

# 双核素心肌显像和门控心肌灌注显像检测糖尿病心肌病的临床应用\*

孙 涛 严金川 陈小节 梁 仪 赵建伟 张朝普 李 璇

(江苏大学附属医院心内科 江苏 镇江 212000)

**摘要** 目的:采用一日法静息  $^{99m}\text{Tc}$ -甲氧基异丁基异腈(MIBI)及  $^{18}\text{F}$ -脱氧葡萄糖(FDG)双核素同时采集(DISA)心肌灌注代谢显像与门控心肌灌注显像,评价糖尿病心肌病(DCM)患者心肌灌注、存活和心功能状况。方法:36例临床诊断为 DCM 患者,进行  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 和  $^{18}\text{F}$ -FDG DISA 灌注代谢显像及门控心肌灌注显像。结果:36例 DISA 显像中,26例为灌注/代谢不匹配型,提示心肌存活,10例为灌注代谢匹配型,提示心肌梗死,无存活心肌,心功能正常患者 30 例。结论:一日法 DISA 心肌灌注/代谢显像与门控法心肌灌注显像,可全面评价糖尿病心肌病患者的心肌灌注、存活及心功能状况。

**关键词** 双核素同时采集 糖尿病心肌病 体层摄影术 发射型计算机 单光子

中图分类号:R814.42 R587.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)01-87-03

## 18F-FDG/ $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI Dual-Isotope SPECT and Gated Myocardial Imaging for Viability and Function Assessment of Diabetic Cardiomyopathy\*

SUN Tao, YAN Jin-chuan, CHEN Xiao-jie, LIANG Yi, ZHAO Jian-wei, ZHANG Chao-pu, LI Xuan

(Department of Cardiology, the Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang Jiangsu 212000)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the diagnostic value of rest  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI/ $^{18}\text{F}$ -FDG dual isotope simultaneous acquisition (DISA) and gated myocardial imaging for viability and function assessment of patients with diabetic cardiomyopathy (DCM). **Methods:** Thirty-six patients of diabetic cardiomyopathy performed  $^{18}\text{F}$ -FDG/ $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI DISA SPECT and gated myocardial imaging. **Results:** Among 36 DISA imagings, 26 cases were perfusion/metabolism mismatched and suggested viable myocardium, while 10 cases were perfusion/metabolism matched suggesting myocardium infarction. **Conclusion:** The same-day protocol of DISA and gated myocardial imaging study can well evaluate the myocardial viability and cardiac function for diabetic cardiomyopathy.

**Key words:** dual isotope simultaneous acquisition; diabetic cardiomyopathy; tomography; emission-computed; single-photon

**Chinese Library Classification(CLC):** R814.42, R587.1 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2011)01-87-03

随着生活水平的提高,我国糖尿病(diabetes mellitus, DM)的发病率逐年增高,糖尿病性心肌病(diabetic cardiomyopathy, DCM)作为一种独立的疾病显示了严重的危害性,是糖尿病患者最主要的死亡原因之一<sup>[1]</sup>,本研究旨在采用静息  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 及  $^{18}\text{F}$ -FDG DISA 心肌灌注/代谢显像与门控心肌灌注显像,评价糖尿病心肌病患者的心肌灌注、存活及心功能状况。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

选取 2008 年 6 月至 2010 年 3 月本院住院 DCM 患者和正常志愿者。选取标准:1. 型或 型糖尿病病人 2. 心脏扩大; 3. 心律失常 4. 心功能不全 5. 心绞痛等症状。其中第 1 项加 2-5 中任意一项<sup>[2]</sup>,或经冠状动脉造影证实无冠状动脉病变,且不能用其他原因解释者,临床诊断为 DM 心肌病,排除瓣膜性疾病、高血压性心脏病、冠状动脉疾病、先天性心脏病、酒精性心脏病、心包疾病、糖尿病肾病。DCM 患者 36 例,其中男 22 例,女 14 例,平均年龄  $51.1 \pm 12.1$  岁,其病程为:1-11 个月 10 例,1-5 年 12 例,11-15 年 14 例,平均病程 6.1 年。有心电图改变者 13

例,其中显示心肌缺血改变者 8 例,高血压 11 例;周围神经损伤 16 例;视网膜病变 10 例;糖尿病肾病 4 例;甘油三酯大于  $4.40\text{mmol/L}$  14 例。正常志愿者 50 例,其中男 40 例,女 10 例,平均年龄  $48.0 \pm 13.2$  岁,经病史、体格检查、常规和运动心电图、超声心动图和 X 胸片等证实无心脏疾病的健康人。

#### 1.2 SPECT 心肌显像

患者检查前空腹 12 h,提前 1-2 h 口服乐脂平 500 mg<sup>[3]</sup>。静息时静脉注射  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 740MBq;后即刻口服无糖牛奶 500 ml,1 h 后指尖测血糖;测血糖,若血糖低于  $7.77\text{mmol/L}$ ,口服葡萄糖粉 25~75 g;血糖高于  $8.88\text{mmol/L}$  时,皮下注射胰岛素 4-20 U。30 min 后再测血糖,直到达到要求,静脉注射  $^{18}\text{F}$ -FDG 6-8 mCi ( $1\text{Ci}=3.7 \times 10^{10}\text{Bq}$ ),40-60 min 开始采集图像  $^{18}\text{F}$ -FDG 由中国原子能科学研究院同位素研究所提供。SPECT 仪为 PHILIPS FORTE,配超高能准直器,双探头呈  $90^\circ$ ,每个探头采集  $90^\circ$ ,共  $180^\circ$ , $3^\circ/\text{帧}$ ,共 60 帧。放大倍数 1.25,矩阵  $64 \times 64$ 。同时加门控采集,以心电图 R 波触发门电路采集,每个心动周期采集 8 帧。 $^{99m}\text{Tc}$  图像采用 140keV 能峰,20%能窗;  $^{18}\text{F}$  图像采用 511 keV 能峰,20%能窗;散射干扰图像采用 170keV

\* 基金项目 江苏大学临床医学科技发展基金资助(JLY20080004)

作者简介 孙涛(1976-)男 硕士 主治医师 主要研究方向 心血管病 心肌病方面的临床治疗研究

△通讯作者 孙涛,电话 0511-85290566 E-mail:taosun99@126.com

(收稿日期 2010-10-02 接受日期 2010-10-28)

能峰, 15%能窗。同样, <sup>99m</sup>Tc 图像计数扣除干扰图像计数, 即可获得较好质量的图像。

1.3 图像分析

左心室心肌分成 9 个节段(心尖、前壁心尖、前壁基底、下壁、后壁、侧壁心尖、侧壁基底、间隔心尖、间隔基底),由两位有经验同位素医生(不了解诊断结果)独立采用半定量法评分,正常 = 0 分,稀疏 = 1 分,明显稀疏 = 2 分, 缺损 = 3 分。存活心肌标准: <sup>99m</sup>Tc-MIBI 和 <sup>18</sup>F-FDG 摄取评分 ≤ 1 分或 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 摄取稀疏,但评分较 <sup>18</sup>F-FDG 摄取评分增加 ≥ 1 分(灌注低但代谢好,即:灌注代谢不匹配的节段为存活心肌。两种同位素摄取均

成比例严重稀疏或缺损,即均为 2 分或 3 分,为非存活心肌。

1.4 统计学分析

数据以均值± 标准差表示。用药前后采用配对 t 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。列联表计算两种方法检测存活心肌的敏感性、特异性和准确性。P<0.05 为有统计学意义。

2 结果

2.1 显像前后血流动力学反应

DCM 组双核素显像过程中无严重不良反应发生, 显像前后血流动力学反应差异无显著性意义。

Table 1 Comparison of heart rate and blood pressure before and after imaging ( $\bar{x} \pm s$ )

| items before                   | imaging | after imaging |
|--------------------------------|---------|---------------|
| Systolic blood pressure(mmHg)  | 128± 23 | 130± 21       |
| Diastolic blood pressure(mmHg) | 81± 19  | 82± 18        |
| heart rate(beats/min)          | 71± 12  | 73± 11        |

No significant difference was observed before and after imaging P>0.05

2.2 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 和 <sup>18</sup>F-FDG DISA 显像

在 DCM 组, <sup>99m</sup>Tc -MIBI 显像发现 28 例(77.8 %)表现为不呈节段性、散在的放射性稀疏区, 6 例表现为缺损(16.7%),2 例(5.6%)表现为前壁及心尖的明显稀疏;灌注 0-1 分有 282 个稀疏区(87.0 %) ,2-3 分有 42 个区(13%) ;<sup>18</sup>F-FDG 代谢显像发现 4 例(11.2 %) DCM 有代谢缺损,多数患者代谢显像呈散在不均匀分布,0-1 分占 301 个区 (92.9%) ,2-3 分占 23 个区(7.1%)。平均半定量得分为 2.1± 1.2。在对照组 DISA 显像正常。

2.3 心肌灌注与心肌代谢对比分析

DCM 组心肌灌注与代谢均正常的 183 个心肌节段(56.5%),灌注代谢不正常者 141 个区(43.5%) ,其中灌注代谢匹配占 83 个(58.9 %) ,灌注代谢不匹配占 58 个(41.1%) DCM 灌注与代谢显像大多数表现一致,不匹配部位所占比例较低。

2.4 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 门控心肌显像

反应左室整体功能的为左室射血分数(LVEF)和左室高峰充盈率(PER) ,其中 PER= 左室舒张末期容积(EDV)/S。DCM 组左心室舒张功能较对照组降低, 差异有显著性 (P<0.05) 。DCM 组有关数据如下:左心室射血分数(LVEF)降低,为(40.3 ± 14.4)% ,11 例 DCM 室壁运动呈弥漫性降低,4 例室壁运动呈节段性异常。36 例患者中,LVEF 显著减低(LVEF < 35%) 8 例;轻中度减低(LVEF 35%-49%)8 例,正常(LVEF > 50%) 20 例 ,PER 为 1.85 ± 0.58。对照组数据 LVEF 均大于 50% ,PER 为 2.36± 0.62。

2.5 DCM 损伤相关因素分析

结果见表 2 ,高血压、甘油三酯 > 4.40mmol/L 两个指标的灌注代谢匹配者明显高于显像灌注代谢不匹配者(P<0.05)。

Table 2 The relationship between cardiac imaging and certain indicators in diabetes patients

|                                    | Metabolic / perfusion mismatch<br>(n=26) | Metabolic / perfusion match<br>(n=10) |
|------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------|
| Average age(year)                  | 49.5± 12.6                               | 51.3± 11.3                            |
| Average duration(year)             | 5.8± 2.2                                 | 6.2± 1.9                              |
| BMI(kg/ m <sup>2</sup> )           | 25.3± 3.0                                | 26.7± 2.7                             |
| Fasting blood glucose<br>(mmol/ L) | 8.7± 4.2                                 | 8.9± 4.3                              |
| TC(mmol/ L)                        | 4.6± 1.2                                 | 4.8± 1.3                              |
| TG(mmol/ L)                        | 2.1± 1.1                                 | 3.4± 1.2a                             |
| DN Incidence(%)                    | 22.3                                     | 27.2                                  |
| The incidence of hypertension(%)   | 19.2                                     | 70.0a                                 |

3 讨论

流行病学的调查和研究发现, 糖尿病患者心血管系统的发

病率、病死率较非糖尿病患者高 2-3 倍<sup>[4]</sup> ,而糖尿病心肌病是其中重要的一种<sup>[5]</sup>。大量的临床、流行病学研究显示 DCM 是一种独立的并发症,其形成与糖、脂代谢紊乱以及微血管狭窄、微动

脉瘤、钙、钾转运异常、心肌肥大、胶原结构紊乱、心肌纤维和血管周围纤维变性等有关,而并非是继发于冠状动脉的供血障碍,临床分为亚临床和临床阶段,前者无任何临床表现,可有左室舒张功能障碍,后者可有充血性心衰,不伴明显动脉粥样硬化和高血压<sup>[6]</sup>。病理上表现为心肌局部的肥大、纤维化、灶性坏死等。糖尿病患者早期即可出现心肌组织病理结构的改变,是诊断 DCM 的直接证据,但是目前临床上尚不能普遍开展心肌活检,故很难直接获得糖尿病患者心肌病理变化的客观依据。所以开发无创性的心脏组织结构损伤的检测具有重要的意义。

SPECT 显像是近几年发展起来的检测存活心肌的新方法。<sup>18</sup>F-FDG PET 代谢显像已成为评价心肌存活的最有价值的方法,是识别存活心肌的金标准<sup>[7,8]</sup>。但是由于 PET 显像价格昂贵,技术要求高,因而不能推广应用。<sup>18</sup>F-FDG SPECT 和 <sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECT 分别反映心肌的代谢和血流灌注, SPECT 仪器设备的发展使得对 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 及 <sup>18</sup>F-FDG DISA 双核素同时采集,全面观察心脏病患者的血流灌注、葡萄糖代谢,正确评价心肌存活成为可能<sup>[9,10]</sup>。研究表明 DISA-SPECT 显像对存活心肌的检出与 <sup>18</sup>F-FDG-PET 显像无明显差别<sup>[11]</sup>,符合率高达 82%-96%<sup>[12,13]</sup>。

本研究采用 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 和 <sup>18</sup>F-FDG DISA 显像, 36 例患者中,灌注显像 DCM 为不呈节段性分布的、散在的不同程度的放射性稀疏区,有 26 例患者观察到心肌有不同程度的不匹配性 <sup>18</sup>F-FDG 摄取增高,根据目前公认的心肌存活评判标准,认为这些患者有存活心肌,10 例患者存在灌注代谢匹配,认为这些患者部分心肌有缺血坏死。我们在 DISA 显像的同时进行了门控心肌灌注显像,在对心肌活力进行评估的同时,对患者的心功能进行了全面测定,发现大多数患者处于糖尿病心肌病早期阶段(LVEF>50%),证实了糖尿病患者的微血管损害发生比较早,而且进展迅速,即使是对轻微的糖尿病人,也应予以重视。

本研究使用门控心肌灌注显像发现 DCM 患者确实发生左心室舒张功能障碍,较之正常对照组有明显差异。证实了糖尿病患者由于心肌及心肌间质的病理改变,易出现早期的心功能障碍,而该节段心功能障碍又以心舒张功能障碍为首发表现,随病情发展可出现收缩性功能障碍。根据本研究 DISA-SPECT 资料进一步分析,DCM 损伤程度同继发性高血压和高甘油三酯血症相关。高血压和高脂血症是微血管损伤的重要因素,当糖尿病患者合并高血压和高脂血症时,心肌缺血坏死病变的危险程度更大。本组病人中并发高血压 11 例,其中 7 例(63.6%)DISA 检查显示灌注代谢匹配,提示心肌梗死;甘油三酯高于 4.40mmol/L 者 14 例,其中 11 例(78.6%)提示存在心肌梗死,组间发生率比较具有明显差异。

总之,双核素心肌显像可有效、直观地反映出缺血坏死部位心肌的存活状态,一次显像可同时得到灌注和代谢两种信

息,其简便、易行、无创、节省时间,且费用相对较低,适用于临床上广泛开展应用。

#### 参考文献(References)

- [1] Srikanthan P, Hsueh W. Preventing heart failure in patients with diabetes[J]. Med Clin North Am, 2004, 88 (5): 1237-1256
- [2] Liu Xinmin Editor. Practical Endocrinology[M]. Peking: People's Military Medical Press, 1997;332-333
- [3] Shen R, Liu XJ, Shi RF, et al. Feasibility of  $\sim (18)\text{F}$ -FDG myocardial metabolism imaging following oral acipimox in patients with diabetes mellitus [J]. Chinese Journal of Nuclear Medicine, 2005, 25 (4) : 224-227
- [4] Aronson D, Rayfield EJ, Chesebro JH. Mechanisms determining course and outcome of diabetic patients who have had acute myocardial infarction[J]. Ann Intern Med, 1997, 126 (4) : 296-306
- [5] Rossi E. Cardiovascular disease in diabetes and operative risk [J]. Rays, 1997, 22 (4) : 595-602
- [6] Karnafel W. Diabetic cardiomyopathy. Pathophysiology and clinical implications[J]. Przegl Lek, 2000, 57 Suppl 4: 9-11
- [7] Yang H, Pu M, Rodriguez D, et al. Ischemic and viable myocardium in Patients with non-Q-wave or one Q-wave myocardial infarction and left ventricular dysfunction: a clinical study using Positron emission tomography, echocardiography and electrocardiography [J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43: 592-598
- [8] Maruyama A, Hasegawa S, Paul AK, et al. Myocardial viability assessment with gated SPECT<sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin wall thickening: comparison with <sup>18</sup>F-FDG PET[J]. Ann Nucl Med, 2002, 16: 25-32
- [9] Matsunari I, Kanayama S, Yoneyama T, et al. Myocardial distribution of <sup>18</sup>F-FDG and <sup>99m</sup>Tc-sestamibi on dual-isotope simultaneous acquisition SPET compared with PET[J]. Eur J Nucl Med, 2002, 29 (10): 1357-1364
- [10] Zhang FW, Zhang YY, Xu Y, et al. Evaluation of dual-isotope imaging for myocardial perfusion after percutaneous coronary treatment [J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2005, 13(3) : 231-232
- [11] Kam Boen LR, Valkema R, Poldermans D, et al. Feasibility and image quality of dual-isotope SPECT using <sup>18</sup>F-FDG and <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin after acipimox administration [J]. J Nucl Med, 2003, 44(2): 140-145
- [12] Slart R H, Bax J J, Vanvelthuisend J, et al. Prediction of functional recovery after revascularization in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction: head-to-head comparison between <sup>99m</sup>Tc-sestamibi/ <sup>18</sup>F-FDG DISA SPECT and <sup>13</sup>Nammonia/ <sup>18</sup>F-FDG PET [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2006, 33 : 716-723
- [13] Matsunari I, Kanayama S, Yoneyama T, et al. Electrocardiographic-gated dual-isotope simultaneous acquisition SPECT using <sup>18</sup>F-FDG and <sup>99m</sup>Tc-sestamibi to assess myocardial viability and function in a single study[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2005, 32 : 195-202