

❖ 心脏、血管影像学

¹⁸F-FDG PET glucose metabolism imaging and MRI in patients with hypertrophic cardiomyopathyZHANG Ling¹, XIE Sheng¹, QIAO Shubin², GENG Qinghai³, TIAN Yueqin^{3*}

(1. Department of Radiology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China;

2. Department of Cardiology, 3. Department of Nuclear Medicine, Cardiovascular

Institute & Fuxi Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences &

Peking Union Medical College, National Center for

Cardiovascular of China, Beijing 100037, China)

[Abstract] **Objective** To assess the changes of glucose metabolism in hypertrophic cardiomyopathy (HCM) patients with ¹⁸F-FDG PET in fasting and glucose-loading states. **Methods** Totally 36 patients with HCM underwent cardiac MRI (CMRI) and twice ¹⁸F-FDG PET, once in fasting state and once during glucose load state. Semiquantified assessment of metabolism score to PET images was analyzed. According to the delay enhancement (DE) on CMRI, HCM patients were divided into DE-positive group ($n=24$) and DE-negative group ($n=12$). Then the difference of semiquantified scores was compared. **Results** In fasting state, patients in DE-positive group had lower summed metabolism scores than those in DE-negative group (23.73 ± 7.02 vs 36.24 ± 14.18 , $P=0.015$), while there was no significant difference in glucose-loading state (6.25 ± 10.63 vs 4.38 ± 7.41 , $P=0.099$). Totally 11 patients had 42 myocardial segments which were normal or with improved uptake in fasting state, but defected or sparse during glucose load state. Compared with other 25 patients, these 11 patients had greater left ventricular wall thickness and greater left ventricular posterior wall thickness, more segments with DE and lower left ventricular ejection fraction (all $P<0.05$). **Conclusion** ¹⁸F-FDG PET myocardial glucose metabolism imaging in HCM patients in fasting state and during glucose load state shows obvious heterogeneity. Combined with CMRI, it may be used as an indicator of risk stratification in patients with HCM.

[Keywords] cardiomyopathy, hypertrophic; positron emission tomography; fludeoxyglucose F 18; magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.1003-3289.201808152

肥厚型心肌病患者¹⁸F-FDG PET 心肌代谢显像与心脏 MRI张 凌¹, 谢 晟¹, 乔树宾², 耿庆海³, 田月琴^{3*}

(1. 中日友好医院放射诊断科, 北京 100029; 2. 国家心血管病中心 中国医学科学院

北京协和医学院 阜外医院内科, 3. 核医学科, 北京 100037)

[摘要] **目的** 评价肥厚型心肌病(HCM)患者空腹及糖负荷状态下¹⁸F-FDG PET 心肌葡萄糖代谢的变化。**方法** 对 36 例 HCM 患者行心脏 MRI(CMRI)和空腹+糖负荷状态¹⁸F-FDG PET 显像,对心肌代谢显像图像进行半定量评分。根据 CMRI 结果将患者分为延迟强化组($n=24$)及无延迟强化组($n=12$),比较 2 组心肌代谢评分的差异。**结果** 空腹状态下延迟强化组左室心肌代谢总评分较无延迟强化组明显减低[(23.73 ± 7.02)分 vs (36.24 ± 14.18)分, $P=0.015$];糖

[第一作者] 张凌(1985—),女,江苏新沂人,博士,医师。研究方向:心血管病影像学诊断。E-mail: zhangl527@163.com

[通信作者] 田月琴,国家心血管病中心 中国医学科学院 北京协和医学院 阜外医院核医学科,100037。E-mail: drtianyueqin123@163.com

[收稿日期] 2018-08-23 **[修回日期]** 2018-12-28

负荷状态下,2 组代谢总评分差异无统计学意义 $[(6.25 \pm 10.63) \text{分} \text{ vs } (4.38 \pm 7.41) \text{分}, P=0.099]$ 。11 例 42 个心肌节段在空腹状态下放射性摄取正常或增高,而糖负荷状态下放射性摄取稀疏或缺损,与其他 25 例比较,其室间隔厚度、左心室后壁厚度明显增加,延迟强化心肌节段数增多,左心室射血分数明显减低,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。结论 HCM 患者空腹与糖负荷状态下 ^{18}F -FDG PET 心肌葡萄糖代谢显像表现出不均一性,结合 CMRI,有望作为 HCM 患者危险度分层的指标。

[关键词] 心肌病,肥厚性;正电子发射断层显像术;氟脱氧葡萄糖 F18;磁共振成像

[中图分类号] R542.2; R817.4 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2019)03-0347-05

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是一种复杂心肌疾病,可能与遗传等因素有关,发病原因尚不明确,在人群中的患病率约为 1/500。近年来,心肌缺血被认为是 HCM 患者发生严重心力衰竭或心源性猝死的新的危险因素,导致微循环功能紊乱、心肌细胞水肿,最后导致患者心肌纤维化^[1]甚至死亡。心脏 MRI(cardiac MRI, CMRI)可清晰显示心肌结构,应用对比剂 Gd-DTPA 进一步提高了 CMRI 诊断 HCM 的价值^[2]。有学者^[3]认为受累心肌延迟强化反映微血管病变、心肌退行性病变以及坏死等造成的心肌缺血和纤维化。心脏能够利用多种底物来合成三磷酸腺苷,游离脂肪酸和葡萄糖是生产能量的主要原料。空腹状态下,游离脂肪酸是主要供能底物,进餐后,葡萄糖成为心肌的主要供能底物;而对于缺血心肌,供能底物主要是葡萄糖。本研究采用 ^{18}F -FDG PET 评价 HCM 患者空腹及糖负荷状态下心肌葡萄糖代谢的变化,并与 CMRI 延迟强化结果结合,旨在为评估患者预后提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 1—10 月于阜外医院就诊的 36 例 HCM 患者,男 28 例,女 8 例,年龄 22~67 岁,平均 (46.1 ± 11.9) 岁。纳入标准:①符合 HCM 诊断标准^[4],存在明确左心室壁肥厚而无心腔扩大,舒张末期最大室壁厚度 $\geq 15 \text{ mm}$ (有明确家族史者室壁厚度 $\geq 13 \text{ mm}$);②接受 CMRI 和空腹+糖负荷状态 PET 心肌葡萄糖代谢显像,且 2 项检查时间间隔不超过 7 天。排除标准:①心律失常;②合并瓣膜病;③ MR 检查禁忌证;④糖尿病;⑤冠心病病史;⑥曾接受经皮室间隔化学消融术治疗^[5];⑦引起室壁肥厚的其他心血管疾病或全身疾病。36 例中,12 例存在 HCM 家族史,12 例合并高血压,10 例合并高脂血症,空腹血糖水平 $(5.80 \pm 0.34) \text{ mmol/L}$ 。

1.2 仪器与方法

1.2.1 心肌葡萄糖代谢显像 采用 Siemens Biography 6 PET/CT 扫描仪。第 1 日在空腹(空腹

12 h 以上)静息状态下静脉注射 $4 \sim 6 \text{ mCi } ^{18}\text{F}$ -FDG (北京原子高科股份有限公司),休息 90 min 后行 PET/CT 心肌代谢显像。次日于空腹(空腹 12 h 以上)静息状态下测定空腹血糖,以口服葡萄糖和皮下注射胰岛素方法调节血糖浓度至 $7.77 \sim 8.88 \text{ mmol/L}$,静脉注射 ^{18}F -FDG $8 \sim 10 \text{ mCi}$,休息 90 min 后行 PET/CT 心肌代谢显像。PET 采集时间为 10 min,,CT 采集参数为管电压 120 kV,管电流 11 mAs,层厚 3 mm。

由 2 名有 5 年及以上工作经验的核医学科医师共同阅片,意见不一致时由第 3 名核医学医师(10 年以上工作经验)进行判断。将左心室心肌分为 17 个节段,采用半定量 5 分法对心肌代谢图像进行评分:—1 分代表放射性浓聚,0 分代表放射性分布正常,1 分代表放射性轻度减低,2 分代表放射性明显减低,3 分代表放射性缺损;将 17 节段评分相加得到代谢总评分。

1.2.2 CMRI 采用 Siemens Avanto 3.0T 超导 MR 成像仪,8 通道心脏线圈。对比剂采用 Gd-DTPA,增强心肌首过灌注剂量为 0.1 mmol/kg 体质量,流率 $4 \sim 5 \text{ ml/s}$,随后追加注射 20 ml 生理盐水。采用前瞻性时间调整敏感度编码梯度回波序列,于注射对比剂的同时开始扫描;心肌灌注完成后立即以 2 ml/s 流率追加注射对比剂 $0.10 \sim 0.15 \text{ mmol/kg}$ 体质量,同时追加 20 ml/s 生理盐水,5 min 后采集相位敏感反转恢复 T1WI。计算左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV),测量室间隔和左心室后壁厚度,并分析延迟强化的心肌节段。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 13.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。2 组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料以频数或百分比表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

36 例 HCM 全部累及室间隔,其中室间隔合并前壁肥厚 22 例,室间隔合并下壁肥厚 10 例,室间隔合并心尖肥厚 4 例;室间隔厚度为 $16 \sim 33 \text{ mm}$,平均

(23.73 ± 5.29) mm; LVEF 为 (71.34 ± 9.87)%, LVEDV 为 (97.06 ± 25.73) ml。24 例可见延迟强化(延迟强化组),共累及 135 个左心室心肌节段;12 例无延迟强化(无延迟强化组)。

2.1 空腹 PET 显像 36 例中,5 例(5/36,13.89%)左心室心肌未见放射性摄取(图 1);3 例(3/36,8.33%)左心室显像清晰,各心肌节段均可见放射性摄取(图 2);28 例(28/36,77.78%)左心室部分心肌节段可见放射性摄取(图 3)。共评价 612 个左心室心肌节段,其中 2 个(2/612,0.33%)节段评分为 -1 分,132 个(132/612,21.57%)节段为 0 分,77 个(77/612,12.58%)节段为 1 分,111 个(111/612,18.14%)节段为 2 分,290 个(290/612,47.39%)节段为 3 分。延迟强化组代谢总评分为(23.73 ± 7.02)分,低于无延迟强化组[(36.24 ± 14.18)分; $t = -2.765$, $P = 0.015$]。

2.2 葡萄糖负荷显像 36 例左心室心肌均可见放射性摄取,其中 30 例(30/36,83.33%)左心室显像清晰,各心肌节段均可见放射性摄取;6 例(6/36,16.67%)左心室部分心肌节段有放射性摄取。612 个心肌节段中,31 个(31/612,5.07%)节段评分为 -1 分,438 个(438/612,71.57%)节段 0 分,90 个(90/612,14.71%)节段 1 分,38 个(38/612,6.21%)节段 2 分,

15 个(15/612,2.45%)节段 3 分。延迟强化组代谢总评分为(6.25 ± 10.63)分,无延迟强化组为(4.38 ± 7.41)分($t = 0.618$, $P = 0.099$)。

2.3 空腹与糖负荷状态下心肌葡萄糖代谢显像的比较 空腹状态下 36 例患者左心室各节段代谢总评分为(32.42 ± 13.64)分,高于糖负荷状态下总评分[(5.00 ± 8.51)分; $t = 10.231$, $P = 0.001$]。

本组 11 例患者 42 个心肌节段在空腹状态下放射性摄取正常或增高(评分为 0 或 -1),而糖负荷状态下其放射性摄取稀疏或缺损(评分 > 0 ,图 4),将此 11 例归为 1 组,其余 25 例为 2 组。1 组与 2 组间年龄、性别、左心室室间隔/后壁厚度比值差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。与 2 组患者比较,1 组患者室间隔厚度、左心室后壁厚度明显增加(P 均 < 0.05),LVEF 明显减低($P = 0.003$),CMRI 延迟强化心肌节段增多($P < 0.001$),见表 1。

3 讨论

既往尸体解剖报告^[6]显示 HCM 患者多存在心肌缺血甚至大面积心肌梗死,而冠状动脉无明显狭窄。有学者^[7-8]认为 HCM 患者心肌纤维化可能是心肌微循环障碍导致反复发生心肌缺血所致。缺血时心肌细胞和心脏功能发生一系列变化,心肌缺血-再灌注后,

表 1 1 组与 2 组患者临床资料及 CMRI 结果比较

组别	年龄 (岁)	男/女 (例)	室间隔 厚度(mm)	左心室后壁 厚度(mm)	LVEF (%)	延迟强化 心肌节段(个)
1 组($n=11$)	42.4 ± 11.2	9/2	24.57 ± 3.85	7.87 ± 2.05	67.35 ± 15.50	83
2 组($n=25$)	47.8 ± 12.3	19/6	21.27 ± 5.89	7.74 ± 1.55	73.10 ± 5.75	52
t/χ^2 值	-2.240	0.261	1.541	1.190	-1.640	71.388
P 值	0.126	0.079	0.009	0.040	0.003	< 0.001

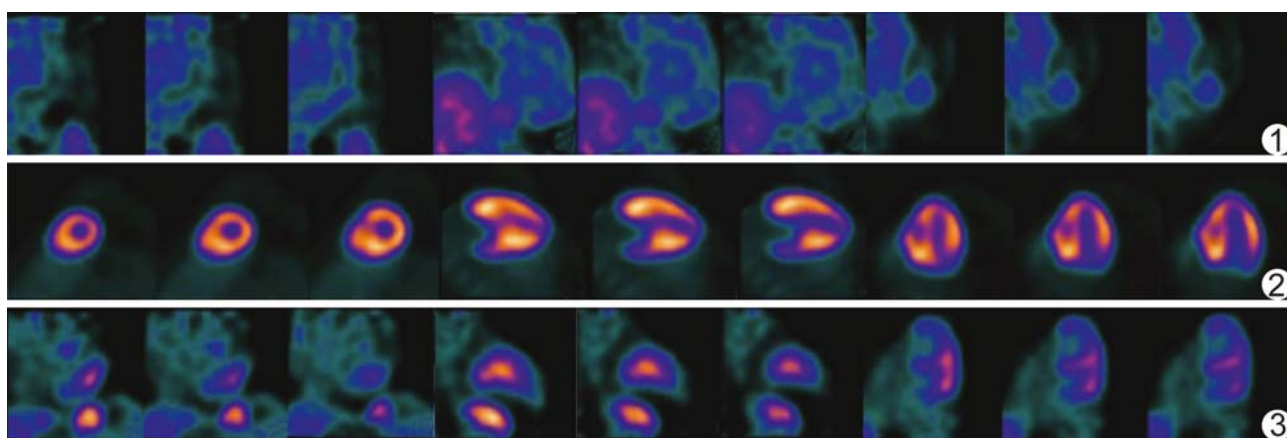


图 1 HCM 患者女,65 岁,空腹 PET 显像示左心室心肌未见明显放射性摄取 图 2 HCM 患者女,22 岁,空腹 PET 显像示左心室各心肌节段均可见放射性摄取 图 3 HCM 患者男,61 岁,空腹 PET 显像示左心室部分心肌节段有放射性摄取

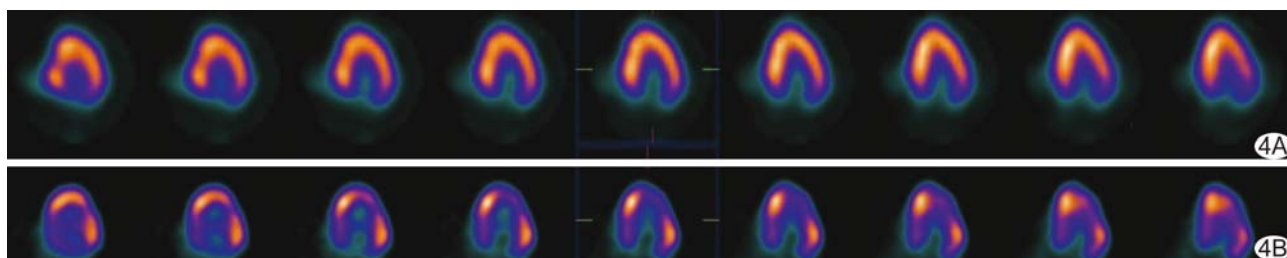


图4 HCM患者女,50岁,1组,心肌葡萄糖代谢图像 A.空腹状态下,心尖段外侧壁放射性分布正常;B.糖负荷状态下,心尖段外侧壁放射性分布稀疏至缺损

心肌血流可在短时间内恢复正常,而代谢异常则可持续较长时间,称之为心肌的“缺血记忆”^[9-11]。本研究采用空腹+葡萄糖负荷状态¹⁸F-FDG PET心肌葡萄糖代谢显像,观察HCM患者在不同状态下葡萄糖代谢的变化,试图发现心肌缺血与这些变化的关系。

3.1 空腹状态 HCM 心肌葡萄糖代谢 本研究结果显示,空腹状态下HCM患者心肌PET显像表现存在明显不均一性,且延迟强化组左心室心肌放射性摄取较无延迟强化组明显增高。Uehara等^[12]的研究显示空腹状态下HCM患者左心室平均¹⁸F-FDG摄取率明显高于高血压心脏病患者,提示前者空腹状态下摄取¹⁸F-FDG的心肌节段存在心肌缺血或曾经发生心肌缺血。正常人在空腹状态下体内胰岛素浓度降低,运送至心肌细胞中的葡萄糖减少,心肌细胞主要利用游离脂肪酸进行有氧代谢,因此正常心肌对葡萄糖的摄取较少。而在缺血的心肌节段,游离脂肪酸 β -氧化对缺血敏感,脂肪酸氧化代谢受抑制,因此缺血心肌主要以葡萄糖的无氧糖酵解产生能量,葡萄糖摄取相对增加。理论上,空腹状态下摄取¹⁸F-FDG的心肌节段可能存在心肌缺血或曾经发生心肌缺血。有学者^[13]对HCM患者同时进行¹⁸F-FDG和¹³N-NH₃(心肌灌注)PET显像,结果显示心肌肥厚区心肌灌注减少,且心肌葡萄糖利用正常或增加,提示心肌缺血。

3.2 糖负荷状态 HCM 心肌葡萄糖代谢 本研究中,在葡萄糖负荷状态下,延迟强化组与无延迟强化组患者代谢总评分差异无统计学意义,原因可能为在糖负荷状态下心肌的能量底物主要来源于葡萄糖,正常心肌及缺血心肌节段摄取¹⁸F-FDG均增加,两者差异减小。

3.3 空腹与糖负荷 HCM 心肌葡萄糖代谢的差异 本组11例患者42个心肌节段在空腹状态下放射性分布正常或增高,而在糖负荷状态下放射性分布稀疏甚至缺损,同时此11例患者室间隔厚度、左心室后壁厚度增加,延迟强化心肌节段明显增多,LVEF明显减

低,提示其心功能较差,心肌缺血和纤维化较严重。Bravo等^[14]对HCM患者行CMRI及PET心肌灌注显像,发现室间隔血流灌注明显减低,患者存在延迟强化的心肌节段明显增多,认为HCM患者心肌血流灌注受损与延迟强化存在明显联系。目前对其机制并不明确。缺血心肌节段局部氧供应量减少,摄取代谢底物发生明显变化,心肌细胞主要以葡萄糖无氧糖酵解产生能量,因此空腹状态下缺血的心肌节段FDG分布较正常节段轻度增高;而在糖负荷状态下,葡萄糖成为心肌的主要供能底物,对于缺血的心肌节段局部供氧量减少,葡萄糖代谢不如正常心肌节段活跃,从而使FDG分布较正常节段减低。

目前CMRI是对HCM诊断、危险度分层及评价预后的“金标准”^[15],延迟强化的心肌节段提示存在心肌纤维化。在HCM的整个病理进展过程中,心肌纤维化与心肌血流灌注受损可能不同步,心肌葡萄糖代谢异常可能先于心肌血流灌注异常,因此在CMRI评价HCM患者预后及危险度分层的同时,利用¹⁸F-FDG PET心肌葡萄糖代谢显像评价HCM患者在不同状态(空腹+糖负荷)下心肌代谢的变化,可更准确地判断高危患者。

本研究的不足:①样本量较少,且缺乏长期随访资料;②采用半定量法评价心肌对葡萄糖的摄取,较定量分析准确性差;③于空腹12h后进行显像,对部分患者可能不能完全抑制正常心肌摄取,即所观察到的空腹状态下心肌葡萄糖摄取并不一定均为异常摄取;④未采用胰岛素钳夹技术,糖负荷结果可能存在较大变异。

综上所述,HCM患者空腹与糖负荷状态下¹⁸F-FDG PET心肌葡萄糖代谢显像存在不均一性,结合CMRI,有望作为HCM患者危险度分层的指标。

[参考文献]

- [1] 朱黎,赵新湘,孙林. MR心肌首过灌注成像评估肥厚型心肌病心

- 肌缺血. 中国医学影像技术, 2018, 34(2): 214-218.
- [2] 闫朝武, 赵世华, 李华, 等. 肥厚型心肌病心肌 MRI 延迟强化特征分析. 中华放射学杂志, 2010, 44(9): 903-906.
- [3] Koito H, Suzuki J, Nakamori H, et al. Clinical significance of abnormal high signal intensity of left ventricular myocardium by gadolinium-diethylenetriaminepenta-acetic acid enhanced magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiol, 1995, 25(4): 163-170.
- [4] Harris KM, Spirit P, Maron MS, et al. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation, 2006, 114(3): 216-225.
- [5] 程赛楠, 崔辰, 李璐, 等. 终末期肥厚型心肌病的 MRI 特征及预后分析. 中国医学影像技术, 2017, 33(4): 539-544.
- [6] Lazzaroni E, Picano E, Morozzi L, et al. Dipyridamole-induced ischemia as a prognostic marker of future adverse cardiac events in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy. Echo Persantine Italian Cooperative (EPIC) study group, subproject hypertrophic cardiomyopathy. Circulation, 1997, 96(12): 4268-4272.
- [7] Chaikriangkrai K, Chebrolu L, Bhatti S, et al. Diagnosis of ischemia in hypertrophic cardiomyopathy: Role of computed tomography and nuclear stress testing. Curr Opin Cardiol, 2015, 30(5): 483-492.
- [8] Kawasaki T, Suqihara H. Subendocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiol, 2014, 63(2): 89-94.
- [9] Knaapen P, Germans T, Camici PG, et al. Determinants of coronary microvascular dysfunction in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2008, 294(2): H986-H993.
- [10] Jain D, He ZX. Direct imaging of myocardial ischemia: A potential new paradigm in nuclear cardiovascular imaging. J Nucl Cardiol, 2008, 15(5): 617-630.
- [11] 金凤强, 李智勇. 肥厚型心肌病的心脏 MR 研究进展. 中国医学影像技术, 2017, 33(2): 299-302.
- [12] Uehara T, Ishida Y, Hayashida K, et al. Myocardial glucose metabolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Assessment by F-18-FDG PET study. Ann Nucl Med, 1998, 12(2): 95-103.
- [13] Ishiwata S, Maruno H, Senda M, et al. Myocardial blood flow and metabolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy—a study with carbon-11 acetate and positron emission tomography. Jpn Circ J, 1997, 61(3): 201-210.
- [14] Bravo PE, Zimmerman SL, Luo HC, et al. Relationship of delayed enhancement by magnetic resonance to myocardial perfusion by positron emission tomography in hypertrophic cardiomyopathy. Circ Cardiovasc Imaging, 2013, 6(2): 210-217.
- [15] van der Velden J, Tocchetti CG, Varricchi G, et al. Metabolic changes in hypertrophic cardiomyopathies: Scientific update from the Working Group of Myocardial Function of the European Society of Cardiology. Cardiovasc Res, 2018, 114(10): 1273-1280.

《医学影像后处理技术》(第 2 版)出版发行

由王骏、刘文亚、陈凝、刘小艳等主编的《医学影像后处理技术》(第 2 版)由东南大学出版社出版发行。

本书第 2 版是从简单的医学数字图像谈起, 避开医学影像后处理技术的复杂原理与算术公式, 做到删繁就简的同时, 详细阐述了医学影像后处理技术的一些方法, 如平滑技术、增强技术、测量及 3D 显示等技术, 并突出显示对 X 线、CT、磁共振图像后处理技术的解读, 尤其加大了 CT、磁共振成像的先期规范化操作以及后处理案例。为做到与时俱进, 适当加入了功能与分子影像学的内容, 最后还对不同厂家的机型及不同后处理软件进行了应用性地介绍。明快、简洁、实用性强、针对性强为本书的主要特征, 适用于医学影像专业学生及放射师使用。

对该书(52 元)感兴趣者, 敬请采用实名制+单位加主译王骏的微信 1145486363, 以便联系。