

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP SPECT/CT 显像对转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变诊断效能的 Meta 分析

廖太平¹ 沈月婷² 漆芹伶¹ 李莉¹ 付国旭¹ 李凌霄¹ 龙拥军¹

¹绵阳市第三人民医院、四川省精神卫生中心核医学科, 绵阳 621000; ²西南医科大学临床医学院, 泸州 646000

通信作者: 龙拥军, Email: 503260770@qq.com

【摘要】 目的 对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -焦磷酸盐(PYP)SPECT/CT显像诊断转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变(ATTR-CA)的研究行Meta分析,探究视觉评分、心脏/对侧肺(H/CL)比值对ATTR-CA的诊断效能。方法 于Pubmed、EMbase、Cochrane Library、Web of Science、中国知识基础设施工程(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、中文科技期刊数据库(VIP)等数据库检索2023年8月20日前发表的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP SPECT/CT显像诊断ATTR-CA的相关研究,筛选文献并提取反映诊断效能的指标(灵敏度、特异性),绘制森林图,行亚组分析探讨异质性。结果 共检索文献160篇,纳入11篇,纳入研究患者1802例,其中605例被诊断为ATTR-CA。分析视觉评分时,纳入全部文献11篇,整合后其诊断ATTR-CA的灵敏度为0.95(95% CI:0.91~0.97),特异性为0.95(95% CI:0.90~0.98);分析H/CL比值时,纳入文献10篇,患者1611例,整合后其诊断ATTR-CA的灵敏度为0.93(95% CI:0.82~0.98),特异性为0.99(95% CI:0.90~1.00)。亚组分析显示确诊标准不统一是研究异质性的主要来源。结论 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP SPECT/CT显像对ATTR-CA的诊断效能高。

【关键词】 淀粉样变性;心肌;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;Meta分析

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230908-00044

Meta-analysis of diagnostic efficiency of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP SPECT/CT scintigraphy for transthyretin-related cardiac amyloidosis

Liao Taiping¹, Shen Yueting², Qi Qinling¹, Li Li¹, Fu Guoxu¹, Li Lingxiao¹, Long Yongjun¹

¹Department of Nuclear Medicine, Mianyang Third People's Hospital, Sichuan Mental Health Center, Mianyang 621000, China; ²School of Clinical Medicine, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China
Corresponding author: Long Yongjun, Email: 503260770@qq.com

【Abstract】 Objective To discuss the performance of visual score and heart-to-contralateral lung (H/CL) ratio of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -pyrophosphate (PYP) SPECT/CT scintigraphy for diagnosing transthyretin-related cardiac amyloidosis (ATTR-CA) by using Meta-analysis. **Methods** Relevant studies on $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP SPECT/CT diagnosis of ATTR-CA published before August 20, 2023 from databases including Pubmed, EMbase, Cochrane Library, Web of Science, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang and China Science and Technology Journal Database (VIP) were retrieved. Articles were screened and indices which reflect the diagnostic efficiency such as sensitivity and specificity were extracted. Forest plots were drawn, and subgroup analysis was performed to analyze the heterogeneity. **Results** A total of 160 articles were retrieved, and 11 articles involving 1802 patients were enrolled, of whom 605 were diagnosed with ATTR-CA. All 11 articles were enrolled when analyzing the diagnostic efficiency of visual score for diagnosing ATTR-CA. After integration, the sensitivity and specificity were 0.95(95% CI: 0.91-0.97) and 0.95(95% CI: 0.90-0.98), respectively. Ten articles (1611 patients) were enrolled when analyzing the diagnostic efficiency of H/CL ratio for diagnosing ATTR-CA. After integration, the sensitivity and specificity were 0.93(95% CI: 0.82-0.98) and 0.99(95% CI: 0.90-1.00), respectively. Subgroup analysis indicated that lack of uniformity in diagnostic criteria was the primary source of heterogeneity. **Conclusion** $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP SPECT/CT scintigraphy exhibits high diagnostic efficiency for ATTR-CA.

【Key words】 Amyloidosis; Myocardium; Radionuclide imaging; Tomography, emission-computed, single-photon; Technetium Tc 99m pyrophosphate; Meta-analysis

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230908-00044

心脏淀粉样变(cardiac amyloidosis, CA)是1种累及心肌的淀粉样变性疾病,可以导致限制性心肌

病、心力衰竭及心房和心室心律失常^[1],最常见的类型是轻链型CA(light chain CA, AL-CA)和转甲状腺

素蛋白相关 CA (transthyretin-related CA, ATTR-CA) [2]。ATTR-CA 被认为是心力衰竭的主要原因之一 [3]。目前诊断 ATTR-CA 的“金标准”是心内膜活检,但其风险高、操作难度高,不便广泛开展 [1]。^{99m}Tc-焦磷酸盐 (pyrophosphate, PYP) 是诊断 ATTR-CA 的特异性显像剂 [4],^{99m}Tc-PYP SPECT/CT 显像 (简称 PYP 显像) 诊断 ATTR-CA 通常采用视觉评分 (2~3 分为阳性) 和心脏/对侧肺 (heart-to-contralateral lung, H/CL) 比值 (≥ 1.5 视为阳性) 进行评价 [5-6]。本研究综合相关研究结果,深入分析 PYP 显像视觉评分和 H/CL 比值在 ATTR-CA 诊断中的性能,现报道如下。

资料与方法

1. 资料来源。选择 Pubmed、EMbase、Cochrane Library、Web of Science、中国知识基础设施工程 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、万方数据知识服务平台 (Wanfang)、中文科技期刊数据库 (China Science and Technology Journal Database, VIP), 检索 2023 年 8 月 20 日之前发表的 PYP 显像诊断 CA 的相关文献。外文数据库选择“主题词+自由词”的检索方式,英文检索采用“(((technetium Tc 99m pyrophosphate [MeSH Terms]) OR (Tc-PYP)) OR (^{99m}Tc-pyrophosphate)) AND ((single photon emission computed tomography computed tomography [MeSH Terms]) OR (SPECT CT))) AND ((myocardial amyloidosis [Title/Abstract]) OR (cardiac amyloidosis [Title/Abstract]))”;中文数据库采用“关键词+自由词”进行检索,检索词为“‘心肌淀粉样变 or 心脏淀粉样变’ (关键词) and ‘SPECT’ (自由词) and ‘PYP’ (自由词)”。

2. 纳入标准和排除标准。(1) 纳入标准。① 2023 年 8 月 20 日前发表的中文或英文文献;② 研究类型为 PYP 显像对 ATTR-CA 的诊断准确性试验;③ 文献数据齐全,能提取真阳性、真阴性、假阳性、假阴性等数据;④ 结果中诊断准确性评价至少包含视觉评分和 H/CL 比值中 1 项;⑤ 同一作者或机构发表的相似文献,选取最新的、样本数据最多的研究。

(2) 排除标准。① 重复文献;② 个案、综述、会议摘要、信件等类型不符的文献;③ 研究类型为非诊断准确性试验的文献;④ 无法提取进行 Meta 分析所需完整数据的文献。

3. 资料提取。由 2 名研究人员独立完成文献的检索、文献筛选、数据提取和文献质量评价等工作。

提取文献第一作者、国别、发表时间、患者性别、年龄、真阳性值、真阴性值、假阳性值、假阴性值及最终确诊情况等信息。文献提取的部分信息项见表 1。文献数据缺失时联系文章作者补充相关数据;若无法补充则仅提取文献报告的可用数据进行分析;当出现分歧商讨不能解决时,由第 3 位研究者决定。

4. 文献质量评价。使用 Review Manager 5.3 软件的诊断性研究质量评价 (quality assessment of diagnostic accuracy studies, QUADAS)-2 量表对纳入文献进行文献质量评价。

5. 统计学处理。采用 Stata 17.0 软件分析数据,对视觉评分及 H/CL 比值诊断 ATTR-CA 的诊断效能及亚组分析结果采用森林图进行评价,评估发表偏倚,并通过敏感性分析评估发表偏倚对本研究的影响,随后行异质性检验、阈值效应评估, $P < 0.05$ 时为差异有统计学意义。

结 果

1. 文献检索结果。共检索到文献 160 篇,排除重复文献 52 篇;详细阅读题目及摘要后排除类型不符的文献 62 篇;阅读全文后排除研究方向不同和(或)相关性不大的文献 28 篇;数据不齐全的文献 5 篇;排除同一作者/机构相似文献 2 篇,最终筛选出纳入研究的文献 11 篇 (文献 6~16)。

2. 纳入文献的基本特征 (表 1)。11 篇文献共纳入 1 802 例患者,其中 605 例被诊断为 ATTR-CA;11 篇文献 (1 802 例患者) 对视觉评分的诊断效能进行了评估,10 篇文献 (1 611 例患者;文献 6~15) 对 H/CL 比值的诊断效能进行了评估。

3. 文献质量评价。文献质量结果显示,纳入文献在患者选择方面做得较好,多数为低风险,具有较好的可靠性;但在诊断参考标准评估方面,部分文献的诊断标准不明确或不统一,且部分试验流程及设计有待改善,这导致该部分偏倚风险不确定甚至可能存在较高风险,故判读研究结果时应充分考虑该因素的影响并谨慎解释。

4. 诊断效能。视觉评分的森林图见图 1。对 11 篇纳入文献进行整合后,视觉评分诊断 ATTR-CA 的灵敏度为 0.95 (95% CI: 0.91~0.97), 特异性为 0.95 (95% CI: 0.90~0.98)。H/CL 比值的森林图见图 2。对 10 篇纳入文献进行整合后,H/CL 比值诊断 ATTR-CA 的灵敏度为 0.93 (95% CI: 0.82~0.98), 特异性为 0.99 (95% CI: 0.90~1.00)。视觉评分及 H/CL 比值的集成 ROC (summary ROC, SROC) AUC 分别为

表 1 纳入文献的基本特征

文献序号	第一作者	发表时间	国家	患者资料							评估方法	诊断参考标准	
				例数	男/女 (例)	年龄 (岁; $\bar{x}\pm s$)	ATTR-CA (例)	野生型 (例)	突变型 (例)	非 ATTR-CA (例)		心内膜活检	临床资料 ^d
6	Bokhari	2013 年	美国	45	38/7	70±2	33	16	17	12	VS, H/CL	√	-
7	Asif	2021 年	美国	133	71/62	76±12	35	-	-	98	VS, H/CL	-	√
8	Ikoma	2023 年	日本	30	25/5	75.5(64.3, 79.3)	15 ^b	12	2	15	VS, H/CL	√	-
9	Masri	2020 年	美国	233	160/73	77(69, 83)	60	-	-	173	VS, H/CL	-	√
10	Miller	2021 年	加拿大	124	92/32	73.0±11.4	43	-	-	81	VS, H/CL	√ ^e	√ ^e
11	Pandey	2023 年	美国	229	112/117	73.1 ^a	14	10	4	215	VS, H/CL	-	√
12	Poterucha	2021 年	美国	652	-	76.7±10.9	296	-	-	356	VS, H/CL	√ ^e	√ ^e
13	任超	2022 年	中国	31	22/9	57.2±13.4	5	1	4	26	VS, H/CL	√ ^e	√ ^e
14	Saitou	2023 年	日本	109	71/38	77.9 ^a	41	41	0	68	VS, H/CL	√ ^e	√ ^e
15	Watanabe	2022 年	日本	25	15/10	70.4±12.8	14	9	5	11	VS, H/CL	√ ^e	√ ^e
16	Nichols	2023 年	美国	191	-	72±12	49	-	-	142	VS	-	√

注: H/CL 为心脏/对侧肺, VS 为视觉评分; - 无法获取该数据或无意义; ^a 根据文献数据计算所得的年龄均数; ^b 有 1 例转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变 (ATTR-CA) 患者无法确定为野生型或突变型; ^c 部分患者使用该法作为确诊标准; ^d 临床资料包括蛋白质电泳结果、其他组织器官活检检查结果、基因检测结果、SPECT/CT 显像心肌 ⁹⁹Tc^m-焦磷酸盐 (PYP) 摄取情况等

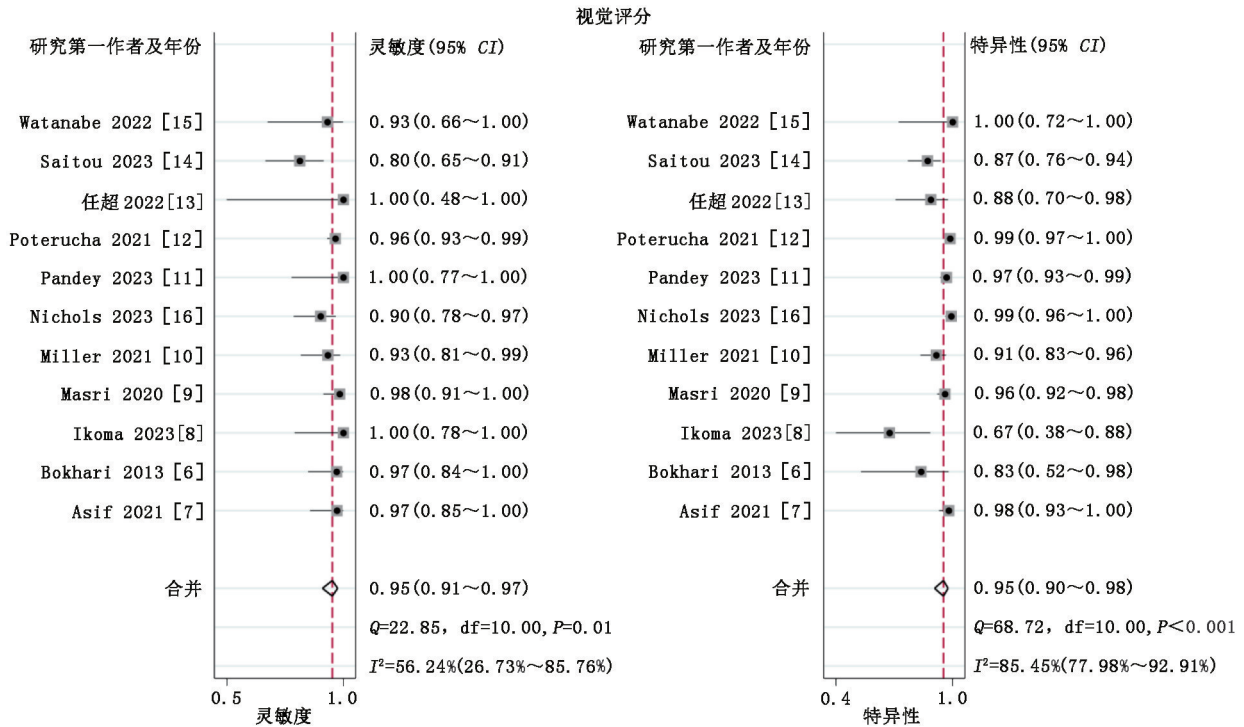


图 1 基于 11 篇文献 1 802 例患者的视觉评分森林图

0.98 和 0.99, 阳性似然比分别为 19.6 和 90.70, 阴性似然比分别为 0.05 和 0.07。

5. 异质性检验及分析。(1) 异质性检验。视觉评分 $I^2 = 67.00\%$ ($P = 0.025$), H/CL 比值 $I^2 = 96.00\%$ ($P < 0.001$), 2 种研究方法的 I^2 值均大于 50%, 表明纳入研究间存在明显的异质性。

(2) 发表偏倚。视觉评分的偏倚系数为 -21.70 (95% CI: -40.60 ~ -2.90), $P = 0.028$; H/CL 比值的偏倚系数为 -23.90 (95% CI: -60.23 ~ 12.41), $P = 0.168$ 。

(3) 阈值效应。视觉评分的阈值效应占异质性的 4.00%, H/CL 的阈值效应约占异质性的 1.00%。

(4) 敏感性分析。去除样本量最高的“Poterucha 2021”研究 (文献 [12]), 再次对异质性进行分析, 视觉评分 $I^2 = 96.00\%$, H/CL 比值 $I^2 = 96.00\%$, 敏感性分析后视觉评分的异质性增高 (67.00% 与 96.00%), H/CL 比值的异质性不变 (96.00% 与 96.00%), 表明文献 [12] 不是视觉评分及 H/CL 比值的异质性来源。

(5) 亚组分析。按照患者最终确诊的诊断参考

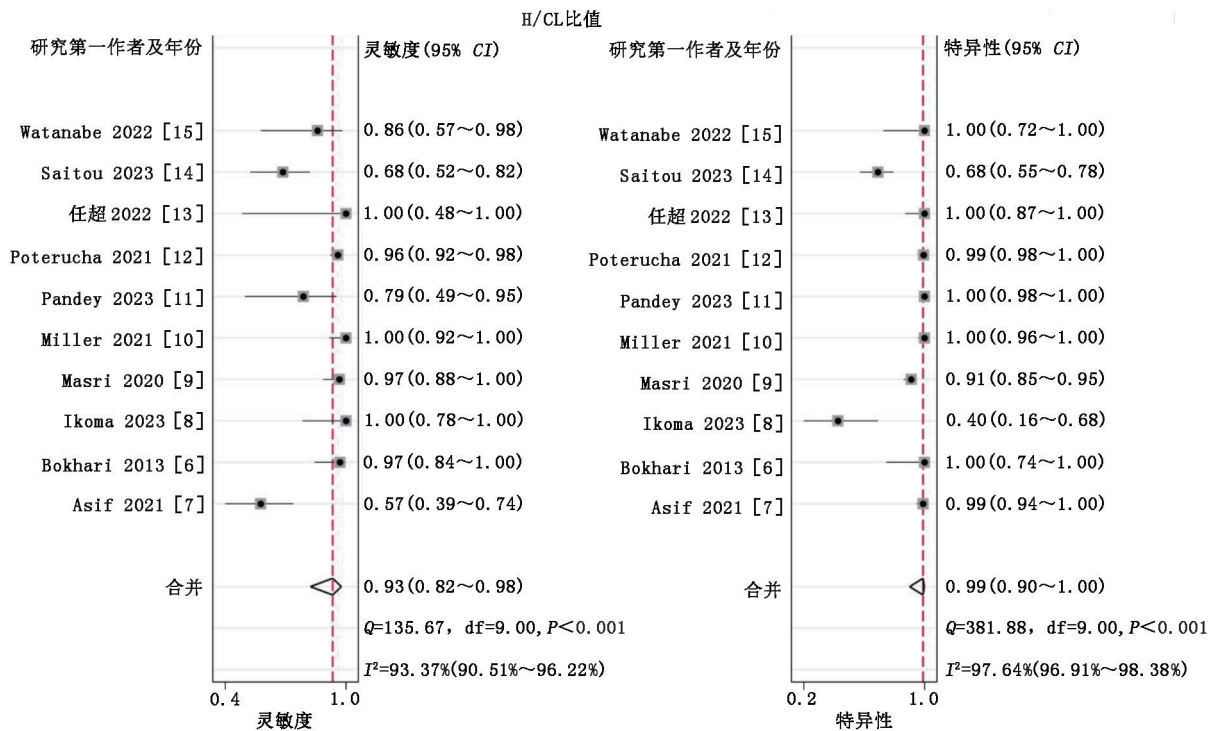


图2 基于10篇文献1611例患者的心脏/对侧肺(H/CL)比值森林图

依据分为3组:活检组、临床特征组、混合组,3组视觉评分及H/CL比值分析结果见图3和4。对于视觉评分,活检组($I^2=0, P=0.618$)、临床特征组($I^2=0, P=0.986$)没有明显的异质性;混合组异质性较大($I^2=87.30\%, P<0.001$),提示混合组是视觉评估总体异质的主要来源。对于H/CL比值,活检组的异质性不具有统计学意义($I^2=51.40\%, P=0.151$),临床特征组无明显异质性($I^2=0, P=0.442$),混合组异质性较大($I^2=95.00\%, P<0.001$),提示混合组是H/CL比值异质的主要来源。

讨 论

本研究对国内外PYP显像诊断ATTR-CA的文献进行了整合,结果提示PYP显像对ATTR-CA具有很高的诊断效能,这为临床选择合适的ATTR-CA诊断方法提供了更多的证据支持。

本研究中,视觉评分及H/CL比值存在很大的异质性,混合组的异质性最大。笔者分析认为最大的异质性来源于确诊标准不统一,其中既有心内膜活检也有其他临床特征,且不同研究参考的临床标准也不相同;视觉评分及H/CL比值阈值效应导致的异质性较小;视觉评分的发表偏倚可能导致一部分的异质性,对样本量最大的“Poterucha 2021”文献进行敏感性分析发现,其对视觉评分及H/CL比值的异质性影响很小。

ATTR-CA患者的中位生存期一般为43~75个月,目前治疗主要针对阻止或减慢淀粉样物质在心肌中的沉积进程^[17-18]。早期准确诊断CA对于减缓疾病进程、延长患者生存期有重要意义。根据本研究结果,影响PYP显像诊断ATTR-CA灵敏度和特异性的因素可能有以下几方面。(1)确诊标准。不同的确诊标准可能导致研究的诊断效能产生差异,心肌活检是否能取到病变部位也会从根本上影响PYP显像的诊断效能。(2)图像判读标准。多数研究将H/CL比值大于1.5视为阳性,但也有部分文献将大于1.3视为阳性;不同的图像判断者间的视觉误差及显像仪器、参数不同等也可能产生影响。(3)其他因素。Chang等^[19]报道了1例老年女性服用羟氯喹导致PYP显像假阳性;另外心血池显影、陈旧性心肌梗死、肋骨骨折、骨转移等也可造成诊断假阳性。造成假阴性的因素有ATTR-CA早期、乳腺假体植入、胸腔积液等^[20]。

早期准确诊断ATTR-CA对治疗及改善预后非常关键,当患者处于淀粉样变早期、心脏局部受累、临床症状不重时,是否需要心内膜活检、活检能否取到受累部位、活检风险情况等仍需谨慎评估;超声心动图和心脏MRI也被用作CA的无创诊断方法,但超声心动图缺乏灵敏度和特异性,心脏MRI区分AL-CA及ATTR-CA缺乏特异性^[21]。本研究部分文献将SPECT/CT显像视为ATTR-CA确诊标

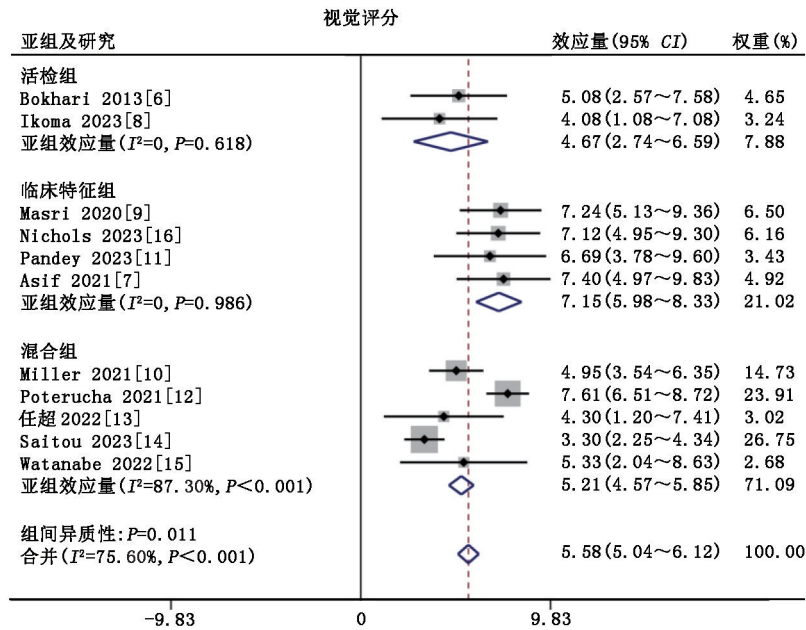


图 3 基于 11 篇文献 1 802 例患者的视觉评分亚组分析图。活检为活组织检查

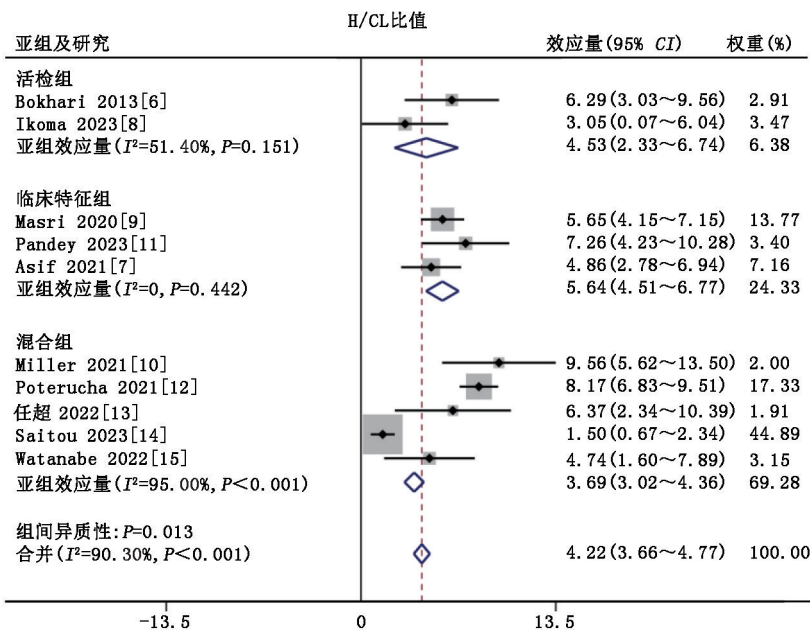


图 4 基于 10 篇文献 1 611 例患者的心脏/对侧肺 (H/CL) 比值亚组分析图

准之一,故无法对其诊断效能进行评价,但根据国外相关指南^[22],SPECT/CT 显像在 ATTR-CA 诊断中有很高的效能。指南也指出,PYP 显像和血清学实验室检查结果结合的检查方法可基本代替心内膜活检。总的来说,作为无创、低风险的检查,PYP 显像具有很高的诊断效能和安全性,操作简便易行,在 CA 诊疗中的应用价值大。

本研究中存在一些不足。(1) 纳入文献数量较少,可能导致在分析诊断效能时出现一些偏倚。未来将行更多的多中心研究,以增加样本量,更全面地

评估 PYP 显像的诊断效能。(2) 在统计纳入文献的确诊标准时,将心内膜活检外的确诊标准归为临床特征组,因为各研究的确诊标准不一,且文献数量较少,若细分则各组文献数量太少,不便进行诊断效能分析,但这种分组方法可能导致一部分的异质性,这有待相关研究发表数量较多时细分进一步研究。

综上,PYP 显像的视觉评分及 H/CL 比值对 ATTR-CA 的诊断效能高,是优良的无创诊断方法,推荐临床中遇到疑似 ATTR-CA 患者时进行 PYP 显像协助诊断。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 廖太平:研究设计、论文撰写;沈月婷:资料收集、数据提取;漆芹伶、李莉、付国旭、李凌霄:数据整理、统计学分析、论文修改;龙拥军:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Bokhari S, Shahzad R, Castaño A, et al. Nuclear imaging modalities for cardiac amyloidosis[J]. *J Nucl Cardiol*, 2014, 21(1): 175-184. DOI:10.1007/s12350-013-9803-2.
- [2] Avalon JC, Fuqua J, Deskins S, et al. Quantitative single photon emission computed tomography derived standardized uptake values on ^{99m}Tc-PYP scan in patients with suspected ATTR cardiac amyloidosis[J]. *J Nucl Cardiol*, 2023, 30(1): 127-139. DOI:10.1007/s12350-022-02988-5.
- [3] Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis [J]. *Circulation*, 2012, 126(10): 1286-1300. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.078915.
- [4] Ramsay SC, Cuscaden C. The current status of quantitative SPECT/CT in the assessment of transthyretin cardiac amyloidosis[J]. *J Nucl Cardiol*, 2020, 27(5): 1464-1468. DOI:10.1007/s12350-019-01935-1.
- [5] Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using ^{99m}Tc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(6): 1076-1084. DOI:10.1016/j.jacc.2005.05.073.
- [6] Bokhari S, Castaño A, Pozniakoff T, et al. ^{99m}Tc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(2): 195-201. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.112.000132.
- [7] Asif T, Gomez J, Singh V, et al. Comparison of planar with tomographic pyrophosphate scintigraphy for transthyretin cardiac amyloidosis: perils and pitfalls[J]. *J Nucl Cardiol*, 2021, 28(1): 104-111. DOI:10.1007/s12350-020-02328-5.
- [8] Ikoma T, Ohtani H, Ohno K, et al. Diagnostic value of heart-to-mediastinum ratio in ^{99m}Tc-pyrophosphate SPECT/CT for transthyretin cardiac amyloidosis[J]. *J Nucl Cardiol*, 2023, 30(4): 1374-1381. DOI:10.1007/s12350-022-03180-5.
- [9] Masri A, Bukhari S, Ahmad S, et al. Efficient 1-hour technetium-99m pyrophosphate imaging protocol for the diagnosis of transthyretin cardiac amyloidosis [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(2): e010249. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.119.010249.
- [10] Miller R, Cadet S, Mah D, et al. Diagnostic and prognostic value of technetium-99m pyrophosphate uptake quantitation for transthyretin cardiac amyloidosis[J]. *J Nucl Cardiol*, 2021, 28(5): 1835-1845. DOI:10.1007/s12350-021-02563-4.
- [11] Pandey S, Teruya S, Rodriguez C, et al. Diagnostic performance characteristics of planar quantitative and semi-quantitative parameters of Tc^{99m} pyrophosphate (PYP) imaging for diagnosis of transthyretin (ATTR) cardiac amyloidosis: the SCAN-MP study[J]. *J Nucl Cardiol*, 2023, 30(4): 1414-1419. DOI:10.1007/s12350-023-03203-9.
- [12] Poterucha TJ, Elias P, Bokhari S, et al. Diagnosing transthyretin cardiac amyloidosis by technetium Tc 99m pyrophosphate: a test in evolution[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(6): 1221-1231. DOI:10.1016/j.jcmg.2020.08.027.
- [13] 任超,任静芸,杜延荣,等. ^{99m}Tc^m-PYP 延迟及断层显像诊断转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变的应用价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(1): 1-6. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200715-00282.
- Ren C, Ren JY, Du YR, et al. Application value of delay-phase ^{99m}Tc^m-PYP scintigraphy and SPECT imaging for diagnosis of transthyretin-related cardiac amyloidosis [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(1): 1-6. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200715-00282.
- [14] Saitou T, Aikawa T, Manabe O, et al. Comparison of 1-h with 3-h planar ^{99m}Tc-pyrophosphate scintigraphy in patients with suspected transthyretin cardiac amyloidosis using SPECT as a reference standard[J]. *Ann Nucl Med*, 2023, 37(2): 99-107. DOI:10.1007/s12149-022-01807-8.
- [15] Watanabe S, Nakajima K, Wakabayashi H, et al. Volumetric evaluation of ^{99m}Tc-pyrophosphate SPECT/CT for transthyretin cardiac amyloidosis: methodology and correlation with cardiac functional parameters[J]. *J Nucl Cardiol*, 2022, 29(6): 3102-3110. DOI:10.1007/s12350-021-02857-7.
- [16] Nichols KJ, Yoon SY, Van Tosh A, et al. ^{99m}Tc-PYP SPECT and SPECT/CT quantitation for diagnosing cardiac transthyretin amyloidosis[J]. *J Nucl Cardiol*, 2023, 30(3): 1235-1245. DOI:10.1007/s12350-022-03133-y.
- [17] Pinney JH, Smith CJ, Taube JB, et al. Systemic amyloidosis in England; an epidemiological study[J]. *Br J Haematol*, 2013, 161(4): 525-532. DOI:10.1111/bjh.12286.
- [18] 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.
- [19] Chang I, Bois JP, Bois MC, et al. Hydroxychloroquine-mediated cardiotoxicity with a false-positive ^{99m}technetium labeled pyrophosphate scan for transthyretin-related cardiac amyloidosis [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(1): e007059. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.117.007059.
- [20] 任静芸,任超,杜延荣,等. ^{99m}Tc^m-焦磷酸盐显像在转甲状腺素心肌淀粉样变中的应用[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(10): 577-582. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190911-00199.
- Ren JY, Ren C, Du YR, et al. Application of ^{99m}Tc^m-pyrophosphate in transthyretin cardiac amyloidosis [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 40(10): 577-582. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190911-00199.
- [21] Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine October 13-17, 2018 Düsseldorf, Germany [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(Suppl 1): 1-844. DOI:10.1007/s00259-018-4148-3.
- [22] 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.

(收稿日期:2023-09-08)