

文章编号: 1001-098X(2005)04-0155-04

心肌活力测定的研究进展

王勤奋

摘要 心肌灌注显像的定量分析、门控心肌灌注显像、¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)+^{99m}Tc-甲氧基异丁基异腓(^{99m}Tc-MIBI)双核素同时采集(DISA)、介入心动图和核磁共振显像(MRI)技术的进展提高了对心肌活力的认识,介入心动图、心肌灌注显像、心肌代谢显像的结合应用提高了心肌活力测定的准确性。心肌活力测定可确定能得益于冠状动脉再血管化治疗的患者,并可预测术后左室射血分数的增加和心力衰竭症状的改善。

关键词 冠心病; 心肌活力; 预后

中图分类号 R817.4 **文献标识码** A

The progress of research on the assessment of viable myocardium

WANG Qin-fen

(Department of Nuclear Medicine, The Third Hospital Affiliated to Suzhou University, Changzhou 213003, China)

Abstract The techniques development of myocardial perfusion imaging quantitative analysis, gated SPECT imaging, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose(¹⁸F-FDG) and ^{99m}Tc-sestamibi(^{99m}Tc-MIBI) dual isotope simultaneous acquisition(DISA), interventional echocar-diography and magnetic resonance imaging(MRI) have enhanced the recognition of myocardium viability. The combined applications of interventional echocardiography, myocardial perfusion imaging and myocardial metabolic imaging may improve accuracy for assessing viability. The assessment of myocardial viability allows identification of patients who are most likely to benefit from coronary revascularization, and prognosis of increase in left ventricular ejection fraction(LVEF) and improvement in heart failure symptoms postoperatively.

Key Words coronary artery disease; myocardium viability; prognosis

研究显示, 25%~40%冠心病左室功能不全患者在再血管化治疗后功能可显著改善, 受累节段心肌活力是预测功能改善的重要指标^[1]。本文综述了临床不同的心肌活力测定方法和心肌活力测定对再血管化治疗效果评价和预后判断的研究进展。

1 心肌活力及其测定的价值

功能不正常的活力心肌可以是冬眠心肌、顿抑心肌或两者兼有, 冬眠心肌是指持续的血流灌注降低导致自发性收缩功能下降, 以维持细胞基本代谢的心肌, 即处于“冬眠”状态; 顿抑心肌则是指短暂心肌缺血导致可逆性收缩功能下降的心肌, 这种功能的下降即使在随后血流再灌注后仍可存在。新的观念认为, 冬眠与重复的顿抑有关^[2]。据最近的估计, 在美国 470 万慢性心力衰竭患者中, 因冠心病引起者占 70%, 美国每年进行经皮经腔冠状动

脉成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)约 60 余万例, 冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)约 57 万余例, 心脏移植约 2 千余例, 研究显示, 合并严重心力衰竭的冠心病患者, 手术后 30 日内死亡率高达 20%, 因而对合并心力衰竭的冠心病患者再血管化治疗需要权衡药物治疗 5 年仅 50% 的存活率和手术的高危险性^[3]。对活力心肌的检测可确定能得益于再血管化治疗的患者, 这种检测有时是强制性的。最近的研究显示, 活力心肌再血管化治疗后的利益不仅表现在受损节段收缩功能的恢复, 而且表现在阻止心律失常、削弱左室重建和阻止心肌细胞凋亡^[4]。

2 心肌活力测定的机制

测定心肌活力的方法主要基于三种机制: ① 心肌血流状况和细胞膜完整性的估测; ② 心肌代

谢的测定；③心肌收缩储备功能的测定。心肌灌注显像测定活力是基于可逆性和轻度灌注减低表现，结合代谢显像和收缩功能的测定可判断不同的病理生理状态。一般认为，在运动功能受损节段，冬眠心肌见低灌注或可逆性灌注；顿抑心肌在静息时灌注正常，而多巴酚丁胺负荷后出现灌注缺损；重建心肌在静息时灌注正常，而多巴酚丁胺负荷后不出现灌注缺损；疤痕心肌在静息时即有严重灌注缺损，心肌葡萄糖代谢也停止。

3 心肌活力测定的方法和评价

3.1 ^{201}Tl 心肌灌注显像

心肌细胞摄取 ^{201}Tl 依赖于细胞膜上的 Na^+, K^+ -ATP 酶的主动转运过程，心肌收缩功能受损节段上 ^{201}Tl 的摄取提示心肌损害为可逆性。临床常用负荷-再分布显像或静息-再分布显像测定心肌活力，为提高 ^{201}Tl 心肌灌注显像测定心肌活力的准确性，人们采用 24h 延迟 ^{201}Tl 再分布显像、 ^{201}Tl 再注射显像以及硝酸酯介入 ^{201}Tl 再注射显像。通常认为，再分布活性、静息活性和可逆性缺血为判断心肌活力的指标，一项研究显示 ^{201}Tl 显像的反向再分布也与活力心肌有关^[9]。

3.2 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -甲氧基异丁基异腈 ($^{99\text{Tc}}\text{m}$ -sestamibi, $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI) 心肌灌注显像

$^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 是通过被动弥散的机制进入细胞，聚集在细胞线粒体内。与 ^{201}Tl 心肌显像相比， $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 心肌显像可取得好的图像质量。为提高 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 心肌灌注显像测定心肌活力的能力，人们采用了如下一些方法。

(1) 定量分析。一般认为，在室壁运动功能受损节段，50%~55% $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 摄取阈值可优化地将活力和坏死心肌区分开，但仍存在一些问题，尤其是在下壁。一项研究显示，依据冠状动脉狭窄数目选择不同的阈值，一支病变采用 40%，两支病变采用 50%，三支病变采用 60%，可提高检测心肌活力的准确性^[9]。

(2) 硝酸酯介入。硝酸酯具有扩张冠状动脉和降低左室前后负荷的作用，硝酸酯介入可增进心肌灌注显像对心肌活力检测的准确性。在一项用基态和硝酸酯介入的 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 心肌显像对 61 例慢性冠心病左室功能不全患者再血管化治疗后左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 预测的

研究中使用基态 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 活性大于 60%、硝酸酯介入活性大于 65% 以及硝酸酯诱导的活性增加大于 10% 为心肌活力的标准，结果显示硝酸酯诱导的 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 活性变化增加了对再血管化治疗后 LVEF 改善预测的准确性，可以改善对冬眠心肌的检测和心内膜下疤痕的鉴别^[7]。

(3) 门控显像。门控心肌灌注 SPECT 可同时评价心肌灌注和室壁运动功能，增加了诊断的特异性和准确性。一项低剂量多巴酚丁胺负荷 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 门控 SPECT 对 55 例冠心病患者经 CABG 治疗后功能恢复预测的研究显示，对多巴酚丁胺负荷室壁运动的反应使得 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 摄取预测功能恢复的敏感度从 70% 增加到 85%，阴性预测价值从 70% 增加到 81%^[8]。

3.3 ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖 (^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -FDG) 心肌代谢显像

心肌的主要能量底物在正常状态下是游离脂肪酸，在缺血状态下转变为葡萄糖。临床上常用心肌灌注显像结合 ^{18}F -FDG 代谢显像来评价心肌活力，当心肌灌注正常时，无论 ^{18}F -FDG 摄取正常或减低均提示心肌存活；当心肌灌注和 ^{18}F -FDG 代谢匹配性减低则提示局部心肌坏死；当心肌灌注减低而 ^{18}F -FDG 摄取相对增加则提示局部心肌存活。新近发展起来的配备 511keV γ 相机的 SPECT 可进行 ^{18}F -FDG 显像，可同时进行心肌灌注和代谢显像，不但缩短了检查时间，而且可以进行良好的灌注和 ^{18}F -FDG 显像对比^[1]。

3.4 低剂量多巴酚丁胺负荷心动图 (low-dose dobutamine echocardiography, LDDE)

LDDE 是测定心肌活力的有效方法。基态下室壁运动不正常节段在多巴酚丁胺灌注过程中出现双向反应 (灌注开始时收缩力增强，剂量增加后不正常的运动恶化)、恶化或持续改善被认为是活力心肌的标志。一项研究显示，结合心动图所测定的舒张末期室壁厚度可提高 LDDE 对活力心肌测定的准确性，舒张末期室壁厚度在 0.6 cm 以下可排除功能的恢复^[9]。

3.5 动态增强 MRI

MRI 评价心肌活力可通过对组织灌注、心肌收缩力储备和心肌细胞膜功能测定进行。MRI 的灌注显像提供即时和高分辨率的图像，可以提高诊断的敏感性和特异性。新的参数，如内/外静息灌注比在

不进行负荷试验的情况下可增进对不正常灌注检测的敏感性^[9]。一项对 26 例慢性冠心病左室功能不全患者的对比增强 MRI 和 ¹⁸F-FDG PET 研究显示, PET 所见的灌注/代谢正常、灌注/代谢缺损不匹配和灌注/代谢缺损匹配节段, MRI 见有节段高增强范围分别为 9%±14%、33%±25%和 80%±23%, 以节段高增强范围大于 37%为判断非存活心肌的阈值, 则对比增强 MRI 检测 PET 所确定的非存活心肌的敏感度和特异度分别为 96%和 84%^[11]。

3.6 其他方法

其他测定心肌活力的方法有负荷心电图、电机械图和对超心动图。负荷诱导的心电图 ST 段抬高对心肌活力评价的价值是有争议的, 负荷诱导心电图 ST 段的抬高被认为与缺血心肌和负荷产生的梗死心肌几何形态变化对心电图向量的影响有关。研究显示, 多巴酚丁胺诱导的 ST 段抬高与梗死区室壁运动对多巴酚丁胺的双向反应相关^[12]。电机械图是一种可在导管室直接测定心肌活力的方法, 研究显示电机械图可确定活力心肌, 但诊断的准确性不及 PET 和 SPECT^[13]。对比超心动图是一种评价冠状动脉微血管完整性的有效方法, 研究显示对 LDDE 无反应的节段结合使用对比超心动图检查, 可增加 LDDE 测定心肌活力的准确性^[14]。

4 心肌活力测定方法的选择

许多研究证实, 在对心肌活力的测定中, 核医学显像方法具有高的敏感度和阴性预测价值, LDDE 则具有高的特异性和阳性预测价值, 两类方法检测结果的一致性为 60%~70%, 而有 50%~80% LDDE 对多巴酚丁胺无反应的节段在核医学检查中是有活力的。Baumgartner H 等^[15]进行的一项 LDDE、¹⁸F-FDG PET 和 ²⁰¹Tl SPECT 测定心肌活力与组织病理学关系的研究显示, 两类方法均显示为存活心肌者, 病理检查中活力心肌的比例最高; 扫描检查为存活心肌而对多巴酚丁胺负荷无收缩力反应者, 病理检查中活力心肌的比例次之; 两类方法均显示为非存活心肌者, 病理检查中活力心肌的比例最低, 因而不同方法的结合使用加深了对节段心肌存活程度的认识。最近, Bax JJ 等^[16]结合使用 ²⁰¹Tl 显像和 LDDE 测定心肌活力, 显著提高了检测心肌活力的准确性(敏感度和特异度均达 89%)。

5 心肌活力测定对治疗后功能恢复的预测

治疗缺血性心脏病的方法有药物、冠状动脉再血管化和心脏移植, 而确定心肌活力对临床治疗决策具有重要意义。一般认为, 慢性冠心病伴左室功能受损具残留心肌活力的患者倾向于发生心脏事件的不稳定状态, 应采取及时的再血管化治疗。最近 Zhang X 等^[17]用 ⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT 和 ¹⁸F-FDG PET 对 123 例心肌梗死后左室功能受损的患者测定心肌活力, 按是否有 2 个以上灌注/代谢不匹配节段分为存活心肌和非存活心肌组, 再据采用的治疗方法分为再血管化治疗和药物治疗组, 结果在 26±10 个月的随访中, 再血管化治疗存活心肌组有一个高的无心脏事件发生率(92%)和存活率(100%); 药物治疗存活心肌组有一个低的无心脏事件发生率(48%)和存活率(69%); 而在没有心肌存活者, 不管是用再血管化治疗还是药物治疗有相似的无心脏事件发生率(88%vs88.5%)和存活率(92%vs96%)。这项研究还显示, 心肌存活者经再血管化治疗, 术后 3 个月 LVEF 值从 36%±5%显著增加到 44%±8%, 6 个月后再进一步增加到 51%±9%。

冠状动脉再血管化治疗的目的是改善缺血性心脏病患者的预后、提高生活质量, 人们试图确定可以导致这种积极结果的最低存活心肌数量。Bax JJ 等^[18]对 47 例冠心病患者再血管化治疗后 LVEF 增加和心力衰竭症状改善与心肌活力关系的研究显示, 再血管化治疗后 LVEF 增加幅度强相关于运动功能不正常而存活心肌的范围, 心力衰竭症状的改善主要在术后 LVEF 改善的患者中观察到, 有足够的存活心肌是再血管化治疗后心力衰竭症状改善好的预测指标。该研究显示, 大于 31%左室节段存活心肌可以预测再血管化治疗后 LVEF 增加 5%以上(敏感度和特异度分别为 86%和 92%), 同时可以预测再血管化治疗后心力衰竭症状的改善(阳性预测价值和阴性预测价值分别为 76%和 71%)。

急性心肌梗死后的顿抑心肌与随后功能自发性恢复有关。Spinelli L 等^[19]对 52 例急性心肌梗死后随机采用药物治疗和再血管化治疗的研究显示, 在药物治疗组中, 86%的 LDDE 收缩力保留的节段治疗后见功能恢复, 而在收缩力保留差的节段不管有

(38%)和没有(62%) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 摄取的保留,其功能的恢复均是差的;在再血管化治疗组中,87%的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像存活的节段治疗后见功能恢复,其中23个LDDE未见收缩力保留而 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像为存活的节段中,16个(70%)节段在再血管化治疗后见功能恢复。研究认为,对于急性心肌梗死患者,LDDE 收缩力保留是最好的预测节段功能自发性恢复的指标,而 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像活性在55%峰活性以上是最好的预测再血管化治疗后功能恢复的指标。

综上所述,心肌活力的测定是在细胞和分子代谢水平对缺血性心脏病病理生理过程的认识,心肌活力的测定对选择再血管化治疗的适应证、估测疗效和预后判断具有重要价值。

参 考 文 献

- Bax JJ, Patton JA, Poldermans D, et al. 18-Fluorodeoxyglucose imaging with positron emission tomography and single photon emission computed tomography: cardiac applications[J]. *Semin Nucl Med*, 2000, 30(4): 281-298.
- Bax JJ, Patton JA, Poldermans D. Detection and characterization of hibernating myocardium[J]. *Nucl Med Commun*, 2002, 23(4): 311-322.
- Segall G. Assessment of myocardial viability by positron emission tomography[J]. *Nucl Med Commun*, 2002, 23(4): 323-330.
- Narula J, Dawson MS, Singh BK, et al. Noninvasive characterization of stunned, hibernating, remodeled and nonviable myocardium in ischemic cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(6): 1913-1919.
- Roelants VA, Vanoverschelde JL, Vander Borghet TM, et al. Reverse redistribution on exercise-redistribution (201)Tl SPECT in chronic ischemic dysfunction: predictive of functional outcome after revascularization?[J]. *J Nucl Med*, 2002, 43(5): 621-627.
- Kamada T, Ishimaru M, Kobayashi Y, et al. Relation between wall motion and scintigraphic uptake altered by the cut-off level on technetium-99m sestamibi tomographic imaging-the preferable cut-off levels according to tomographic uptake correlated with the wall motion[J]. *Kaku Igaku*, 1999, 36(2): 131-138.
- Sciagra R, Leoncini M, Marcucci G, et al. Technetium-99m sestamibi imaging to predict left ventricular ejection fraction outcome after revascularisation in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction: comparison between baseline and nitrate-enhanced imaging[J]. *Eur J Nucl Med*, 2001, 28(6): 680-687.
- Zafir N, Arditi A, Ben-Gal T, et al. Additive value of low-dose dobutamine to technetium-99m sestamibi-gated single-photon emission computed tomography for prediction of wall motion improvement in patients undergoing coronary artery bypass graft[J]. *Clin Cardiol*, 2003, 26(11): 530-535.
- Cwajg JM, Cwajg E, Nagueh SF, et al. End-diastolic wall thickness as a predictor of recovery of function in myocardial hibernation: relation to rest-redistribution Tl-201 tomography and dobutamine stress echocardiography[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35(5): 1152-1161.
- Muhling O, Jerosch-Herold M, Nabauer M, et al. Assessment of ischemic heart disease using magnetic resonance first-pass perfusion imaging[J]. *Herz*, 2003, 28(2): 82-89.
- Kuhl HP, Beek AM, van der Weerd AP, et al. Myocardial viability in chronic ischemic heart disease: comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging with (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(8): 1341-1348.
- Lanzarini L, Scelsi L, Canosi U, et al. Dobutamine-induced ST-segment elevation associated with a biphasic response of wall motion in patients with a recent myocardial infarction is caused by myocardial ischaemia and is abolished by revascularization of the infarct-related artery[J]. *Acta Cardiol*, 2003, 58(6): 527-533.
- Wiggers H, Botker HE, Sogaard P, et al. Electromechanical mapping versus positron emission tomography and single photon emission computed tomography for the detection of myocardial viability in patients with ischemic cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(5): 843-848.
- Senior R, Swinburn JM. Incremental value of myocardial contrast echocardiography for the prediction of recovery of function in dobutamine nonresponsive myocardium early after acute myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2003, 91(4): 397-402.
- Baumgartner H, Porenta G, Lau YK, et al. Assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography, positron emission tomography and thallium-201 SPECT: correlation with histopathology in explanted hearts[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 32(6): 1701-1708.
- Bax JJ, Maddahi J, Poldermans D, et al. Preoperative comparison of different noninvasive strategies for predicting improvement in left ventricular function after coronary artery bypass grafting[J]. *Am J Cardiol*, 2003, 92(1): 1-4.
- Zhang X, Liu XJ, Wu Q, et al. Clinical outcome of patients with previous myocardial infarction and left ventricular dysfunction assessed with myocardial (99m)Tc-MIBI SPECT and (18)F-FDG PET[J]. *J Nucl Med*, 2001, 42(8): 1166-1173.
- Bax JJ, Visser FC, Poldermans D, et al. Relationship between preoperative viability and postoperative improvement in LVEF and heart failure symptoms[J]. *J Nucl Med*, 2001, 42(1): 79-86.
- Spinelli L, Petretta M, Cuocolo A, et al. Prediction of recovery of left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction: comparison between 99mTc-sestamibi cardiac tomography and low-dose dobutamine echocardiography[J]. *J Nucl Med*, 1999, 40(10): 1683-1692.

(收稿日期: 2004-11-26)