

- [4] Hashimoto Y, Tsujikawa T, Kondo C, et al. Accuracy of PET for diagnosis of solid pulmonary lesions with ^{18}F -FDG uptake below the standardized uptake value of 2.5. *J Nucl Med*, 2006, 47(3):426-431.
- [5] Simon GR, Wagner H, American College of Chest Physicians. Small cell lung cancer. *Chest*, 2003, 123(1 Suppl): 259S-271S.
- [6] Ioannidis JP, Lau J. ^{18}F -FDG PET for the diagnosis and grading of soft-tissue sarcoma: A meta-analysis. *J Nucl Med*, 2003, 44(5): 717-724.
- [7] Kubota K, Itoh M, Ozaki K, et al. Advantage of delayed whole-body FDG-PET imaging for tumour detection. *Eur J Nucl Med*, 2001, 28(6): 696-703.
- [8] Coleman RE. PET in lung cancer. *J Nucl Med*, 1999, 40(5): 814-820.
- [9] 潘中允. PET 诊断学. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 218.
- [10] 刘庆伟, 刘奇. PET/CT 肿瘤学. 北京: 科学出版社, 2006: 113-125.
- [11] 张兴华, 张雪林, 熊伟, 等. 孤立型细支气管肺泡癌的 HRCT 表现. *中国医学影像技术*, 2006, 22(11): 1672-1674.
- [12] Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, et al. Solitary pulmonary nodules: Part 1. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. *Radiographics*, 2000, 20(1): 43-58.
- [13] Zwirewich CV, Vedal S, Miller RR, et al. Solitary pulmonary nodule: high-resolution CT and radiologic-pathologic correlation. *Radiology*, 1991, 179(2): 469-476.
- [14] 高彦平, 辛英. 高分辨率螺旋 CT 扫描对肺部病变的诊断价值. *山西医药杂志*, 2005, 34(2): 119-120.

(收稿日期: 2011-01-26)

核心脏病学在心力衰竭中的临床应用

韩磊 石洪成

【摘要】 核心脏病学的显像技术是一种常用的无创的诊断心力衰竭的重要手段, 在评估心力衰竭程度和指导心力衰竭治疗方面发挥了重要作用。定量门控 SPECT 心肌灌注显像借助其定量分析软件, 可以定量评价心脏容积、左心室射血分数、每搏输出量、心脏舒张功能。静息和(或)负荷心肌灌注显像不仅能鉴别非缺血性心力衰竭和缺血性心力衰竭, 而且能判别心肌是否存在活性。核心脏病显像技术能轻易地鉴别出舒张性心力衰竭(也称为射血分数正常的心力衰竭), 它通过高峰充盈率和高峰充盈率时间可以准确地评估舒张性心力衰竭的程度。借助三维成像等新技术定量门控 SPECT 能有效评估左室运动情况, 评估室壁厚度对其是一个很好的补充。心肌灌注显像还常用于判别患者是否适合植入心脏除颤器及是否适合进行心脏再同步化治疗。 ^{123}I -间碘苄胍神经递质显像能为心力衰竭患者提供预后信息。心肌代谢活动与其功能密切相关, 能量代谢底物是评价药物治疗是否有助于提高心力衰竭患者心功能的一个指标, ^{123}I -15-(p-碘苯基)3-R, S-甲基十五烷酸是一种临床研究中常用的心肌代谢显像示踪剂。借助新示踪剂的应用, 包括神经递质显像和心肌代谢显像在内的核心脏病学显像技术常用来完善心力衰竭的诊断。核心脏病学显像技术在诊断心力衰竭及指导临床治疗方面做出了巨大贡献。

【关键词】 心力衰竭; 充血性; 心肌疾病; 心肌灌注显像; 核心脏病学

Clinical use of nuclear cardiology in the assessment of heart failure HAN Lei, SHI Hong-cheng.

Department of Nuclear Medicine, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding Author: SHI Hong-cheng, Email: shihongcheng@sina.com

【Abstract】 Nuclear cardiology is the most commonly performed non-invasive cardiac imaging test in patients with heart failure, and it plays an important role in their assessment and management. Quantitative gated single positron emission computed tomography is used to assess quantitatively cardiac volume, left ventricular ejection fraction, stroke volume, and cardiac diastolic function. Resting and stress myocardial perfu-

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.03.007

作者单位: 200032 上海, 复旦大学附属中山医院核医学科

通信作者: 石洪成 (Email: shihongcheng@sina.com)

sion imaging can not only identify nonischemic heart failure and ischemic heart failure, but also demonstrate myocardial viability. Diastolic heart failure also termed as heart failure with a preserved left ventricular ejection fraction is readily identified by nuclear cardiology techniques and can accurately be estimated by peak filling rate and time to peak filling rate. With newer techniques such as three-dimensional, quantitative gated single positron emission computed tomography can assess movement of the left ventricle, and wall thickening evaluation aids its assessment. Myocardial perfusion imaging is also commonly used to identify candidates for implantable cardiac defibrillator and cardiac resynchronization therapies. Neurotransmitter imaging using ^{123}I -metaiodobenzylguanidine offers prognostic information in patients with heart failure. Metabolism and function in the heart are closely related, and energy substrate metabolism is a potential target of medical therapies to improve cardiac function in patients with heart failure. Cardiac metabolic imaging using ^{123}I -15-(p-iodophenyl) 3-R, S-methylpentadecanoic acid is a commonly used tracer in clinical studies to diagnose metabolic heart failure. Nuclear cardiology tests, including neurotransmitter imaging and metabolic imaging, are now easily performed with new tracers to improve heart failure diagnosis. Nuclear cardiology techniques contribute significantly to identifying patients with heart failure and to guiding their management decisions.

【Key words】 Heart failure, congestive; Cardiomyopathies; Myocardial perfusion imaging; Nuclear cardiology

充血性心力衰竭是一种因心脏无法泵出身体代谢所需要的足够血液的临床综合征,临床上常将其分为收缩性和舒张性心力衰竭两类。许多因素可以导致心力衰竭,其中冠心病和心肌病是两个常见原因。核心脏病学显像技术是一类无创性的检查方法,对临床医生在无创条件下推断出心力衰竭的潜在原因具有重要意义。研究表明,相当一部分有症状的心力衰竭患者存在相对正常的左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)^[1]。收缩功能正常的心脏病患者其发病和死因往往是心力衰竭。心脏舒张功能受心肌舒张情况、心室充盈情况和室壁弹性情况的共同影响,患有心肌缺血、高血压或心肌病时,用核医学设备判断舒张功能是否异常可以在早期评判心肌受累情况。目前,门控 SPECT 心肌灌注显像已经常规地应用于心肌缺血的诊断中,包括定量门控 SPECT 心肌灌注显像、交感神经显像和心肌代谢显像等在内的核心脏病学检查方法非常适用于长期随访中观察心肌的变化情况^[2]。本文旨在介绍应用核医学检查方法测定患者的心脏功能,对患者的心肌功能进行风险评估,并概述核心脏病学及心脏生理学的发展。

1 诊断冠心病

心肌灌注显像能够早期诊断冠心病^[3-4]。心肌缺血和冠状动脉血流异质性的发展曾被认为是生理性

冠状动脉狭窄的表现。运动或药物负荷时心肌能使冠状动脉血流量从基础水平增加到最大水平。含氮类氧化物和其他代谢中介物均能增加冠状动脉血流^[5]。无狭窄病灶的冠状动脉通常被认为无血流灌注减低,无局限性狭窄的冠状动脉通常被认为血流正常。但是,在无冠状动脉狭窄的情况下,其血流储备状况也是因人而异的^[6]。弥漫性冠状动脉粥样硬化时,即使在冠状动脉无阻塞段,心肌灌注显像也会表现为持续异常。核心脏病学显像可以为评估和治疗心力衰竭提供重要的生理学信息,这是 CT 等解剖成像所无法比拟的。

2 分析左室功能

研究表明,门控 SPECT 心肌灌注显像可以准确测定射血分数、室壁运动、室壁厚度^[7]和心肌不同步性^[8],并且具有很好的可重复性。左室功能的分析可以通过定量门控 SPECT 软件完成,人们常应用定量门控 SPECT 软件来评估心室射血分数和左室容积,通过处理心脏短轴图像获得 LVEF、左室收缩末期容积(end-systolic volume, ESV)和舒张末期容积(end-diastolic volume, EDV)^[9]。尽管门控采集的条件各异,但事实已证明,应用该方法测定的 LVEF 和心室容积具有很好的可重复性。Matsuo 等^[10]借助定量门控 SPECT 分析软件对显像数据进行分析,建立了日本人群的正常临界值以及相关数据库,

包括心脏事件存活率的研究,确定了男性正常 $ESV \geq 60$ ml、女性正常 $ESV \geq 40$ ml;该研究还提示,当男性 $LVEF \geq 49\%$ 或女性 $LVEF \geq 55\%$ 时,要常规进行门控 SPECT 心肌灌注显像。

对于一些包括左束支传导阻滞或冠状动脉搭桥术患者在内的特殊人群,评价其左室局部室壁运动及管壁增厚程度更具有临床意义。日本核医学学会已经建立了正常人心室壁厚度的数据库:心尖部的室壁厚度较心脏中部和心脏底部厚,女性左心室壁的厚度要厚于男性^[11]。

3 负荷后心肌功能障碍

心肌顿抑是短暂缺血血流恢复后仍存留的心肌收缩功能障碍的现象,心肌缺血后的顿抑现象已有很多相关报道,负荷后缺血心肌在 SPECT 上会出现不显影或显影稀疏,这为多支冠状动脉疾病的诊断提供了重要信息^[3,12]。左心室出现短暂性心肌缺血性扩张(transient myocardial ischemic dilatation,TID)时,负荷状态下左室腔会较静息状态下增大,这种左心室 TID 现象被认为是心室广泛和持续缺血后导致收缩功能障碍的一个敏感指标,这主要是由于负荷状态下的左心室扩张和功能障碍较静息状态更为明显。

负荷-缺血后的顿抑现象是指缺血但无坏死的心肌区域的功能异常,因此负荷后的心肌收缩功能障碍与心肌缺血的程度和范围有关,持续的心肌功能障碍与运动或药物负荷所诱导的心肌缺血程度呈正相关。TID 患者未来发生心脏事件的风险很高,²⁰¹Tl 运动负荷显像可以识别高风险心脏病患者^[3]。应用早期 ⁹⁹Tc^m-MIBI 门控 SPECT 时发现,在负荷状态下具有可逆性心肌缺血者的 LVEF 水平较静息状态降低^[13]。门控 SPECT 对评估负荷后左室功能具有明显的增益价值,而且可以预测冠心病患者发生心脏事件的概率。

4 应用心肌灌注显像进行危险度分层

核心脏病学检查技术能够评估冠心病及预测冠心病患者的预后,这为调整患者治疗方案做出了重大贡献。通过对 45000 多例患者进行研究证实,SPECT 显像正常时,提示患者的危险性较低^[3,10,14]。许多研究证实,负荷心肌灌注显像也能为患者提供增益信息^[14-15]。此外,通过定量门控 SPECT 软件分

析患者心肌功能可为其预后提供增益信息^[3,14]。事实证明,SPECT 心肌灌注显像正常者发生重大心脏事件的概率很低(每年 $<1\%$)^[10,15]。这些发现在患者免于进一步侵入治疗上有重要的临床意义:如果对可疑冠心病的患者没有先行负荷心肌灌注显像而直接行冠状动脉造影,这将导致患者承受昂贵且有创的检查;SPECT 心肌灌注显像表现为正常者无需进行进一步的有创检查,与包括诊断性心脏导管术在内的有创性诊断方法相比,这种模式的效价比最高^[16];即使对放射性核素治疗远期效果的研究很少,SPECT 心肌灌注显像正常者也不需再进一步检查^[10,15]。随着非典型病例频繁出现,医生更加依靠影像学检查来指导临床治疗方案,因此,SPECT 心肌灌注显像越来越作为一线检测手段应用于临床实践中。危险度分层在改善患者治疗方案来说是循证医学中一个不可或缺的参考指标,这有助于提高患者诊治水平^[17-19]。研究结果显示,心肌灌注显像表现为正常者,只需随访即可^[10]。这些结果还表明,负荷心肌灌注显像可以作为导管插入术的一种筛查方法。

2 型糖尿病患者发生心血管事件和心脏性猝死的概率比正常人要高。此外,患有冠心病的糖尿病患者常表现为无症状,这时运用无创性核医学检查方法尽早判断这类患者是否同时患有冠心病就显得尤为重要。对于同时患有动脉硬化症的糖尿病患者,应用 SPECT 心肌灌注显像进行危险度分层来制定其治疗方案也是至关重要的^[15]。针对患心血管疾病的糖尿病患者进行的一项研究证实,门控 SPECT 心肌灌注显像在此类患者的预后评估上有一定价值,心脏事件发生的低风险概率与 ⁹⁹Tc^m-tetrofosmin 心肌灌注显像显示正常有关联,SPECT 心肌灌注显像即能很好地评估预后,不需要再行侵入性检查^[15]。患有冠状动脉狭窄的患者,负荷心肌灌注显像的灌注缺损程度与发生心脏性猝死的风险呈正相关^[18],心肌灌注显像能显著预测心脏性猝死^[19]。负荷心肌灌注显像时的灌注程度较临床病史在预测预后方面更具意义,LVEF 是进行危险度分层和判断心脏性猝死的“金标准”^[19]。

5 评估心肌活性及预测其功能恢复情况

一些心力衰竭患者依据自身症状和病史也许能判别其是否有行血运重建的可能,借助核医学检查

技术评估其心肌活性的目的就在于进一步完善对此类患者的选择。 ^{201}Tl 显像中,如果血运重建后原来未摄取显像剂的心肌摄取显像剂,则提示此处心肌细胞尚有活性,但也不能完全断言血运重建后无 ^{201}Tl 摄取的心肌细胞就没有活性^[20]。心肌对 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI的摄取与心肌局部血流灌注有关,这就为检测冠心病提供了充足证据^[18]。心肌摄取与贮存 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI也依赖于细胞膜的完整性和线粒体的功能(线粒体膜的势能),因此,心肌摄取 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI的能力可以反映心肌细胞活性,多项研究将 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI显像与包括 ^{201}Tl 负荷再分布后再注射显像、 ^{201}Tl 静息显像、 ^{201}Tl 静息-再分布显像、 ^{18}F -FDG PET及 ^{123}I -15-(p-碘苯基)3-R,S-甲基十五烷酸(^{123}I -15-(p-iodophenyl)3-R,S-methylpentadecanoic acid, ^{123}I -BMIPP)在内的其他显像技术进行了比较^[21]。存在慢性完全阻塞但心肌仍有活性的患者如果成功进行血运重建治疗,其左室灌注和功能将得到改善, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI门控SPECT心肌灌注显像可能在评价慢性完全阻塞患者经皮腔冠状动脉成形术后的长期疗效方面发挥作用^[22]。

运用PET评估心肌活性同样对血运重建治疗有增益效果。有研究显示,心肌仍有活性的患者如果进行血运重建治疗,在以后的随访过程中其心脏性猝死的风险显著降低^[23]。心力衰竭患者行血运重建治疗后会出现灌注-代谢不匹配(心肌灌注减低节段, ^{18}F -FDG摄取增加),这与其左心功能改善程度有关。另一方面,如果行血运重建治疗后心肌呈现灌注-代谢匹配现象(心肌灌注减低节段, ^{18}F -FDG摄取减低),则常提示患者预后不良且终将导致心肌功能不可恢复。

6 核医学显像技术评估舒张功能

舒张性与收缩性心力衰竭在临床上都属于充血性心力衰竭的范畴。有很多因素会导致心力衰竭,如冠心病、心肌病等。依靠心脏学检查技术无创性判别心力衰竭的潜在病因,这对临床医生来说是非常重要的。相当数量有症状的心力衰竭患者可表现为LVEF相对正常(代偿)。判断已经确诊或可疑充血性心力衰竭患者是否存在舒张功能障碍及明确其严重程度通常借助超声心动图包括组织多普勒显像和追踪技术,最近有研究显示,心脏MRI,如心脏磁共振应变编码显像,可以提供诱导性心肌缺

血及心肌舒张功能的准确信息^[24]。核心脏病学技术不但能轻易识别舒张性心力衰竭(亦称LVEF正常的心力衰竭),还能准确评估左室充盈速率和1/3充盈分数。门控心血池显像已被证实能可靠预测心肌舒张功能,但在门控SPECT心肌显像特别是 ^{201}Tl 显像中这一观点尚未被证实^[25]。日本核医学学会依据其数据库建立了日本人群的舒张功能标准,把心动周期分为16帧(虽然把心动周期分为32帧能获得更为准确的信息,但在16帧条件下即可测得R波的起点到下一个R波起点的距离),并可据此分析各种舒张功能参数,这种方法更为实用,应用定量门控SPECT软件计算出美国人的异常阈值中的高峰充盈率 $<1.70/\text{s}$ 和高峰充盈率时间 $>208\text{ms}$;通过分析各种变量得知:年龄、性别、心率和LVEF均能显著影响高峰充盈率,而高峰充盈率时间却不随临床治疗或心肌收缩功能的改变而变化;随着影响因素的变化,其正常值也会随之变化,将患者按年龄分为 <60 岁和 ≥ 60 岁两组,结果:年长组高峰充盈率、1/3充盈率、高峰充盈率时间及高峰充盈率时间/R波的起点到下一个R波起点的距离的标准差均大于年轻组^[26-27]。由于年龄对病情有很大影响,所以我们应该特别关注老年患者及LVEF $<50\%$ 的患者,因为这类患者更易出现舒张功能障碍。借助示踪剂还可进行定量分析,这就要求我们对 ^{201}Tl 显像进行深层次的研究。

7 评估非缺血性心肌病患者病情

判定非缺血性心肌病患者有无左室舒张功能障碍在心力衰竭的处理中至关重要。心肌病是心肌自身异常而导致的一组疾病,许多影响交感神经功能的因素可导致肥厚型心肌病和扩张型心肌病,如心肌摄取去甲肾上腺素减低、去甲肾上腺素过度释放、心肌去甲肾上腺素水平减低和(或)部分心肌失去交感神经支配等。心肌损伤或功能障碍均会导致有症状的心力衰竭的出现^[28-29]。心肌代谢显像技术也可以评估非缺血性心肌病,除了灌注不良,对心肌代谢状况进行评估可以为非缺血性心肌病提供潜在的病理生理学线索。

8 ^{123}I -间碘苄胍(^{123}I -metaiodobenzylguanidine, ^{123}I -MIBG)显像

^{123}I -MIBG心脏神经受体显像现已成为一项研究

心脏神经元功能的重要技术^[28-29]。¹²³I-MIBG 是胍乙啶类似物,其摄取和存储途径类似于去甲肾上腺素,它被交感神经传出神经末梢摄取,且交感神经传出神经末梢在左心室分布最为丰富。正常人体摄取¹²³I-MIBG 存在异质性,心尖及心底部摄取相对较低^[29]。¹²³I-MIBG 心脏/纵膈比平面显像技术是一种通过对个体间构造差异进行纠正以使个体和人群得以比较的简单方法。¹²³I-MIBG SPECT 心脏神经受体显像中,心脏摄取¹²³I-MIBG 存在区域差异,在心尖和心底这种差异更为明显^[29]。年龄或性别也可影响心肌对¹²³I-MIBG 的摄取;糖尿病会导致¹²³I-MIBG 在心底部的摄取减少。

有研究证实,2倍能量¹²³I(¹²³I 双能窗)的低能高清准直器所测得的心脏/纵膈比与中等能量准直器测得的结果相近,分散校正¹²³I 双能窗技术使不同准直器下平面显像技术测得的心脏/纵膈比得以标准化^[30]。

9 ¹²³I-MIBG 心肌显像评估心力衰竭严重程度及其预后

心肌病时,由于交感神经功能异常往往表现为心肌功能障碍和摄取¹²³I-MIBG 减低,例如肥厚型心肌病^[28]。¹²³I-MIBG 早期和延迟显像能反映¹²³I-MIBG 洗脱率,肥厚型心肌病患者在延迟显像上表现为心肌摄取¹²³I-MIBG 显著低于病情得到控制者,且其¹²³I-MIBG 洗脱率也显著增高^[28]。肥厚型心肌病患者¹²³I-MIBG 显像上表现为心肌交感神经功能受损,交感神经受损程度可以反映心肌受损或功能障碍的程度^[28]。研究表明,肥厚型心肌病患者²⁰¹Tl 心肌显像上表现的灌注减低与其左室壁持续增厚密切相关,这往往提示心肌受损,如心肌肥厚、心肌紊乱和心肌纤维化等^[28]。此外,左室功能不全患者摄取去甲肾上腺素水平的减低与心肌过度暴露于去甲肾上腺素和心肌 β -受体减少均有关系,肥厚型心肌病患者在比正常人较少的去甲肾上腺素环境下即可出现心肌摄取¹²³I-MIBG 受抑制^[31]。冠状动脉痉挛的肥厚型心肌病患者心肌交感神经功能异常,这提示肥厚型心肌病时交感神经功能受损与冠状动脉痉挛和冠状动脉血流减低均有关^[28]。

扩张型心肌病还有一个特点就是肾上腺素能神经功能异常,循环系统中儿茶酚胺的增加会导致心肌对 β -肾上腺素激动剂不敏感^[31]。研究显示,扩张

型心肌病患者摄取¹²³I-MIBG 的水平可预测生存期,且心力衰竭患者¹²³I-MIBG 显像提示的心肌交感神经功能受损情况与病死率密切相关^[32],延迟显像中心脏/纵膈比可能会反映扩张型心肌病患者的心肌储备收缩力。事实证明,对伴有持续发展的慢性心力衰竭或束支传导阻滞的扩张型心肌病患者行心脏同步治疗是有效的^[33]。¹²³I-MIBG 显像可评估心肌交感神经兴奋底线,这为心脏不同步、收缩和舒张功能异常的患者提供了增益信息^[34]。

Merlet 等^[35]的研究表明,心肌交感神经功能与患者预后密切相关,心肌摄取¹²³I-MIBG 越低,其预后越差;¹²³I-MIBG 显像中的两个参数可以评估充血性心力衰竭患者的病情严重程度及其预后,即心脏/纵膈比、洗脱率,延迟心脏/纵膈比能最好地预测心肌功能减退的心力衰竭患者是否能存活,¹²³I-MIBG 洗脱率似乎能最好地预测心力衰竭患者的未来病死率和发病率。在评价药物治疗效果方面,¹²³I-MIBG 显像中测定的参数如心脏/纵膈比、洗脱率可监测和评估应用血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体阻滞剂、 β -受体阻滞剂、螺内酯或托拉塞米等治疗充血性心力衰竭后患者的改善情况,早期¹²³I-MIBG 显像中心脏/纵膈比正常或 MIBG 洗脱率增加时行药物治疗是有效的^[36]。

日本和欧洲进行了一项预测性的大规模多中心长期试验,结果显示,¹²³I-MIBG 显像还可预测纽约心脏协会评级为功能 II、III 级和 LVEF \leq 35%心力衰竭患者的预后,心脏/纵膈比 $>$ 1.60 患者的两年患病率为 15%,心脏/纵膈比 $<$ 1.60 者则为 37%^[37]。

有研究表明,心脏移植术后 1 年内无心脏赘生物产生,但随后在前基底动脉处会重新产生赘生物,¹²³I-MIBG 显像能监测移植心脏的交感神经再分布情况^[35]。

10 ¹²³I-BMIPP 心肌代谢显像

葡萄糖和脂肪酸是心肌的主要能源物质,正常情况下心肌产生的能量约 2/3 或更多来自于脂肪酸氧化,脂肪酸氧化是心肌产生能量的最有效方式,这一过程需消耗大量氧气,缺氧或缺血时长链脂肪酸氧化受到极大抑制,这时耗氧较少的糖代谢在残余的有氧代谢中发挥主要作用。因此,脂肪酸代谢被认为是评价心肌缺血和心肌损伤的一个敏感指标。正常心肌¹²³I-BMIPP 分布均匀,而心肌摄取

^{123}I -BMIPP 最初主要取决于局部血流灌注情况,因此,准确获悉 ^{123}I -BMIPP 早期心肌代谢显像与其灌注显像的对比信息就显得尤为重要。在分析局部心肌 ^{123}I -BMIPP 显像结果时我们需注意, ^{123}I -BMIPP 在心隔壁的摄取高于心尖部,且心尖部的摄取值女性高于男性。

11 心肌代谢显像在心力衰竭中的应用

心脏病导致的心力衰竭,其心底部会发生显著变化。在排除灌注影响的情况下评估心肌代谢状况可以为心脏病提供潜在的病理生理学线索。目前,多种脂肪酸示踪剂被广泛应用于心肌代谢显像中,如 ^{18}F -FDG 用于评估葡萄糖代谢水平、 ^{11}C -乙酸用于评估心肌氧耗情况等, ^{123}I -BMIPP 是临床研究中常用的心肌代谢示踪剂。Kawamoto 等^[38]报道,心肌梗死患者偶有心肌代谢显像表现为摄取 ^{123}I -BMIPP 减低、但 ^{201}Tl 灌注显像表现为摄取 ^{201}Tl 增高(即二者不一致)的现象,心脏病患者,特别是肥厚型心脏病患者常出现心肌摄取 ^{123}I -BMIPP 减低但摄取 ^{201}Tl 增加的不一现象。研究表明,即使肥厚型心脏病患者在 ^{201}Tl 显像表现为冠状动脉正常的区域也常会出现心肌灌注的可逆性缺损,心肌缺血区域摄取 ^{123}I -BMIPP 减低,这提示即使在静息状态下,心肌运动也会使心肌代谢发生改变,这种由于心肌运动导致的血压反应性异常现象与其心内膜缺血有关^[39]。心肌肥厚区域出现的心肌摄取 ^{201}Tl 和 ^{123}I -BMIPP 两种示踪剂不一致的现象可能是肥厚型心脏病的多病因而所致,肥厚型心脏病患者心肌摄取 ^{123}I -BMIPP 存在异质性,且 ^{123}I -BMIPP 的洗脱速度增快^[40]。虽然大多数肥厚型心脏病患者的预后良好,但仍有些患者可发展为扩张型心脏病或者预后不良^[41]。 ^{123}I -BMIPP 心肌代谢显像可能是预测患者未来是否发生心脏事件的一种有效检查方法。但是, Ishida 等^[40]的研究却表明,尽管扩张型心脏病患者的左室功能异常,其 ^{123}I -BMIPP 在心肌的分布却未显示异常。由于心脏病导致心力衰竭的患者其心肌脂肪酸代谢受损,充血性心力衰竭患者 ^{123}I -BMIPP 心肌代谢显像显示的代谢异常程度可评估其心力衰竭严重程度。对于肥厚型心脏病患者来说,心肌代谢显像的价值要优于能检测心肌疤痕的钆增强 MRI^[42]。

心肌代谢显像的一个显著特色是能够指导扩张

型心脏病患者的治疗方案。扩张型心脏病患者如果摄取 ^{123}I -BMIPP 减低,则 β -受体阻滞剂治疗效果不佳;反之,如患者摄取 ^{123}I -BMIPP 相对正常,则 β -受体阻滞剂治疗往往有效。

心肌代谢情况与心肌功能密切相关,因此,常以心肌代谢能量基值作为评判药物治疗是否改善了心肌舒张及收缩功能的一个潜在指标。PET 能测定骨髓细胞对 ^{18}F -FDG 的摄取并据此评估心脏干细胞疗法功效,以 ^{11}C -乙酸、 ^{18}F -FDG 和其他新型示踪剂为示踪剂的 PET 心肌代谢显像可以评估心力衰竭新型疗法的疗效^[43]。

12 线粒体功能成像技术

$^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 是一种亲脂性显像剂,它在细胞膜内部负电位和线粒体膜内电位的共同作用下进入细胞或线粒体内,线粒体储存 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 的能力与其本身功能有关,而心肌摄取和储存 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 可进一步阻碍 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 由血浆进入心肌线粒体膜内^[2]。在分析 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 显像结果时,通过勾画感兴趣区来定量分析心肌摄取 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 的能力及计算心脏/纵膈比,通过 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 早期和延迟显像的部分参数可计算出 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 的洗脱率。Matsuo 等^[244]报道,心肌缺血会导致心肌 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 洗脱率增加,心肌 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 洗脱率可为充血性心力衰竭患者提供预后信息,它是诊断心肌损伤或心肌功能障碍的一项新指标,葱环类药物所致的心肌病其心肌对 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI 洗脱增加。

限制型心脏病可以原发或继发于心脏病,表现为血流重新分布的生理学特点。心内膜持续增厚及变硬或心肌逐步被淀粉样组织或纤维组织浸润均可导致心室充盈受损,这是心脏血流动力学异常的常见原因。研究证实,心肌交感神经功能和心肌灌注均异常但心肌灌注显像结果正常时也可存在限制型心脏病,表明心肌灌注正常时心肌生理活动受限会导致心肌代谢异常及交感神经功能异常^[45]。长期酗酒所致的酒精性心脏病最终可导致心力衰竭,高达 45% 的扩张型心脏病是由酗酒引起的^[46]。限制型心脏病患者心肌功能异常最初表现为心肌舒张功能减弱,随后才会出现心肌收缩功能障碍,心腔扩大被认为是心脏代偿机制的一种体现。有研究证实,酒精性心脏病患者的心肌代谢功能异常,长期酗酒可导致心肌损伤并最终导致心肌代谢及交感神经元功

能异常^[44]。线粒体功能紊乱是一组异质性疾病，它由线粒体 DNA 异常及线粒体功能异常所致。线粒体功能异常所致的心肌病、脑病、乳酸血症和卒中样发作等出现心肌损伤时常表现为肥大(对称或不对称)或扩张型心肌病，卒中样发作患者表现为与 LVEF 相反的心肌摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 减低而 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 洗脱增加；此外， ^{123}I -BMIPP 摄取增加的区域 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 摄取减低，这是因为 ^{123}I -BMIPP 是一种游离脂肪酸类似物，它能进入细胞内的甘油三酯池，线粒体呼吸链被破坏时能量的产生从有氧途径转变为糖酵解途径，导致心肌乳酸生成增加和 ^{123}I -BMIPP 摄取增加^[42]。

13 心力衰竭的各种病因

少见的心肌病包括心律失常型右室心肌病和不定型心肌病，后者包括：弹力纤维增生症，心室扩张甚轻且收缩功能减弱、非致密性心肌病，以心内膜增厚伴有突入心室腔内的肌小梁及与心室腔交通深陷的小梁间隙为特征的心肌病等。心律失常型右室心肌病以右室心肌部分或全部被脂肪组织替代为特征，心肌受损会诱发右室心律失常，继而导致猝死。心律失常型右室心肌病的病理结果显示病变主要累及右室，但有报道称有高达 76% 的患者表现为左室也受累，室性心动过速时，心律失常型右室心肌病的显像表现为心肌摄取 ^{123}I -BMIPP 减低^[46]。

核医学显像技术可以识别不常见类型的心肌病。Takotsubo 心肌病于 1991 年在日本患者中首先发现，其特点是发病急及左室心尖气球样改变。该病的名称与其独特的左室形态有关，其收缩末期的左室很像日本人用来捕捞章鱼的瓶子，因此命名为“Takotsubo”心肌病，它也被称为应激性心肌病、壶腹型心肌病、心尖球囊样综合征或伤心综合征，因地震或火车事故而产生的精神压力是导致该病的原因之一^[47]。Takotsubo 心肌病正逐渐被全世界所认识，但它需与急性冠状动脉综合征相鉴别。该病的表现与急性心肌梗死时出现的可逆性心室功能障碍相似，但 Takotsubo 心肌病即使在 ST 段抬高的急性发作期亦无冠状动脉损伤。此病在急性发作期，心尖部心肌摄取 ^{123}I -MIBG 和 ^{123}I -BMIPP 均减低，表明急性发作期心肌脂肪酸代谢和交感神经功能均受损；急性发作期出现的心肌摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -tetrofosmin 异常和心尖壁运动障碍在亚急性期可快速恢

复，但 ^{123}I -BMIPP 显像长时间内会表现为持续异常^[47]。这些结果表明，顿抑心肌会出现短暂性心室功能异常，而 ^{123}I -MIBG 心肌显像是诊断 Takotsubo 心肌病的一项特殊检查方法，它可以诊断 Takotsubo 心肌病时出现的神经源性心肌顿抑。

心肌病还包括其他多种类型，如肉状瘤病、炎性心肌病和发生于运动员的心肌交感神经功能异常等，所有这些疾病都可以通过 ^{123}I -MIBG 显像来诊断。运动员的心脏因左室舒张时室腔扩张较常人大和(或)室壁较常人厚，故而常表现为左室质量增加；耐力训练也可提高多数心脏血管的耐受性，如迷走神经耐受增强。 ^{123}I -MIBG 显像结果显示，长期运动训练可以改变心肌交感神经功能^[48]。

14 SPECT-CT 技术的进展

最近，CT 血管造影术和心肌灌注显像的融合显像技术有很大发展，SPECT-CT 融合显像能为心肌提供血流动力学方面的增益信息，并能更准确定位冠状动脉血流灌注缺损区域。利用软件对 SPECT 和 CT 冠状动脉造影进行融合显像可以发现单独 SPECT 未能检测出的病灶。行冠状动脉搭桥术的患者不易准确定位其病变部位，应用 SPECT-CT 融合显像技术能够更准确地明确心肌缺血部位，还可提高定量分析的准确性。

15 结论

多种因素可导致心力衰竭，例如冠心病和心肌病等，临床医生应该尽可能利用无创性检查手段发现心力衰竭的潜在原因。核心脏病学显像技术的最重要应用是在诊疗过程中进行危险度分层，运用核医学技术对心力衰竭患者进行危险度分层比常规检查更具临床意义。心肌灌注显像最基础的应用在于它可预测患者的死亡危险。心肌交感神经显像可以预测性地评估心力衰竭严重程度。心肌代谢显像也有其预测价值，它能识别心肌缺血、心肌损伤和心肌纤维化。借助新型示踪剂，核心脏病学显像技术，如心肌神经递质显像和心肌代谢显像等在完善心力衰竭诊断方面已得到了普遍应用，对早期诊断心力衰竭和指导其治疗方案上做出了巨大贡献。

参 考 文 献

[1] Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and

- outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*, 2006, 355(3): 251–259.
- [2] Matsuo S, Nakae I, Tsutamoto T, et al. A novel clinical indicator using Tc-99m sestamibi for evaluating cardiac mitochondrial function in patients with cardiomyopathies. *J Nucl Cardiol*, 2007, 14(2): 215–220.
- [3] Matsuo S, Matsumoto T, Nakae I, et al. Prognostic value of ECG-gated thallium-201 single-photon emission tomography in patients with coronary artery disease. *Ann Nucl Med*, 2004, 18(7): 617–622.
- [4] Germano G, Kavanagh PB, Slomka PJ, et al. Quantitation in gated perfusion SPECT imaging: the Cedars-Sinai approach. *J Nucl Cardiol*, 2007, 14(4): 433–454.
- [5] Matsuo S, Nakamura Y, Takahashi M, et al. Effect of red wine and ethanol on production of nitric oxide in healthy subjects. *Am J Cardiol*, 2001, 87(8): 1029–1031.
- [6] Matsuo S, Matsumoto T, Takashima H, et al. The relationship between flow-mediated brachial artery vasodilation and coronary vasomotor responses to bradykinin: comparison with those to acetylcholine. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2004, 44(2): 164–170.
- [7] Sciagrà R, Berti V, Genovese S, et al. Reliability of myocardial perfusion gated SPECT for the reproducible evaluation of resting left ventricular functional parameters in long-term follow-up. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 37(9): 1722–1729.
- [8] Matsuo S, Sato Y, Nakae I, et al. Evaluation of cardiac resynchronization therapy in drug-resistant dilated-phase hyper-trophic cardiomyopathy by means of Tc-99m sestamibi ECG-gated SPECT. *Ann Nucl Med*, 2006, 20(9): 643–647.
- [9] Nakajima K, Matsuo S, Kawano M, et al. The validity of multicenter common normal database for identifying myocardial ischemia: Japanese Society of Nuclear Medicine working group database. *Ann Nucl Med*, 2010, 24(2): 99–105.
- [10] Matsuo S, Nakajima K, Horie M, et al. Prognostic value of normal stress myocardial perfusion imaging in Japanese population. *Circ J*, 2008, 72(4): 611–617.
- [11] Akhter N, Nakajima K, Okuda K, et al. Regional wall thickening in gated myocardial perfusion SPECT in a Japanese population: effect of sex, radiotracer, rotation angles and frame rates. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008, 35(9): 1608–1615.
- [12] Nakajima K, Nishimura T. Inter-institution preference-based variability of ejection fraction and volumes using quantitative gated ^{99m}Tc-tetrofosmin: a multicentre study involving 106 hospitals. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2006, 33(2): 127–133.
- [13] Johnson LL, Verdesca SA, Aude WY, et al. Postischemic stunning can affect left ventricular ejection fraction and regional wall motion on post-stress gated sestamibi tomograms. *J Am Coll Cardiol*, 1997, 30(7): 1641–1648.
- [14] Nishimura T, Nakajima K, Kusuoka H, et al. Prognostic study of risk stratification among Japanese patients with ischemic heart disease using gated myocardial perfusion SPECT: J-ACCESS study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008, 35(2): 319–328.
- [15] Matsuo S, Nakajima K, Yamasaki Y, et al. Prognostic value of normal stress myocardial perfusion imaging and ventricular function in Japanese asymptomatic patients with type 2 diabetes—a study based on the J-ACCESS-2 database. *Circ J*, 2010, 74(9): 1916–1921.
- [16] Shaw LJ, Hachamovitch R, Berman DS, et al. The economic consequences of available diagnostic and prognostic strategies for the evaluation of stable angina patients: an observational assessment of the value of precatheterization ischemia. Economics of Noninvasive Diagnosis (END) Multicenter Study Group. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 33(3): 661–669.
- [17] Nakajima K, Yamasaki Y, Kusuoka H, et al. Cardiovascular events in Japanese asymptomatic patients with type 2 diabetes: a 1-year interim report of a J-ACCESS 2 investigation using myocardial perfusion imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36(12): 2049–2057.
- [18] Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*, 1998, 97(6): 535–543.
- [19] Piccini JP, Horton JR, Shaw LK, et al. Single-photon emission computed tomography myocardial perfusion defects are associated with an increased risk of all-cause death, cardiovascular death, and sudden cardiac death. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2008, 1(3): 180–188.
- [20] Iskandrian AS, Hakki AH, Kane SA, et al. Rest and redistribution thallium-201 myocardial scintigraphy to predict improvement in left ventricular function after coronary arterial bypass grafting. *Am J Cardiol*, 1983, 51(8): 1312–1316.
- [21] Haque T, Furukawa T, Yoshida S, et al. Echocardiography and fatty acid single photon emission tomography in predicting reversibility of regional left ventricular dysfunction after coronary angioplasty. *Eur Heart J*, 1998, 19(2): 332–341.
- [22] Pavlovic SV, Sobic-Saranovic DP, Beleslin BD, et al. One-year follow-up of myocardial perfusion and function evaluated by gated SPECT MIBI in patients with earlier myocardial infarction and chronic total occlusion. *Nucl Med Commun*, 2009, 30(1): 68–75.
- [23] 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.
- [24] Korosoglou G, Lehrke S, Wochele A, et al. Strain-encoded CMR for the detection of inducible ischemia during intermediate stress. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010, 3(4): 361–371.
- [25] Nagamachi S, Wakamatsu H, Fujita S, et al. Assessment of diastolic function using 16-frame ²⁰¹Tl gated myocardial perfusion SPECT: a comparative study of QGS2 and pFAST2. *Ann Nucl Med*, 2008, 22(2): 115–122.
- [26] Nakae I, Matsuo S, Tsutamoto T, et al. Assessment of cardiac

- function in patients with heart disease by quantitative gated myocardial perfusion SPECT. *Ann Nucl Med*, 2007, 21(6): 315–323.
- [27] Akincioglu C, Berman DS, Nishina H, et al. Assessment of diastolic function using 16-frame ^{99m}Tc-sestamibi gated myocardial perfusion SPECT: normal values. *J Nucl Med*, 2005, 46(7): 1102–1108.
- [28] Matsuo S, Nakamura Y, Tsutamoto T, et al. Impairments of myocardial sympathetic activity may reflect the progression of myocardial damage or dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol*, 2002, 9(4): 407–412.
- [29] Matsuo S, Takahashi M, Nakamura Y, et al. Evaluation of cardiac sympathetic innervation with iodine-123-metaiodobenzyl-guanidine imaging in silent myocardial ischemia. *J Nucl Med*, 1996, 37(5): 712–717.
- [30] Matsuo S, Nakajima K, Okuda K, et al. Standardization of the heart-to-mediastinum ratio of ¹²³I-labelled-metaiodobenzylguanidine uptake using the dual energy window method: feasibility of correction with different camera-collimator combinations. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36(4): 560–566.
- [31] Matsuo S, Nakae I, Masuda D, et al. Dilated cardiomyopathy relieved as a result of beta-blocker therapy: a case report—key points in assessment of prognosis based on MIBG myocardial scintigraphy and BNP levels. *Ann Nucl Med*, 2005, 19(3): 243–246.
- [32] Yamazaki J, Muto H, Kabano T, et al. Evaluation of beta-blocker therapy in patients with dilated cardiomyopathy—Clinical meaning of iodine 123-metaiodo-benzylguanidine myocardial single-photon emission computed tomography. *Am Heart J*, 2001, 141(4): 645–652.
- [33] Nishioka SA, Martinelli Filho M, Brãndao SC, et al. Cardiac sympathetic activity pre and post resynchronization therapy evaluated by ¹²³I-MIBG myocardial scintigraphy. *J Nucl Cardiol*, 2007, 14(6): 852–859.
- [34] Matsuo S, Matsumoto T, Nakae I, et al. Evaluation of cardiac resynchronization therapy in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy by means of technetium-99m tetrofosmin electrocardiography-gated single-photon emission computed tomography. *Exp Clin Cardiol*, 2004, 9(4): 248–250.
- [35] Matsuo S, Nakamura Y, Matsumoto T, et al. Prognostic value of iodine-123 metaiodobenzylguanidine imaging in patients with heart failure. *Exp Clin Cardiol*, 2003, 8(2): 95–98.
- [36] Nakata T, Wakabayashi T, Kyuma M, et al. Cardiac metaiodobenzylguanidine activity can predict the long-term efficacy of aiotensin-converting enzyme inhibitors and/or beta-adrenoceptor blockers in patients with heart failure. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(2): 186–194.
- [37] Jacobson AF, Senior R, Cerqueira MD, et al. Myocardial iodine-123 meta-iodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure. Results of the prospective ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) study. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(20): 2212–2221.
- [38] Kawamoto M, Tamaki N, Yonekura Y, et al. Combined study with I-123 fatty acid and thallium-201 to assess ischemic myocardium: comparison with thallium redistribution and glucose metabolism. *Ann Nucl Med*, 1994, 8(1): 47–54.
- [39] Matsuo S, Nakamura Y, Takahashi M, et al. Myocardial metabolic abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy assessed by iodine-123-labeled beta-methyl-branched fatty acid myocardial scintigraphy and its relation to exercise-induced ischemia. *Jpn Circ J*, 1998, 62(3): 167–172.
- [40] Ishida Y, Yasumura Y, Nagaya N, et al. Myocardial imaging with ¹²³I-BMIPP in patients with congestive heart failure. *Int J Card Imaging*, 1999, 15(1): 71–77.
- [41] Yazaki Y, Isobe M, Takahashi W, et al. Assessment of myocardial fatty acid metabolic abnormalities in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy using ¹²³I BMIPP SPECT: correlation with clinicopathological findings and clinical course. *Heart*, 1999, 81(2): 153–159.
- [42] Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, et al. Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(11): 875–887.
- [43] Chang GY, Xie X, Wu JC. Overview of stem cells and imaging modalities for cardiovascular diseases. *J Nucl Cardiol*, 2006, 13(4): 554–569.
- [44] Matsuo S, Nakae I, Masuda D, et al. Scintigraphic evaluation of cardiac metabolism and sympathetic nerve function in alcoholic cardiomyopathy. *Intern Med*, 2006, 45(7): 465–467.
- [45] Matsuo S, Nakae I, Takada M, et al. Noninvasive identification of myocardial sympathetic and metabolic abnormalities in a patient with restrictive cardiomyopathy—in comparison with perfusion imaging. *Ann Nucl Med*, 2002, 16(8): 569–572.
- [46] Wichter T, Hindricks G, Lerch H, et al. Regional myocardial sympathetic dysinnervation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. An analysis using ¹²³I-meta-iodobenzylguanidine scintigraphy. *Circulation*, 1994, 89(2): 667–683.
- [47] Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, et al. ¹²³I-MIBG myocardial scintigraphy in patients with “takotsubo” cardiomyopathy. *J Nucl Med*, 2004, 45(7): 1121–1127.
- [48] Matsuo S, Nakamura Y, Takahashi M, et al. Cardiac sympathetic dysfunction in an athlete’s heart detected by ¹²³I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy. *Jpn Circ J*, 2001, 65(5): 371–374.