

SPECT 心肌血流定量分析在冠状动脉微血管病变中应用的动物实验

王文睿¹ 郝博闻² 张建国¹ 曲宏¹ 周伟娜¹ 何玉林¹ 王相成¹ 王雪梅¹

¹内蒙古医科大学附属第一医院核医学科、内蒙古自治区分子影像学重点实验室, 呼和浩特 010050; ²内蒙古医科大学附属人民医院乳腺外科, 呼和浩特 010020

通信作者: 王雪梅, Email: wangxuemei201010@163.com

【摘要】 目的 在冠状动脉微血管病变(CMVD)动物模型中比较 SPECT 与 PET 心肌血流定量指标,以明确 SPECT 定量分析的准确性及可行性。**方法** 选取雌雄不拘、体质量(20±5) kg 的萨能奶山羊 7 只,通过微球栓塞建立 CMVD 动物模型。分别在造模前和造模后第 1 天行一日法静息+ATP 负荷^{99m}Tc^m-甲氧基异丁基异腈(MIBI)SPECT 动态心肌血流灌注显像(DMPI),并于造模后第 2 天行一日法静息+ATP 负荷¹³N-氨水 PET DMPI。对比造模后 SPECT 与 PET 显像的负荷心肌血流量(SMBF)、静息心肌血流量(RMBF)、心肌血流储备(MFR);并将造模后与造模前 SPECT 定量指标进行比较。采用配对 *t* 检验、Bland-Altman 一致性检验分析数据。**结果** 7 只实验羊中 4 只显像完全。造模后 SPECT 和 PET 测得的实验羊左心室(整体)的 RMBF (ml·g⁻¹·min⁻¹)、SMBF(ml·g⁻¹·min⁻¹)与 MFR 差异均无统计学意义(1.52±0.27 和 1.29±0.20;0.74±0.19 和 0.99±0.26;0.53±0.16 和 0.76±0.10; *t* 值:3.121、1.195、1.930,均 *P*>0.05);在左前降支(LAD)、左回旋支(LCX)、右冠状动脉(RCA)中,SPECT 和 PET 测定的 RMBF、SMBF 和 MFR 差异也均无统计学意义(*t* 值:0.182~2.734,均 *P*>0.05)。Bland-Altman 分析示 SPECT 与 PET 检测上述定量指标的一致性较好,2 种方法测定 RMBF 最多相差 0.63 ml·g⁻¹·min⁻¹,SMBF 最多相差 0.66 ml·g⁻¹·min⁻¹,所有点均在 95%一致性界限以内;MFR 最多相差 0.56,有 14/16 的点在 95%一致性界限以内。造模后与造模前 SPECT 所测左心室 RMBF 差异无统计学意义(1.52±0.27 和 1.57±0.36;*t*=0.166,*P*>0.05),而造模后左心室 SMBF 和 MFR 较造模前减低(0.74±0.19 和 2.34±0.89,0.53±0.16 和 1.39±0.31;*t* 值:3.836、6.309,均 *P*<0.05);SPECT 测定的 LAD、LCX 及 RCA 造模前后相关指标比较结果也与上述类似(RMBF *t* 值:0.191、0.235 和 0.195,均 *P*>0.05;SMBF 和 MFR *t* 值:0.411~19.911,均 *P*<0.05)。**结论** SPECT DMPI 与 PET DMPI 测定的 CMVD 动物模型 RMBF、SMBF、MFR 一致性好;SPECT 心肌血流定量分析可以评估 CMVD 的血流灌注情况。

【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}钼甲氧基异丁基异腈;正电子发射断层显像术;氨;山羊

基金项目:内蒙古自治区科技计划项目(201702113);内蒙古自治区科技重大专项(2017 年度);内蒙古自治区科技成果转化专项(2019CG097)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200706-00270

Experimental study of SPECT myocardial blood flow quantitative analysis in animals with coronary microvascular disease

Wang Wenrui¹, Hao Bowen², Zhang Guojian¹, Qu Hong¹, Zhou Weina¹, He Yulin¹, Wang Xiangcheng¹, Wang Xuemei¹

¹Department of Nuclear Medicine of the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Key Laboratory of Molecular Imaging of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010050, China; ²Department of Breast Surgery, People's Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010020, China

Corresponding author: Wang Xuemei, Email: wangxuemei201010@163.com

【Abstract】 Objective To compare the quantitative parameters of myocardial blood flow based on SPECT imaging and those determined by PET imaging in coronary microvascular disease (CMVD) animal models, in order to clarify the accuracy and feasibility of SPECT quantitative analysis in CMVD. **Methods** Seven Saanen milk goats (either male or female; (20±5) kg), were selected for establishing CMVD animal models by microsphere embolization. Dynamic myocardial perfusion imaging (DMPI) with one-day method of resting +ATP stress ^{99m}Tc^m-methoxyisobutylisonitrile (MIBI) SPECT was performed before and after the modeling, respectively. One-day method of resting +ATP stress ¹³N-ammonia PET DMPI was performed after the modeling. The quantitative parameters determined by SPECT and PET after the modeling, including stress

myocardial blood flow (SMBF), resting myocardial blood flow (RMBF) and myocardial flow reserve (MFR), were compared by paired *t* test. Parameters based on SPECT after modeling were compared with those of baseline levels. Bland-Altman analysis was applied to access the agreement between SPECT and PET. **Results** Four of the seven experimental goats were fully imaged. The RMBF ($\text{ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$; 1.52 ± 0.27 vs 1.29 ± 0.20), SMBF ($\text{ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$; 0.74 ± 0.19 vs 0.99 ± 0.26), and MFR (0.53 ± 0.16 vs 0.76 ± 0.10) of the left ventricle (global) obtained by SPECT and PET in CMVD models were not significantly different (*t* values; 3.121, 1.195, 1.930, all $P > 0.05$). Among left anterior descending branch (LAD), left circumflex (LCX) and right coronary artery (RCA), the RMBF, SMBF and MFR values quantified by SPECT and PET were neither statistically significant (*t* values; 0.182–2.734, all $P > 0.05$). Bland-Altman analysis showed the quantitative parameters measured by SPECT and PET DMPI in left ventricle, LAD, LCX, RCA had a good consistency. The difference between the two methods for determining RMBF was up to $0.63 \text{ ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, and that of SMBF was up to $0.66 \text{ ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. All points are within the 95% confidence limit; MFR differs at most by 0.56, and 14/16 points were within 95% confidence limit. The RMBF ($\text{ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) of left ventricle measured by SPECT after modeling was not significantly different from that before modeling (1.52 ± 0.27 vs 1.57 ± 0.36 ; $t = 0.166$, $P > 0.05$); the SMBF ($\text{ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) and MFR after modeling were significantly lower than those before modeling (0.74 ± 0.19 vs 2.34 ± 0.89 , 0.53 ± 0.16 vs 1.39 ± 0.31 , *t* values; 3.836, 6.309, both $P < 0.05$). Similar results were found when comparing the parameters of LAD/LCX/RCA after modeling with those before modeling (RMBF *t* values; 0.191, 0.235, 0.195, all $P > 0.05$; SMBF/MFR *t* values; 0.411–19.911, all $P < 0.05$). **Conclusion** The blood flow quantitative parameters measured by SPECT imaging have a good consistency with those based on PET imaging, and the myocardial blood flow quantitative analysis of SPECT can evaluate the blood flow perfusion of CMVD.

【Key words】 Coronary artery disease; Myocardial perfusion imaging; Tomography, emission-computed, single-photon; Technetium Tc 99m sestamibi; Positron-emission tomography; Ammonia; Goats

Fund program: Inner Mongolia Autonomous Region Science and Technology Program (201702113); Inner Mongolia Autonomous Region Science and Technology Major Project (2017); Inner Mongolia Autonomous Region Science and Technology Achievement Transformation Special Project (2019CG097)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200706-00270

冠状动脉微血管病变 (coronary microvascular disease, CMVD) 是指在多种致病因素的作用下, 冠状前小动脉和小动脉的结构和 (或) 功能异常所致劳力性心绞痛或心肌缺血客观证据的临床综合征^[1]。冠状动脉微血管由微动脉、毛细血管和微静脉构成, 直径小于 200 μm , 广泛分布于冠状动脉树末端, 是心肌血流量 (myocardial blood flow, MBF) 及代谢调控的主要部位^[2]。冠状动脉造影对于微血管病变存在一定的局限性, 冠状动脉微血管功能通常通过检测心肌血流储备 (myocardial flow reserve, MFR) 功能来评估^[3]。

MFR 即冠状动脉接近最大程度扩张时, MBF 与静息状态下相应指标的比值。PET 被认为是无创评价 MFR 的“金标准”^[4], 但设备昂贵, 需要用加速器生产放射性药物, 并且该检查尚未纳入医保。近年来, 随着 SPECT 探测器灵敏度的增加、软件技术的发展, 以及新一代碲镉锌 (Cd-Zn-Te, CZT) 半导体探测器光子检测准直器的应用, SPECT 分辨率有了很大的提高, 结合衰减、散射物理效应的有效校正, 新型 SPECT 可以像 PET 一样进行定量分析^[5-7]。然而, 当前关于 SPECT 心肌血流定量在 CMVD 中的应用研究甚少, 其定量分析的准确性仍在研究中^[8]。本研究拟通过静息和负荷 SPECT 与 PET 动态心肌血流灌注显像 (dynamic myocardial perfusion

imaging, DMPI) 在 CMVD 动物模型中的应用对比, 明确 SPECT 定量分析的准确性及可行性。

材料与方法

1. 实验动物及主要材料。7 只雌雄不拘、体重量 (20 ± 5) kg 的萨能奶山羊, 购于西安迪乐普生物医学有限公司, 许可证编号: SCXK (陕) 2014-001, 饲养和实验环境均为普通级。每次实验前羊禁食 24 h; 采用盐酸赛拉嗪麻醉, 按羊体重质量予臀部肌肉注射 0.1 ml/kg; 实验前以乙醇消毒耳缘静脉处皮肤后, 建立静脉通路。

主要试剂和材料: 直径 20 μm 单分散聚苯乙烯微球 (天津信思乐色谱技术开发中心), 非离子对比剂碘海醇 (350 mg I/ml, 美国 GE 公司), 盐酸赛拉嗪, 盐酸苯恶唑 (长沙拜特生物科技研究所有限公司); 股动脉穿刺套装、冠状动脉造影导管 [康蒂思 (上海) 医疗器械有限公司], 指引导管 (EBU3.5, 100 cm; 美国美敦力公司), 1.9 F 微导管、超滑导丝 (湖南埃普特医疗器械有限公司)。实验仪器: 德国 Siemens 公司 Fa 大型数字血管减影机。

2. CMVD 模型制备。微栓塞球制备: 取直径为 20 μm 的单分散聚苯乙烯微球原液, 所含微球数约 $5.7 \times 10^6/\text{ml}$, 加入非离子对比剂碘海醇 4 ml, 充分吹打混匀。参照文献 [9-10] 的建模方法制备 CMVD

模型:动物麻醉后取仰卧位,四肢外展固定,穿刺一侧股动脉置入 Medtronic-6 F 动脉鞘;在透视下将 5 F Pigtail 导管置腹主动脉内,在导丝引导下将 3 F 造影管置入左前降支(left anterior descending branch, LAD),推入非离子对比剂碘海醇 10 ml 后行造影检查,证实动物造模前不存在冠状动脉狭窄、闭塞或其他心肌疾病;用 1.9 F 微导管选择性插入远端血管,经连接于导管尾端的注射器注射 1 ml(计数约 1.14×10^6 /ml)微球混合液后,立刻抽取 2.0 ml 生理盐水在 60 s 内缓慢推注;术后退出现所有导管,拔出动脉鞘管,按压止血。

3. ^{99m}Tc -甲氧基异丁基异腈(methoxyisobutylisonitrile, MIBI) SPECT DMPI。在造模前和造模后第 1 天行一日法静息+ATP 负荷 ^{99m}Tc -MIBI SPECT DMPI。为保证显像的可比性,实验羊麻醉后呈仰卧位,四肢外展固定于特制木架上。采用德国 Siemens 公司 T16 SPECT/CT 仪,先行静息 DMPI:定位后行 CT 扫描,之后开启 SPECT 采集,采集 10 s 时,静脉注射 370 MBq ^{99m}Tc -MIBI(由北京原子高科股份有限公司提供,放化纯 $>90\%$),SPECT 动态采集时间为 10 min。1 h 后行 ATP 负荷 DMPI:ATP 泵入总时间 5 min,按体质量 $0.14 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 泵入;在 ATP 泵入 2 min 40 s 时开始 SPECT 采集,采集 10 s 后,静脉注射 1 110 MBq ^{99m}Tc -MIBI,采集时间为 10 min。CT 采集参数:管电压 130 kV,管电流 40 mA,层厚 3 mm。SPECT 采集参数:矩阵 64×64 ,放大倍数 1.78;SPECT 采集 10 帧 $\times 10$ s/帧+5 帧 $\times 20$ s/帧+2 帧 $\times 60$ s/帧+1 帧 $\times 280$ s/帧。 ^{99m}Tc -MIBI 均在 5 s 内注射完毕,剂量为 5 ml,推注完毕后采用生理盐水冲管。静息及负荷显像均进行 CT 衰减校正。

4. ^{13}N -氨水(ammonia) PET DMPI^[11-12]。于造模后第 2 天行一日法静息+ATP 负荷 ^{13}N -氨水 PET DMPI。采用德国 Siemens 公司 64 排 Biograph mCT 型 PET/CT 仪,动物体位同 SPECT 采集时一致。先行静息 DMPI:定位后行 CT 扫描,开始 PET 采集,采集 10 s 时静脉注射 370 MBq ^{13}N -ammonia(美国 GE 公司 Minitrace 回旋加速器生产,放化纯 $>90\%$;5 s 内注射完毕,剂量为 5 ml),PET 动态采集总时间为 10 min。1 h 后行 ATP 负荷心肌灌注显像:ATP 泵入总时间 6 min,按体质量 $0.14 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 泵入;在 ATP 泵入 3 min 时开始 PET 采集,采集 10 s 后静脉注射 370 MBq ^{13}N -ammonia,采集时间为 10 min。CT 采集参数:管电压 120 kV,管电流 35 mA,层厚 3.0 mm。PET 采集参数:放大倍数 2,半峰全宽 8.0 mm。

PET 采集完成后按照 12 帧 $\times 10$ s/帧+6 帧 $\times 30$ s/帧+2 帧 $\times 60$ s/帧+1 帧 $\times 180$ s/帧进行重建。每次静脉推注 ^{13}N -ammonia 后用生理盐水冲管。静息及负荷显像均进行 CT 衰减校正。

5. 图像处理。对 SPECT 数据进行核素衰变校正,并进行迭代重建,最终生成全物理校正(包括噪声降低、散射校正、分辨率校正和衰减校正)后的动态图像数据,通过 MyoFlowQ 程序(北京百灵云生物医学科技有限公司)进行处理以获得定量指标。对 PET 原始数据进行迭代重建、散射校正、衰减校正及分辨率校正后,传至 Siemens 后处理工作站,通过 Syngo MBF 程序处理 PET 定量数据;最初由放置在左心室和心房之间的二尖瓣平面上的感兴趣体积(volume of interest, VOI)确定动脉输入功能,最终获得定量指标静息 MBF(resting MBF, RMBF)、负荷 MBF(stress MBF, SMBF)、MFR。

6. 组织标本 2,3,5-氯化三苯基四氮唑(2,3,5-triphenyltetrazolium chloride, TTC)染色。静脉注射高浓度氯化钾溶液处死实验羊,取出心脏,将心室切成 0.1 cm 厚的心肌片,置于用磷酸盐缓冲液(pH=7.4)配成的 0.03 mol/L TTC 染色液中,37 °C 下避光保温 15 min,观察染色情况。

7. 统计学处理。运用 IBM SPSS 20.0 软件进行分析。正态性检验采用单样本 K-S 拟合优度法,符合正态分布的定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。对造模后 SPECT 与 PET 测定的血流定量参数以及造模前、后 SPECT 测定的参数采用配对 *t* 检验比较;用 Bland-Altman 方法对 SPECT 与 PET 进行一致性检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 实验完成情况。7 只萨能奶山羊中,1 只在造模麻醉过程中死亡,1 只在造模后死亡,1 只在造模后 SPECT 扫描时麻醉中死亡,4 只羊造模成功且进行了完整的造模前后心肌灌注显像。

2. PET 和 SPECT 显像血流定量指标的比较(表 1)。通过 SPECT 与 PET 测得的 CMVD 模型羊左心室(整体)RMBF、SMBF 与 MFR 差异均无统计学意义(*t* 值:3.121、1.195、1.930,均 $P > 0.05$);在 LAD、左回旋支(left circumflex, LCX)、右冠状动脉(right coronary artery, RCA)中,2 种方法测定的 RMBF、SMBF 和 MFR 值差异也均无统计学意义(*t* 值:0.182~2.734,均 $P > 0.05$)。

3. 一致性分析结果。SPECT 和 PET 对 CMVD

羊模型左心室、LAD、LCX、RCA 血流定量指标的测定有较好的一致性。2 种方法测定 RMBF 最多相差 $0.63 \text{ ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 所有点均在 95% 一致性界限以内, 测量结果平均值为 $1.41 \text{ ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$; 测定 SMBF 最多相差 $0.66 \text{ ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 所有点均在 95% 一致性界限以内; 测定 MFR 最多相差 0.56, 有 14/16 的点均在 95% 一致性界限以内; 所有差值的幅度都在临床上可以接受范围内。Bland-Altman 图如图 1。

4. 造模前后 SPECT 所测血流定量指标比较 (表 1)。SPECT DMPI 所测得的造模后左心室、LAD、LCX、RCA 的 RMBF 与造模前相比差异均无统计学意义 (t 值: $0.166 \sim 0.235$, 均 $P > 0.05$); 造模后 SMBF 和 MFR 比造模前减低, 差异均有统计学意义 (t 值: $0.411 \sim 19.911$, 均 $P < 0.05$)。

5. TTC 染色。模型羊心肌组织 TTC 染色后光学显微镜下可见部分坏死的心肌细胞及增生的纤维组织、部分心肌细胞水肿, 并可见核固缩、核溶解 (图 2)。

讨 论

早在 1974 年, MFR 就被提议作为血管狭窄程度的功能量度^[13]。CMVD 患者存在冠状动脉微循

环的功能紊乱, 表现为 MFR 降低。正常情况下, 腺苷进入心肌后与心脏腺苷 A2 受体结合, 迅速扩张冠状动脉, 正常心脏能将冠状动脉阻力降低, 增加血流约 4~5 倍 (即正常人的 MFR 约为 4~5); 病变的冠状动脉不能相应地扩张, 因此 MFR 降低是心肌缺血的早期征兆, 测定 MFR 有助于心肌缺血的诊断^[14]。本研究中造模实验前的羊无论是左心室 MFR 值 (1.39 ± 0.31), 还是 LAD、LCX、RCA 的 MFR 值 (1.46 ± 0.43 、 1.50 ± 0.19 、 1.24 ± 0.25) 均与人存在一定的差异, 马剑英等^[15]的研究中提到正常实验猪的 MFR 为 2.1 ± 0.6 , 存在不同可能是因为动物与人的 MBF、MFR 功能存在差异。

Wells 等^[16]用多针孔专用心脏 SPECT 静态和负荷 DMPI 完成猪微栓塞模型的 MBF 测量, 他们在注入每种显像剂的同时注入微球作为 MBF 的“金标准”, 该研究证实 SPECT 测量 MBF 准确, 并且与微球 MBF 具有良好的相关性 (r 值: $0.75 \sim 0.90$, $P < 0.01$), 而 MFR 测定结果相关分析的 r 值为 $0.57 \sim 0.94$ ($P < 0.01$)。本研究以萨能奶山羊为实验对象, 通过微球栓塞 LAD 制备 CMVD 动物模型, 并且以国际上公认的无创性测定 MBF 及 MFR 的“金标准”——PET 为参照标准, 评估 SPECT DMPI 定量分析指标的准确性。本研究结果表明, 在 CMVD 模

表 1 SPECT 和 PET 所测冠状动脉微血管病变 (CMVD) 羊模型血流定量指标的比较 ($n=4$; $\bar{x} \pm s$)

方法	RMBF ($\text{ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)				SMBF ($\text{ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)				MFR			
	LV	LAD	LCX	RCA	LV	LAD	LCX	RCA	LV	LAD	LCX	RCA
PET ^a	1.29 ± 0.20	1.26 ± 0.17	1.32 ± 0.24	1.30 ± 0.27	0.99 ± 0.26	1.09 ± 0.32	1.03 ± 0.25	0.67 ± 0.49	0.76 ± 0.10	0.86 ± 0.13	0.80 ± 0.22	0.49 ± 0.29
SPECT ^a	1.52 ± 0.27	1.55 ± 0.30	1.45 ± 0.24	1.55 ± 0.37	0.74 ± 0.19	0.67 ± 0.18	0.82 ± 0.23	0.76 ± 0.22	0.53 ± 0.16	0.53 ± 0.16	0.60 ± 0.17	0.54 ± 0.25
SPECT ^b	1.57 ± 0.36	1.61 ± 0.37	1.51 ± 0.39	1.62 ± 0.39	2.34 ± 0.89	2.43 ± 1.01	2.28 ± 0.81	2.15 ± 0.82	1.39 ± 0.31	1.46 ± 0.43	1.50 ± 0.19	1.24 ± 0.25
t 值 ^c	3.121	2.734	0.884	1.996	1.195	1.689	1.998	0.285	1.930	2.608	2.488	0.182
P 值 ^c	0.052	0.072	0.442	0.140	0.318	0.190	0.140	0.794	0.149	0.080	0.089	0.867
t 值 ^d	0.166	0.191	0.235	0.195	3.836	3.465	0.411	3.653	6.309	4.997	19.911	4.619
P 值 ^d	0.878	0.861	0.829	0.858	0.031	0.041	0.022	0.035	0.008	0.015	<0.001	0.019

注: LAD 为左前降支, LCX 为左回旋支, LV 为左心室, MFR 为心肌血流储备, RCA 为右冠状动脉, RMBF 为静息心肌血流量, SMBF 为负荷心肌血流量; ^a 为造模后, ^b 为造模前, ^c 为造模后 PET 与 SPECT 比较, ^d 为造模后与造模前 SPECT 比较

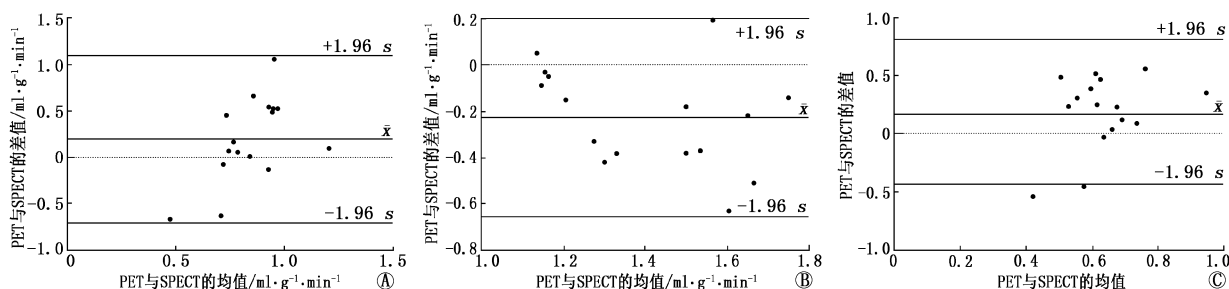


图 1 SPECT 与 PET 测量的冠状动脉微血管病变 (CMVD) 羊模型 ($n=4$) 血流指标 Bland-Altman 分析图。A. 测定负荷心肌血流量 (SMBF) 的一致性分析; B. 测定静息心肌血流量 (RMBF) 的一致性分析; C. 测定心肌血流储备 (MFR) 的一致性分析

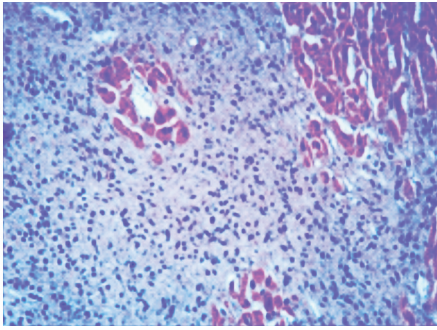


图 2 冠状动脉微血管病变 (CMVD)羊模型心肌组织 2,3,5-氯化三苯基四氮唑 (TTC) 染色图 (×200)。可见部分坏死的心肌细胞

型中,通过 SPECT 和 PET 量化的左心室、LAD、LCX、RCA 的 RMBF、SMBF 和 MFR 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。本研究中虽然栓塞血管为 LAD,但是在其余 2 支血管中也出现了血流储备的异常,可能是栓塞引起神经、体液等机制调节其他血管流变化,具体机制有待研究。

Hsu 等^[17]以 5 例低冠状动脉粥样硬化性心脏病风险的患者为对象,探讨 SPECT 技术在测量人体心肌血流应用的可行性,结果发现 SPECT 静息和负荷状态下的 MBF 与文献报道 PET 所测得值相差约 1.6~1.9 倍,此差异可能是由 2 种不同药物的特性和计算血流值时所用的生理数学模型不同造成。本研究中,SPECT 与 PET 的定量数据在 CMCD 模型中也存在一定差异,但并无统计学意义($P>0.05$)。除上述原因外,样本量较少也是导致差异的原因之一。

本研究还发现,SPECT DMPI 所测造模后左心室及三支血管的 RMBF 与造模前相比并无明显变化($P>0.05$),其原因可能与微栓塞后血管自身释放腺苷,引起其他非栓塞部位毛细血管扩张有关。这一变化与马剑英等^[16]的研究结果一致。造模后 SPECT 测定的左心室、LAD、LCX 及 RCA 的 MFR 比造模前明显减低($P<0.05$)。可以看出,通过⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT DMPI 测定的 RMBF 对 CMVD 的诊断存在一定限制,但 MFR 的定量测定可以为 CMVD 的诊断提供一定的价值。

总之,本研究为⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT 心肌血流定量分析的准确性提供了依据,并证实 SPECT 定量分析可以评估 CMVD 的血流灌注水平,为 CMVD 的诊断提供临床价值。不足的是,研究样本量较少,易产生误差,并且只进行了动物的可行性研究,以上问题将在今后的研究中进一步完善。

志谢 本研究得到许百灵博士的协助

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] 中华医学会心血管病学分会基础研究学组,中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组,等.冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识[J].中国循环杂志, 2017, 32(5): 421-430. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2017.05.003.
Basic Study Group of Chinese Society of Cardiology, Interventional Cardiology Group of Chinese Society of Cardiology, Women's Heart Health Group of Chinese Society of Cardiology, et al. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of coronary artery microvascular diseases[J]. Chin Circ J, 2017, 32(5): 421-430. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2017.05.003.

[2] Feher A, Sinusas AJ. Quantitative assessment of coronary microvascular function: dynamic single-photon emission computed tomography, positron emission tomography, ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2017, 10(8): e006427. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006427.

[3] Camici PG, d'Amati G, Rimoldi O. Coronary microvascular dysfunction: mechanisms and functional assessment[J]. Nat Rev Cardiol, 2015, 12(1): 48-62. DOI:10.1038/nrcardio.2014.160.

[4] Manabe O, Naya M, Aikawa T, et al. PET/CT scanning with 3D acquisition is feasible for quantifying myocardial blood flow when diagnosing coronary artery disease[J]. EJNMMI Res, 2017, 7(1): 52. DOI:10.1186/s13550-017-0296-x.

[5] Bailey DL, Willowson KP. An evidence-based review of quantitative SPECT imaging and potential clinical applications[J]. J Nucl Med, 2013, 54(1): 83-89. DOI:10.2967/jnumed.112.111476.

[6] Hsu B, Chen FC, Wu TC, et al. Quantitation of myocardial blood flow and myocardial flow reserve with ^{99m}Tc-sestamibi dynamic SPECT/CT to enhance detection of coronary artery disease[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 41(12): 2294-2306. DOI:10.1007/s00259-014-2881-9.

[7] Ben Bouallègue F, Roubille F, Lattuca B, et al. SPECT myocardial perfusion reserve in patients with multivessel coronary disease: correlation with angiographic findings and invasive fractional flow reserve measurements[J]. J Nucl Med, 2015, 56(11): 1712-1717. DOI:10.2967/jnumed.114.143164.

[8] Chatal JF, Rouzet F, Haddad F, et al. Story of rubidium-82 and advantages for myocardial perfusion PET imaging[J]. Front Med (Lausanne), 2015, 2: 65. DOI:10.3389/fmed.2015.00065.

[9] 张报国,李雪峰.冠状动脉微栓塞动物建模方法评析[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(17): 2022-2025. DOI:10.3969/j.issn.1672-1349.2016.17.022.
Zhang ZG, Li XF. Evaluation of establishment of animal model with coronary microembolization[J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2016, 14(17): 2022-2025. DOI:10.3969/j.issn.1672-1349.2016.17.022.

[10] 苏强,李浪,马国添,等.猪急性冠状动脉微栓塞模型的建立[J].中国动脉硬化杂志, 2014, 22(4): 335-339.
Su Q, Li L, Ma GT, et al. The establishment of a model of pig with acute coronary microembolization[J]. Chin J Arterioscler, 2014, 22(4): 335-339.

[11] 覃春霞,兰晓莉,王朝晖,等. PET 心肌血流绝对定量对冠状动脉微血管疾病的诊断价值[J].中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(7): 460-465. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.

- 2018.07.002.
- Qin CX, Lan XL, Wang ZH, et al. The value of PET quantitative analysis of coronary physiology in the diagnosis of coronary microvascular disease [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38 (7): 460-465. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.07.002.
- [12] 盖婉丽,武萍,梁云亮,等. PET 心肌血流绝对定量对非阻塞性冠状动脉微血管疾病的诊断及危险因素评估[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(8): 478-483. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.08.007.
- Gai WL, Wu P, Liang YL, et al. Value of PET quantitative analysis of coronary physiology for the diagnosis and risk factors assessment of non-obstructive coronary microvascular disease [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(8): 478-483. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.08.007.
- [13] Gould KL, Lipscomb K. Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance[J]. Am J Cardiol, 1974, 34(1): 48-55. DOI:10.1016/0002-9149(74)90092-7.
- [14] Schindler TH, Schelbert HR, Quercioli A, et al. Cardiac PET imaging for the detection and monitoring of coronary artery disease and microvascular health[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2010, 3(6): 623-640. DOI:10.1016/j.jcmg.2010.04.007.
- [15] 马剑英,钱菊英,葛均波,等. 冠状动脉微栓塞后冠脉血流储备及心肌血流量的变化及其机制[J]. 中国病理生理杂志, 2009, 25(3): 432-435. DOI:10.3321/j.issn:1000-4718.2009.03.004.
- Ma JY, Qian JY, Ge JB, et al. Changes of coronary flow reserve and myocardial blood flow after coronary microembolization [J]. Chin J Pathophysiol, 2009, 25(3): 432-435. DOI:10.3321/j.issn:1000-4718.2009.03.004.
- [16] Wells RG, Timmins R, Klein R, et al. Dynamic SPECT measurement of absolute myocardial blood flow in a porcine model [J]. J Nucl Med, 2014, 55(10): 1685-1691. DOI:10.2967/jnumed.114.139782.
- [17] Hsu B, Hu LH, Yang BH, et al. SPECT myocardial blood flow quantitation toward clinical use: a comparative study with ^{13}N -Ammonia PET myocardial blood flow quantitation [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(1): 117-128. DOI:10.1007/s00259-016-3491-5.

(收稿日期:2020-07-06)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿中关于统计学处理的要求

本刊统计学符号按 GB 3358-1982《统计学名词及符号》的有关规定,一律采用斜体排印。

关于统计学方法:1.研究设计:应告知研究设计的名称和主要方法。如调查设计(前瞻性、回顾性还是横断面调查研究),实验设计(自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等),临床试验设计(属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等);主要应围绕 4 个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。“随机”应说明采用了哪种具体的随机方法。

2.资料的表达与描述:用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(QR)$ 表达呈偏态分布的定量资料;统计表要合理安排纵横标目,将数据的含义表达清楚;所用统计图的类型应与资料性质相匹配,数轴上刻度值的标法符合数学原则;相对数分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。

3.统计学分析方法的选择:定量资料不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;定性资料不应盲目套用 χ^2 检验。回归分析不应盲目套用直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法。

4.统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时,应说对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计分析方法的具体名称,统计量的具体值。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出 95% 可信区间。

本刊编辑部