

- 13 Chen X, Park R, Tohme M, et al. MicroPET and autoradiographic imaging of breast cancer α v-integrin expression using ^{18}F - and ^{64}Cu -labeled RGD peptide. *Bioconj Chem*, 2004, 15(1): 41-49.
- 14 Chen X, Hou Y, Tohme M, et al. Pegylated Arg-Gly-Asp peptide: ^{64}Cu labeling and PET imaging of brain tumor alphavbeta3-integrin expression. *J Nucl Med*, 2004, 45(10): 1776-1783.
- 15 Chen X, Liu S, Hou Y, et al. MicroPET imaging of breast cancer alpha v-integrin expression with ^{64}Cu -labeled dimeric RGD peptides. *Mol Imaging Biol*, 2004, 6(5): 350-359.
- 16 Chen X, Sievers E, Hou Y, et al. Integrin α v β 3-targeted imaging of lungcancer. *Neoplasia*, 2005, 7(3): 271-279.
- 17 Dayton PA, Pearson D, Clark J, et al. Ultrasonic analysis of peptide- and antibody-targeted microbubble contrast agents for molecular imaging of α v β 3-expressing cells. *Mol Imaging*, 2004, 3(2): 125-134.
- 18 Anderson SA, Rader RK, Westlin WF, et al. Magnetic resonance contrast enhancement of neovasculature with α v β 3-targeted nanoparticles. *Magn Reson Med*, 2000, 44(3): 433-439.
- 19 Haubner R, Wester HJ. Radiolabeled tracers for imaging of tumor angiogenesis and evaluation of anti-angiogenic therapies. *Curr Pharm Des*, 2004, 10(13): 1439-1455.

(收稿日期: 2006-11-18)

糖尿病冠状动脉粥样硬化性心脏病的发病机制及核素心肌灌注显像的研究进展

赵倩 李娟

【摘要】 糖尿病发病率不断升高, 心血管系统病变是其重要并发症, 冠状动脉疾病是导致糖尿病患者死亡的主要原因。负荷核素心肌灌注显像可早期诊断糖尿病患者中罹患心脏病者, 判断预后及进行危险度分层, 为早期防治糖尿病冠状动脉粥样硬化性心脏病提供依据, 从而提高糖尿病患者生活质量、降低糖尿病冠状动脉粥样硬化性心脏病死亡率。

【关键词】 糖尿病; 冠状动脉疾病; 心肌; 放射性核素显像

【中图分类号】 R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2007)03-0132-04

The progress of research on myocardial perfusion imaging in diabetic coronary disease

ZHAO Qian, LI Juan

(Department of Nuclear Medicine, Affiliate Hospital of Ningxia Medical College, Yinchuan 750004, China)

【Abstract】 The morbidity of diabetes mellitus is gradually increasing. It's most important complication is cardiovascular disease. The coronary disease is the main cause of death in patients with diabetes mellitus. The stress myocardial perfusion imaging help diagnose diabetic coronary disease and prognosis judgement and risk assessment. So it can improve the living standard of patients with diabetes mellitus, and decrease the mortality of diabetes mellitus.

【Key words】 Diabetes mellitus; Coronary disease; Myocardium; Radionuclide imaging

糖尿病的最重要并发症是心血管系统病变。随着胰岛素的问世和抗生素的合理使用, 糖尿病酮症酸中毒、感染等并发症大为减少, 但糖尿病引起的微循环病变、心肌病变、动脉硬化等疾病已上升为主要并发症。Young 等^[1]研究表明, 因糖尿病心脏病引起死亡的患者占糖尿病患者死亡率的 70%~80%, 冠状动脉疾病是导致糖尿病患者死亡的主要

原因。糖尿病患者心肌缺血通常无症状, 约 42% 的心肌梗死为无痛性, 因此发现时冠状动脉病变程度已经较为严重^[2]。糖尿病并发冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)的患者较无糖尿病病史者预后更差, 且较非糖尿病人群更不易于进行有利的干预措施^[3]。

1 糖尿病冠心病的特征及发病机制

糖尿病心脏病包括糖尿病心脏微血管病变、冠心病、心肌病变和心脏植物神经功能紊乱所致的心

率失常及心功能不全。糖尿病对心血管系统的影响与其引起体内一系列代谢紊乱有关。

1.1 糖尿病冠心病的特征

糖尿病是一种全身代谢性疾病,其血管病变是引发其他复杂病变的基础,其中大血管病变常引起冠心病、脑血管疾病和周围血管疾病。糖尿病患者不仅伴发冠心病的危险增加,而且与冠心病的严重程度有关。糖尿病患者行冠状动脉造影时即使未发现有意义的狭窄,经PET检查,亦显示冠状动脉储备功能下降,提示可能存在冠状动脉微血管水平的功能障碍。

1.2 糖尿病冠心病的发病机制

发生糖尿病冠心病的主要因素是高糖代谢紊乱、脂代谢紊乱、高血脂状态及多种致病因素引发的心力衰竭等。冠状动脉粥样硬化的形成是糖尿病冠心病发生的基础,糖尿病患者出现冠状动脉粥样硬化的主要原因是由于糖尿病患者糖化代谢产物堆积,使动脉血管内壁发生以下改变。

(1)高血糖状态可直接引起内皮损伤,功能受损,导致血小板的黏附和聚集增加,血液中低密度脂蛋白胆固醇等大分子物质能较多地透过内皮层的生物屏障,在皮下层堆积,加重冠状动脉粥样硬化^[4]。

(2)糖化血红蛋白产物促进单核细胞和淋巴细胞向受损内皮趋化,加重内皮损伤。在高血糖刺激下,蛋白激酶C活化,改变了血管内皮的屏障功能,糖化产物增加,使内皮源性血管舒张因子产生减少或活性降低,收缩因子活性增加。

(3)脂代谢紊乱,促进动脉平滑肌细胞摄取胆固醇增加,促进动脉硬化斑块形成^[5]。

(4)高血糖、高胰岛素血症可刺激血管平滑肌细胞增殖,胰岛素抵抗和血脂代谢紊乱,促进血栓形成,血小板异常聚集,参与动脉粥样硬化的形成和发展^[6],从而加速了动脉粥样硬化和冠心病。

2 心肌灌注 SPECT 在糖尿病冠心病中的应用

心肌灌注显像是一项非创伤性诊断技术,主要应用于冠心病的早期诊断、危险度分级和药物或冠状动脉介入治疗的疗效评价等。较多的资料显示,心肌灌注显像不仅能有效地评价无症状糖尿病患者心肌缺血,而且可预测心脏事件的发生。腺苷负荷^{99m}Tc-甲氧基异丁基异腈(^{99m}Tc-sestamibi, ^{99m}Tc-MIBI)门控 SPECT 是美国糖尿病协会一致认定的检测心肌

缺血的标准之一,已被用于冠心病的诊断和对其预后的评价^[7]。

2.1 负荷心肌灌注显像

心肌灌注显像是利用心肌细胞能够选择性摄取核素标记化合物,应用 SPECT 使正常或有功能的心肌显像,从而了解心肌供血、心肌存活与活性情况。负荷心肌灌注显像分为运动负荷试验和药物负荷试验,常用的负荷药物有双嘧达莫、多巴酚丁胺及腺苷。无论何种负荷试验都是使病变区与正常心肌细胞间的血灌注量差异增大,因而提高了诊断的阳性率和准确率。

2.2 心肌灌注显像早期诊断糖尿病冠心病

糖尿病患者冠状动脉受损较非糖尿病患者严重,而且受累血管支数较多,特别是多发性小病灶心肌梗死或伴糖尿病心肌病变者,功能常严重受损,手术死亡率很高。糖尿病合并冠心病患者采用经皮冠状动脉成形术或其他冠状动脉介入治疗的再狭窄率明显增高,而早期发现和诊断糖尿病冠心病,通过干预治疗和控制其发生发展的危险因素,可以延缓糖尿病冠心病的发生,提高糖尿病冠心病患者的生活质量、降低其死亡率。Kapur 等^[8]对 2523 例患者进行了腺苷负荷心肌灌注显像,其结果显示,诊断冠心病的敏感度为 91%,特异度为 87%,准确率为 91%,与许多文献报道的运动试验和潘生丁负荷试验结果无明显差异。

Kumar 等^[9]用运动负荷²⁰¹Tl 心肌灌注显像研究 43 例可疑冠心病的糖尿病患者行心肌灌注显像,结果发现灵敏度和特异度分别为 87.5% 和 84.2%。Rajagopalan 等^[10]对 1427 例未知有冠心病的糖尿病患者进行运动负荷心肌灌注显像,结果提示 826 例(58%)患者灌注异常。心肌灌注显像是早期诊断糖尿病合并冠心病的简单、有效、安全的检查方法。

2.3 心肌灌注显像判断糖尿病冠心病预后及危险度分层

迄今,核素心肌显像在冠心病危险度分层及预后评估的临床研究治疗中证实,心肌灌注显像比临床资料以及冠状动脉造影能更好的对糖尿病冠心病患者进行危险度分层和预后评价。Miller 等^[11]将 27 165 例患者按有无糖尿病及是否存在无症状心肌缺血而分为 4 组,分析其 SPECT 检查结果:有 59.5% 的无冠心病症状的糖尿病患者出现 SPECT 异常结果,其中 29% 为高风险度人群,结论揭示了

即使无冠心病症状的糖尿病患者仍需进行 SPECT, 对其预后有很大帮助。

De Lorenzo 等^[12]总结了 180 例无冠心病症状的 2 型糖尿病患者行 ^{99m}Tc-MIBI 负荷心肌灌注显像的结果: 26% 的患者有心肌灌注缺损 (15% 为可逆性缺损, 6% 为混合性缺损, 5% 为不可逆性缺损)。结果显示, 临床症状和负荷类型与心肌灌注显像和心脏事件的发生无关; 心肌灌注显像异常提示心脏事件的发生率会明显提高; 心肌缺血范围与心脏事件发生相关; 随访 36±18 个月, 灌注异常者每年心脏事件的发生率高达 38%, 属高风险人群, 而灌注正常者发生率是 5%, 为低风险人群。Berman 等^[13]将腺苷负荷心肌灌注显像应用于 1222 例糖尿病患者和 4111 例非糖尿病患者, 评价其预后及心源性死亡率, 随访 27.0±8.8 个月结果显示, 在心肌灌注显像异常人群中糖尿病患者年死亡率高于非糖尿病患者, 在糖尿病人群中女性患者年死亡率明显高于男性患者, 且随心肌缺血范围的增大而明显增高。

3 结语

糖尿病患者高血糖、胰岛素抵抗等均是糖尿病冠心病的易感因素, 糖尿病患者无痛性心肌缺血发生率高、危害性大, 核素心肌灌注显像可以早期发现及诊断糖尿病冠心病。因此, 对糖尿病患者需加强监测, 以减少其致残率和死亡率。

心肌灌注显像可对糖尿病冠心病患者进行危险分级, 便于临床预后和疗效判断, 指导治疗。研究表明, 心肌灌注显像所示心肌灌注缺损的范围与糖尿病患者心脏事件的发生率呈正相关, 包括冠状动脉造影诊断为冠心病患者, 其心肌灌注显像显示正常, 则预后良好; 冠状动脉诊断正常而心肌灌注显像异常者, 则提示冠状动脉内皮细胞功能异常和心脏小血管病变, 心脏突发事件的可能性增大。心肌灌注显像出现中等或大缺损者, 在 1~2 年内发生突发性心脏事件的危险性增大, 宜考虑冠状动脉重建治疗。Giri 等^[14]的多中心研究表明, 心肌灌注显像正常的糖尿病患者, 其 2 年内心脏事件的发生率与非糖尿病患者一致, 但 2 年后发病率很快上升。因而糖尿病患者即使心肌灌注显像正常, 也应尽早复查。

心肌灌注显像对糖尿病冠心病的研究依然存在

一定的局限性, 其不能反映糖尿病代谢紊乱中, 脂肪酸和葡萄糖代谢对心肌的影响。目前, 许多学者应用 PET 无创性定量和定性评价高血糖及高胰岛素状态对冠状动脉循环的影响, 探讨糖尿病患者的 心肌血流量与心肌储备功能。自主神经病变是糖尿病的又一严重并发症, 且与无症状心绞痛和心肌梗死有关, 可以应用 ¹⁸F-多巴胺或 ¹¹C-羟基麻黄碱通过 PET 显示心脏的交感神经支配及功能, 同时与血流示踪剂联合使用可评价心肌交感神经活性与心肌血流量间的关系, 为糖尿病冠心病的预防、早期发现及治疗提供可靠的依据。

参 考 文 献

- 1 Young LH, Chyun DA. Heart disease in patients with diabetes. *Porte DJ, Baron A, Sherwin RS, Eds. In Ellenberg and Rifkin's Diabetes mellitus: theory and practice.* New York, McGraw-Hill, 2002. 823-844.
- 2 Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM. Diabetes mellitus, impaired fasting glucose, atherosclerotic risk factors, and prevalence of coronary heart disease. *Am J Cardiol*, 2000, 86(9): 897-902.
- 3 Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, et al. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) registry. *Circulation*, 2000, 102(9): 1014-1019.
- 4 吴立玲. 心血管病理生理学. 北京, 北京医科大学出版社, 2000, 1-11.
- 5 钱荣立. 糖尿病与血脂异常. *中国糖尿病杂志*, 2002, 10(2): 125-126.
- 6 Olexa P, Olexova M. Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), ischemic heart disease and diabetes mellitus. *Vnitř Lek*, 2003, 49(3): 222-226.
- 7 American Society of Nuclear Cardiology. Updated imaging guidelines for nuclear cardiology procedures, part I. *J Nucl Cardiol*, 2001, 8(1): G5-G58.
- 8 Kapur A, Latus KA, Davies G, et al. A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2002, 29(12): 1608-1616.
- 9 Kumar R, Patel CD, Marwah A, et al. Detection of coronary artery disease by stress thallium scintigraphy in diabetic patients. *Nucl Med Commun*, 2001, 22(3): 287-289.
- 10 Rajagopalan N, Miller TD, Hodge DO, et al. Identifying high-risk asymptomatic diabetic patients who are candidates for screening stress single-photon emission computed tomography imaging. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(1): 43-49.
- 11 Miller TD, Rajagopalan N, Hodge DO, et al. Yield of stress single-photon emission computed tomography in asymptomatic patients with diabetes. *Am Heart J*, 2004, 147(5): 890-896.
- 12 De Lorenzo A, Lima RS, Siqueira-Filho AG, et al. Prevalence and prognostic value of perfusion defects detected by stress technetium-

- 99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in asymptomatic patients with diabetes mellitus and no known coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 2002, 90(8): 827-832.
- 13 Berman DS, Kang X, Hayes SW, et al. Adenosine myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in women compared with men: impact of diabetes mellitus on incremental prognostic value and effect on patient management. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(7): 1125-1133.
- 14 Giri S, Shaw LJ, Murthy DR, et al. Impact of diabetes on the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronary artery disease. *Circulation*, 2002, 105(1): 32-40

(收稿日期: 2006-11-27)

SPECT-CT——核医学影像技术的新阶段

查金顺

【摘要】精确的解剖定位一直是具有功能特异性的 SPECT 所追求的目标。SPECT 与 CT 融合系统为临床诊疗提供了丰富的信息,其良好的定位功能进一步巩固了 SPECT 的临床地位。在心脏病学中, SPECT-CT 可提供准确的衰减图或心功能影像,有利于早期和更准确的诊断。在肿瘤病学中,可对神经内分泌瘤等原发或转移病灶的位置、性质等作出准确判断,有利于临床制定切实可行的诊疗措施。在常规核医学的应用中,能够较为准确地寻找感染灶以及为肺栓塞形态学-灌注缺损关系的评估提供精确的方法。SPECT-CT 带来了清晰的解剖图像并加快了工作流程。

【关键词】体层摄影术,发射型计算机,单光子;体层摄影术,X线计算机;图像融合

【中图分类号】 R814.42, R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2007)03-0135-04

Functional anatomical image fusion with a hybrid SPECT-CT an new stage of the developing nuclear medicine techniques

ZHA Jing-shun

(Department of Nuclear Medicine, The Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China)

【Abstract】 To obtain a function of precise anatomical localization, it is a goal that SPECT with functional sensitivity aspire to all through. Although the SPECT hybrid system with non-diagnostic CT could provided more information for clinical practice. It's better function of anatomical localization has confirmed further the role of SPECT in clinical practice. It has a good future in application that is could provide accurate image of attenuation and function of heart in cardiovascular disease, so that in favor of diagnosis early and accurately. The hybrid SPECT-CT help improved planning of diagnosis and therapy for patients with cancer such as ectopic parathyroid tumours, neuroendocrine tumours, and prostate cancer so on that it could evaluate accurately position and characters to those primary or focus of metastases tumours. In general nuclear medicine. It could help clinicians accurately locate the source of infection and improve the sensitivity of diagnosis and Improved therapy planning optimized for each individual patient, it also provide an accurate assessment of the morphological-perfusion defect relationship. The SPECT-CT brought high accurateness for functional and anatomical image and so improve workflow.

【Key words】 Tomography, emission-computed, single-photon; Tomography, X-ray computed; Image fusion

早在 50 年前,人们就在 X 射线摄影时增加了与活体大小一致的核医学直线扫描。1993 年,可对脑模型进行同时 SPECT 和 X-CT 功能解剖显像研究的第一台样机系统面世。2000 年,由低剂量 CT

系统和双探头可变角 SPECT 共同构成的 SPECT-CT 系统应用于临床,该系统可进行两种影像模式的连续采集,然后进行衰减校正和影像融合。SPECT 与 CT 的同机融合可对 SPECT 结果作出更为精确的阐释、改善其精确性、为临床治疗提供重要的信息,其价值超过了单独的 SPECT 显像。