

- Commun, 2006, 27(7): 583-587.
- [12] Sahdev A, Sohaib A, Monson JP, et al. CT and MR imaging of unusual locations of extra-adrenal paragangliomas (pheochromocytomas)[J]. Eur Radiol, 2005, 15(1): 85-92.
- [13] 吴阶平. 吴阶平泌尿外科学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2004: 1684-1687.
- [14] 邓建华, 白进良. 家族性嗜铬细胞瘤的研究进展 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2006, 26(1): 68-72.
- [15] Chrisoulidou A, Kaltsas G, Ilias I, et al. The diagnosis and management of malignant pheochromocytoma and paraganglioma [J]. Endocr Relat Cancer, 2007, 14(3): 569-585.
- [16] John H, Ziegler WH, Hauri D, et al. Pheochromocytomas: can malignant potential be predicted?[J]. Urology, 1999, 53 (4): 679-683.
- [17] Safford SD, Coleman RE, Gockerman JP, et al. Iodine-131 metaiodobenzylguanidine is an effective treatment for malignant pheochromocytoma and paraganglioma [J]. Surgery, 2003, 134 (6): 956-962.
- [18] Ahlman H. Malignant pheochromocytoma: state of the field with future projections[J]. Ann N Y Acad Sci, 2006, 1073: 449-464.

(收稿日期: 2008-04-03)

PET 和 SPECT 结合延迟增强 MRI 评价存活心肌的进展

杨晓棠 李思进 刘起旺

【摘要】 冠状动脉硬化性心脏病可造成不同程度的心肌损害, 而只有存活心肌经血运重建后心功能得到改善, 患者才能从中获益。因此, 选择一种有效、准确的评价存活心肌的方法对选择治疗方案, 决定是否进行血运重建治疗具有重要的临床指导意义。PET 和 SPECT 是评价心肌存活的常用方法, 近年来, 随着 MRI 技术的迅速发展, 临床应用也不断扩展, 特别是心肌灌注延迟增强扫描显像的应用可从坏死组织中区分周围的存活心肌。

【关键词】 体层摄影术, 发射型计算机; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 磁共振成像; 心肌

The progress of assessment of myocardial viability by delayed-enhanced magnetic resonance imaging and positron emission tomography and single-photon emission computed tomography

YANG Xiao-tang, LI Si-jin, LIU Qi-wang

(Department of Radiology, the First Affiliated Hospital to Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

【Abstract】 Coronary artery disease (CAD) is one of the most common diseases that results in the different degree of myocardial damage. Thus, only viable myocardium in patients can get benefit from the myocardial revascularization. The accurate differentiation of viable and nonviable myocardium is crucial for therapy planning in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Clinically, traditional techniques such as echocardiography, positron emission tomography, and single photon emission computed tomography have established roles. With the recent MRI technical developments allowing for a combined assessment of perfusion and irreversible damage with late enhancement imaging, MRI will now play a major role in the assessment of myocardial viability. Through the technique of delayed-enhancement MRI (DE-MRI), viable and infarcted myocardium can be simultaneously identified in a manner that closely correlates with histopathology findings.

【Key words】 Tomography, emission-computed; Tomography, mission-computed, single-photon; Magnetic resonance imaging; Myocardium

在临床上, 选择一种适当的检查手段确定和

量化存活心肌的大小及范围, 早期精确检出功能障碍但有存活的心肌, 对治疗血运重建后左室重构、收缩功能、临床症状和远期预后的改善具有十分重

要作用^[1-4]。评价心肌存活需区分存活心肌和非存活心肌,以避免不必要的血管成形术治疗的风险,常用的方法主要是超声心动图、放射性核素显像和MRI。

1 影像技术检查心肌功能的病理生理学基础

冠状动脉硬化性心脏病(冠心病)可造成不同程度的心肌损害,心肌梗死从可逆性到不可逆的动态变化主要取决于缺血时间、程度、速度和周围组织供血状态。长期静息心肌血流灌注不足,可致心肌收缩功能受损,血流灌注恢复后,其收缩功能可恢复正常,这一受损的心肌即为冬眠心肌;若静息心肌血流灌注正常,而冠状动脉血流储备受损,则为顿抑心肌。冬眠心肌和顿抑心肌既缺血但又属存活的心肌,它们的共同特点是具有完整的细胞膜和正常的新陈代谢,而其收缩功能异常,心肌血流灌注可能降低,对于有功能障碍但仍然存活的心肌可以通过冠状动脉血流重建术来恢复功能,而心肌梗死导致的心肌坏死或形成永久性的瘢痕组织是无法恢复其功能的^[5-9]。因此,区分心肌损害的程度,确认心肌是否存活对冠状动脉血流重建术的手术选择、效果估计和预后判断等都具有重要的临床意义。

核医学显像技术能够反映人体的病理生理学变化,可检测心肌血流灌注和代谢的变化、心脏神经受体表达的改变以及评价心功能等^[2,7]。正常心肌的主要能量来源为脂肪酸,在缺血情况下,缺血区氧供随血流降低而减少,耗氧量较大的游离脂肪酸 β 氧化受到限制,由于心肌不能利用脂肪酸产生能量,所以核素标记的脂肪酸也不能参加脂肪酸的代谢而形成缺损区;需氧量较低的葡萄糖氧化仍可进行,故葡萄糖成为缺血心肌能量来源,因此,用核素标记的脱氧葡萄糖在缺血心肌区浓聚,而心肌梗死区或瘢痕组织不摄取脱氧葡萄糖,形成放射性缺损区。通过心肌的葡萄糖代谢和脂肪酸代谢结合血流灌注显像的代谢和(或)血流灌注是否相匹配可识别存活心肌;若无运动的心肌节段血流灌注降低,但糖代谢相对增加即代谢和(或)灌注不匹配,则提示该部位心肌存活;而血流灌注和代谢均降低即代谢和(或)血流匹配,则提示心肌节段已坏死或纤维化,无存活^[8-9]。

瘢痕组织由于细胞结构破坏,对比剂注入和流

出的时间延长,呈延迟强化。延迟增强MRI可精确地检测瘢痕组织,与¹⁸F-氟脱氧葡萄糖(¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG) PET结果有高度的一致性。延迟增强MRI还可分析心肌梗死的透壁程度,鉴别冬眠心肌和顿抑心肌:冬眠心肌强化程度低于正常心肌;顿抑心肌强化程度与正常心肌接近。

2 影像技术

当前,检测心肌活性的方法主要有:代谢功能检测、细胞膜完整性检测、心肌灌注和收缩功能储备检测。

SPECT是临床评估心肌灌注的最常用方法,常用的放射性药物有²⁰¹Tl和^{99m}Tc-甲氧基异丁基异腓(^{99m}Tc-sestamibi, ^{99m}Tc-MIBI)。其中,²⁰¹Tl是一种钾离子类似物,经细胞膜主动转运机制转运入细胞,只有细胞膜完整、细胞有活性才能摄取²⁰¹Tl。其显像方法包括:常规运动-再分布心肌显像、运动-再分布-再注射心肌显像和静态-再分布心肌显像。据文献报道,在静息与负荷下,²⁰¹Tl的早期(3~4 h)分布和延迟(8~72 h)再分布可评价心肌存活^[10-11]。^{99m}Tc-MIBI是一种单价脂溶性阳离子化合物,主要存在于线粒体,当心肌细胞受损、细胞膜的完整性和代谢功能受到损害时,摄取下降,清除加快。其显像方法是在静息和负荷两种情况下分别注射显像剂,比较两者的差别来评价心肌缺血,是目前临床上最常用的评价存活心肌的方法。

¹⁸F-FDG PET是公认的评价心肌存活的“金标准”^[4,9],其基本原理是根据存活心肌局部血流灌注减低但代谢仍存在的特点,通过心肌的葡萄糖代谢和脂肪酸代谢结合血流灌注显像的代谢与血流灌注是否相匹配来识别存活心肌,若无运动的心肌节段血流灌注降低但糖代谢相对增加,即代谢与灌注不匹配,则提示该部位心肌存活;心肌节段血流灌注降低但糖代谢相对增加,即提示该部位为冬眠心肌;心肌节段血流灌注正常而代谢减低,则为顿抑心肌;血流灌注和代谢均降低,即代谢与血流相匹配,则提示心肌节段已坏死或纤维化。

MRI具有任意方向直接切层的能力,结合不同方向的切层,可全面显示心脏的结构,无观察死角。近年来,新的MRI采集技术的应用使梗死心肌和存活心肌的鉴别变得容易,特别是心肌灌注延迟增强扫描MRI的应用可从坏死组织中区分周围

的存活心肌。这项技术已经应用在动物实验和临床研究,可确定冠心病患者急性和慢性不可逆心肌损伤是否存在、部位和范围。使用梯度回波反转恢复序列,在舒张期采集,此期正常心肌的磁化强度接近于零,因此存活心肌为低信号,而坏死组织为高信号^[12]。

3 实验研究

动物实验和临床研究均表明,准确识别存活心肌是对冠心病患者危险分层、治疗决策和预后评估的关键。

Wang等^[13]采用10只慢性心肌梗死模型猪,分别行MRI、PET和SPECT,判断心肌缺血与坏死的大小,与组织学检查结果比较显示:电影MRI多巴酚丁胺负荷发现10段(8.93%)运动不能,34段(30.35%)灌注异常,12段(10.71%)延迟强化;PET发现17段(15.18%)心肌坏死,SPECT发现9段(8.04%)心肌坏死,组织学检查显示14段(12.50%)心肌坏死。PET发现坏死心肌段比对比增强和电影MRI显著增高,也比组织学检查高,但无统计学意义,SPECT发现坏死心肌段比电影MRI和组织学检查明显减少,对比增强MRI和组织学检查在发现坏死心肌段数目上无统计学意义;电影MRI可确定存活心肌,清楚地描绘其部位和心肌坏死的程度,PET对心肌坏死的范围高估,不能区分透壁坏死和心内膜下坏死。

Higuchi等^[14]对穿透性心肌梗死模型鼠采用延迟增强MRI($r=0.91$)和¹⁸F-FDG PET($r=0.89$)发现心肌梗死的大小与组织学变化具有相关性,因此,PET和MRI结合在活体心肌病理生理学上提供了量化数据,它整合了生物学与形态学的信息,可量化评估心脏功能和梗死大小,MRI对瘢痕的测量、梗死损伤的范围和严重程度可通过代谢显像得到补充,最终为介入治疗提供条件。

4 临床应用

4.1 心内膜下梗死和慢性心肌梗死

MRI的高空间分辨率图像能区分心内膜下层,是鉴别微小或局部心内膜下灌注缺损的理想方法。冠状动脉供血通过心肌从心外膜到心内膜,因此缺血首先影响心内膜。心肌梗死引起心肌坏死,从心内膜下开始向心外膜进展。延迟增强MRI提供了

较高的空间分辨率,可显示从心内膜到心外膜梗死的透壁范围, Kim等^[11]通过延迟增强MRI评价外科手术或血管成形术后心脏室壁运动的改善:梗死透壁范围小于室壁厚度1%的患者有78%的室壁运动改善;透壁范围是室壁厚度1%~25%者有60%的室壁运动改善;透壁范围是室壁厚度26%~50%者有42%的室壁运动改善;透壁范围是室壁厚度51%~75%者有10%的室壁运动改善;透壁范围是室壁厚度76%~100%者有1.7%的室壁运动改善。这些结果显示,室壁运动改善的可能性随着心肌梗死透壁范围的增加而降低。Zhang等^[15]研究发现,MRI检查透壁梗死灵敏度为90.9%,特异度为96.4%;从正常心肌区分心内膜下梗死的灵敏度为81%,特异度为83.3%。Wagner等^[16]报道,延迟增强MRI和心肌SPECT比较显示,MRI发现47%的心内膜下梗死,而SPECT却未发现,MRI在诊断心内膜下心肌梗死优于SPECT。

Kuhl等^[16]对29例缺血性心肌患者分别进行MRI、PET和(或)SPECT,半年后MRI随访,MRI预测心功能恢复的灵敏度为97%,特异度为68%,PET和(或)SPECT是87%和76%;两者的阳性预测值为73%,在预测全心功能恢复结果相同,但MRI具有较高的阴性预测值(93%),而PET和(或)SPECT为77%,因此MRI在预测血管成形术后心功能不可能恢复者优于PET和(或)SPECT。

MRI结合灌注和存活研究显示,灵敏度为85.7%、特异度为88.9%、准确率为87.2%;而SPECT分别为71.7%、78.3%、73.9%^[16]。

双元核素同时采集的SPECT和门控¹⁸F-FDG PET可同时评估心肌葡萄糖代谢和灌注,Slart等^[2]对58例慢性心肌梗死和左室功能障碍患者行^{99m}Tc-MIBI、¹⁸F-FDG SPECT和¹³N-ammonia、¹⁸F-FDG PET发现,双元核素的SPECT和PET在评价左室功能障碍患者心肌存活上显示很好的一致性,相同值为83%,Kappa值为0.58;双元核素同时采集可改善存活心肌的检出。

4.2 急性心肌梗死

延迟增强MRI不仅用于慢性心肌梗死,也用于急性心肌梗死心肌存活的评价,Choi等^[12]对心脏事件后第一周的急性心肌梗死研究显示,在361段收缩功能障碍的心肌中,血管成形术后,透壁范围是室壁厚度0%者有77%的收缩功能改善,而透

壁范围是室壁厚度 76%~100%者有 4.7%的收缩功能改善。Kitagawa 等^[11]对 23 例急性心肌梗死患者比较 MRI 和 SPECT 在评价心肌存活的诊断能力, MRI 的灵敏度、特异度和准确率分别是 98%、75%和 92%, SPECT 分别是 90%、55%和 81%, MRI 具有较低的假阳性率。

核素心肌灌注显像最重要的预后价值在于其优异的阴性预测值, 如果心肌灌注显像正常, 患者的年心脏事件发生率小于 1%。¹⁸F-FDG PET 和 ⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT 预测急性心肌梗死再灌注心功能恢复的对比研究显示: 120 心肌梗死段中, 83 段保持血流 (⁹⁹Tc^m-MIBI 摄取大于 50%), 81 段保持葡萄糖代谢 (¹⁸F-FDG 摄取大于 40%), 预测功能恢复的灵敏度和特异度 SPECT 分别为 90.0% 和 72.5%, PET 分别为 85.0% 和 67.5%, SPECT 优于 PET^[7]。因此, 在心肌再灌注预测功能恢复上, 保持心肌血流比葡萄糖代谢更可靠。

4.3 用于冠状动脉血运重建术前后对心肌活性的评价

对于心肌梗死发展为心功能障碍的患者检测心肌存活是非常重要的, 其检测影响患者治疗的决定和预后。延迟增强 MRI 可用于血管成形术前、后对心肌活性的评价, Bernhardt 等^[12]通过延迟增强 MRI 预测冠状动脉血管成形术的必要性, 研究显示, MRI 诊断 539 例为“心肌缺血但存活”, 其中 513 例进行了血管成形术; MRI 诊断 111 例为“无相关缺血存活心肌”, 仅有 5 例行血管成形术; MRI 诊断 88 例为“缺血性慢性心肌梗死”, 对其中 14 例行血管成形术; MRI 对行冠状动脉血管成形术的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别是 96%、87%、95%和 89%。

心肌灌注显像可用于心肌梗死患者的预后评价、血管重建治疗后狭窄的检测和心脏事件的预测等, 是确定心肌存活的有效方法。Wu 等^[16]对 41 例心肌梗死而心功能障碍患者的 252 个功能障碍段成功实施血管成形术后, 分别行 ¹⁸F-FDG PET、²⁰¹Tl SPECT 以及延迟增强 MRI, 可存活心肌的范围由 ¹⁸F-FDG PET 和(或) ²⁰¹Tl SPECT 代谢灌注不匹配决定, 并与延迟增强 MRI 结果进行比较, 结果显示, 对行血管成形术后心肌功能交换情况的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值 PET 和(或) SPECT 分别为 60.2%、98.7%、76.6%和

96.7%, MRI 分别为 92.2%、44.9%、72.4%和 78.6%。因此, MRI 在临床上可用来预测冠心病患者是否需要做血管成形术, 对心肌缺血、存活以及预后起指导作用。

门控 ¹⁸F-FDG 的代谢与局部灌注显像的结合是最佳的评价心肌存活方法, Slart 等^[18]对 38 例慢性心肌梗死和左室功能障碍患者用门控 ¹⁸F-FDG PET 评估血管成形术后功能恢复情况, 其灵敏度、特异度分别为 93% 和 85%。¹⁸F-FDG PET 可帮助临床医生对缺血性心肌患者选择最好的治疗方法, 促进治疗方案的确定^[9]。

5 两种方法联合应用价值

评价心肌存活的金标准是 PET, 最近随 MRI 技术的发展, MRI 可预测心肌存活。Meave 等^[17]对 17 例心肌梗死患者采用美国心脏病协会 17 段模型法, PET 发现 289 段中的 239 段(占 82%)为可存活心肌, 50 段(占 17.3%)为非存活心肌; MRI 发现 210 段(占 72.6%)为可存活心肌, 79 段(占 27.4%)为非存活心肌。两种技术相关的血管分布区占 75%, 具有很好的相关性, 在评价心肌存活上具有很好的一致性。

舒张末期室壁厚度和无增强心肌边缘残余的厚度已成为评价存活心肌的一个标志。Kuhl 等^[18]采用增强 MRI 和 ¹⁸F-FDG PET 的一些参数来评价心肌存活, 采用 17 段模型对数据进行分析: PET 显示 146 段严重功能异常, 其中 112 段可存活, 34 段不能存活; 增强 MRI 显示 94%的段舒张末期室壁厚度 ≤5.4 mm、无增强心肌边缘 >3.0 mm 者, ¹⁸F-FDG PET 诊断为存活心肌; 57%的段舒张末期室壁厚度 >5.4 mm、无增强心肌边缘 ≤3.0 mm 者, ¹⁸F-FDG PET 诊断为非存活心肌。通过 ¹⁸F-FDG PET 证实, 在预测存活心肌病, 无增强心肌边缘优于舒张末期室壁厚度, 可用于临床评价缺血性心肌病和局部室壁变薄患者的心肌存活。

综上所述, 核医学技术对检出存活心肌有较高的灵敏度, 但 PET 的空间分辨率低, 可能漏诊心内膜下的微小梗死灶; MRI 在评估心肌瘢痕组织的透壁范围上有较高的正确性, 可显示功能障碍但存活心肌血管重建术后局部或全部功能恢复情况。最近, 一项全新的诊断技术。采用电影 MRI、延迟增强 MRI 和门控 SPECT 的三维融合影像, 可整

体显示灌注、功能和可存活性,帮助区分各种形式心肌缺血后可逆性与不可逆性损害^[9]。这项技术是对传统的心血管疾病诊断技术和诊断思维的冲击,其潜力有待于进一步挖掘。

参 考 文 献

- [1] Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction[J]. *N Engl J Med* 2000, 343 (20): 1445-1453.
- [2] Slart RH, Bax JJ, de Boer J, et al. Comparison of ^{99m}Tc-sestamibi/18FDG DISA SPECT with PET for the detection of viability in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(8): 972-979.
- [3] Bernhardt P, Engels T, Levenson B, et al. Prediction of necessity for coronary artery revascularization by adenosine contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. *Int J Cardiol*, 2006, 112 (2): 184-190.
- [4] Wu YW, Tadamura E, Yamamuro M, et al. Comparison of contrast-enhanced MRI with (18)F-FDG PET/²⁰¹Tl SPECT in dysfunctional myocardium: relation to early functional outcome after surgical revascularization in chronic ischemic heart disease[J]. *J Nucl Med*, 2007, 48(7): 1096-1103.
- [5] Tamaki N, Morita K. SPET in cardiology. Diagnosis, prognosis, and management of patients with coronary artery disease[J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 49(2): 193-203.
- [6] Kühn HP, Lipke CS, Krombach GA, et al. Assessment of reversible myocardial dysfunction in chronic ischaemic heart disease: comparison of contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance and a combined positron emission tomography-single photon emission computed tomography imaging protocol [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27 (7): 846-853.
- [7] Shirasaki H, Nakano A, Uzui H, et al. Comparative assessment of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose PET and ^{99m}Tc-tetrofosmin SPECT for the prediction of functional recovery in patients with reperfused acute myocardial infarction [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2006, 33 (8): 879-886.
- [8] Slart RH, Bax JJ, van Veldhuisen DJ, et al. Prediction of functional recovery after revascularization in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction by gated FDG-PET [J]. *J Nucl Cardiol*, 2006, 13(2): 210-219.
- [9] Felix RC, Correia PL, de Azevedo JC, et al. Clinical impact of positron emission tomography by coincidence system with ¹⁸F-FDG on therapeutic decision-making of patients with ischemic cardiomyopathy after myocardial infarction [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2006, 86(5): 337-345.
- [10] Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography(SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study[J]. *Lancet*, 2003, 361(9355): 374-379.
- [11] Kitagawa K, Sakuma H, Hirano T, et al. Acute myocardial infarction: myocardial viability assessment in patients early thereafter comparison of contrast-enhanced MR imaging with resting(201)Tl SPECT. Single photon emission computed tomography [J]. *Radiology*, 2003, 226(1): 138-144.
- [12] Choi KM, Kim RJ, Gubernikoff G, et al. Transmural extent of acute myocardial infarction predicts long-term improvement in contractile function[J]. *Circulation*, 2001, 104(10): 1101-1107.
- [13] Wang L, Zhu HY, Tian JM, et al. Magnetic resonance imaging in determination of myocardial ischemia and viability: comparison with positron emission tomography and single-photon emission computed tomography in a porcine model[J]. *Acta Radiol*, 2007, 48 (5): 500-507.
- [14] Higuchi T, Nekolla SG, Jankaukas A, et al. Characterization of normal and infarcted rat myocardium using a combination of small-animal PET and clinical MRI [J]. *J Nucl Med*, 2007, 48(2): 288-294.
- [15] Zhang Y, Chan AK, Yu CM, et al. Strain rate imaging differentiates transmural from non-transmural myocardial infarction: a validation study using delayed-enhancement magnetic resonance imaging[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(5): 864-871.
- [16] Okuda S, Tanimoto A, Satoh T, et al. Evaluation of ischemic heart disease on a 1.5 Tesla scanner: combined first-pass perfusion and viability study[J]. *Radiat Med*, 2005, 23(4): 230-235.
- [17] Meave A, Ricalde A, Sierra Fernández C, et al. Study of myocardial viability: comparison of PET and MRI [J]. *Arch Cardiol Mex*, 2005, 75(1): 71-78.
- [18] Kühn HP, van der Weerd A, Beek A, et al. Relation of end-diastolic wall thickness and the residual rim of viable myocardium by magnetic resonance imaging to myocardial viability assessed by fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography [J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(4): 452-457.
- [19] Misko J, Dziuk M, Skrobowska E, et al. Co-registration of cardiac MRI and rest gated SPECT in the assessment of myocardial perfusion, function and viability [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2006, 8(2): 389-397.

(收稿日期: 2008-03-11)