

心肌灌注显像剂 ^{99m}Tc -MIBI的临床应用

上海建工医院 沈钰如综述

上海第六人民医院 马寄晓审

提 要:供心肌灌注显像用的 ^{99m}Tc 标记异腈类络合物的合成是核心脏病学在八十年代的一项重要进展,其中以 ^{99m}Tc -MIBI显像与 ^{201}Tl 心肌灌注显像的诊断相关性最好,用以代替 ^{201}Tl 供临床应用有很好的诊断价值和经济效益。本文介绍 ^{99m}Tc -MIBI的物理和生物性能,检查心绞痛病人和心肌梗塞病人的具体操作方法及诊断效果。

近二十年来,核素 ^{201}Tl 心肌灌注显像诊断冠心病的临床意义已得到公认。但是 ^{201}Tl 需加速器生产,价格昂贵,难以在我国普遍应用,而且其物理性能并不完善。因此,临床迫切需要新的心肌灌注显像剂。

1981年,Deutsch合成了多种用 ^{99m}Tc 标记的心肌显像剂并用于实验动物。1982年,Jones合成了一组以异腈(isonitril)作配体的单价 ^{99m}Tc 化合物。1984年,Holman开始将其用于人体,其中诊断效果与 ^{201}Tl 相关性最好的是 ^{99m}Tc -MIBI〔1~8〕,我国也已用于临床。

^{99m}Tc -MIBI的性能

^{99m}Tc -MIBI是 ^{99m}Tc -2-甲氧基-2-异丁基异腈(^{99m}Tc -Hexakis-2-methoxy-2-isobutyl-isonitril)的简称,其分子式为 $[\text{C}^{99m}\text{Tc}(\text{CN}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{COOCH}_3)_6]^+$,商品名称是Cardiolite。

核素 ^{99m}Tc 发射140keV的 γ 射线,能量比 ^{201}Tl 的射线高,不易被心肌外的组织吸收,比 ^{201}Tl 更适合做SPECT。制备 ^{99m}Tc 的钼-铈发生器可远距离运输,检查所用核素的费用仅为 ^{201}Tl 的十分之一不到,便于普及推广。 ^{99m}Tc 的半衰期适中(6小时),对病人的辐射剂量很小,受检者性腺的吸收剂量只相当于 ^{201}Tl 的一半〔4〕。

^{99m}Tc -MIBI经静脉注射后,通过单纯

弥散,与心肌细胞质的小分子蛋白有较高亲和力和力。首次通过心肌的 ^{99m}Tc -MIBI有65~80%被心肌摄取。 ^{99m}Tc -MIBI从血液清除较快, $T_{1/2}$ 为1分钟, $T_{1/10}$ 为4分钟。心肌摄取 ^{99m}Tc -MIBI的量与血液灌注量显著相关。Maublant用新生大鼠心肌细胞培养观察到,收缩功能受损的心肌细胞,只要还能生成少量ATP,就能摄取 ^{201}Tl 和 ^{99m}Tc -MIBI〔5〕。然而,在冠状动脉阻断后再通的动物实验中,心肌摄取 ^{99m}Tc -MIBI的缺损范围,要比冠状动脉内标记微球灌注缺损的范围更大些。说明心肌摄取 ^{99m}Tc -MIBI需要有细胞的完整代谢功能,而在梗阻解除后血管再通时,心肌细胞功能未能完全恢复〔6〕。静息时行 ^{99m}Tc -MIBI静脉注射后,停留在肌肉组织的占9%,而在运动高峰时注射,则有21%停留在肌肉内〔4〕。正常人在注射6小时后,从心肌洗出量占摄取量的 $27 \pm 8\%$;有轻度灌注缺损时,6小时洗出16%,而重度灌注缺损部位可无洗出〔22〕。

临床应用的方法

由于 ^{99m}Tc -MIBI与心肌细胞质蛋白的亲合力高,注射后短时间内不像 ^{201}Tl 那样有迅速和显著的再分布,所以具体显像方法略有不同(见附表)。

含MIBI 1 mg的商品小瓶内加入 ^{99m}Tc 洗脱液后置于沸水浴中10分钟进行标记。准备

表 ^{201}Tl 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI心肌灌注
显像方法的区别

指 标	^{201}Tl	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI
静脉注射剂量	74~110MBq (2~3mCi)	555~740MBq (15~20mCi)
心肌摄取百分比	85%	65~80%
摄取高峰时间	20分钟	45分钟
再分布现象	有, 较快出现	注射后2~3小时 心肌内浓度稳定
运动后开始显像 时间	注射后1~10分钟	注射后1~2小时
再分布显像	注射后3~4小时	不做
静息显像	不做	初次注射后12小时 以上, 再次注射 后1~2小时

时间约需15分钟。

患心绞痛的可疑冠心病病人做诊断检查和搭桥手术后判断疗效, 通常先做运动显像。病人仰卧作踏车运动, 在达到预期最大心率85%时静脉注射 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, 再持续运动2~3分钟, 而 ^{201}Tl 显像在注射后只需继续运动1分钟。1~2小时后先作平面显像, 包括正位, 左前斜位等, 然后做SPECT, 次日或隔数天再作静息显像。观察可逆缺损和固定性缺损的部位。Berman等人观察到, 在2分钟内缓慢注射 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI比弹丸注射可得到质量更高的图像^[7]。若必须在一天内完成检查, 可先用370MBq做静息显像, 4~5小时后再用较大剂量(1100MBq)做运动显像, 但效果不如分两天进行的好。血液中的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI主要经肝和胆道清除。在显像前15~30分钟让病人进餐, 可减少肝区和胆囊内的放射性, 并可防止十二指肠内的放射性返流入胃, 减少对短轴切面心肌图像的干扰^[8]。

急性心肌梗塞病人入院后, 先静注 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, 然后用肝素、尿激酶或组织型血浆素原激活剂作溶栓治疗。待治疗后2小时左右, 胸痛缓解或病情稳定后再显像, 结果反映入院时治疗前的心肌受损情况。一

天或数天后再次注射 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI并显像, 结果反映治疗后的梗塞心肌范围, 表现为灌注缺损。这种方法显示了 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI的应用特点, 既不干扰急性心肌梗塞的及时治疗, 又可以得到治疗前后的重要信息^[9]。

在 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI心肌灌注图像上可以看清楚心内膜和心外膜缘, 加用门电路方法可计算出收缩期末和舒张期末左室容积(ESV, EDV)、射血分数(EF), 并判断室壁活动情况。而心肌灌注缺损伴局部收缩异常是诊断心肌梗塞的良好指标。

临床应用的效果

有许多资料比较了 ^{201}Tl 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI心肌显像诊断心肌缺血的效果。按缺血心肌节段分布, 两法有87.2~92%符合, 按病人数的符合率为87.9~98%^[8, 10~13]。De Puey等以冠状动脉造影狭窄超过50%作对比, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI显像诊断左前降支, 左回旋支和右冠状动脉狭窄的敏感性分别是73%, 57%和88%; 特异性分别是100%, 94%和77%^[14]。West等报告32例的结果与其相似, 诊断敏感性依次是50%, 94%和73%; 特异性是100%, 69%和82%^[15]。Phillipe等用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI心肌灌注显像测定左室ESV、EDV和EF, 与X线心室造影结果相比, 相关性很好, r值均大于0.9^[16]。Taillefer等用注射潘生丁0.142mg/kg/分钟×4分钟代替运动试验观察27例冠心病病人, ^{201}Tl 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI心肌灌注显像的结果有87.2%是一致的^[12]。

Karcher等检查了81例冠心病病人, 认为 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI平面心肌显像的重复性和特异性较好, 但检出冠心病的敏感性比 ^{201}Tl 稍低^[16]。Wacker等也认为 ^{201}Tl 检出冠心病的敏感性高些^[17]。West等提出, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI显像对左前降支狭窄的定位效果差些, 但特异性为100%。做冠心病筛选时, 应要求方法的特异性高, 以免给过多病人加做侵

入性检查^[18]。

静息^{99m}Tc-MIBI显像和核素首次通过心室造影测得的左室EF相关性很好, $r=0.96$, 但右室EF的相关性差^[8]。^{99m}Tc-MIBI和X线造影判断左室壁活动的结果也一致, 13例中左室的38/52节段评分一致, 14/52节段评分相差一级, 但有冠状动脉狭窄而无室壁活动异常者, 未能用^{99m}Tc-MIBI显像检出^[19]。

Pellika等观察19例急性心肌梗塞病人在做溶栓治疗前、治疗后早期(14~48小时)和治疗后晚期(7~14天)的三次^{99m}Tc-MIBI心肌灌注显像。有15例冠状动脉再通成功, 而且在治疗后早期即可看到心肌灌注情况好转^[20]。Gibbons等用本法检查15例急性心肌梗塞病人, 根据灌注图像计算左室灌注不足的心肌范围占左室心肌的百分比。经溶栓治疗后, 全组的左室心肌灌注不足范围减少 $12\% \pm 12\%$ ^[21]。

West等指出, 核素心肌灌注显像结果不可能与冠状动脉X线造影结果完全符合, 原因如下: ①冠状动脉狭窄伴侧枝循环形成时, 心肌灌注显像出现假阴性; ②正常人的冠状动脉可有解剖变异, 以右冠状动脉占优势者的左室下壁和近端外侧节段心肌由右冠状动脉供血, 而以左冠状动脉占优势者的上述节段心肌由左冠状动脉供血; ③正常左室的心肌供血量不是均匀一致的, 心尖和室间隔膜部的血液灌注量较少, 这一点通常可不写入报告; ④左冠状动脉主干狭窄时, 其远端供血部位缺血的定位意义较难判断; ⑤心肌代谢需求量增高或存在主动脉瓣狭窄时, 尽管冠状动脉本身无病变, 核素显像也可表现心肌灌注不足^[18]。

总之, ^{99m}Tc-MIBI的临床应用是心脏病病学在八十年代的一项重要进展, 其诊断冠心病的临床应用效果至少和²⁰¹Tl一样好, 而价格较低。预期这种新型心肌灌注显像剂将得到广泛的临床应用。

参考文献

1. Heo J, et al; Am Heart J 1988, 115: 1111
2. Holman BL, et al; J Nucl Med 1987, 28: 13
3. Maddahi J, et al; Clin Nucl Med 1986, 11:P17
4. Picard M, et al; J Nucl Med 1988, 29: 874
5. Maublant JC, et al; ibid 1988, 29:48
6. Verani M, et al; J Am Coll Cardiol 1988, 12:1573
7. Berman D, et al; J Nucl Med 1988, 29: 942
8. Lavock MR, et al; Eur Nucl Med 1990, 16:223
9. Kayden DS, et al; J Nucl Med 1988, 29: 1865
10. Sporn V, et al; Clin Nucl Med 1988, 13: 77
11. Kiat J, et al; Am Heart J 1989, 117: 1
12. Taillefer R, et al; Clin Nucl Med 1989, 14:89
13. Maisey MN; 国外医学·放射医学核医学分册 1989, 13: 85
14. De Puey EC, et al; J Nucl Med 1988, 29:793
15. Phillipe L, et al; ibid 1988, 29: 771
16. Karcher G, et al; ibid 1988, 29: 793
17. Wacker FJ, et al; ibid 1988, 29:804
18. West DJ, et al; Br J Radiol 1989, 62: 303
19. Baillet GY, et al; J Nucl Med 1989, 30: 38
20. Pellika PA, et al; J Am Coll Cardiol 1989, 13, 30A
21. Gibbons RJ, et al; J Am Coll Cardiol 1989, 13, 153A
22. Franceschi M, et al; Clin Nucl Med 1990, 15:307
23. Li QS, et al; J Nucl Med 1990, 31:1069