

- 民卫生出版社, 2002: 6-7.
- [2] Kalaria VG, Koradia N, Breall JA. Myocardial bridge: a clinical review. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2002, 57: 552-556.
- [3] 徐白萱, 田嘉禾, 张永贤, 等. 核素显像对冠心病诊治的影响. *中华核医学杂志*, 2001, 21: 135-136.
- [4] 田月琴, 刘秀杰, 史蓉芳, 等. $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 心肌断层显像诊断肌桥所致心肌缺血一例. *中华核医学杂志*, 1998, 18: 172.
- [5] Mühlenkamp S, Hort W, Ge J, et al. Update on myocardial bridging. *Circulation*, 2002, 106: 2616-2622.
- [6] Noble J, Bourassa MG, Petitclerc R, et al. Myocardial bridging and milking effect of the left anterior descending coronary artery: normal variant or obstruction? *Am J Cardiol*, 1976, 37: 993-999.
- [7] Alegria JR, Herrmann J, Holmes DR Jr, et al. Myocardial bridging. *Eur Heart J*, 2005, 26: 1159-1168.
- [8] 彭剑, 王晓喙, 苏晔, 等. 69 例冠状动脉心肌桥临床分析. *中国心血管杂志*, 2002, 7: 387-389.
- [9] 祁家祥, 杨震坤, 张瑞岩. 单纯心肌桥患者临床特点及预后分析. *国际心血管病杂志*, 2007, 34: 224-226.
- [10] 徐敏雯, 韦凡平, 钱菊英, 等. 心肌桥的检出率及其临床意义. *中国医学科学院学报*, 2006, 28: 862-864.
- [11] Bourassa MG, Butnaru A, Lésperance J, et al. Symptomatic myocardial bridges: overview of ischemic mechanisms and current diagnostic and treatment strategies. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41: 351-359.
- [12] 董敏, 钱菊英. 冠状动脉心肌桥研究现状. *中华心血管病杂志*, 2006, 34: 474-476.
- [13] Berman DS, Shaw LJ, Hachamovitch R, et al. Comparative use of radionuclide stress testing, coronary artery calcium scanning, and noninvasive coronary angiography for diagnostic and prognostic cardiac assessment. *Semin Nucl Med*, 2007, 37: 2-16.
- [14] Ge J, Jeremias A, Rupp A, et al. New signs characteristic of myocardial bridging demonstrated by intracoronary ultrasound and Doppler. *Eur Heart J*, 1999, 20: 1707-1716.
- [15] Vallejo E, Morales M, Sanchez I, et al. Myocardial perfusion SPECT imaging in patients with myocardial bridging. *J Nucl Cardiol*, 2005, 12: 318-323.
- [16] Haager PK, Schwarz ER, vom Dahl J, et al. Long term angiographic and clinical follow up in patients with stent implantation for symptomatic myocardial bridging. *Heart*, 2000, 84: 403-408.
- [17] 方伟, 邱洪, 杨伟充, 等. 冠状动脉肌桥患者核素心肌灌注显像研究. *中华核医学杂志*, 2008, 28: 35-38.

(收稿日期: 2008-05-12)

肥厚型心肌病患者心肌 MIBI 清除率的临床研究

孙牧川 李亚明 李娜 刘浩 尹雅芙 李德顺 梁晓光 王勃

【摘要】 目的 探讨肥厚型心肌病(HCM)患者心肌 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -甲氧基异丁基异腈(MIBI)早、晚期清除率的变化以及早、晚期清除率与左室壁心肌肥厚程度的关系。方法 对临床确诊为 HCM 的 15 例患者行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 静态平面及门控 SPECT 显像。比较 HCM 患者 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 早期(注药后 90 min)及晚期(注药后 4 h)清除率与健康对照组(健康志愿者 12 名)间的差异(采用 SPSS 13.0 软件,行 t 检验),并对早、晚期清除率与左室壁心肌肥厚程度行 Pearson 直线相关性分析。结果 HCM 患者组早期及晚期心肌 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除率分别为 $(27.77 \pm 2.60)\%$ 及 $(42.66 \pm 3.30)\%$,健康对照组分别为 $(18.90 \pm 3.70)\%$ 及 $(31.27 \pm 4.04)\%$,2 组比较差异均有统计学意义(t 值分别为 -7.320 , -8.069 , P 均 < 0.01)。HCM 患者组左室壁肥厚心肌最大厚度为 (26.53 ± 6.57) mm,健康对照组为 (15.92 ± 1.29) mm,2 组比较差异亦有统计学意义(t 值为 -6.110 , $P < 0.01$)。HCM 早期及晚期清除率与左室壁肥厚心肌最大厚度间有较好的相关性(r 值分别为 0.611 及 0.873 , $P < 0.05$ 和 < 0.01)。结论 HCM 患者心肌 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 早期及晚期清除率明显高于健康对照组,且早、晚期清除率与左室壁心肌肥厚程度均有一定的相关性。

【关键词】 心肌病,肥厚性;门控血池显像;体层摄影术,发射型计算机,单光子;MIBI

Evaluation of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI washout rate in hypertrophic cardiomyopathy SUN Mu-chuan, LI Ya-ming, LI Na, et al. Department of Nuclear Medicine, the No. 1 Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China (The first author's present address: Department of Nuclear Medicine, the No. 4 Hospital, China Medical University, Shenyang 110032, China)

Corresponding author: LI Ya-ming, Email: yml2001@163.com

【Abstract】 Objective The aims of this study were two. One was to investigate the changes in early and late washout rates of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -methoxyisobutylisonitrile (MIBI) in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and the other was to analyze the relationships between early and late washout rates and the hypertrophic wall thickness of left ventricle. Methods Fifteen patients who were clinically diagnosed with HCM underwent $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI static planar and gated SPECT imaging. Early (90 min after the intravenous injection) and late (4 h

作者单位:110001 沈阳,中国医科大学附属第一医院核医学科[孙牧川(现在中国医科大学附属第四医院核医学科,110032 沈阳),李亚明、李娜、刘浩、尹雅芙、李德顺],循环内科(梁晓光、王勃)

通信作者:李亚明,Email: yml2001@163.com

after the intravenous injection) washout rates of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI between HCM and normal control groups ($n = 12$) were compared. Linear correlation (Pearson) was assessed between early and late washout rates and the hypertrophic wall thickness of left ventricle measured by gated SPECT. **Results** Statistically higher early and late washout rates of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI were observed in HCM than in normal control groups [(27.77 ± 2.60)% vs (18.90 ± 3.70)%, $t = -73.20$, $P < 0.01$ and (42.66 ± 3.30) vs (31.27 ± 4.04)%, $t = -8.069$, $P < 0.01$]. Moreover, statistically higher maximum wall thickness over left ventricle was observed in HCM than in normal control groups [(26.53 ± 6.57) mm vs (15.92 ± 1.29) mm, $t = -6.110$, $P < 0.01$]. Furthermore, significantly positive correlation between early and late washout rates and the maximal wall thickness of left ventricle obtained by gated SPECT was demonstrated ($r = 0.611$, $P < 0.05$ and $r = 0.873$, $P < 0.01$). **Conclusions** Both early and late washout rates of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI and maximum wall thickness over left ventricle were significantly higher in patients with HCM than in control groups. The higher the maximum wall thickness over left ventricle, the higher early and late washout rates in $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI studies was noted.

[Key words] Cardiomyopathy, hypertrophic; Gated blood-pool imaging; Tomography, emission-computed, single-photon; MIBI

肥厚型心肌病 (HCM) 是一种以不明原因的非对称性心肌肥厚、心肌纤维排列紊乱为特征的心肌病。其发病率约为 1/500^[1], 是青少年患者发生心源性猝死的常见原因。HCM 可以表现为多样的临床症状, 常见的临床特征有左心室舒张功能障碍、左心室流出道梗阻、心肌缺血及心律失常等, 大部分患者以家族性常染色体显性遗传的规律发生, 具有基因的异质性^[1]。本研究旨在通过观察 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -甲氧基异丁基异腓 (MIBI) 在 HCM 患者心肌细胞中早、晚期清除率的变化以及早、晚期清除率与左室壁心肌肥厚程度的关系, 探讨 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 心肌显像在评估 HCM 心肌细胞功能障碍程度方面的价值和意义, 现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

HCM 患者 15 例 (室间隔肥厚型 10 例, 侧壁肥厚型 4 例, 心尖肥厚型 1 例), 均为 2007 年本院循环内科门诊和住院的患者。临床诊断通过病史、心电图及超声心动图等检查进行, 并排除高血压、各种病因明确的器质性心脏病以及继发性心肌病^[1,2]。15 例 HCM 患者中男 10 例, 女 5 例, 年龄 34 ~ 79 (51.80 ± 14.01) 岁。临床排除 HCM、高血压以及其他器质性心脏病的健康志愿者 12 名, 男 7 名, 女 5 名, 年龄 29 ~ 68 (46.17 ± 10.57) 岁。所有受检者均签署知情同意书。

二、显像方法

1. 仪器和显像剂。美国 GE Millennium VG 型 SPECT 仪, 配低能高分辨平行孔准直器。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ O₄ 及 MIBI 由中国原子能科学院同位素研究所和江苏省原子医学研究所提供。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 放化纯 > 90%。

2. 采集方法。受检者空腹口服过氯酸盐 400 mg, 1 h 后静脉注入 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 740 MBq。嘱受检者在注药 30 min 后进食脂餐。分别于注药后 10 min、90 min 及 4 h 采集心脏前位静态平面像, 采集 2 min, 矩阵 256 × 256, 放大倍数 1.3。90 min 时先行平面静态采集, 然后进行门控断层采集, 从右前斜 45° ~ 左后斜 45°, 每 6° 采集 1 帧, 40 s/帧, 共采集 30 帧, 每心动周期 8 帧, 矩阵 64 × 64, 放大倍数 2.0。显像过程能峰 140 keV, 窗宽 20%。

3. 图像处理^[3]。心脏静态平面图像处理: 以心脏轮廓为感兴趣区 (ROI), 在 10 min、90 min 和 4 h 的前位平面图像上勾画面积相同的 ROI, 分别计算 3 组 ROI 每像素的平均数, 并进行衰减校正, 通过下列公式计算早期 (90 min) 及晚期 (4 h) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 在心肌内的清除率。早期清除率 (%) = (10 min 每像素平均计数 - 90 min 每像素平均计数) / 10 min 每像素平均计数 × 100%, 晚期清除率 (%) = (90 min 每像素平均计数 - 4 h 每像素平均计数) / 90 min 每像素平均计数 × 100%。心脏门控断层图像处理: 采用美国 Emory 大学的 ECToolbox 软件对门控断层图像进行处理, 包括 Butterworth 低通滤波前处理 (截止频率 0.52, 权重因子 5) 和 Ramp 滤波反投影重建断层图像, 层厚 6.91 mm, 得到短轴、垂直长轴和水平长轴的断层图像。室间隔、左室侧壁或心尖的厚度参数根据正常心肌各节段放射性分布^[4] 对应色阶标准测量获得。

三、统计学处理

采用 SPSS 13.0 软件, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组数据间差异比较行 t 检验, 早、晚期清除率与左室壁肥厚心肌最大厚度的关系行 Pearson 直线相关性分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

HCM 患者组与健康对照组的早期及晚期心肌 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除率、左室壁心肌最大厚度和年龄差异比较见表 1。其中, 2 组早期清除率、晚期清除率及左室壁心肌最大厚度差异有统计学意义。HCM 患者早期及晚期心肌 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除率和左室壁心肌最大厚度均明显高于健康对照组。2 组年龄差异无统计学意义 ($t = -1.153$, $P > 0.05$)。

Pearson 直线相关分析结果显示, HCM 患者早期及晚期心肌 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除率与门控 SPECT 显像左室壁肥厚心肌 (室间隔或左室侧壁或心尖) 最大厚度间有较好的相关性, (r 值分别为 0.611 及 0.873, $P < 0.05$ 和 < 0.01)。直线回归方

表 1 健康对照组与 HCM 患者组早、晚期心肌 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除率、左室壁心肌最大厚度和年龄结果比较

组 别	例数	年龄 (岁)	早期清除率 (%)	晚期清除率 (%)	左室壁最大厚度 (mm)
健康对照组	12	46.17 ± 10.57	18.90 ± 3.70	31.27 ± 4.04	15.92 ± 1.29
HCM 患者组	15	51.80 ± 14.01	27.77 ± 2.60	42.66 ± 3.30	26.53 ± 6.57
t 值		-1.153	-7.320	-8.069	-6.110
P 值		0.260	< 0.01	< 0.01	< 0.01

注: 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示

程分别为: HCM 早期 MIBI 清除率 = $21.36 + 0.24 \times \text{HCM 左室壁肥厚心肌最大厚度}$, HCM 晚期 MIBI 清除率 = $31.05 + 0.44 \times \text{HCM 左室壁肥厚心肌最大厚度}$ 。

讨 论

目前, HCM 的发病机制尚不明确。有研究^[1]显示, 其发病与家族遗传及基因突变有关。Taylor 等^[5]研究发现心肌细胞中线粒体 DNA (mtDNA) 突变与 HCM 发病有关。迄今已发现超过 10 种 mtDNA 位点突变与 HCM 有关^[6]。

⁹⁹Tc^m-MIBI 是一种亲脂性的 +1 价阳离子络合物, 静脉注射后随血流到达心肌, 其心肌分布与局部心肌血流成正比。血液中⁹⁹Tc^m-MIBI 的清除速度很快, 而被正常心肌摄取的⁹⁹Tc^m-MIBI 清除速度缓慢; 这是由于⁹⁹Tc^m-MIBI 靠其脂溶性以被动扩散的方式进入心肌细胞膜及线粒体膜, 并主要贮存于线粒体中, 线粒体内的负电势差使⁹⁹Tc^m-MIBI 能较长时间浓缩并滞留。当心肌细胞线粒体功能受损时, 线粒体膜结构破坏, 负电势消失, 大量⁹⁹Tc^m-MIBI 从线粒体快速释出^[3]。此外, 心肌细胞不可逆的损伤可导致心肌⁹⁹Tc^m-MIBI 清除加快; 当心肌膜电位超极化时, ⁹⁹Tc^m-MIBI 的细胞摄取和滞留增加; 相反, 当心肌膜电位去极化时, ⁹⁹Tc^m-MIBI 的心肌摄取和滞留受到抑制^[7]。刘杰等^[8]对⁹⁹Tc^m-MIBI 动力学变化与小鼠缺血-再灌注心肌存活的相关研究表明, ⁹⁹Tc^m-MIBI 的清除对代谢状态敏感, 可用于评价进行性心肌损伤。因此, 测定⁹⁹Tc^m-MIBI 在心肌细胞内的清除速度可反映其线粒体功能状态, 进而反映心肌功能状态及受损程度^[3,7]。

本研究结果显示, ⁹⁹Tc^m-MIBI 在 HCM 患者心肌内早期及晚期清除率均显著高于健康对照组, 这与文献^[9,10]研究结果一致。Buyukdereli 等^[9]用与⁹⁹Tc^m-MIBI 相似的⁹⁹Tc^m-tetrafosmin 心肌显像剂对 18 例非对称性室间隔肥厚的肥厚型心肌病 (ASH) 患者进行了研究, 结果表明⁹⁹Tc^m-tetrafosmin 在 ASH 患者的心肌各壁清除率均显著高于健康对照组。⁹⁹Tc^m-MIBI 在 HCM 患者心肌细胞内清除速度加快, 表明 HCM 患者的心肌细胞可能有细胞膜和(或)线粒体功能障碍, 此发现对该病理生理学方面的探讨有重要意义。此外, 本研究发现 HCM 患者早期及晚期心肌⁹⁹Tc^m-MIBI 清除率与左室壁肥厚心肌最大厚度间均呈较好的正相关, 且晚期清除率更明显。这与 Thet-Thet-Lwin 等^[10]的有关研究结果一致, 该研究发现 31 例 HCM 患者心肌的⁹⁹Tc^m-tetrafosmin 清除率加快程度与其心肌壁肥厚的严重程度具有较好的相关性。这提示 HCM 患者的肥厚心肌细胞可能有线粒体功能障碍。

临床上 HCM 所致的心肌缺血与缺血性心脏病常不易鉴别, 其机制可能为: (1) HCM 心肌需氧超过冠状动脉供氧能力; (2) 冠状动脉血供减少; (3) 心室内压升高, 心肌张力增加; (4) 心肌纤维索带压迫冠状动脉或小冠状动脉病变。在

缺血性心脏病患者心肌内, 缺血心肌由于血流缓慢, ⁹⁹Tc^m-MIBI 清除率比正常人慢。因此通过比较心肌⁹⁹Tc^m-MIBI 清除率, 有助于鉴别 HCM 与缺血性心脏病。此外, 在 HCM 患者门控断层图像上显示的局部左室壁非对称性心肌肥厚也可为 HCM 与缺血性心脏病的鉴别提供依据。虽然长期患原发性高血压的患者也可以有心肌肥厚的表现, 如常表现为左室心肌向心性肥厚, 但高血压所致的心肌肥厚为正常心肌细胞代偿性增生, 其心肌细胞线粒体功能仍然正常, 因此其肥厚心肌可能没有⁹⁹Tc^m-MIBI 清除率加快的表现。但此仍需进一步研究证明。

由于本研究的样本量较小, 且缺乏长期随访观察, ⁹⁹Tc^m-MIBI 清除率的变化能否成为 HCM 肥厚心肌功能损伤的灵敏而准确的量化监测指标, 以及⁹⁹Tc^m-MIBI 清除率的变化与左室功能参数(如左室射血分数)是否具有相关性, 有待进一步研究探讨。

参 考 文 献

- [1] Sherrid MV. Pathophysiology and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis*, 2006, 49: 123-151.
- [2] 杨英珍. 心肌疾病//叶任高, 陆再英. 内科学. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 333-343.
- [3] 李娜, 李亚明, 刘浩, 等. 扩张性心脏病患者心肌 MIBI 清除率的临床研究. *中华核医学杂志*, 2003, 23: 354-355.
- [4] 周颖, 何青, 屈婉莹, 等. ⁹⁹Tc^m-MIBI 门控心肌断层显像同时评价灌注和左室功能. *中华核医学杂志*, 1995, 15: 87-89.
- [5] Taylor RW, Giordano C, Davidson MM, et al. A homoplasmic mitochondrial transfer ribonucleic acid mutation as a cause of maternally inherited hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41: 1786-1796.
- [6] Marin-Garcia J, Goldenthal MJ. Understanding the impact of mitochondrial defects in cardiovascular disease: a review. *J Card Fail*, 2002, 8: 347-361.
- [7] 房昕晖, 李亚明, 高鹏, 等. 蕈环类抗肿瘤药化疗患者心肌⁹⁹Tc^m-MIBI 清除率变化. *中华核医学杂志*, 2007, 27: 170-172.
- [8] 刘杰, 李亚明, 刁尧. ⁹⁹Tc^m-MIBI 动力学变化与小鼠缺血-再灌注心肌存活的相关性研究. *中华核医学杂志*, 2005, 25: 17-21.
- [9] Buyukdereli G, Kanadası M, Kibar M. Washout rates of ⁹⁹Tc^m-tetrafosmin in asymmetric septal hypertrophy. *Ann Nucl Med*, 2005, 19: 29-33.
- [10] Thet-Thet-Lwin, Takeda T, Wu J, et al. Enhanced washout of ⁹⁹Tc^m-tetrafosmin in hypertrophic cardiomyopathy: quantitative comparisons with regional ¹²³I-BMIPP uptake and wall thickness determined by MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2003, 30: 966-973.

(收稿日期: 2008-04-21)