

- 130(13): 1507-1513. DOI:10.1182/blood-2017-05-743203.
- [30] Nooka AK, Joseph NS, Kaufman JL, et al. Clinical efficacy of daratumumab, pomalidomide, and dexamethasone in patients with relapsed or refractory myeloma; utility of re-treatment with daratumumab among refractory patients[J]. *Cancer*, 2019, 125(17): 2991-3000. DOI:10.1002/cncr.32178.
- [31] Gouard S, Maurel C, Marionneau-Lambot S, et al. Targeted-alpha-therapy combining astatine-211 and anti-CD138 antibody in a pre-clinical syngeneic mouse model of multiple myeloma minimal residual disease[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(9): 2721. DOI: 10.3390/cancers12092721.
- [32] Awuah D, Minnix M, Caserta E, et al. Sequential CAR T cell and targeted alpha immunotherapy in disseminated multiple myeloma [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2023, 72(8): 2841-2849. DOI:10.1007/s00262-023-03461-z.
- [33] Herrera AF, Palmer J, Adhikarla V, et al. Anti-CD25 radioimmunotherapy with BEAM autologous hematopoietic cell transplantation conditioning in Hodgkin lymphoma[J]. *Blood Adv*, 2021, 5(23): 5300-5311. DOI:10.1182/bloodadvances.2021004981.

(收稿日期:2023-07-21)

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -焦磷酸盐在心脏淀粉样变中的分型诊断应用

刘双立 李剑波 王雪梅

内蒙古医科大学附属医院核医学科、内蒙古自治区分子影像学重点实验室,呼和浩特 010050

通信作者:王雪梅, Email: wangxuemei201010@163.com

【摘要】 淀粉样变性病是一种代谢性疾病,以多器官淀粉样蛋白原纤维沉积为特征,引起组织结构紊乱,导致器官功能下降,累及心肌时可引起心脏结构和功能受损,而心脏受累是导致死亡率的主要原因。但由于该病起病隐匿,临床表现缺乏特异性,致使该疾病经常被误诊或漏诊。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -焦磷酸盐(PYP)SPECT 作为无创性检查手段不仅能早期识别心脏淀粉样蛋白物质沉积,还能为疾病的分型及预后评估提供重要信息。该文将简述心脏淀粉样变的常规检查手段,概述其存在的局限性,并重点介绍 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP SPECT 显像对心脏淀粉样变的临床诊断价值。

【关键词】 淀粉样变性;心肌;放射性核素显像; ^{99}m 锝焦磷酸盐;发展趋势

基金项目: 内蒙古自治区科技计划基金(2022YFSH0058)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230720-00007

Application of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -pyrophosphate for typological diagnosis in cardiac amyloidosis

Liu Shuangli, Li Jianbo, Wang Xuemei

Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University; Key Laboratory of Molecular Imaging, Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010050, China

Corresponding author: Wang Xuemei, Email: wangxuemei201010@163.com

【Abstract】 Amyloidosis is a metabolic disease characterized by the deposition of amyloidogenic fibrils in multiple organs, which causes structural disorders, leading to a decline in organ function and in the case of myocardial involvement, damage to the structure and function of the heart, which is the main cause of mortality. However, the disease is often misdiagnosed or underdiagnosed due to its insidious onset and lack of specificity in clinical manifestations. $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -pyrophosphate (PYP) SPECT is a noninvasive test that can not only identify cardiac amyloid deposits at an early stage but also provide a useful tool for the diagnosis of cardiac amyloidosis. This article briefly describes the traditional screening methods for cardiac amyloidosis, outlines their limitations, and focuses on the clinical diagnostic value of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP SPECT in cardiac amyloidosis.

【Key words】 Amyloidosis; Myocardium; Radionuclide imaging; Technetium Tc 99m pyrophosphate; Trends

Fund program: Inner Mongolia Autonomous Region Science and Technology Project Fund (2022YFSH0058)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230720-00007

全身性淀粉样变性病是由细胞外折叠错误的蛋白质沉积在不同器官引起的一组疾病,淀粉样蛋白沉积于心脏细胞外基质中引起梗阻性、限制性心肌病,称为心脏淀粉样变(cardiac amyloidosis, CA)。目前已知有超过 30 种蛋白质能够在体内形成淀粉样纤维,通过逐渐破坏受影响组织的结构和功能而致病^[1],其致病类型取决于前体蛋白。临床常见的 CA

病例主要有 2 种类型:(1)轻链型 CA(light chain CA, AL-CA),其错误折叠的蛋白质是一种单克隆免疫球蛋白轻链,通常由骨髓浆细胞产生;(2)转甲状腺素蛋白相关 CA(transthyretin-related CA, ATTR-CA),其错误折叠的蛋白质是转甲状腺素(transthyretin, TTR),其是一种主要由肝脏合成的血清转运蛋白^[2]。根据 TTR 的序列,ATTR-CA 可进一步分为老年性

野生型 (wild-type ATTR, ATTRwt) 或家族性突变型 (mutant ATTR, ATTRm), 后者由 TTR 基因的遗传变异引起^[3]。

一直以来 CA 都被认为是罕见疾病, 但近年来有流行病学统计发现, CA 的患病率有可能被严重低估。2000 至 2018 年, 由英国发起的 1 项基于 400 万人口的健康记录队列研究发现, CA 的患病率从 2000 年近乎为 0 上升至 2018 年的 2/100 000^[4]。在美国, 每年大约有 1 275~3 200 个新发病例, 其中 AL-CA 新发病例占比达 78%^[5]。超过一半的 AL-CA 患者在确诊时已出现心脏受累^[6]。在我国台湾地区的汉族人群中约有 80% 的 ATTR-CA 患者出现心脏受累^[7], 而心脏受累恰恰是决定该疾病预后生存的主要因素。据统计, AL-CA 患者的中位生存期为 32 个月, 存在心脏受累的中位生存期为 15 个月^[8], 未经治疗的中位生存期不超过 6 个月^[9], ATTR-CA 患者的中位生存期为 57 个月^[10]。既往研究认为 ATTRwt 好发于男性, 发病患者存在明显的性别差异^[11]。但 Grogan 等^[12]发现死后经尸检确诊的女性患者明显多于死前确诊的女性患者, 这表明 ATTRwt 在女性中的患病率可能被低估, 但具体原因仍有待进一步证实。

近年来随着治疗手段的不断进步, 针对不同类型的淀粉样变, 治疗方式也越来越精确化、个体化。AL-CA 的治疗靶向于淀粉样蛋白产生的克隆浆细胞, 治疗方法包括以马法兰为基础的化疗和自体外周造血干细胞移植、以 I 代蛋白酶体抑制剂硼替佐米为基础的治疗、CD38 单克隆抗体靶点治疗等^[13]。ATTR-CA 的治疗靶向于 TTR 的产生和稳定^[14], 例如氯苯唑酸, 其与 TTR 结合后可减少四聚体解离, 从而抑制 TTR 淀粉样蛋白原纤维形成^[15]; 还有小干扰 RNA 及反义寡核苷酸, 均可通过阻止信使 RNA 转录减少 TTR 生成^[16]。这些治疗手段的出现, 使改善预后、延长生存期成为可能, 因此早期精准分型对 CA 患者至关重要。

但常规的检查手段对 CA 患者的诊断及预后评估存在一定局限性。如血清生物标志物检测, 可用于确定疾病进展阶段、提供预后信息, 但因其特异性较差, 无法作为确诊指标。病理检查作为“金标准”, 通常在 CA 晚期才可识别, 且操作风险大, 临床不能普遍开展。超声心动图对 CA 的评估主要集中在与淀粉样变浸润有关的形态学上, 其所提供的大部分检查结果对该疾病的灵敏度及特异性并不高, 其本身并不足以诊断 CA。在心血管 MR 检查中, 全局性的心内膜下晚期钆增强的出现是 CA 的高度特征^[1], 但由于 AL-CA 与 ATTR-CA 的钆延迟强化分布模式大致重叠, 且在扫描时部分患者心肌扩散性受累, 无法检测到正常心肌, 导致诊断效能有限^[17]。⁹⁹Tc^m-焦磷酸盐 (pyrophosphate, PYP) 核素显像与常规检查手段相比, 在该疾病的诊断及治疗中有着明显优势, 本文将对此进行综述。

1. ⁹⁹Tc^m-PYP 对 CA 患者的诊断价值。放射性核素骨显像提供了关于淀粉样蛋白类型的重要信息, 补充了超声心动图和心脏 MR 对心脏结构和功能的描述, 在 CA 的非侵入性诊断中发挥着独特的作用。1 项对骨显像的系统评价表明, 部分钆标记磷酸盐显像剂, 如 ⁹⁹Tc^m-PYP、⁹⁹Tc^m-双羟基双磷酸盐 (dicarboxypropane diphosphonate, DPD) 或 ⁹⁹Tc^m-羟亚甲二磷酸盐 (hydroxymethylene diphosphonate, HMDP), 诊断 ATTR-CA 的灵敏度和特异性均很好, 可与其他病因进行区

分^[2], 但目前国内只有 ⁹⁹Tc^m-PYP 被批准应用于 ATTR-CA 的诊断。对于 ATTR-CA 和 AL-CA 对 ⁹⁹Tc^m-PYP 摄取程度不同的具体机制, 目前主要有 2 种假设。一种假设认为, ⁹⁹Tc^m-PYP 更易与 TTR 淀粉样纤维相结合, 因为 ATTR-CA 患者心脏中含有更多的钙化合物。因此, Mori 等^[18]从组织学和分子水平研究了 ATTR-CA 患者心脏中骨显像剂摄取和微钙化的机制, 但并没有发现 ATTR-CA 患者心脏组织中骨代谢相关基因表达增加, 也无法确定骨显像剂究竟在哪里被心脏组织吸收。另一种假设认为, ⁹⁹Tc^m-PYP 结合强度与受累组织中淀粉样蛋白沉积物滞留的时间长短有关。与 ATTR-CA 患者相比, AL-CA 患者的淀粉纤维倾向于在更短的时间内积聚, 后者的病程通常更缓慢。因此, ATTR-CA 患者的淀粉样原纤维特征可能与 AL-CA 不同, 从而导致更高水平的 ⁹⁹Tc^m-PYP 摄取^[19]。为了便于早期诊断 ATTR-CA, 对于不明原因的左心室壁厚增加、射血分数保留的心力衰竭、家族性淀粉样多发性神经病 (familial amyloid polyneuropathy, FAP)、淀粉样变家族史、老年人低流量低重力的退行性主动脉瓣狭窄以及双侧腕管综合征史的患者, 应积极考虑使用 ⁹⁹Tc^m-PYP/DPD/HMDP 显像^[20]。

2. ⁹⁹Tc^m-PYP 对 CA 的分型诊断应用。Perugini 等^[21]根据延迟 (3 h) 平面显像的视觉评分法对心脏淀粉样蛋白的摄取进行分级, 比较心脏区域与肋骨对显像剂摄取程度, 心脏未摄取为 0 级, 心脏摄取低于骨组织为 1 级, 心脏摄取等于骨组织为 2 级, 心脏摄取高于骨组织为 3 级。按照国际标准, ⁹⁹Tc^m-磷酸盐衍生物核素骨显像心肌摄取 2~3 级考虑 ATTR-CA 可能。值得注意的是, 有研究发现在临床疑似为 CA 的患者中行 ⁹⁹Tc^m-磷酸盐衍生物骨显像, 如果心肌摄取为 2 或 3 级同时血清/尿液中单克隆免疫球蛋白检测为阴性, 诊断 ATTR-CA 的特异性和阳性预测值均为 100%^[19]。

另外, 考虑到心脏区域和对侧胸部投影中的计数, 可采用半定量分析法进行图像判读, 该方法通过在心脏区域内绘制 ROI, 并镜像复制到对侧胸部, 计算 ROI 平均计数, 获得心脏与对侧肺摄取比值 (heart-to-contralateral lung, H/CL)^[22]。Bokhari 等^[19]发现在注射显像剂后 1 h 的扫描图像中, Perugini 视觉评分 ≥ 2 分和 H/CL ≥ 1.5 时, 区分 ATTR-CA 和 AL-CA 的诊断准确性非常高。还有研究者提出在晚期 (3 h) ⁹⁹Tc^m-PYP 图像上, H/CL ≥ 1.3 可以准确区分 ATTR-CA 和 AL-CA^[23]。按照指南标准, 1 h 图像 H/CL > 1.5 判断图像阳性, 3 h 图像 H/CL > 1.3 判断图像阳性^[20]。

一项纳入 45 例 AL-CA 和 ATTR-CA 患者的研究发现 H/CL > 1.5 与 ⁹⁹Tc^m-PYP 强弥漫性心肌滞留一致, ⁹⁹Tc^m-PYP 对 ATTR-CA 诊断的灵敏度及特异性分别为 97% 和 100%^[19]。在另一项对 1 217 例疑似 CA 患者发起的多中心研究显示, 骨扫描的心肌显像剂摄取对 ATTR-CA 的灵敏度大于 99%, 特异性为 86%, 假阳性几乎全部来自 AL-CA 患者的摄取^[2]。采用 SPECT/CT 融合显像技术联合平面显像能进一步减少假阳性, 可以排除心腔血液滞留或局灶性心肌摄取显像剂。

心肌摄取程度与室壁厚度和左心室质量的关系表明了 ATTR-CA 的无创性诊断取决于 CA 浸润的程度^[1], 对 ⁹⁹Tc^m-PYP 的强烈摄取反映了在 CA 晚期可见的厚壁心脏, 且在没有轻链克隆的情况下, 心肌对 ⁹⁹Tc^m-PYP 的摄取达到 2 级就可

以诊断为 ATTR-CA,而无须进行心内膜活组织检查(简称活检)^[24]。也就是说,在排除浆细胞病变的情况下,⁹⁹Tc^m-PYP 显像可以明确诊断 AL-CA 或 ATTR-CA。若确诊为 ATTR-CA,则可进一步根据有无 TTR 变异确定为 ATTRwt 或 ATTRm。若确诊为浆细胞性疾病,可行骨髓和(或)心脏或心外的组织活检,若免疫组织化学结果提示标本内轻链蛋白呈强阳性且 TTR 为阴性,即可诊断为 AL-CA;若免疫组织化学结果不能确定,则可利用质谱分析进行分型鉴定^[25]。放射性核素骨扫描的应用改进了 CA 的诊断流程,提高了诊断效能,同时避免了大部分 ATTR-CA 患者对活检的依赖。2021 年我国制定的《转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变诊断与治疗中国专家共识》明确将⁹⁹Tc^m-PYP 显像写入 ATTR-CA 推荐诊断路径^[13]。此外,有研究显示⁹⁹Tc^m-PYP 显像可用于家族性 TTR 基因携带者的早期筛查,在此项研究中有 12 例临床已证实的非 CA 的 CA 突变基因携带患者的⁹⁹Tc^m-PYP 显像为阴性,4 例 ATTRm 患者为阳性^[12]。但由于该研究所含样本量较小,是否能够明确用于 CA 患者早期筛查还需多中心、大样本的研究结果予以证实。

3. 总结与展望。时至今日,用影像学手段早期检测出 CA 的具体分型仍是亟待解决的需求。⁹⁹Tc^m-PYP 显像通过无创检测,不仅能准确判断淀粉样变蛋白沉积的部位、范围、程度,并能对淀粉样变类型进行分型,且在疗效监测、预后评估中发挥重要作用。此外,在临床已有几种与淀粉样蛋白相结合的 PET 显像剂应用于淀粉样变性病的诊断,如¹¹C-匹兹堡化合物 B(Pittsburgh compound B, PIB)、¹⁸F-florbetapir、¹⁸F-florbetaben 等^[26],其不仅可以进行全身显像,评估多器官系统受累,同时可为临床医师进行组织活检明确穿刺部位,进而进行诊断和分型。随着人们对 PET 显像剂在 CA 的临床应用方面的深入研究,证实使用 PET 显像在负荷状态下可发现 AL-CA 患者心肌微循环障碍^[27],由此可见 PET 在 CA 诊断中也具有独特优势。相信随着影像学研究在 CA 领域的不断扩大,会有更多的技术传播和更广泛的临床应用来发挥其全部的潜力,为患者争取宝贵的治疗时机。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 刘双立:论文撰写;李剑波:论文修改;王雪梅:论文指导

参 考 文 献

- [1] Banyersad SM, Moon JC, Whelan C, et al. Updates in cardiac amyloidosis: a review [J]. J Am Heart Assoc, 2012, 1(2): e000364. DOI:10.1161/JAHA.111.000364.
- [2] 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.
- [3] Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN, et al. Amyloid fibril proteins and amyloidosis: chemical identification and clinical classification International Society of Amyloidosis 2016 Nomenclature Guidelines [J]. Amyloid, 2016, 23(4): 209-213. DOI:10.1080/13506129.2016.1257986.
- [4] Brownrigg JR, Leo V, Rose J, et al. Epidemiology of cardiomyopathies and incident heart failure in a population-based cohort study [J]. Heart, 2022, 108(17): 1383-1391. DOI:10.1136/heartjnl-2021-320181.
- [5] Bustamante JG, Zaidi SRH. Amyloidosis [M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
- [6] Madan S, Kumar SK, Dispenzieri A, et al. High-dose melphalan and peripheral blood stem cell transplantation for light-chain amyloidosis with cardiac involvement [J]. Blood, 2012, 119(5): 1117-1122. DOI:10.1182/blood-2011-07-370031.
- [7] Chao HC, Liao YC, Liu YT, et al. Clinical and genetic profiles of hereditary transthyretin amyloidosis in Taiwan [J]. Ann Clin Transl Neurol, 2019, 6(5): 913-922. DOI:10.1002/acn3.778.
- [8] Muchtar E, Derudas D, Mauermann M, et al. Systemic immunoglobulin light chain amyloidosis-associated myopathy: presentation, diagnostic pitfalls, and outcome [J]. Mayo Clin Proc, 2016, 91(10): 1354-1361. DOI:10.1016/j.mayocp.2016.06.027.
- [9] Ng B, Connors LH, Davidoff R, et al. Senile systemic amyloidosis presenting with heart failure: a comparison with light chain-associated amyloidosis [J]. Arch Intern Med, 2005, 165(12): 1425-1429. DOI:10.1001/archinte.165.12.1425.
- [10] Gillmore JD, Damy T, Fontana M, et al. A new staging system for cardiac transthyretin amyloidosis [J]. Eur Heart J, 2018, 39(30): 2799-2806. DOI:10.1093/eurheartj/ehx589.
- [11] Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis [J]. Circulation, 2012, 126(10): 1286-1300. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.078915.
- [12] Grogan M, Scott CG, Kyle RA, et al. Natural history of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis and risk stratification using a novel staging system [J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(10): 1014-1020. DOI:10.1016/j.jacc.2016.06.033.
- [13] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中华心血管病杂志编辑委员会.转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变诊断与治疗中国专家共识 [J].中华心血管病杂志, 2021, 49(4): 324-332. DOI:10.3760/cma.j.cn112148-20201217-00993. Heart Failure Group of Chinese Society of Cardiology, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of transthyretin cardiac amyloidosis [J]. Chin J Cardiol, 2021, 49(4): 324-332. DOI:10.3760/cma.j.cn112148-20201217-00993.
- [14] 牛子冉,胡扬,刘清扬,等. RNA 靶向和基因编辑药物在转甲状腺素蛋白淀粉样变心脏病中的研究进展 [J]. 罕见病研究, 2023, 2(1): 98-104. DOI:10.12376/j.issn.2097-0501.2023.01.013. Niu ZR, Hu Y, Liu QY, et al. Progress in RNA-targeting and gene editing therapies for transthyretin amyloidosis cardiomyopathy [J]. J Rare Dis, 2023, 2(1): 98-104. DOI:10.12376/j.issn.2097-0501.2023.01.013.
- [15] 田庄,张抒扬.氯苯唑酸治疗转甲状腺素心脏淀粉样变 [J].中华心血管病杂志, 2021, 49(4): 314-317. DOI:10.3760/cma.j.cn112148-20200920-00748. Tian Z, Zhang SY. Update of tafamidis for the treatment of transthyretin cardiac amyloidosis [J]. Chin J Cardiol, 2021, 49(4): 314-317. DOI:10.3760/cma.j.cn112148-20200920-00748.
- [16] Zhou B, Lin W, Long Y, et al. Notch signaling pathway: architecture, disease, and therapeutics [J]. Signal Transduct Target Ther, 2022, 7(1): 95. DOI:10.1038/s41392-022-00934-y.
- [17] 吴兴强,冯钰玲,李春平,等.心脏磁共振在 AL 型及 ATTR 型心肌淀粉样变中的应用进展 [J].磁共振成像, 2020, 11(8): 707-711. DOI:10.12015/issn.1674-8034.2020.08.028. Wu XQ, Feng YL, Li CP, et al. The advances in cardiovascular magnetic resonance imaging for light-chain and transthyretin-related

- amyloidosis[J]. Chin J Magn Reson Imaging, 2020, 11(8): 707-711. DOI:10.12015/issn.1674-8034.2020.08.028.
- [18] Mori A, Saito Y, Nakamura K, et al. Microcalcification and ^{99m}Tc -pyrophosphate uptake without increased bone metabolism in cardiac tissue from patients with transthyretin cardiac amyloidosis[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 1921. DOI:10.3390/ijms24031921.
- [19] 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.
- [20] 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]. Circ Cardiovasc Imaging, 2021, 14(7): e000029. DOI: 10.1161/HCI.000000000000029.
- [21] 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.
- [22] 中华医学会核医学分会心脏学组, 国家核医学专业质控中心. ^{99m}Tc -焦磷酸盐单光子显像诊断转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变的技术操作规范[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2022, 42(3): 165-171. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210909-00320. Cardiology Group of Chinese Society of Nuclear Medicine, National Center for Quality Control of Nuclear Medicine. Procedure guideline of ^{99m}Tc -pyrophosphate scintigraphy in the diagnosis of transthyretin-related cardiac amyloidosis[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 42(3): 165-171. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210909-00320.
- [23] Castano A, Haq M, Narotsky DL, et al. Multicenter study of planar technetium 99m pyrophosphate cardiac imaging: predicting survival for patients with ATTR cardiac amyloidosis [J]. JAMA Cardiol, 2016, 1(8): 880-889. DOI:10.1001/jamacardio.2016.2839.
- [24] 任超, 任静芸, 杜延荣, 等. ^{99m}Tc -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 -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.
- [25] 李睿. 轻链型心脏淀粉样变影像研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2018, 41(3): 313-318. DOI:10.19300/j.2018.Z5427. Li R. Advances of imaging technology in diagnosis of light-chain cardiac amyloidosis [J]. Int J Med Radiol, 2018, 41(3): 313-318. DOI:10.19300/j.2018.Z5427.
- [26] Gallegos C, Miller EJ. Advances in PET-based cardiac amyloid radiotracers [J]. Curr Cardiol Rep, 2020, 22(6): 40. DOI: 10.1007/s11886-020-01284-3.
- [27] Dorbala S, Vangala D, Bruyere J Jr, et al. Coronary microvascular dysfunction is related to abnormalities in myocardial structure and function in cardiac amyloidosis [J]. JACC Heart Fail, 2014, 2(4): 358-367. DOI:10.1016/j.jchf.2014.03.009.

(收稿日期:2023-07-20)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会杂志社对一稿两投问题处理的声明

为维护中华医学会系列杂志的声誉和广大读者的利益, 现将中华医学会系列杂志对一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下:

1. 本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管 2 篇文稿在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处, 但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种期刊的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿, 应向有关期刊编辑部做出说明。

2. 如 1 篇文稿已以全文方式在某刊物发表, 除非文种不同, 否则不可再将该文投寄给他刊。

3. 请作者所在单位在来稿介绍信中注明该文稿有无一稿两投问题。

4. 凡来稿在接到编辑部回执后满 3 个月未接到退稿, 则表明稿件仍在处理中, 作者欲投他刊, 应事先与该刊编辑部联系并申述理由。

5. 编辑部认为文稿有一稿两投嫌疑时, 应认真收集有关资料并仔细核实后再通知作者, 同时立即进行退稿处理, 在做出处理决定前请作者就此问题做出解释。期刊编辑部与作者双方意见发生分歧时, 应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

6. 一稿两用一经证实, 期刊编辑部将择期在杂志中刊出其作者姓名和单位及撤销该论文的通告; 对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿, 中华医学会系列杂志 2 年内将拒绝其发表, 并就此事向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中华医学会杂志社