

## PET/MR 一体机在心血管疾病中的应用进展

赵军<sup>1</sup> 刘中民<sup>2</sup>

<sup>1</sup>同济大学附属东方医院、上海市东方医院核医学科 200120; <sup>2</sup>同济大学附属东方医院、上海市东方医院心外科 200120

通信作者:刘中民, Email: zhongmin\_liu@sina.com

**【摘要】** PET/MR 是一种新型的有应用前景的多模态分子影像技术,一次显像可以同时评价心脏解剖、功能和组织成分。心脏 PET/MR 一体机在心肌缺血、心肌活力、心肌炎性病变、心脏结节病、心肌淀粉样变、心脏肿瘤及动脉粥样硬化斑块等疾病诊断及疗效监测方面具有应用潜力。PET/MR 的多种 PET 显像剂和 MR 多序列、多参数显像在心血管疾病的研究中具有很好的优势和应用前景,该文对此进行了总结。

**【关键词】** 心血管疾病;正电子发射断层显像术;磁共振成像;发展趋势

**基金项目:**上海市科学技术委员会项目(19DZ1930703);上海市浦东新区卫生系统重点专科建设项目(PWZzk2017-24)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200218-00049

### Application advances of simultaneous PET/MR imaging in cardiovascular disease

Zhao Jun<sup>1</sup>, Liu Zhongmin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, Shanghai East Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200120, China; <sup>2</sup>Department of Cardiovascular Surgery, Shanghai East Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200120, China

Corresponding author: Liu Zhongmin, Email: zhongmin\_liu@sina.com

**【Abstract】** Simultaneous PET/MR imaging is a novel multimodality imaging approach that can assess disease activity together with assessment of cardiac anatomy, function, and tissue composition during a single scan. Cardiac PET/MR imaging has the potential in the diagnosis and assessment of myocardial ischemia, viability, inflammation, cardiac sarcoidosis, cardiac amyloidosis, cardiac tumors and atherosclerotic plaque imaging. This review summarizes the most promising applications of PET/MR in the cardiovascular field. The combination of various radiotracers and multi-parametric imaging with PET/MR will have a bright future in the research of cardiovascular diseases.

**【Key words】** Cardiovascular diseases; Positron-emission tomography; Magnetic resonance imaging; Trends

**Fund program:** Project of Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (19DZ1930703); Key Specialty Construction Project of Pudong Health and Family Planning Commission of Shanghai (PWZzk2017-24)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200218-00049

一体化 PET/MR 于 2010 年开始应用于临床,可以实现时间和空间上的同步扫描,一次扫描可同时获得 PET 和 MR 图像,充分发挥了 PET 的灵敏度和特异性高、分子探针多元化以及 MRI 的空间分辨率高、软组织对比度好的优势。PET/MR 通过多参数、多平面和多序列成像可清晰显示解剖结构、运动功能、血流灌注和组织特性,通过 MR 序列对 PET 图像进行心脏呼吸运动校正,实现时间和空间上最佳配准的一站式评估<sup>[1-2]</sup>;且 PET/MR 的低辐射更有利于小儿及需要行多次检查的患者。Hope 等<sup>[3]</sup>介绍了 2017 年第一届国际医学磁共振学会(International Society for Magnetic Resonance in Medicine, ISMRM)-核医学与分子影像学会(Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, SNMMI) PET/MR 会议的总结报告,内容涵盖衰减校正和运动校正技术进展,以及 PET/MR 在前列腺、胰腺肿瘤、儿科、生殖系统肿瘤和神经退行性疾

病中的临床应用,但在心血管方面的应用较少。2019 年 10 月召开的第二届 ISMRM-SNMMI PET/MR 研讨会上,Woodard 和 Robson 分别介绍了 PET/MR 在心脏和血管中的应用。Fendler 等<sup>[4]</sup>对 39 家已运行的 PET/MR 中心进行问卷调查,结果显示 PET/MR 在心血管中的应用占比较低(临床 3%,科研 6%)。本文结合文献综述了 PET/MR 检查在心脏影像学检查中的作用和价值。

2018 年,欧洲心血管放射学会(European Society of Cardiovascular Radiology, ESCR)和欧洲核医学学会(European Association of Nuclear Medicine, EANM)联合发布了 PET/MR 心脏显像专家共识,提出了临床应用的推荐级别<sup>[5]</sup>(表 1)。显像前需提前与临床医师详细沟通检查目的及患者身体状况,以便制订适宜的 PET/MR 检查方案。如心肌活力的评价要求禁食后葡萄糖负荷和胰岛素调整血糖,促进正常心肌和

冬眠心肌的脱氧葡萄糖 (fluorodeoxyglucose, FDG) 摄取; 而心肌炎性显像或心脏肿瘤显像需要抑制正常心肌的<sup>18</sup>F-FDG 生理性摄取, 检查前 1 d (至少 12 h) 尽可能进食高脂低糖 (或无糖) 食物, 禁食调控血糖; 另外, 应用低剂量肝素可显著增加血浆脂肪酸水平, 提高心肌成像质量。随着靶向不同病理及

生理过程的新型 PET 和 MR 显像剂 (表 2) 的研发, PET/MR 在心血管疾病的应用价值和范围将进一步扩大<sup>[6-7]</sup>。

### 一、冠状动脉粥样硬化性心脏病 (简称冠心病)

大量循证医学证据表明, 核素心肌显像在冠心病的诊断、危险分层、存活心肌检测、治疗决策制定、疗效评价、预后

表 1 PET/MR 心脏显像临床应用推荐<sup>[5]</sup>

指征	推荐级别	推荐说明
心脏炎性反应	强	临床较多的心脏结节病、心肌炎的活动性炎性反应显像病例证实 PET/MR 可有效诊断心脏炎性病变。CMR 检测和评价心脏炎性反应尚不满意, CMR 和 PET 提供的信息具有互补性, LGE 和 T <sub>1</sub> mapping 可灵敏发现心肌坏死和纤维化改变, T <sub>2</sub> mapping 可检测心肌水肿, 从而评价慢性心肌炎。FDG PET 在炎性病变更有较高摄取, 可以灵敏高效地对心肌炎性病变进行定量评价。针对炎性反应的其他新型 PET 显像剂, 如趋化因子、心肌组织成分的改变, 未来可能对心脏 PET/MR 具有重要价值
缺血性心脏病	强	PET 心肌灌注显像是临床公认的心肌无创定量心肌灌注评价的参考标准。PET/MR 提供的结构改变和灌注综合信息对于心肌缺血的诊断、血运重建术后患者临床预后评估具有一定价值。但由于临床数据特别是结合 MR 冠状动脉成像的研究数据有限, 尚处于推测阶段
缺血性心肌病	强	CMR LGE 可灵敏检测心肌病透壁心肌和微小的内膜下瘢痕, PET/MR 一体机可以同时评价心肌灌注、代谢、活力和功能, 应用新的放射性探针评价组织特性具有强大的应用潜力, 但 PET/MR 一体机相关的研究证据尚有限
急性冠状动脉综合征	中等	CMR 可用于鉴别急性心肌梗死亚急性期再灌注后水肿、微血管阻塞、心肌内出血等情况; PET/MR 可以更加准确地确定梗死的范围以及心肌损伤的可逆性, 具有重要的预后价值。PET 上 FDG 代谢减低的区域, LGE 无瘢痕, 两者不匹配的区域为可挽救心肌, 有助于指导开展新的治疗技术。急性期 PET/MR 相关的研究和临床应用可能受限
心脏肿瘤	弱	CMR 或 PET/CT 可基本满足大多数心脏肿瘤的诊断应用, PET/MR 可能在复杂手术/放疗计划或恶性肿瘤的复发诊断中具有增益价值

注: CMR 为心脏磁共振, FDG 为脱氧葡萄糖, LGE 为延迟钆强化, T<sub>1</sub> mapping 为纵向弛豫时间定量成像, T<sub>2</sub> mapping 为横向弛豫时间定量成像

表 2 不同心脏疾病的靶点及对应 PET/MR 显像剂

疾病	靶点	显像剂 <sup>a</sup>
缺血性心脏病	血流灌注	<sup>13</sup> N-NH <sub>3</sub> · H <sub>2</sub> O、 <sup>82</sup> Rb、 <sup>15</sup> O-H <sub>2</sub> O、 <sup>18</sup> F-Flurpiridaz、 <sup>18</sup> F-FBnTP、 <sup>18</sup> F-MyoZone
心肌活力	葡萄糖代谢	<sup>18</sup> F-FDG
	有氧代谢	<sup>11</sup> C-acetate
缺血性心脏病/心力衰竭	心肌交感神经	<sup>11</sup> C-hydroxyephedrine、 <sup>18</sup> F-LMI1195
心肌梗死后血管生成/功能恢复	α <sub>v</sub> β <sub>3</sub> 和 α <sub>v</sub> β <sub>5</sub> 整合素	<sup>18</sup> F-fluciclatide
心脏淀粉样变	淀粉样蛋白	<sup>11</sup> C-PIB、 <sup>18</sup> F-florbetapir、 <sup>18</sup> F-flutemetamol、 <sup>18</sup> F-florbetaben、 <sup>18</sup> F-NaF
动脉粥样硬化斑块和主动脉狭窄	微钙化	<sup>18</sup> F-NaF
动脉粥样硬化斑块	组织乏氧	<sup>18</sup> F-MISO、 <sup>18</sup> F-HX4、 <sup>64</sup> Cu-ATSM、 <sup>64</sup> Cu-CTS
	血管生成	<sup>68</sup> Ga-NOTA-RGD、 <sup>18</sup> F-galacto-RGD
	转位蛋白	<sup>11</sup> C-PK11195、 <sup>18</sup> F-GE180
动脉粥样硬化血管炎性反应	巨噬细胞	<sup>68</sup> Ga-pentixafor、 <sup>64</sup> Cu-DOTATATE、 <sup>68</sup> Ga-DOTATATE、 <sup>64</sup> Cu-nanoparticles、 <sup>89</sup> Zr-DNP
动脉粥样硬化	单核细胞和淋巴细胞	<sup>18</sup> F-FB-cAbVCAM-1-5Nb
	淋巴细胞	<sup>68</sup> Ga-生长抑素受体
	基质金属蛋白酶 (MMPs)	<sup>18</sup> F-BR351
心肌毒性损伤	活化成纤维细胞	<sup>68</sup> Ga-FAPI
动脉粥样硬化斑块	巨噬细胞	超小型顺磁性氧化铁颗粒 (USPIO) <sup>a</sup>
	单核细胞	钆标记脂质体 <sup>a</sup>
动脉粥样硬化斑块/肿瘤	靶细胞内化	顺磁性量子点 <sup>a</sup>
缺血心肌	梗死的心肌细胞	钆标记脂质体 <sup>a</sup>

注: <sup>a</sup> 为 MR 显像剂, 余为 PET 显像剂; acetate 为乙酸盐, ATSM 为二乙酰双 N4 甲基氨基硫脲, BR351 为 2-(N-苄基-4-苯基磺胺基)-N-羟基-3-甲基丁胺, CTS 为 2,3-戊二酮双(氨基硫脲), DNP 为葡聚糖纳米颗粒, DOTATATE 为 1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-D-苯丙氨酸 1-酪氨酸 3-苏氨酸 8-奥曲肽, FAPI 为成纤维细胞活化蛋白抑制剂, FB-cAbVCAM-1-5Nb 为抗血管细胞粘附因子-1-5 纳米抗体, FBnTP 为氟苯基三苯基磷, FDG 为脱氧葡萄糖, florbetaben 为氟比他班, florbetapir 为氟比他匹, fluciclatide 为氟拉环肽, Flurpiridaz 为 2-叔丁基-4-氯-5-[4-(2-氟乙氧基甲基)苯基甲氧基]-3(2H)-吡嗪酮, flutemetamol 为氟美他酚, galacto 为半乳糖, GE180 为氟环酰胺, HX4 为 2-[4-(2-硝基咪唑-1-基)甲基]三唑-1-基]丙-1-醇, hydroxyephedrine 为对羟麻黄碱, LMI1195 为 N-[3-溴-4-(3-氟代丙氧基)-苄基]-胍, MISO 为咪索硝唑, MyoZone 为 4-氯-2-叔丁基-5[[1-[2-[2-氟乙氧基]乙氧基]-1H-1,2,3-三唑-4-基]甲基]苯基甲氧基]-3(2H)-吡嗪酮, nanoparticles 为纳米颗粒, NOTA 为 1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸, PIB 为匹兹堡化合物 B, PK11195 为 1-(2-氯苄基)-N-甲基-N-(1-甲基丙基)-3-异喹啉甲酰胺, RGD 为精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸



评估等方面具有重要价值。其中,核素心肌灌注显像是诊断冠心病患者心肌缺血准确且循证医学证据最为充分的无创性方法,核素心肌葡萄糖代谢显像是目前评价存活心肌的“金标准”<sup>[8]</sup>。

1. 冠心病诊断。PET 显像对冠心病检测的灵敏度和特异性分别为 92%、85%,而心脏 MR (cardiac MR, CMR) 分别为 87%、91%<sup>[9]</sup>。一体化 PET/MR 在冠心病的检测方面具有潜在优势,如评价室壁运动异常、检出局部和节段性运动减低心肌、增厚心肌和瘢痕组织。CMR 通过测定心肌增强峰值、最大信号增加值、最大上升斜率及平均通过时间,通过药物负荷评估心肌灌注储备功能。MR 的延迟钆强化 (late gadolinium enhancement, LGE) 能够分辨透壁和非透壁心肌梗死,并能显示心内膜下梗死灶;而 PET 由于空间分辨率的限制不能检出小的梗死灶。国内应用较多的 PET 心肌血流灌注显像剂为  $^{13}\text{N-NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , 其半衰期较短 ( $T_{1/2} = 10 \text{ min}$ ), 可在较短时间内完成静息和负荷状态的血流检测。国外 2 种新型的  $^{18}\text{F}$  标记的血流灌注显像剂 2-叔丁基-4-氯-5-[4-(2-氟- $^{18}\text{F}$ -乙氧基) 苯基甲氧基]-3(2H)-吡嗪酮 ( $^{18}\text{F}$ -Flurpiridaz;  $^{18}\text{F}$ -BMS-747158-02) 和  $^{18}\text{F}$ -氟苯基三苯基膦 (fluorobenzyl triphenylphosphonium, FBnTP) 可与心肌细胞线粒体复合体结合,由于心肌细胞富含线粒体,这些显像剂在心肌的摄取较高。Berman 等<sup>[10]</sup>报道了  $^{18}\text{F}$ -Flurpiridaz II 期多中心研究结果,图像质量理想,目前正在进行 III 期第 2 阶段临床试验。近年来,国内在  $^{18}\text{F}$  标记的血流灌注显像剂研究方面亦取得一定进展,其中 4-氯-2-叔丁基-5-[2-[[1-[2-[2-氟- $^{18}\text{F}$ -乙氧基] 乙氧基]-1H-1,2,3-三唑-4-基] 甲基] 苯基甲氧基]-3(2H)-吡嗪酮 { 4-chloro-2-tert-butyl-5-[2-[[1-[2-[2- $^{18}\text{F}$ -fluoroethoxy] ethoxymethyl]-1H-1,2,3-triazol-4-yl] methyl] phenylmethoxy]-3(2H)-pyridazinone,  $^{18}\text{F}$ -MyoZone} 具有理想的生物学性能,心肌快速摄取、肝脏清除快,注射后 5 min 内心肌即有较高摄取,注射后 120 min 内图像质量保持稳定,临床转化前景良好<sup>[11-12]</sup>。PET 是目前公认的无创检测冠状动脉 (简称冠脉) 血流储备 (coronary flow reserve, CFR) 的“金标准”,而 CMR 由于具有高的空间分辨率,可检出小的心内膜下缺血区及弥漫性心肌纤维化,对心肌缺血的诊断及指导治疗方案的选择具有重要价值。Nagel 等<sup>[13]</sup>将 918 例稳定性心绞痛或伴有心血管危险因素的患者随机分配为 CMR 组和血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 测量组,两者诊断心肌缺血结果一致性高,1 年后重大心脏不良事件发生率亦无明显差异,提示 CMR 在指导冠脉血运重建术方面较传统的 FFR 测量更具有应用前景。Kwong 等<sup>[14]</sup>报道了美国 13 个中心 2 349 例胸痛患者回顾性研究结果,负荷状态下 CMR 心肌灌注显像在冠心病诊断及其临床干预指导上发挥了关键作用,心肌缺血阴性及心肌延迟强化阴性胸痛患者有更低的血运重建发生率和更低的后期心肌缺血检查花费。PET/MR 一体机通过一站式扫描,可为临床提供心脏解剖形态学、血流灌注、心功能、血管及组织特征等更全面的影像学诊断信息,在同等血液动力学条件下,排除单一测量时不同生理条件的差异,交互印证,相互补充,但是这些信息的临床价值尚需要进行大样本的临床对比研究。目前这方面的临床研究尚较少, Kunze 等<sup>[15]</sup>报道 29 例患者  $^{13}\text{N-NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  和首次通过钆对

比剂 PET/MR 显像,结果显示 PET 和 CMR 测量的心肌血流量 (myocardial blood flow, MBF) 具有较好的相关性和一致性,CMR 高估 MBF,分析原因可能是不同方法之间差异,以及该文未应用  $^{15}\text{O-H}_2\text{O}$  PET “金标准”所致。因为 PET 和 CMR 均可测量 MBF, PET/MR 心肌灌注显像可能不是未来主要的临床应用。

2. 心肌活力评价。 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 心肌代谢显像是判断心肌活力灵敏且准确的方法,心肌存活的评价需要  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 心肌代谢显像与心肌灌注显像结合应用。CMR LGE 是临床上常用的心肌活力评价的另一种方法,二者显像原理不同, $^{18}\text{F}$ -FDG PET 检出有活性的冬眠心肌,而 CMR LGE 检出的是无活性的心肌瘢痕,但二者一致性较好。根据 Meta 分析, $^{18}\text{F}$ -FDG PET 和 CMR LGE 预测室壁运动恢复的灵敏度分别为 90% 和 80%,特异性大于 60%<sup>[16]</sup>。 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 较 CMR LGE 显像可引起 19% 的心肌节段再分类,但这种再分类的价值尚需随访验证<sup>[17]</sup>。Rischpler 等<sup>[18]</sup>比较  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 和 CMR LGE 显像在预测经皮冠脉腔内血管成形术后 6 个月局部室壁运动恢复的价值,结果表明受累节段 LGE 透壁性改变与 FDG 摄取减少相关性较高 (Cohen  $K = 0.65$ );  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 与 CMR LGE 显示存活的室壁运动异常的心肌节段中,6 个月后室壁运动可能恢复;两者检测结果不一致时,随访显示部分心肌节段的室壁功能没有恢复;仅 40% FDG 摄取减低同时 LGE 信号轻度升高,在随访中室壁运动可恢复。Nensa 等<sup>[19]</sup>报道,FDG PET 检测的缺血受损心肌区域大于 CMR LGE 显像检出的梗死灶大小及心内膜表面积法所测的危险区域,两者分别为  $(31 \pm 11)\%$ 、 $(10 \pm 10)\%$ ,有趣的是,危险区域与葡萄糖代谢减低相关,心肌梗死后血运重建心肌显示 FDG 摄取减少,这种缺血后心肌代谢改变的病理生理机制尚不清楚。有关  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 评价心肌活力的文献尚较少, $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 心肌活力显像对血运重建术前左心室功能恢复的预测价值以及 PET/MR 一站式显像的增益价值值得进一步研究。Beitzke 等<sup>[20]</sup>对 39 例缺血性心脏病进行  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 心肌活力评估,结果发现心脏 PET/MR 显像 PET 与 CMR 对左心室瘢痕范围检测的相关性较好,CMR 在检测心内膜下瘢痕方面具有优势,其显示的透壁性瘢痕程度与 PET 冬眠心肌仅有弱相关性,PET 和 CMR 基于不同的病理生理,是血管重建术后左心室功能恢复预测潜在的相互独立指标。Barton 等<sup>[21]</sup>应用 PET/MR 连续 FDG 输注对猪进行心肌代谢和收缩功能的动态变化测定,结果发现低氧负荷下左心室收缩运动增强与心肌 FDG 摄取增加有关联,提示可用于人体心脏疾病功能和代谢轻微异常的评价。

3. 心肌梗死后炎症反应。心肌梗死后发生炎症反应对左心室重塑有害。这种炎症反应由各种免疫细胞参与,其中单核细胞和巨噬细胞可能起着关键作用。Rischpler 等<sup>[22]</sup>报道 PET/MR 可同时进行心脏功能和组织成分定量分析,定量炎症反应,而缺血后 FDG 的摄取程度是左心室重塑射血分数改善的独立预后指标,因此可作为心肌梗死患者危险性分层、疗效评价及指导治疗的生物学指标。

## 二、心脏结节病

结节病是一种多系统、肉芽肿性疾病,常见于 25~60 岁女性 (70%),尸检证明约 1/4 的结节病患者伴心脏受累<sup>[23]</sup>。

心脏结节病病理基础是肉芽肿性炎性反应及随后的心肌坏死和心肌纤维化。病理活组织检查(简称活检)是诊断结节病的“金标准”,由于心脏结节病的病灶常呈斑片状分布于心外膜下及中层心肌,心内膜活检灵敏度很低。为了提高检测灵敏度,美国心律学会(Heart Rhythm Society, HRS)专家共识建议在电生理或影像(PET/CT 或 CMR)引导下活检,可使活检阳性率达 50%<sup>[24]</sup>。心脏结节病患者 CMR LGE 可评估心肌瘢痕,表现为多灶性斑片状增强,常见于基底(尤其是室间隔和侧壁),右心室侧间隔基底部受累则更为特异,多累及心外膜下和中层心肌,也可出现透壁性强化,部分病例右心室游离壁也可能受累。 $T_2$  加权像检测水肿,纵向弛豫时间定量成像( $T_1$  mapping)或细胞外容积(extracellular volume, ECV)测定检出心肌微小病变,电影序列观察室壁运动异常,有助于判断心肌肉芽肿性炎性反应是否处于活动期。而 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 显像可以区分心脏结节病炎性反应的活动期与愈合期,全身显像可同时评估心外结节病累及情况。心肌 $^{18}\text{F}$ -FDG 的异常摄取增高可作为免疫抑制治疗的重要依据,而治疗后心肌 $^{18}\text{F}$ -FDG 显像仍呈阳性是安装起搏器的指征之一,阳性结果对于预测猝死的发生也有一定价值。Youssef 等<sup>[25]</sup>的文献综述显示, $^{18}\text{F}$ -FDG PET 诊断心脏结节病的灵敏度为 89%,特异性为 78%。Ramirez 等<sup>[26]</sup>报道 PET/MR 通过 CMR 识别纤维化和 FDG 评估炎性反应以及对心功能进行准确评估,在心脏结节病诊断、活动度评估、危险分层及预后和疗效监测等方面具有重要价值, $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取增高和局灶性灌注缺损、CMR LGE 阳性是预测心脏结节病患者发生心脏事件及死亡的强有力预后预测指标。Hanneman 等<sup>[27]</sup>对 7 例心脏结节病及 3 例心肌炎患者行 PET/MR 显像,PET/MR 阳性 10 例,PET/CT 阳性 6 例,CMR 阳性 8 例。Wicks 等<sup>[28]</sup>对 51 例心脏结节病患者的研究显示, $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 对心脏结节病的检测灵敏度优于单一 PET 和 CMR(分别为 94%、85%和 82%),经过 2.2 年中位随访,35%患者发生不良反应,心脏右心室 PET 异常和 LGE 的存在是不良反应发生的独立预后因素。Vita 等<sup>[29]</sup>对 107 例疑似心脏结节病患者进行 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 显像,与单独的 PET 和 MR 比较,PET/MR 使 48 例(45%)进行了再次分类,其中 80%临床最终证实正确。由于 $^{18}\text{F}$ -FDG 的非特异性,国外已有 $^{18}\text{F}$ -脱氧胸腺嘧啶核苷(fluorothymidine, FLT)或生长抑素受体显像剂用于结节病的报道。

### 三、心肌炎及 Takotsubo 心肌病(Takotsubo cardiomyopathy, TTC)

文献报道 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 可用于心肌炎的诊断、分级及疗效监测<sup>[30]</sup>。Nensa 等<sup>[31]</sup>报道 65 例疑似心肌炎患者 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 显像的诊断灵敏度为 74%,特异性为 97%, $^{18}\text{F}$ -FDG 可检出被活检证实的心肌炎,而 CMR 则未发现相应的心肌损伤,提示 $^{18}\text{F}$ -FDG 在早期发现心肌炎中有重要价值。有文献综述显示,与 PET/CT、MR 单一检查相比, $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 在评价心肌炎中具有互补性及增益价值<sup>[32]</sup>。TTC 患者临床上表现为胸痛、心电图 ST-T 改变、可逆性左心室功能障碍,但是冠脉造影正常。左心室造影显示心尖部无运动呈球样扩张,心底部代偿性收缩增强,发病前期左心室射血分数明显降低。Ibrahim 等<sup>[33]</sup>报道 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 可检测 TTC 患者心肌代谢和功能的局部异常,给临床医师提供了全

面的有关神经源性心肌顿抑的信息。Yao 等<sup>[34]</sup>报道了 1 例 TTC 患者,左心室造影和超声心动图显示心尖部典型的气球样扩张,基底部运动亢进,射血分数 48%, $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 显像示心尖区和左心室中间节段心肌 FDG 严重减低,心肌水肿和室壁运动障碍,患者行血管紧张素转化酶抑制剂治疗,4 周后随访时心脏室壁运动明显改善,射血分数 67%。

### 四、心肌淀粉样变

心肌淀粉样变主要有轻链型淀粉样变(light chain amyloidosis, AL)和转甲状腺素蛋白淀粉样变(transthyretin-related amyloidosis, ATTR)2 种类型。心内膜活检是诊断心肌淀粉样变的“金标准”,但其风险性高,临床应用较少。临床常用的无创性诊断方法包括心电图、超声心动图、心脏 MRI 和核医学显像等。CMR 电影序列可以评估心脏功能和结构;LGE 成像可以提示心肌淀粉样变,AL 多表现为弥漫性心内膜下 LGE,而 ATTR 多表现为透壁 LGE; $T_1$  定量成像 ATTR 患者的  $T_1$  值明显高于肥厚型心肌病和正常对照组,但不如 AL 患者高。核医学显像在心肌淀粉样变诊断、分型、预后评估及疗效监测中具有重要价值<sup>[35]</sup>。 $^{99}\text{Tc}^m$ -双羧基双膦酸盐(dicarboxypropane diphosphonate, DPD)、 $^{99}\text{Tc}^m$ -焦磷酸盐(pyrophosphate, PYP)及 $^{99}\text{Tc}^m$ -羟基亚甲基二膦酸盐(hydroxymethylene diphosphonate, HMDP) SPECT 骨显像剂对于 ATTR 诊断的灵敏度大于 99%,特异性为 86%<sup>[36]</sup>。Morgenstern 等<sup>[37]</sup>对 5 例 ATTR 和 2 例 AL 患者的 $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT 研究发现,ATTR 患者的心肌摄取高于对照组,而 AL 患者与对照组无明显差异。Trivieri 等<sup>[38]</sup>的研究结果显示, $^{18}\text{F}$ -NaF 在 ATTR 患者的心肌摄取高于 AL 患者组及对照组,且心肌放射性摄取与 MR LGE 显示的受损心肌一致;心肌/本底摄取比值 $>0.84$  可以很好地鉴别 2 组患者。Dorbala 等<sup>[39]</sup>对 5 例 AL、4 例 ATTR 患者和 5 例对照组进行 $^{18}\text{F}$ -氟比他匹(flornbeta-pir)显像,结果发现所有淀粉样变患者的心肌弥漫性放射性摄取增高,而对照组无放射性摄取增高。Baratto 等<sup>[40]</sup>报道了 9 例怀疑心肌淀粉样变患者的 $^{18}\text{F}$ -氟比他班(flornbetaben) PET/MR 显像,结果显示 5 例早期和延迟图像左心室可见高摄取(3 例超声心动图、1 例 CMR 诊断,1 例活检证实为心脏浸润),而 4 例早期和延迟显像为低摄取(4 例超声心动图左心室壁肥厚),延迟 $^{18}\text{F}$ -flornbetaben 全身显像部分病例可出现骨髓、胃、脑、眼肌、甲状腺和肺等部位的异常摄取,提示 $^{18}\text{F}$ -flornbetaben PET/MR 全身显像有望检出系统性淀粉样蛋白侵犯的器官,指导活检部位并进行疗效评价。

### 五、心脏肿瘤

心脏肿瘤的临床治疗方案取决于肿瘤的良恶性以及肿瘤位于心脏中的位置。由于单纯的 CMR 或 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 已经在心脏肿瘤的恶性诊断方面具有较高的准确性,再加上 PET/MR 一体机在心脏肿瘤应用的病例报告较少,所以在 ESCR 和 EANM 联合发布的 PET/MR 心脏显像专家共识中,PET/MR 在心脏肿瘤中的应用推荐级别为弱推荐<sup>[5]</sup>。但 PET/MR 一体机可以同时提供心脏占位性病变的解剖和代谢信息,有助于肿瘤良恶性病变的诊断,为手术治疗方案和预后评估提供帮助。Nensa 等<sup>[41]</sup>报道 20 例心脏占位性病变患者的 PET/MR 显像结果, $^{18}\text{F}$ -FDG PET 对良恶性病变鉴别的灵敏度为 100%,特异性为 92%,MR 电影及  $T_2$  加权像也



可获得同样结果,但综合<sup>18</sup>F-FDG PET 和 MR 的信息,灵敏度和特异性可达 100%,表明 PET/MR 在心脏肿瘤诊断中具有增益价值。PET/MR 将在一些复杂心脏肿瘤患者的浸润范围术前计划或肿瘤术后/放疗后肿瘤复发与瘢痕组织鉴别诊断等方面发挥重要作用。笔者曾遇到 1 例心脏血管瘤的患者,分别行增强 MR、<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 和<sup>18</sup>F-FDG PET/MR 检查,<sup>18</sup>F-FDG PET/MR 可清晰显示肿瘤侵犯范围、心包转移和下腔静脉癌栓,为外科手术方案的制订提供了精确依据,而 MR、<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 则未能清晰显示心包转移和下腔静脉癌栓。

## 六、动脉粥样硬化斑块及血管病变

MR 成像可以提供斑块血管生成、出血、纤维帽厚度及脂质核心大小的信息,目前已有多种放射性分子探针应用于动脉粥样硬化斑块的分子显像,<sup>18</sup>F-FDG 是最常应用的 PET 显像剂。FDG 的摄取与巨噬细胞浸润密切相关,而巨噬细胞浸润是斑块易损性的替代标志。<sup>18</sup>F-FDG PET/MR 显像可用于评价大动脉血管(颈动脉、主动脉和股动脉)病变;<sup>18</sup>F-NaF 可用于冠脉斑块中的微钙化检测及钙化性主动脉狭窄患者的疾病进展预测。Andrews 等<sup>[42]</sup>对比了<sup>18</sup>F-NaF PET/MR 与 PET/CT 在 18 例主动脉狭窄和近期心肌梗死患者中的差异,结果显示<sup>18</sup>F-FDG PET/MR 检出 PET/CT 发现的 29 个斑块中的 28 个,支架引起的 PET/MR 图像伪影在评价<sup>18</sup>F-NaF 摄取时面临挑战,作者认为 PET/MR 软组织分辨率高以及低辐射是未来应用中的优势。此外,还有多种有前景的显示斑块易损性的 PET 显像剂,如整合素  $\alpha_v\beta_3$ 、 $\alpha_7$  烟碱乙酰胆碱受体、CXC 趋化因子受体 4 (CXC chemokine receptor 4, CXCR4),特别是 CXCR4 可能很有前景,研究表明 CXCR4 的表达与心血管的风险相关,CXCR4 在冠脉病变中表达上调<sup>[43]</sup>。在兔主动脉和颈动脉粥样硬化模型实验中,<sup>68</sup>Ga-pentixafor PET/MR 显像可以清晰显示病变,另外其已应用于接受动脉内膜切除术前颈动脉严重狭窄患者的显像。其他趋化因子受体(chemokine receptor, CCR; 如 CCR5 和 CCR2)、C 型利钠肽受体(c-type natriuretic peptide receptor, NPR-C)及低氧巨噬细胞也被认为是动脉粥样硬化 PET 显像的潜在靶点。目前有关这方面的研究较少,由于 MR 可用于心脏和呼吸运动的校正,从而可增强冠脉粥样硬化斑块小的病变中高特异性放射性微弱信号,PET/MR 在冠脉粥样硬化斑块的应用具有较好前景。主动脉瓣疾病是最常见的瓣膜疾病,PET/MR 显像可以提供瓣膜活动性、瓣膜和心肌解剖、心肌纤维化、功能及代谢方面信息,相互补充。Peeters 等<sup>[44]</sup>进行了一项有关维生素 K2 对主动脉瓣病患者心脏瓣膜钙化的影响临床研究,主要终点指标是 6 个月与基线 PET/MR <sup>18</sup>F-NaF 摄取的变化,该研究是一项概念验证试验,将提供有关主动脉瓣活性的钙化及瓣膜血流动力学变化信息和补充维生素 K2 治疗的有效性评价。

## 七、其他

Anderson Fabry 病(Anderson-Fabry disease, AFD)是 X 性染色体显性遗传疾病,由编码  $\alpha$ -半乳糖苷酶的基因突变所致,可发生进展性肥厚型心肌病。Nappi 等<sup>[45]</sup>对 13 例 AFD 患者行<sup>18</sup>F-FDG PET/MR 显像,结果发现 5 例有左心室肥厚和局灶性 LGE 纤维化,其中 3 例短时反转恢复(short time in-

version recovery, STIR)序列阳性者<sup>18</sup>F-FDG 局灶摄取,而肌钙蛋白升高、STIR 阴性者无<sup>18</sup>F-FDG 摄取,因此认为 PET/MR 可以鉴别瘢痕与活动性炎性反应的纤维化。神经支配和瘢痕是心律失常的关键因素,<sup>124</sup>I-间碘苝胍(metaiodobenzylguanidine, MIBG)和 *N*-[3-溴-4-(3-<sup>18</sup>F-氟代丙氧基)-苄基]-胍(*N*-[3-bromo-4-(3-<sup>18</sup>F-fluoro-propoxy)-benzyl]-guanidine, <sup>18</sup>F-LMI1195) PET 交感神经显像主要用于心力衰竭患者的危险分层及植入型体内自动除颤器(implanted cardiac defibrillator, ICD)的必要性评价。Rischpler 等<sup>[46]</sup>报道了 1 例心肌梗死患者的<sup>18</sup>F-LMI1195 的 PET/MR 显像结果,左心室下壁及右心室 LGE 强化及放射性摄取减低,提示相应部位的瘢痕和失神经。肿瘤放疗所致心脏损伤是近年来新的研究领域,心脏神经纤维对损伤更为敏感,因此神经纤维的变化要先于心脏结构或损伤所致的炎性反应。PET/MR 通过 PET 反映分子信号的改变,MR 可以探测左心室功能及组织成分的变化。<sup>18</sup>F-FDG、心脏神经显像剂已用于心肌损伤的探测。Totzeck 等<sup>[47]</sup>报道了首例<sup>68</sup>Ga 标记成纤维细胞活化蛋白抑制剂(fibroblast activation protein inhibition, FAPI) PET/CT 检测胰腺癌多个疗程化疗后心肌的毒性损伤。期待<sup>68</sup>Ga-FAPI PET/MR 未来应用于心肌毒性的研究。

## 八、总结与展望

目前 PET/MR 一体机有德国 Siemens 公司 Biograph mMR(2010 年)、美国 GE 公司 SIGNA(2013 年)和上海联影医疗科技有限公司 uPMR 790(2017 年)3 家供应商,全球销售量 200 余台。据不完全统计,国内 PET/MR 安装使用 30 余台,2019 年 10 月国家卫生健康委员会新增 PET/MR 甲类大型医用设备配置许可证 28 台,我国 PET/MR 正迎来新的发展契机。但是 PET/MR 费用相对昂贵、技术复杂,需重视和加强 PET/MR 医技人员 PET 和 MRI 相关知识的专业培训。起搏器或植入式心脏复律除颤器、机械性心脏瓣膜是 PET/MR 检查的绝对禁忌证,目前大部分冠脉支架为非铁磁性或弱铁磁性,在 CMR 检查中是安全的,涉及其他金属植入物时须咨询或核对该物质 MR 检查的安全性。PET/MR 检查时间过长且对患者体动敏感,易产生伪影,不适合在有严重肺部疾病或者不能配合呼吸的患者中进行。PET/MR 目前尚处于发展阶段,技术在不断进步,同步图像采集获取的 PET 和 MRI 不同参数间的相互关系及互补增益价值有待进一步研究。CMR 可以清晰显示心脏的心腔、瓣膜、血管和间隔等结构,同时也可以实现心脏功能的显像,PET 与 MR 互补可以精确地判断心肌活力及心功能,精确判断心脏冠脉硬化的程度与心肌纤维化程度。PET/MR 在心血管疾病中的应用研究病例还较少,亟需大样本前瞻性单中心或多中心研究,并结合新型分子 PET 探针,进一步探索一体化 PET/MR 最重要的检查适应证、检查流程的优化和新的应用领域,以期未来在心肌活力、炎性反应及浸润性病变、冠脉高危易损斑块等精准诊断方面实现突破。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Lassen ML, Slomka PJ. Cardiac PET/MR: are sophisticated attenuation correction techniques necessary for clinical routine assess-

- ments? [J]. *J Nucl Cardiol*, In press 2020. DOI:10.1007/s12350-020-02057-9.
- [2] Rischpler C, Nekolla SG, Dregely I, et al. Hybrid PET/MR imaging of the heart: potential, initial experiences, and future prospects[J]. *J Nucl Med*, 2013, 54(3): 402-415. DOI:10.2967/jnumed.112.105353.
- [3] Hope TA, Fayad ZA, Fowler KJ, et al. Summary of the first ISMRM-SNMMI workshop on PET/MRI: applications and limitations[J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(10): 1340-1346. DOI:10.2967/jnumed.119.227231.
- [4] Fendler WP, Czernin J, Herrmann K, et al. Variations in PET/MRI operations: results from an international survey among 39 active sites[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(12): 2016-2021. DOI:10.2967/jnumed.116.174169.
- [5] Nensa F, Bamberg F, Rischpler C, et al. Hybrid cardiac imaging using PET/MRI: a joint position statement by the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM) [J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(10): 4086-4101. DOI:10.1007/s00330-017-5008-4.
- [6] Robson PM, Dey D, Newby DE, et al. MR/PET imaging of the cardiovascular system[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(10 Pt A): 1165-1179. DOI:10.1016/j.jcmg.2017.07.008.
- [7] Al-Haddad R, Ismailani US, Rotstein BH. Current and future cardiovascular PET radiopharmaceuticals [J]. *PET Clin*, 2019, 14(2): 293-305. DOI:10.1016/j.cpet.2018.12.010.
- [8] 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. Chinese Society of Nuclear Medicine, Chinese Society of Cardiology. 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.
- [9] Nazir MS, Ismail TF, Reyes E, et al. Hybrid positron emission tomography-magnetic resonance of the heart: current state of the art and future applications [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2018, 19(9): 962-974. DOI:10.1093/ehjci/jeu090.
- [10] Berman DS, Germano G, Slomka PJ. Improvement in PET myocardial perfusion image quality and quantification with flurpiridaz <sup>18</sup>F [J]. *J Nucl Cardiol*, 2012, 19 Suppl 1: S38-45. DOI:10.1007/s12350-011-9487-4.
- [11] 方纬. 新型心肌灌注显像药物将推动心脏核医学的发展 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(2): 65-68. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.02.001. Fang W. Novel myocardial perfusion imaging tracers promote the development of nuclear cardiology [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 40(2): 65-68. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.02.001.
- [12] 王雅雯, 韩凯, 赵祚全, 等. 新型<sup>18</sup>F 标记心肌灌注显像药物<sup>18</sup>F-MyoZone 的 PET 显像实验研究 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(2): 82-87. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.02.004. Wang YW, Han K, Zhao ZQ, et al. Experimental research of PET imaging with novel <sup>18</sup>F-labeled myocardial perfusion imaging tracer: <sup>18</sup>F-MyoZone [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 40(2): 82-87. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.02.004.
- [13] Nagel E, Greenwood JP, McCann GP, et al. Magnetic resonance perfusion or fractional flow reserve in coronary disease [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(25): 2418-2428. DOI:10.1056/NEJMoa1716734.
- [14] Kwong RY, Ge Y, Steel K, et al. Cardiac magnetic resonance stress perfusion imaging for evaluation of patients with chest pain [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(14): 1741-1755. DOI:10.1016/j.jacc.2019.07.074.
- [15] Kunze KP, Nekolla SG, Rischpler C, et al. Myocardial perfusion quantification using simultaneously acquired <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>-ammonia PET and dynamic contrast-enhanced MRI in patients at rest and stress [J]. *Magn Reson Med*, 2018, 80(6): 2641-2654. DOI:10.1002/mrm.27213.
- [16] Schinkel AF, Bax JJ, Poldermans D, et al. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2007, 32(7): 375-410. DOI:10.1016/j.cpcardiol.2007.04.001.
- [17] Priamo J, Adamopoulos D, Rager O, et al. Downstream indication to revascularization following hybrid cardiac PET/MRI: preliminary results [J]. *Nucl Med Commun*, 2017, 38(6): 515-522. DOI:10.1097/MNM.0000000000000680.
- [18] Rischpler C, Langwieser N, Souvatzoglou M, et al. PET/MRI early after myocardial infarction: evaluation of viability with late gadolinium enhancement transmural vs. <sup>18</sup>F-FDG uptake [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(6): 661-669. DOI:10.1093/ehjci/jeu317.
- [19] Nensa F, Poeppel T, Tezgan E, et al. Integrated FDG PET/MR imaging for the assessment of myocardial salvage in reperfused acute myocardial infarction [J]. *Radiology*, 2015, 276(2): 400-407. DOI:10.1148/radiol.2015140564.
- [20] Beitzke D, Rasul S, Lassen ML, et al. Assessment of myocardial viability in ischemic heart disease by PET/MRI: comparison of left ventricular perfusion, hibernation, and scar burden [J]. *Acad Radiol*, 2020, 27(2): 188-197. DOI:10.1016/j.acra.2019.03.021.
- [21] Barton GP, Vildberg L, Goss K, et al. Simultaneous determination of dynamic cardiac metabolism and function using PET/MRI [J]. *J Nucl Cardiol*, 2019, 26(6): 1946-1957. DOI:10.1007/s12350-018-1287-7.
- [22] Rischpler C, Dirschinger RJ, Nekolla SG, et al. Prospective evaluation of <sup>18</sup>F-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.
- [23] Morimoto T, Azuma A, Abe S, et al. Epidemiology of sarcoidosis in Japan [J]. *Eur Respir J*, 2008, 31(2): 372-379. DOI:10.1183/09031936.00075307.
- [24] Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis [J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(7): 1305-1323. DOI:10.1016/j.hrthm.2014.03.043.
- [25] Youssef G, Leung E, Mylonas I, et al. The use of <sup>18</sup>F-FDG PET in the diagnosis of cardiac sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis including the Ontario experience [J]. *J Nucl Med*, 2012, 53(2): 241-248. DOI:10.2967/jnumed.111.090662.
- [26] Ramirez R, Trivieri M, Fayad ZA, et al. Advanced imaging in cardiac sarcoidosis [J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(7): 892-898. DOI:10.2967/jnumed.119.228130.
- [27] Hanneman K, Kadoch M, Guo HH, et al. Initial experience with simultaneous <sup>18</sup>F-FDG PET/MRI in the evaluation of cardiac sarcoidosis and myocarditis [J]. *Clin Nucl Med*, 2017, 42(7): e328-e334. DOI:10.1097/RLU.0000000000001669.
- [28] Wicks EC, Menezes LJ, Barnes A, et al. Diagnostic accuracy and

- prognostic value of simultaneous hybrid  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/magnetic resonance imaging in cardiac sarcoidosis[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2018, 19(7): 757-767. DOI:10.1093/ehjci/jex340.
- [29] Vita T, Okada DR, Veillet-Chowdhury M, et al. Complementary value of cardiac magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in the assessment of cardiac sarcoidosis[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(1): e007030. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.117.007030.
- [30] Mrsic Z, Hulten EA. PET/MR imaging of inflammatory cardiomyopathy as a two for one deal: great value or too good to be true? [J]. *J Nucl Cardiol*, In press 2019. DOI:10.1007/s12350-019-01638-7.
- [31] Nensa F, Kloth J, Tezgah E, et al. Feasibility of FDG-PET in myocarditis: comparison to CMR using integrated PET/MRI[J]. *J Nucl Cardiol*, 2018, 25(3): 785-794. DOI:10.1007/s12350-016-0616-y.
- [32] Chen W, Jeudy J. Assessment of myocarditis: cardiac MR, PET/CT, or PET/MR? [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2019, 21(8): 76. DOI:10.1007/s11886-019-1158-0.
- [33] Ibrahim T, Nekolla SG, Langwieser N, et al. Simultaneous positron emission tomography/magnetic resonance imaging identifies sustained regional abnormalities in cardiac metabolism and function in stress-induced transient midventricular ballooning syndrome: a variant of Takotsubo cardiomyopathy [J]. *Circulation*, 2012, 126(21): e324-326. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.134346.
- [34] Yao Z, Hu J, Yan Y, et al. Specific manifestation of single-photon emission computed tomography and positron emission tomography magnetic resonance imaging in a man with Takotsubo cardiomyopathy[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(10): e009304. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.119.009304.
- [35] 任静芸,何山,田庄,等.核医学显像在心肌淀粉样变诊断中的应用进展[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(12): 759-762. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.12.013.  
Ren JY, He S, Tian Z, et al. Application of nuclear medical imaging in the diagnosis of myocardial amyloidosis [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(12): 759-762. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.12.013.
- [36] Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis[J]. *Circulation*, 2016, 133(24): 2404-2412. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021612.
- [37] Morgenstern R, Yeh R, Castano A, et al.  $^{18}\text{F}$ Fluorine sodium fluoride positron emission tomography, a potential biomarker of transthyretin cardiac amyloidosis[J]. *J Nucl Cardiol*, 2018, 25(5): 1559-1567. DOI:10.1007/s12350-017-0799-x.
- [38] Trivieri MG, Dweck MR, Abgral R, et al.  $^{18}\text{F}$ -sodium fluoride PET/MR for the assessment of cardiac amyloidosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(24): 2712-2714. DOI:10.1016/j.jacc.2016.09.953.
- [39] Dorbala S, Vangala D, Semer J, et al. Imaging cardiac amyloidosis: a pilot study using  $^{18}\text{F}$ -florbetapir positron emission tomography[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(9): 1652-1662. DOI:10.1007/s00259-014-2787-6.
- [40] Baratto L, Park SY, Hatami N, et al.  $^{18}\text{F}$ -florbetaben whole-body PET/MRI for evaluation of systemic amyloid deposition[J]. *EJNMMI Res*, 2018, 8: 66. DOI:10.1186/s13550-018-0425-1.
- [41] Nensa F, Tezgah E, Poeppel TD, et al. Integrated  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR imaging in the assessment of cardiac masses: a pilot study[J]. *J Nucl Med*, 2015, 56(2): 255-260. DOI:10.2967/jnumed.114.147744.
- [42] Andrews J, MacNaught G, Moss AJ, et al. Cardiovascular  $^{18}\text{F}$ -fluoride positron emission tomography-magnetic resonance imaging: a comparison study [J]. *J Nucl Cardiol*, In press 2019. DOI:10.1007/s12350-019-01962-y.
- [43] Rischpler C, Woodard PK. PET/MR imaging in cardiovascular imaging[J]. *PET Clin*, 2019, 14(2): 233-244. DOI:10.1016/j.cpet.2018.12.005.
- [44] Peeters F, van Mourik M, Meex S, et al. Bicuspid aortic valve stenosis and the effect of vitamin K2 on calcification using  $^{18}\text{F}$ -sodium fluoride positron emission tomography/magnetic resonance: the BASIK2 rationale and trial design [J]. *Nutrients*, 2018, 10(4). pii: E386. DOI:10.3390/nu10040386.
- [45] Nappi C, Altiero M, Imbriaco M, et al. First experience of simultaneous PET/MRI for the early detection of cardiac involvement in patients with Anderson-Fabry disease [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2015, 42(7): 1025-1031. DOI:10.1007/s00259-015-3036-3.
- [46] Rischpler C, Siebermair J, Kessler L, et al. Cardiac PET/MR: current clinical status and future perspectives [J]. *Semin Nucl Med*, 2020, 50(3): 260-269. DOI:10.1053/j.semnuclmed.2020.02.012.
- [47] Totzeck M, Siebermair J, Rassaf T, et al. Cardiac fibroblast activation detected by positron emission tomography/computed tomography as a possible sign of cardiotoxicity[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(9): 1060. DOI:10.1093/eurheartj/ehz736.

(收稿日期:2020-02-18)