

- cyl-glycyl(MAG3)sequence[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2007, 34(5):722-733.
- [13] Tran T, Engfeldt T, Orlova A, et al. In vivo evaluation of cysteine-based chelators for attachment of $^{99}\text{Tc}^m$ to tumor-targeting affibody molecules[J]. *Bioconjug Chem*, 2007, 18(2):549-558.
- [14] Engfeldt T, Tran T, Orlova A, et al. $^{99}\text{Tc}^m$ -chelator engineering to improve tumour targeting properties of a HER2-specific Affibody molecule[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2007, 34(11):1843-1853.
- [15] Ahlgren S, Wällberg H, Tran TA, et al. Targeting of HER2-expressing tumors with a site-specifically $^{99}\text{Tc}^m$ -labeled recombinant affibody molecule, ZHER2: 2395, with C-terminally engineered cysteine[J]. *J Nucl Med*, 2009, 50(5):781-789.
- [16] Tolmachev V, Nilsson FY, Widstrom C, et al. ^{111}In -benzyl-DTPA-Z_{HER2:342}, an affibody-based conjugate for in vivo imaging of HER2 expression in malignant tumors[J]. *J Nucl Med*, 2006, 47(5):846-853.
- [17] Orlova A, Rosik D, Sandstrom M, et al. Evaluation of [(111/114m)In]CHX-A''-DTPA-Z HER2:342, an Affibody ligand conjugate for targeting of HER2-expressing malignant tumors[J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2007, 51(4):314-323.
- [18] Orlova A, Tran T, Widstrom CH, et al. Pre-clinical evaluation of [^{111}In]-benzyl-DOTA-Z(HER2:342), a potential agent for imaging of HER2 expression in malignant tumors[J]. *Int J Mol Med*, 2007, 20(3):397-404.
- [19] Ahlgren S, Orlova A, Rosik D, et al. Evaluation of maleimide derivative of DOTA for site-specific labeling of recombinant affibody molecules[J]. *Bioconjug Chem*, 2008, 19(1):235-243.
- [20] Cheng Z, De Jesus OP, Namavari M, et al. Small-animal PET imaging of human epidermal growth factor receptor type 2 expression with sitespecific ^{18}F -labeled protein scaffold molecules[J]. *J Nucl Med*, 2008, 49(5):804-813.
- [21] Kramer-Marek G, Kiesewetter DO, Martiniova L, et al. **· 综 述 ·**
- [18 F] FBEM-Z (HER2: 342)-Affibody molecule-a new molecular tracer for in vivo monitoring of HER2 expression by positron emission tomography[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008, 35(5):1008-1018.
- [22] Namavari M, Padilla De Jesus O, Cheng Z, et al. Direct sitespecific radiolabeling of an Affibody protein with 4- ^{18}F fluorobenzaldehyde via oxime chemistry[J]. *Mol Imaging Biol*, 2008, 10(4):177-181.
- [23] Mume E, Orlova A, Larsson B, et al. Evaluation of ((4-hydroxyphenyl) ethyl) maleimide for site-specific radiobromination of anti-HER2 affibody[J]. *Bioconjug Chem*, 2005, 16(6):1547-1555.
- [24] Cheng Z, De Jesus OP, Kramer DJ, et al. ^{64}Cu -labeled Affibody molecules for imaging of HER2 expressing tumors [J]. *Mol Imaging Biol*, 2009, 12(3):316-324.
- [25] Ren G, Zhang R, Liu Z, et al. A 2-helix small protein labeled with ^{68}Ga for PET imaging of HER2 expression [J]. *J Nucl Med*, 2009, 50(9):1492-1499.
- [26] Fortin MA, Orlova A, Malmstrom PU, et al. Labelling chemistry and characterization of [$^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$]-DOTA-Z_{HER2:342-3} Affibody molecule, a candidate agent for locoregional treatment of urinary bladder carcinoma[J]. *Int J Mol Med*, 2007, 19(2):285-291.
- [27] Tolmachev V, Orlova A, Pehrson R, et al. Radionuclide therapy of HER2-positive microxenografts using a ^{177}Lu -labeled HER2-specific Affibody molecule [J]. *Cancer Res*, 2007, 67(6):2773-2782.
- [28] Steffen AC, Almqvist Y, Chyan MK, et al. Biodistribution of ^{211}At labeled HER-2 binding affibody molecules in mice[J]. *Oncol Rep*, 2007, 17(5):1141-1147.
- [29] Tran TA, Rosik D, Abrahmsén L, et al. Design, synthesis and biological evaluation of a multifunctional HER2-specific Affibody molecule for molecular imaging[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36(11):1864-1873.

(收稿日期:2010-11-09 修回日期:2010-12-22)

放射性核素示踪心脏干细胞治疗研究应用及进展*

卢霞综述,王荣福[△]审校

(北京大学第一医院核医学科,北京 100034)

关键词: 干细胞;心脏;移植;核素示踪

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.08.024

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)08-0784-04

心血管疾病的治疗虽然取得了进展,但是在世界范围内,其发病率和病死率仍然居高不下。

目前统计学资料表明,在美国和英国由于心脏病造成的死亡率仍然处于第 1 位。因此,寻求和探索心脏病新的诊治方法是当前世界医学研究的热点课题之一。干细胞是具有自我更

新能力、高度增殖和多项分化潜能的细胞群体。干细胞治疗是近年提出的极具发展前景的缺血性心血管疾病的治疗策略。可供移植的干细胞有骨髓干细胞、内皮祖细胞、胚胎干细胞和间充质干细胞等。目前,心脏干细胞移植大部分使用骨髓间充质干细胞。但也有研究者发现心脏本身也有干细胞存在。美

* 基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)资助项目(2006CB705705);北京大学 985 二期基金资助项目(985-2-056);“十一五”国家科技支撑计划课题资助项目(2007BAI05B01)。[△] 通讯作者, Tel:(010)83572594; E-mail:rongfu_wang2003@yahoo.com.cn。

国马萨诸塞州波士顿儿童医院儿科心脏病专家在英国《自然》周刊网站上发表的研究报道首次指出,一种基因编号为 Wt1 的心外膜干细胞能够分化出新的心脏干细胞。这种心外膜不但能形成心肌细胞,而且能转化成平滑肌细胞、血管内皮细胞和纤维原细胞。大量动物和临床研究均表明心脏干细胞移植治疗的确能改善心功能^[1],是一种具有创新性和发展潜力的治疗缺血性心血管疾病和心力衰竭的有效方法。非侵入性的核素示踪技术很适合动态示踪移植干细胞在体内的生物分布及性能。本文就放射性核素示踪心脏干细胞治疗研究应用及进展进行综述。

1 心脏干细胞移植的检测方法

评价干细胞植入、分布、存活、迁移以及分化为成熟心脏细胞的标记示踪研究明显滞后于功能改善观察,成为干细胞治疗机制探讨的瓶颈和新研究的热点。理想的干细胞显像模式应该能够提供移植干细胞存活和功能状态等全方位的信息。心脏干细胞的示踪技术有病理学免疫组化、核磁共振成像和放射性核素示踪技术等。

1.1 病理学免疫组化 病理学免疫组化是指处死动物,心肌切片后进行免疫荧光或免疫组化分析。其不足之处是随着荧光衰减和细胞分裂次数增加,标记强度下降;同时存在假阳性问题。另外,病理学示踪需要在离体状态下进行病理学切片分析,无法对同一动物干细胞在体内的迁徙、增殖情况进行动态的纵向观察。而且,与动物实验不同,干细胞移植后组织取材,体外检测不适用于人体,故利于后两种非侵入影像手段对移植干细胞进行活体实时示踪更具有研究潜力^[2]。

1.2 核磁共振成像 其突出的优点在于极佳的空间分辨率^[3],但主要存在的问题是:安全性有待进一步探讨^[4];灵敏度相对不足,且还存在非特异性成像。

1.3 放射性核素示踪 放射性核素示踪技术是一种非侵袭性的,能够准确提供心脏的灌注情况、心肌的收缩性及心肌存活状态等信息的可靠方法。核素示踪采用直接的放射物标记或者报告基因标记技术等,适合示踪移植心脏干细胞在活体内的存活状况^[5]。核素标记的优点是本底信号低、信噪比较高,能够检测到经血管注射后向缺血心肌部位的少量心脏干细胞。常用标记干细胞的示踪剂有:氟^[18F]标记的氟化脱氧葡萄糖(^{18F}-FDG)等 PET 正电子显像剂和单光子铟^[111In]、镓^[99Tc^m]等核素标记 SPECT 显像剂。此外,也有尝试使用报告基因示踪干细胞^[6]。

2 放射性核素示踪技术应用研究

2.1 ^{18F}-FDG ^{18F}-FDG 是葡萄糖的类似物,静脉注入后与葡萄糖一样,能被心肌细胞摄取,经己糖激酶作用转变为^{18F}-FDG-6-P 后不能被进一步代谢而滞留在心肌细胞内,通过^{18F}-FDG 正电子显像即可间接了解葡萄糖在心肌内的摄取和分布情况。局部心肌摄取^{18F}-FDG 是心肌存活的可靠标志,是判断存活心肌的“金标准”(gold standard)。^{18F}-FDG 也可用于标记干细胞,示踪干细胞移植后在体内的分布及代谢情况。在室温下,将^{18F}-FDG 与分离培养的干细胞共同孵育在无菌、无血清培养基上 30 min,冲洗离心后就得到了具有可探测到的^{18F}-FDG 标记的干细胞。有研究者应用^{18F}-FDG 标记人类骨髓干细胞,将其经冠状动脉注入梗死的心肌后,用 3D-PET 示踪干细胞的分布情况,发现在梗死心肌内有 14%~39% 干细胞聚集,而且这些干细胞优先聚集于边缘地区。但是经静脉注射方式移植干细胞,在梗死区却观察不到干细胞聚集^[7]。将^{18F}-FDG 应用于临床心肌梗死患者的外周造血干细胞的标记,其

标记效率为 46%~95%。PET 检测到有 1.5% 的移植干细胞分布于梗死的心肌,本方法很好地反映了干细胞的分布和定量。^{18F}-FDG 是临床上使用量最大的正电子药物,但是它在体内的半衰期较短,只有 109 min。^{18F}-FDG 示踪心脏干细胞主要存在的问题是放射性的衰减快和存在非特异性摄取^[8]。

2.2 铟-羟基喹啉(^{111In}-oxine) ^{111In}-oxine 是标记干细胞使用较多的放射性核素,它主要可以用于标记不同种类和不同类型的细胞。与^{18F}-FDG 的标记方法一样,是采用与所要标记的干细胞共同孵育而标记干细胞^[9]。^{111In}-oxine 广泛用于临床,主要用于标记白细胞进行炎症反应显像。^{111In}-oxine 最突出的优点在于它的半衰期较长,达到 67.3 h,能够进行延迟显像及动态显像^[10]。用特殊的单光子发射型计算机断层显像(single-photon emission computed tomography, SPECT)重建技术可以示踪实验和生物分布小于 0.444 MBq(12 μ Ci)的标记干细胞,而在移植 1 周后,70% 以上的标记干细胞仍然可以检测到^[11-12]。但也有研究者将^{111In}-oxine 标记的间充质干细胞,通过静脉注射移植入体内,发现干细胞主要聚积在肺脏,可能是由于间充质干细胞较大的缘故^[13-14]。Aicher 等^[15]使用较间充质干细胞小的内皮祖细胞后,发现肺脏摄取干细胞较少。尽管^{111In}-oxine 也有辐射损伤^[8],Gao 等^[13]经实验证实每百万个干细胞标记小于 1.48 MBq(40 μ Ci)的^{111In}-oxine 不会对细胞的活力及增值能力造成损害,标记小于 185 kBq(5 μ Ci)的^{111In}-oxine 不会对细胞的迁移活性造成损害^[10]。通过体内注射法,^{111In}-oxine 在所有间充质干细胞的标记效率都很高,达到(84.7 \pm 11)% ,在注射前干细胞的生存率平均可达到(73.9 \pm 16)%。大约有 1.13 \times 10⁸ \pm 3.6 \times 10⁷ 个活的间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)(5 \times 10⁶ MSCs/kg)通过静脉注射,移植入体内,平均放射性活度每百万间充质干细胞达到(186.85 \pm 51.80)kBq[(5.05 \pm 1.4) μ Ci],或每个动物的总放射性可达到(24.901 \pm 13.616)MBq[(673 \pm 368) μ Ci]。这个结果同样被另一组研究人员在大鼠身上用^{99Tc^m}-六甲基丙二胺脒(^{99Tc^m}-hexamethylpropylene amine oxime, ^{99Tc^m}-HMPAO)标记骨髓来源的心肌干细胞证实,他们发现干细胞主要聚集在肺^[16]。但也有研究者在狗的心肌梗死区观察到了病变部位的^{111In}-oxine 标记的心脏干细胞^[7]。应用^{111In}-oxine 标记外周血单核细胞并结合 PET 显像技术,通过冠状动脉、心肌、逆行冠状静脉 3 种注射途径对细胞的分布和滞留情况进行比较,证实心肌注射组的心肌较其余两组有较多的干细胞滞留^[9]。Stodilka 等^[17]提出^{111In}-oxine 标记细胞定量的精确性随细胞的克隆生长而提高,SPECT 在示踪细胞方面很大程度受到生物变量的影响。经脑室内注射,大鼠梗死的心肌内有^{111In}-oxine 标记的内皮及造血干细胞聚集,但是心肌内的放射性活性的占注射剂量的 4.7%^[15]。说明注射的心脏干细胞只有少量能够到达梗死区的心肌,同时也说明了核素示踪干细胞的灵敏性很高。

2.3 ^{99Tc^m}-HMPAO 可用于标记心脏移植的干细胞。其标记方法也是采用示踪剂与待标记的干细胞共同孵育的方法。^{99Tc^m}-HMPAO 因具有良好的物理特性和来源方便,其成为较理想的示踪剂,但其半衰期短,仅为 6.02 h,对移植的干细胞有潜在的放射性影响^[8]。^{99Tc^m}-HMPAO 常用于心肌灌注显像,在 1 例急性心肌梗死患者,置入冠状动脉支架后注射^{99Tc^m}-HMPAO 标记的自体骨髓单核细胞,证实心脏干细胞向梗死心肌迁移是一个动态过程,心脏放射性摄取在 2 h 达到 5%,18 h 仅为 1%^[18]。用^{99Tc^m} 显像证实,向梗死的左心室内移植入

骨髓干细胞后,可以明显改善心肌的再生、左心室的再灌注和心肌收缩性能^[19]。

2.4 报告基因标记显像 其原理是在体外通过载体将报告基因转移入移植干细胞,检测报告基因的表达率后注入体内,然后通过静脉注射特异性核素标记或光学标记的报告探针而对移植干细胞进行定性及定量分析。报告基因显像可用的示踪剂有⁹⁹Tc^m、¹⁸F-无环鸟嘧啶核苷衍生物(4-¹⁸F-3-hydroxymethylbutyl-guanine,¹⁸F-FHBG)等。用¹⁸F-FHBG 标记的报告基因可在注射后 60~75 min 显像。由于报告探针的浓聚依赖于报告基因的表达和报告基因的活性,所以成像的信号强弱有赖于干细胞的存活数量和质量。与“被动的”标记技术相比,报告基因标记显像的生物特异性更强。另外,报告基因显像可以重复进行,没有放射性核素衰减的限制,能够提供亚细胞功能状态的信息^[20]。但是有导致基因变异的可能性。

3 展 望

尽管核素示踪技术对细胞有辐射损害,也可能引起细胞的基因突变;同时放射性核素显像的观察时间受核素衰减的制约,不能对细胞进行较长时间的示踪,且空间分辨率较低。但是核素示踪仍然是极具研究潜力、非侵入性心脏干细胞示踪技术的可靠显像方法。¹¹¹In-oxine 由于有较长的半衰期,可以对移植干细胞进行较长时间示踪,同时也可以利用核素的放射性标记特异的报告基因进行特异性显像。从而避免核素示踪的局限性,使核素示踪技术在干细胞移植基础研究领域和临床实践方面发挥其应有价值。一个心血管系统中理想的干细胞示踪剂应该满足以下标准:(1)生物相容性好,安全无毒;(2)不会引起细胞基因改变;(3)可以在任何解剖部位检测到单个细胞;(4)可以准确定量细胞数目;(5)随着细胞分裂标记物不会或极少被稀释;(6)所用造影剂不会被干细胞吸收;(7)可以满足长期随访要求,在不追加造影剂的情况下可以长期示踪,对人体无损害^[21],这也将是未来心血管疾病干细胞治疗的研究方向。

近年来,新型分子影像设备,如 SPECT/CT、PET/CT 迅速推出,并广泛用于临床^[22-23];随着 PET/MRI 问世^[24],并在国外进行临床前应用研究。它们分别利用单光子、正电子核素,并借助 CT 和 MRI 的功能,一次显像同时能提供脏器、组织精细的形态解剖和功能代谢信息^[25]。这无疑弥补和克服了以往由于仪器的空间分辨率限制的单独 SPECT、PET 核素示踪技术的不足,且为心血管疾病诊治、心脏干细胞治疗决策、疗效评价和预后判断提供了客观依据,具有重要的临床应用价值。

参考文献:

[1] Meyer GP, Wollert KC, Lotz J, et al. Intracoronary bone marrow cell transfer after myocardial infarction; eighteen months' follow-up data from the randomized, controlled BOOST(bone marrow transfer to enhance ST-elevation infarct regeneration) Trial[J]. *Circulation*, 2006, 113(10): 1287-1294.

[2] Bengel FM, Schachinger V, Dimmeler S. Cell-based therapies and imaging in cardiology[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(14): S404-416.

[3] Corti R, Badimon J, Mizsei G, et al. Real time magnetic resonance guided endomyocardial local delivery [J]. *Heart*, 2005, 91(3): 348-353.

[4] Bulte JWM, Kraitchman DL, Mackay AM, et al. Chondro-

genic differentiation of mesenchymal stem cells is inhibited after magnetic labeling with ferumoxides[J]. *Blood*, 2004, 104(10): 3410-3413.

[5] Bengel FM. Nuclear imaging in cardiac cell therapy[J]. *Heart Fail Rev*, 2006, 11(4): 325-332.

[6] Sheikh AY, Lin SA, Cao F, et al. Molecular imaging of bone marrow mononuclear cell homing and engraftment in ischemic myocardium[J]. *Stem Cells*, 2007, 25(10): 2677-2684.

[7] Hofmann M, Wollert KC, Meyer GP, et al. Monitoring of bone marrow cell homing into the infarcted human myocardium[J]. *Circulation*, 2005, 111(17): 2198-2202.

[8] Saskia L. M. A, Beeres MD, Bengel FM. Role of imaging in cardiac stem cell therapy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(11): 1137-1148.

[9] Hou DM, yas Al-Shaykh YE, Brinton Todd J, et al. Radio-labeled cell distribution after intramyocardial, intracoronary, and interstitial retrograde coronary venous delivery [J]. *Circulation*, 2005, 112(9S): 150-156.

[10] Kraitchman DL, Tatsumi M, Gilson WD, et al. Dynamic imaging of allogeneic mesenchymal stem cells trafficking to myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2005, 112(10): 1451-1461.

[11] Brenner W, Aicher A, Eckey T, et al. ¹¹¹In-labeled CD34⁺ hematopoietic progenitor cells in a rat myocardial infarction model[J]. *J Nucl Med*, 2004, 45(3): 512-518.

[12] Kuyama J, McCormack A, George AJ, et al. Indium-111 labeled lymphocytes; isotope distribution and cell division [J]. *Eur J Nucl Med*, 1997, 24(5): 488-496.

[13] Gao J, Dennis JE, Muzic RF, et al. The dynamic in vivo distribution of bone marrow-derived mesenchymal stem cells after infusion[J]. *Cell Tissues Organs*, 2001, 169(1): 12-20.

[14] Chin BB, Nakamoto Y, Bulte JW, et al. ¹¹¹In oxine labelled mesenchymal stem cell SPECT after intravenous administration in myocardial infarction[J]. *Nucl Med Commun*, 2003, 24(11): 1149-1154.

[15] Aicher A, Brenner W, Zuhayra M, et al. Assessment of the tissue distribution of transplanted human endothelial progenitor cells by radioactive labeling[J]. *Circulation*, 2003, 107(16): 2134-2139.

[16] Barbash IM, Chouraqui P, Baron J, et al. Systemic delivery of bone marrow-derived mesenchymal stem cells to the infarcted myocardium; feasibility, cell migration, and body distribution[J]. *Circulation*, 2003, 108(7): 863-868.

[17] Stodilka RZ, Blackwood KJ, Prato FS. Tracking transplanted cells using dual-radionuclide SPECT [J]. *Phys Med Biol*, 2006, 51(10): 2619-2632.

[18] Penicka M, Widimsky P, Kobylyka P, et al. Images in cardiovascular medicine. Early tissue distribution of bone marrow mononuclear cells after transcatheter transplantation in a patient with acute myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2005, 112(4): e63-65.

[19] Rakhmat-Zade TM, Skridlevskaia EA, Samoilenko LA, et

al. Study of the impact of intramyocardial implantation of stem cells on myocardial perfusion and contractility in patients with coronary heart disease concurrent with postinfarct atherosclerosis and chronic heart failure[J]. Vestn Rentgenol Radiol, 2006(5):9-14.

[20] Krishnan M, Park JM, Cao F, et al. Effects of epigenetic modulation on reporter gene expression; implications for stem cell imaging[J]. FASEB, 2006, 20(1):106-108.

[21] Chemaly ER, Yoneyama R, Frangioni JV, et al. Tracking stem cells in the cardiovascular system. Trends[J]. Cardiovasc Med, 2005, 15(8):297-302.

[22] Ferro-Flores G, de Murphy CA. Current developments in

SPECT/CT systems using $^{99}\text{Tc}^m$ -radiopharmaceuticals [J]. Rev Invest Clin, 2007, 59(5):373-381.

[23] 王荣福, 李险峰, 张春丽. PET/CT 的新进展及临床应用 [J]. 中国医疗器械信息, 2007, 13(7):1-4.

[24] Judenhofer MS, Wehrl HF, Newport DF, et al. Simultaneous PET-MRI: a new approach for functional and morphological imaging[J]. Nat Med, 2008, 14(4):459-465.

[25] Shcherbinin S, Celler A, Belhocine T, et al. Accuracy of quantitative reconstructions in SPECT/CT imaging[J]. Phys Med Biol, 2008, 53(17):4595-4604.

(收稿日期:2010-11-09 修回日期:2010-12-22)

· 综 述 ·

心肌灌注显像评价冠心病介入治疗再狭窄的应用

李前伟 综述, 程绍钧 审校

(第三军医大学西南医院核医学科, 重庆 400038)

关键词: 冠心病; 狭窄; 病理性; 心肌灌注显像; 介入治疗

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.08.025

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)08-0787-04

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病, CAD)是危害人类健康的最主要疾病之一。经皮冠状动脉介入治疗(PCI), 特别是经皮冠状动脉成形(PTCA)结合冠状动脉支架置入术(CAS)已成为目前治疗 CAD 的主要方法之一。冠状动脉(CA)病变部位介入治疗后的再狭窄是 PCI 的重要并发症, 其发生率为 20%~50%, 多发生于术后 3~6 个月, 严重影响患者的预后^[1]。

1 临床常用探测 PCI 后 CA 的方法

主要包括冠状动脉造影(CAG)、冠状动脉血管内超声(IVUS)、超声心动图(UCG)、心电图运动试验(EET)等。目前, CAG 虽然是诊断 CAD 及其 PCI 后再狭窄的“金标准”, 但由于其仅反映 CA 的形态学变化, 不能提供病变 CA 所支配区域心肌的病理性变化信息, 特别是 PCI 后无症状再狭窄患者难以接受 CAG, 并且存在一定的风险, 应用受到限制。IVUS 能同时显示 CA 管壁和管腔病变, 但属于有创性检查, 且易于产生人为误差^[2]。传统 UCG 判断 CA 左前降支病变的准确性较低, 且重复性较差。而复发的心绞痛症状和常规 EET 均不能很好解释 PCI 后患者所出现异常的发生基础及其严重程度^[3]。

2 放射性核素心肌灌注显像(myocardial perfusion imaging, MPI)的临床价值

MPI 能客观、准确评价 CA 病变引起的心肌血流灌注、心肌细胞功能与心室功能异常等病理生理的改变, 对 CAD 的诊断、危险度分层、治疗方案制订和预后判断具有非常重要的价值, 已广泛应用于临床, 并得到美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)/美国心脏病学会(ASNC)相关指南的充分肯定与推荐。临床研究证实, MPI 是 CAD 血管重建术后制订患者诊疗策略的有效方法之一^[4-6]。PCI 后再次出现心绞痛时, MPI 显示存在心肌血流动力学异常可作为进一步有创性检查的“筛选试验”。MPI 能够确定心肌缺血范围与严重程度, 并预示可能存在的再狭窄。PCI 后当血管阻塞程度足以引起最大 CA 血流降低及随后的 CA 血流储备减少时, 再狭窄只能通

过 MPI 检测。

3 MPI 在 PCI 后的应用

通过比较 PCI 前、后 MPI 检查结果, 探测治疗血管支配区域血流灌注的即时变化, 评价治疗效果; 评价 MPI 识别再狭窄、疾病进展及预测再狭窄倾向的效能; 预后的判断。

3.1 评价 PCI 治疗效果 正如人们所期待的扩张 CA 区域灌注改善, PCI 前和成功 PCI 稍后进行的 MPI 能即时准确判断血管重建功能结果^[7-9]。成功的 PCI 后第 1 周内, 大部分患者均可观察到扩张血管支配区域的心肌血流灌注恢复正常。

Hirzel 等^[10]的资料显示, PCI 前 90% 的患者存在与狭窄动脉有关的心肌血流灌注异常, 病变血管支配区域²⁰¹铊(²⁰¹Tl)的平均浓度为最大摄取值的(73±2)%, PCI 后增加到(87±2)%。DePuey 等^[11]研究显示, 成功的 PCI 后 1~2 d 内, 76% 的患者心肌灌注能得到改善, 狭窄最严重血管支配区域的心肌灌注改善最大, 管腔最小血管的灌注增加最显著。然而, 在成功的 PCI 早期, 尽管 CAG 显示心外膜血管恢复正常, 但 MPI 仍存在有残留异常的表现。有文献报道, 单纯球囊扩张成功后(12±24)h、(4±3)d 与(9±5)d, MPI 仍表现为异常的发生率分别为 38%、32% 与 28%。

PCI 后早期(1 周内)行 MPI 受到高比例节段持续摄取显像剂减少的限制。针对 MPI 呈可逆灌注缺损而血管造影正常之间的不一致进行了大量的研究。特别是单纯球囊扩张, 由于扩张不够、血管弹性回缩及远端血栓形成等, 可能出现假性成功。此外, 弥漫性 CA 粥样硬化患者存在内皮和微循环障碍, 并伴有 CA 血流储备受损。

目前, 超过 80% 的患者同时行 CAS, 其可使管腔直径更大, 残留狭窄更小, 并可消除弹性回缩。迄今, 有关支架置入对早期 MPI 影响的报道并不多。Rodes-Cabau 等^[12]研究显示, 在成功的 CAS 后(6±1)d, 仍有 17% 的治疗血管支配区域存在灌注异常, 表明支架置入治疗仅能减少低灌注心肌节段的数量。

成功的 PCI 或经皮腔内斑块旋切术后, 治疗血管支配区