

## 参 考 文 献

- Zatelli MC, Tagliati F, Taylor JE, et al. Somatostatin receptor subtypes 2 and 5 differentially affect proliferation in vitro of the human medullary thyroid carcinoma cell line TT. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86(5): 2161-2169.
- Dolan JT, Miltenburg DM, Granchi TS, et al. Treatment of metastatic breast cancer with somatostatin analogues—a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*, 2001, 8(3): 227-233.
- Gabriel M, Decristoforo C, Donnemiller E, et al. An inpatient comparison of <sup>99m</sup>Tc-EDDA/HYNIC-TOC with <sup>111</sup>In-DTPA-octreotide for diagnosis of somatostatin receptor-expressing tumors. *J Nucl Med*, 2003, 44(5): 708-716.
- De Jong M, Valkema R, Jamar F, et al. Somatostatin receptor-targeted radionuclide therapy of tumors: preclinical and clinical findings. *Semin Nucl Med*, 2002, 32(2): 133-140.
- Chiti A, Briganti V, Fanti S, et al. Results and potential of somatostatin receptor imaging in gastroenteropancreatic tract tumors. *Q J Nucl Med*, 2000, 44(1): 42-49.
- Orlando C, Raggi CC, Bianchi S, et al. Measurement of somatostatin receptor subtype 2 mRNA in breast cancer and corresponding normal tissue. *Endocr Relat Cancer*, 2004, 11(2): 323-332.
- Schulz S, Helmholz T, Schmitt J, et al. True positive somatostatin receptor scintigraphy in primary breast cancer correlates with expression of sst2A and sst5. *Breast Cancer Res Treat*, 2002, 72(3): 221-226.

(收稿日期: 2005-11-03)

## ·临床核医学·

## 存活心肌判断中存在的问题及其原因

杨斌 李殿富

**【摘要】** 存活心肌的判断有重要的临床意义。但目前常用的几项存活心肌检测技术的阳性预测值和特异性仍然偏低,其原因可能与冠脉搭桥术后自身冠脉或桥血管的通畅性、心肌功能恢复的评估时间、研究随访期间的心肌缺血和(或)损伤、血运重建术前的心室重构程度、心内膜下心肌瘢痕形成等因素有关。目前在存活心肌判断方面仍存在着一些尚待解决的问题。

**【关键词】** 心肌; 冠心病; 敏感性; 特异性

**【中图分类号】** R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2006)01-0021-03

## The problems and the causes in viable myocardial detection

YANG Bin<sup>1</sup>, LI Dian-fu<sup>2</sup>

(1. Department of Health Care, Air Oriental of China, Nanjing 210029, China; 2. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

**【Abstract】** Viable myocardial detection is very important in clinical practice. But the positive predictive value and specificities of all imagining modalities available are still relatively lower, and the causes may relative to the smooth of native or bridge coronary arteries after operation, the time to assess the function of viable myocardium, myocardial ischemia or damage after operation, the severity of left ventricular modification before revascularization and subendocardial muscle scarring formation. The problems of viable myocardial detection were still discussed here.

**【Key words】** Myocardium; Coronary artery disease; Sensitivity; Specificity

## 1 存活心肌检查的临床意义及各种方法的比较

多项大型临床试验证实,血运重建术能够改善多支病变或有功能不全的冠心病患者的生存率,估计25%~40%的缺血性左室功能不全患者在血运

重建术后左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)得以提高<sup>[1,2]</sup>。左室收缩功能的改善有着非常重要的临床意义,因为LVEF是冠心病患者的主要生存率指标,另一方面,这些患者无论是血运重建术中或术后均有较高的心脏事件发生率<sup>[1,2]</sup>。<sup>18</sup>F-氟代脱氧葡萄糖(<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose, <sup>18</sup>F-FDG)PET是公认的无创伤评估存活心肌的“金标准”,但后来发现,只有经多巴酚丁胺负荷超声检查局部室壁运动异常有改善者才真正代表有存活心肌<sup>[3,4]</sup>。不过

**基金项目:** 江苏省卫生厅重点项目(H200509)

**作者单位:** 210019 南京,东方航空公司卫生处(杨斌); 210019,南京医科大学第一附属医院核医学研究室(李殿富)

**通讯作者:** 李殿富(E-mail: lidianfu@vip.sina.com)

这一情况又忽略了非透壁瘢痕节段, 虽然血运重建术不能改善这些节段的运动能力, 但可改善患者的心肌缺血及心绞痛症状<sup>6</sup>。现有数种方法用来评估心室功能异常节段的存活心肌情况<sup>3,4</sup>, 各种方法着重于存活心肌的某个不同方面, 目前最常用的方法有: 多巴酚丁胺负荷超声心动图、<sup>201</sup>Tl 静息-再分布心肌显像及 <sup>201</sup>Tl 再注射心肌显像、<sup>99m</sup>Tc-sestamibi(<sup>99m</sup>Tc-MIBI)心肌显像和 <sup>18</sup>F-FDG PET。目前的研究表明, <sup>18</sup>F-FDG PET 的敏感性最高, 其他核素显像方法稍次之, 多巴酚丁胺负荷超声心动图最低<sup>5,6</sup>; 在特异性方面, 多巴酚丁胺负荷超声心动图最高, <sup>18</sup>F-FDG PET 次之, <sup>201</sup>Tl 静息-再分布心肌显像最低。

汇总分析显示, 多巴酚丁胺负荷超声心动图的阳性预测值最高, <sup>18</sup>F-FDG PET 的阴性预测值最高。因此, 在同一组患者中进行多巴酚丁胺负荷超声心动图和核素显像的比较更有价值, 对这类研究结果的分析可进一步证明前者较高的阳性预测值和特异性, 以及后者较高的阴性预测值和敏感性<sup>6</sup>。所以, 核素显像倾向于高估心室功能的恢复, 而多巴酚丁胺负荷超声心动图有低估的倾向。研究证明, 有相当多的多巴酚丁胺负荷超声心动图表现为无存活心肌的节段用核素显像却为有存活心肌<sup>6,7</sup>, 而且这些节段的损伤可能更重。确有研究发现, <sup>18</sup>F-FDG PET 提示有活性、但术后心肌收缩力无恢复节段的心肌损害比有恢复节段的更重<sup>8</sup>。

存活心肌检查时显示为“有活性”的心肌节段有相当数量者在血运重建术后未见收缩力恢复, 这是导致各种检查方法阳性预测值和特异性较低的原因。学者们分析这种现象的产生可能有以下几种原因<sup>4,9</sup>。

## 2 影响存活心肌检查准确性的因素

### 2.1 血运重建术后血管或桥血管的通畅性

目前极少应用冠脉造影来诊断术后患者血管或桥血管的通畅性, 但客观上无法排除自身或桥血管的再狭窄、再闭塞、以及新病变的发生和发展, 如果这些血管病变确实存在, 即使其供血区有存活心肌, 这些心肌的功能也不可能恢复。而且, 不完全的血运重建术同样可能会使有存活心肌的节段在术后无明显功能恢复。

### 2.2 对功能恢复进行评估的时间

绝大多数的研究中对心肌功能恢复的评估往往于冠状动脉搭桥术后的 7~14d 进行, 而术后过早

地进行心肌功能恢复评估可能会受到术后心肌顿抑的影响<sup>10</sup>。术后心肌顿抑的确切持续时间尚不十分清楚, 但据报道冠脉搭桥术后为 7d 以上<sup>11</sup>。因此, 过早地检查和评价血运重建术后患者的心肌功能恢复从理论上来说是不合适的。有两项研究显示, 心肌功能的延迟恢复可发生在血运重建术后的 12~14 个月<sup>12,13</sup>。Cornel 等<sup>14</sup> 研究了左室功能严重下降者经血运重建术治疗后的室室功能恢复时间, 第 3 个月时 LVEF 从基础的 32%±8% 提高到 37%±12%, 第 14 个月时又进一步提高到 42%±9%。因此, 尽管大多数患者术后 3 个月时即可见心室功能恢复, 但术后更长时间仍有相当程度的进一步心室功能恢复。这可能是受损程度不同的心肌所致, 长时间冬眠而严重受损的心肌在充分的血运重建术后可能需要更长时间才能恢复功能<sup>15,16</sup>。

### 2.3 研究随访期间的心肌缺血和(或)损伤

研究随访期间的心肌缺血和(或)损伤也可影响血运重建术后的室室功能恢复。有关存活心肌的研究中一般均排除了在研究开始前的一段时间(一般为一个月内)有过心肌梗死或不稳定心绞痛的患者; 所有的研究中也排除了在血运重建术中发生心肌梗死的患者, 以及在功能随访检查前有恶性事件的患者。尽管如此, 仍然可能在血运重建术前、术中、及术后发生心肌缺血或心肌坏死, 从而影响有存活心肌节段的功能恢复。此外, 术前心肌冬眠的持续时间也可能影响预后; 最初推测, 心肌冬眠过程开始后若心肌的氧供需平衡仍然不利, 则有可能发生心肌坏死<sup>17</sup>。因此, 那些心肌冬眠持续时间较长的节段有可能存在一部分术后也无法恢复功能的坏死心肌。Schwarz 等<sup>18</sup> 研究发现, 心肌冬眠持续时间较短的患者其术后的心肌功能恢复要优于心肌冬眠持续时间长的患者。

### 2.4 血运重建术前心室重构的程度

在血运重建术前有严重心室重构或左室扩张的患者即使有存活心肌, 其术后的心室功能可能仍无法恢复。现在尚无资料来证明这一假说。Gerber 等<sup>19</sup> 研究发现, 血运重建术后功能恢复较好的患者, 其术前心室收缩末期及舒张末期的容量也较低。

### 2.5 静息与负荷状态下室室功能恢复的比较

已往的研究几乎均采用静息室室功能恢复来作为血运重建术后的评估终点。尽管一些有存活心肌的患者于血运重建术后未见明显静息室室功能恢

复,但 Afridi 等<sup>[13]</sup>发现,这些患者中有一部分术后可见负荷诱发的心肌缺血改善。

## 2.6 心内膜下心肌瘢痕的影响

多数存活心肌评估技术在评估运动减低节段的心室功能恢复时准确性都相对稍差<sup>[14]</sup>。心肌运动减低节段一般可能混合存在着正常心肌、存活的心外膜心肌和心内膜下坏死心肌<sup>[14]</sup>,多数检测技术会把这些节段定义为存活心肌。尽管这些节段确实有存活心肌存在,但其心内膜下的坏死心肌会影响整个节段的功能恢复,一般这些节段于血运重建术后均难见到功能恢复<sup>[16]</sup>。这种现象强调,“存活心肌”与“功能恢复”这两个概念不能等同,静息时有功能不全表现的左室心肌区域若有存活心肌存在、且为冬眠心肌,血运重建术后则可见功能恢复。

## 3 存活心肌检查中目前尚待解决的问题

(1)多数研究选择的患者对象为 LVEF>35%者,而那些心室功能受损更严重的患者,其存活心肌评估也很重要。

(2)除预测局部心室功能恢复外,需要更大规模的研究、用不同方法预测心室整体功能的恢复。

(3)有几项研究结果强调,存活心肌的范围决定了血运重建治疗术后 LVEF 的恢复程度<sup>[5,8]</sup>,但这需要进一步的研究证实。

(4)要解决核素显像与多巴酚丁胺负荷超声心动图在存活心肌检测时不相吻合的方面。临床上特别需要清楚的是,这两种方法的有机结合能否提高对存活心肌的判断能力?

(5)回顾性研究发现,仅进行药物治疗的有存活心肌的患者预后较差<sup>[15]</sup>。多巴酚丁胺负荷超声心动图及核素显像也都证实,这类患者的心脏事件发生率较高。所以,临床上进行有关存活心肌检测价值的研究时,应包括对长期预后影响的评估。这方面目前尚无前瞻性的研究。

(6)需要进行前瞻性的随机临床试验来评估药物加血运重建术治疗与最佳的药物治疗相比,哪一种效果更好。

## 参 考 文 献

- Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina. *Circulation*, 2003, 107(1): 149-158.
- Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging. *Circulation*, 2003, 108(11): 1404-1418.
- Berman DS, Hayes SW, Shaw LJ, et al. Recent advances in myocardial perfusion imaging. *Curr Probl Cardiol*, 2001, 26(1): 1-140.
- Vanovershelde Jean LJ, Holly TA, Di Carli MF, et al. Viability. In: Zaret BL eds. *Clinical Nuclear Cardiology*. 3th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005. 493-535.
- Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(7): 1151-1158.
- Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, et al. Sensitivity, specificity and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium. *Curr Pro Cardiol*, 2001, 26(2):141-186.
- Cornel JH, Bax JJ, Elhendy A, et al. Agreement and disagreement between "metabolic viability" and "contractile reserve" in akinetic myocardium. *J Nucl Cardiol*, 1999, 6(4): 383-388.
- Vanovershelde JL, Depre C, Gerber BL, et al. Time course of functional recovery after coronary bypass surgery in patients with chronic left ventricular ischemic dysfunction. *Am J Cardiol*, 2000, 85(12): 1432-1439.
- Leoncini M, Sciagra R, Bellandi F, et al. Low-dose dobutamine nitrate-enhanced technetium 99m sestamibi gated SPECT versus low-dose dobutamine echocardiography for detecting reversible dysfunction in ischemic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol*, 2002, 9(4): 402-406.
- Cornel JH, Bax JJ, Elhendy A, et al. Biphasic response to dobutamine predicts improvement of global left ventricular function after surgical revascularization in patients with stable coronary artery disease: implications of time course of recovery on diagnostic accuracy. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 31(5): 1002-1010.
- Schwarz ER, Schoendube FA, Kostin S, et al. Prolonged myocardial hibernation exacerbates cardiomyocyte degeneration and impairs recovery of function after revascularization. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 31(5): 1018-1026.
- Gerber BL, Melin JA, Bol A, et al. Nitrogen-13-ammonia and oxygen-15-water estimates of absolute myocardial perfusion in left ventricular ischemic dysfunction. *J Nucl Med*, 1998, 39(10): 1655-1662.
- Afridi I, Qureshi U, Kppelen HA, et al. Serial changes in response of hibernating myocardium to inotropic stimulation after revascularization: a dobutamine echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*, 1997, 30(5): 1233-1240.
- Kasama S, Toyama T, Kumakura H, et al. Low-dose dobutamine stress <sup>99m</sup>Tc tetrofosmin quantitative gated SPECT performed during the acute phase of myocardial infarction predicts subsequent myocardial viability and detects stunned myocardium. *Nucl Med Commun*, 2003, 24(2): 167-174.
- Leoncini M, Marcucci G, Sciagra, et al. Prediction of functional recovery in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction combining the evaluation of myocardial perfusion and of contractile reserve using nitrate-enhanced technetium-99m sestamibi gated single-photon emission computed tomography and dobutamine stress. *Am J Cardiol*, 2001, 87(12):1346-1350.

(收稿日期: 2006-01-02)