

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91 SPECT 探测缺血存活心肌的初步应用研究

刘刚 吴华 吴立兵 李伏燕 裴之俊 陈宇

【摘要】目的 研究 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -4, 9-二氮-3, 3, 10, 10-四甲基十二烷-2, 11-二酮肟 ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91) 在缺血心肌中的显像表现, 探讨 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91 探测缺血但存活心肌的价值。**方法** 18 例已确诊为心肌缺血或心肌梗死的患者均行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -甲氧基异丁基异腈 ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI) 与 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91 心肌灌注显像。在心脏短轴图像上通过感兴趣区技术获取缺血区与正常心肌组织的平均放射性计数, 获得 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 与 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91 在局部缺血区与正常心肌组织的放射性比值。**结果** 10 例患者在 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像的放射性稀疏或缺损区而在 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91 SPECT 可见到明显的放射性充填; 其余 8 例患者 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91 显像心肌摄取不高。**结论** $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91 可选择性地被存活乏氧心肌摄取, 与 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT 联合应用, 可望有效提高检测存活心肌的效能。

【关键词】 心肌; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; $^{99\text{m}}$ 锝甲氧基异丁基异腈; $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91

Preliminary assessment of ischemic and viable myocardium with $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91 SPECT

LIU Gang¹, WU Hua², WU Li-bin¹, LI Fu-yan¹, PEI Zhi-jun¹, CHEN Yu¹

(1. Department of Nuclear Medicine, Taihe Hospital, Yungang Medical University, Hubei Shiyan, 442000, China; 2. Department of Nuclear Medicine, Xiamen First Hospital, Fujian Medical University, Fujian Xiamen 361006, China)

【Abstract】 Objective To investigate the image characteristic of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -4, 9-diaza-3, 3, 10, 10-tetramethyldodecan-2, 11-dione dioxime ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91) in the ischemic myocardium, thus explore the possibility of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91 in assessment of ischemic but viable myocardium. **Methods** Eighteen patients with cardiac infarction went $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -sestamibi ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI) SPECT and $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91 SPECT. Average radioactivity of ischemic area and normal area were respectively obtained by region of interest on heart short axis images. The radioactivity ratios of target (ischemic area) to non target (normal area) were calculated. **Results** In 10 patients the positive $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91 uptake was shown in the defect region of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI images. In the other cases, similar signs have not been found. **Conclusions** $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91 may be selectively uptaken by ischemic and hypoxic but viable myocardium. The combination of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI and $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91 SPECT may be more helpful for accurate evaluation of hypoxic viable myocardium.

【Key words】 Myocardium; Tomography, emission-computed, single-photon; Technetium Tc-99m sestamibi; $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91

随着临床血流再通技术的发展和成熟, 鉴别出缺血性心衰患者的存活心肌越来越成为重要的临床问题^[1]。以 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -4, 9-二氮-3, 3, 10, 10-四甲基十二烷-2, 11-二酮肟 ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -4, 9-diaza-3, 3, 10, 10-tetramethyldodecan-2, 11-dione dioxime, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91) 为代表的乏氧组织显像剂正受到越来越多的关注。

本研究通过 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91 与 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -甲氧基异丁基异腈 ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -sestamibi, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI) 探测 18 例患者存活心肌的对比研究, 探讨 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HL91 显像诊断缺血但存活心肌的应用前景, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

我院 2007 年 4 月至 2008 年 10 月已确诊的冠心病住院患者 18 例, 其中男性 14 例、女性 4 例, 年龄 47~71 岁, 平均 (56.6±7.4) 岁。18 例患者中,

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2009.02.003

作者单位: 1. 442000 湖北十堰, 郧阳医学院附属太和医院核医学科 (刘刚, 吴立兵, 李伏燕, 裴之俊, 陈宇); 2. 361006, 福建医科大学附属厦门第一医院核医学科 (吴华)

通信作者: 吴华 (E-mail: wuhua@hotmail.com)

入院时间长者近1个月,短的仅2d,所有患者入院当日即已开始溶栓治疗。

1.2 主要试剂与仪器

HL91药盒由北京欣科思达医药科技有限公司提供, MIBI药盒及 ^{99m}Tc - ^{99}Mo - ^{99m}Tc 发生器由中国原子能科学研究院原子高科股份有限公司提供。E. CAM型双探头SPECT为德国西门子公司产品。

1.3 显像剂的制备

(1) ^{99m}Tc -HL91: 取HL91一支, 室温解冻后加入1~2 ml (740~1110 MBq) 新鲜 $^{99m}\text{TcO}_4$ 淋洗液, 全部溶解后放置10 min, 放化纯为91.3%。

(2) ^{99m}Tc -MIBI: 取MIBI一支, 室温解冻后加入1~2 ml (740~1110 MBq) 新鲜 $^{99m}\text{TcO}_4$ 淋洗液, 全部溶解后煮沸15 min, 放凉待用, 放化纯为95%。

1.4 显像方法

患者于上午8时静脉注射 ^{99m}Tc -MIBI 540 MBq, 30 min后饮牛奶200 ml促进肝脏排泄, 1h后行 ^{99m}Tc -MIBI心肌灌注显像, 当日下午2时注射 ^{99m}Tc -HL91 540 MBq, 1h后饮牛奶200 ml, 2h后行 ^{99m}Tc -HL91心肌灌注显像。

1.5 采集条件

矩阵64x64, 窗宽20%, 探头旋转范围180°, 右前斜45°至左后斜45°采集, 1帧/6°, 30 s/帧, 然后进行图像处理, 重建短轴、水平长轴和垂直长轴的体层图像。

1.6 判断标准

根据两种显像剂在缺血区填充的程度, 区分心肌存活或梗死状态: ①缺血存活: ^{99m}Tc -MIBI显像中出现的缺损或稀疏区在 ^{99m}Tc -HL91显像中得以完全填充; ②梗死: ^{99m}Tc -MIBI显像中出现的缺损区在 ^{99m}Tc -HL91显像中没有填充; ③混合型: ^{99m}Tc -MIBI显像中出现的缺损区在 ^{99m}Tc -HL91显像中有部分填充。

1.7 感兴趣区的放射性计数

在重建 ^{99m}Tc -MIBI心脏短轴图像上用感兴趣区(2x2像素)获取放射性缺损区的平均放射性计数(T_m); 并以相同感兴趣区在同一层面最大计数区域获取正常心肌组织的平均放射性计数(B_m)。在 ^{99m}Tc -HL91心脏短轴图像上用感兴趣区在显示最清楚的区域获取平均放射性计数(T_h); 并以相同感兴趣区获取放射性缺损区的平均放射性计数(B_h)。分别计算 T_m/B_m 和 T_h/B_h 比值, 获得 ^{99m}Tc -MIBI

与 ^{99m}Tc -HL91在局部缺血区与正常心肌组织的放射性比值, 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

1.8 相对灌注指数的测定

用靶心图法分别测定相对灌注指数:

$$\text{相对灌注指数} = \frac{\text{缺血区单位像素平均计数}}{\text{全左心室心肌单位像素平均计数}}$$

2 结果

2.1 ^{99m}Tc -MIBI显像

14例患者可见放射性缺损区, 4例正常。

2.2 ^{99m}Tc -HL91显像

10例患者在 ^{99m}Tc -MIBI显像的放射性稀疏或缺损区可见到明显的 ^{99m}Tc -HL91放射性充填(图1, 图2), 4例在 ^{99m}Tc -MIBI显像中有放射性稀疏或缺损区的患者在 ^{99m}Tc -HL91显像中未见明显摄取, 其余4例患者 ^{99m}Tc -HL91显像心肌摄取不高, 与周围组织(如肺组织)相比, 放射性仅轻度增高。

2.3 缺血区与正常心肌摄取比值的测定

^{99m}Tc -MIBI组缺血区与正常心肌组织的摄取比值为 0.500 ± 0.112 , ^{99m}Tc -HL91组则为 1.678 ± 0.258 。

2.4 相对灌注指数

^{99m}Tc -HL91组均值1.3, ^{99m}Tc -MIBI组均值0.6。

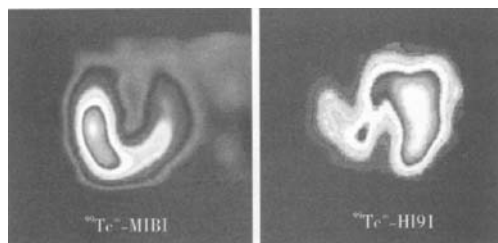


图1 短轴图像: ^{99m}Tc -MIBI示灌注缺损部位在 ^{99m}Tc -HL91显像上可见填充, ^{99m}Tc -MIBI灌注良好的部位 ^{99m}Tc -HL91摄取接近于本底。

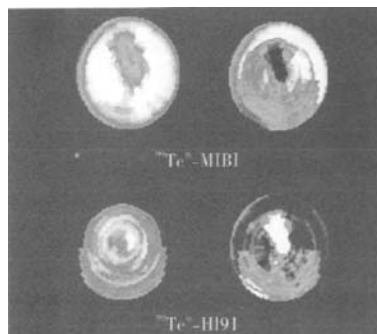


图2 靶心图: ^{99m}Tc -MIBI显像变黑区域在 ^{99m}Tc -HL91显像可见摄取。

3 讨论

用来识别存活心肌的方法基本上可分为四大类:检查代谢功能、细胞膜完整性、灌注和收缩储备。理论上,检测细胞的存活与否应该用单纯反映细胞某一方面代谢功能的试剂,目前 ^{18}F -FDG PET最为理想,敏感而准确,被认为是判断冠心病存活心肌的金标准,但费用昂贵,故临床应用受到限制。膜完整性常用示踪物 ^{201}Tl 的摄取评估,但 ^{201}Tl 由加速器生产,价格昂贵,半衰期不长,储备受到一定的限制,而且其特异性低,约50%。检查心肌灌注和收缩储备以 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI为代表,但MIBI属于可被心肌细胞提取的分子,因此容易出现低估高血流量的情况,导致心肌活力的低估,特别是在灌注迅速恢复的心肌组织还存在一定坏死的情况下,显像仍呈阳性,无法可靠确定为存活心肌。

$^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91是一种新型的乏氧组织显像剂,制备简单,价格相对低廉,在肿瘤组织显像中的初步临床应用及心肌乏氧显像的动物模型研究均表明其不具细胞毒性^[2-3],是一种有开发前景的心肌乏氧显像剂。本试验先行 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI显像,再行 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91显像,这样可以较好地显示整个左心室的轮廓,这是基于我们在动物实验中发现,正常心肌和梗死心肌不摄取 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91,缺血但存活的心肌组织对 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91则有较好的摄取^[4-5]。

4例患者 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI与 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91检查均未见明显异常,显示溶栓治疗有效;另14例患者 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI SPECT均可见明显的放射性稀疏与缺损区,其中有10例患者发现 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91充填(图1,图2),这可能是由于顿抑或冬眠心肌的存在,再灌注时血流与代谢的不匹配,心肌细胞需要较长时间才能恢复摄取 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI的能力。因此不能说 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI显像出现放射性缺损区就认为该部位是梗死区。感兴趣区技术测定 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91充填区与正常心肌放射性计数之比为 1.678 ± 0.258 ,表明心肌缺血乏氧区对 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91有较高的摄取,该部位可能存在活的心肌组织。证实 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91显像可用于心肌存活组织的寻找。相对灌注指数反映缺血区对显像剂的摄取与滞留能力,可见 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91明显较高。

4例患者 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI的放射性稀疏和缺损区未见 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91明显充填,推测可能与以下原因有

关:①该处心肌确已梗死;②慢性缺血区侧支循环的逐渐建立,使灌注得到改善;③梗死区和存活区混合存在,体积较小,未能联成片,受显像仪器空间分辨率的影响而不能准确探测。

由于本研究中总病例数过少,样本类型也不够丰富,同时由于客观条件的限制,因此我们所有的测定都是在患者病情稳定后进行的,但从目前得到的结果来看,恢复期的 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91显像同样对存活心肌范围的估测、溶栓治疗疗效的评价及预后的判断有积极的指导意义。在今后的研究中,应增加观察的病例数和病例类型,联合更多的先进监测手段,增强统计的有效性,以更准确地评价 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91 SPECT寻找存活心肌的价值。

本研究中,由于肝脏的显像较浓,正常心肌对 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91的清除很快,梗死心肌对其基本不摄取,即使存活心肌很好地显影,有时也难以准确判断心肌结构和存活心肌的部位。若与 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI SPECT联合应用,以 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI做初步的筛选和对比,可望有效提高其诊断效能。同时,由于受限于SPECT的分辨率,1 cm以下的缺血存活心肌可能难以准确显示。 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91 SPECT对探测冠心病患者缺血存活心肌的价值还有待进一步研究。

总之, $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91对探测存活心肌有一定的意义,与 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI联合应用可以提高缺血存活心肌的检出率,对于区分缺血存活的心肌与坏死的心肌组织,冠状动脉血运重建手术患者的选择、疗效和预后的判断等可能有一定的指导意义。

参 考 文 献

- [1] Pallister I, Iorwerth A. Indirect reduction using a simple quadrilateral frame in the application of distal tibial LCP-technical tips. *Injury*, 2005, 36(9): 1138-1142.
- [2] 刘生,王艺东,蒋宁一,等. $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91 SPECT显像检测急性脑梗死乏氧脑组织的研究. *中华核医学杂志*, 2004, 24(4): 236-237.
- [3] 侯妮,邹保民,胡国瑛,等. $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91在体外乏氧心肌细胞中的动力学观察. *同位素*, 2002, 15(3): 151-153.
- [4] 李艳,刘刚,李伏燕,等. $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91对大鼠心肌梗死再灌注后存活心肌的评价. *邵阳医学院学报*, 2005, 24(5): 288-290.
- [5] 李艳,刘刚,吴立兵,等.用 $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -HL91评价鼠心肌缺血模型. *中华核医学杂志*, 2006, 26(5): 280-281.

(收稿日期: 2008-12-19)