

·综述与译文·

肝胆功能的放射性核素检查

第三军医大学附一院核医学科 刘明懿综述

中国医学科学院协和医院核医学科 周 前审

摘 要:核素功能显像诊断肝胆疾病有无室模型、二室模型、三室模型和四室模型之分,其主要指标有代表肝摄取功能的峰时间(PT)或摄取分数(HEF),代表肝排泄功能的120分钟残存率、排泌 $T_{1/2}$ 、平均通过时间(MTT)或平均残存时间(MRT)。此外还有代表胆道功能的胆囊流入比和流入率,胆囊收缩比和收缩率,以及十二指肠显影时间。利用这些参数可以分别确定左肝和右肝的功能,诊断肝或胆的病变,鉴别梗阻性与非梗阻性黄疸。

肝胆系统的放射性核素显像使用已久,自从研制出乙酰苯亚氨二醋酸类及吡哆氨基酸类显像剂以来,显像的效果更加理想,尤其是后者。但是, γ 照相有其固有的缺点:平面显像不能除去脏器前后组织中放射线的影响,空间分辨率不高,衰减校正不够精确,不能绝对定量等。而核素肝胆功能显像具有许多优点,因为早在肝胆形态改变以前功能就有改变,故核素功能显像可以较早诊断肝胆疾病。

一、基本方法

肘静脉注入示踪剂 ^{99m}Tc -IDA或 ^{99m}Tc -PMT(或PHT)110~185MBq,将通用低能准直器对准下胸和上腹部,视野40cm左右。

常规照相的同时用计算机采集数据,每0.5~2分钟一帧,总共延续60~120分钟[1,2]。然后在肝、胆、心及十二指肠区,计算同样大小的“感兴趣区(ROI)”的每帧计数,并将结果绘成时间-放射性曲线(TAC)。以最高计数作为100%,将各数据换算成百分率,以便进行标准化处理,而且曲线在处理前必须平滑化,以减少噪音-统计涨落的影响[2]。心区TAC的形态为逐渐下降的指数曲线,其它区的TAC先有一个逐渐上升的过程,主要代表该区组织对示

踪剂的集聚;而后是逐渐下降的过程,主要代表该区示踪剂的清除。这是曲线图形的基本意义,实际过程比较复杂,集聚和清除多半是同时进行,因此产生了以下一些复杂的计算和分析。

二、肝胆功能的定量指标

根据TAC计算各种肝胆功能大体上是按照下列程序逐渐发展、提高、精确化。

(一)无室模型

最初是单纯根据某区TAC计算下述一些指标:

1. 峰时间(Peak Time, PT):从注射开始至曲线顶峰的时间。此参数反映肝脏摄取示踪剂的功能。正常肝的PT为5~15分钟[3,4]。

2. 半排泄期,即排泌 $T_{1/2}$:自注射开始(有的自PT开始)至下降到最高计数一半的时间[3]。它主要反映肝细胞的排泌功能,正常值为 21.4 ± 4.8 分钟[4]。

3. 残存率:即某区在采集结束时放射性计数为该区最高计数的百分率。正常120分钟心区的残存率为1%~2%,肝区小于8%。

4. 胆囊流入比和流入率:胆囊流入比=胆囊PT时胆囊计数/胆囊与小肠计数之和,其正常值为 $72.3\% \pm 26.7\%$ [5];胆

囊流入率 = 胆囊流入比 / 胆囊PT减去胆囊TAC的起始时间, 正常值为1.74%/分钟 ± 0.64%/分钟。

5. 胆囊收缩比和收缩率: 胆囊收缩比是在给予胆囊收缩剂后, 胆囊TAC下降停止时的计数对下降开始时的计数之比, 其正常值为74.0% ± 13.8%^[5]; 胆囊收缩率为胆囊TAC下降开始至下降停止时的时间差除胆囊收缩比。正常值为4.75%/分钟 ± 1.26%/分钟^[5]。

6. 十二指肠显影时间: 静脉注射示踪剂至十二指肠显影的时间, 正常人数多在60分钟以内^[5]。

(二) 二室模型

肝区测得的TAC并不单纯是肝实质放射性的反映, 至少受到该区血液放射性的影响。将肝实质和血池作为局部放射性的两个来源, 考虑如何清除血池的影响, 找出真实的肝TAC, 计算肝的各项功能指标, 就是研究二室模型的目的。

最简单的考虑是以心区计数代表血池计数, 按照 $L(t) = L_0(t) - FB(t)$ 的公式计算^[6]。式中, $L_0(t)$ 和 $B(t)$ 分别代表实测的肝和心的TAC, $L(t)$ 代表校正了的真实肝TAC, F 代表与肝区血量有关的系数。但是, F 值不易求得, 故有人以脾区TAC代表肝区血TAC, 自肝TAC减去脾TAC, 将结果作为真实的肝TAC^[1]。然后, 按照 $L(t) = k(e^{-0.693/TE} - e^{-0.693/TU})$ 计算肝的TE (排泄有效 $T_{1/2}$) 和TU (摄取有效 $T_{1/2}$)。式中的 k 为该例的常数。计算方法采用非线性最小平方法。不过, 用这种计算结果作鉴别诊断的效果欠佳^[1, 7]。

清除血本底影响的常用方法是反卷积法^[8]。卷积计算的原理是假定示踪剂以弹丸注射输入某器官后在器官内经过一个过程而逐渐清除, 探测器则可在器官处依次探测到响应 $H_1 \sim H_7$ (见图1)。但是, 在真实的情况下, 注射的示踪剂在一次通过器官

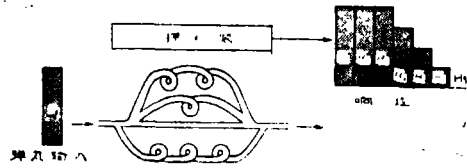


图1 弹丸输入响应曲线

时, 必有一部分被清除, 一部分则进入再循环, 而第二次进入器官, 重复一次清除过程。这样反复进入器官的 $I_1, I_2, I_3, I_4, \dots$ 必然如图2左所示依次减小, 在器官处探测到的放射性计数如图2右所示^[9], 这就是卷积过程。反卷积计算则是采用一定的数学方法, 计算出图1的响应曲线。这是传递函数曲线, $H_1 \sim H_3$ 的高度为传递函数高度, H_4 为最小通过时间, H_7 为最大通过时间^[2, 10]。

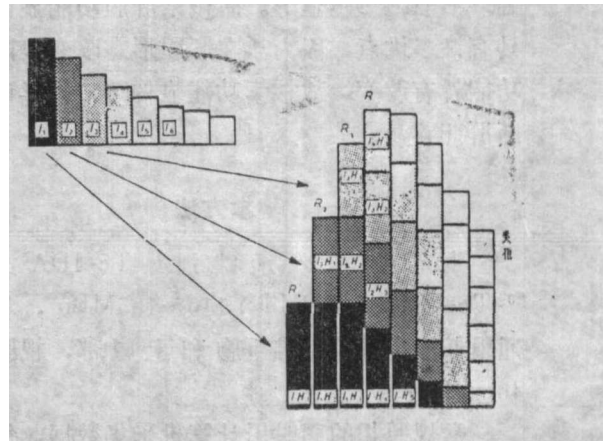


图2 左: 反复进入脏器的射线剂量逐渐衰减
右: 卷积过程——每次输入后的响应叠加

在肝胆功能研究中, 将实测心区数据 $B(t)$ 作为输入函数, 实测肝区数据 $L_0(t)$ 作为输出函数, 按照 $L_0(t) = \int_0^t B(t)H(t)dt$ 的公式计算传递函数 $H(t)$, 即对单位输入函数的响应系数。反卷积运算可以求出真实的肝响应曲线, 相当于示踪剂直接注入肝动脉的响应。

反卷积运算依赖计算机采用傅里叶变换和反傅里叶变换进行, 这又必然带来高频失真。矫正的方法是在数据采集后期(30~128分钟)增加一个长尾, 其值是 $0.5 \times \text{AMP} \times \{\cos[\pi \times (i - 30)/(128 - 30)] + 1\}$ 。式中, $i = 30 \sim 128$, AMP为30分钟的计数率^[1]。肝区和心区的TAC先平滑化, 然后再加尾, 最后进行反卷积运算, 求得传递函数曲线和真实的肝响应曲线(Liver True Response Curve), 再计算下列指标。

1. 传递函数高度 h_0 : 传递函数最初2~7分钟的水平部分的高度。用Rutland法求得^[6]。

2. 最小通过时间(最小TT): 传递函数开始下降的时间, 即肝脏开始排泄的时间。正常肝右叶为 6.9 ± 1.2 分钟^[11]。

3. 最大通过时间(最大TT): 传递函数下降到零的时间。正常肝右叶为 31.9 ± 3.9 分钟^[11]。

4. 平均通过时间(MTT): 传递函数的积分除以传递函数高度的时间。正常肝右叶为 14.7 ± 2.1 分钟。

5. 肝脏摄取分数(HEF): 为反卷积后肝脏响应曲线在Y轴上截距的指数拟合对该曲线的最高值之比。正常为100%^[1]。

此外, 本法也可计算PT及排泄 $T_{1/2}$, 而摄取 $T_{1/2}$ 则临床价值甚小, 很少有人利用。

(三) 三室模型

三室模型是将血池作为一室, 肝细胞作为一室, 肝内胆管作为一室。考虑到TAC中包含了肝内外血管和肝内胆管的影响, 分别计算血至肝细胞、肝细胞至血、肝细胞至肝内胆管、肝内胆管至肝外胆管的转换率。不用反卷积的方法计算, 而用矩阵的方法^[2]。此法由于考虑因素较多, 故根据计算结果合成的曲线更接近于实测曲线, 并可直接计算各项参数, 可以仔细分析各部分的功能, 定量程度又进了一步, 特别是计算出

了 $L_0(t) = L(t) + \text{FB}(t)$, 式中的F为0.25左右。

本法测定的主要总体指标是平均残存时间(MRT), 其意义大体相当于平均TT, 其值一般较反卷积法测得的长些。

(四) 四室模型

Marabayashi等^[12]将血、组织、肝、胆的影响作为指数函数分别予以考虑, 计算的模拟曲线与实测曲线吻合良好。

三、临床应用

周前等^[3]将肝区TAC结果与显像结果对照, 在接受全胃肠道外营养(TPN)疗法的病人, 肝区显像异常者11/14, 血液清除慢者6/14。TAC异常表现为心区TAC下降延缓, 120分钟残存率可达5%。肝区PT延长, TAC平坦, 120分钟残存率可达65.9%。胆囊区TAC上升缓慢。

伊东久雄等^[5]研究了慢性胰腺炎患者的胆道功能, 认为慢性胰腺炎患者的胆囊流入比和流入率与正常人无显著性差异, 胆囊收缩比和收缩率亦无显著性差异, 但在判别胆质返流问题上, 胆道功能测定法较ERCP检查法灵敏。胆道梗阻的指标是授予胆囊收缩剂后左右肝管TAC上升。如果TAC平坦或下降, 则无梗阻。

藤森研司等^[13]报告用 ^{99m}Tc -EHIDA检查一例肝尾叶结节性增生者, 其左肝的PT(13.8分钟)较正常的右叶PT(5.5分钟)明显延长, 排泄 $T_{1/2}$ 也延长到41.8分钟(正常右叶为10.7分钟), 平均通过时间为22.7分钟(正常为17.9分钟)。此例同时有胆管PT排泄 $T_{1/2}$ 延长。作者分析, 此例病变部肝细胞活性下降, 摄取和排泄功能都有障碍, 从而造成以上的TAC表现, 与显像结果相符。

下村修等^[4]比较了全肝法和ROI法的结果发现, 在正常组、慢性肝炎组、代偿性肝硬化组和失代偿性肝硬化组, 无论是全肝

法还是ROI法,PT均依次延长,最高达25分钟左右。全肝法的排泌 $T_{1/2}$ 也依次延长,最高达90分钟左右。以上延长的P值均小于0.01。

Brown等^[1]用二室模型分析肝区与心区的TAC,发现胆总管梗阻和梗阻性胆管炎等的HEF正常,但胆总管完全阻塞的HEF则有些下降,表明此时肝细胞功能也有损害。而酒精中毒性肝硬化者,依其轻重程度的不同(以胆红素、白蛋白、腹水、神经体征和营养状况作为指标),HEF逐渐变小,重度时下降显著,仅 $32\% \pm 5\%$ 。所以,HEF是了解肝功能的良好指标。至于排泌 $T_{1/2}$,则肝胆疾病者均延长。这是因为胆道疾病时胆汁在胆道淤滞、而肝脏疾病时在肝细胞淤滞所致。作者认为,排泌 $T_{1/2}$ 延长只反映病情严重程度而与病因无关。肝胆功能的定量分析与显像结合可以鉴别总胆管梗阻、硬化性胆管炎、原发性胆汁性肝硬化和严重的酒精中毒性肝硬化。

Reichle等^[14]证明,肝移植后1小时,HEF正常,但MTT则由正常的8.6(5.7~10.5)分钟增加到15.5(10.5~24.8)分钟。而移植后2~60天,HEF的下降与胆红素、胆囊大小、临床症状平行,而且其改变先于上述诸临床指标,而MTT与上述指标关系不大。

Krishnamurthy等^[15]发现,硬化性胆管炎在扫描图上表现为总胆管多处带状狭窄,左右肝管和胆囊管呈串珠状,而TAC的特征为各区的肝排泌 $T_{1/2}$ 不一。

权重禄等^[16]检查了急性肝炎3例、慢性肝炎20例、肝硬化14例及正常对照者26例,用反卷积法计算肝TAC的各项指标。发现急性肝炎的PT和排泌 $T_{1/2}$ 均正常,但最大TT与平均TT均有所延长;慢性肝炎及肝硬化者全部指标均延长,后者似略高于前者,但无统计学意义。在诸指标中,最大TT改变最显著,因而诊断价值最大,平均

TT次之,再次是排泌 $T_{1/2}$ 和PT,最小TT最不敏感。这是因为只要有少量正常肝细胞,最小TT即可正常,只要有少量不正常肝细胞,最大TT即延长。平均TT代表了该区肝细胞的总体功能,可以反映病情的轻重程度。

Juni等^[17]用反卷积法求得肝的TAC,证明7例胆道梗阻者的肝功能指标与11例正常人无异,而8例肝细胞病者肝功能指标高出正常者数倍($P < 0.01$),但两者的胆红素相近。因此,采用本法可以有效鉴别梗阻性和非梗阻性黄疸。

Velchik等^[18]研究了经皮引流治疗肝外胆管阻塞患者。I组患者17例有发烧等脓毒血症的临床症状,II组12例无症状。计算注射 ^{99m}Tc -DISIDA后的血清清除率 K_1 和肝清除率 K_2 。作者发现, K_1 和 K_2 可以很好地区别二者, K_2 的鉴别率更高,但显像与胆红素测量则不能反映此种肝功能的改变。

Fukae等^[19]检查了经组织学证实的正常肝35例、慢性活动性肝炎2例、肝硬化13例。采取左右肝区ROI的TAC,计算各曲线的摄取率(K_u)、排泌率(K_e)、峰时间(PT)及各参数的左右比。作者发现,两组病人的右叶 K_e 、PT及其左右比与正常人有显著性差异。此结果表示正常人的肝功主要由右叶负担,而两组病人则左右相等或以左叶为主。

佐久间肇等^[10]检查了肝硬化者12例及正常人8例,发现肝硬化患者的平均和最大通过时间均显著不同于正常人。而且与全肝的血流量成反比,与局部血流量的反比关系更显著。有的病人X线CT示肝显著萎缩,脾明显增大,总的肝血流下降,但局部血流和通过时间可以正常。

Marabayashi等^[12]用四室模型计算3例正常人的肝排泌率为 0.179 ± 0.026 ,4例慢性肝炎者为 0.102 ± 0.012 ,6例肝硬化者为 0.116 ± 0.061 ,即弥漫性实质性肝病者肝

排泄率下降。

总之,从各种报告来看,肝胆功能核素显像的各项指标稳定可靠,与常规显像结果一致,而且往往能更早更灵敏地反映肝功能的改变。随着计算机的发展和对放射性数理学的深入研究,本法一定会进一步地发展和完善。

参 考 文 献

- 1 Brown PH et al. J Nucl Med, 1988, 29 (5):623-630
- 2 Gambhir S et al. J Nucl Med, 1989, 30 (9):1507-1518
- 3 周前等.中华核医学杂志, 1988, 8(4):195-198
- 4 下村修·他.核医学, 1989, 26(2):145-153
- 5 伊東久雄·他.核医学, 1987, 24(9):1387-1392
- 6 Rutland MD et al. Br J Radiol, 1979, 52 (614):134-137
- 7 Kashiwagi T et al. Jpn J Nucl Med, 1987, 24(5):P748
- 8 Williams DL. J Nucl Med, 1979, 20(6):568-569
- 9 O'Reilly PH et al. Nuclear Medicine in Urology and Nephrology. London Butterworth, 1979:156
- 10 佐久間肇·他.核医学, 1938, 25(10):1001-1071
- 11 权重禄等.中华核医学杂志, 1989, 9(1):20-21
- 12 Marabayashi I et al. J Nucl Med, 1984, 25(5):P90
- 13 藤森研司·他.核医学, 1987, 24(9):1377-1380
- 14 Reichle R et al. J Nucl Med, 1986, 27(6):1013
- 15 Krishnamurthy S et al. J Nucl Med, 1986, 27(6):1012
- 16 权重禄·他.核医学, 1987, 24(9):1303-1311
- 17 Juni JE et al. J Nucl Med Med, 1983, 24(5):P30
- 18 Velchik MG et al. J Nucl Med, 1983, 24(5):P30
- 19 Fukae S et al. Jpn J Nucl Med, 1987, 24(5):750

放射性核素显像评价肺动脉压力的进展

上海医科大学儿科医院 郑景浩综述 张善通 曾纪骅 刘秀杰*审校

摘 要: 肺动脉高压是心脏、肺部疾病的重要并发症之一。系列监测和判断肺动脉压力程度对选择手术时机、术后随访等均具有重要意义。创伤性的右心导管检查方法虽能准确测量肺动脉压力,但病人不能接受多次重复检查。无创性的放射性核素检查是一种简便、安全、可多次重复的检查方法。

无论是先天性、后天性心脏病或肺部疾病等所致的肺动脉高压(PAH)均可增加手术的危险性,并影响手术效果及预后。因此,重视肺动脉压力,正确判断PAH程度,系列了解和追踪其变化,对手术适应征和手术时机的选择具有重要的意义。近十年来,核医学的发展很快,它和超声心动图、磁共振成像、数字减影式血管造影等构成了无创性检查的心脏影像学,促进了心血管疾病诊

断和治疗学的进展^{〔1〕}。各种非创伤性检查评价PAH的方法均有其特点及局限性^{〔2〕};动脉血血氧饱和度的测定仅适用于慢性阻塞性肺部疾病伴PAH的病人,心电图和心电图向量图检查适合于重度PAH,且右心肥厚显著的病人;X线检查评价PAH的特异性较差,放射性核素显像与超声心动图不同的是具有不受复杂的结构和显像模糊等影响。本文就应用放射性核素显像方法定性或定量

*阜外医院核医学科