

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -焦磷酸盐单光子显像诊断转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变的技术操作规范

中华医学会核医学分会心脏学组 国家核医学专业质控中心

通信作者:霍力, Email: huoli@pumch.cn; 李思进, Email: lisjnm123@163.com

【摘要】 转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变(ATTR-CA)是淀粉样蛋白在心肌细胞间隙沉积所致,其临床表现缺乏特异性,早期识别、诊断和治疗困难,严重影响患者的生活质量和生存率。随着近年来无创诊断技术的进步和有效药物的问世,早期诊断并指导正确治疗可显著改善患者预后。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -焦磷酸盐(PYP)可用于ATTR-CA的无创诊断,其标准化图像采集和分析对临床应用至关重要。中华医学会核医学分会心脏学组及国家核医学专业质控中心基于国内外有关ATTR-CA $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP SPECT(/CT)显像的经验 and 研究进展,制定了符合我国诊疗常规、适宜在我国临床推广的核医学显像操作规范,以期提高我国诊治ATTR-CA的整体水平。

【关键词】 淀粉样变性;心肌;前白蛋白;放射性核素显像;体层摄影术,发射型计算机,单光子; $^{99\text{m}}$ 锝焦磷酸盐

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210909-00320

Procedure guideline of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -pyrophosphate scintigraphy in the diagnosis of transthyretin-related cardiac amyloidosis

Cardiology Group of Chinese Society of Nuclear Medicine, National Center for Quality Control of Nuclear Medicine

Corresponding author: Huo Li, Email: huoli@pumch.cn; Li Sijin, Email: lisjnm123@163.com

【Abstract】 Transthyretin-related cardiac amyloidosis (ATTR-CA) is caused by the deposition of amyloid protein in the intercellular space of cardiomyocytes. Due to the lack of specificity of clinical manifestations and the barriers of early identification, diagnosis and treatment seriously affect the survival rate and life quality of patients. With the developments of noninvasive diagnostic technologies and effective drugs in recent years, timely diagnosis and precise treatment significantly improve the prognosis of patients. $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -pyrophosphate (PYP) can visualize ATTR-CA noninvasively, and the standardized acquisition and image analysis are very critical for the clinical application. This article highlights the recommendations on $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP SPECT (/CT) imaging of ATTR-CA based on the local and global imaging experience and research progress, in order to in line with Chinese clinical conditions of diagnosis and treatment for more convenient promotion.

【Key words】 Amyloidosis; Myocardium; Prealbumin; Radionuclide imaging; Tomography, emission-computed, single-photon; Technetium Tc $^{99\text{m}}$ pyrophosphate

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210909-00320

心脏淀粉样变(cardiac amyloidosis, CA)是由于不同前体蛋白异常折叠沉积于心肌细胞间质中导致的疾病,临床中常见病理类型为轻链型CA(light chain CA, AL-CA)和转甲状腺素蛋白相关CA(transthyretin-related CA, ATTR-CA),后者是由于肝脏正常合成的转甲状腺素蛋白(transthyretin, TTR)解离成单体并错误折叠后沉积于心肌细胞间质所导致的浸润性病损,伴有心功能受损及心电传导异常。目前认为有2种病因可以导致正常TTR四聚体解离成单体,分别是基因突变,即家族性突变型(mutant ATTR, ATTRm),以及老年性改变,即野生型(wild-type ATTR, ATTRwt)^[1]。

ATTR-CA容易误诊,除与起病时临床表现缺乏特异性有关外,还与诊断难度大有关,特别是与临床常见血液系统浆细胞病导致的AL-CA难鉴别,因此ATTR-CA患者确诊困难,常出现心力衰竭和心律失常,甚至猝死,诊断后中位生存期为43~57个月^[2-3]。

欧美国家从上个世纪90年代开展对ATTR-CA诊断与治疗的研究,随着无创诊断技术的进步和有效药物的问世,目前临床诊疗路径基本成熟。近10年,我国临床医师才对此病逐渐有所认识并重视,2021年4月发布了相关的专家共识^[4],这与ATTR-CA特效治疗药物引入国内晚有关,也与我国2019年才开展 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -焦磷酸盐(pyrophosphate, PYP) SPECT(/

CT)心肌淀粉样物质显像有关^[5-6]。

目前已有的专家共识均认为⁹⁹Tc^m-PYP SPECT(∕CT)显像与血轻链蛋白检测联合使用时,诊断灵敏度和准确性高,诊断效能甚至可以与心肌活组织检查(简称活检)结果媲美,在 ATTR-CA 诊断与分型中发挥关键作用^[4,7-9]。从 2019 年起,全国有近 70 家核医学科开展 ATTR-CA ⁹⁹Tc^m-PYP SPECT(∕CT)显像,在患者筛选(适应证)、显像方法及图像判读等方面存在诸多问题。中华医学会核医学分会心脏学组及国家核医学专业质控中心基于国内外 ATTR-CA ⁹⁹Tc^m-PYP SPECT(∕CT)显像经验、共识和研究进展,制订符合我国国情、适合我国临床推广的⁹⁹Tc^m-PYP SPECT(∕CT)技术规范,通过建立标准、规范的核医学显像和诊断方法,达到提高我国诊治 ATTR-CA 整体水平的目标。

一、⁹⁹Tc^m-PYP SPECT(∕CT) 显像诊断 ATTR-CA 的原理

ATTR-CA 患者体内 TTR 错误折叠并以不溶性淀粉样原纤维的形式聚集,进而沉积在器官和软组织的细胞外间隙,心肌细胞受压变形并损伤功能,同时沉淀的淀粉样物质(包括大量纤维和钙离子等成分)可直接损伤心肌细胞,加重细胞病理改变。CA 通常表现为下肢水肿、颈静脉压升高、肝脏淤血、腹腔积液和呼吸困难等症状和体征,这些是由以右心衰竭为主的限制型心肌病引起^[4]。⁹⁹Tc^m-PYP 可以与游离钙相结合,因此可用于 ATTR-CA 的诊断。值得注意的是,有少部分 AL-CA 患者的心肌间隙内也可有少量钙离子沉积,虽然发生率远远低于 ATTR-CA 患者,但可以引起⁹⁹Tc^m-PYP SPECT(∕CT)显像假阳性,这也是临床强调显像必须与血轻链蛋白检测相结合的原因^[9]。

直接反映淀粉样物质中纤维成分沉积的显像药物是硫黄素衍生物,包括¹¹C-匹兹堡化合物 B(Pittsburgh compound B, PIB)、¹⁸F-氟哌啶醇(flortetapir)和¹⁸F-氟比他班(flortetaben),它们与纤维成分中发生 β 折叠部分进行可逆性结合。由于 AL-CA 与 ATTR-CA 所致的纤维成分均具有 β 折叠部分,硫黄素衍生物类显像剂无法区分 AL-CA 与 ATTR-CA。⁹⁹Tc^m-PYP 通过显示 ATTR-CA 淀粉样物质中的钙离子来反映淀粉样物质沉积,有临床研究认为⁹⁹Tc^m-PYP 显像结果与¹¹C-PIB 互补,表明 2 种成分在心肌细胞间隙中的沉积不是同步增长的^[10]。

二、患者筛选

推荐做⁹⁹Tc^m-PYP 显像的患者需经心内科医师

按照《转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变诊断与治疗中国专家共识》建议的诊断流程进行严格评估^[4],包括:(1)患者有 ATTR-CA 临床“警示征”;(2)对于所有接受⁹⁹Tc^m-PYP 显像的疑似淀粉样变性患者,均需采用血清和尿液免疫固定电泳和血清轻链测定法以排除单克隆免疫球蛋白异常;(3)除单克隆免疫球蛋白检测外,还需完善患者心电图、超声心动图和心脏 MR 检查,如怀疑 ATTRm 的患者,需进行基因检测^[9]。

三、⁹⁹Tc^m-PYP 药物准备

在无茵条件下,取 4~10 ml(总活度≤2 960 MBq)高锝酸钠洗脱液,注入亚锡焦磷酸钠冻干品瓶中,充分振摇,使冻干物速溶,静置 5 min 即得⁹⁹Tc^m-PYP 注射液。注射液为无色澄明液体,pH 值为 5.0~7.0,内毒素活性应小于 15 内毒素单位(endotoxin unit, EU)/ml,⁹⁹Tc^m-PYP 的放化纯应大于 90%。有关⁹⁹Tc^m-PYP 药物制备及质量控制的详细信息,请参见《中华人民共和国药典》2020 年版二部^[11]。

亚锡焦磷酸钠冻干品容易被氧化,导致有效成分减少,因此在淋洗、标记和使用过程中需注意时间间隔,避免放置时间过长,标记及使用过程推荐在 30 min 之内完成。另外,为保证每例患者使用的注射液中的 PYP 有效成分,一般标记 1 瓶亚锡焦磷酸钠冻干品(含 10 mg 焦磷酸钠和 1.0 mg 氯化亚锡)最多可用于 4 例患者显像,每位患者静脉注射 370~740 MBq。

四、显像方法

1.显像前准备。患者无需禁食,无需停用降压药、抗心力衰竭药物、降血糖药、降血脂药。医师仔细询问病史,阅读并记录检查前主要临床症状及实验室检查结果,告知患者检查流程。明确⁹⁹Tc^m-PYP 显像目的:(1)ATTR-CA 与 AL-CA 的鉴别诊断;(2)ATTRwt 的诊断;(3)ATTRm 患者及家属心肌受累评估。所使用的 SPECT(∕CT)显像仪需配置低能高分辨平行孔准直器,调整能窗为⁹⁹Tc^m能谱峰(140 keV,窗宽 15%~20%)。

2.显像流程。推荐患者在静脉注射 370~740 MBq ⁹⁹Tc^m-PYP 1 和 3 h 行心脏局部平面显像,3 h 局部平面显像完成后,行 1 次心脏断层显像。建议在有条件的单位还可行 1 次全身显像,推荐在药物注射后 1~3 h 显像,评估全身其他脏器受累情况。

(1)心脏平面显像。患者仰卧固定于检查床上,保持身体静止。将心脏摆放于探头视野中央,探头尽量贴近胸壁,分别采集前位和左侧位图像,每帧

计数 750×10^3 。推荐使用 256×256 矩阵,也可使用 64×64 以及 128×128 矩阵。 $3.5 \sim 6.5$ mm/像素,放大倍数为 1.46。

(2)心脏断层显像。心脏断层显像对评价心脏内放射性分布位置至关重要,主要用于鉴别血池内分布还是心肌摄取,是必须采集的图像。在有 SPECT/CT 条件的单位,推荐 SPECT 显像前先行平静呼吸状态下心脏 CT 图像采集,CT 图像信息可以进一步帮助分辨心脏内放射性分布位置(心腔、心肌)。

SPECT 断层采集及图像处理同心肌血流灌注显像。具体包括:患者仰卧固定于检查床上,双臂上举(过头),保持身体静止,必要时绑带固定避免受检者体位移动。心脏应位于视野中心,探头尽量贴近胸壁,从右前斜 45° 开始到左后斜 45° 顺时针旋转 180° ,采集 40 帧,20 s/帧,放大倍数为 1,无需使用心电门控。应用心脏专门断层处理软件及合适的滤波进行断层重建,获得左心室心肌短轴、水平长轴和垂直长轴断层图像。

(3)全身显像。主要用于 ATTR-CA 患者其他脏器受累的评估。图像采集及处理方法同全身骨显像。具体方法包括:患者仰卧固定于检查床上,双臂自然放于身体两侧,探头尽量贴近身体表面。 256×1024 采集矩阵,10~20 cm/min 扫描速度采集从头到足前后位图像。

(4)其他注意事项。有些单位使用新一代的“心脏专用”SPECT 设备进行 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 显像时,由于其视野相对较小,对骨骼和肺部的 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 摄取显示不如大视野显像仪,采集及重建方法需要根据具体设备进行设置和调试。

由于 TTR 相关淀粉样变可能累及全身多个脏器,因此在全身显像时,如心脏外其他脏器存在异常 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 浓聚或分布,可酌情增加局部平面及断层显像,以期为临床提供更多信息(如确定活检部位),以利于治疗与疗效评估。

五、图像判读

1. $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 全身影像图像判读。 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 在人体内的正常分布与 $^{99}\text{Tc}^m$ -亚甲基二膦酸盐(methylene diphosphonate, MDP)类似(骨骼对称性显影),区别在于 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 在软组织内分布略高,内脏仅双肾及膀胱清晰显像,心影及肝脏因血池内少量 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 滞留可以有极轻度显影,轮廓不清晰。若部分内脏器官显影较清晰,如心脏、肝脏和脾脏,可见脏器形态和轮廓,此种异常分布形式提示 CA 可能累及多个脏器,可协助临床医师在易取组织部

位进行活检,对 CA 进行诊断与分型。值得注意的是,当其他内脏器官内有 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 分布时,会导致骨骼显影清晰度下降,可能与这些内脏器官剥夺性摄取有关,也可能与患者疾病有关。

如骨骼显影不清晰,肾脏显影,膀胱显影,全身软组织摄取弥漫增高,需仔细观察大血管显影(如胸主动脉)情况。如血管显影,常见原因是药物标记问题,包括冻干品中有效成分 PYP 较少、原料氧化、标记物不稳定等;如大血管显影不清晰,则还需考虑是否与疾病病理改变有关,AL-CA 患者易出现此种表现。

2. $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 心脏影像图像判读。左室壁心肌是否摄取 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 以及摄取程度,是 ATTR-CA 诊断与评估的关键。但 ATTR-CA 及 AL-CA 患者常伴有心肌肥厚、心腔小、泵血功能减低等情况,心腔内容易出现血液滞留,干扰对心肌摄取的判断,因此对心脏局部平面图像以及断层图像正确观察与分析是该项技术的关键。

(1)显像剂分布特点。ATTR-CA 患者左室壁心肌摄取 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 一般以弥漫性摄取为主,除室间隔外,很少出现局灶性摄取增高。SPECT 显像对观察心肌内放射性分布形式较平面显像灵敏且定位准确,特别是增加了 CT 信息后,SPECT/CT 对局灶性摄取的定位非常有帮助。如在室间隔外出现局灶性摄取,排除肋骨骨折因素后,需考虑心肌梗死以及心室腔局部放射性滞留等原因,可让患者活动后再行 SPECT 断层显像。如局部浓聚减淡,则可能与心室腔局部滞留有关;如持续显影,则考虑 1 周后复查 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 显像或行其他检查排除急性心肌梗死可能。

(2)心肌对 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 摄取程度。视觉观察平面显像,可将心脏弥漫性摄取程度从低到高分为 4 级(分)(图 1),分级依据是视觉观察并比较心脏与肋骨 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 浓聚程度。心脏未显影,肋骨摄取正常,则视觉评分为 0 级(分),显像结果为阴性,提示无 ATTR-CA;左室心肌摄取明显高于肋骨,心室腔放射性分布明显低于室壁心肌摄取,则视觉评分为 3 级(分),显像结果为阳性,提示 ATTR-CA。1 级(分)与 2 级(分)的平面显像相同点是:心腔显影不清晰;不同点是:前者放射性分布低于肋骨,后者与肋骨摄取浓度相当。1、2 级评分以 3 h 心脏局部平面显像中的侧位图像为准,重点观察肋间隙处心影浓度并与相邻肋骨比较,如判断困难,参考 3 h 平面显像前后位图像以及 SPECT 断层显像,进一步比较心脏摄取与肋骨摄取程度的关系。

1 级(分)和 2 级(分)的显像结果分别为阴性与阳性。在实践过程中发现,0 级(分)和 3 级(分)影像判断较易,区分 1 级(分)和 2 级(分)较困难,容易出现图像判断错误,导致最终治疗方法差异,贻误患者病情。难点在于鉴别 1 级(分)和 2 级(分)心脏影像中的放射性分布部位是在心肌内还是在心血池内,可参考图 2 所示⁹⁹Tc^m-PYP SPECT 显像及图像判读流程。

(3)半定量计算方法。在平面显像的心脏位置用圆圈勾画 ROI,勾画范围在心脏部位应尽可能大,但应避免勾画到心外,同时注意避开胸骨、胃等区

域。将心脏 ROI 镜像到对侧胸部,计算每个 ROI 中的平均计数,计算心脏与对侧肺摄取比值(heart to contralateral lung, H/CL;图 3)。H/CL 可作为显像结果评价参数,即 1 h 的 H/CL ≥ 1.5 时,显像结果为阳性;H/CL < 1.5 时,显像结果为阴性。

3. ⁹⁹Tc^m-PYP 影像判断注意事项。一般平面视觉评分及半定量计算以 3 h 局部平面显像及 SPECT 断层显像为准。2~3 级(分)的心肌摄取,半定量分析 H/CL ≥ 1.5, ⁹⁹Tc^m-PYP 显像结果为阳性,患者 ATTR-CA 可能性大;0~1 级(分)则为阴性,ATTR-CA 可能性较小。H/CL 主要作为预后研究指标和疗效及随

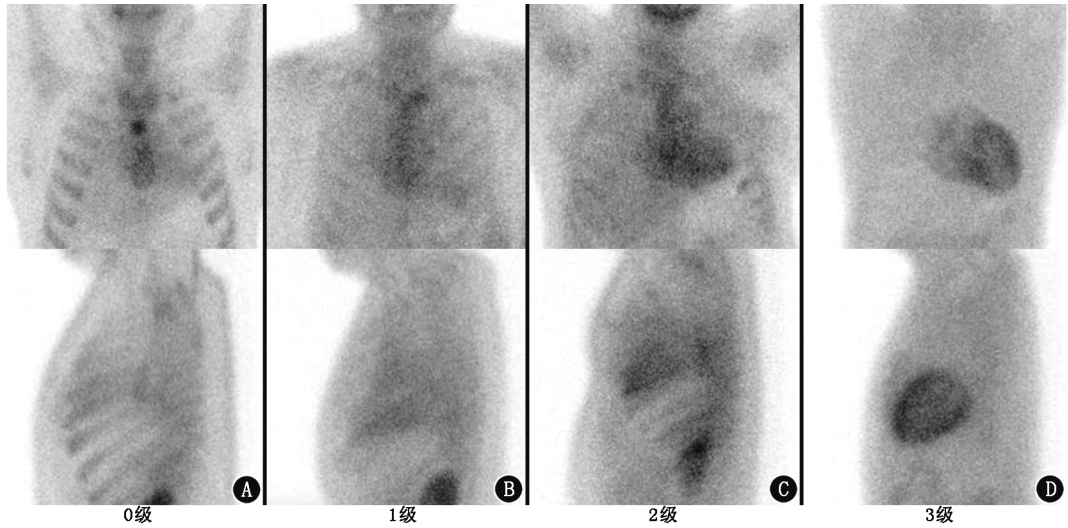


图 1 ⁹⁹Tc^m-焦磷酸盐(PYP)诊断转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变(ATTR-CA)平面显像图像视觉评分(分级)示意图(上排为前位图;下排为左侧位图)。A. Asp38Asn 型突变基因携带者(男,22 岁),视觉评分 0 级;B.慢性心力功能不全患者(男,73 岁),视觉评分 1 级;C. Val30Ala 型 ATTR-CA 患者(女,52 岁),视觉评分 2 级;D. Val50Met 型 ATTR-CA 患者(男,69 岁),视觉评分 3 级

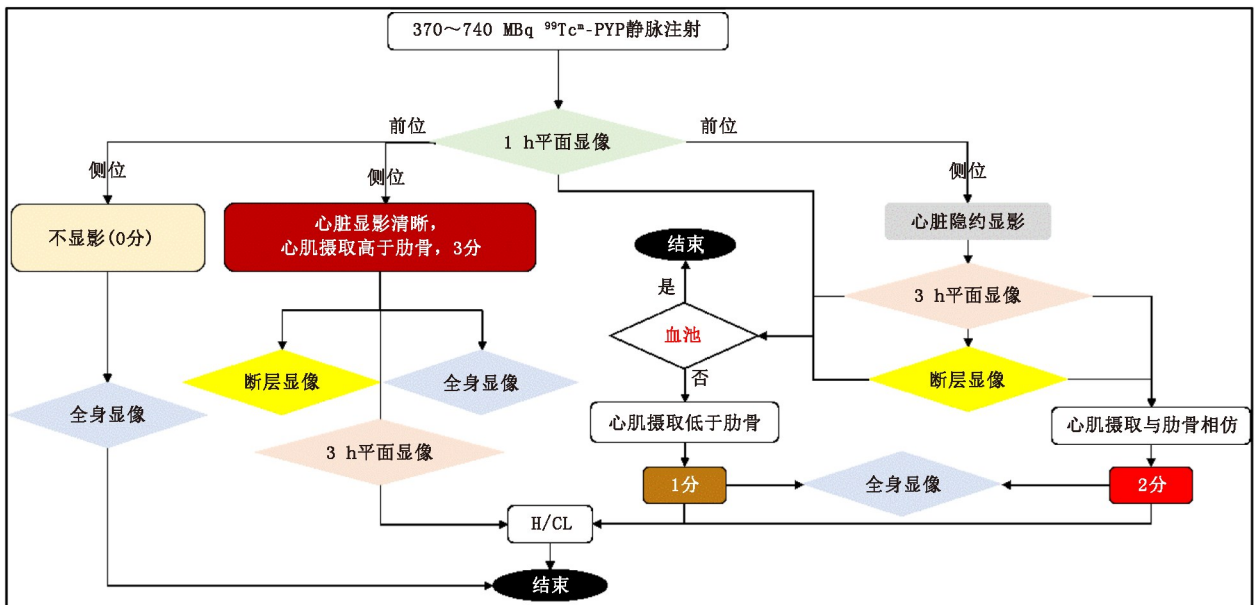


图 2 ⁹⁹Tc^m-PYP 显像及图像判读方法与流程。H/CL 为心脏与对侧肺摄取比值

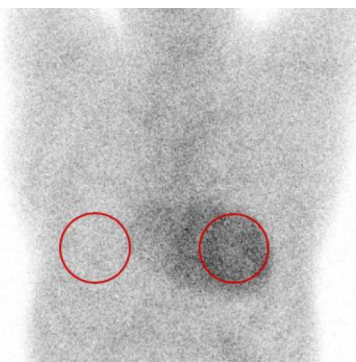


图3 Val50Met 型转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变 (ATTR-CA) 患者(男,69岁) $^{99}\text{Tc}^m$ -焦磷酸盐(PYP) 1 h 前位平面显像图。使用心脏与对侧肺摄取比值(H/CL)定量心肌 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 摄取, H/CL=2.26, 诊断为阳性

访评价指标,对于单次显像,仅作为图像分级(评分)和显像结果判断的参考指标,当其与视觉评分(分级)和显像结果判读出现矛盾时,以视觉评分(分级)为准。

判断心影内放射性分布部位位于心肌还是心腔,对图像分级(评分)及显像结果判断至关重要。鉴别要点包括:(1)在局部及全身图像观察大血管内放射性分布情况;(2)连续观察 1 和 3 h 局部平面显像中心影浓度变化,随显像时间延长而增加,心肌摄取可能性大,随显像时间延长而减低,则以心腔内分布多见;(3)连续观察 SPECT 短轴断层图,心肌摄取呈现类似 $^{99}\text{Tc}^m$ -甲氧基异丁基异腈(methoxyisobutylisonitrile, MIBI)心肌血流灌注显像短轴放射性分布类型(图 4A),如连续性中断,仅能观察到部分“类”心肌摄取,则心腔内放射性分布可能性大(图 4B)。

另外值得注意的是,与 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 显像结果(阳性与阴性)相比,影像评分对临床指导意义更大,因

为 1~2 级(分)的患者既可以是 ATTR-CA,也可以是 AL-CA,因此在判读 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 显像结果时,要高度重视结合临床:(1)临床怀疑 ATTR-CA, $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 显像结果阳性的 2 级(分)患者,建议有条件者行 ^{11}C -PIB PET/CT 显像进一步排除 AL-CA 的可能,如显像结果与血轻链蛋白检测结果不一致,则考虑进一步评估,包括心内膜心肌活检;(2)临床高度怀疑 ATTR-CA 但首次 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 显像阴性的患者,建议定期复查,加强随访,如随访仍是阴性,但显像评级(分)从 0 增加到 1,则支持 ATTR-CA 诊断,需要早期干预治疗。

六、显像诊断报告

显像诊断报告应包括以下所有要素。(1)基本信息(必填):患者姓名、年龄、性别、检查原因、检查日期、既往检查、活检结果(如有)。(2)检查方法(必填):显像技术、放射性药物剂量和给药方式、注射和扫描的间隔时间、显像参数[平面显像和(或)SPECT 显像]。(3)图像分析:图像质量、视觉判读(必填)、与肋骨摄取比较的视觉评分(必填)、H/CL(选填;建议仅用于阳性显像结果)。(4)结论(必填):将检查结果分类为:阴性 0 级[阴性或半定量视觉评分为 0 级(分)或 H/CL<1,不提示 ATTR-CA];阴性 1 级[半定量视觉评分为 1 级(分)或 $1 \leq \text{H/CL} < 1.5$,ATTR-CA 不排除];阳性 2~3 级[阳性或半定量视觉评分为 2~3 级(分),或 H/CL ≥ 1.5 ,强烈提示 ATTR-CA]。

本技术操作规范供我国核医学相关从业者熟练掌握心肌 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 显像的患者选择、采集参数、图像解读及报告书写等方面的技术要点,以保证所获得图像信息的可靠性和准确性,规范化开展 ATTR-

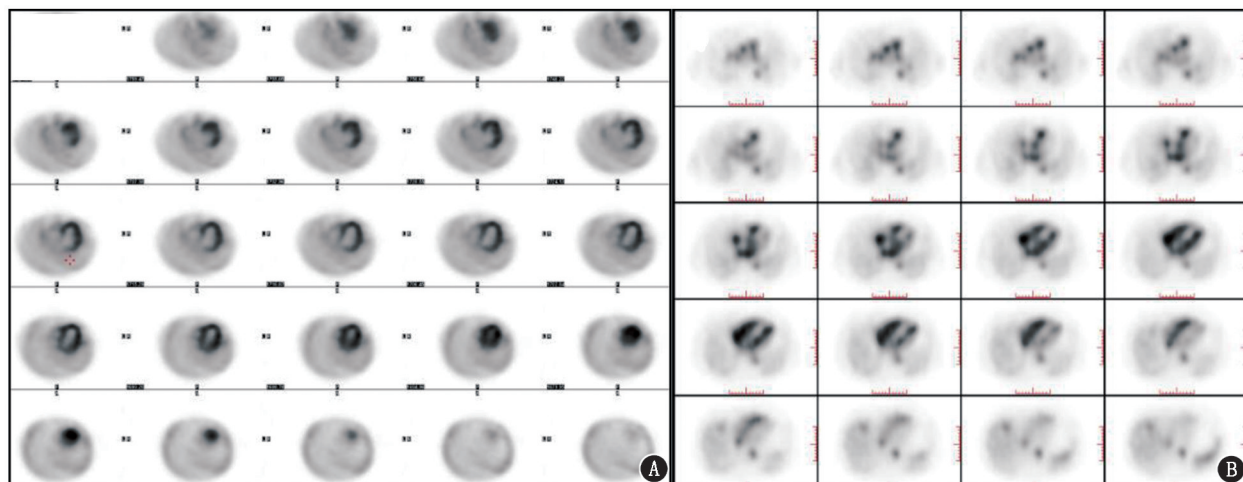


图4 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 注射后 1 h 心脏局部 SPECT 断层显像图。A.真阳性(3分),心肌内 $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 弥漫分布;B.假阳性, $^{99}\text{Tc}^m$ -PYP 分布在血池中

CA 的⁹⁹Tc^m-PYP 显像。由于⁹⁹Tc^m-PYP 显像诊断 ATTR-CA 在我国开展仅 2 年余,在此领域还需开展更多研究,积累更多经验。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

核心专家组成员(以姓氏拼音为序):杜雪梅(大连医科大学附属第一医院核医学科),霍力[中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科、核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室、疑难重症及罕见病国家重点实验室(北京协和医院)],李思进(山西医科大学第一医院核医学科、分子影像精准诊疗省部共建协同创新中心),李昕(山东大学齐鲁医院核医学科),潘小宏(浙江大学医学院附属第二医院心血管内科),石洪成(复旦大学附属中山医院核医学科、复旦大学核医学研究所、复旦中山医院肿瘤中心),唐恭顺(四川大学华西医院核医学科),田庄(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院心内科),王淑侠(广东省人民医院核医学科),王跃涛(苏州大学附属第三医院、常州市第一人民医院核医学科、常州市分子影像重点实验室),张抒扬(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院心内科),张一帆(上海交通大学医学院附属瑞金医院核医学科),朱小华(华中科技大学同济医学院附属同济医院核医学科)

专家组成员(以姓氏拼音为序):曹卫(华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科、分子影像湖北省重点实验室),陈文新(福建省立医院核医学科),陈跃[西南医科大学附属医院核医学科、核医学与分子影像四川省重点实验室、四川省院士(专家)工作站],杜雪梅(大连医科大学附属第一医院核医学科),范岩(北京大学第一医院核医学科),方伟(国家心血管病中心、中国医学科学院阜外医院核医学科),富丽萍(中日友好医院核医学科),韩星敏(郑州大学第一附属医院核医学科、河南省分子影像医学重点实验室),霍力[中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科、核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室、疑难重症及罕见病国家重点实验室(北京协和医院)],李方[中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科、核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室、疑难重症及罕见病国家重点实验室(北京协和医院)],李贵平(南方医科大学南方医院核医学科),李剑(中国医学科学院北京协和医院、北京协和医学院北京协和医院血液内科),李娟(宁夏医科大学总医院核医学科),李思进(山西医科大学第一医院核医学科、分子影像精准诊疗省部共建协同创新中心),李昕(山东大学齐鲁医院核医学科),李亚明(中国医科大学附属第一医院核医学科),刘建军(上海交通大学医学院附属仁济医院核医学科),马晓伟(中南大学湘雅二医院核医学科/PET 影像中心),孟召伟(天津医科大学总医院核医学科),缪蔚冰(福建医科大学附属第一医院核医学科),潘小宏(浙江大学医学院附属第二医院心血管内科),任超[中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科、核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室、疑难重症及罕见病国家重点实验室(北京协和医院)],任静芸(广东省人民医院核医学科),石洪成

(复旦大学附属中山医院核医学科、复旦大学核医学研究所、复旦中山医院肿瘤中心),唐恭顺(四川大学华西医院核医学科),田庄(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院心内科),汪静(空军军医大学第一附属医院核医学科),王明华(贵州医科大学附属医院核医学科),王淑侠(广东省人民医院核医学科),王雪梅(内蒙古医科大学附属医院核医学科),王跃涛(苏州大学附属第三医院、常州市第一人民医院核医学科、常州市分子影像重点实验室),徐白莹(解放军总医院第一医学中心核医学科),徐浩(暨南大学附属第一医院核医学科),杨敏福(首都医科大学附属北京朝阳医院核医学科),姚稚明(北京医院核医学科、国家老年医学中心、中国医学科学院老年医学研究院),袁卫红(云南省阜外心血管病医院核医学科),张宏(浙江大学医学院附属第二医院核医学科、浙江大学核医学与分子影像研究所、浙江省医学分子影像重点实验室),张抒扬(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院心内科),张伟(四川省人民医院核医学科),张祥松(中山大学附属第一医院核医学科),张晓丽(首都医科大学附属北京安贞医院核医学科),张一帆(上海交通大学医学院附属瑞金医院核医学科),张永学(华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科、分子影像湖北省重点实验室),赵晋华(上海交通大学附属第一人民医院核医学科),赵军(同济大学附属东方医院核医学科),朱高红(昆明医科大学第一附属医院核医学科),朱小华(华中科技大学同济医学院附属同济医院核医学科),左长京(海军军医大学附属长海医院核医学科)

参 考 文 献

- [1] Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis [J]. *Circulation*, 2012, 126(10): 1286-1300. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.078915.
- [2] Ng B, Connors LH, Davidoff R, et al. Senile systemic amyloidosis presenting with heart failure: a comparison with light chain-associated amyloidosis [J]. *Arch Intern Med*, 2005, 165(12): 1425-1429. DOI:10.1001/archinte.165.12.1425.
- [3] 田庄,张抒扬,方全.转甲状腺素蛋白淀粉样变药物治疗研究进展[J].*国际药学研究杂志*, 2017, 44(2): 140-144. DOI:10.13220/j.cnki.jipr.2017.02.010. Tian Z, Zhang SY, Fang Q. Advances in drug development of transthyretin amyloidosis [J]. *J Int Pharm Res*, 2017, 44(2): 140-144. DOI:10.13220/j.cnki.jipr.2017.02.010.
- [4] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中华心血管病杂志编辑委员会.转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变诊断与治疗中国专家共识[J].*中华心血管病杂志*, 2021, 49(4): 324-332. DOI:10.3760/cma.j.cn112148-20201217-00993. Heart Failure Group of Chinese Society of Cardiology, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of transthyretin cardiac amyloidosis [J]. *Chin J Cardiol*, 2021, 49(4): 324-332. DOI:10.3760/cma.j.cn112148-20201217-00993.
- [5] 田庄,张抒扬.转甲状腺素蛋白淀粉样变心肌病的治疗[J].*中华心血管病杂志*, 2020, 48(1): 86-89. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2020.01.013.

- Tian Z, Zhang SY. Treatment strategies of patients with transthyretin amyloidosis cardiomyopathy [J]. Chin J Cardiol, 2020, 48 (1): 86-89. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2020.01.013.
- [6] 何山, 田庄, 任超, 等. 转甲状腺素蛋白淀粉样变心肌病的规范化诊断[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(12): 978-980, 989. DOI:10.19538/j.nk2020120103.
- He S, Tian Z, Ren C, et al. Standardized diagnosis of transthyretin amyloid cardiomyopathy[J]. Chin J Pract Intern Med, 2020, 40 (12): 978-980, 989. DOI:10.19538/j.nk2020120103.
- [7] Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: part 1 of 2—evidence base and standardized methods of imaging [J]. J Nucl Cardiol, 2019, 26(6): 2065-2123. DOI:10.1007/s12350-019-01760-6.
- [8] Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, et al. Correction to: ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: part 2 of 2—diagnostic criteria and appropriate utilization [J]. J Nucl Cardiol, 2021, 28(4): 1763-1767. DOI:10.1007/s12350-021-02712-9.
- [9] Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, et al. Addendum to ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: part 1 of 2—evidence base and standardized methods of imaging [J]. J Nucl Cardiol, 2021, 28(4): 1769-1774. DOI:10.1007/s12350-020-02455-z.
- [10] Takasone K, Katoh N, Takahashi Y, et al. Non-invasive detection and differentiation of cardiac amyloidosis using ^{99m}Tc -pyrophosphate scintigraphy and ^{11}C -Pittsburgh compound B PET imaging [J]. Amyloid, 2020, 27(4): 266-274. DOI:10.1080/13506129.2020.1798223.
- [11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 1897.
- Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of People's Republic of China [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 1897.

(收稿日期: 2021-09-09)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会杂志社对一稿两投问题处理的声明

为维护中华医学会系列杂志的声誉和广大读者的利益,现将中华医学会系列杂志对一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下:

1. 本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管 2 篇文章在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处,但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种期刊的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿,应向有关期刊编辑部做出说明。

2. 如 1 篇文章已以全文方式在某刊物发表,除非文种不同,否则不可再将该文投寄给他刊。

3. 请作者所在单位在来稿介绍信中注明该文稿有无一稿两投问题。

4. 凡来稿在接到编辑部回执后满 3 个月未接到退稿,则表明稿件仍在处理中,作者欲投他刊,应事先与该刊编辑部联系并申述理由。

5. 编辑部认为文稿有一稿两投嫌疑时,应认真收集有关资料并仔细核实后再通知作者,同时立即进行退稿处理,在做出处理决定前请作者就此问题做出解释。期刊编辑部与作者双方意见发生分歧时,应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

6. 一稿两用一经证实,期刊编辑部将择期在杂志中刊出其作者姓名和单位及撤销该论文的通告;对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿,中华医学会系列杂志 2 年内将拒绝其发表;并就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中华医学会杂志社