

开辟心血管核医学的新领域：从炎症显像谈起

杨敏福

首都医科大学附属北京朝阳医院核医学科, 北京 100020

Email: minfuyang@126.com

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220618-00191

Exploring and advancing the novel applications of cardiovascular nuclear medicine: inflammation imaging and beyond

Yang Minfu

Department of Nuclear Medicine, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: Yang Minfu, Email: minfuyang@126.com

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220618-00191

心血管核医学是核医学重要的组成部分。以心肌灌注显像(myocardial perfusion imaging, MPI)为基石的核素心血管显像技术在心血管疾病的诊疗中发挥了重要的作用。近年来,以炎症显像为代表的新技术的出现,进一步拓展了心血管核医学的临床应用领域。

一、心血管核医学临床应用的过去:一枝独秀露春色

MPI 的临床应用已经超过半个世纪,一直是心血管核医学最重要的内容。尤其是随着上个世纪 90 年代之后循证医学证据的不断积累,MPI 被写入诸多临床指南,临床应用体量快速增长,成就了其在核素心血管显像乃至心血管无创影像领域的一枝独秀。国内外相关指南都推荐使用 MPI 对冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)患者进行诊断、危险分层等^[1-2]。

相比之下,心肌¹⁸F-FDG 代谢显像、脂肪酸显像、神经显像等虽然也有重要的临床价值,但从检查量的角度看则显得微不足道。例如,¹⁸F-FDG 显像被公认为是存活心肌评价的影像“金标准”,但在我国这方面临床应用的年检查量远少于 MPI,且集中在少数心脏专科医院。核素心血管显像表现上的巨大临床体量实为 MPI“独木支撑”。

二、心血管核医学临床应用的当下:千花含苞欲争春

本世纪以来,以冠状动脉 CT 造影(coronary CT angiography, CCTA)为代表的众多心血管影像技术逐渐成熟和普及,心血管疾病的影像评价呈现出百

花齐放、百家争鸣的局面。MPI 面临着 2 个方面的挑战,一方面来自于解剖性影像: Douglas 等^[3]的研究表明,对于中等风险的慢性冠心病患者,CCTA 的价值与 MPI 等功能性影像相当,获得了与 MPI 相同等级的推荐^[2];另一方面来自于其他功能性影像:基于冠状动脉造影的血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)^[4]和基于 CT 的 CT-FFR^[5]对冠状动脉功能评价的价值得到验证。

面对竞争性技术的强势挑战,迫切需要新技术来拓展心血管核医学的应用领域。已经有一些技术显示了良好的临床前景。传统显像剂⁹⁹Tc^m-焦磷酸盐(pyrophosphate, PYP)“老树发新芽”,其对遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变性(transthyretin-related amyloidosis, ATTR)型心脏淀粉样变具有高效鉴别诊断价值,⁹⁹Tc^m-PYP 心脏淀粉样变显像的临床应用明显增加^[6]。¹¹C-匹兹堡化合物 B(Pittsburgh compound B, PIB)显像等作为⁹⁹Tc^m-PYP 的重要补充,可用于免疫球蛋白轻链型淀粉样变的诊断与鉴别。靶向纤维化过程的成纤维细胞活化蛋白抑制剂(fibroblast activating protein inhibitor, FAPI)显像在心血管疾病领域也潜力可观^[7-8]。

但是,纵观心血管核医学近年来的进展,基于¹⁸F-FDG 的炎症显像无疑是最大的亮点。活化的炎性细胞对¹⁸F-FDG 的摄取明显增加。炎症反应是很多心血管疾病的主要致病因素或重要病理特征,包括动脉粥样硬化、心脏结节病、感染性心内膜炎、血管炎等。对心血管炎进行精准评估有重要的临床意义,而这又是 CT 等解剖影像技术的盲点。¹⁸F-FDG

心血管炎显像已经受到明显的关注^[9],其在结节病和感染性心内膜炎中的应用已经得到国外一些临床指南共识的正式推荐^[10]。相关学会也就¹⁸F-FDG 炎症显像制订了操作规范^[11]。

本期刊发了 3 篇有关心血管炎¹⁸F-FDG 显像的临床研究^[12-14]。急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的受损心肌会经历剧烈、动态变化的炎性反应。既往的研究证实¹⁸F-FDG 显像能够实时、无创评价 AMI 的心脏炎性反应^[15]。温庆祥等^[12]的研究除了验证梗死心肌的¹⁸F-FDG 摄取显著升高且其与血液炎性细胞、心肌损伤标志物呈正相关以外,还发现¹⁸F-FDG 的摄取强度和范围与 AMI 后 6 个月的心功能呈负相关。该团队先前发表的 1 项研究证实,¹⁸F-FDG 还能预测 AMI 后的心脏事件^[16]。综上,¹⁸F-FDG 显像有望成为 AMI 预后评价的新手段。需要注意的是,心肌细胞也会摄取¹⁸F-FDG,且受饮食、药物、激素等多种因素的影响。因此,开展心脏¹⁸F-FDG 炎症显像需要进行复杂的准备。指南推荐联合应用长时间禁食、低碳水高脂饮食、静脉注射肝素等方法减少心肌的非特异性摄取^[10]。

本期另外 2 项研究聚焦在¹⁸F-FDG 血管炎显像。张晶晶等^[13]对 84 例临床确诊的大动脉炎(Takayasu arteritis, TA)患者进行分析后发现,¹⁸F-FDG 显像对 TA 活动性的判断具有极佳的灵敏度(86.8%, 59/68)、特异性(15/16)和准确性(88.1%, 74/84);PET 血管活性评分与 TA 活动性的临床评分的相关性优于红细胞沉降率和 C 反应蛋白。该研究的优势在于较大的病例数,是对现有循证医学证据有力的补充。蔡丹杰等^[14]探讨了全身 PET/CT 对 TA 的独特诊断价值。TA 是一种全身性血管疾病,传统的 PET/CT 囿于有限的探测视野,出于显像效率的考虑,一般不做腠动脉及以下血管的显像。蔡丹杰等^[14]的研究发现,腠动脉及以下血管的受累比例将近 10%。该发现有可能引发 TA ¹⁸F-FDG 显像流程和评分方法的变革,并带动¹⁸F-FDG 显像诊断效能的进一步提升。此外,为了提升血管/本底比值,指南倾向推荐 TA 显像在注射¹⁸F-FDG 之后 2 h 开始,为了保证充分的图像信息,常规 PET 可能需要增加¹⁸F-FDG 注射量。在该研究中,由于全身 PET/CT 的灵敏度显著提升,即使采用半剂量注射,仍获得了高质量的图像。目前,关于血管炎¹⁸F-FDG 显像,除了最佳显像时点等问题需进一步研究外,有关显像流程和图像解读的多数问题已经形成了规范^[11],这有

利于该技术的普及和推广。

我国学者近期在该领域还报道了其他高质量的研究工作,涉及血管炎和感染性心内膜炎^[17-20]。国内血管炎和感染性心内膜炎的¹⁸F-FDG 显像已经真正走入临床应用。而 AMI 的¹⁸F-FDG 炎症显像还处于研究中,其临床价值尚需进一步探讨。遗憾的是,虽然国外¹⁸F-FDG 显像已经成为心脏结节病诊断和治疗评价非常重要的影像手段,但在国内该技术罕见应用报道。原因一方面在于临床对该疾病的认知还有待提高,另一方面我们也缺乏对该技术的规范和推介。

三、心血管核医学临床应用的未来:百花齐放春满园

心血管核医学从 MPI、心肌代谢显像,到¹⁸F-FDG 炎症显像、⁹⁹Tc^m-PYP 显像和 FAPI 显像,取得了长足的发展。展望未来,我们仍要在脚踏实地地规范推广既有优势项目的基础上,坚定地走创新之路。

1 项技术在临床的生命力取决于多种因素,但显像流程规范、结果稳定是根基。以心脏¹⁸F-FDG 炎症显像为例,显像成功需要一套复杂的准备流程^[10]。⁹⁹Tc^m-PYP 显像则需要标准化的采集方案和图像解读方法^[6]。如此种种,不一而足。上述过程虽然使临床工作复杂化,但保证了显像结果的临床价值。在可以预见的未来,心血管核医学领域再诞生一种如 MPI 般一枝独秀技术的可能性较小。我们要珍视已经被证明有临床价值的⁹⁹Tc^m-PYP 和¹⁸F-FDG 炎症显像等并推而广之,更要投入热情和精力深掘 FAPI 等的临床价值。数个乃至数十个新技术的共同绽放,必将使心血管核医学的未来花团锦簇,春色满园!

利益冲突 作者声明无利益冲突

作者贡献声明 杨敏福:论文撰写、论文修改

参 考 文 献

- [1] 中华医学会核医学分会,中华医学会心血管病学分会.核素心肌显像临床应用指南(2018)[J].中华心血管病杂志,2019,47(7):519-527. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.07.003. Society of Nuclear Medicine of Chinese Medical Association, Society of Cardiology of Chinese Medical Association. Guideline for the clinical use of myocardial radionuclide imaging (2018) [J]. Chin J Cardiol, 2019, 47(7): 519-527. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.07.003.
- [2] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes [J]. Eur Heart J, 2020, 41(3): 407-477. DOI:10.1093/eurheartj/ehz425.
- [3] Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease [J]. N Engl J Med, 2015, 372(14): 1291-1300. DOI: 10.1056/NEJ-

- Moa1415516.
- [4] Fearon WF, Zimmermann FM, De Bruyne B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI as compared with coronary bypass surgery [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(2): 128-137. DOI: 10.1056/NEJ-Moa2112299.
- [5] Nrgaard BL, Leipsic J, Gaur S, et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease; the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(12): 1145-1155. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.043.
- [6] 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.
- [7] Xie B, Wang J, Xi XY, et al. Fibroblast activation protein imaging in reperfused ST-elevation myocardial infarction; comparison with cardiac magnetic resonance imaging [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(8): 2786-2797. DOI: 10.1007/s00259-021-05674-9.
- [8] Chen BX, Xing HQ, Gong JN, et al. Imaging of cardiac fibroblast activation in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(4): 1211-1222. DOI: 10.1007/s00259-021-05577-9.
- [9] 杨敏福. 推进¹⁸F-FDG PET/CT 显像在心血管炎症的临床应用 [J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(3): 181-185. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200120-00035.
- Yang MF. Advancing the clinical application of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in cardiovascular inflammation [J]. *Chin J Cardiol*, 2020, 48(3): 181-185. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200120-00035.
- [10] Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: the Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM) [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(44): 3075-3128. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv319.
- [11] Slart R, Writing group, Reviewer group, et al. FDG-PET/CT (A) imaging in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica: joint procedural recommendation of the EANM, SNMMI, and the PET Interest Group (PIG), and endorsed by the ASNC [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(7): 1250-1269. DOI: 10.1007/s00259-018-3973-8.
- [12] 温庆祥, 席笑迎, 姚丹丹, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 炎症显像评价急性心肌梗死患者左心功能的预后价值 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(8): 452-456. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20211019-00362.
- Wen QX, Xi XY, Yao DD, et al. Prognostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT imaging of inflammation in evaluating left ventricle function in patients with acute myocardial infarction [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(8): 452-456. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20211019-00362.
- [13] 张晶晶, 温鑫, 阮翹, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 对大动脉炎活动性的评估价值 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(8): 457-461. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210919-00333.
- Zhang JJ, Wen X, Ruan Q, et al. Value of ¹⁸F-FDG PET/CT in evaluating the activity of Takayasu arteritis [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(8): 457-461. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210919-00333.
- [14] 蔡丹杰, 迪丽热巴·阿迪力, 石洪成. ¹⁸F-FDG 全身 PET/CT 2 小时显像探测大动脉炎病灶的价值 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(8): 462-466. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220301-00058.
- Cai DJ, Adili D, Shi HC. Value of ¹⁸F-FDG total-body PET/CT 2-hour imaging in detection of Takayasu arteritis [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(8): 462-466. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220301-00058.
- [15] Rischpler C, Dirschinger RJ, Nekolla SG, et al. Prospective evaluation of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose uptake in postischemic myocardium by simultaneous positron emission tomography/magnetic resonance imaging as a prognostic marker of functional outcome [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(4): e004316. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.115.004316.
- [16] Xi XY, Liu Z, Wang LF, et al. Prognostic value of cardiac inflammation in ST-segment elevation myocardial infarction; a ¹⁸F-fluorodeoxyglucose PET/CT study [J]. *J Nucl Cardiol*, 2021, in press. DOI: 10.1007/s12350-021-02858-6.
- [17] 王冬艳, 王跃涛, 邵晓梁, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 显像对多发性大动脉炎的临床应用 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2016, 36(4): 340-344. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.04.014.
- Wang DY, Wang YT, Shao XL, et al. Clinical application of ¹⁸F-FDG PET/CT in Takayasu arteritis [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 36(4): 340-344. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.04.014.
- [18] Kang F, Han Q, Zhou X, et al. Performance of the PET vascular activity score (PETVAS) for qualitative and quantitative assessment of inflammatory activity in Takayasu's arteritis patients [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(13): 3107-3117. DOI: 10.1007/s00259-020-04871-2.
- [19] Gao W, Gong JN, Guo XJ, et al. Value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the evaluation of pulmonary artery activity in patients with Takayasu's arteritis [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2021, 22(5): 541-550. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa229.
- [20] Dong W, Li Y, Zhu J, et al. Detection of aortic prosthetic graft infection with ¹⁸F-FDG PET/CT imaging, concordance with consensus MAGIC graft infection criteria [J]. *J Nucl Cardiol*, 2021, 28(3): 1005-1016. DOI: 10.1007/s12350-020-02227-9.