

缺血心肌⁹⁹Tc^m-MIBI 清除率变化的临床研究

杜补林 李娜 李亚明 尹雅芙 李雪娜 李德顺

【摘要】 目的 探讨缺血性心脏病(IHD)患者心肌⁹⁹Tc^m-甲氧基异丁基异腈(MIBI)早期、晚期清除率的变化及其评估缺血心肌细胞功能障碍的价值。方法 对临床诊断为 IHD 并满足冠状动脉三支主要分支狭窄均 $\geq 50\%$ 、除外心肌梗死的 16 例患者行⁹⁹Tc^m-MIBI 静态平面及门控心肌灌注断层显像。用 *t* 检验比较⁹⁹Tc^m-MIBI 早期(注药后 90 min)、晚期(注药后 4 h)清除率及左心室射血分数(LVEF)与健康对照组(10 名)的差异,并对早期、晚期清除率与 LVEF 行直线相关分析。结果 IHD 组早期、晚期心肌清除率及 LVEF 分别为(13.44 \pm 2.87)%、(19.24 \pm 4.71)%和(55.71 \pm 7.97)%、健康对照组分别为(17.32 \pm 4.92)%、(15.23 \pm 3.81)%和(67.75 \pm 5.43)%。2 组相比差异均有统计学意义(*t* 值分别为 2.384, -2.246 及 -4.418, *P* 均 < 0.05)。早期及晚期清除率与 LVEF 不具有相关性,*r* 值分别为 -0.212(*P* > 0.05)及 0.352(*P* > 0.05)。结论 IHD 患者心肌⁹⁹Tc^m-MIBI 清除率异常可反映缺血引起的细胞功能损伤。

【关键词】 心肌缺血; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; MIBI

Clinical investigation on the alteration of ⁹⁹Tc^m-MIBI washout rate in ischemic myocardium DU Bu-lin, LI Na, LI Ya-ming, YIN Ya-fu, LI Xue-na, LI De-shun. Department of Nuclear Medicine, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China
Corresponding author: LI Ya-ming, Email: ymli2001@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the changes of early and delayed washout rates of ⁹⁹Tc^m-methoxyisobutylisonitrile (MIBI) in ischemic heart disease (IHD), and to explore the value of ⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT in evaluating impairment of ischemic myocardial cells. **Methods** Patients diagnosed of IHD with three-vessel stenosis ($\geq 50\%$) without myocardial infarction based on angiography (CAG) underwent ⁹⁹Tc^m-MIBI static planar and gated SPECT imaging. The early (90 min after the intravenous injection) and delayed (4 h after the intravenous injection) washout rates of ⁹⁹Tc^m-MIBI and left ventricular ejection fraction (LVEF) of IHD patients and normal subjects were compared using *t*-test. Linear correlation analysis was performed between the early, delayed washout rates and LVEF measured by gated SPECT. **Results** Statistically significant lower early washout rate of ⁹⁹Tc^m-MIBI was observed in IHD group than control group: (13.44 \pm 2.87)% vs (17.32 \pm 4.92)%, *t* = 2.384, *P* < 0.05 , but higher delayed washout rate of ⁹⁹Tc^m-MIBI was observed in IHD group than control group: (19.24 \pm 4.71)% vs (15.23 \pm 3.81)%, *t* = -2.246, *P* < 0.05 . LVEF in IHD group was significantly lower than that in control group: (55.71 \pm 7.97)% vs (67.75 \pm 5.43)%, *t* = -4.418, *P* < 0.01 . There were no correlations between the early/delayed washout rates and LVEF, respectively in IHD patients (*r* = -0.212, *P* > 0.05 ; *r* = 0.352, *P* > 0.05 , respectively). **Conclusion** ⁹⁹Tc^m-MIBI washout rate may reflect myocardial cell impairment due to IHD.

【Key words】 Myocardial ischemia; Tomography, emission-computed, single-photon; MIBI

缺血性心脏病(ischemia heart disease, IHD)是一种严重危害人类健康的常见疾病,在我国发病率呈明显上升趋势。其病因主要为冠状动脉粥样硬化使血管管腔狭窄或阻塞,或(和)因冠状动脉功能性改变导致心肌缺血缺氧或坏死。心肌灌注显像在 IHD 的早期诊断、危险分层、预后评价等方面具有独特的优势。目前,关于⁹⁹Tc^m-甲氧基异丁基异腈(methoxyisobutylisonitrile, MIBI)心肌灌注显像判断

缺血引起的心肌细胞代谢变化仍存在争议,相关研究主要以基础实验为主。本研究旨在通过观察⁹⁹Tc^m-MIBI 在 IHD 患者心肌细胞中清除率的变化,探讨其在评估缺血心肌细胞功能障碍方面的价值。

资料与方法

1. 研究对象。临床诊断为 IHD 患者 16 例,为 2008 年 4 月至 2009 年 3 月期间本院住院者,所有患者均经冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)证实冠状动脉三支主要分支血管狭窄均 $\geq 50\%$ 。CAG 采用 Judkin 法,行选择性多体位左、右 CAG,判断标准取直径法。结合病史、心肌酶谱、心电图及心

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2010.05.002

基金项目:辽宁省教育厅 2008 年高等学校科研项目(2008830)

作者单位:110001 沈阳,中国医科大学附属第一医院核医学科

通信作者:李亚明,Email: ymli2001@163.com

脏超声等检查,诊断为心肌梗死和其他器质性心脏病或继发性心脏病患者除外。16 例患者中男 10 例、女 6 例,年龄 47 ~ 76(62.50 ± 6.95)岁,其中合并高血压者 10 例,糖尿病患者 4 例,高脂血症者 4 例;48 支血管中,狭窄程度为 50% ~ 75% 13 支,占 27%,76% ~ 90% 20 支,占 42%,91% ~ 100% 15 支,占 31%。临床排除冠心病及其他器质性心脏病的健康志愿者 10 名为对照组,其中男 5 名,女 5 名,年龄 43 ~ 72(55.70 ± 10.42)岁。所有受检者均签署知情同意书。

2. 仪器和显像剂。美国 GE 公司 Millennium VG 型 SPECT 仪,配低能高分辨平行孔准直器。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ 及 MIBI 由中国原子能科学研究院同位素研究所和江苏省原子医学研究所江原制药厂提供。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 纯化纯 > 90%。

3. 检查方法。门控心肌灌注显像(gated myocardial perfusion imaging, G-MPI)均在 CAG 后 1 周内完成,G-MPI 显像前停用 β 受体阻滞剂及硝酸酯类药物 48 h,受检者静息状态下肘静脉注入 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 740 MBq,嘱其在注药 30 min 后进食脂餐。分别于 10, 90 min 及 4 h(预置计时 2 min)采集心脏前位平面图像,矩阵 256 × 256,放大倍数 1.3。90 min 平面显像后进行 G-MPI,从右前斜 45° 至左后斜 45°,每 6° 采集 1 帧,40 s/帧,共采集 30 帧,每个心动周期 8 帧,矩阵 64 × 64,放大倍数 2,能峰 140 keV,窗宽 20%。

4. 图像处理。心脏平面静态图像处理^[1]:以心脏轮廓为感兴趣区(region of interest, ROI),在 10, 90 min 和 4 h 的前位静态平面图像上勾画面积相同的 ROI,分别计算 3 组 ROI 每像素的平均计数,并进行衰减校正,按下列公式计算早期及晚期心肌 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除率:早期清除率 = [(平均计数_{10 min}/像素 - 平均计数_{90 min}/像素)/(平均计数_{10 min}/像素)] × 100%,晚期清除率 = [(平均计数_{90 min}/像素 - 平均计数_{4 h}/像素)/(平均计数_{90 min}/像素)] × 100%。G-MPI 图像处理采用美国 Emory 大学的 ECToolbox 软件,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断层图像及左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

5. 图像分析。将左心室分为 17 个节段^[2],由 2 位有经验的核医学科医师进行目测法分析,在 2 个方位、连续 2 层以上断层图像出现放射性稀疏或缺损定为阳性。

6. 统计学处理。采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组数据间差异比较行 *t* 检验,早期、晚期清除率与 LVEF 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

1. IHD 患者早期及晚期心肌 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除率和 LVEF 见表 1。

表 1 IHD 组与健康对照组显像结果比较 %

组 别	例数	早期清除率	晚期清除率	LVEF
健康对照组	10 名	17.32 ± 4.92	15.23 ± 3.81	68.42 ± 5.49
IHD 患者组	16 例	13.44 ± 2.87	19.24 ± 4.71	57.94 ± 9.73
<i>t</i> 值		2.384	-2.246	-4.418
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.01

注:IHD 为缺血性心脏病,LVEF 为左心室射血分数;数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示

2. 心肌 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除率与 LVEF 的关系。Pearson 直线相关分析显示,IHD 患者早期、晚期心肌 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除率与 LVEF 不具有相关性,*r* 值分别为 -0.212 (*P* > 0.05) 及 0.352 (*P* > 0.05)。

3. G-MPI 显像示 16 例患者中 11 例(68.8%) 出现节段性心肌缺血,所有患者共 272 个心肌节段中,缺血节段 31 个(11.4%)。

讨 论

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 是一种亲脂性一价阳离子络合物,静脉注射后随血流到达心肌,其心肌分布与局部血流成正比。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 因其脂溶性而以被动扩散的方式通过心肌细胞质膜和线粒体膜,90% 以上存在于线粒体中,并主要以游离形式存在,线粒体的负电势差使 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 能较长时间滞留。当心肌膜电位超极化时,心肌摄取与滞留 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 增加,相反,当心肌膜电位去极化时, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 的心肌摄取和滞留受抑制^[3]。所以包括缺血再灌注损伤^[4]、化学药物^[3]等各种原因引起的心肌细胞功能受损、线粒体功能障碍都能使心肌摄取和滞留 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 受抑制,表现为 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 在心肌细胞中清除增快。同时各种原发性心肌病由于先天呼吸链功能衰竭或氧化磷酸化障碍^[1,5],会导致 ATP 生成减少,使心肌膜电位去极化或不能维持正常电位,也表现为 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除明显增快。因此 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 被认为是一种潜在的、敏感的心肌损伤标记物和心肌活性显像剂。

缺血对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 在心肌细胞中动力学变化的影响及其机制存在争议,有研究以体外培养的心肌细胞为实验对象,证实与缺血相关的低氧和酸中毒

能减少心肌细胞对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 的摄取,对清除则没有明显的影响^[6];也有研究对离体大鼠心脏用不同血流量进行灌注,得出不同程度的心肌血流量降低会导致心肌摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 增加和清除 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 减慢^[7]。Ayalew 等^[8]则通过 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 细胞间质浓度/细胞内浓度比值证实缺血引起的心肌代谢紊乱对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 的摄取和滞留均没有影响,提出离体心脏缺少 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 再循环摄取,缺血程度不同而对心肌细胞损伤程度不同,这些也会影响 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 的动力学变化。以上研究均是基础实验,与之相关的临床研究相对较少。由于同时存在不同血流状态和心肌细胞活性对细胞摄取和滞留显像剂的影响, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 在体缺血心肌中动力学变化更为复杂。

本研究结果显示,IHD 组心肌 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 早期清除率低于健康对照组,该结果与 Sinusas 等^[9]的结果一致。分析其原因,首先 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 随血流到达细胞后,以被动扩散方式进入线粒体,线粒体摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 需 10~30 min 才达高峰^[10]。在缺血但尚有活力的心肌内, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 达到平衡(摄取最大量)的时间延长^[11],所以在 IHD 患者组中,注药 10 min 后缺血心肌细胞仍明显摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI,而早期 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除率相对于健康对照组则表现为清除率减小。其次虽然 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 在血液中的清除很快,半清除时间短,但是研究证实静息状态下行心肌平面显像时,纵隔每像素的平均计数值约为心脏 ROI 的 1/3^[12],所以心肌细胞再循环摄取血液本底中的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 对显像剂摄取相对减少的 IHD 患者组早期清除率的影响不可忽略。总之 IHD 患者组早期清除率小于健康对照组,这与缺血心肌血流量降低、流速减慢导致心肌细胞摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 延迟及再循环摄取有关。

本研究还表明 IHD 患者晚期 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除率高于健康对照组。G-MPI 进行到 1.5 h 后,心肌摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 基本达到稳定,血液本底基本清除,再循环摄取对缺血心肌灌注的影响明显减小,缺血损伤导致的心肌代谢改变对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 滞留影响成为决定晚期清除率的主要因素。慢性心肌缺血时,心肌细胞供氧减少,有氧代谢减弱,导致线粒体氧化磷酸化障碍,ATP 生成明显减少,进而使线粒体膜电势差减小,以至不能维持正常电位,最后引起线粒体膜去极化,心肌细胞滞留显像剂受抑制,表现为 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除增快。该结果与 Tanaka 等^[13]的研究相一致,其通过静息延迟显像与负荷显像及脂肪酸代谢显像相比较,发现缺血节段静息延迟显像时有反向再分布,与负荷显像和脂肪酸代谢显像结果具有一致性,

原因可能为缺血节段致 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除加快。以上结果表明缺血心肌的晚期 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除率增大,这在一定程度上反映缺血对心肌细胞的损伤。

本研究结果还提示,与健康对照组比较,IHD 患者组 LVEF 明显降低,表明心肌缺血导致心脏功能降低。当患者进行 MPI,没有出现节段灌注异常但心功能明显降低时,应考虑是否同时存在三支血管均病变的可能。注药后 1.5 h 静息 G-MPI 结果显示,IHD 患者出现缺血节段的数量及程度与 CAG 显示的结果明显不符,原因可能为静息显像时只有血管狭窄程度 $\geq 75\%$ 时才表现为缺血,由于存在侧枝循环,CAG 显示的狭窄程度并不能完全代表心肌的血流灌注量。本研究还发现早期、晚期 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除率与 LVEF 不具有相关性,表明心肌 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除率不能完全反映缺血对心功能的损伤,这与缺血影响心脏功能的很多因素有关,包括缺血持续时间、程度、范围及部位等,心肌 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除率与缺血影响心功能的哪些因素更具有相关性有待进一步研究。

IHD 患者多合并高血压、糖尿病等,这些合并症是否对清除率有影响有待进一步研究。IHD MPI 时,最能准确反映心肌血流分布的最佳显像时间以及 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 晚期清除率的变化能否成为 IHD 心肌细胞功能损害的量化指标仍需进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] 孙枚川,李亚明,李娜,等. 肥厚型心肌病患者心肌 MIBI 清除率的临床研究. 中华核医学杂志, 2008, 28: 372-374.
- [2] Cerqueira MD, Weisman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*, 2002, 105: 539-542.
- [3] 房昕晖,李亚明,高鹏,等. 蒽环类抗肿瘤药化疗患者心肌 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 清除率变化. 中华核医学杂志, 2007, 27: 170-172.
- [4] Liu Z, Okada DR, Johnson G, et al. $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -sestamibi kinetics predict myocardial viability in a perfused rat heart model. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008, 35: 570-578.
- [5] Ikawa M, Kawai Y, Arakawa K, et al. Evaluation of respiratory chain failure in mitochondrial cardiomyopathy by assessments of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI washout and ^{123}I -BMIPP/ $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI mismatch. *Mitochondrion*, 2007, 7: 164-170.
- [6] Maublant JC, Gachon P, Moins N. Hexakis (2-methoxy isobutylisonitrile) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ and ^{201}Tl chloride: uptake and release in cultured myocardial cells. *J Nucl Med*, 1988, 29: 48-54.
- [7] Marshall RC, Leidholdt EM Jr, Zhang DY, et al. $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ hexakis 2-methoxy-2-isobutyl isonitrile and ^{201}Tl extraction, washout, and retention at varying coronary flow rates in rabbit heart. *Circulation*, 1990, 82: 998-1007.

[8] Ayalew A, Maskali F, Audonnet S, et al. Low-flow ischaemia has no deleterious effect on the steady-state kinetics of ²⁰¹Tl and ⁹⁹Tc^m-sestamibi within myocardial tissue. Nucl Med Commun, 2004, 25: 475-478.

[9] Sinusas AJ, Bergin JD, Edwards NC, et al. Redistribution of ⁹⁹Tc^m-sestamibi and ²⁰¹Tl in the presence of a severe coronary artery stenosis. Circulation, 1994, 89: 2332-2341.

[10] 曾骏, 赵惠扬, 林祥通, 等. ⁹⁹Tc^m-MIBI 评价心肌缺血/再灌注线粒体膜功能损伤的实验研究. 中华核医学杂志, 1998, 18: 17-21.

[11] 李亚明, 朱承漠, 张明. ⁹⁹Tc^m-MIBI 延迟心肌断层显像评估存活心肌的初步临床研究. 中华核医学杂志, 1998, 18: 92-94.

[12] Kumita S, Seino Y, Cho K, et al. Assessment of myocardial wash-out of ⁹⁹Tc^m-sestamibi in patients with chronic heart failure; comparison with normal control. Ann Nucl Med, 2002, 16: 237-242.

[13] Tanaka R, Nakamura T, Chiba S, et al. Clinical implication of reverse redistribution on ⁹⁹Tc^m-sestamibi images for evaluating ischemic heart disease. Ann Nucl Med, 2006, 20: 349-356.

(收稿日期:2010-02-21)

· 病例报告 ·

胃癌盆腔种植性转移灶摄取⁹⁹Tc^m-MDP 一例

赵海敏 杨金兰 尹彦庆

患者女,53岁,胃癌术后1年,因左上、下腹痛10d,加重2d来本院就诊。患者饮食差,小便正常,大便疼痛感。体格检查:生命体征平稳,一般情况差,痛苦面容,恶病质,贫血貌,左侧锁骨上窝可触到2个肿大淋巴结,双肺呼吸音弱,无干湿啰音,心率80次/min,心律整齐,无杂音;左上腹没有明确的压痛点,左下腹压痛,无反跳痛,无耻骨压痛,肝脾肋下未及。实验室检查:Hb 80(女性正常参考值110~150)g/L,大便潜血阳性,糖类抗原(carbohydrate antigen, CA)125为75(正常参考值35)kU/L,碱性磷酸酶130(成人正常参考值32~92)U/L。腹部B超未见明显异常,⁹⁹Tc^m-亚甲基二膦酸盐(methylene diphosphonate, MDP)全身骨显像显示右侧耻骨部有异常放射性浓聚灶,余骨放射性呈生理性分布,未见异常浓聚及缺损区(图1a)。鉴于胃癌有腹腔种植转移的特点,为明确诊断,加做骨盆SPECT和CT断层,进行图像融合,见异常放射性浓聚灶不位于耻骨上,而位于右侧盆腔内,与直肠关系密切(图1b),考虑是胃癌盆腔内种植转移瘤。遂建议患者于胃肠外科就诊,肛门指检时在直肠膀胱陷凹处触到一“架板”样肿块,行穿刺病理检查,诊断为胃癌直肠壁种植转移瘤。

讨论 MDP是临床上应用最广泛的骨显像剂,骨外组织摄取骨显像剂的原因有局部血流增加、肿瘤血管通透性增加、局部钙化(异位骨化)作用、细胞坏死后局部钙离子增加或与坏死细胞的线粒体形成羟基磷灰石晶体、内分泌功能变化、酶的相互作用等^[1,2]。其他人为因素如近期已行放射性核素检查、显像剂标记率过低或制备过程中胶体生成也可引起骨外组织显影。腹腔内种植是胃癌的一种转移方式,癌细胞从浆膜层脱落入腹腔,移植于肠壁,在直肠周围形成一结节性“架板”样肿块最为常见。胃癌发生并发症或转移时可出现一些特殊的症状:剧烈、持续性上腹痛,放射至背部时表示肿瘤已穿透入胰腺,肛门指检在直肠膀胱陷凹处可触到一“架板”样肿块^[3]。本例患者左上、下腹剧烈痛,与上述症

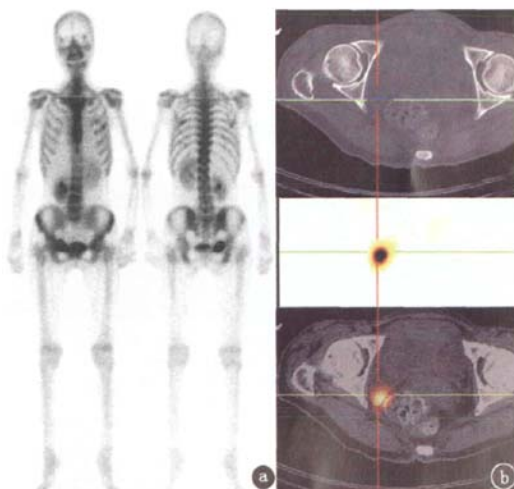


图1 胃癌术后患者,女,53岁。a. 全身骨显像可见患者右侧耻骨有一异常放射性浓聚灶;b. SPECT显像与同机CT扫描融合图像示:放射性异常浓聚灶位于右侧盆腔内

状相符;异常摄取骨显像剂,与转移瘤的钙化有关。“意外”显影的骨外组织可能为原发恶性肿瘤,也可能为转移瘤,或是恶性病变的继发病变,核医学科医师应结合患者的症状、病史及其他影像检查结果综合分析,避免误诊。

参 考 文 献

[1] Kim SJ, Choi JA, Lee CH, et al. Imaging findings of extraapulmonary metastases of osteosarcoma. Clin Imaging, 2004, 28: 291-300.

[2] Nguyen HN, Nordqvist SR. Chemotherapy of advanced and recurrent cervical carcinoma. Semin Surg Oncol, 1999, 16: 247-250.

[3] 叶任高. 内科学. 5版. 北京:人民卫生出版社,2002: 401-407.

(收稿日期:2010-05-10)

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-9780. 2010. 05. 003

作者单位:252000 山东省聊城市人民医院核医学科