

·规范与共识·

# CZT 心脏专用 SPECT 心肌血流定量技术 临床应用中国专家共识

余飞<sup>1</sup> 李剑明<sup>2</sup> 张涵<sup>1</sup> 刘海燕<sup>3</sup> 武萍<sup>3</sup> 何薇<sup>4</sup> 尚华<sup>5</sup> 肖俊杰<sup>6</sup> 贡明凯<sup>7</sup>  
李殿富<sup>8</sup> 张晓丽<sup>7</sup> 李思进<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 同济大学核医学研究所, 同济大学附属第十人民医院核医学科, 上海 200040;  
<sup>2</sup> 泰达国际心血管病医院核医学科, 天津 300457; <sup>3</sup> 山西医科大学第一医院核医学科, 太原 030001; <sup>4</sup> 复旦大学附属华东医院核医学科, 上海 200040; <sup>5</sup> 河北医科大学第二医院核医学科, 石家庄 050000; <sup>6</sup> 上海大学心血管研究所, 上海器官修复工程技术研究中心, 上海 200444; <sup>7</sup> 首都医科大学附属北京安贞医院核医学科, 北京 100069; <sup>8</sup> 南京医科大学附属第一医院心血管内科, 南京 210029

通信作者: 张晓丽, Email: xlzhang68@126.com; 李思进, Email: Lisjnm123@163.com

**【摘要】** PET/CT 心肌血流量(MBF)定量技术被认为是目前无创评估 MBF 和心肌血流储备(MFR)的“金标准”, 但由于受正电子心肌灌注显像药物获取困难等多种因素的限制, 该技术在我国临床实践工作中开展的并不理想。采用全新半导体碲锌镉(CZT)探测器的专用 SPECT 定量技术近些年在国内逐步开展, 可实现定量评估 MBF 和 MFR。本专家共识介绍了 CZT 心脏专用 SPECT MBF 定量技术的相关药物准备、具体步骤及其在临床应用中所提供的诊断与预后价值, 希望有助于进一步规范和推广该技术在国内的应用。

**【关键词】** 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 心肌灌注显像; 碲锌镉; 心肌血流量; 心肌血流储备

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202312034-00422

## Chinese expert consensus on the clinical application of CZT cardiac-dedicated SPECT myocardial blood flow quantification technique

Yu Fei<sup>1</sup>, Li Jianming<sup>2</sup>, Zhang Han<sup>1</sup>, Liu Haiyan<sup>3</sup>, Wu Ping<sup>3</sup>, He Wei<sup>4</sup>, Shang Hua<sup>5</sup>, Xiao Junjie<sup>6</sup>, Yun Mingkai<sup>7</sup>, Li Dianfu<sup>8</sup>, Zhang Xiaoli<sup>7</sup>, Li Sijin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Nuclear Medicine, Tongji University, Department of Nuclear Medicine, Tenth People's Hospital of Tongji University, Shanghai 200040, China; <sup>2</sup>Department of Nuclear Medicine, TEDA International Cardiovascular Hospital, Tianjin 300457, China; <sup>3</sup>Department of Nuclear Medicine, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; <sup>4</sup>Department of Nuclear Medicine, Huadong Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China; <sup>5</sup>Department of Nuclear Medicine, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China; <sup>6</sup>Institute of Cardiovascular Sciences, Shanghai University, Shanghai Engineering Research Center of Organ Repair, Shanghai 200444, China; <sup>7</sup>Department of Nuclear Medicine, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China; <sup>8</sup>Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding authors: Zhang Xiaoli, Email: xlzhang68@126.com; Li Sijin, Email: Lisjnm123@163.com

**【Abstract】** PET/CT myocardial blood flow (MBF) quantification technique is currently considered to be the 'gold standard' for non-invasive assessment of MBF and myocardial flow reserve (MFR). Nevertheless, due to various limitations such as difficulties in obtaining positron-emitting

myocardial perfusion imaging agents, this technique is not well developed in clinical practice in China. The cardiac-dedicated SPECT MBF quantification technique equipped with a new semiconductor cadmium zinc telluride (CZT) detector has been used in clinical practice in China recently, which can provide quantitative assessment of MBF and MFR. This expert consensus introduces the related medication preparation, acquisition protocols, and the diagnostic and prognostic value of CZT-dedicated SPECT MBF quantitative technology in clinical applications, which in order to further regulate and promote its application in China.

**【 Key words 】** Tomography, emission computed, single-photon; Myocardial perfusion imaging; Cadmium zinc telluride; Myocardial blood flow; Myocardial flow reserve

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202312034-00422

SPECT 核素心肌灌注显像(myocardial perfusion imaging, MPI)作为一种诊断心肌缺血最可靠的无创性功能学影像方法,其在准确诊断冠心病(coronary artery disease, CAD)、优化CAD患者风险分层、评估预后和评价疗效等方面的临床价值得到广泛认可<sup>[1]</sup>。但是,仅仅通过定性诊断或半定量分析对均衡性三支冠状动脉(简称冠脉)血管病变或冠脉微血管病变进行准确诊断和评估具有一定的局限性。PET/CT被认为是定量测定心肌血流量(myocardial blood flow, MBF)和心肌血流储备(myocardial flow reserve, MFR)的“金标准”<sup>[2]</sup>,其在已知或可疑的CAD患者(尤其是均衡性三支冠脉血管病变或冠脉微血管病变患者)中的准确诊断和评估预后的价值已经得到较好证实<sup>[3-4]</sup>。但由于PET/CT使用的正电子放射性显像药物需要回旋加速器或昂贵的发生器生产,不利于普及推广。因此,PET/CT MBF定量技术在我国、乃至世界范围内的临床应用中开展的并不理想。

常规碘化钠(NaI)-SPECT测定MFR是可行的,可通过连续旋转NaI-SPECT探测器采集数据来实现MFR测定<sup>[5]</sup>,但NaI探测器的灵敏度和时间分辨率不高,且存在不能进行散射、部分容积和衰减校正(attenuation correction, AC)等局限性<sup>[6]</sup>。近年来,新型半导体碲锌镉(cadmium zinc telluride, CZT)探测器被设计引入至SPECT系统,其主要包括2种品牌型号: D-SPECT(以色列Spectrum Dynamics公司)和Discovery 530c/570c(美国GE公司)。CZT心脏专用SPECT极大地提高了探测灵敏度和空间分辨率,明显缩短了采集时间,而且在设计上采用以心脏为采集中心的广角度探头分布,通过固定角度或摆动采集方式,使得探头无需围绕

人体长轴进行旋转,即可获得心脏断层所需的动态投影数据<sup>[7-8]</sup>,实现了定量测定MBF和MFR。为帮助我国广大临床工作者合理、规范应用CZT心脏专用SPECT MBF定量技术,本共识基于国内外最新临床研究结果,并结合我国国情和临床实践而制定,希望该技术在临床实践中对CAD和冠脉微血管病变患者的精准诊断、危险分层和预后评估等方面发挥重要作用。

## 1 CZT心脏专用SPECT MBF定量技术的相关药物准备

### 1.1 放射性显像药物

理想的用于MBF定量测定的单光子放射性显像药物应具备以下特征:(1)有较高的心肌首次通过摄取分数;(2)心肌的摄取与MBF呈良好的正相关,通常心肌首次通过摄取分数越高的放射性显像药物能够在较宽的MBF范围内仍保持这种相关性;(3)在心肌内滞留适宜的时间,为完成静态及动态采集数据而提供足够的时间窗;(4)肝、肺和胃肠道等邻近心脏的非靶器官摄取较低或清除较快,避免对心脏图像的干扰;(5)从临床实用的角度考虑,放射性显像药物的制备方法应简便易行、价格适宜,便于商业化生产及配送<sup>[9]</sup>。

由于<sup>201</sup>Tl的心肌首次通过摄取分数(85%)高于<sup>82</sup>Rb(65%),且高于目前常用的其他单光子放射性显像药物。因此,<sup>201</sup>Tl理论上是最适合MBF定量的单光子放射性显像药物,但其亦有射线能量相对低、物理半衰期较长、价格相对昂贵和辐射剂量偏高等缺点,在国内尚未得到广泛应用。目前在临床实践中,<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-替曲膦(<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-tetrofosmin, <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-TF)和<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI是广泛应用于定量测定MBF的2种放

射性显像药物,而且通过校正摄取分数,可获得与PET类似的MBF和MFR。但需要注意的是,与PET放射性显像药物相比,目前用于SPECT放射性显像药物的摄取分数和非线性保留率均较低。因此,在负荷状态下若不进行校正处理,SPECT MBF定量测量尚无法真实反映冠脉循环的最大血流量,造成负荷MBF(stress MBF, sMBF)被低估,且随着血流量的增加,低估的程度加重<sup>[10]</sup>。目前,国内外对于定量MBF的新型单光子放射性显像药物研究主要集中在以<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-teboroxime为代表的二肟硼酸衍生物类化合物<sup>[11]</sup>(心肌首次通过摄取分数明显提高,可达到90%以上)和以<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-N-DBODC5为代表的锝核类化合物<sup>[12]</sup>(肝脏清除效率明显提高,高于<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI 6倍,高于<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-tetrofosmin 1.5倍<sup>[13]</sup>)中,目前对其的研究已取得了较为显著的进展。然而,这些新型放射性显像药物尚需在未来的临床实践中进一步验证。

## 1.2 负荷试验药物

最常用的负荷试验药物是冠脉血管扩张剂腺苷,通过激活腺苷受体或抑制体内腺苷灭活,从而增加MBF。但由于腺苷可以激活所有A<sub>2</sub>受体亚型,患者在检查过程中可能会出现胸闷、头痛和腹部不适等反应,绝大部分轻度不良反应无需特殊处理;严重者可能会出现急性支气管哮喘发作等反应,需及时终止腺苷负荷试验。由于腺苷半衰期较短(8 s左右),绝大多数不良反应在停用后会很快消失,停药后持续有症状者可给予吸氧、静脉缓慢推注氨茶碱(每25~100 mg加入5%葡萄糖20~40 ml注射液)等处理进行拮抗。最近,国内部分单位开始采用瑞加诺生作为负荷试验药物,该药物为选择性的A<sub>2a</sub>受体激动剂,采用单次静脉快速推注方式给药,使用相对方便。用药后患者也可能有不同程度的胃肠道不适、心悸、胸闷和头痛等症状,以及发生血压下降的情况,由于该药在国内相关临床应用中数量不多,针对不良反应的发生和相应处置需要积累更多的临床经验。此外,已有研究表明,瑞加诺生在检测心肌缺血程度、MBF和MFR的评估应用中与另一种冠脉血管扩张剂双嘧达莫类似<sup>[14]</sup>。国内也有学者采用多巴酚丁胺进行CZT心脏专用SPECT MBF定量技术的初步应用研究,结果表明,多巴酚丁胺可实现MBF和MFR的定量评估,但与腺苷负荷状态下的参数存在差异<sup>[15]</sup>,

其主要原因为使用的负荷药物对心脏的作用机制不一样,多巴酚丁胺是正性肌力药物,而腺苷为扩张血管药物。

## 2 CZT心脏专用SPECT MBF定量技术的具体步骤

CZT心脏专用SPECT进行MBF定量测定的具体步骤主要包括:(1)动态采集SPECT图像数据。通过列表模式,分别动态采集静息和负荷SPECT图像数据;(2)选择适合的血流动力学模型。使用校正系数更小的单房室模型;(3)动态SPECT图像后处理。重建列表模式数据并正确放置输入函数ROI,根据Renkin-Crone方程计算单房室模型的sMBF与静息MBF(rest MBF, rMBF),并计算相应的MFR<sup>[16-17]</sup>,即sMBF与rMBF的比值。

### 2.1 CZT心脏专用SPECT动态图像采集方案

CZT心脏专用SPECT动态图像采集可采用静息/负荷一日法或二日法(显像设备以D-SPECT为例,放射性显像药物以<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI为例,GE NM530c除静息/负荷列表模式动态采集时间外,采集方案基本与以下相同)。患者于负荷试验前至少禁食3 h,至少48 h停用β受体阻滞剂,至少12 h停用任何含有甲基黄嘌呤的产品,包括含咖啡因的饮料、茶或药物;若病情允许,停用短效类扩血管药物至少2 h,长效类扩血管药物至少6 h<sup>[18]</sup>。

行静息/负荷一日法方案时,首先进行预定位成像。患者静脉注射<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI约37 MBq后即刻采用预采集“Slow”模式采集图像(30~60 s)的前视、侧视、俯视三视图,将心脏定位于前、侧视图的扫描视野中心;俯视图中,使心脏位于灰色虚线ROI(系统推荐扫描视野)内,调整三视图中的红色采集ROI使其完全包裹心脏周围约1 cm处。随后进行静息动态采集,快速注射<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI 3.7 MBq/kg,通过列表模式获取静息动态图像,采集总时间为6 min 35 s(GE NM530c采集总时间为10 min)。60~90 min后(尽量避免心脏周围的脏器,包括肝胆、胃肠道等,其放射性活性会影响高质量心脏图像的获取,具体的间隔时间个体差异比较大)行静息MPI[推荐常规门控采集,严重的心律失常除外,如二度及三度房室传导阻滞、病态窦房结综合征(未植入心脏起搏器)等],随后进行负荷动态采集。定位完成后,通过静脉通路以140 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>的速度泵入腺苷,3 min时快速

注射 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 11.1 MBq/kg, 通过列表模式采集获取负荷动态图像, 采集总时间为 6 min 35 s, 60~90 min(尽量避免心脏周围的脏器, 包括肝胆、胃肠道等, 其放射性活性会影响高质量心脏图像的获取, 具体的时间个体差异比较大)后进行负荷 MPI [推荐常规门控采集, 严重的心律失常除外, 如二度及三度房室传导阻滞、病态窦房结综合征(未植入心脏起搏器)等]。CZT 心脏专用 SPECT 动态图像采集一日法示意图见图 1。

当选择瑞加诺生为负荷试验药物时, 静息采集流程同上。负荷动态采集开始时, 10 s 内注射瑞加诺生(0.4 mg/5 ml)后用 5 ml 生理盐水冲洗, 然后间隔 10~20 s 快速注射 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI(剂量 3.7 MBq/kg), 通过列表模式采集获取负荷动态图像, 总时间为 6 min 35 s, 60~90 min 后进行负荷 MPI(推荐常规门控采集)。

行 CZT 心脏专用 SPECT 动态图像采集二日法方案时, 首日行静息动态和静息 MPI 采集, 次日行负荷动态和负荷 MPI 采集, 需注意静息及负荷动态预定位置像前均要注射 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 约 37 MBq, 且显像过程注射 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 剂量应保持一致。其余显像流程同一日法。CZT 心脏专用 SPECT 动态图

像采集二日法示意图见图 2。

## 2.2 动态 SPECT 图像后处理方案

目前用于 CZT 心脏专用 SPECT 动态数据后处理的软件主要为 4DM SPECT MFR(美国安娜堡密歇根大学)、QGS-QPS(美国加利福尼亚州洛杉矶市西达-赛奈医学中心)和 MyoFlowQ(北京百灵云生物医学科技有限公司)。以下处理过程以 4DM SPECT MFR 软件为例。首先将动态显像采集数据重建为 32 帧(3 s/帧 $\times$ 21 帧、9 s/帧 $\times$ 1 帧、15 s/帧 $\times$ 1 帧、21 s/帧 $\times$ 1 帧、27 s/帧 $\times$ 1 帧和 30 s/帧 $\times$ 7 帧), 然后使用有序子集最大期望值迭代法(OSEM)重建图像(4 次迭代, 32 个子集); 左心室心内膜和心外膜表面通过目测核实左心室轮廓的一致性后自动勾画; 最后通过单房室模型计算 MFR。上述动态采集方案、数据处理软件和后处理方案均参考了《D-SPECT 心肌血流定量操作规范专家共识》<sup>[19]</sup>。

## 3 CZT 心脏专用 SPECT MBF 定量技术诊断的准确性及其临床应用

冠脉造影(coronary angiography, CAG)是诊断 CAD 的“金标准”, 其主要反映心外膜冠脉的解剖性病变, 但无法准确反映心肌血流动力学的改变<sup>[20]</sup>。

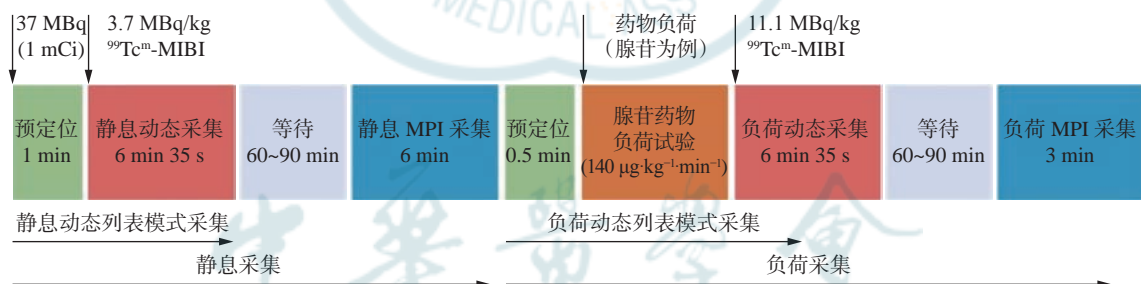


图 1 CZT 心脏专用 SPECT 动态图像采集一日法示意图 CZT 为碲锌镉; SPECT 为单光子发射计算机断层摄影术; MIBI 为甲氧基异丁基异腈; MPI 为心肌灌注显像

Figure 1 One-day cadmium zinc telluride (CZT) cardiac-specific SPECT dynamic image acquisition diagram

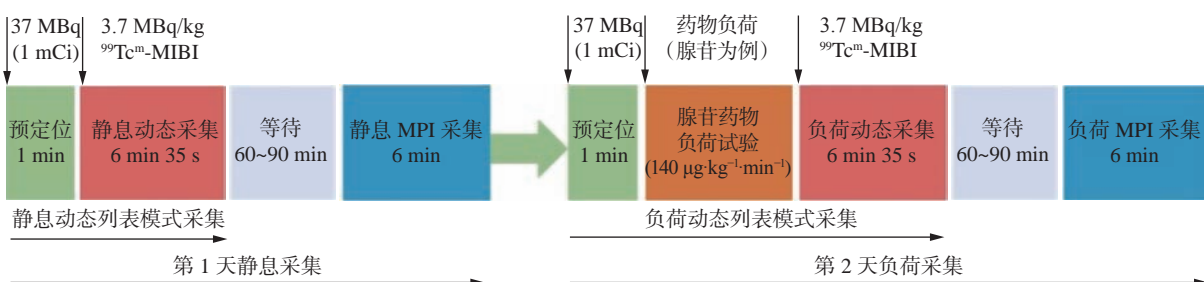


图 2 CZT 心脏专用 SPECT 动态图像采集二日法示意图 CZT 为碲锌镉; SPECT 为单光子发射计算机断层摄影术; MIBI 为甲氧基异丁基异腈; MPI 为心肌灌注显像

Figure 2 Two-days cadmium zinc telluride (CZT) cardiac-specific SPECT dynamic image acquisition diagram

血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)可以对心外膜冠脉狭窄进行功能性评价,但FFR不能反映冠脉微血管功能,而MFR则可以同时反映心外膜大血管和心内膜微血管的整体功能<sup>[21]</sup>。我们应该认识到,当心外膜冠脉无功能性狭窄或弥漫性病变时,MFR降低则提示冠脉微血管出现功能障碍,即原发性冠脉微血管病变;当心外膜冠脉存在功能性狭窄而冠脉微血管功能良好,此时MFR可表现为正常或减低;当心外膜冠脉存在功能性狭窄而同时有冠脉微血管病变时,此时MFR常表现为明显降低<sup>[22]</sup>。因此,CZT心脏专用SPECT定量技术对MFR的精准定量有望为CAD患者提供较强的诊断和预后价值。

### 3.1 CZT心脏专用SPECT与PET/CT MBF定量技术具有良好的诊断一致性

PET/CT MBF定量技术被认为是目前无创性评估MBF和MFR的“金标准”。Agostini等<sup>[23]</sup>的研究结果表明,CZT心脏专用SPECT测定MBF和MFR与<sup>15</sup>O-H<sub>2</sub>O PET具有较好的相关性( $r=0.83$ 、 $0.75$ ,均 $P<0.001$ )。Acampa等<sup>[24]</sup>的研究结果表明,CZT心脏专用SPECT测定MFR与<sup>82</sup>Rb PET保持中等相关性( $r=0.56$ , $P<0.01$ )。Giubbini等<sup>[25]</sup>研究结果表明,与<sup>13</sup>N-NH<sub>3</sub> PET相比,无论是否进行AC,CZT心脏专用SPECT测定的MFR均与PET保持中等的相关性(无AC: $r=0.50$ , $P<0.001$ ;有AC: $r=0.52$ , $P<0.001$ )。

尽管CZT心脏专用SPECT测定MBF定量参数与PET之间有很好的 consistency,但目前该技术还不能完全替代PET。其主要原因是由于设备不同,2种检查方法采用的放射性显像药物性能及采集原理亦不相同,且CZT心脏专用SPECT并未全部搭载同机AC和散射校正(SC)技术,导致了测量结果之间尚存在一定差异。今后,CZT心脏专用SPECT MBF定量技术尚需在硬件、校正技术、图像处理软件等方面不断完善。

### 3.2 阻塞性CAD的诊断价值

CZT心脏专用SPECT MBF定量技术不仅可以提高对阻塞性CAD患者的诊断准确率,而且还可以对CAD患者进行更好的危险分层和指导个体化治疗方案的制订,与传统的SPECT MPI半定量视觉评估方法相比,其更有助于检出多支均衡性血管病变。

Acampa等<sup>[26]</sup>的研究结果显示,CZT心脏专

用SPECT测定的MFR $<2.1$ 是诊断阻塞性CAD的独立预测因子。de Souza等<sup>[27]</sup>的研究结果也显示,CZT心脏专用SPECT测定的区域MFR $<2.2$ 提示相应的心外膜冠脉存在阻塞性狭窄。国内学者Wang等<sup>[28]</sup>的研究分别比较了sMBF、MFR、负荷总积分(summed stress score, SSS)和差值总积分对阻塞性CAD的诊断效能,结果显示sMBF(AUC=0.88)和MFR(AUC=0.82)的诊断效能明显高于诊断心肌缺血常用的MPI半定量指标SSS(AUC=0.65)和差值总积分(AUC=0.68)。Shiraishi等<sup>[29]</sup>对负荷MPI结果为阴性(SSS $\leq 3$ )的125例CAD患者进行研究,结果表明CZT心脏专用SPECT定量测定MBF和MFR可显著提高CAD的诊断效能,有能力进一步优化CAD患者的危险分层。国内也有学者验证了CZT心脏专用SPECT在CAD患者中的诊断价值。Pang等<sup>[30]</sup>对57例已知或可疑CAD患者同期进行CZT心脏专用SPECT和CAG检查,结果表明,CZT心脏专用SPECT测定的MFR对阻塞性CAD和多支血管病变均具有较好的诊断价值。张梦岩等<sup>[31]</sup>研究结果表明,在高危CAD患者中,MFR( $R^2=0.39$ , $P<0.001$ )和sMBF( $R^2=0.35$ , $P<0.001$ )均与冠脉狭窄程度呈负相关,且MFR预测高危CAD的效能更强(AUC=0.88对AUC=0.84)。方章等<sup>[32]</sup>的研究纳入42例已知或可疑CAD患者,对其中32支狭窄 $<90\%$ 的冠脉同期行CZT心脏专用SPECT测定MFR和有创FFR检查,结果表明,区域MFR与FFR二者之间诊断心肌缺血的一致性良好(84.4%,Kappa=0.612, $P<0.001$ ),提示CZT心脏专用SPECT可以较好地用于诊断冠脉功能学狭窄。

### 3.3 冠脉微血管功能障碍(coronary microvascular dysfunction, CMD)的诊断价值

冠脉血管90%以上是直径 $<400\mu\text{m}$ 的微血管,主要负责调节整体冠脉90%~95%的血流分布进而影响心肌灌注。既往研究表明,CMD与主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACEs)的发生率显著相关<sup>[33]</sup>。冠脉微循环阻力指数是目前诊断CMD的“金标准”,然而该方法为有创性检查,操作复杂、成本较高,临床应用受到极大限制。Djaileb等<sup>[34]</sup>研究结果表明,在排除阻塞性CAD后,CZT心脏专用SPECT定量测定的MFR对冠脉血流储备和冠脉微循环阻力指数(均为有创冠脉生理学指标)同时受损的区域有较高的诊断效

能,且当MFR $\leq$ 1.8时诊断有创冠脉血流储备受损的特异度可达到100%。此外,MFR是预测患者接受经皮冠状动脉支架置入术后再发胸痛的重要指标,其可指导临床医师进行治疗决策的制订。国内学者Cui等<sup>[35]</sup>的研究结果表明,采用CZT心脏专用SPECT对102例CAD再灌注治疗后再发胸痛的患者进行MFR测定,并以测定的MFR $<$ 2.0联合CAG狭窄 $<$ 50%为临界值,结果表明,CMD是预测CAD血运重建后再发胸痛的重要原因。

目前的相关研究仍推荐PET和心脏MRI用于CMD的诊断,但随着SPECT定量技术的进步以及易于推广、普及的优势,CZT心脏专用SPECT将有望对CMD疾病进行全面诊断、评价与监测<sup>[36]</sup>。

#### 4 CZT心脏专用SPECT MBF定量技术预测患者预后的临床价值

##### 4.1 预测CAD患者预后的临床价值

既往研究多采用CZT心脏专用SPECT MBF定量技术诊断CAD,而对CAD患者预后预测方面的研究尚少。Liga等<sup>[37]</sup>对129例已知或可疑的CAD患者进行中位时间16个月的预后随访研究,结果表明,MACEs组患者的sMBF( $P=0.005$ )和MFR( $P=0.006$ )均显著降低,且MFR $<$ 2.0是预测发生MACEs的独立危险因素( $HR=0.29$ ,95%CI为0.13~0.66, $P=0.003$ )。国内学者Li等<sup>[38]</sup>对阻塞性CAD患者进行MACEs随访,中位随访时间16个月,结果表明,MFR $<$ 2.0是预测发生MACEs的独立危险因素( $HR=4.217$ ,95%CI为1.202~14.803, $P=0.025$ )。然而,由于不同检查设备与图像后处理软件对MFR的影响不同,以及不同预后研究具有不同的MACEs随访终点和中位随访时间,未来需要有更多的队列研究来验证MFR的预后价值。

##### 4.2 评估缺血伴非阻塞性冠脉疾病(ischemia and non-obstructive coronary arteries,INOCA)患者预后的临床价值

近年来,INOCA在临床工作中受到医师的广泛关注。尽管早期研究表明INOCA患者发生MACEs的风险较低<sup>[39]</sup>,但随着欧洲经皮心血管介入协会(EAPCI)和欧洲心脏病学会(ESC)联合发布INOCA专家共识<sup>[40]</sup>以及相关临床研究队列的建立<sup>[41]</sup>,INOCA患者被证实有较正常人群更高的MACEs发生率和卫生经济学负担。因此,亟需完善INOCA

患者的预后监测体系<sup>[42]</sup>。国内学者Zhang等<sup>[43]</sup>采用CZT心脏专用SPECT测定的sMBF与MFR预测INOCA患者的预后价值,结果表明,sMBF $<$ 3.16(AUC=0.86, $P<0.0001$ )和MFR $<$ 2.52(AUC=0.83, $P<0.0001$ )是预测INOCA患者发生MACEs的最临界值,并且sMBF $<$ 3.16( $HR=15.08$ ,95%CI:2.95~77.07, $P=0.001$ )与MFR $<$ 2.52( $HR=6.51$ ,95%CI:1.43~29.65, $P=0.01$ )均为预测MACEs的独立危险因素。但多因素分析结果显示,仅有sMBF( $HR=11.20$ ,95%CI:2.04~61.41, $P=0.005$ )是预测MACEs的独立的危险因素,由此表明sMBF对INOCA患者预后可能提供更强的增益价值。

#### 5 小结与展望

CAD仍是危害我国人民生命健康的公共卫生难题,给社会和个人带来较大的卫生经济负担。因此,对于CAD的早期诊断、精准治疗以及预后评估显得尤为重要。CZT心脏专用SPECT MBF定量技术在进行常规MPI的同时,可“一站式”获得左心功能参数、MBF及MFR,同时随着新型单光子放射性显像药物、显像和后处理技术的逐步完善,有望对CAD患者的早期精准诊断和预后评估提供新的技术支持。本共识的发布旨在为规范CZT心脏专用SPECT MBF定量技术的临床应用和加深对该技术的认识提供一定的参考,并随着该技术的发展和临床研究证据的不断积累,我们将继续更新和不断完善本共识。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 余飞、李剑明、张涵负责文献资料的检索与收集、共识的撰写;刘海燕、武萍、何薇、尚华、肖俊杰、负明凯、李殿富负责共识的修订;张晓丽、李思进负责共识方案的提出、框架的起草与最终版本的修订

#### 参 考 文 献

- [1] Mézquita AJV, Biavati F, Falk V, et al. Clinical quantitative coronary artery stenosis and coronary atherosclerosis imaging: a consensus statement from the quantitative cardiovascular imaging study group[J]. Nat Rev Cardiol, 2023, 20(10): 696-714. DOI: 10.1038/s41569-023-00880-4.
- [2] Schindler TH, Fearon WF, Pelletier-Galarneau M, et al. Myocardial perfusion PET for the detection and reporting of coronary microvascular dysfunction: a JACC: Cardiovascular Imaging expert panel statement[J]. JACC Cardiovasc Imaging,

- 2023, 16(4): 536–548. DOI: 10.1016/j.jcmg.2022.12.015.
- [3] Green R, Cantoni V, Acampa W, et al. Prognostic value of coronary flow reserve in patients with suspected or known coronary artery disease referred to PET myocardial perfusion imaging: a meta-analysis[J]. J Nucl Cardiol, 2021, 28(3): 904–918. DOI: 10.1007/s12350-019-02000-7.
- [4] Rasmussen LD, Gormsen LC, Ejlersen JA, et al. Impact of absolute myocardial blood flow quantification on the diagnostic performance of PET-based perfusion scans using <sup>82</sup>Rubidium[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2024, 17(1): e016138. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.123.016138.
- [5] Wang L, Zheng YM, Zhang J, et al. Diagnostic value of quantitative myocardial blood flow assessment by NaI (TI) SPECT in detecting significant stenosis: a prospective, multi-center study[J]. J Nucl Cardiol, 2023, 30(2): 769–780. DOI: 10.1007/s12350-022-03085-3.
- [6] Hsu B, Chen FC, Wu TC, et al. Quantitation of myocardial blood flow and myocardial flow reserve with <sup>99m</sup>Tc-sestamibi dynamic SPECT/CT to enhance detection of coronary artery disease[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 41(12): 2294–2306. DOI: 10.1007/s00259-014-2881-9.
- [7] Zavadovsky KV, Mochula AV, Maltseva AN, et al. The current status of CZT SPECT myocardial blood flow and reserve assessment: tips and tricks[J]. J Nucl Cardiol, 2022, 29(6): 3137–3151. DOI: 10.1007/s12350-021-02620-y.
- [8] Erlandsson K, Kacperski K, van Gramberg D, et al. Performance evaluation of D-SPECT: a novel SPECT system for nuclear cardiology[J]. Phys Med Biol, 2009, 54(9): 2635–2649. DOI: 10.1088/0031-9155/54/9/003.
- [9] 方伟. 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.
- [10] Imbert L, Poussier S, Franken PR, et al. Compared performance of high-sensitivity cameras dedicated to myocardial perfusion SPECT: a comprehensive analysis of phantom and human images[J]. J Nucl Med, 2012, 53(12): 1897–1903. DOI: 10.2967/jnumed.112.107417.
- [11] Fang W, Liu S. New <sup>99m</sup>Tc radiotracers for myocardial perfusion imaging by SPECT[J]. Curr Radiopharm, 2019, 12(3): 171–186. DOI: 10.2174/1874471012666190206102214.
- [12] Hatada K, Ruiz M, Riou LM, et al. Organ biodistribution and myocardial uptake, washout, and redistribution kinetics of Tc-99m N-DBODCS when injected during vasodilator stress in canine models of coronary stenoses[J]. J Nucl Cardiol, 2006, 13(6): 779–790. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2006.08.016.
- [13] Hatada K, Riou LM, Ruiz M, et al. <sup>99m</sup>Tc-N-DBODCS, a new myocardial perfusion imaging agent with rapid liver clearance: comparison with <sup>99m</sup>Tc-sestamibi and <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin in rats[J]. J Nucl Med, 2004, 45(12): 2095–2101.
- [14] Brana Q, Thibault F, Courtehoux M, et al. Regadenoson versus dipyridamole: evaluation of stress myocardial blood flow response on a CZT-SPECT camera[J]. J Nucl Cardiol, 2022, 29(1): 113–122. DOI: 10.1007/s12350-020-02271-5.
- [15] Yan M, Shang H, Hao LP, et al. A preliminary study of dobutamine myocardial flow reserve on <sup>99m</sup>Tc-Sestamibi CZT-SPECT[J]. Ann Nucl Med, 2023, 37(6): 349–359. DOI: 10.1007/s12149-023-01829-w.
- [16] Renkin EM. Transport of potassium-42 from blood to tissue in isolated mammalian skeletal muscles[J]. Am J Physiol, 1959, 197(6): 1205–1210. DOI: 10.1152/ajplegacy.1959.197.6.1205.
- [17] Crone C. The permeability of capillaries in various organs as determined by use of the 'indicator diffusion' method[J]. Acta Physiol Scand, 1963, 58(4): 292–305. DOI: 10.1111/j.1748-1716.1963.tb02652.x.
- [18] Henzlova MJ, Duvall WL, Einstein AJ, et al. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: stress, protocols, and tracers[J]. J Nucl Cardiol, 2016, 23(3): 606–639. DOI: 10.1007/s12350-015-0387-x.
- [19] 余浩军, 顾宇参, 方伟, 等. D-SPECT 心肌血流定量操作规范专家共识[J]. 中国临床医学, 2022, 29(4): 712–718. DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20220756.
- Yu HJ, Gu YS, Fang W, et al. Procedural guideline for quantification of myocardial blood flow with D-SPECT: expert consensus[J]. Chin J Clin Med, 2022, 29(4): 712–718. DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20220756.
- [20] Schindler TH, Dilsizian V. Coronary microvascular dysfunction: clinical considerations and noninvasive diagnosis[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(1 Pt 1): 140–155. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.11.036.
- [21] Del Buono MG, Montone RA, Camilli M, et al. Coronary microvascular dysfunction across the spectrum of cardiovascular diseases: JACC state-of-the-art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 78(13): 1352–1371. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.07.042.
- [22] Manabe O, Naya M, Tamaki N. Feasibility of PET for the management of coronary artery disease: comparison between CFR and FFR[J]. J Cardiol, 2017, 70(2): 135–140. DOI: 10.1016/j.jicc.2017.03.002.
- [23] Agostini D, Roule V, Nganoa C, et al. First validation of myocardial flow reserve assessed by dynamic <sup>99m</sup>Tc-sestamibi CZT-SPECT camera: head to head comparison with <sup>15</sup>O-water PET and fractional flow reserve in patients with suspected coronary artery disease. The WATERDAY study[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45(7): 1079–1090. DOI: 10.1007/s00259-018-3958-7.
- [24] Acampa W, Zampella E, Assante R, et al. Quantification of myocardial perfusion reserve by CZT-SPECT: a head to head comparison with <sup>82</sup>Rubidium PET imaging[J]. J Nucl Cardiol, 2021, 28(6): 2827–2839. DOI: 10.1007/s12350-020-02129-w.
- [25] Giubbini R, Bertoli M, Durmo R, et al. Comparison between N<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>-PET and <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin- CZT SPECT in the evaluation of absolute myocardial blood flow and flow reserve[J]. J Nucl Cardiol, 2021, 28(5): 1906–1918. DOI: 10.

- 1007/s12350-019-01939-x.
- [26] Acampa W, Assante R, Mannarino T, et al. Low-dose dynamic myocardial perfusion imaging by CZT-SPECT in the identification of obstructive coronary artery disease[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(7): 1705–1712. DOI: 10.1007/s00259-019-04644-6.
- [27] de Souza ACDAH, Gonçalves BKD, Tedeschi AL, et al. Quantification of myocardial flow reserve using a gamma camera with solid-state cadmium-zinc-telluride detectors: relation to angiographic coronary artery disease[J]. *J Nucl Cardiol*, 2021, 28(3): 876–884. DOI: 10.1007/s12350-019-01775-z.
- [28] Wang J, Li S, Chen WQ, et al. Diagnostic efficiency of quantification of myocardial blood flow and coronary flow reserve with CZT dynamic SPECT imaging for patients with suspected coronary artery disease: a comparative study with traditional semi-quantitative evaluation[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2021, 11(1): 56–67. DOI: 10.21037/cdt-20-728.
- [29] Shiraishi S, Tsuda N, Sakamoto F, et al. Clinical usefulness of quantification of myocardial blood flow and flow reserve using CZT-SPECT for detecting coronary artery disease in patients with normal stress perfusion imaging[J]. *J Cardiol*, 2020, 75(4): 400–409. DOI: 10.1016/j.jcc.2019.09.006.
- [30] Pang ZK, Wang J, Li S, et al. Diagnostic analysis of new quantitative parameters of low-dose dynamic myocardial perfusion imaging with CZT SPECT in the detection of suspected or known coronary artery disease[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2021, 37(1): 367–378. DOI: 10.1007/s10554-020-01962-x.
- [31] 张梦岩, 汪娇, 庞泽堃, 等. CZT SPECT 心肌血流定量显像对高危冠心病患者的诊断价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(8): 467–472. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210113-00006.
- Zhang MY, Wang J, Pang ZK, et al. Diagnostic value of myocardial blood flow quantitative imaging with CZT SPECT in patients with high-risk coronary artery disease[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(8): 467–472. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210113-00006.
- [32] 方章, 蔡文怡, 施建伟, 等. CZT SPECT 冠状动脉血流储备与冠状动脉血流储备分数的关系及其临床价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(3): 133–138. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221101-00329.
- Fang Z, Cai WY, Shi JZ, et al. Relationship between coronary flow reserve by CZT SPECT and invasive coronary fractional flow reserve and its potential clinical value[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(3): 133–138. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221101-00329.
- [33] Kelshiker MA, Seligman H, Howard JP, et al. Coronary flow reserve and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(16): 1582–1593. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab775.
- [34] Djaileb L, De Leiris N, Canu M, et al. Regional CZT myocardial perfusion reserve for the detection of territories with simultaneously impaired CFR and IMR in patients without obstructive coronary artery disease: a pilot study[J]. *J Nucl Cardiol*, 2023, 30(4): 1656–1667. DOI: 10.1007/s12350-023-03206-6.
- [35] Cui LJ, Han LJ, Wang J, et al. Prevalence and characteristics of coronary microvascular dysfunction in post-percutaneous coronary intervention patients with recurrent chest pain[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2022, 12(2): 166–176. DOI: 10.21037/cdt-21-705.
- [36] Ong P, Safdar B, Seitz A, et al. Diagnosis of coronary microvascular dysfunction in the clinic[J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(4): 841–855. DOI: 10.1093/cvr/cvz339.
- [37] Liga R, Neglia D, Kusch A, et al. Prognostic role of dynamic CZT imaging in CAD patients: interaction between absolute flow and CAD burden[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15(3): 540–542. DOI: 10.1016/j.jcmg.2021.09.030.
- [38] Li LL, Pang ZK, Wang J, et al. Prognostic value of myocardial flow reserve measured with CZT cardiac-dedicated SPECT low-dose dynamic myocardial perfusion imaging in patients with INOCA[J]. *J Nucl Cardiol*, 2023, 30(6): 2578–2592. DOI: 10.1007/s12350-023-03332-1.
- [39] Herscovici R, Sedlak T, Wei J, et al. Ischemia and no obstructive coronary artery disease (INOCA): what is the risk?[J/OL]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(17): e008868[2023-12-30]. [https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.118.008868?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.118.008868?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed). DOI: 10.1161/JAHA.118.008868.
- [40] Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al. An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with European society of cardiology working group on coronary pathophysiology & microcirculation endorsed by coronary vasomotor disorders international study group[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(37): 3504–3520. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa503.
- [41] Schumann CL, Mathew RC, Dean JHL, et al. Functional and economic impact of INOCA and influence of coronary microvascular dysfunction[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(7): 1369–1379. DOI: 10.1016/j.jcmg.2021.01.041.
- [42] 李琳琳, 王永德, 李剑明. 缺血伴非阻塞性冠状动脉疾病的影像学诊断现状及研究进展[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2022, 46(11): 685–691. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202202003-00239.
- Li LL, Wang YD, Li JM. Current status and research progress in the imaging diagnosis of ischaemia with non-obstructive coronary arteries[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2022, 46(11): 685–691. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202202003-00239.
- [43] Zhang H, Caobelli F, Che WL, et al. The prognostic value of CZT SPECT myocardial blood flow (MBF) quantification in patients with ischemia and no obstructive coronary artery disease (INOCA): a pilot study[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(7): 1940–1953. DOI: 10.1007/s00259-023-06125-3.

(收稿日期: 2023-12-31)

