

正电子断层显像在临床心脏核医学的应用

Storch-Becker A, et al

摘要: 正电子断层显像 (PET) 及其放射性标记底物为体内生化研究开辟了一个新领域。在心脏学, $^{13}\text{NH}_3$ 和 ^{82}Rb 有助于检测心肌血流, ^{18}F -FDG 和 ^{11}C -软脂酸可分别用于临床检测心肌葡萄糖和脂肪酸代谢。PET 的一项主要任务将是确证方法的可信并将这些方法转化为临床可广泛应用的单光子发射示踪剂。

正电子断层显像 (PET) 及其放射性标记代谢底物为体内生化研究开辟了一个新领域。正电子发射体如 ^{15}O 、 ^{13}N 及 ^{11}C 属于天然存在于生化底物的元素同位素。 ^{18}F 和 ^{76}Br 能以一种保持生理完整性的方法连接于天然生化底物, 如葡萄糖或脂肪酸。如果放射性核素不是底物中天然存在的, 以其进行标记可能改变底物的生化特性。

PET测心肌血流

评价血流大多使用钾类似物, 尤其是 ^{13}N NH_3 、 ^{81}Rb 和 ^{82}Rb 。

^{13}N NH_3 的物理半衰期为 9 分钟, 快速从血液中清除, 而组织滞留量多, 做出对比度高的心肌截面显像。许多研究表明, ^{13}N NH_3 能用作灌注显像剂。每 100g 组织中每分钟血流量从近乎 0 到约 300ml 范围内, 组织中 ^{13}N NH_3 浓度与血流几乎成线性关系。血流动力学及代谢的改变几乎不影响血流与净摄取之间的关系。无论是摄取量还是组织半清除期都不受心脏工作状况的影响, 也不受由异丙基肾上腺素和异丙醇引起的心肌收缩力变化的影响。

与其他大多数正电子发射体不同, ^{82}Rb 具有用 ^{82}Sr - ^{82}Rb 发生器产生的优点。母体同位素 ^{82}Sr 物理半衰期 25 天, 用 ^{82}Rb 进行研究不需加速器。78 秒的短物理半衰期的示踪剂要求高效率的断层显像, 但另一方面, 它

可在同一病人体内进行药物作用研究的连续检测。

PET测葡萄糖代谢

已经有多种示踪剂应用于葡萄糖代谢评价。大多数有关数据是用 ^{18}F -2-氟-2-脱氧-D-葡萄糖 (FDG) 获取的, 这种化合物具有心肌显像剂的许多重要特性。它被心肌摄取快, 组织滞留时间长, 从血液中清除快。FDG 提供了心肌与血、肺和肝之间对比度高的显像。将 Sokoloff 等 (1977) 提出的 FDG 脑摄取的动力学模型加以修改。用 FDG 进行的许多研究证明这种示踪剂可用于临床。Phelps 等 (1978) 表明由 Fick 法测得的心肌葡萄糖摄取与用 FDG 法体内测得的摄取极相符。因此, 用 PET 高度准确地测量心肌葡萄糖摄取是可能的。

但是, 不能用 FDG 评价葡萄糖的细胞内流入率。为了获取这方面的信息, 我们实验室发展一种新的方法, 可以自体外检测体内糖的透膜转运和局部灌注。用 ^{11}C -甲基-D-葡萄糖 (CMG) 或 ^{18}F -3-氟-去氧葡萄糖, 这两种示踪剂都类似于葡萄糖可转运穿过细胞膜, 但它们不经受代谢而返回到血池。Vyska 等 (1980) 和 Feinendegen 等 (1986) 提出了一个用 CMG 评价葡萄糖的细胞内流和游离葡萄糖池的模型。

PET测心肌脂肪酸代谢

为了用PET研究心肌脂肪酸代谢,应用天然脂肪酸如 ^{11}C 标记的软脂酸,以及标记的脂肪酸衍生物如 β -甲基- ^{11}C -十七烷酸和 ^{18}F -氟-十七烷酸。 ^{11}C 软脂酸是研究最多的心肌脂肪酸代谢示踪剂。它迅速被心肌摄取并以一种典型的指数曲线形式从心肌清除。早期的快速清除相由 β -氧化引起,接着是一慢的晚期清除相,反映内源性脂肪池中的示踪剂。两种代谢池之间的示踪剂分布可以把慢清除曲线段内延到放射性高峰时间后推估计。用曲线拟合技术可以计算更新率。摄取的 ^{11}C -软脂酸约50%进入快速代谢池被氧化。增加心脏工作量时, ^{11}C -软脂酸立即氧化的百分率提高,这是在装有节律起搏器的病人增加起搏率时发现的现象。然而,有证据表明15%~45%的游离脂肪酸扩散回循环血液中。

相反, β -甲基- ^{11}C -十七烷酸只有部分被代谢,因为甲基防止 β -氧化。被摄取的示踪剂20分钟只有5%被氧化为 $^{11}\text{CO}_2$,同时33%以原形从心肌反向扩散。这种示踪剂的意义尚需进一步评价。

如果使用17- ^{123}I -十七烷酸(IHA),必需校正血液和组织中的水溶性代谢产物,为此须再注射 Na^{123}I 和另附一计算机程序。为免除此事,发展了 ^{123}I 标记苯脂酸,这类分子的分解物快速从血液清除。Machulla等(1980)合成了 ω -(对- ^{123}I -苯)-十五烷酸(P-IPPA)和 ω -(邻- ^{123}I -苯)-十五烷酸(O-IPPA)。两种异构体的生化行为差异很大:P-IPPA极易被心肌摄取,半清除期比IHA长,而其邻位异构体在啮齿类动物迅速扩散回血液循环,在人却滞留在心肌中。P-IPPA通过 β -氧化代谢,因此,在临床应用显示和IHA或 ^{11}C -软脂酸一样的符合PET心肌脂肪酸代谢的信息,O-IPPA的最近研究表明这种脂肪酸类似物并不进入心肌细胞

线粒体却贮存在细胞内脂池。这种效应提供了一个长时间的、恒定的心肌放射性计数率。这使O-IPPA非常适合于长时间的SPECT。在一次研究中(Storck-Becker等1987)获得了高质量的显像,表现出对探测冠状动脉心脏病和梗塞的高灵敏度。

应 用

上述正电子发射核素标记的示踪剂可单独或联合使用以获取心肌代谢的信息。结合新的高分辨率的PET仪器,血流示踪剂如 ^{82}Rb 或 ^{38}K 可以做出极好的心肌灌注显像。但类似的结果也可以用单光子发射示踪剂,如 ^{201}Tl 或新的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的异腈类化合物结合SPECT技术获得。

在心脏学方面,PET为评价体内心肌代谢即葡萄糖和脂肪酸代谢提供了最令人感兴趣的结果。在新近心肌梗塞和静息功能局部受损而后经主动脉冠状动脉旁路搭桥的病人,用 $^{13}\text{NH}_3$ 和FDG同时测量心肌血流和氧消耗,发现许多梗塞区局部灌注和葡萄糖代谢下降(成比例),相反,在某些区域FDG摄取却令人惊奇地增加(不成比例)。设想这种不成比例是由于已知的缺血心肌的底物利用由游离脂肪酸转向葡萄糖。这标明这些区域仍含有可活存的心肌组织。在一组经主动脉冠状动脉旁路搭桥术的病人,用这种双重示踪剂研究,通过鉴别“成比例”的坏死区和“不成比例”的可活存区可以获得85%的准确预测。因此,用PET检查心肌灌注和葡萄糖代谢能帮助作出临床决定。单独观察FDG摄取可能有助于区别稳定性和不稳定性心绞痛,后者FDG的积聚比前者高。

游离脂肪酸的应用提供了广范围的重要的基础及临床数据。 ^{11}C -软脂酸能把心肌缺血和缺氧显示为相应的摄取减少的区域。用 ^{11}C -软脂酸能很好地显示梗塞的范围和梗塞的穿壁程度。

然而,在脂肪酸应用方面尤其令人感兴

趣的领域是研究体内正常或病理性生物化学。可利用血液中的各种底物如不同浓度的血液葡萄糖影响脂肪酸代谢。与正常人不同,左心室功能受损的病人,提高血浆葡萄糖水平和降低游离脂肪酸水平,导致初期快速和慢速清除相的示踪剂份额的增加,而不是降低。

在原发性或继发性心脏病也可以发现有病理性生物化学改变。在扩张性心脏病,尽管有与正常一样的灌注,但 ^{11}C -软脂酸的组织摄取却很不相同,清除速率也不相同。以前用 ^{123}I -IHA也得到了类似的结果,说明用发射单光子的放射性示踪剂可以获得许多有关心肌脂肪酸代谢的信息。

$^{17-123}\text{I}$ -IHA也可以检测冠状动脉心脏疾病,在缺血和梗塞的心肌摄取减少,半清除期延长。所有的观察都支持这种看法,即IHA可象 ^{11}C -软脂酸那样在人体示踪心肌代谢,但须在病人检查中校正水溶性代谢产物。

有侧链的脂肪酸,特别是 ^{123}I 标记的 ω -(邻- ^{123}I -苯)十五烷酸都滞留 在心肌,似乎尤其适合于局部灌注和脂池摄取的分析,这两种不同的过程并不一定偶合。探讨心肌示踪剂积聚的这两种影响因素有助于心脏病的诊断,尤其是心肌病。

结 论

用各种不同示踪剂做心脏的PET研究,已经成功地进行正常和病理心肌状况下的代谢观察。然而,该项技术的发展才刚刚开始,预计将来会得到更多令人感兴趣的结果。

如上所示,单光子发射标记物如 ^{123}I 标记的脂肪酸类似物也可以为临床应用提供与PET同样意义的信息。因此,PET的一项主要任务将是确证方法的可信并将这些方法转化为临床可广泛应用的单光子发射示踪剂。

[Eur J Nucl Med 1988; 13 (12): 648~652 (英文)廖宝浪节译 孙祺薰 闵长庚审校]



027 小细胞肺癌的火花现象[英]/Cosolo W...//Clin Nucl Med.—1988,13 (1).—13~6

乳腺癌和前列腺癌核素骨显像的火花现象已有不少报道,发生率为5~10%。但该现象在其它肿瘤却很罕见。本文报告的2例小细胞肺癌的火花现象,既往未曾见于诸文献。

病例1:59岁女性,咳嗽2月,X光胸片示右肺实质性病变,支气管镜取活检病理证实为小细胞肺癌。骨显像见颅骨有一放射性浓集灶并经X线证实。经过3个疗程的JM-8和VP-16化疗后再次骨显像,见腰椎出现两处新的浓集灶。按原方案完成了6个疗程的化疗后,上述浓集灶放射性普遍减弱。

病例2:68岁男性,诉第10肋骨疼痛,CT扫描示右上肺叶2cm的病灶并肝转移,病理证实为小细胞肺癌。骨显像见多发性胸、腰椎病灶。经过3个

疗程的JM-8和VP-16化疗后,骨显像示原浓集灶增强并见肋骨和胸椎出现多个新的病灶。完成了6个疗程的化疗后,肝转移消失,右肺病灶缩小。骨显像虽原病灶仍然存在,但其浓集程度普遍降低。

讨论:由于新病灶的发现通常表明病情的发展,火花现象常使临床判断产生困难。然而,这种现象可以预示微小转移灶的愈合过程。与放射学技术相比,骨显像的相对敏感性常常无助于鉴别愈合过程和病情的发展。

鉴于3个疗程后区别火花现象与转移灶发展的困难,骨显像结果不能单独用来指导治疗方案的改变,需进行前瞻性研究以确定小细胞肺癌化疗过程中骨显像的最佳时间。

[徐白萱摘 田嘉不校]

028 NEMA闪烁照相机计数率曲线测量的一种新方法[英]/Geldenhugs EM...//J Nucl Med.—1988,29 (4).—538~41

作者推荐了一种NEMA闪烁照相机计数率曲线测量的新方法(简称新法)。新法计数率曲线以至少5个低计数率值为基础,不测定特异衰减因子,