

心脏核医学的现状与未来的前景

—心脏病学家的评述

Lichtlen PR.

提要: 严格评价核医学在心脏病学的应用, 主要通过测定左室心肌功能和代谢来评价冠状动脉循环。在一定范围内, 该法是无与伦比的, 因为没有任何一种其它方法可以无创地估价活体的心肌代谢。

过去二十年, 核医学有了广泛而迅速的发展, 特别是在心脏病的应用方面。一方面是由于这个领域对无创性检查需要的迅速增长; 另一方面, 核医学可以准确地描述心肌代谢、血流灌注和功能状态。由于冠心病(CAD)已成为影响长寿和死亡的主要原因, 甚至是在较低年龄组。因此, 核医学不仅对病人的健康, 而且对社会以及大多数西方国家的经济状态产生很大的效应。

目前, 核心脏病学可以评价心肌血流和功能。心肌功能常受冠心病(导致心肌灌注不足或缺损)和瓣膜病(心室压力或容量负荷过重)的影响, 因此, 测定左室心肌功能可以反映继发性心肌变化。

冠状动脉循环

大多数患者的冠状动脉粥样斑块的形成和CAD的进展状态, 在数月甚至数年可无临床表现。只有当冠状动脉管腔直径缩窄60%以上, 而常常是偏心性狭窄时, 在耗氧量增加时, 血流才开始降低而不能满足供氧, 从而, 导致心肌缺血, 这通常是高流量(high-flow)型的。只有严重狭窄(>90%)时, 轻度运动, 血液供应已不足(低流量low-flow缺血), 甚或静息时也可发生心肌缺血。这种缺血是由于重度偏心性狭窄的部分正常管壁张力一过性增加, 即所谓动力性阻塞, 使管腔进一步狭窄, 或在严重狭窄基础上形成闭塞性血小板血栓而引起的, 两

者并存常导致不稳定型心绞痛, 不稳定型心绞痛又常发展为急性心肌梗塞。

核技术是最早用于估价冠状动脉血流的。最早是用惰性气体 ^{85}Kr 或 ^{133}Xe , 在冠状动脉造影时, 将这些气体直接注入大的冠状动脉内, 然后, 探测心前区的放射性变化, 从而, 估价它们的洗脱, 最早用单探头, 后来应用了 γ 照相机。

心前区滞留放射性探测技术今天仍在应用, 它可以测定冠状动脉的主要分支, 如左前降支(LAD)、左回旋支(LCX)、右冠状动脉(RCA)供血区心肌的局部冠状动脉血流, 将缺血或狭窄后局部与同一患者正常灌注局部的血流或放射性进行对比, 是最有价值的。应用这种方法, 可以估价静息和运动时的室壁运动障碍以及冠状动脉狭窄程度对局部血流的影响。通过这种方法已经证实, 静息时冠状动脉血流量主要取决于局部室壁运动, 即局部心肌耗氧量, 除冠状动脉痉挛(原发性心绞痛)外, 只在很少程度上取决于相应冠状动脉的狭窄程度。反之, 当耗氧量增加时(高流量缺血), 冠状动脉血流主要取决于冠状动脉狭窄的程度, 而与局部室壁运动关系较少。因此, 总的说来, 人体冠状动脉的调节与动物实验所见是一样的。心前区滞留放射性探测技术的主要缺点是不能分别测定心内膜和心外膜下的心肌血流量(与目前用于人体的其它方法一样), 因此, 只能间接估价心内膜下的心肌

血流量。另外， ^{133}Xe 与低灌注区的脂肪组织有较高的亲和力，因此，只有洗脱曲线的前20秒，才能准确反映心肌血流。尽管这是一种有创性检查方法，但除PET以外，它是唯一能测定人体局部心肌血流的方法，由于冠状动脉病变以局部病变为特征，因此，它仍有意义。

PET显像可以无创地测定局部心肌血流量，其优点是可在心肌显像的同时，测定局部冠状动脉血流量[$\text{ml}/(\text{min}\cdot 100\text{g})$]，还可以分析心肌代谢，特别是葡萄糖和脂肪酸代谢。这有助于我们了解人体心肌代谢，但PET显像只能测定透壁血流量，另外，它需要“现场”加速器生产短半衰期的核素，因此，其高费用限制了它只能在一些中心使用。气体洗脱法和PET显像使我们能更好地了解冠状动脉血流的调节，特别是病变冠状动脉，PET还可以研究人体正常和异常心肌代谢。

在过去的十年中，对各种抗心肌缺血药物，特别是硝酸甘油、 β -阻滞剂、钙拮抗剂对缺血时冠状动脉血流的影响进行了广泛的研究，这有利于更好地了解这些药物和更有效地应用它们治疗稳定和不稳定型心绞痛患者。另外，应用快速心房调搏或踏车功率计测定静息和运动时的冠状动脉血流，证实了冠状动脉搭桥术(CABG)的价值以及运动时冠状动脉血流的重新分布。但是，对经皮腔内冠状动脉成形术(PTCA)治疗前后的对比研究不多。到目前为止，心前区 Xe 灌注放射性探测技术和PET显像，一直限于科学研究，由于它们的高费用，而且，前者还有赖于冠状动脉造影，因此，使常规应用受到限制。

寻找更简便的测定冠状动脉血流的方法促进了心肌显像的发展和临床应用，特别是 ^{201}Tl 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 闪烁显像。这些方法可测定冠状动脉灌注和血流分布，但不能测定单支血管某一时刻或局部心肌血流量。 ^{201}Tl 闪烁显像，

特别是运动试验显像，即耗氧量的增加诱发心肌缺血，已广泛用于评价冠状动脉系统的状态。 ^{201}Tl 闪烁显像是一种无创性方法，其分辨力优于ECG运动试验，提高了探测CAD的灵敏度，而且，可以准确地判断心肌缺血或坏死部位，因此，大大提高了诊断的可靠性。尤其对无痛性心肌缺血，隐性冠心病的诊断及客观评价CABG或PTCA的疗效是非常有用的，但对于能否判断PTCA术后早期再狭窄尚有争论。 ^{201}Tl 闪烁显像是诊断由完全性或不完全性束支传导阻滞，或WPW而致静息ECG异常患者心肌缺血的唯一无创方法。特别是WPW，即使静息ECG和冠状动脉造影正常，而运动ECG常出现典型ST段下移。更使人感兴趣的是， ^{201}Tl 闪烁显像可以评价抗心肌缺血药物，如硝酸甘油、 β -阻滞剂和钙拮抗剂的疗效。但 ^{201}Tl 闪烁显像反映心肌灌注是某一时刻的血流分布，它不能提供血流量的绝对值，因此，不能鉴别低或高血流的心肌缺血。由于它只能提示某时刻的血流分布，而不能提示代谢情况，所以很难区别是仍有活力的心肌晕厥抑或疤痕组织。 ^{201}Tl 闪烁显像也不能区别心内膜和心外膜的血流。这一点只能依靠微球体法才能做到，但这种方法尚未能用于人体。

然而，心脏病学家仍然期待着一种便宜的无创方法，它可以测定冠状动脉血流量的绝对值，或至少可以分别测定心肌不同层次的血流分布，如运动诱发的心肌缺血。急性心肌梗塞通常先发生于心内膜下层，但此处不能被 ^{201}Tl 或PET显像所检出。运动ECG的ST段下移代表心内膜下心肌缺血，而 ^{201}Tl 显像的放射性缺损提示透壁血流的缺失，这两者尚不统一。因此，准确地测定人体心内膜下层心肌血流量是非常有帮助的。事实上，冠状动脉自身血流量水平不能预测心肌缺血，运动诱发的心肌缺血，血流量可以明显地增加，但是，动物实验发现，室壁运动

异常和心内膜下血流量减低之间有很好的相关。静息时的心肌血流量不能区别缺血和疤痕组织，因此，不能诊断受损而仍存活的心肌。然而，心肌血流量的测定，加上心肌缺血的其它征象，如ECG异常和室壁运动低下，有助于了解人体心肌缺血的发生过程，解释和预测室壁运动低下。更进一步说，缺血区的冠状动脉血流储备程度可以估价心肌缺血的程度，有助于患者选择有创的CABG或PTCA，还是抗心绞痛药物治疗。

应当指出，所有这些方法对CAD的估价都是间接的，目前，尚无一种直接显示人体冠状动脉管壁粥样斑块特征性变化的核素方法。应用单克隆抗体的放射免疫显像，标识粥样斑块，进行血管显像，是令人鼓舞的，因为它可能早期诊断处于临床前期的CAD病变，并给予有效的治疗。

左室心肌功能

CAD或瓣膜病是心肌损害的最常见原因，CAD致心肌缺血或坏死首先导致心肌的损失，使正常心肌出现继发性肥厚。而瓣膜病则相反，特别是主动脉瓣狭窄，首先导致左室心肌肥厚，然后出现心内膜下心肌缺血，主动脉瓣返流继左室肥厚出现左心室扩张。所有这些引起左室整体和局部室壁运动功能和解剖的变化、左室舒张和收缩末期容积的变化、EF以及左室充盈和排空异常。用 ^{99m}Tc 标记红细胞测定心室容积（特别是运动试验）对估价主动脉瓣狭窄或关闭不全患者的左室功能是非常有价值的。文献还报道了一些测定返流分数的方法，但均尚未能常规用于临床，或者说与左室造影或超声心动图的结果相匹配。对CAD应用较多的是放射性核素心血管造影（RNA），当心肌出现可逆性功能或解剖变化时，运动试验的EF降低与心肌缺血密切相关，局部EF和Fourier分析可以准确地估价心肌梗塞后室壁运动异常和疤痕组织的部位和范围。

从冠状动脉溶栓治疗和限制梗塞范围的概念来说，在急性心肌梗塞早期确定梗塞范围特别令人感兴趣，RNA和 ^{99m}Tc -焦磷酸盐“热区”显像和 ^{201}Tl “冷区”显像（可以静脉或冠状动脉内注射）是非常有用的。目前，尚无一种方法在血栓溶解早期对可被救活的心肌范围作出判断，这也是这些方法将有待发展的一个重要问题。

所有心肌显像，特别是 ^{201}Tl 显像不能对受损的、有活力的、无收缩力但可逆的心肌损害和不可逆的坏死性心肌损害进行区别。至今，唯有PET显像测定心肌葡萄糖代谢，才能对此做出鉴别。单独测定血流或灌注对于分析心肌功能，常是不够的。目前，连续监测左室放射性改变可以评价自发性容量和充盈率变化，包括EF，可望间接估价无诱因的无痛性心肌缺血发作。当ECG阴性，如WPW综合症、束支传导阻滞和其它ECG异常时，这种方法有一定优点，但它只限于某些特殊病例。

将来，RNA会越来越受到二维（Doppler）超声的挑战，二维超声和其它显像方法分辨力的提高，也可以测定许多病例的静息和运动的左室功能参数，但RNA仍有其独特的优点。

心肌代谢

正常和异常心肌代谢的分析受到技术的限制，细胞内生物化学分析是不可能的，因此，对于人体心脏收缩和舒张过程中，如心肌缺血或心肌肥厚时的生物化学改变的认识，都是从动物实验推导而来的。

近年来，应用PET和超短半衰期核素。如 ^{15}O 、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{18}F ，主要有 ^{11}C -棕榈酸，脂肪酸代谢的示踪剂； ^{18}F -2-脱氧葡萄糖，葡萄糖代谢的示踪剂； ^{13}N 、 ^{11}C 氨基酸以及 ^{18}N -胺和 ^{82}Rb ，血流的示踪剂；可用于体内研究人体的心肌代谢变化和心肌血流量，特别是在缺血或其它代谢异常时。

估价室壁运动时, 确定局部室壁无运动但还有活力的受损心肌, 心肌昏厥, 已变得特别重要, 首次有可能对缺血后受损的、但经CABG或PTCA治疗后可恢复的拟或不可逆损害的疤痕组织进行区别。对于冠状动脉血流量的测定, ^{82}Rb 和 ^{13}N -胺有同样价值, 但 ^{82}Rb 可能反映质膜代谢, 因为即使心肌缺血后经过一段时间, 甚至室壁运动已正常化, ^{82}Rb 摄取率仍然降低。 ^{11}C -棕榈酸已被成功地用于心肌梗塞的诊断和定量, 以及估价梗塞面积的大小, 特别是溶栓治疗后。

心肌病、普遍性左室功能低下患者的葡萄糖和脂肪酸代谢分析显示了令人感兴趣的结果。在近几年内, 心肌代谢这个很有前途的领域可望在人体研究方面得到更大的发展。可应用无创的PET显像或有创的持续灌注测定冠状窦内核素标记化合物的摄取和释放的方法, 如应用 ^{47}Ca , 通过上述方法正在进行钙代谢的动物实验研究。

由于PET显像的投资费用大(加速器和PET显像仪), 所以, 它将限于一些中心且主要用于研究, 另一个原因是受一些化合物的生物化学行为, 特别是它们的捕俘和血液清除缓慢的限制。然而, 心肌代谢研究是临床上极其重要的问题, 因而, 在一些中心, 临床常规应用PET显像是很有必要的。

结 语

核心脏病学依据其特殊的技术方法, 已形成了心脏病学的一门分支学科, 但它还是一门新兴学科, 必须与临床、实验心脏病学紧密结合, 才能达到它的重要目标。在常规

临床实践中, 必须确定应用的特殊方式和不同适应症, 其理由是对病人的辐照剂量和辐射损伤, 应保持在尽可能低的水平, 即在最小的辐射前提下, 得到最大的信息。临床上, 经其它任何灵敏度相似的诊断方法不能确诊时, 才应用核医学方法, 以避免辐射和尽可能降低费用。因此, 应由心脏病学家与核医学医师密切协商, 以确定各种诊断性检查的适应症。对CAD而言, 确定心肌缺血抑或坏死是非常重要的, 但要考虑到检查费用和效益, 必须用最少的诊断检查来获得这些信息。无疑, 费用将成为选择诊所性检查的一个重要决定因素。

预计核医学将对一些重要的科学研究有极大的推动作用, 特别是缺血性心脏病, PET显像分析异常心肌代谢是最有希望的。

未来在很大程度上, 核医学肯定会受到同样有前途的其它显像方法的影响, 如MRI和FCT, 后两者有较好的分辨力(远超过核医学方法), 是很好的显像方法。目前已能无创地评价快速的的心脏变化, MRI亦有可能测定心肌代谢。这些也是高费用的方法, 在同样高费用的前提下, 获得较好的分辨力和有用的信息, 将是最终选择的决定因素。核医学方法的独特之处, 在于能研究正常和病理条件下的心脏功能和心肌代谢。此外, 本文未讨论用单克隆抗体的放射免疫分析, 这可能是心脏病学更有希望的一个领域。

[Eur J Nucl Med 1988, 13(12) : 606~611

(英)何作祥节译 刘秀杰 寇文铭校]