· 临床研究 ·

利用 CZT SPECT 进行心脏 $^{99}Tc^{m}$-MIBI/^{123}I-MIBG 双核素显像的可行性研究

张宗耀 汪蕾 张海龙 韩凯 方纬
北京协和医学院、中国医学科学院阜外医院核医学科 100037
通信作者:方纬, Email: nuclearfw@126.com

【摘要】 **目的** 探讨利用碲-锌-镉(CZT)SPECT 行$^{99}Tc^{m}$-甲氧基异丁基异腈(MIBI)/^{123}I-间碘苄胍(MIBG)双核素显像的可行性。**方法** 利用 A、B、C 3 种心脏模型分别模拟正常心肌模型、$^{99}Tc^{m}$/^{123}I 匹配心肌、$^{99}Tc^{m}$/^{123}I 不匹配心肌,分别采集$^{99}Tc^{m}$ 单核素和$^{99}Tc^{m}$/^{123}I 双核素显像图像并进行比较;对 2018 年 9 月至 2020 年 6 月间阜外医院 19 例患者[男 9 例,女 10 例;年龄(56±16)岁]先后行$^{99}Tc^{m}$-MIBI 心肌灌注显像(MPI)和$^{99}Tc^{m}$-MIBI 心肌灌注/^{123}I-MIBG 心脏神经双核素显像,分别应用 SPECT 灌注定量(QPS)软件计算所有心肌节段的灌注百分比(PP%)和左心室整体心肌的灌注总评分(SRS),对单核素和双核素显像方法进行比较和相关分析(Pearson 相关和 Spearman 秩相关)。心脏模型和患者图像均不进行物理校正。采用重复测量方差分析和 Mann-Whitney *U* 检验分析数据。**结果** 心脏模型中,$^{99}Tc^{m}$ 单核素和$^{99}Tc^{m}$/^{123}I 双核素图像差别很小,^{123}I 对^{123}I-MIBG $^{99}Tc^{m}$ 图像无明显影响。19 例患者$^{99}Tc^{m}$-MIBI 单核素显像和$^{99}Tc^{m}$-MIBI/^{123}I-MIBG 双核素显像的心肌节段 PP%分别为(69.2±14.5)%和(69.5±16.2)%($F=0.005$,$P=0.946$),两者具有较高的相关性($r=0.845$,$P<0.01$)。2 种显像方法的 SRS 分别为 2(1,13)和 2(2,12)($z=-0.774$,$P=0.439$),也具有较高的相关性($r_s=0.975$,$P<0.01$)。**结论** 即使不行物理校正,较高能量的^{123}I 对$^{99}Tc^{m}$ 图像的干扰对心脏图像判读也没有明显影响,心脏$^{99}Tc^{m}$-MIBI/^{123}I-MIBG 双核素显像可行。

【关键词】 冠状动脉疾病;心肌灌注显像;体层摄影术,发射型计算机,单光子;99m 锝甲氧基异丁基异腈;3-碘苄胍
DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200915-00347

A feasibility study of $^{99}Tc^{m}$-MIBI/^{123}I-MIBG dual-isotope cardiac imaging using CZT SPECT

Zhang Zongyao, Wang Lei, Zhang Hailong, Han Kai, Fang Wei
Department of Nuclear Medicine, Fuwai Hospital & Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100037, China
Corresponding author: Fang Wei, Email: nuclearfw@126.com

【Abstract】 **Objective** To study the feasibility of cardiac $^{99}Tc^{m}$-methoxyisobutylisonitrile (MIBI)/^{123}I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) dual-isotope imaging with cadmium-zinc-telluride (CZT) SPECT. **Methods** Using a heart phantom, $^{99}Tc^{m}$-MIBI single-isotope imaging and $^{99}Tc^{m}$-MIBI/^{123}I-MIBG dual-isotope imaging were acquired separately. Model A, B, C represented normal heart, $^{99}Tc^{m}$/^{123}I matched myocardium, $^{99}Tc^{m}$/^{123}I mismatched myocardium, respectively. Nineteen patients (9 males, 10 females; age (56±16) years) from September 2018 to June 2020 at Fuwai Hospital were enrolled to participate $^{99}Tc^{m}$-MIBI myocardial perfusion imaging and myocardial perfusion/cardiac sympathetic imaging with $^{99}Tc^{m}$-MIBI/^{123}I-MIBG dual-isotope. Perfusion percent (PP%) and summed rest score (SRS) for all myocardial segments were obtained using quantitative perfusion SPECT (QPS) software by analyzing myocardial perfusion images. Difference and relationship between PP% and SRS were analyzed (Pearson and Spearman correlation analyses). No physical correction was applied for both acquisitions. Analysis of variance for repeated measurement data and Mann-Whitney *U* test were used. **Results** There was no significant difference in myocardial perfusion images between $^{99}Tc^{m}$ single-isotope and $^{99}Tc^{m}$/^{123}I dual-isotope imaging with the heart phantom. ^{123}I did not significantly impact on $^{99}Tc^{m}$ images. For patients, PP% did not differ between $^{99}Tc^{m}$ single-isotope ((69.2±14.5)%) and $^{99}Tc^{m}$/^{123}I dual-isotope imaging ((69.5±16.2)%; $F=0.005$, $P=0.946$) and correlated well ($r=0.845$, $P<0.01$). SRS for $^{99}Tc^{m}$ single-isotope was 2(1,13) and 2(2,12) for $^{99}Tc^{m}$/^{123}I dual-isotope imaging ($z=-0.774$, $P=0.439$) and the correlation between the two acquisitions was excellent ($r_s=0.975$, $P<0.01$). **Conclusions** Even without physical correction, cardiac images interpretation won't be significantly influenced by the interference of ^{123}I with relatively higher energy on $^{99}Tc^{m}$ images. Cardiac $^{99}Tc^{m}$-MIBI/^{123}I-MIBG dual-isotope imaging is feasible.

【Key words】　Coronary artery disease; Myocardial perfusion imaging; Tomography, emission-computed, single-photon; Technetium Tc 99m sestamibi; 3-iodobenzylguanidine

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200915-00347

心肌灌注显像(myocardial perfusion imaging, MPI)和心脏神经显像分别用于评价心肌血流供应和心脏神经支配功能,均已用于临床,有重要的诊断、疗效监测和预后评价意义[1-5]。2 种显像分别以$^{99}Tc^{m}$-甲氧基异丁基异腈(methoxyisobutylisonitrile, MIBI)和^{123}I-间碘苄胍(metaiodobenzylguanidine, MIBG)作为 SPECT 显像药物。$^{99}Tc^{m}$ 和^{123}I 的能峰分别为 140 和 159 keV,传统的 NaI 晶体 SPECT 的能量分辨率较低,难以将 2 个能峰区分开。而新型碲-锌-镉(cadmium-zinc-telluride, CZT)SPECT 仪能量分辨率高,理论上可将 2 个能峰区分开,从而实现$^{99}Tc^{m}/^{123}I$ 双核素采集,一次完成 MPI 和心脏神经显像 2 项检查,明显提高诊断效率[6]。但在双核素显像的实际采集过程中,还存在下散射、串扰、尾流效应等因素[7],这些是否会对图像质量产生明显干扰,是否需进行相应的物理校正,仍是需要解决的问题。本研究对心脏模型和患者$^{99}Tc^{m}$ 单核素显像和$^{99}Tc^{m}/^{123}I$ 双核素显像的心肌灌注图像进行对比,探讨较高能量的^{123}I-MIBG 是否会对$^{99}Tc^{m}$-MIBI 图像产生明显影响,从而进一步验证$^{99}Tc^{m}$-MIBI/^{123}I-MIBG 双核素显像的可行性。

资料与方法

1.心脏模型的制备和图像采集。使用购自美国 Data Spectrum 公司的心脏模型,心肌容积 0.11 L,缺损区容积 0.005 4 L,缺损角度 25°。按如下方法分别制备 A、B、C 3 种模型:(1)模型 A(正常心肌模型):心肌内分别填充$^{99}Tc^{m}O_4^-$ 溶液和$^{99}Tc^{m}O_4^-/^{123}I^-$混合溶液;(2)模型 B($^{99}Tc^{m}/^{123}I$ 匹配):灌注缺损区内填充水,正常心肌内分别填充$^{99}Tc^{m}O_4^-$ 溶液和$^{99}Tc^{m}O_4^-/^{123}I^-$混合溶液;(3)模型 C($^{99}Tc^{m}/^{123}I$ 不匹配):灌注缺损区内分别填充$^{123}I^-$溶液和水,正常心肌内填充$^{99}Tc^{m}O_4^-/^{123}I^-$混合溶液。各组$^{99}Tc^{m}O_4^-$ 和$^{123}I^-$溶液浓度均为 0.046 和 0.023 kBq/L,所需核素购自原子高科股份有限公司(北京)。

图像采集均使用美国 GE 公司 Discovery NM530c 型心脏专用 CZT SPECT 仪,配针孔准直器和 19 个 CZT 探测器,矩阵 32×32,像素大小 2.46 mm×2.46 mm,具有自动识别心脏功能,以心脏为焦点进行显像。模拟患者体位摆放好心肌模型。采集参数设置:$^{99}Tc^{m}$ 能窗(140±6)% keV,^{123}I 能窗(159±6)% keV,采集时间 5 min。

2.患者显像及图像处理。回顾性选择本院 2018 年 9 月至 2020 年 6 月间行$^{99}Tc^{m}$-MIBI MPI 和^{123}I-MIBG 交感神经显像的患者 19 例[男 9 例,女 10 例,年龄(56±16)岁],其中冠状动脉粥样硬化性心脏病 11 例、心力衰竭 5 例、先天性心脏病 2 例、心肌炎 1 例。研究方案经本院伦理委员会批准(编号:2017-18),研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

患者检查前 3 d 服用碘液,封闭甲状腺。第 1 天行$^{99}Tc^{m}$-MIBI MPI,第 2 天行$^{99}Tc^{m}$-MIBI/^{123}I-MIBG 双核素显像。$^{99}Tc^{m}$-MIBI 和^{123}I-MIBG 的注射剂量分别为 740 和 370 MBq,采用方法 1 中同款 CZT SPECT 仪显像,患者取仰卧位,采集参数同方法 1。

采用迭代法进行图像重建,迭代次数 50 次,不行散射校正或组织衰减校正。局部心肌节段分析采用 17 节段法,共分析 323 个心肌节段。应用 SPECT 灌注定量(quantitative perfusion SPECT, QPS)软件(2012.1 版,美国)自动计算获得所有心肌节段的灌注百分比(perfusion percent, PP%;即$^{99}Tc^{m}$ 或$^{99}Tc^{m}$-MIBI 图像中,该心肌节段各像素的平均计数与左心室所有像素中最高计数的百分比值)和左心室整体心肌的灌注总评分(summed rest score, SRS)。

3.统计学处理。采用 IBM SPSS 21.0 软件行统计学分析。符合正态分布的定量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,不符合正态分布的定量数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。PP%的组间差异分析采用重复测量方差分析,SRS 的组间差异分析用 Mann-Whitney U 检验。组间相关性分析采用 Pearson 相关和 Spearman 秩相关。$P<0.05$ 为差异或相关性有统计学意义。

结　　果

心脏模型图像分析中,模型 A、B 的$^{99}Tc^{m}$ 单核素显像与$^{99}Tc^{m}/^{123}I$ 双核素显像相比,2 种显像方法 17 个节段 PP%的平均差值分别仅为 1.0%(0.5%, 2.0%)和 0%(-0.5%, 1.0%)。模型 A 中,$^{99}Tc^{m}$ 单核素和$^{99}Tc^{m}/^{123}I$ 双核素显像的 SRS 均为 0;而对于模型 B,$^{99}Tc^{m}$ 单核素和$^{99}Tc^{m}/^{123}I$ 双核素显像的 SRS 均为 7,提示单核素与双核素图像的 PP%和 SRS 有很好的一致性(图 1)。

对于模型 C,缺损区填充^{123}I 与填充水相比,17 个节段PP%的平均差值仅为1.0%(-1.0%, 3.5%),

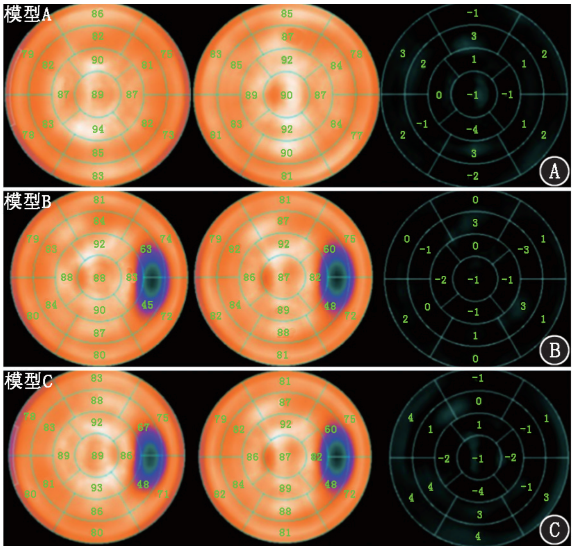

图 1 3 组模型靶心图及灌注百分比(PP%)之差示意图。A.模型 A,从左至右依次为${}^{99}Tc^{m}O_4^-$溶液 PP%靶心图、${}^{99}Tc^{m}O_4^-/{}^{123}I^-$混合溶液靶心图、2 组模型 PP%之差;B.模型 B,从左至右依次为${}^{99}Tc^{m}O_4^-$溶液 PP%靶心图、${}^{99}Tc^{m}O_4^-/{}^{123}I^-$混合溶液靶心图、2 组模型 PP%之差;C.模型 C,从左至右依次为缺损区填入水、心肌填入${}^{99}Tc^{m}O_4^-/{}^{123}I^-$混合溶液靶心图,缺损区填入${}^{123}I^-$溶液、心肌填入${}^{99}Tc^{m}O_4^-/{}^{123}I^-$混合溶液靶心图,2 组模型 PP%之差

SRS 均为 7,表明填充${}^{123}I$对于 PP%和 SRS 没有明显影响。

19 例患者 323 个心肌节段中,${}^{99}Tc^{m}$-MIBI 单核素显像和${}^{99}Tc^{m}$-MIBI/${}^{123}I$-MIBG 双核素显像的 PP%分别为(69.2±14.5)%和(69.5±16.2)%,差异无统计学意义($F=0.005$,$P=0.946$),且两者有较高的相关性($r=0.845$,$P<0.01$)。2 种显像 17 个心肌节段分别比较差异均无统计学意义(F 值:0.001~3.741,均 $P>0.05$)。

19 例患者${}^{99}Tc^{m}$-MIBI 单核素显像和${}^{99}Tc^{m}/{}^{123}I$双核素显像 SRS 分别为 2(1,13)和 2(2,12),差异无统计学意义($z=-0.774$,$P=0.439$),两者也具有较高的相关性($r_s=0.975$,$P<0.01$)。

讨 论

${}^{99}Tc^{m}$-MIBI MPI 和${}^{123}I$-MIBG 心脏交感神经显像是 2 种最重要的心脏核素显像技术,两者结合能进一步提高对于心肌损伤的精准诊断效能。有文献报道,心脏交感神经显像对心肌缺血的灵敏度更高[8-10],对于因冠状动脉痉挛引起的一过性心肌缺血,由于血流灌注很快恢复,MPI 很可能显示正常,而心脏交感神经显像在相当长的时间窗内仍能显示异常,即“缺血记忆”。另一种情况是急性心肌梗死后,心脏交感神经的局部损伤范围常常超过心肌灌注异常的范围,两者之间不匹配区域的持续存在往往与恶性心律失常等不良预后事件的发生有关[11-12]。上述情况均需要 MPI 和心脏交感神经显像结合才能准确做出判断。如果${}^{99}Tc^{m}$-MIBI/${}^{123}I$-MIBG 双核素显像可行,能够同时完成 MPI 和心脏交感神经显像,将明显提高诊断效率。

有研究显示,CZT SPECT 仪的能量分辨率为 5.7%,而传统 NaI SPECT 的能量分辨率仅为 9.4%[13],由于${}^{99}Tc^{m}$与${}^{123}I$的能峰较为接近(140 与 159 keV),当使用传统 NaI SPECT 仪行双核素采集时,2 种能量的射线之间会产生交叉干扰,无法完成双核素采集,而 CZT SPECT 仪较高的能量分辨率有助于实现${}^{99}Tc^{m}$-MIBI/${}^{123}I$-MIBG 双核素显像。本研究的结果示,${}^{99}Tc^{m}$-MIBI/${}^{123}I$-MIBG 双核素显像与${}^{99}Tc^{m}$-MIBI 单核素显像相比,心肌的放射性分布和灌注缺损区范围和程度没有明显差异,较高能量的${}^{123}I$-MIBG 信号没有对${}^{99}Tc^{m}$-MIBI 图像产生明显的影响。

Discovery NM530c 心脏专用 CZT SPECT 仪不同于其他传统的 SPECT 仪,配有多针孔准直器,对于可能存在的下散射、串扰、尾流效应等是否有必要进行物理校正尚存争议。Fan 等[14]曾提出针对 Discovery NM530c CZT SPECT 仪的散射及串扰的物理校正模型,尚无商业化的物理校正软件应用于临床。Blaire 等[15]发现:以心脏模型测试,Discovery NM530c CZT SPECT 仪采集的双核素图像在不行物理校正的条件下,以定量门控心肌断层显像(quantitative gated SPECT, QGS)软件测得的心功能参数并没有受到影响。本研究参考 Blaire 等[15]的 QGS 心脏模型实验对正常心肌模型和固定缺损心肌模型 QPS 测得的 PP%及 SRS 可行性进行验证。在双核素显像中,对于 PP%和 SRS 的干扰可能主要来自于较高能量的${}^{123}I$对低能量的${}^{99}Tc^{m}$造成的下散射,因此本研究中设计了模型 C,将${}^{123}I$填入缺损区形成${}^{99}Tc^{m}/{}^{123}I$的不匹配,以探讨较高能量的${}^{123}I$对${}^{99}Tc^{m}$的干扰是否足以影响 QPS 评分,结果表明这一影响并不明显。因此,双核素图像即使不进行物理校正,对图像的定性判读也不会造成明显的影响。

需行${}^{123}I$-MIBG 心脏交感神经显像的患者常伴心力衰竭、心律失常等临床表现,心肌${}^{123}I$-MIBG 摄取明显降低,同时心室也明显扩大,而 Discovery NM530c CZT SPECT 仪视野较小,因此,${}^{123}I$-MIBG 显像时即使采用预注射,心脏定位仍较困难,易出视野之外。而双核素显像可通过${}^{99}Tc^{m}$-MIBI 辅助${}^{123}I$-MIBG 显

像进行准确的心脏定位。

综上,本研究显示由于 CZT SPECT 仪的能量分辨率明显提高,即使不进行物理校正,较高能量^{123}I 对低能量^{99}Tc^{m} 图像的干扰对图像判读也没有明显影响,心脏^{99}Tc^{m}-MIBI/^{123}I-MIBG 双核素显像可行。目前已有研究利用 CZT SPECT/CT 仪对心脏摄取^{99}Tc^{m}-MIBI 和^{123}I-MIBG 进行绝对定量[16-18],这也将是未来的发展方向,而在绝对定量的情况下进行双核素间干扰的物理校正必不可少。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Agostini D, Verberne HJ, Burchert W, et al. I-123-mIBG myocardial imaging for assessment of risk for a major cardiac event in heart failure patients: insights from a retrospective European multicenter study[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2008, 35(3): 535-546. DOI:10.1007/s00259-007-0639-3.

[2] Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(2): 261-291. DOI:10.1007/s00259-003-1344-5.

[3] Carrió I, Flotats A. Cardiac sympathetic imaging with mIBG: a tool for better assessment of the diabetic heart[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010, 37(9): 1696-1697. DOI:10.1007/s00259-010-1534-x.

[4] Jacobson AF, Senior R, Cerqueira MD, et al. Myocardial iodine-123 meta-iodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure. Results of the prospective ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) study[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(20): 2212-2221. DOI:10.1016/j.jacc.2010.01.014.

[5] 韩萍萍,田月琴,方纬,等.负荷-静息心肌灌注显像对老年人冠心病的诊断价值[J].中华核医学杂志, 2009, 29(6): 365-368. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2009.06.002.
Han PP, Tian YQ, Fang W, et al. Diagnostic value of stress-rest myocardial perfusion imaging in detection of coronary disease in elderly patients[J]. Chin J Nucl Med, 2009, 29(6): 365-368. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2009.06.002.

[6] Herzog BA, Buechel RR, Katz R, et al. Nuclear myocardial perfusion imaging with a cadmium-zinc-telluride detector technique: optimized protocol for scan time reduction[J]. J Nucl Med, 2010, 51(1): 46-51. DOI:10.2967/jnumed.109.065532.

[7] Holstensson M, Erlandsson K, Poludniowski G, et al. Model-based correction for scatter and tailing effects in simultaneous ^{99m}Tc and ^{123}I imaging for a CdZnTe cardiac SPECT camera[J]. Phys Med Biol, 2015, 60(8): 3045-3063. DOI:10.1088/0031-9155/60/8/3045.

[8] von Scholten BJ, Hansen CS, Hasbak P, et al. Cardiac autonomic function is associated with the coronary microcirculatory function in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes, 2016, 65(10): 3129-3138. DOI:10.2337/db16-0437.

[9] Di Monaco A, Bruno I, Sestito A, et al. Cardiac adrenergic nerve function and microvascular dysfunction in patients with cardiac syndrome X[J]. Heart, 2009, 95(7): 550-554. DOI:10.1136/hrt.2008.156851.

[10] Watanabe K, Takahashi T, Miyajima S, et al. Myocardial sympathetic denervation, fatty acid metabolism, and left ventricular wall motion in vasospastic angina[J]. J Nucl Med, 2002, 43(11): 1476-1481.

[11] Jayachandran JV, Sih HJ, Winkle W, et al. Atrial fibrillation produced by prolonged rapid atrial pacing is associated with heterogeneous changes in atrial sympathetic innervation[J]. Circulation, 2000, 101(10): 1185-1191. DOI:10.1161/01.cir.101.10.1185.

[12] Zhou Y, Zhou W, Folks RD, et al. I-123 mIBG and Tc-99m myocardial SPECT imaging to predict inducibility of ventricular arrhythmia on electrophysiology testing: a retrospective analysis[J]. J Nucl Cardiol, 2014, 21(5): 913-920. DOI:10.1007/s12350-014-9911-7.

[13] Sharir T, Slomka PJ, Berman DS. Solid-state SPECT technology: fast and furious[J]. J Nucl Cardiol, 2010, 17(5): 890-896. DOI:10.1007/s12350-010-9284-5.

[14] Fan P, Hutton BF, Holstensson M, et al. Scatter and crosstalk corrections for ^{99m}Tc/^{123}I dual-radionuclide imaging using a CZT SPECT system with pinhole collimators[J]. Med Phys, 2015, 42(12): 6895-6911. DOI:10.1118/1.4934830.

[15] Blaire T, Bailliez A, Bouallegue FB, et al. Left ventricular function assessment using ^{123}I/^{99m}Tc dual-isotope acquisition with two semi-conductor cadmium-zinc-telluride (CZT) cameras: a gated cardiac phantom study[J]. EJNMMI Phys, 2016, 3(1): 27. DOI:10.1186/s40658-016-0163-2.

[16] Wu J, Lin SF, Gallezot JD, et al. Quantitative Analysis of dynamic ^{123}I-mIBG SPECT imaging data in healthy humans with a population-based metabolite correction method[J]. J Nucl Med, 2016, 57(8): 1226-1232. DOI:10.2967/jnumed.115.171710.

[17] Wells RG, Marvin B, Poirier M, et al. Optimization of SPECT measurement of myocardial blood flow with corrections for attenuation, motion, and blood binding compared with PET[J]. J Nucl Med, 2017, 58(12): 2013-2019. DOI:10.2967/jnumed.117.191049.

[18] 马荣政,王蒙,张宗耀,等.无完整物理校正对多针孔 CZT-SPECT 进行心肌血流绝对定量的影响[J].中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(12): 720-725. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.12.004.
Ma RZ, Wang M, Zhao ZY, et al. Without physical corrections impacts the performance of myocardial blood flow quantitation with multi-pinhole CZT-SPECT[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(12): 720-725. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.12.004.

(收稿日期:2020-09-15)