

·综述·

¹⁸F-FDG PET 心肌代谢显像在心肌存活诊断中的应用进展

汪娇 李剑明

【摘要】严重冠状动脉疾病是左心室功能受损的主要原因，治疗效果不佳。许多冠脉造影显示，冠脉严重狭窄者治疗后心功能并无明显改善，仅部分患者从中受益。因此，有效评估心肌存活状态对冠脉血管重建术的选择和疗效预测有重要价值。核素心肌显像作为一种非侵入性检查，在冠心病诊断、危险度分层、缺血评估、预后判断等方面有重要作用，特别是¹⁸F-FDG PET 心肌代谢显像，能够准确评估心肌的存活状态及比例，对冠心病的转归及治疗后的效果起着非常重要的作用。

【关键词】 冠状动脉疾病；心肌存活；正电子发射断层显像术；氟脱氧葡萄糖 F18

Development of ¹⁸F-FDG PET myocardial metabolic imaging in the diagnosis of myocardial survival Wang Jiao, Li Jianming. Department of Nuclear Medicine, Teda International Cardiovascular Hospital, Tianjin Medical University Clinical Cardiovascular Institute, Tianjin 300457, China

Corresponding author: Li Jianming, Email: ichlijm@163.com

【Abstract】 Severe coronary artery disease is the cause of left ventricular dysfunction, and the treatment for this disease is not effective. Many coronary angiographies showed that severe coronary stenosis did not significantly improve heart function after treatment, except for a few patients. Therefore, effective assessment of the myocardial viability status for the coronary revascularization choice and efficacy has significant predictive value. Nuclide myocardial imaging as a noninvasive examination plays an important role in the diagnosis of coronary heart disease, risk stratification, ischemia assessment, prognosis, and so on. ¹⁸F-FDG PET imaging of myocardial metabolism can accurately assess the status and proportion of myocardial viability and possesses an important role in the outcome of coronary heart disease and the effect of treatment.

【Key words】 Coronary arterydiseases; Myocardial viability; Positron emission tomography; Fluorodeoxyglucose F18

严重冠状动脉疾病包括心肌梗死和缺血性心肌病，缺血性心肌病患者最重要的治疗手段是冠状动脉血运重建，如冠状动脉介入治疗、冠状动脉搭桥手术等。冠状动脉再血管化治疗的风险很高，特别是左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)值 <35% 的缺血性心肌病 (ischemic cardiomyopathy, ICM) 患者治疗效果显著不佳^[1]。对于严重 ICM 患者是否应该行再血管化治疗目前尚存在争议^[2]，但大部分患者治疗后可改善心肌功能、缓解心衰症状、提高生活质量，其前提是具有足够量的可挽救的心

肌^[3]。而对于心肌细胞已经死亡的缺血心肌，除治疗过程的损伤外，对心肌功能改善毫无意义。因此，无创性检测心肌是否存活是预测患者再血管化治疗疗效的关键^[4]。完全不可逆性心肌梗死(如透壁心梗)治疗风险高、疗效差，而慢性心肌缺血无梗死(如冬眠心肌、顿抑心肌)治疗后心肌功能明显改善，疗效显著。因此，对于左心功能障碍及严重冠心病患者术前确定缺血与梗死心肌的范围和程度尤为重要。本文重点介绍¹⁸F-FDG PET 心肌代谢显像在评估心肌存活中的应用进展。

1 存活心肌概念及检测标准

过去的概念认为心肌梗死后，心电图出现相应导联的 Q 波、超声心动图显示室壁节段无运动，

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2015.03.014

基金项目：天津市卫生局科技基金(2014KZ003)

作者单位：300457, 天津医科大学心血管病临床学院 泰达国际心血管病医院核医学科

通信作者：李剑明 (Email: ichlijm@163.com)

即认为心肌已坏死，功能不可能恢复。随着临床研究的不断深入，部分学者提出了“冬眠心肌”和“顿抑心肌”的概念。所谓冬眠心肌是指在慢性持续性心肌缺血时，心肌细胞通过代偿性调节，降低其氧耗量及代谢功能，使心肌细胞保持存活状态，但会部分或全部丧失心肌收缩功能，当血运重建后，可部分或全部恢复^[5-6]。顿抑心肌是指短时间缺血后，心肌细胞发生一系列生理、生化及代谢改变，心肌细胞尚未坏死，由于结构、代谢的改变，尤其是收缩功能障碍再灌注后数小时、数天甚至数周才能恢复的现象，缺血时间越长，心功能恢复所需时间越长^[7-9]。二者均属于存活心肌，其基本特点是心肌细胞存在代谢。灌注和代谢是反映心肌状态的两个重要方面，放射性核素心肌灌注显像和代谢显像相结合是目前公认的评价心肌存活的“金标准”：灌注异常、代谢存在，即灌注-代谢不匹配，表示心肌存活；灌注、代谢均缺失，即灌注-代谢相匹配，表示心肌无活性。在近年的一项研究中，对冬眠心肌的猪模型行 PET 心肌血流灌注和心肌代谢显像，PET 心肌显像中一些特征性改变，包括心肌灌注与代谢不匹配的现象，符合生理学与病理学改变^[10-11]。

2 ¹⁸F-FDG PET 心肌代谢显像

核心脏病学在心肌存活检测中起着重要作用，核素心肌灌注显像在冠心病诊断、梗死面积测量、危险度分层、预后评估以及临床治疗决策中具有指导作用^[12-13]。核素心肌代谢显像能很好地评估心肌存活状态，有助于心肌梗死患者治疗策略的选择，而且能较好地预测和评价治疗后心功能及临床症状的改善情况^[14]。1986 年，加州大学洛杉矶分校最早发表了关于使用 ¹⁸F-FDG PET 显像评估人心肌存活的报道^[15]。国外最新研究报道，冬眠心肌伴左室功能障碍者再血管化治疗后疗效显著，生存期明显延长^[16]。¹⁸F-FDG PET 心肌代谢显像作为一种高度完善可靠的方法来检测心肌存活已被美国心脏协会(American Heart Association)作为分类指南，来预测部分患者左室功能改善及心衰后血管再生情况^[17]。美国心脏协会指南推荐Ⅱa 级患者优先行心肌存活显像^[18-19]。2010 年出版的欧洲指南也推荐冠心病患者及严重左室功能障碍者行核素心肌存活显像^[20]。

PET 心肌代谢显像检测心肌存活具有 40 多年的研究基础和临床经验，一直被认为是评估心肌存

活的“金标准”^[21]。在冠心病患者的临床诊断和治疗中，心肌存活是一个很重要的问题。准确反映冠状动脉各支血流灌注情况和心肌组织的存活，对有效使用各种治疗手段具有重要意义。PET 心肌代谢显像前必须先行葡萄糖负荷调控好血糖，尽可能降低心血池显像的干扰，保证图像质量。受检者分别行 PET 心肌灌注显像与 PET 心肌代谢显像，将左心室心肌划分为 17 个节段，灌注与代谢图像进行对比分析，心肌灌注显像减低和(或)缺损、代谢显像正常和(或)增加的心肌节段为冬眠心肌；心肌灌注显像正常而心肌代谢显像减低和(或)缺损的心肌节段为顿抑心肌，二者均为存活心肌。并可准确计算存活心肌的面积、梗死瘢痕的面积、室壁运动情况、LVEF、左室收缩末期容积、左室舒张末期容积等重要参数。近来，加拿大学者进行了多期临床试验^[22-25]，首先对 82 例 LVEF 值<35% 的冠心病患者进行 ¹⁸F-FDG PET 心肌代谢显像与再血管化治疗，研究结果发现，心肌疤痕面积、再血管化治疗时间等是提高 LVEF 值的独立影响因子；后续研究根据近期是否行冠脉造影将患者分成两组，218 例在 ¹⁸F-FDG PET 心肌显像指导下进行治疗(PET 组)，212 例在其他心肌存活方法指导下进行标准治疗(标准组)，1 年后比较两组患者不良事件发生情况，标准组发生死亡、急性心梗或再入院治疗者为 36%，PET 组为 30%。贾志新等^[26]采用 ¹³N-NH₃，¹⁸F-FDG PET 心肌灌注/代谢显像预测 20 例陈旧性心肌梗死患者的存活心肌，结果显示：PET 显像诊断为存活的心肌，介入治疗后 87.5% 的心肌节段运动功能得到改善；而诊断为无存活的心肌节段介入治疗后，仅有 2.4% 的心肌节段运动功能得到改善。因此，PET 显像对于心肌存活的估价及预测和(或)评价冠状动脉血管重建的疗效具有重要的临床应用价值。

鉴别左室功能不全是由疤痕组织还是由存活心肌引起，在临床治疗决策中十分重要，可以前瞻性地指导临床决策。通过对心肌存活状态的检测，可较为准确地估计左室功能改善情况。张晓丽等^[27]对 90 例临床确诊为陈旧性心肌梗死的患者进行 ¹⁸F-FDG PET 心肌代谢显像，结果发现，以存活心肌为主的病例的 LVEF 术后较术前明显提高($P < 0.01$)，心腔容积明显缩小($P < 0.01$)，而以非存活心肌为主的病例的 LVEF 和心腔容积无明显变化

($P>0.05$)。PET 心肌显像所示存活心肌面积越大，再血管化治疗后心功能恢复越多，患者受益将越多。反之，PET 心肌显像所示梗死疤痕面积越大，再血管化治疗后心功能将无明显改善。心肌细胞存活数量与血管再通后 LVEF、运动能力及心衰症状的改善明显相关。再血管化治疗后的患者再次行 PET 心肌显像可准确显示治疗后存活心肌的面积改变、LVEF 的变化等，均可有效评估治疗效果。PET 心肌代谢显像检测心肌存活对临床治疗方案的选择、疗效评价及预后评估具有重要的指导意义，使冠心病患者从中得到最大的效益。

3 PET 与 SPECT 检测存活心肌的比较

虽然 SPECT 与 PET 心肌显像均可无创性评估心肌缺血与梗死，但 Beanlands 等^[28]报道，与SPECT 相比，PET 具有更高的准确性和灵敏度。¹⁸F-FDG PET 心肌显像具有图像分辨率高、能够校正衰减信号、测量定量参数如血流量和代谢率等显著优势^[29]。Knesaurek 等^[30]比较 ⁹⁹Tc^m-MIBI/¹⁸F-FDG PET 与 ⁸²Rb SPECT 心肌代谢显像，结果显示，PET 较 SPECT 的图像分辨率及灵敏度更高。国内外学者对核素显像评估心肌存活进行了大量科学研究，Slart 等^[31]对 47 例慢性冠脉疾病和左室功能障碍患者进行临床研究，患者同一天内分别行 ⁹⁹Tc^m-MIBI/¹⁸F-FDG SPECT 显像与 ¹³N-氨水/¹⁸F-FDG PET 显像来评估心肌存活，后行再血管化治疗，结果显示，再血管化治疗后两种方法都能很好地预测左室功能改善及左室重塑情况。另 Tsai 等^[32]对 PET 与 SPECT 评估心肌存活进行了 Meta 分析，经检索筛选符合条件者共 310 例，分析结果与 PET 相比显示，SPECT 亦可准确评估心肌存活。因此，少部分学者研究认为，PET 较 SPECT 检查费用高，应用范围较小，推荐使用 SPECT 对冠心病患者评估心肌存活^[33-34]。

4 检测存活心肌的意义

检测心肌存活的临床意义在于指导临床采取有效的治疗手段，改善患者心功能状态。其具体意义主要体现在以下方面：①可以提高 LVEF 值。综合相关研究结果显示，⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT 心肌显像预测血运重建术后局部心功能改善方面的灵敏度和特异度分别为 83% 和 65%，预测左室总体功能改善的灵敏度和特异度分别为 84% 和 68%；¹⁸F-FDG

PET 心肌显像预测血运重建术后局部心功能改善方面的灵敏度和特异度分别为 92% 和 63%，预测左室总体功能改善的灵敏度和特异度分别为 83% 和 64%^[35]。综上所述，后者在各种检查手段中可信度较高。②临床症状的改善。以纽约心脏病协会心功能分级(NYHA)作为评价指标，核素心肌显像提示有存活心肌的人群接受血运重建术后心衰症状能够得到明显改善。③患者生存期延长。核素心肌显像诊断有存活心肌并接受完全性血运重建的患者预后最好，未接受血运重建的区域可作为预测未来发生心脏事件的重要预测因子。

5 总结

¹⁸F-FDG PET 心肌显像为核医学特有方法，对于冠状动脉血运重建和溶栓治疗等适应症的选择、疗效判断及患者预后有极为重要的价值。年龄较大、冠脉解剖学复杂等患者再血管化治疗仍具有很高风险，治疗前行核素心肌显像准确评估心肌存活与坏死状态，对冠状动脉病变程度及范围也具有良好的辅助判断作用，能够为临床治疗提供重要建议^[36]，从而有助于预测疗效及远期预后^[37-38]。循证医学证明，PET 心肌显像在心肌梗死后存活心肌的判断中具有重要的临床价值和应用前景。在危险度分层和预后判断等方面优于心电图运动试验和冠状动脉造影^[39]，而且能够帮助我们深入理解其生理基础和临床相关症状^[40]。随着医学影像技术的发展，集 PET 与 MR 优点于一体的 PET/MR 现已应用于临床^[41]，具有更高的软组织分辨率。核素心肌显像作为一种非侵袭性的检查方法在冠心病诊断、缺血评估、预后判断等方面发挥着不可替代的作用，其未来临床应用前景广泛^[42]。

参 考 文 献

- [1] Boden WE, O'rourke RA, Teo KK. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease[J]. J Vasc Surg, 2007, 45 (6): 1503-1516..
- [2] Cortigiani L, Bigi R, Sicari R. Is viability still viable after the STICH trial?[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2012, 13 (3), 219-226.
- [3] Arrighi JA, Dilsizian V. Multimodality imaging for assessment of myocardial viability: nuclear, echocardiography, MR, and CT[J]. Curr Cardiol Rep, 2012, 14(2): 234-243.
- [4] Sharir T, Germano G, Kang X, et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion

- SPECT: Risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction[J]. *J Nucl Med*, 2001, 42(6): 831–837.
- [5] Rahimtoola SH. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina[J]. *Circulation*, 1985, 72(6Pt2): V123–135.
- [6] Rahimtoola SH. The hibernating myocardium[J]. *Am Heart J*, 1989, 117(1): 211–221.
- [7] Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction[J]. *Circulation*, 1982, 66(6): 1146–1149.
- [8] Kloner RA, Ellis SG, Lange R, et al. Studies of experimental coronary artery reperfusion. Effects on infarct size, myocardial function, biochemistry, ultrastructure and microvascular damage[J]. *Circulation*, 1983, 68(2Pt2): 8–15.
- [9] Camici PG, Prasad SK, Rimoldi OE. Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability[J]. *Circulation*, 2008, 117(1): 103–114.
- [10] Canty JM, Fallavollita JA. Hibernating myocardium[J]. *J Nucl Cardiol*, 2001, 125(1): 104–119.
- [11] Fallavollita JA, Riegel BJ, Suzuki G, et al. Mechanism of sudden cardiac death in pigs with viable chronically dysfunctional myocardium and ischemic cardiomyopathy[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2005, 289(6): H2688–2696.
- [12] 林振宇, 李殿富. 核素心肌灌注显像在冠心病中的应用进展[J]. 心血管病学进展, 2013, 34(5): 626–630.
- [13] 高玲, 贾鹏, 李爱梅. 核素心肌灌注显像测量心肌梗死大小临床应用分析[J]. 山西医药杂志: 下半月刊, 2011, 10(20): 1005–1006.
- [14] 黄中柯, 楼岑, 史国华, 等. ^{99m}Tc -MIBI 和 ^{18}F -FDG 双核素同步显像在心肌梗死诊疗中的价值[J]. 浙江大学学报: 医学版, 2010, 39(5): 530–533.
- [15] Tillisch J, Brunken R, Marshall R, et al. Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography[J]. *N Engl J Med*, 1986, 314(14): 884–888.
- [16] Ling LF, Marwick TH, Flores DR, et al. Identification of Therapeutic benefit from revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction: Inducible ischemia versus hibernating myocardium[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(3): 363–372.
- [17] Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, et al. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness criteria for coronary revascularization[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(6): 530–553.
- [18] Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation[J/OL]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(15): e1–90[2014–12–20]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19358937.
- [19] Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Thoracic Surgeons[J/OL]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(24): e123–210[2014–12–20]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22070836.
- [20] The task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ECS) and the European Association for Cardio-thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on myocardial revascularization[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(20): 2501–2555.
- [21] Nekolla SG, Martinez-Moeller A, Saraste A. PET and MRI in cardiac imaging: from validation studies to integrated applications[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36(Suppl 1): S121–130.
- [22] D'Egidio G, Nichol G, Williams KA, et al. Increasing benefit from revascularization is associated with increasing amounts of myocardial hibernation: A substudy of the PARR-2 trial[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2009, 2(9): 1060–1068.
- [23] Abraham A, Nichol G, Williams KA, et al. ^{18}F -FDG PET imaging of myocardial viability in an experienced center with access to ^{18}F -FDG and integration with clinical management teams: The Ottawa-FIVE substudy of the PARR 2 trial[J]. *J Nucl Med*, 2010, 51(4): 567–574.
- [24] Hillis GS, Zehr KJ, Williams AW, et al. Outcome of patients with low ejection fraction undergoing coronary artery bypass grafting: Renal function and mortality after 3.8 years[J]. *Circulation*, 2006, 114(1): 1414–1419.
- [25] Cooper WA, O'Brien SM, Thourani VH, et al. Impact of renal dysfunction on outcomes of coronary artery bypass surgery: Results from the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Database[J]. *Circulation*, 2006, 113(8): 1063–1070.
- [26] 贾志新, 王全师, 陈伟华, 等. ^{13}N -NH₃, ^{18}F -FDG PET 显像在对心肌存活状况评估中的临床应用[J]. 中华血管病杂志, 2004, 32(1): 9–12.
- [27] 张晓丽, 刘秀杰, 吴清玉, 等. ^{18}F -FDG 心肌 PET 显像检测存活心肌的临床评价[J]. 中华核医学杂志, 1998, 18(4): 196–198.
- [28] Beanlands RS, Youssef G. Diagnosis and prognosis of coronary artery disease: PET is superior to SPECT: Pro[J]. *J Nucl Cardiol*, 2010, 17(4): 683–695.
- [29] Segall G. Assessment of myocardial viability by positron emission tomography[J]. *Nucl Med Commun*, 2002, 23(4): 323–330.
- [30] Knesaurek K, Machac J. Comparison of ^{18}F SPECT with PET in myocardial imaging: a realistic thorax-cardiac phantom study [J]. *BMC Nucl Med*, 2006, 6: 5.
- [31] Slart RH, Bax JJ, van Geldhuisen DJ, et al. Prediction of functional recovery after revascularization in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction: head-to-head comparison between ^{99m}Tc -sestamibi/ ^{18}F -FDG DISA SPECT and ^{13}N ammonia/ ^{18}F -FDG PET

(下转第 272 页)

- [DB/OL]. US National Institutes of Health, ClinicalTrials.gov, 2012 [2015-01-12]. <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01106352>.
- [23] Clark MJ, Harris N, Griebsch I, et al. Patient-reported outcome labeling claims and measurement approach for metastatic castration-resistant prostate cancer treatments in the United States and European Union[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2014, 12: 104.
- [24] Smith MR, Saad F, Coleman R, et al. Denosumab and bone-metas-
- tasis-free survival in men with castration-resistant prostate cancer: results of a phase 3, randomised, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2012, 379(9810): 39–46.
- [25] Cheever MA, Higano CS. PROVENCE (Sipuleucel-T) in prostate cancer: the first FDA-approved therapeutic cancer vaccine[J]. *Clin Cancer Res*, 2011, 17(11): 3520–3526.

(收稿日期: 2015-01-12)

(上接第 255 页)

- [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2006, 33(6): 716–723.
- [32] Tsai JP, Yun CH, Wu TH, et al. A meta-analysis comparing SPECT with PET for the assessment of myocardial viability in patients with coronary artery disease[J]. *Nucl Med Comm*, 2014, 35(9): 947–954.
- [33] Cerqueira MD. Diagnosis and prognosis of coronary artery disease: PET is superior to SPECT: Conclusion[J]. *J Nucl Cardiol*, 2010, 17(4): 678–682.
- [34] Allman KC. Noninvasive assessment myocardial viability: current status and future directions[J]. *J Nucl Cardiol*, 2013, 20(4): 618–637.
- [35] 黄钢, 石洪成. 心脏核医学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2011.
- [36] Bonow RO, Holly TA. Myocardial viability testing: still viable after stich?[J]. *J Nucl Cardiol*, 2011, 18(6): 991–994.
- [37] 侯凤丽, 支继新. 核素心肌灌注显像对缺血性心脏病的诊断作用[J]. *微循环学杂志*, 2014, 24(2): 77–79.
- [38] Shaw LJ, Cerqueira MD, Brooks MM, et al. Impact of left ventricular function and the extent of ischemia and scar by stress myocardial perfusion imaging on prognosis and therapeutic risk reduction in diabetic patients with coronary artery disease: Results from the bypass angioplasty revascularization investigation 2 diabetes (BARI 2D) trial[J]. *J Nucl Cardiol*, 2012, 19(4): 658–669.
- [39] 汪功勋, 包宗明. 核素心肌显像在存活心肌判定中的价值[J]. *医学综述*, 2011, 17(1): 122–124.
- [40] Rischpler C, Nekolla S, Schwaiger M. PET and SPECT in heart failure[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2013, 15(3): 337.
- [41] Rischpler C, Nekolla SG, Dregely I, et al. Hybrid PET/MR imaging of the heart: Potential, initial experiences, and future prospects[J]. *J Nucl Med*, 2013, 54(3): 402–415.
- [42] Allman KC. Noninvasive assessment myocardial viability: current status and future directions[J]. *J Nucl Cardiol*, 2013, 20(4): 618–637.

(收稿日期: 2014-12-24)