

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT 显像在原发性颈部肌张力障碍中的应用

李红磊¹ 王丽² 金超岭¹ 段晓慧³ 董明睿³ 刘晓建¹ 郑玉民¹

¹中日友好医院核医学科,北京 100029;²清华大学第一附属医院神经内科,北京 100016;³中日友好医院神经内科,北京 100029

通信作者:郑玉民, Email: yuminzhengcn@163.com

【摘要】 目的 探索 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -甲氧基异丁基异腈(MIBI)SPECT/CT显像在寻找和定位原发性颈部肌张力障碍(PCD)患者主要痉挛肌肉中的价值。方法 前瞻性纳入2019年8月至2021年10月中日友好医院确诊的10例PCD患者[病例组;男3例、女7例,年龄(47.3±9.9)岁]和10名健康志愿者[对照组;男4名、女6名,年龄(43.5±9.4)岁],行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT颈部肌肉显像。测量对照组双侧头后大直肌、头下斜肌、头夹肌、半棘肌、胸锁乳突肌、斜方肌、斜角肌、肩胛提肌8对颈部肌肉SUV_{max};确定病例组显像剂异常摄取肌肉,勾画ROI,测量SUV_{max}。采用两独立样本 t 检验比较病例组与对照组间肌肉摄取差异,采用 χ^2 检验分析病例组颈部MRI与SPECT/CT显像对异常肌肉的检出差异。**结果** SPECT/CT显像示正常颈部肌肉呈对称性、轻度显像剂摄取(SUV_{max}:1.10±0.19)。共发现病例组10例患者异常显像剂摄取肌肉60块,检出率为37.50%(60/160),其中头后大直肌7块、头下斜肌10块、头夹肌8块、半棘肌8块、胸锁乳突肌10块、斜方肌5块、斜角肌3块、肩胛提肌9块,较正常肌肉摄取明显增高(SUV_{max}:1.81±0.43; $t=17.05$, $P<0.001$)。颈部MRI仅发现异常肥大肌肉30块,检出率(18.75%,30/160)明显低于SPECT/CT显像($\chi^2=28.03$, $P<0.001$)。**结论** $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT显像可直观显示主要痉挛肌肉,可能成为指导临床精准注射治疗颈部肌张力障碍的有效检查方法。

【关键词】 斜颈;体层摄影术,发射型计算机,单光子;体层摄影术,X线计算机; ^{99}m 锝甲氧基异丁基异腈

基金项目:中日友好医院横向课题(2021-HX-83)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20211110-00391

Application of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT imaging in patients with primary cervical dystonia

Li Honglei¹, Wang Li², Jin Chaoling¹, Duan Xiaohui³, Dong Mingrui³, Liu Xiaojian¹, Zheng Yumin¹

¹Nuclear Medicine Department, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; ²Department of Neurology, the First Hospital of Tsinghua University, Beijing 100016, China; ³Department of Neurology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

Corresponding author: Zheng Yumin, Email: yuminzhengcn@163.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the value of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -methoxyisobutylisonitrile(MIBI) SPECT/CT imaging for the identification of dystonic muscles in patients with primary cervical dystonia (PCD). **Methods** A total of 10 patients with PCD (3 males, 7 females, age (47.3±9.9) years) and 10 healthy subjects (4 males, 6 females, age (43.5±9.4) years; control group) between August 2019 and October 2021 in China-Japan Friendship Hospital were enrolled prospectively. All subjects underwent $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT scan. The SUV_{max} of 8 bilateral representative muscles, including rectus capitis posterior major, obliquus capitis inferior, splenius capitis, semispinalis, sternocleidomastoid, trapezius, musculus scalenus muscle and levator scapulae were evaluated in control group. In PCD group, muscles with abnormal uptake were determined. ROI was drawn and SUV_{max} was measured. Independent-sample t test was used to analyze the differences of SUV_{max} between normal and abnormal muscles. The detecting rates of neck MRI and SPECT/CT for abnormal muscles were analyzed by χ^2 test. **Results** Normal muscles of healthy subjects showed mild symmetrical radioactivity distribution, with the SUV_{max} of 1.10±0.19. A total of 60 muscles with abnormal uptake in 10 patients were found, including 7 rectus capitis posterior major, 10 obliquus capitis inferior, 8 splenius capitis, 8 semispinalis, 10 sternocleidomastoid, 5 trapezius, 3 musculus scalenus muscle and 9 levator scapulae. The SUV_{max} of muscles with abnormal uptake was 1.81±0.43, which was higher than that of normal muscles ($t=17.05$, $P<0.001$). Only 30 pieces abnormal hypertrophy muscle were found by neck MRI, and the detecting rate was much lower than that of SPECT/CT (18.75% (30/160) vs 37.50% (60/160)); $\chi^2=$

28.03, $P < 0.001$). **Conclusion** $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT may be a useful method for identifying dystonic muscles and a guide to precision therapy in patients with PCD.

【Key words】 Torticollis; Tomography, emission-computed, single-photon; Tomography, X-ray computed; Technetium Tc 99m sestamibi

Fund program: China-Japan Friendship Hospital Fund (2021-HX-83)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20211110-00391

原发性颈部肌张力障碍(primary cervical dystonia, PCD)在局灶性肌张力障碍疾病中常见,临床特征表现为颈部肌肉的不自自主收缩,导致头颈部运动增多,间断性或持续性姿势异常^[1]。局部注射 A 型肉毒毒素(botulinum neurotoxin type A, BoNT-A)是治疗痉挛性斜颈的首选方法^[2],治疗成功的关键在于准确定位主要的肌张力障碍肌肉(即责任肌肉)。目前,检测肌张力障碍肌肉的方法主要有 CT、MRI 和肌电图等。CT、MRI 检查能发现肥大的肌张力障碍肌肉,但可能漏诊体积相对正常的肌张力障碍肌肉;肌电图不能有效区分和检测颈部深层肌肉的肌电活动。研究显示, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -甲氧基异丁基异腈(methoxy-isobutylisonitrile, MIBI)除用于心肌灌注显像外^[3],还能反映骨骼肌的血流灌注量^[4]。本研究采用 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 对 PCD 患者行 SPECT/CT 颈部显像,对比其与健康志愿者正常颈部肌肉的摄取差异,探讨该显像在寻找颈部肌张力障碍主要责任肌肉中的价值。

资料与方法

1.研究对象。本研究为前瞻性研究。纳入 2019 年 8 月至 2021 年 10 月中日友好医院神经内科门诊确诊的 PCD 患者 10 例,其中男 3 例、女 7 例,年龄(47.3±9.9)岁,33~59 岁;病程(22.8±28.9)个月,1~96 个月;均行颈部 MRI 检查。

入组标准:(1)临床症状典型且检查配合度较好的扭转型,平卧无震颤 PCD 患者;(2)排除外伤、畸形、肿瘤、炎性反应、药物等继发因素;(3)神经系统检查无定位体征;(4)常规头颅 MRI 未发现颅内病灶;(5)距离末次肉毒毒素治疗 4 个月以上,对治疗反应良好,或为初次注射;(6)未接受神经根选择性切断术、苍白球毁损术、脑起搏器植入术。

另纳入与病例组性别、年龄匹配的健康志愿者 10 名(对照组),其中男 4 名、女 6 名,年龄(43.5±9.4)岁,28~58 岁。无神经疾病或精神疾病史,神经系统检查无定位体征,常规头颅 MRI 未发现颅内病灶。

本研究经中日友好医院伦理委员会批准(批件编号:2022-KY-26),所涉及患者及健康志愿者均自愿参加研究,并均于显像前签署知情同意书。

2.显像方法及图像分析。静脉注射 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 740 MBq(北京原子高科股份有限公司提供),1 h 后行颈部 SPECT/CT 显像(德国 Siemens 公司 Intevo 16),显像前输入 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 注射前剂量和测量时间、注射后剂量和测量时间、患者体质量。患者取仰卧位,双手平放身体两侧,采集范围包括患者颈部(颅底至上胸部)。采集条件:低能高分辨平行孔准直器,矩阵 256×256,能峰 140 keV,窗宽 20%,放大倍数 1.0,双探头顺时针旋转 180°,3°/帧,15 s/帧。同机 CT 扫描参数:管电压 120 kV,管电流 100 mA,矩阵 512×512,扫描层厚 3.0 mm。SPECT 数据经衰减校正、散射校正等处理后进行图像重建,并与 CT 图像进行融合,采用设备后台定量分析软件勾画 ROI,并测量 SUV_{max} 。对健康志愿者分别选取双侧头后大直肌、头下斜肌、头夹肌、半棘肌、胸锁乳突肌、斜方肌、斜角肌、肩胛提肌 8 对颈部肌肉作为代表,勾画 ROI 并测量 SUV_{max} 。由 2 名以上核医学科医师共同讨论确定病例组异常摄取肌肉,勾画 ROI 并测量 SUV_{max} 。由 2 名以上神经内科医师依据患者临床病史、症状、体征及 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT 显像结果,结合肌电图表现确定主要痉挛责任肌肉。

3.统计学处理。采用 SPSS 17.0 软件处理数据,符合正态分布的定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用配对 t 检验进行比较对照组双侧肌肉摄取差异;采用两独立样本 t 检验分析病例组与对照组间肌肉摄取差异;采用 χ^2 检验比较病例组颈部 MRI 与 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT 检出异常肌肉数量的差异。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

10 名健康志愿者 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT 显像示,颈部双侧肌肉形态平滑、匀称,呈对称性、轻度显像剂摄取(图 1),8 对颈部肌肉双侧比较差异均无统计学意义(t 值:0.06~0.68,均 $P > 0.05$)。160 块肌肉 SUV_{max} 为 1.10 ± 0.19 (95% CI:1.069~1.128)。

肌张力障碍肌肉一般形态饱满、体积膨大,显像剂摄取明显增高(图 2)。共发现 10 例患者摄取异常增高的肌肉 60 块,检出率为 37.50%(60/160),其中头后大直肌 7 块、头下斜肌 10 块、头夹肌 8 块、半棘

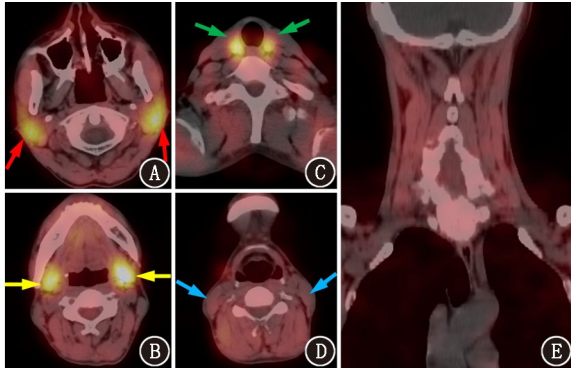


图 1 健康志愿者(男,50岁)颈部⁹⁹Tc^m-甲氧基异丁基异腓(MIBI)SPECT/CT 显像图。可见双侧颈部肌肉基本对称,呈轻度显像剂摄取;横断位(A~D)与冠状位(E)图像示双侧腮腺(红箭头示)、颌下腺(黄箭头示)、甲状腺(绿箭头示)呈对称性高度显像剂浓聚,双侧胸锁乳突肌(蓝箭头示)呈对称性轻度摄取

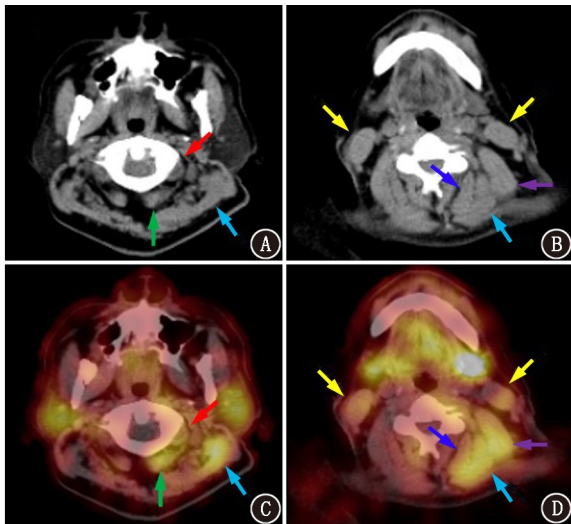


图 2 颈部肌张力障碍患者(男,59岁)颈部⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT/CT 显像图。患者头左转+左肩上抬 12 个月,Tsui 评分 10 分。A,B. CT 示双侧胸锁乳突肌、左侧头夹肌、半棘肌、肩胛提肌较对侧明显肥大;C,D.融合图像示左侧头后大直肌(绿箭头示)、头下斜肌(红箭头示)、头夹肌(浅蓝箭头示)、半棘肌(深蓝箭头示)、肩胛提肌(紫箭头示)及双侧胸锁乳突肌(黄箭头示)摄取异常增高

肌 8 块、胸锁乳突肌 10 块、斜方肌 5 块、斜角肌 3 块、肩胛提肌 9 块,均较相应正常肌肉摄取明显增高(表 1; t 值:4.86~7.97,均 $P<0.001$);异常摄取肌肉 SUV_{max} (1.81 ± 0.43) 高于正常肌肉 ($t = 17.05, P<0.001$)。颈部 MRI 一般信号无明显改变,仅能通过肌肉形态和体积进行鉴别,检查发现病例组形态饱满、体积异常肥大的肌肉 30 块,检出率(18.75%,30/160)明显低于 SPECT/CT 显像($\chi^2 = 28.03, P<0.001$)。

60 块异常浓聚肌肉中,⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT/CT 显像最终确定责任肌肉 57 块,另有 3 块与临床表现

表 1 不同部位肌肉⁹⁹Tc^m-甲氧基异丁基异腓(MIBI) SPECT/CT 显像异常与正常的显像剂摄取的比较

肌肉名称	异常肌肉 ^a (块)	异常肌肉 SUV_{max}	正常肌肉 ^b ($n=20$) SUV_{max}	t 值	P 值
头后大直肌	7	1.62 ± 0.39	1.06 ± 0.13	5.71	<0.001
头下斜肌	10	1.81 ± 0.48	1.06 ± 0.16	6.38	<0.001
头夹肌	8	1.77 ± 0.63	1.04 ± 0.18	4.86	<0.001
半棘肌	8	1.67 ± 0.37	1.06 ± 0.21	5.62	<0.001
胸锁乳突肌	10	1.97 ± 0.37	1.07 ± 0.24	7.97	<0.001
斜方肌	5	1.79 ± 0.30	1.12 ± 0.21	5.85	<0.001
斜角肌	3	1.88 ± 0.14	1.21 ± 0.15	7.41	<0.001
肩胛提肌	9	1.96 ± 0.48	1.16 ± 0.19	6.55	<0.001
合计	60	1.81 ± 0.43	1.10 ± 0.19	17.05	<0.001

注:^a患者组显像异常摄取肌肉,^b健康志愿者相应位置双侧肌肉

不符。1 例患者临床分型为头左转+颈左倾,显像示右侧头下斜肌、胸锁乳突肌及斜方肌异常摄取,右侧头下斜肌高摄取与头左转不符;1 例临床分型为伸头+头左转,显像示左侧头夹肌、半棘肌、肩胛提肌、斜方肌及双侧头后大直肌、头下斜肌、胸锁乳突肌异常摄取,左侧胸锁乳突肌高摄取与头左转不符;1 例临床分型为头左转+左肩上抬,显像示左侧头后大直肌、头下斜肌、头夹肌、半棘肌、肩胛提肌及双侧胸锁乳突肌异常摄取,左侧胸锁乳突肌高摄取与头左转不符。

讨 论

注射 BoNT-A 治疗 PCD 成功的关键在于准确定位主要责任肌肉。CT、MRI 检查能发现明显肥大的问题肌肉,但灵敏度较低,常会漏诊体积相对正常的肌肉。有研究表明,¹⁸F-FDG PET/CT 可作为指导肉毒毒素注射治疗 PCD 的手段^[5],但其费用昂贵,且影响葡萄糖摄取的因素过多,这可能会影响对责任肌肉的判断^[6]。⁹⁹Tc^m-MIBI 常规用于心肌灌注显像,也能反映骨骼肌的血流灌注量^[3]。有研究显示,肌张力障碍肌肉由于长期过度收缩,血流灌注增加、线粒体功能增强,⁹⁹Tc^m-MIBI 摄取将异常增高^[4],而短时间的肌肉收缩不会导致⁹⁹Tc^m-MIBI 摄取增高,因此⁹⁹Tc^m-MIBI 显像较¹⁸F-FDG 显像和肌电图更加稳定、可信^[7]。既往研究表明,⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT/CT 显像能发现更多的肌张力障碍肌肉,尤其是体积较小的深部肌肉^[8-9]。上述研究采用对肌肉和皮下脂肪进行 ROI 勾画,计算肌肉/本底比值的半定量方法^[10],对比了肌张力障碍肌肉与正常肌肉的摄取差异。但该法变异度较大,重复性相对较差。

本研究采用新型定量 SPECT/CT 进行显像,图

像质量更高,可直接测量 SUV_{max} 进行定量分析,可重复性强,较目测法及半定量法更加准确。本研究定量测量了 10 名健康志愿者正常颈部肌肉 MIBI 摄取情况,为根据 SUV_{max} 鉴别肌张力障碍肌肉提供了参考依据。肌张力障碍肌肉长期过度收缩,一般形态饱满、体积肥大,且伴 $^{99}Tc^m$ -MIBI 摄取异常增高,与正常肌肉差别明显,容易识别。即使部分肌肉由于病程或者痉挛严重程度并未致形态饱满、体积明显肥大,但由于 $^{99}Tc^m$ -MIBI 摄取异常增高,也可与正常肌肉有效区分,对于一些深部、较小的肌肉也可直观显示。

本研究 10 例患者中,SPECT/CT 显像发现摄取异常增高肌肉 60 块,而颈部 MRI 仅发现 30 块体积异常肥大的肌肉,表明 SPECT/CT 显像对于异常肌肉的检出率明显高于传统方法,在指导肉毒毒素注射治疗方面优势明显。SPECT/CT 显像发现的 60 块异常肌肉中,仅 3 块与患者临床表现不符,但这 3 块肌肉显像剂摄取明显增高,且明显饱满、肥大。回顾资料显示,这 3 块肌肉为患者目前异常姿势的主要拮抗肌肉,长期姿势调整代偿导致肌肉肥大、异常摄取增高。这提示, $^{99}Tc^m$ -MIBI SPECT/CT 显像不能鉴别肌张力障碍肌肉与长期姿势代偿肌肉,确定责任肌肉还需结合患者临床表现及肌电图检测等进行综合判断。

综上, $^{99}Tc^m$ -MIBI SPECT/CT 显像简便易行,可直观显示主要痉挛肌肉,体积较小的深部肌肉也能够较好地检出。SPECT/CT 显像图像质量更高,可直接测量 SUV_{max} 进行定量分析,可重复性强,有望成为指导临床精准注射肉毒毒素治疗颈部肌张力障碍的有效检查方法。但本研究样本量较小,未计算鉴别肌张力障碍肌肉与正常肌肉的 SUV_{max} 阈值,下一步将增大样本量进行深入研究,评估该法的诊断效能,并随访患者进行疗效的评估。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 李红磊:研究实施、论文撰写;王丽:研究设计、研究实施;金超岭、段晓慧、董明睿、刘晓建:研究实施;郑玉民:研究设计、数据分析、论文撰写

参 考 文 献

[1] Truong D, Brodsky M, Lew M, et al. Long-term efficacy and safety

of botulinum toxin type A (Dysport) in cervical dystonia[J]. *Parinsonism Relat Disord*, 2010, 16(5): 316-323. DOI:10.1016/j.parkreldis.2010.03.002.

- [2] Skogseid IM. Dystonia—new advances in classification, genetics, pathophysiology and treatment[J]. *Acta Neurol Scand Suppl*, 2014 (198): 13-19. DOI:10.1111/ane.12231.
- [3] Kawamoto A, Kato T, Shioi T, et al. Measurement of technetium-99m sestamibi signals in rats administered a mitochondrial uncoupler and in a rat model of heart failure[J]. *PLoS One*, 2015, 10(1): e0117091. DOI:10.1371/journal.pone.0117091.
- [4] Niewiadomski D, Tryniszewski W, Marzec W, et al. The own method and program of isotope quantitatively assessment of perfusion in muscles of upper limbs (initial report)[J]. *Nucl Med Rev Cent East Eur*, 2014, 17(1): 13-17. DOI:10.5603/NMR.2014.0004.
- [5] Lee IH, Yoon YC, Sung DH, et al. Initial experience with imaging-guided intramuscular botulinum toxin injection in patients with idiopathic cervical dystonia[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 192(4): 996-1001. DOI:10.2214/AJR.08.1535.
- [6] 徐白萱,田嘉禾,尹大一,等. ^{18}F -FDG PET 全身显像时颈背部肌肉对称性浓聚分析[J]. *中华核医学杂志*, 2003, 23(6): 369-370. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2003.06.019. Xu BX, Tian JH, Yin DY, et al. Symmetrically increased uptake of ^{18}F -FDG in the neck and thoracic paravertebral regions[J]. *Chin J Nucl Med*, 2003, 23(6): 369-370. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2003.06.019.
- [7] Kyparos D, Arsos G, Kyparos A, et al. Effect of aerobic training on ^{99m}Tc -methoxy isobutyl isonitrile (^{99m}Tc -sestamibi) uptake by myocardium and skeletal muscle; implication for noninvasive assessment of muscle metabolic profile[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2008, 193(2): 175-180. DOI:10.1111/j.1748-1716.2007.01825.x.
- [8] 陈淑珍,马宏星,王程弘.痉挛性斜颈 $^{99}Tc^m$ -MIBI 颈部 SPECT/CT 显像一例[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(6): 432-433. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.06.015. Chen SZ, Ma HX, Wang CH. $^{99}Tc^m$ -MIBI SPECT/CT imaging on a case of cervical dystonia[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 38(6): 432-433. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.06.015.
- [9] Feng L, Zhang Z, Malam Djibo I, et al. The efficacy of single-photon emission computed tomography in identifying dystonic muscles in cervical dystonia[J]. *Nucl Med Commun*, 2020, 41(7): 651-658. DOI:10.1097/MNM.0000000000001199.
- [10] Chen S, Issa MD, Wang C, et al. [^{99m}Tc]MIBI SPECT/CT for identifying dystonic muscles in patients with primary cervical dystonia[J]. *Mol Imaging Biol*, 2020, 22(4): 1054-1061. DOI:10.1007/s11307-019-01436-0.

(收稿日期:2021-11-10)