(Department of Nuclear Medicine, Huashan Hospital, Shanghai
Medical University, Shanghai 200040, China)

Abstract The injury of the presynaptic nigrostriatal dopaminergic projection is the important mechanism of Parkinson's disease (PD). ^{18}F -DOPA PET provides a measure of the structure as well as the biochemical integrity of the dopaminergic neurons, which contribute to the early diagnosis, differentiation diagnosis, prognosis evaluation of PD.

Key words parkinson's disease; ^{18}F -DOPA; positron emission tomography

文章编号: 1001-098X(2000)01-0007-04

核素显像鉴别缺血性和扩张性心肌病的综合评价

田月琴

(中国医学科学院 协和医科大学 心血管病研究所 阜外心血管病医院核医学科, 北京 100037)

摘要: 介绍了核素心肌灌注、心肌代谢、核素心室显像在缺血性心肌病(CAD-CM)和扩张性心肌病(DCM)鉴别诊断中的意义。扩张性心肌病患者心肌灌注显像多表现为放射性分布不均匀,无灌注缺损,代谢显像常与灌注显像一致,核素心室显像表现为弥漫性的室壁运动异常。缺血性心肌病患者心肌灌注显像多表现严重的灌注异常,有灌注缺损且呈节段性分布,灌注与代谢显像不匹配多见,核素心室显像表现为节段性的室壁运动减低。

关键词: 心肌病,扩张性; 心肌病,缺血性; 放射性核素显像; 鉴别诊断

中图分类号: R817.4

文献标识码: A

冠状动脉硬化性心脏病,因其长期的心肌缺血发生心肌变性、坏死和纤维化,导致心腔增大,心功能降低,其表现酷似扩张性心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM),由于此心肌病可以找到病因,按照1995年世界卫生组织(WHO)对心肌病的定义和分类^[1],称此为缺血性心肌病(ischemic cardiomyopathy, CAD-CM)。这种心肌病在临床上并不少见,有时患者可能无明确的心绞痛或心肌梗死,而以心脏扩大、心功能不全为主要表现。DCM也是以心脏扩大、心功能不全为主要临床表现,与CAD-CM鉴别诊断较困难,有时甚至需要冠状动脉造影来确诊,而冠状动脉造影为有创伤的检查。这两种心肌病病因不同,治疗措施与患者的预后亦不同,有必要加以鉴别诊断。核素显像为无创伤性检查,方法较简便,对缺血性心肌病与扩张性心肌病的鉴别

诊断有一定的帮助

1 病因、病理表现

1.1 缺血性心肌病

CAD-CM的基本病理改变为心脏扩大,特别是左室扩大,如左心室舒张功能严重受损可致左房扩大,有时右室也可增大。病变主要累及左心室和乳头肌,左室可有大片的瘢痕区,散在的纤维化,纤维组织可呈灶性、弥散性或不规则性。冠状动脉呈广泛而严重的粥样硬化,管腔明显狭窄。镜下可见心肌细胞减少、肥大或萎缩,肌原纤维丧失或减少,纤维组织增多。

CAD-CM是因心肌供氧和需氧不平衡而致心肌缺血、坏死、心力衰竭。病理生理特征主要是冠状动脉病变导致心肌缺血,持续性缺血可引起心肌“顿抑”与“冬眠”,进一步发展为心肌坏死,纤维化,左室扩大,舒缩功能减弱甚至丧失,致左室舒张末压升高,射血分数降低,出现充血性心力衰竭。

1.2 扩张性心肌病

DCM是无机械性梗阻而以心脏扩大和心肌收缩功能减低为主要特征的心肌疾病,它包括原发性、

收稿日期: 1999-08-17

作者简介: 田月琴(1961-),女,河北石家庄人,中国医学科学院协和医科大学心血管病研究所阜外心血管病医院核医学科副主任医师,博士,主要从事核心脏病学研究。

审校者: 中国医学科学院协和医科大学心血管病研究所阜外心血管病医院核医学科 刘秀杰

家族遗传性、病毒性、免疫性和酒精中毒性等,目前病因无明确定论,多数研究认为可能和病毒感染有关,但因果关系未定。临床上仅有极少数 DCM 患者有明确的病毒感染史,诊断首先应建立在排除其它疾病的基础上。DCM 病理学缺乏特征性,一般表现为心脏超重,外形增大。两侧房室腔均明显扩大,以左房、左室增大为主,室壁局灶性、轻微纤维瘢痕,大多限于心室壁的内 1/3,少数透壁。瓣膜无异常,心腔内常有附壁血栓形成,光镜下病变以心肌纤维化为主,偶有小块心肌坏死,亦见心肌细胞肥大。

本病的病理生理特征为左室收缩功能低下,射血分数降低,舒张末压增高。早期尚能维持正常心排血量,心功能失代偿时,心排血量进行性下降,左室腔明显扩大,左房平均压和肺毛细血管嵌顿压升高,晚期舒张和收缩末期容量增多,发生充血性心力衰竭。

2 心肌灌注显像表现

用 ^{201}Tl 或 ^{99m}Tc 标记的显像剂如 ^{99m}Tc -甲氧基异丁基异脒 (^{99m}Tc -MIBI)、 ^{99m}Tc -tetrofosmin 行心肌显像是测定心肌灌注的首选方法^[2]。 ^{82}Rb ^{15}O - H_2O ^{13}N - N_2H_6 是 PET 心肌灌注显像常用的放射性显像剂。

2.1 SPECT 心肌灌注显像

冠状动脉负责各自特定心肌节段的血流灌注, CAD-CM 由于冠状动脉粥样硬化性狭窄、闭塞、痉挛,致心室壁出现块状的成片坏死,或非连续性、灶性心肌纤维瘢痕,而 DCM 属于弥漫性的心肌病变,无冠状动脉病变,心内膜仅有轻微纤维瘢痕,极少有透壁性的坏死。心肌的 ^{201}Tl 分布,反映了供给该部位心肌冠状动脉供血和心肌细胞的活性状态^[3]。当冠状动脉血流量明显减低,心肌细胞膜的完整性破坏或心肌坏死时,心肌对 ^{201}Tl 摄取减低或无摄取。

基于上述机理,理论上 CAD-CM 和 DCM 的心肌血流灌注表现不同,用 ^{201}Tl 等心肌显像可以鉴别,一般说来^[4], CAD-CM 心肌血流灌注降低明显,常有放射性缺损,范围大,呈节段性分布;而 DCM 多无血流灌注的缺损,若有缺损,也为小的点状缺损,主要为放射性分布不均匀,正常与异常相互交叉,无节段分布的特点。

在临床检查中,一些患者的表现并不典型, CAD-CM 和 DCM 二者常常有重叠表现。早年有学者用静息 ^{201}Tl 心肌显像和核素心室显像研究了

CAD-CM 和 DCM 的心肌血流灌注和室壁运动变化: CAD-CM 患者均有灌注缺损,且缺损范围超过左心室壁心肌的 40%,伴有节段性的室壁运动异常,其中部分病理组织检查灌注显像缺损区有明确的心肌细胞坏死;而 DCM 中灌注显像较均匀且无缺损或缺损范围小于心室壁的 20%,这种小的缺损可能反映了 DCM 患者的心肌纤维化,或 DCM 小冠状动脉储备能力下降,也可能是由于心脏几何形态的改变、放射性衰减所致。另有学者指出,应将灌注缺损分为完全性缺损 (^{201}Tl 摄取) 部分性缺损 (^{201}Tl 摄取减少) 两种,只有 CAD-CM 患者会出现完全性缺损,而部分缺损在 CAD-CM 和 DCM 均可出现。Li^[5] 研究了 37 例 DCM 的 ^{201}Tl 心肌显像与组织病理检查之间的关系, ^{201}Tl 心肌显像与病理检查显示的纤维化之间相关性好,放射性分布不均匀与次部位的心肌纤维化有关, $r = 0.7014$, ^{201}Tl 百分摄取率与心肌纤维化呈负相关, $r = -0.6985$ 。Colmenares 等^[6] 采用 ^{201}Tl 和 ^{99m}Tc -MIBI 双核素法显像鉴别 CAD-CM 和 DCM, 两组患者的总静息计分和总负荷计分有明显差异, CAD-CM 的计分高于 DCM, 用总计分可鉴别诊断 CAD-CM 和 DCM。

综上所述,由于 CAD-CM 和 DCM 的病理表现不同,用 ^{201}Tl 心肌灌注显像可区别大多数患者。CAD-CM 多表现为心肌灌注异常程度和范围大,其程度与患者心肌坏死、纤维化的严重性密切相关;而 DCM 心肌灌注异常程度相对轻,范围小。尽管如此,少数患者的心肌灌注显像还是有重叠表现。

2.2 PET 显像心肌血流灌注

静脉注射 ^{82}Rb ^{15}O - H_2O ^{13}N - N_2H_6 可行 PET 心肌血流灌注显像, ^{82}Rb 由 ^{82}Sr - ^{82}Rb 发生器产生, ^{15}O - H_2O ^{13}N - N_2H_6 由加速器产生,这些示踪剂费用及技术条件高,使用受到一定的限制。

Mody^[7] 用 ^{13}N - N_2H_6 对 21 例重度心功能不全 (11 例 CAD-CM, 10 例 DCM) 患者的 PET 心肌血流灌注研究发现,与 CAD-CM 相比, DCM 显像几乎没有节段性缺损,肉眼判断准确性为 85%,用圆周剖线法, DCM 未见节段缺损,此法区别这两类心肌病的敏感性为 100%,特异性 80%。Bffa^[8] 等采用 ^{13}N - N_2H_6 结合 ^{18}F -FDG (^{18}F 氧代脱氧葡萄糖) 心肌 PET 显像进行鉴别诊断,用半定量法分析, ^{13}N - N_2H_6 显像计分 < 1 时诊断为 DCM, 计分 > 1 时为 CAD-CM, 通过灌注显像可区分这两组心肌病。

3 心肌代谢显像的表现

发射正电子的核素标记的天然底物如¹⁸F-FDG、¹¹C-棕榈酸、¹¹C-乙酸,行PET显像可以估测心肌代谢,其中¹¹C-棕榈酸反映心肌脂肪酸代谢,¹¹C-乙酸用于心肌有氧代谢显像,¹⁸F-FDG测定心肌葡萄糖代谢变化。

3.1 ¹⁸F-FDG PET代谢显像

正常情况下,脂肪酸是心脏能量代谢的主要底物,缺血的心肌能量代谢从脂肪酸和葡萄糖的有氧氧化转向葡萄糖的无氧酵解,空腹时,血液中非酯化的游离脂肪酸浓度高而胰岛素水平低,因此心肌所需能量主要靠脂肪酸的氧化代谢产生。反之,进食碳水化合物后,游离脂肪酸浓度减低,胰岛素水平增高,葡萄糖成为主要的能量来源。¹⁸F-FDG是葡萄糖的类似物,能够示踪心脏葡萄糖代谢的最初过程。因此可以通过¹⁸F-FDG的PET显像测定心肌的葡萄糖代谢,局部缺血的存活心肌对¹⁸F-FDG摄取增加,而局部已梗死的心肌则对¹⁸F-FDG无摄取。

用¹³N-NH₃(心肌血流灌注显像剂)和¹⁸F-FDG(心肌代谢显像剂),对CAD-CM和DCM进行PET显像研究^[7],DCM灌注与代谢的缺损范围小,缺损程度轻,显像多表现为散在的轻度血流灌注减低并与代谢显像一致;而CAD-CM均有较大灌注缺损,灌注与代谢多有不匹配或代谢显像也出现较大的缺损。在探讨DCM患者灌注与代谢显像的轻度放射性分布异常的机理时,认为和显像的技术条件或人为因素有关,如仪器的空间分辨率,病人心肌壁厚度,部分容积效应等。通过调整空间分辨率使放射性分布散在的不均匀有所改善,但也不否认这种散在的放射性分布异常与DCM的组织病理变化心肌小量纤维化有关。

3.2 ¹¹C-棕榈酸 PET显像

¹¹C-棕榈酸是脂肪酸代谢的显像剂,在生理状态下,¹¹C-棕榈酸占血液中循环脂肪酸的25%~30%。它在血液中与清蛋白结合,是心肌能量代谢的主要底物。正常情况下,心肌总的能量产物40%~80%来自脂肪酸氧化,其中大约一半来自棕榈酸的氧化。正常人的左心室心肌对¹¹C-棕榈酸的摄取是均匀的。

Eisenbery JD等(1987年)报道用¹¹C-棕榈酸PET显像诊断CAD-CM和DCM,10例CAD-CM中有8例对¹¹C-棕榈酸摄取明显减低,缺损范围

15%,除缺损区外,其它部位摄取均匀;而10例DCM患者无一例表现为缺损范围 \geq 15%,但心肌的¹¹C-棕榈酸分布不均匀。

4 核素心室显像对CAD-CM和DCM的心脏功能测定

4.1 CAD-CM和DCM的室壁运动表现

平衡法核素心室显像可观察到心室各节段的室壁运动。正常左心室收缩时,各部心肌按顺序均匀协调地向内运动,冠心病患者某主支冠状动脉狭窄或闭塞后,其支配区域下的心肌由于缺血或坏死出现节段室壁运动异常,根据节段性室壁运动异常的部位、范围、程度,可定量检出缺血坏死心肌,同时可估测冠状动脉病变的部位以及各种介入性治疗的效果,因此,节段性室壁运动异常被认为是诊断CAD的特异性心功能指标。但是,CAD-CM常是反复的透壁或非透壁性心肌梗死或缺血,病变范围广泛,有时没有与冠状动脉分支的血液供应一致的明确的节段性运动异常,当伴严重而广泛的心肌灌注受损时,还会出现弥漫性的室壁运动障碍。

弥漫性室壁运动降低为DCM的特征性改变,一些学者认为DCM患者也可出现节段性室壁运动异常,出现节段性室壁运动异常的部位、机理、血流动力学意义还不是很清楚。但在DCM,少见无运动或反向运动。节段性室壁运动异常的可能机制:(1)附壁血栓;(2)心内膜或心肌瘢痕;(3)心脏几何形态所致;(4)完全性左束支传导阻滞(C-LBBB);(5)前负荷增高(左室舒张末压明显增高)。Yamaguchi S等(1987年)分析了核素心室显像和²⁰¹Tl心肌灌注显像,结果心肌²⁰¹Tl摄取减低的部位与室壁运动之间有较好的相关性,局部室壁运动低与局部纤维化有关,左室舒张末压及舒张末期容量升高在弥漫性室壁运动降低患者比节段性降低者更明显。室壁运动分析仅对晚期DCM和CAD-CM诊断有意义,而对早中期病人很少有价值。采用室壁运动最大差别计分(即心肌室壁运动最大计分与最小计分的差值)来区别二者,差别计分 <1 ,多为DCM,差别计分 ≥ 3 ,CAD-CM可能性大。比较CAD-CM与DCM,CAD-CM局部室壁运动异常在心尖部降低更明显和多见,而前壁和侧壁的基底部室壁运动相对以DCM为强。

弥漫性室壁运动异常在CAD-CM和DCM中均可存在,但有局部室壁运动障碍常常提示CAD-

CM,该部位可能为心肌梗死或冬眠的心肌。

4.2 CAD-CM 和 DCM 的右心功能

CAD-CM 主要累及左室,而 DCM 是弥漫性的心肌病变,左右两心室常常同时受累。测定右心功能有助于鉴别 CAD-CM 和 DCM Iskandrian AS 等 (1992年) 报告了 90 例冠状动脉造影和核素心室显像结果,在左室射血分数低于 30% 的患者中,69 例为 CAD-CM,21 例为 DCM,两组左室射血分数相似,分别为 $(22 \pm 6)\%$ 和 $(21 \pm 6)\%$ ($P > 0.05$),但右室射血分数在 CAD-CM 为 $(38 \pm 16)\%$,DCM 为 $(29 \pm 12)\%$ ($P < 0.01$)

CAD-CM 大多数为左心功能降低,但也有部分患者同时有右心功能降低,如:(1)伴发右室梗死;(2)左心室功能严重低下,肺动脉高压导致右心室后负荷增加时可影响右心功能,使右心 EF 降低;(3)慢性阻塞性肺部疾病

大多数 DCM 患者左右心室均扩大和收缩功能降低,偶有单纯左心室 DCM,这时右室功能可正常。因此,单纯用右心功能这一指标不够准确

总之,核素显像对诊断缺血性心脏病和扩张性心脏病有一定的帮助,但少数患者表现不典型,特别需要结合临床仔细分析判断。

参考文献:

- [1] WHO/ISFC Task Force. Report of the 1995 WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies [J]. *Circulation*, 1996, 93: 841~842
- [2] Richie JL, Beteman TM, Bonow RO, et al. Guideline for clinical use of cardiac radionuclide imaging a report of the American College of Cardiology/American

Heart Association Task force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (committee on radionuclide imaging)-developed in collaboration with American society of Nuclear Cardiology [J]. *J Nucl Cardiol*, 1995, 2: 172~192.

- [3] Weich HF, Strauss HW, Pitt B, et al. The extraction of thallium-201 by the myocardium [J]. *Circulation*, 1997, 56: 188~191.
- [4] Gerson MC. *Cardiac Nuclear Medicine* [M]. Third Edition, New York McGraw-Hill, 1997: 689~711.
- [5] Li LX, Nohara R, Okuda K, et al. Comparative study of ^{201}Tl -scintigraphic image and myocardial pathologic finding in patients with dilated cardiomyopathy [J]. *Ann Nucl Med*, 1996, 10: 307~314.
- [6] Coimenaes T, Alexanderson E, Varguez V, et al. Utility of perfusion SPECT study to differentiate between ischemic and nonischemic cardiomyopathy [J]. *J Nucl Cardiol*, 1999, 6: S3.
- [7] Mody FV, Brunken RC, Stevenson LW, et al. Differentiating cardiomyopathy of coronary artery disease from nonischemic dilated cardiomyopathy utilization Positron Emission Tomography [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1991, 17: 373~383.
- [8] Boffa GM, Zanco P, Valentina PO, et al. Positron emission tomography is a useful screening tool in dilated cardiomyopathy [J]. *Eur Heart J*, 1998, 19: Supplement V~Viii: 642.
- [9] Dicarli MF, Asgarzadie F, Schelbert F, et al. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy [J]. *Circulation*, 1995, 92: 3436~3444.
- [10] Paglry PR, Beller GA, Watson DD, et al. Improved outcome after coronary bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and residual myocardial viability [J]. *Circulation*, 1997, 96: 793~800.

Comprehensive evaluation of radionuclide techniques in differentiating dilated cardiomyopathy and ischemic cardiomyopathy

TIAN Yue-qin

(Cardiovascular Institute and Fu Wai Hospital, CAMS and PUMC, Beijing 100037, China)

Abstract This study analyzed significance of radionuclide technique in differentiating dilated cardiomyopathy (DCM) from ischemic cardiomyopathy (CAD-CM). The patients with DCM usually show mild perfusion abnormalities and do not have perfusion defects. Perfusion imaging and metabolic imaging is concordant in most patients and reduced wall motion is typically diffuse in DCM. The majority of patients with CAD-CM have perfusion defects and distributed as segmental. The perfusion imaging and metabolic imaging of patients with CAD-CM generally show mismatch and the wall motion abnormality is segmental.

Key Words cardiomyopathy, dilated; cardiomyopathy, ischemic; radionuclide imaging; differentiate diagnosis