

• 综述 •

正电子发射断层显像在心脏疾病中的应用

丁丽君, 曹慧晓, 唐立钧*

南京医科大学第一附属医院核医学科, 江苏 南京 210029

[摘要] 正电子发射断层显像(positron emission tomography, PET)在心脏疾病的诊断与治疗中发挥着重要作用。通过使用特定的示踪剂,心脏PET成像能够展示心肌细胞的血流灌注、代谢活动和炎症反应等病理生理过程,被广泛应用于冠状动脉疾病、心脏结节病、心脏淀粉样变性、心力衰竭等心脏疾病的诊断与治疗,并在评估心肌纤维化方面具有重要作用。文章综述了心脏PET成像的基本原理、主要示踪剂种类及其在心脏疾病中的相关应用。

[关键词] 正电子发射计算机断层扫描;放射性示踪剂;心脏疾病

[中图分类号] R814.42

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2024)12-1755-08

doi: 10.7655/NYDXBNSN240732

Application of positron emission tomography in heart diseases

DING Lijun, CAO Huixiao, TANG Lijun*

Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] Positron emission tomography (PET) plays an important role in the diagnosis and treatment of heart diseases. Using specific tracers, cardiac PET imaging can reveal various pathophysiological processes such as myocardial blood flow perfusion, metabolic activity, and inflammatory responses. It is widely used in the diagnosis and treatment of coronary artery disease, cardiac sarcoidosis, cardiac amyloidosis, heart failure, and is particularly important in assessing myocardial fibrosis. This article reviews the basic principles of cardiac PET imaging, the main types of tracers, and their applications in heart disease.

[Key words] positron emission tomography; radioactive tracers; heart diseases

[J Nanjing Med Univ, 2024, 44(12): 1755-1762]

心脏疾病始终是全球公共卫生领域的一大挑战。随着医学影像技术的飞速发展,心脏正电子发射断层显像(positron emission tomography, PET)已成为评估心脏疾病的重要工具。与传统的心血管成像技术如超声心动图、计算机断层成像(computed tomography, CT)和磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)相比, PET成像具有揭示心脏生理功能的独到之处。PET能够使用特定示踪剂来展示心肌细胞的血流灌注、代谢活动和炎症反应等病理生理过程。在评估心肌灌注和心肌细胞活力方面, PET成像具有明显的优势,并被认为是无创评估冠

状动脉血流储备的金标准^[1]。与单光子发射断层显像(single-photon emission computed tomography, SPECT)相比, PET成像有着更好的图像质量和更优的空间分辨率^[2]。此外, PET与CT或MRI的结合使用,可以提供包括形态学和生理学在内的综合信息。随着技术的持续进步和应用的不断深化,心脏PET成像在心脏疾病的诊断、治疗和预后评估中显示出了独特的价值。本文将概述心脏PET成像的相关示踪剂及其主要的临床应用。

1 PET成像原理

PET是一种先进的非侵入性核医学成像技术,利用正电子放射性核素及其标记的化合物(即示踪剂)获取人体内部组织和细胞的功能信息。这些示

[基金项目] 江苏省医学重点人才基金(ZDRCB2016003)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: tanglijun@njmu.edu.cn

踪剂可特异性结合目标生物分子或参与体内代谢过程,从而实现在靶器官或病灶中的积聚。当示踪剂衰变时,释放的正电子与周围的电子相互作用,发生湮灭反应,产生2个能量相等(511 keV)、方向相反的 γ 光子。 γ 光子穿过生物体后被体外的PET探测器捕捉,并通过计算机重建算法得到示踪剂的断层分布图像,从而提供详细的功能性成像信息^[3]。一体化设备PET/CT或PET/MR的引入,实现了功能成像与解剖成像的精准融合,扩展了PET的应用范围,为疾病诊断提供更加可靠的依据。

2 PET显像剂

2.1 心肌灌注显像剂

目前常用的传统正电子心肌灌注显像剂主要包括 ^{82}Rb 、 $^{13}\text{N-NH}_3$ 和 $^{15}\text{O-H}_2\text{O}$ 。 ^{82}Rb 作为钾(K^+)的类似物,通过心肌细胞 Na^+/K^+ 泵主动转运实现成像。 ^{82}Rb 制备简便,但物理半衰期较短(1.25 min),心肌的首次通过摄取率相对较低^[4]。 $^{13}\text{N-NH}_3$ 主要以离子 NH_4^+ 的形式存在,以被动扩散方式进入心肌细胞,并转化为谷氨酰胺滞留于心肌细胞内。 $^{13}\text{N-NH}_3$ 制备需要使用回旋加速器,半衰期为9.96 min。与 ^{82}Rb 相比,其具有更高的图像分辨率和对比度^[5]。 $^{15}\text{O-H}_2\text{O}$ 是一种代谢惰性物质,半衰期为2.06 min,制备需要使用在线回旋加速器。 $^{15}\text{O-H}_2\text{O}$ 的心肌摄取量与心肌血流呈线性相关,是心肌血流定量的理想示踪剂,但可能因血池和心肌摄取平衡而影响图像判断^[4]。

针对传统示踪剂半衰期短和设备依赖性强的问题,新型PET灌注示踪剂的研究集中在使用 ^{18}F 作为放射性同位素。 ^{18}F 标记的示踪剂具有110 min的较长半衰期,便于中心生产及区域间配送^[6]。根据线粒体靶向机制, ^{18}F 标记的示踪剂主要分为两类:一类为亲脂性阳离子;另一类为特异性结合线粒体复合物-1(MC1)受体的抑制剂类似物^[1]。亲脂性阳离子显像剂与SPECT心肌灌注显像剂 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -甲氧异腓($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI)和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -替取膦($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin)机制相似,凭借脂溶性及携带正电荷等特性实现心肌细胞内积聚。这类示踪剂对线粒体膜电位变化敏感,适用于检测心肌异常状态。然而, ^{18}F -氟苄基三苯基膦(^{18}F -FBnTP)等亲脂性阳离子类示踪剂大多处于临床前研究阶段,尚缺乏大规模人体临床数据的支持^[7]。相比之下,MC1受体抑制剂 ^{18}F -氟哌啶酮(^{18}F -flurpiridaz)作为哒螨灵衍生物,已完成临床Ⅲ期试验。试验结果表明其

在缺血范围评估、诊断确定率、图像质量和辐射剂量方面均优于SPECT灌注成像^[8]。

2.2 心肌代谢显像剂

^{18}F -氟代脱氧葡萄糖(^{18}F -flurodeoxyglucose, ^{18}F -FDG)作为心肌代谢放射性示踪剂,在评估心肌活力、炎症或感染状况方面发挥着重要作用。 ^{18}F -FDG与葡萄糖结构相似,能够与葡萄糖竞争进入心肌细胞,并在细胞内经过己糖激酶磷酸化为 ^{18}F -FDG-6-磷酸。由于 ^{18}F -FDG-6-磷酸无法进一步代谢,从而在细胞内滞留实现放射性成像。

在生理条件下,心肌细胞主要通过脂肪酸 β -氧化获取能量,但在缺血状态下,脂肪酸代谢减少,心肌的能量来源转变为葡萄糖代谢^[9]。缺血可以促进葡萄糖转运蛋白4(glucose transporter 4, GLUT4)在心肌细胞膜上的转位,从而增加心肌对 ^{18}F -FDG的摄取^[10]。在葡萄糖负荷条件下,高血糖水平会刺激胰岛素分泌,激活心肌细胞膜上的GLUT4,促使葡萄糖进入心肌细胞。在评估存活心肌时,为增强缺血心肌对 ^{18}F -FDG的摄取和利用,常使用口服葡萄糖负荷联合胰岛素的方法调节血糖浓度^[11]。此外, ^{18}F -FDG也用于评估心肌炎性病变,这一过程主要由葡萄糖转运蛋白1(glucose transporter 1, GLUT1)介导^[12]。在评估前,通常采用长期禁食或高脂肪低碳水化合物饮食的方法,以减少正常心肌对 ^{18}F -FDG的生理性摄取,从而更准确地识别炎症区域^[13]。

2.3 心脏淀粉样蛋白显像剂

淀粉样蛋白PET显像剂最初用于阿尔茨海默病中 β -淀粉样蛋白的成像,但它们在检测心脏淀粉样变性方面也显示出了实际应用价值。这些示踪剂通常基于两种骨架结构(硫磺素-T和刚果红)来开发^[14]。其中, ^{11}C -匹兹堡化合物B(^{11}C -Pittsburgh compound-B, ^{11}C -PiB)是硫磺素-T的衍生物,能够与淀粉样蛋白原纤维中的 β 折叠结构结合,实现特异性成像^[15]。此外, ^{18}F 标记的示踪剂,如 ^{18}F -氟贝他吡(^{18}F -florbetapir)和 ^{18}F -氟贝他苯(^{18}F -florbetaben)等也在心脏淀粉样变性的检测和评估中显示出巨大的潜力,并在不断地被研发和应用^[16]。

2.4 心脏成纤维活化蛋白抑制剂

成纤维活化蛋白(fibroblast activated protein, FAP)是一种与细胞外基质重塑密切相关的膜结合丝氨酸蛋白酶。在健康的成人组织中,FAP的表达水平较低,但在活化的心脏成纤维细胞(cardiac fibroblasts, CF)中高度表达,被认为是心肌损伤、纤维

化及心室重塑的标志物^[17]。正因如此,以FAP为靶点的正电子成像技术,已成为评估心脏活化CF水平的有效手段。目前,针对FAP表达的抑制剂(FAP inhibitor, FAPI)已在多种恶性肿瘤的诊断中取得了成功,显示出其在医学成像领域的应用潜力。同时,FAPI在心脏疾病及其他疾病中的应用前景也在不断得到研究和证实^[18]。

2.5 心脏自主神经受体显像剂

自主神经系统(autonomic nervous system, ANS)主要由交感神经系统(sympathetic nervous system, SNS)和副交感神经系统(parasympathetic nervous system, PNS)两部分组成,在调控心血管功能方面扮演着至关重要的角色^[19]。这一复杂系统通过直接释放神经递质或间接释放激素及其他效应分子,对心脏及其他靶器官进行精确地调控。交感神经末梢主要释放去甲肾上腺素(norepinephrine, NE),作用于心肌细胞上的 β_1 肾上腺素能受体,引发正性变时、变力、变传导效应,导致心肌收缩力增强、心率加快和传导速度提升。而副交感神经则通过释放乙酰胆碱,作用于心肌细胞的毒蕈碱受体,产生相反的负性作用。心脏自主神经受体显像剂主要包括针对SNS和PNS突触前和突触后受体的放射性示踪剂。常用的显像剂设计上采用与NE相似的分子结构,例如SPECT显像剂¹²³I-间碘苄胍(¹²³I-meta-iodobenzylguanidine, ¹²³I-MIBG)和PET显像剂¹¹C-羟基麻黄碱(¹¹C-hydroxyephedrine, ¹¹C-HED)^[20]。此外,正在研究中的¹⁸F-N-[3-溴-4-(3-¹⁸F-氟代丙氧基)-苄基]-胍{N-[3-bromo-4-(3-¹⁸F-fluoropropoxy)-benzyl]-guanidine, ¹⁸F-LMI1195}在小鼠模型中展现出了良好的图像质量和生物安全性,预示着它可能成为一个更实用、更易于普及的显像剂^[21]。

3 心脏PET成像的相关临床应用

3.1 冠状动脉疾病

3.1.1 PET心肌血流定量技术

与传统的心肌灌注检查不同,PET心肌血流定量技术能够通过连续动态采集图像,定量计算静息和负荷状态下的心肌血流量(myocardial blood flow, MBF)及心肌血流储备(myocardial blood flow reserve, MFR)^[22]。MFR是负荷状态下MBF与静息状态下MBF的比值,是评估心肌血流适应性的重要指标。研究表明,基于PET的心肌灌注显像(myocardial perfusion imaging, MPI)在缺血诊断准确性和预后评估方面具有更高的价值^[23-25]。Fiechter等^[26]指出,使

用MFR<2.0作为缺血判定指标,可显著提高冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)的诊断灵敏度和准确度。此外,基于PET的MPI能够避免传统SPECT MPI视觉分析可能低估阻塞性CAD病变范围的问题,尤其是在心肌血流灌注普遍降低形成“均衡缺血”时,基于PET的MPI能够更准确地评估心肌血流状态^[27]。

PET心肌血流定量技术还有助于识别非阻塞性冠状动脉缺血性疾病(ischemia with non-obstructive coronary arteries, INOCA)^[28],其中冠状动脉微循环功能障碍(coronary microvascular dysfunction, CMD)是该疾病的常见原因之一^[29]。PET血流定量技术是评估冠脉血管舒缩功能的无创方法,可以在冠状动脉解剖结构未发生异常之前早期探测血管和微血管功能的异常改变,推荐用于CMD的诊断^[30]。欧洲介入心脏病学会专家共识指出,在排除心外膜阻塞性冠状动脉疾病的情况下,冠脉血流储备(coronary flow reserve, CFR)的降低是CMD的标志^[31]。CMD既可独立存在,引发微血管性心绞痛,也可与其他心血管疾病如阻塞性冠心病、原发性心肌病等同时存在,并影响特定人群的缺血机制,如肾衰竭、糖尿病及绝经后女性患者等^[32-33]。

PET衍生的定量参数(MBF及MFR)也是CAD患者预后评估的关键参数。Harjulahti等^[34]指出充血MBF的降低与阻塞性CAD患者心脏不良事件(major adverse cardiac event, MACE)的发生风险相关。Felten等^[35]研究也表明区域MFR降低是CAD患者MACE和全因死亡的独立预测因素。针对已接受冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)的患者,MFR<2.0能够预测后续MACE的发生^[36]。

3.1.2 心肌活力评估

¹⁸F-FDG PET心肌代谢显像被认为是检测存活心肌的“金标准”^[10]。在实际临床应用中,常将静息心肌血流灌注与¹⁸F-FDG代谢相结合,以评估缺血心肌病变的性质。在图像评估时,可能观察到以下4种模式:①正常模式:灌注和代谢均正常,通常见于健康心肌区域,但在发生短暂但强烈缺血后的顿抑心肌中也可观察到这种模式。②匹配模式:灌注和代谢均减少,表明存在不可逆的瘢痕和非活性心肌。③不匹配模式:灌注减少而代谢保持,这是冬眠心肌的特征,表明心肌虽缺血但代谢活性仍存在,具有血运重建后恢复功能的潜力。④反向不匹配模式:代谢受损而灌注正常,可能见于非缺血性

心肌病、左束支传导阻滞或糖尿病等情况,反映非缺血性疾病中的心肌瘢痕形成^[37]。既往多项研究表明,心肌活力测试对于指导缺血性心肌病患者的血运重建及医疗管理决策、预测血运重建后的症状改善具有重要意义^[38]。

然而,近年来一些大型前瞻性研究如PARR-2、STICH的试验结论对心肌活力测试的益处提出了质疑。PARR-2多中心研究表明,PET评估存活心肌组的MACE发生率与常规治疗组相比并未显著降低^[39]。STICH试验5年及10年的随访数据表明,无论患者是否具有存活心肌,其接受单纯药物治疗或药物联合CABG的全因死亡率均无显著差异^[40-41]。然而,上述试验在方法学及实施过程中均存在一定程度的局限性^[42-43]。如PARR-2试验中患者治疗方式的选择并未完全依据PET的成像结果。STICH试验的存活心肌评估并非采用金标准PET心肌代谢显像,而是使用多巴酚丁胺负荷超声心动图或SPECT成像等。因此,目前并不能仅凭上述试验结果完全否定血运重建的益处和心肌活力测试的临床价值,存活心肌成像的临床意义仍需进一步验证^[44]。

3.2 心脏结节病

结节病是一种可影响心脏和全身多个器官的非干酪性肉芽肿性疾病^[45]。心脏结节病(cardiac sarcoidosis, CS)临床表现多样,症状轻重不一,包括心脏传导异常和潜在的致命性猝死风险^[46]。由于CS症状隐匿且缺乏特异性生物标志物,其患病率常被低估^[47]。¹⁸F-FDG PET作为CS的无创诊断方式之一,可检测心肌中存在的活动性炎症。CS PET成像包括心肌灌注成像和¹⁸F-FDG代谢成像,在存在炎症的情况下,由于微血管的挤压或纤维化导致灌注和¹⁸F-FDG代谢之间的不匹配^[48]。值得注意的是,单独的区域性¹⁸F-FDG摄取对于CS诊断并不具备特异性,仅代表一个炎症区域。此外,心脏MRI的延迟强化(late gadolinium enhancement, LGE)也是CS诊断的关键模式,有助于识别其他类型心肌病或浸润性疾病。CS的LGE成像特点通常表现为斑片状分布,主要影响左心室基底段及室间隔,而心内膜下区域较少受累^[49]。一体化成像设备PET/MR可同时获得上述两种成像方式的图像信息,为CS的诊断提供增益价值^[50]。此外,基于生长抑素受体的⁶⁸Ga-DOTA-酪氨酸3-奥曲肽(⁶⁸Ga-DOTA-Tyr3-octreotide, ⁶⁸Ga-DOTATOC)成像被提议用于检测活动性CS,与¹⁸F-FDG反映的非特异性白细胞浸润不同,⁶⁸Ga-DOTATOC能够识别活动性肉芽肿性疾病,有望提

高活动性CS诊断的特异度^[51-52]。

3.3 心脏淀粉样变性

淀粉样变性是一种多系统性疾病,其特征是异常蛋白质错误折叠形成淀粉样蛋白纤维,并在细胞外基质中异常沉积^[53]。这些沉积物的积累会损害组织结构和功能,最终导致受影响器官的损伤和衰竭。淀粉样变性有多种分类,但导致心脏淀粉样变性(cardiac amyloidosis, CA)的主要类型有两种(占95%以上),即转甲状腺素蛋白淀粉样变型(ATTR型)和单克隆免疫球蛋白轻链型(AL型)。ATTR型又分为突变型(ATTRm)和野生型(ATTRwt)^[54]。ATTRm与TTR基因的变异有关,心脏受累率取决于具体的基因变异,但几乎所有ATTRwt都会表现出心脏受累。在AL型患者中,高达75%的人会出现心脏受累,其病程进展迅速,预后不佳,未经治疗的中位生存时间少于6个月^[55]。

骨SPECT示踪剂如^{99m}Tc-PYP/DPD/HDP可用于ATTR-CA的诊断,其作用机制尚不明确,可能与ATTR-CA淀粉样纤维中微钙化灶密度较高相关^[56]。骨显像对ATTR-CA的诊断灵敏度和特异度分别为92.2%和95.4%,但其并不适用于AL-CA和罕见类型CA的诊断^[57]。近年来,淀粉样蛋白PET示踪剂等通过与淀粉样蛋白特异性结合来实现成像,对CA具有极高的诊断价值。Kim等^[58]一项荟萃分析指出淀粉样蛋白PET显像对CA的诊断灵敏度为97%,特异度为98%,具有较高的诊断价值。Rosengren等^[59]研究显示,¹¹C-PIB PET在检测主要类型的心脏淀粉样变性方面表现出极高的准确性,特别是在AL-CA中达到了100%的准确率。此外,在没有已知心脏受累的淀粉样变性患者中,部分患者心肌¹¹C-PIB的摄取呈阳性,表明PET成像可能有助于早期发现CA。与骨SPECT示踪剂不同,PET淀粉样蛋白对AL型的亲和力高于对ATTR型的亲和力,但具体机制还需要进一步研究^[60]。

3.4 心力衰竭

过度激活的心脏交感神经系统是进行性心力衰竭的标志^[61]。在正常情况下,释放的NE主要通过突触前膜上的去甲肾上腺素转运体(norepinephrine transporter, NET)再摄取回囊泡。但在心力衰竭的早期,为了维持生理平衡,SNS的补偿性激活导致再摄取机制的下调^[62]。这种变化导致心脏和 β -肾上腺素受体暴露于更高浓度的NE,增加心律失常的风险。持续高水平的NE还会导致 β -肾上腺素受体的脱敏和下调,使心肌对交感神经刺激的反应减弱,

进一步削弱心功能。长期高水平的NE还可能引起心肌细胞过度刺激,导致心肌重构,加速心力衰竭的进程^[63]。

心力衰竭患者由于NET表达下降,再摄取机制受损,在心脏交感神经显像中表现为“去神经支配”,即心肌放射性摄取减少,出现局部放射性缺损^[19]。¹¹C-HED PET成像可以预测心力衰竭患者的致命心律失常、心源性猝死(sudden cardiac arrest, SCA)和全因死亡率。PAREPET大型前瞻性研究显示,在缺血性心肌病中,¹¹C-HED PET评估的交感神经去神经支配是预测SCA的独立危险因素^[64]。初步的¹¹C-HED PET成像研究还表明,射血分数保持的心力衰竭患者整体¹¹C-HED滞留指数(retention index, RI)显著低于正常志愿者,并且RI与舒张功能障碍的严重程度密切相关^[65]。这些研究表明,心脏交感神经显像在心力衰竭的诊断和管理中具有重要价值。

3.5 心肌纤维化

心肌纤维化(myocardial fibrosis, MF)是指正常心肌细胞被纤维组织所替代的过程,是多种心脏病发展到一定阶段的共同病理改变。虽然心肌纤维化是心脏损伤愈合反应的一部分,但它可能导致心肌运动功能障碍、电生理活动异常,并增加心力衰竭的风险。心肌纤维化的存在和严重程度与患者的不良预后紧密相关^[66]。

在心肌纤维化过程中,活化的CF扮演着关键角色。Varasteh等^[67]研究团队首次在小鼠心肌梗死(myocardial infarction, MI)模型中证实,使用放射性标记的FAP抑制剂⁶⁸Ga-FAPI-04可以成功对MI后活化的CF进行成像。在冠状动脉结扎模型中,⁶⁸Ga-FAPI-04的连续成像显示,梗死区域及其周边在6d后出现强烈的放射性摄取峰值,随后摄取逐渐减少,在2周内恢复到基线水平。这表明⁶⁸Ga-FAPI-04成像能够展示CF活化和纤维化形成的过程。Diekmann等^[68]研究也进一步验证了⁶⁸Ga-FAPI-04在MI后纤维化检测中的有效性。这项研究对12例PCI术后的ST段抬高性MI患者进行分析,发现不仅在MI区域出现了强烈的放射性摄取,并且摄取延伸至梗死周围区域,而在远端心肌未观察到放射性摄取。上述结果表明除了瘢痕区存在替代性纤维化外,MI相邻区域也存在间质和血管周围的反应性纤维化。尽管未观察到远端未受伤心肌中⁶⁸Ga-FAPI-04的摄取增加,但由于研究的局限性,如缺乏长期随访和病例数较少,未来仍需进一步研究来评估FAPI监测远

离损伤心肌区域纤维化形成的能力。⁶⁸Ga-FAPI-04作为一种先进的非侵入性纤维化成像技术,为评估CF活化提供了间接证据,有助于确定预防纤维化和改变病程的时间窗口。此外,⁶⁸Ga-FAPI-04还可以作为筛选患者和评估治疗效果的理想试剂,对开发抗纤维化药物和嵌合抗原受体T细胞疗法(chimeric antigen receptor T-cell therapy, CAR-T)等新疗法具有重要意义^[69]。

4 展 望

心脏PET成像作为一种先进的心脏成像技术,正逐步成为心脏疾病诊断与管理的重要工具。随着特异性示踪剂的不断研发及一体化成像设备的持续优化,未来心脏PET有望提供更全面的心脏结构和功能评估,为心脏疾病的诊断、治疗和预后评估带来新的发展机遇。

【参考文献】

- [1] KLEIN R, CELIKER-GULER E, ROTSTEIN B H, et al. PET and SPECT tracers for myocardial perfusion imaging[J]. Semin Nucl Med, 2020, 50(3):208-218
- [2] VAN DER MEULEN N P, STROBEL K, LIMA T. New radionuclides and technological advances in SPECT and PET scanners[J]. Cancers(Basel), 2021, 13(24):6183
- [3] ALAM L, OMAR A, PATEL K K. Improved performance of PET myocardial perfusion imaging compared to SPECT in the evaluation of suspected CAD [J]. Curr Cardiol Rep, 2023, 25(4):281-293
- [4] 孙荣荣,李剑明. PET心肌灌注显像及其定量分析的研究进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2017, 41(6):423-429
- [5] KAZAKAUSKAITĖ E, ŽALIADUONYTĖ-PEKŠIENĖ D, RUMBINAITĖ E, et al. Positron emission tomography in the diagnosis and management of coronary artery disease [J]. Medicina(Kaunas), 2018, 54(3):47
- [6] SARASTE A, KNUUTI J, BENGEL F. Phenotyping heart failure by nuclear imaging of myocardial perfusion, metabolism, and molecular targets[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2023, 24(10):1318-1328
- [7] LIGA R, NEGLIA D. Emerging F-18-labelled PET myocardial perfusion tracers[J]. Curr Cardiol Rep, 2020, 22(10):116
- [8] MADDAHI J, LAZEWATSKY J, UDELSON J E, et al. Phase-III clinical trial of fluorine-18 flurpiridaz positron emission tomography for evaluation of coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(4):391-401
- [9] 何姝航,张雨晨,任安经. 代谢在心衰和心肌细胞再生

- 中的作用[J]. 心脏杂志, 2023, 35(4): 467-472
- [10] 蔡琳婷, 陈文新. 心肌细胞葡萄糖转运蛋白4的转运调控及与心肌活力关系的研究进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2013, 37(1): 47-51
- [11] 姜婧晨, 王雪梅, 张凯秀. ^{18}F -FDG PET/CT 心肌代谢显像图像质量影响因素的研究进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2020, 44(2): 114-118
- [12] 张 政, 胡晨曦, 赵 军. ^{18}F -FDG PET/MRI 在存活心肌诊断中的研究进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2023, 47(9): 568-572
- [13] SARIC P, BOIS J P, GIUDICESSI J R, et al. Imaging of cardiac sarcoidosis: an update and future aspects [J]. *Semin Nucl Med*, 2024, 54(5): 701-716
- [14] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组, 中华医学会核医学分会. 淀粉样蛋白PET显像在阿尔茨海默病诊断中的应用专家共识[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(45): 3615-3626
- [15] 王雅丹, 杨雅景, 武盈盈, 等. ^{11}C -PiB PET/MRI 在原发性系统性轻链型淀粉样变器官受累评估中的价值[J]. 中华血液学杂志, 2022, 43(4): 316-322
- [16] GALLEGOS C, MILLER E J. Advances in PET-based cardiac amyloid radiotracers [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2020, 22(6): 40
- [17] BARTON A K, TZOLOS E, BING R, et al. Emerging molecular imaging targets and tools for myocardial fibrosis detection [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2023, 24(3): 261-275
- [18] QIN C, SHAO F, GAI Y, et al. ^{68}Ga -DOTA-FAPI-04 PET/MR in the evaluation of gastric carcinomas: comparison with ^{18}F -FDG PET/CT [J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(1): 81-88
- [19] ROCHE F, PICHOT V, MOUHLLI-GASMI L, et al. Anatomy and physiology of the autonomic nervous system: Implication on the choice of diagnostic/monitoring tools in 2023 [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2024, 180(1-2): 42-52
- [20] 琚 敏, 汪 蕾, 宋 雷, 等. 心脏交感神经显像的临床应用和研究进展[J]. 心血管病学进展, 2023, 44(1): 16-20
- [21] YANG L, YIN L, HU M, et al. Preliminary evaluation of ^{18}F -labeled benzylguanidine analogs as NET tracers for myocardial infarction diagnosis [J]. *Mol Imaging Biol*, 2023, 25(6): 1125-1134
- [22] 孙若西, 方 伟, 汪 蕾. 核素心肌血流定量新技术的研究和临床应用进展[J]. 心血管病学进展, 2023, 44(1): 3-6
- [23] KOENDERS S S, VAN DALEN J A, JAGER P L, et al. Patient-tailored risk assessment of obstructive coronary artery disease using rubidium-82 PET-based myocardial flow quantification with visual interpretation [J]. *J Nucl Cardiol*, 2023, 30(5): 1890-1896
- [24] SCIAGRA R, LUBBERINK M, HYAFIL F, et al. EANM procedural guidelines for PET/CT quantitative myocardial perfusion imaging [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(4): 1040-1069
- [25] VALENTA I, SCHINDLER T H. PET-determined myocardial perfusion and flow in coronary artery disease characterization [J]. *J Med Imaging Radiat Sci*, 2024, 55(2S): S44-S50
- [26] FIECHTER M, GHADRI J R, GEBHARD C, et al. Diagnostic value of ^{13}N -ammonia myocardial perfusion PET: added value of myocardial flow reserve [J]. *J Nucl Med*, 2012, 53(8): 1230-1234
- [27] DI CARLI M F. PET perfusion and flow assessment: tomorrow's technology today [J]. *Semin Nucl Med*, 2020, 50(3): 227-237
- [28] SCHINDLER T H, FEARON W F, 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
- [29] 彭 熙, 张慧平. 冠状动脉微循环疾病的研究现状[J]. 中国心血管杂志, 2022, 27(2): 187-191
- [30] VANCHERI F, LONGO G, VANCHERI S, et al. Coronary microvascular dysfunction [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(9): 2880
- [31] KUNADIAN V, CHIEFFO A, CAMICI P G, et al. An EAP-CCI 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
- [32] ALJIZEERI A, AHMED A I, SULIMAN I, et al. Incremental prognostic value of positron emission tomography-derived myocardial flow reserve in patients with and without diabetes mellitus [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2023, 24(5): 563-571
- [33] 王 蒙, 张卫方, 王海宁. 核素心肌灌注显像血流定量技术在冠状动脉微血管功能障碍中的应用进展[J]. 心血管病学进展, 2023, 44(1): 7-10
- [34] HARJULAHTI E, MAANIITY T, NAMMAS W, et al. Global and segmental absolute stress myocardial blood flow in prediction of cardiac events: ^{15}O water positron emission tomography study [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(5): 1434-1444
- [35] VON FELTEN E, BENZ D C, BENETOS G, et al. Prognostic value of regional myocardial flow reserve derived from ^{13}N -ammonia positron emission tomography in patients

- with suspected coronary artery disease [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 49(1): 311-320
- [36] AL R M, AHMED A I, SAAD J M, et al. Prognostic value of global myocardial flow reserve in patients with history of coronary artery bypass grafting[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2023, 24(11): 1470-1477
- [37] ALMEIDA A G, CARPENTER J P, CAMELI M, et al. Multimodality imaging of myocardial viability: an expert consensus document from the European Association of Cardiovascular Imaging(EACVI)[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2021, 22(8): e97-e125
- [38] GLAVECKAITE S, VALEVICIENE N, PALIONIS D, et al. Prediction of long-term segmental and global functional recovery of hibernating myocardium after revascularisation based on low dose dobutamine and late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2014, 16(1): 83
- [39] BEANLANDS R S, NICHOL G, HUSZTI E, et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(20): 2002-2012
- [40] BONOW R O, MAURER G, LEE K L, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(17): 1617-1625
- [41] PANZA J A, ELLIS A M, AL-KHALIDI H R, et al. Myocardial viability and long-term outcomes in ischemic cardiomyopathy[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(8): 739-748
- [42] BABES E E, TIT D M, BUNGAU A F, et al. Myocardial viability testing in the management of ischemic heart failure[J]. *Life (Basel)*, 2022, 12(11): 1760
- [43] 董志翔,赵世华. 存活心肌成像的临床应用与争议——美国心脏协会专家共识解读[J]. *磁共振成像*, 2021, 12(4): 75-77
- [44] 韩旭,汪蕾,方纬. ¹⁸F-FDG PET评估存活心肌指导冠状动脉血运重建治疗的研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2023, 44(1): 11-15
- [45] WAND A L, CHRISPIN J, SAAD E, et al. Current state and future directions of multimodality imaging in cardiac sarcoidosis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 785279
- [46] KORTHALS D, BIETENBECK M, KONEMANN H, et al. Cardiac sarcoidosis - diagnostic and therapeutic challenges [J]. *J Clin Med*, 2024, 13(6): 1694
- [47] CHENG R K, KITTLESOM M M, BEAVERS C J, et al. Diagnosis and management of cardiac sarcoidosis: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2024, 149(21): e1197-e1216
- [48] RAMIREZ R, TRIVIERI M, FAYAD Z A, et al. Advanced imaging in cardiac sarcoidosis[J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(7): 892-898
- [49] MARKATIS E, AFTHINOS A, ANTONAKIS E, et al. Cardiac sarcoidosis: diagnosis and management[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2020, 21(3): 321-338
- [50] WICKS E C, MENEZES L J, BARNES A, et al. Diagnostic accuracy and prognostic value of simultaneous hybrid ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/magnetic resonance imaging in cardiac sarcoidosis [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2018, 19(7): 757-767
- [51] IMPERIALE A, POINDRON V, MARTINEZ M, et al. ⁶⁸Ga-DOTATOC PET for treatment efficacy evaluation of cardiac sarcoidosis [J]. *Clin Nucl Med*, 2020, 45(9): e416-e418
- [52] HELGEBOSTAD R, REVHEIM M E, JOHNSRUD K, et al. Clinical applications of somatostatin receptor(agonist) PET tracers beyond neuroendocrine tumors[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(2): 528
- [53] BLOOM M W, GOREVIC P D. Cardiac amyloidosis [J]. *Ann Intern Med*, 2023, 176(3): ITC33-ITC48
- [54] STARR N, IOANNOU A, MARTINEZ - NAHARRO A. Monitoring cardiac amyloidosis with multimodality imaging[J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2024, 77(1): 79-87
- [55] MUCHTAR E, GERTZ M A, KUMAR S K, et al. Improved outcomes for newly diagnosed AL amyloidosis between 2000 and 2014: cracking the glass ceiling of early death[J]. *Blood*, 2017, 129(15): 2111-2119
- [56] DORBALA S, KIJEWSKI M F. Molecular imaging of systemic and cardiac amyloidosis: recent advances and focus on the future [J]. *J Nucl Med*, 2023, 64(Suppl 2): 20S-28S
- [57] TREGLIA G, GLAUDEMANS A, BERTAGNA F, et al. Diagnostic accuracy of bone scintigraphy in the assessment of cardiac transthyretin-related amyloidosis: a bivariate meta-analysis[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(11): 1945-1955
- [58] KIM S H, KIM Y S, KIM S J. Diagnostic performance of PET for detection of cardiac amyloidosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Cardiol*, 2020, 76(6): 618-625
- [59] ROSENGREN S, SKIBSTED C T, TOLBOD L, et al. Diagnostic accuracy of ¹¹C PIB positron emission tomography for detection of cardiac amyloidosis [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(6): 1337-1347
- [60] GENOVESI D, VERGARO G, GIORGETTI A, et al. ¹⁸F-Florbetaben PET/CT for differential diagnosis among cardiac immunoglobulin light chain, transthyretin amyloidosis, and mimicking conditions [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(1): 246-255

- [61] MARYAM, VARGHESE T P, TAZNEEM B. Unraveling the complex pathophysiology of heart failure: insights into the role of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and sympathetic nervous system (SNS) [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2024, 49(4): 102411
- [62] VAN DER BIJL P, KNUUTI J, DELGADO V, et al. Cardiac Sympathetic Innervation Imaging with PET Radiotracers [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2020, 23(1): 4
- [63] 张 敏, 何玉林, 王相成, 等. ^{11}C 标记的心脏交感神经受体显像剂的研究进展 [J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2023, 47(2): 105–111
- [64] FALLAVOLLITA J A, HEAVEY B M, LUISI A J, et al. Regional myocardial sympathetic denervation predicts the risk of sudden cardiac arrest in ischemic cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(2): 141–149
- [65] AIKAWA T, NAYA M, OBARA M, et al. Impaired myocardial sympathetic innervation is associated with diastolic dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: ^{11}C -hydroxyephedrine PET study [J]. *J Nucl Med*, 2017, 58(5): 784–790
- [66] GUPTA S, GE Y, SINGH A, et al. Multimodality imaging assessment of myocardial fibrosis [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(12): 2457–2469
- [67] VARASTE H Z, MOHANTA S, ROBU S, et al. Molecular imaging of fibroblast activity after myocardial infarction using a ^{68}Ga -labeled fibroblast activation protein inhibitor, FAPI-04 [J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(12): 1743–1749
- [68] DIEKMANN J, KOENIG T, ZWADLO C, et al. Molecular imaging identifies fibroblast activation beyond the infarct region after acute myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(14): 1835–1837
- [69] HIGUCHI T, SERFLING S E, LEISTNER D M, et al. FAPI-PET in cardiovascular disease [J]. *Semin Nucl Med*, 2024, 54(5): 747–752
- [收稿日期] 2024-07-19
(本文编辑: 唐 震)

(上接第 1754 页)

- [72] MA F Q, WANG X, QIU Z H, et al. NK-derived exosome miR-1249-3p inhibits *Mycobacterium tuberculosis* survival in macrophages by targeting SKOR1 [J]. *Cytokine*, 2024, 175: 156481
- [73] DENG Q, HUANG J, YAN J J, et al. Circ_0001490/miR-579-3p/FSTL1 axis modulates the survival of mycobacteria and the viability, apoptosis and inflammatory response in *Mycobacterium tuberculosis*-infected macrophages [J]. *Tuberculosis*, 2021, 131: 102123
- [74] QU Y L, JIANG D, LIU M J, et al. LncRNA DANCER restrained the survival of *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra by sponging miR-1301-3p/miR-5194 [J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1119629
- [75] MENG C Q, CHEN G X, LIU Y, et al. MiR-4687-5p affects intracellular survival of *Mycobacterium tuberculosis* through its regulation of NRAMP1 expression in A549 cells [J]. *Microorganisms*, 2024, 12(1): 227
- [76] TAMGUE O, GCANGA L, OZTURK M, et al. Differential targeting of c-maf, bach-1, and elmo-1 by microRNA-143 and microRNA-365 promotes the intracellular growth of *Mycobacterium tuberculosis* in alternatively IL-4/IL-13 activated macrophages [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 421
- [收稿日期] 2024-06-26
(本文编辑: 陈汐敏)