

· 心脏炎症反应/纤维化显像 ·

Al¹⁸F-NOTA-FAPI 显像评价肺动脉高压患者左心室成纤维细胞活化特征及相关因素分析

陈碧希¹ 龚娟妮² 徐洋¹ 杨敏福¹

¹首都医科大学附属北京朝阳医院核医学科, 北京 100020; ²首都医科大学附属北京朝阳医院呼吸与危重症医学科、北京呼吸疾病研究所, 北京 100020

通信作者: 杨敏福, Email: minfuyang@126.com

【摘要】目的 探讨肺动脉高压(PH)患者是否会出现左心室游离壁异常成纤维细胞激活蛋白(FAP)抑制剂(FAPI)摄取并分析其特点及意义。**方法** 回顾性分析2021年2月至2024年1月首都医科大学附属北京朝阳医院临床诊断为PH的51例患者[男24例、女27例,年龄(48±21)岁]及10名同期健康志愿者[男4名、女6名,年龄(59±12)岁]的Al¹⁸F-1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸(NOTA)-FAPI-04 PET/CT显像图。观察左心室游离壁 FAPI 摄取情况,高于血池判定为有异常摄取;测定左心室游离壁的SUV_{max}、SUV_{mean}、左心室 FAP 总活性。分析左心室 FAPI 摄取的相关因素,比较有无左心室 FAPI 异常摄取患者间临床资料的差异。采用两独立样本 *t* 检验、Mann-Whitney *U* 检验比较组间差异,采用 Spearman 秩相关进行相关性分析。**结果** 有 19 例 PH 患者出现左心室游离壁异常 FAPI 摄取,均呈弥漫性分布。左心室 FAP 总活性与二尖瓣口舒张晚期峰值血流速度(*A*)呈正相关($r_s=0.696, P=0.001$),与二尖瓣口舒张早期峰值血流速度(*E*)/*A*、肺血管阻力(PVR)呈负相关(r_s 值:-0.629、-0.540, *P*值:0.004、0.017)。在有左心室异常 FAPI 摄取患者之间,*E/A*[0.8(0.6, 1.1)和0.9(0.8, 1.4); $z=-2.33, P=0.020$]、左心室收缩末期径[(25.7±2.6)和(27.8±4.2) mm; $t=-2.22, P=0.031$]、左心室收缩末期容积[(26.7±7.3)和(32.5±9.9) ml; $t=-2.26, P=0.028$]差异有统计学意义。**结论** PH患者左心室游离壁会出现 FAPI 弥漫性异常摄取,其摄取程度与左心室舒张功能受损有关。

【关键词】 高血压,肺性;喹啉类;成纤维细胞;氟放射性同位素;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X线计算机

基金项目:国家自然科学基金(81871380);北京市医院管理中心扬帆计划(ZYLX202105);北京朝阳医院金种子科研基金(CYJZ202207)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240701-00238

Characteristics and associated factors of left ventricular fibroblast activation on Al¹⁸F-NOTA-FAPI imaging in patients with pulmonary hypertension

Chen Bixi¹, Gong Juanni², Xu Yang¹, Yang Minfu¹

¹Department of Nuclear Medicine, Beijing Chaoyang Hospital of Capital Medical University, Beijing 100020, China; ²Department of Respiratory and Critical Care, Beijing Chaoyang Hospital of Capital Medical University; Beijing Institute of Respiratory Medicine, Beijing 100020, China

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

【Abstract】Objective To investigate whether patients with pulmonary hypertension (PH) develop abnormal fibroblast activation protein (FAP) inhibitor (FAPI) uptake in the left ventricular free wall and to analyze its characteristics and significance. **Methods** Al¹⁸F-1,4,7-triazacyclononane-1,4,7-triacetic acid (NOTA)-FAPI-04 PET/CT images of 51 patients diagnosed with PH (24 males, 27 females; age: (48±21) years) and 10 healthy volunteers (4 males, 6 females; age: (59±12) years) from Beijing Chaoyang Hospital of Capital Medical University between February 2021 and January 2024 were retrospectively analyzed. Higher FAPI uptake in the left ventricular free wall than that in blood pool was defined as abnormal and SUV_{max}, SUV_{mean}, and total lesion FAP activity were quantitatively measured. Associated factors with FAPI uptake in the left ventricle were analyzed, and differences of clinical parameters between patients with and without abnormal left ventricular uptake were compared. Independent-sample *t* test and Mann-Whitney *U* test were used to compare differences between groups. Spearman rank correlation analysis was used for correlation analysis. **Results** Abnormal FAPI uptake that was diffusely distributed in the left ventricular free wall was observed in 19 patients with PH. Total lesion FAP activity was positively correlated with peak mitral

late-diastolic inflow velocity (A) ($r_s = 0.696$, $P = 0.001$) and negatively correlated with peak mitral early-diastolic inflow velocity (E)/ A and pulmonary vascular resistance (PVR) (r_s values: -0.629 , -0.540 , P values: 0.004 , 0.017). Significant differences in E/A ($0.8(0.6, 1.1)$ vs $0.9(0.8, 1.4)$; $z = -2.33$, $P = 0.020$), left ventricular end-systolic internal diameter ((25.7 ± 2.6) vs (27.8 ± 4.2) mm; $t = -2.22$, $P = 0.031$), and left ventricular end-systolic volume ((26.7 ± 7.3) vs (32.5 ± 9.9) ml; $t = -2.26$, $P = 0.028$) were found between patients with and without abnormal FAPI uptake in the left ventricle. **Conclusion** In patients with PH, the left ventricular free wall develops diffuse abnormal uptake of FAPI, the extent of which is related to impaired left ventricular diastolic function.

【Key words】 Hypertension, pulmonary; Quinolines; Fibroblasts; Fluorine radioisotopes; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81871380); Beijing Hospitals Authority Clinical Medicine Development of Special Funding Support (ZYLX202105); JINZHONGZI Research Fund of Beijing Chaoyang Hospital (CYJZ202207)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240701-00238

肺动脉高压 (pulmonary hypertension, PH) 是一种以持续进行性肺血管阻力及肺动脉压力升高为特征的临床综合征, 致死率较高。肺血管阻力的增加可导致右心室结构、功能的适应性变化, 即右心室肥厚、扩张, 甚至右心衰竭^[1-2]。由于左右心室相互依存, PH 也会影响左心室, PH 患者会出现左心室萎缩、左心室容积减小及左心室性能减低等反向适应改变^[3-4]。既往研究表明纤维化在其中有着重要作用^[5]。目前广泛应用于临床的成纤维细胞激活蛋白 (fibroblast activation protein, FAP) 抑制剂 (FAP inhibitor, FAPI) 显像为探索纤维化过程中重要的细胞成分——成纤维细胞提供了强大支持^[6-7]。但是, FAPI 显像在探讨 PH 患者左心室受损中的价值并未被密切关注。

本课题组前期研究发现 PH 患者仅在室间隔出现异常 FAPI 摄取^[8], 而在左心室结构、功能中产生重要作用的游离壁 (前壁、侧壁、下后壁) 是否也会出现异常的 FAPI 摄取以及其是否代表更为严重的疾病阶段或不良预后尚不清楚。鉴于此, 本研究分析 PH 患者是否会出现左心室游离壁异常 FAPI 摄取, 并对其产生的意义进行探讨。

资料与方法

1. 研究对象。本研究为回顾性研究, 纳入自 2021 年 2 月至 2024 年 1 月于北京朝阳医院肺血管病房入院治疗且行 $Al^{18}F$ -1, 4, 7-三氮杂环壬烷-1, 4, 7-三乙酸 (1, 4, 7-triazacyclononane-1, 4, 7-triacetic acid, NOTA)-FAPI-04 PET/CT (以下简称 FAPI PET/CT) 显像的 PH 患者 51 例, 其中男 24 例、女 27 例, 年龄 (48 ± 21) 岁。FAPI PET/CT 数据是从 1 项正在进行的前瞻性研究 (旨在探讨右心室 FAPI 显像特征在 PH 患者中的预后价值) 中获得的 (2020-科-493), 该研究既包括未接受治疗的患者, 也包括正

在接受治疗的患者; 筛选其中有左心室 FAPI 异常摄取的患者, 人口统计学和临床信息通过查阅病历获得。PH 的诊断及类型根据欧洲心脏学会/欧洲呼吸学会指南^[2]。

同期另选取 10 名健康志愿者作为对照组, 其中男 4 名、女 6 名, 年龄 (59 ± 12) 岁。纳入标准: (1) 无冠状动脉粥样硬化性心脏病 (简称冠心病) 病史; (2) 无 PH 病史; (3) 无恶性肿瘤病史; (4) 行 FAPI PET/CT 显像未发现恶性肿瘤或炎性反应性疾病。所有入组的 PH 患者及健康志愿者签署知情同意书。

2. FAPI PET/CT 显像。显像剂由本科室自行制备, 放化纯 $> 95\%$; 采用美国 GE 公司 Discovery STE PET/CT 仪进行显像。于患者静息状态下按照体质量静脉注射显像剂 3.7 MBq/kg , 60 min 后行胸部 PET/CT。首先采集 CT 图像用于定位及衰减校正, 采集参数: 140 kV, 120 mA, 螺距 1.375 mm, 准直 $16 \text{ mm} \times 0.625 \text{ mm}$, 扫描层厚 5 mm; 随后行 PET 图像采集, 每个床位 5 min, 以心脏为中心采集 2 个床位。

3. 图像处理及分析。图像处理采用美国 GE 公司 AW VolumeShare 2 软件, 原始 PET 图像采用三维有序子集最大期望值迭代法重建 (14 个子集, 2 次迭代), CT 图像以标准重建法重建, 得到 CT、PET 及 PET/CT 融合图像。采用三维 Slicer 软件分析图像, 包括定性分析及定量分析。所有图像分析由 2 名核医学医师在不知其他临床资料、影像结果的情况下独立进行, 结果不一致时协商解决。

(1) 定性分析: 左心室 FAPI 摄取高于心血池定义为异常摄取。(2) 定量分析: 在矢状位图像上逐层勾画 ROI 来测量左心室壁可见的异常摄取, 最后生成左心室异常摄取区域的感兴趣体积 (volume of interest, VOI), 得到 SUV_{max} 、 SUV_{mean} 、总 FAP 活性 ($SUV_{mean} \times$ 左心室异常摄取体积), 以总 FAP 活性代

表左心室成纤维细胞活化程度。对于健康志愿者,结合 CT 和 PET 图像,于主动脉根部水平在左心室侧壁上勾画一直径为 5 mm 的圆形 ROI,得到 SUV_{max} 、 SUV_{mean} 。

4. 超声心动图和右心导管。于 FAPI 显像间隔 2 周内进行右心导管及超声心动图检查。受检者取左侧卧位,同步连接心电图,嘱患者平静呼吸。获取胸骨旁左心室长轴切面、左心室二尖瓣水平、乳头肌水平、心尖水平短轴切面、心尖四腔心切面、两腔心切面、三腔心切面 3 个连续完整心动周期动态图像并存储。所有超声参数的测量均参照中国超声心动图学会腔室测量指南进行。常规测量左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径。脉冲多普勒在心尖四腔心切面测量二尖瓣口舒张早期峰值血流速度(E)、二尖瓣口舒张晚期峰值血流速度(A)并计算 E/A 。组织多普勒模式下测量二尖瓣环舒张早期峰值速度(e')并计算 E/e' ,并测量三尖瓣环收缩期位移(tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE)。

记录右心导管测得的血流动力学参数包括肺动脉收缩压(pulmonary arterial systolic pressure, sPAP),肺动脉舒张压(pulmonary arterial diastolic pressure, dPAP),肺动脉平均压(mean pulmonary arterial pressure, mPAP)及肺动脉楔压(pulmonary artery wedge pressure, PAWP)。心输出量(cardiac output, CO)采用热稀释法测定,即连续 3 次测量值的平均值,且变化率不大于 10%,CO/体表面积得到心脏指数(cardiac index, CI)。肺血管阻力(pulmonary vascular resistance, PVR) ($\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$) = $[\text{mPAP}(\text{mmHg}) - \text{PAWP}(\text{mmHg})] / \text{CO}(\text{L} \cdot \text{min}^{-1}) \times 79.9$; $1 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} = 0.1 \text{ kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{L}^{-1}$, $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ 。

5. 统计学分析。采用 IBM SPSS 26.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,定性资料用频数(百分比)表示。采用两独立样本 t 检验、Mann-Whitney U 检验、 χ^2 检验比较组间差异。采用 Spearman 秩相关分析左心室总 FAP 活性与各参数的相关性。应用组内相关性系数(intra-class correlation coefficient, ICC)进行观察者内及观察者间一致性检验。 $P < 0.05$ 为差异或相关性有统计学意义。

结 果

1. 临床资料。有左心室 FAPI 异常摄取的 PH

患者 19 例,其中男 8 例、女 11 例,年龄(60 ± 14)岁;无左心室 FAPI 异常摄取的 PH 患者 32 例,其中男 16 例、女 16 例,年龄(59 ± 13)岁。有左心室 FAPI 摄取组和无左心室 FAPI 摄取组的 E/A ($z = -2.33, P = 0.020$)、左心室收缩末期内径($t = -2.22, P = 0.031$)、左心室收缩末期容积($t = -2.26, P = 0.028$)差异有统计学意义,其他参数差异均无统计学意义(表 1)。19 例有左心室 FAPI 异常摄取患者中,慢性血栓栓塞性 PH(chronic thromboembolic PH, CTEPH)患者 15 例、特发性 PH 患者 2 例、慢性肺部疾病导致的 PH 患者 1 例、纤维素性纵隔炎相关 PH 患者 1 例。19 例有左心室 FAPI 异常摄取 PH 患者与对照组的 SUV_{max} 、 SUV_{mean} 分别为 $2.3(2.1, 2.7)$ 和 $0.9 \pm 0.4, 1.4(1.3, 1.7)$ 和 0.7 ± 0.3 , 差异均有统计学意义(z 值: $-3.67, -3.68$, 均 $P < 0.001$); 年龄、性别差异均无统计学意义($t = 1.09, \chi^2 = 0.01$, 均 $P > 0.05$)。

2. 左心室 FAPI 摄取特征。19 例 PH 患者左心室 FAPI 摄取均为左心室前壁、侧壁、下后壁弥漫性较均匀摄取;均存在室间隔摄取,在插入点部位更为显著(图 1)。此外,19 例有左心室 FAPI 摄取的 PH 患者中,有 17 例右心室有异常 FAPI 摄取。

3. 左心室 FAPI 摄取的相关因素分析。相关性分析示,左心室总 FAP 活性与 A 呈正相关($r_s = 0.696, P = 0.001$),而与 E/A ($r_s = -0.629, P = 0.004$)、PVR 呈负相关($r_s = -0.540, P = 0.017$)。

4. 一致性检验。观察者内和观察者间 SUV_{max} 、 SUV_{mean} 及左心室总 FAP 活性重复性均良好,ICC 分别为 0.89 和 0.82、0.90 和 0.79、0.88 和 0.80。

讨 论

PH 是一种自行性进展的疾病,死亡率较高^[9]。虽然右心室收缩功能障碍是疾病进展和死亡的主要原因,但由于心室间的相互依存关系,左心室也会受到较大影响^[10-11]。本课题组在前期的前瞻性研究中发现,CTEPH 患者不仅会出现右心室异常 FAPI 摄取,也会有室间隔异常摄取,但是在左心室前壁、侧壁及下后壁这些游离壁中未发现异常 FAPI 摄取,这可能是研究总样本量扩大导致的差异^[8]。

在 PH 疾病发展过程中,扩张和(或)压力增高的右心室会通过共用的室间隔相互作用和心包约束使得左右心室之间产生相互作用^[12],从而诱发左心室产生系列病理生理改变。但是,目前对这些病理生理变化的产生原因及发展过程知之甚少,可能是扩大的右心室挤压左心室,导致左心室充盈量减小、

表 1 不同分组肺动脉高压患者临床资料比较[例或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(Q_1, Q_3)$]

组别	男/女	年龄 (岁)	BMI	WHO 心功能分级			病程 (个月)	NT-proBNP (ng/L)	高血压	冠心病	心房颤动	糖尿病
				I 级	II 级	III 级						
有左心室 FAPI 摄取 ($n=19$)	8/11	60±14	23.9±3.5	0	16	3	17(10,31)	708.0(147.5,1 694.0)	8	4	2	2
无左心室 FAPI 摄取 ($n=32$)	16/16	59±13	25.3±3.9	1	21	10	12(7,27)	350.5(122.5,784.8)	11	4	0	3
检验值	0.57 ^a	0.54 ^b	-1.19 ^b	0.94 ^a	2.06 ^a	0.79 ^a	-0.83	-1.43	0.30 ^a	0.65 ^a	3.50 ^a	0.02 ^a
P 值	0.585	0.590	0.228	0.331	0.150	0.372	0.406	0.153	0.581	0.417	0.061	0.894

组别	左心室舒张末期内径(mm)	左心室收缩末期内径(mm)	射血分数 (%)	左心室舒张末期容积(ml)	左心室收缩末期容积(ml)	每搏量 (ml)	右心室基底内径 (mm)	TAPSE (mm)
有左心室 FAPI 摄取 ($n=19$)	42.4±4.4	25.7±2.6	67.0±5.0	82.9±20.9	26.7±7.3	56.2±15.4	42.2±4.6	15.5(13.4,21.0)
无左心室 FAPI 摄取 ($n=32$)	43.9±4.9	27.8±4.2	66.0±6.0	89.9±20.4	32.5±9.9	58.2±12.9	41.7±6.6	16.3(15.0,19.1)
检验值	-1.29 ^b	-2.22 ^b	0.67 ^b	-0.65 ^b	-2.26 ^b	-0.48 ^b	0.31 ^b	-0.22
P 值	0.203	0.031	0.495	0.522	0.028	0.633	0.764	0.823

组别	E(m/s)	A(m/s)	E/A	间隔 e'(m/s)	间隔 E/e'	侧壁 e' (m/s)	侧壁 E/e'
有左心室 FAPI 摄取 ($n=19$)	56.5±15.7	62.0(56.0,86.0)	0.8(0.6,1.1)	5.7±1.9	11.4±3.6	9.8±3.5	6.7±2.1
无左心室 FAPI 摄取 ($n=32$)	65.3±25.1	78.8±22.4	0.9(0.8,1.4)	5.8±2.5	11.7(8.4,16.2)	7.0(5.7,8.8)	8.8(6.4,11.3)
检验值	-1.37 ^b	-1.84	-2.33	-1.53 ^b	-0.65	-0.36	-1.11
P 值	0.177	0.065	0.020	0.879	0.516	0.719	0.267

组别	sPAP (mmHg)	dPAP (mmHg)	mPAP (mmHg)	PAWP (mmHg)	RVP (mmHg)	CO (L/min)	CI(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	PVR(dyn·s·cm ⁻⁵)
有左心室 FAPI 摄取 ($n=19$)	71.2±25.0	32.1±11.6	46.4±14.2	12.0(8.0,14.0)	31.7±13.6	4.1±1.1	2.4±0.8	730.0±381.5
无左心室 FAPI 摄取 ($n=32$)	78.5±21.5	28.5±10.8	44.1±12.9	10.3±4.6	35.2±11.7	4.5±1.1	2.6±0.6	673.9±296.6
检验值	-1.13 ^b	1.00 ^b	0.48 ^b	-0.95	-0.95 ^b	-1.08 ^b	-0.87 ^b	0.45 ^b
P 值	0.265	0.321	0.635	0.341	0.348	0.284	0.387	0.656

注：^a为 χ^2 值，^b为 t 值，余检验值为 z 值；1 mmHg=0.133 kPa, 1 dyn·s·cm⁻⁵=0.1 kPa·s·L⁻¹；冠心病为冠状动脉粥样硬化性心脏病简称；A 为二尖瓣口舒张晚期峰值血流速度，BMI 为体质指数，CI 为心脏指数，CO 为心输出量，dPAP 为肺动脉舒张压，E 为二尖瓣口舒张早期峰值血流速度，e' 为二尖瓣环舒张早期峰值速度，FAPI 为成纤维细胞激活蛋白抑制剂，mPAP 为肺动脉平均压，NT-proBNP 为 N 末端 B 型脑钠肽前体，PAWP 为肺动脉楔压，PVR 为肺血管阻力，RVP 为右心室起搏，sPAP 为肺动脉收缩压，TAPSE 为三尖瓣环收缩期位移

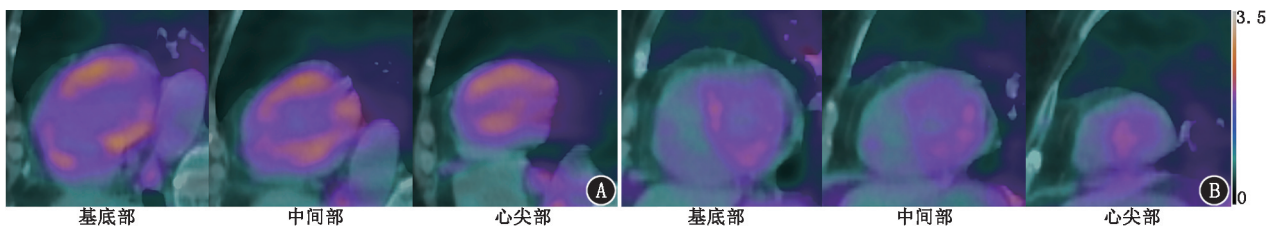


图 1 肺动脉高压患者 Al¹⁸F-1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸 (NOTA)-成纤维细胞激活蛋白抑制剂 (FAPI)-04 PET/CT 显像图。A. 患者女,73 岁,慢性血栓栓塞性肺动脉高压患者,左心室游离壁可见弥漫性均匀 FAPI 摄取,间隔也可见 FAPI 摄取但低于游离壁,插入点摄取较显著;B. 患者男,65 岁,肺部疾病相关肺动脉高压患者,左心室游离壁可见弥漫性均匀 FAPI 摄取,间隔也可见 FAPI 摄取但低于游离壁

冠状动脉血流减低,从而诱发心肌组织慢性缺血缺氧改变,虽然不会产生明显的心肌细胞坏死,但是仍会诱导心肌组织出现替代性纤维化改变^[13]。既往动物实验研究发现,在右心室肥厚的动物模型中,左心室会出现明显的纤维化改变,并且转化生长因子

(transforming growth factor, TGF)- β 1 的基因转录也明显增加^[14]。TGF- β 1 作为成纤维细胞活化的主要诱导因素,其转录的增加可能意味着成纤维细胞活化增加,本研究利用在体 FAPI 显像发现成纤维细胞的活化增加,在 PH 患者中证实了这一病理变化。

活化的成纤维细胞与既往研究中的纤维化(胶原蛋白沉积、重塑)并不能完全等同,成纤维细胞活化的直接原因及其背后的机制仍然需要继续开展细胞、动物实验研究探讨。

本研究发现左心室成纤维细胞活化程度与 E/A 有关,表明 FAPI 摄取可能与左心室舒张功能减低有关。已有多项研究证明,虽然左心室射血分数和 CI 等收缩指标在正常范围内(即使是 PH 晚期患者),但左心室舒张功能受损的概率很高^[15-16]。舒张功能受损与多种因素有关:(1) PH 患者右心室增大,舒张早期室间隔向左心室移位,诱发左至右的跨间隔负压梯度进而导致左心室顺应性下降;(2) 肺动脉压力过高时,左心室前负荷的减低、有限的心包腔容积以及持续低氧状态下引起的心率上升、左心室舒张时间缩短均可造成左心室充盈受损、舒张末期容积减低;(3) 低氧状态可能诱导左心室心肌组织发生替代性纤维化改变、左心室萎缩,从而导致整体舒张功能受限^[3,17]。由于其受多种因素的调控,需要更多研究来进一步明确。

既往研究表明,PH 患者左心室慢性前负荷降低与其不良重塑有关^[18],而本研究中并未发现左心室 FAPI 摄取与反映左心室前负荷的指标 PAWP 有相关性,其在有、无左心室异常 FAPI 摄取的患者之间差异也无统计学意义,但是在有左心室异常 FAPI 摄取的患者中,PAWP 有升高的趋势。相关研究进一步表明^[19],在解除肺动脉压力增高的状态后左心室舒张功能在短期内并不会显著恢复。因此,作为可治愈的肺动脉高压类型(CTEPH),在血流动力学指标尚无明显异常的情况下,左心室 FAPI 摄取可能作为预测指标对其预后进行评价,但可能需要对这些患者进行随访才能够进一步明确。

本研究还存在以下局限性。(1) 本研究样本量较少,未能按严重程度等分组比较,结果仅作为 PH 患者左心室成纤维细胞活化的意义和价值的初步探索,有待进一步扩大样本量并进行更为全面、细化的研究。(2) 本研究中,PH 患者大多数是 CTEPH 患者,并不能反映全部 PH 患者的情况;此外,在有左心室 FAPI 异常摄取的患者中,非 CTEPH 患者数量较少,对二者进行比较实际意义不足,并未进行分组分析。(3) 由于间隔作为双心室共同使用的部分,在分析时并未将其纳入,这是由于其运动受到的影响更多且复杂,仅通过小样本的研究无法完成分层、分组探讨分析。(4) 本研究图像并未进行部分容积校正,一方面在采集时并未进行心电门控采集,这可

能会对部分容积校正的结果产生影响;其次,对照组患者并未发现左心室异常 FAPI 摄取,无法进行部分容积校正。

PH 患者左心室 FAPI 异常摄取呈弥漫性均匀分布,左心室 FAPI 摄取程度主要与左心室舒张功能受损有关。这也为探讨 FAPI 显像在 PH 患者双心室相互作用中的价值奠定了基础。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 陈碧希:研究实施、论文撰写、经费支持;龚娟妮:研究实施、论文修改;徐洋:研究实施;杨敏福:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Hahn RT, Lerakis S, Delgado V, et al. Multimodality imaging of right heart function: JACC scientific statement [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 81(19): 1954-1973. DOI:10.1016/j.jacc.2023.03.392.
- [2] Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(38): 3618-3731. DOI:10.1093/eurheartj/ehac237.
- [3] Lee JY, Fagan KA, Zhou C, et al. Biventricular diastolic dysfunction, thrombocytopenia, and red blood cell macrocytosis in experimental pulmonary arterial hypertension [J]. *Pulm Circ*, 2020, 10(2): 2045894020908787. DOI:10.1177/2045894020908787.
- [4] Manders E, Rain S, Bogaard HJ, et al. The striated muscles in pulmonary arterial hypertension: adaptations beyond the right ventricle [J]. *Eur Respir J*, 2015, 46(3): 832-842. DOI:10.1183/13993003.02052-2014.
- [5] López B, Ravassa S, Moreno MU, et al. Diffuse myocardial fibrosis: mechanisms, diagnosis and therapeutic approaches [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18(7): 479-498. DOI:10.1038/s41569-020-00504-1.
- [6] Xie B, Li L, Lin M, et al. ^{99m}Tc-HFAPi imaging identifies early myocardial fibrosis in the hypertensive heart [J]. *J Hypertens*, 2023, 41(10): 1645-1652. DOI:10.1097/HJH.0000000000003517.
- [7] Wang L, Wang Y, Wang J, et al. Myocardial activity at ¹⁸F-FAPI PET/CT and risk for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Radiology*, 2023, 306(2): e221052. DOI:10.1148/radiol.221052.
- [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] Tello K, Naeije R, de Man F, et al. Pathophysiology of the right ventricle in health and disease: an update [J]. *Cardiovasc Res*, 2023, 119(10): 1891-1904. DOI:10.1093/cvr/cvad108.
- [10] Zhang X, Ruan B, Qiao Z, et al. The balance between the left and right ventricular deformation evaluated by speckle tracking echocardiography is a great predictor of the major adverse cardiac event in patients with pulmonary hypertension [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(9): 2266. DOI:10.3390/diagnostics12092266.
- [11] Burkett DA, Patel SS, Mertens L, et al. Relationship between left ventricular geometry and invasive hemodynamics in pediatric pulmonary hypertension [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(5): e009825. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.119.009825.

- [12] Lin A, Seale H, Hamilton-Craig C, et al. Quantification of biventricular strain and assessment of ventriculo-ventricular interaction in pulmonary arterial hypertension using exercise cardiac magnetic resonance imaging and myocardial feature tracking[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 49(5): 1427-1436. DOI:10.1002/jmri.26517.
- [13] Bichell DP. Commentary: ventriculo-ventricular interaction: a bad neighbor brings down the neighborhood[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 160(4): 1016-1017. DOI:10.1016/j.jtcvs.2019.11.152.
- [14] Friedberg MK, Cho MY, Li J, et al. Adverse biventricular remodeling in isolated right ventricular hypertension is mediated by increased transforming growth factor- β 1 signaling and is abrogated by angiotensin receptor blockade[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2013, 49(6): 1019-1028. DOI:10.1165/rmb.2013-01490C.
- [15] Jayasekera G, Macdonald A, McComb C, et al. Left ventricular dysfunction and intra-ventricular dyssynchrony in idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. Int J Cardiol, 2022, 365: 131-139. DOI:10.1016/j.ijcard.2022.07.032.
- [16] Gerges C, Pistrutto AM, Gerges M, et al. Left ventricular filling pressure in chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 81(7): 653-664. DOI:10.1016/j.jacc.2022.11.049.
- [17] 闫蕊, 宋建波, 郭敏, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 显像与心脏磁共振成像对 Beagle 犬局部辐射后心脏损伤的诊断[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40(1): 27-31. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.01.006.
- Yan R, Song JB, Guo M, et al. Experimental study of ^{18}F -FDG PET/CT imaging and cardiac MRI in diagnosis of radiation-induced myocardial injury in Beagle dogs[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40(1): 27-31. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.01.006.
- [18] Verbelen T, Van De Bruaene A, Cools B, et al. Postoperative left ventricular function in different types of pulmonary hypertension: a comparative study[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2018, 26(5): 813-819. DOI:10.1093/icvts/ivx418.
- [19] Fujioka T, Akazawa Y, Ide H, et al. Reversal of right ventricular pressure loading improves biventricular function independent of fibrosis in a rabbit model of pulmonary artery banding[J]. J Physiol, 2022, 600(16): 3689-3703. DOI:10.1113/JP283165.

(收稿日期:2024-07-01)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2024 年本刊可直接用缩写的常用词汇

ATP(adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷

AUC(area under curve), 曲线下面积

CI(confidence interval), 可信区间

CT(computed tomography), 计算机断层摄影术

CV(coefficient of variation), 变异系数

DNA(deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸

FDG(fluorodeoxyglucose), 脱氧葡萄糖

HAV(hepatitis A virus), 甲型肝炎病毒

Hb(hemoglobin), 血红蛋白

HBsAg(hepatitis B surface antigen), 乙型肝炎表面抗原

HBV(hepatitis B virus), 乙型肝炎病毒

HCV(hepatitis C virus), 丙型肝炎病毒

MRI(magnetic resonance imaging), 磁共振成像

PBS(phosphate buffered solution), 磷酸盐缓冲液

PCR(polymerase chain reaction), 聚合酶链反应

PET(positron emission tomography), 正电子发射体层摄影术

PLT(platelet count), 血小板计数

RBC(red blood cells), 红细胞

RNA(ribonucleic acid), 核糖核酸

ROC(receiver operating characteristic), 受试者工作特征

ROI(region of interest), 感兴趣区

SPECT(single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机断层摄影术

SUV(standardized uptake value), 标准摄取值

SUV_{max}(maximum standardized uptake value), 最大标准摄取值SUV_{mean}(mean standardized uptake value), 平均标准摄取值

WBC(white blood cells), 白细胞

WHO(World Health Organization), 世界卫生组织

本刊编辑部