

# $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 心肌显像的临床初步研究<sup>①</sup>

刘 生<sup>1</sup> 林增桃<sup>2</sup> 曾世荃<sup>2</sup> 蒋宁一<sup>1</sup> 梁 宏<sup>2</sup>  
胡 平<sup>2</sup> 李春亿<sup>2</sup> 于生民<sup>3</sup> 巴格娜<sup>3</sup>

(中山医科大学 1 孙逸仙纪念医院核医学科; 广州, 510120 2 附属第一医院核医学科 3 广东省希埃核药房)

**摘 要** 目的: 研究新型心肌灌注显像剂 $^{99m}\text{Tc}$ -NOET(N-乙氧基-N-乙基氨磺酸钠)的临床价值。方法: 对 32 例冠心病(CHD)(其中冠脉造影 15 例)、8 例正常对照(其中冠脉造影 2 例)和 2 例扩张型心肌病患者进行 $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 心肌系列显像。结果: $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 运动心肌显像及再分布显像的适宜时间分别为 15 min 和 2~4 h;  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 有明显的再分布特征。在本项研究中, $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 心肌显像诊断 CHD 的敏感性和特异性分别为 84.4% 和 87.5%; 诊断冠脉病变的敏感性和特异性分别为 72.4% 和 86.4%。结论: $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 是一种良好的心肌灌注显像剂, 具有 $^{201}\text{Tl}$  相似的临床价值, 且价格便宜, 值得进行临床常规应用。

**关键词** 心脏/放射性核素显像;  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET/诊断应用; 钨化合物/诊断应用

**中图分类号** R 817.42

## Preliminary Clinical Study of $^{99m}\text{Tc}$ -NOET Myocardial Perfusion Imaging

Liu Sheng<sup>1</sup> Lin Zengtao<sup>2</sup> Zeng Xiquan<sup>2</sup> Jiang Ningyi<sup>1</sup> Liang Hong<sup>2</sup>  
Hu Ping<sup>2</sup> Li Chunyi<sup>2</sup> Yu Shengmin<sup>3</sup> Ba Gen<sup>3</sup>

(1 Department of Nuclear Medicine, Sun Yat-sen Memorial Hospital, 510120 2 Department of Nuclear Medicine First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510080 3 XIAICI Radionuclide Pharmacy of Guangdong Province)

**Abstract Objective:** To study the clinical values of a new myocardial perfusion agent  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET [NOET: bis(N-ethoxy-N-Ethyl-dithiocarbamate)Nitrido]. **Methods:** 32 patients with coronary heart disease (CHD) (15 cases underwent cardiac catheterization), 8 normal controls (2 cases underwent cardiac catheterization) and 2 patients with dilated cardiomyopathy were underwent serial  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET perfusion imaging. **Results:** The suitable imaging time of stress and redistribution imaging with  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET was 15 minutes and 2~4 hours respectively. It also showed that  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET had obvious redistribution characteristics. In this study, the sensitivity and specificity of diagnosing CHD with  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET imaging was 84.4% and 87.5% respectively, the sensitivity and specificity of detecting lesion of coronary artery disease was 72.4% and 86.4% respectively. **Conclusions:**  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET was a good myocardial perfusion imaging agent, it has similar clinical values to those of  $^{201}\text{Tl}$ , and the price of  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET is lower, so it will be worth for routine clinical application.

**Subject headings** heart/radionuclide imaging;  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET/diagnostic use; technetium compounds/diagnostic use

$^{99m}\text{Tc}$ -NOET(N-乙氧基-N-乙基氨磺酸钠)是一种新型的、中性心肌显像剂。至目前为止国内外仅见 1 篇临床初步应用报道, 我们进行初步的临床应用研究, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例来源

冠心病(CHD)组: 32例, 男19例, 女13例, 平均年龄( $53 \pm 12$ )岁; 其中冠脉造影有15例(3支病变5例、2支病变4例、单支病变6例), 心肌梗塞病史者5例。对照组: 8例, 男性4例, 女性4例, 平均年龄( $56 \pm 10$ )岁, 均经ECG、动态心电图及临床资料基本上排除有心脏病变, 其中有2例经冠脉造影所证实, 1例冠脉完全正常, 1例3支冠脉均有 $< 50\%$ 的狭窄。非CHD组: 2例扩张型心肌病患者。

## 1.2 显像剂与仪器

显像剂: $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 740MBq, 由广东省希埃核药房提供; 仪器: TOSHIBA GCA-7200/ID SPECT 低能通用平行孔准直器及相应的图像处理系统。

## 1.3 显像方法

受检者常规准备后进行标准运动试验。记录ST-T变化、心绞痛发作的例数及终止运动的心率。同时记录病人在注射 $^{99m}\text{Tc}$ -NOET后在受检期间的反应, 如发热、恶心及呕吐等。静脉注射 $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 15 min 进行运动心肌显像(CHD 32例、对照8例), 再分布显像分别在注射 $^{99m}\text{Tc}$ -NOET后30 min (CHD 14例、对照8例)、1 h (CHD 8例、对照3例)、2 h (CHD 32例、对照8例)及4~6 h (CHD 12例)进行。另2例扩张型心肌病患者进行15 min 静息及60 min 延迟显像。以本科常规显像条件进行。

## 1.4 图像处理及心肌显像的图像分析

按心肌显像结果判定的常规标准。图像质量评分标准见文献<sup>[4]</sup>。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 显像质量比较用秩和检验。

# 2 结果

## 2.1 一般临床资料

$^{99m}\text{Tc}$ -NOET 标记率为 $89\% \pm 5\%$ , 胶体成分不明显。心肌显像与冠脉造影的时间间隔平均为( $12 \pm 21$ ) d; CHD组与对照组的年龄比较, 差异无显著性( $P > 0.05$ )。运动试验诱发心绞痛发作和ST-T段下降的例数均为15/32。所有对象在注射 $^{99m}\text{Tc}$ -NOET后在受检时间内未见异常反应, 安全性好。

## 2.2 $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 心肌显像质量的动态变化

15 min 时 $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 的显像质量为( $1.57 \pm 0.50$ ,  $n = 42$ ), 30 min 时,  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 心肌显像质量明显好转, 有17/22例显像质量好, 仅5/22例为中等显像质量。与15 min 的配对显像质量比较(30 min:  $1.46 \pm 0.52$  VS  $1.84 \pm 0.35$ ,  $n = 22$ ,  $P <$

$0.05$ )有显著性差异。1 h 所进行13例显像质量及2 h 的40例的心肌显像质量( $2.0 \pm 0.0$ ), 均是好的。4~6 h 的12例显像质量为( $1.42 \pm 0.39$ ), 较30 min、1 h、2 h 显像质量差, 均有显著性差异, 其中7/12例显像质量良好, 3/12例显像质量中等, 2/12例显像质量差。

## 2.3 8例 CHD $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 心肌显像的再分布时间分析

在第30分钟的再分布显像中, 有1例运动显像呈放射性稀疏的心肌有放射性充填达50%, 其余7例无明显变化。60 min 的再分布显像, 发现原30 min 的再分布显像有充填者, 放射性充填已达86%。另外有2例出现有35%及50%的放射性充填, 其余5例无明显变化。这8例均在2 h 的再分布显像中有放射性充填, 其中完全充填者有6例。

## 2.4 核素运动心肌显像诊断冠心病及冠脉病变的能力

本项研究中, 运动 $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 心肌显像诊断冠心病的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确率分别为84.4%、87.5%、96.4%、58.3%和90.3%。本研究中有17例进行冠脉造影, 根据CHD诊断的“金标准”, 其中有意义病变的冠脉有29支, 无病变或无意义病变的冠脉有22支, 因此本研究心肌显像诊断冠状动脉病变有效能, 见表1。

表1  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 运动心肌显像诊断冠脉病变的效能  
Table 1 Diagnostic efficiency of disease of coronary artery in exercise  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET myocardial imaging

	n (%)	
Vessels	Sensitivity	Specificity
IAD	7/12(58.3)	5/5(100)
RCA	8/10(80.0)	6/7(85.7)
LCX	6/7(87.5)	8/10(80.0)
Total	21/29(72.4)	19/22(86.4)

## 2.5 2 h 及 4~6 h $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 心肌显像比较

在本项研究中, 运动心肌显像发现78个心肌节段异常。2 h 再分布显像中, 50/78(64.1%)节段心肌完全性充填, 8/78(10.3%)心肌节段呈部分充填, 20/78(25.6%)个心肌节段仍呈放射性稀疏缺损。12例CHD的4~6 h  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 再分布显像中除3例显像差不作分析外, 3个节段原2 h 再分布显像仅为部分充填的节段已完全充填, 其余与2 h 再分布显像所见一样。1例正常对照及1例CHD

的心肌显像图像分别见图 1 和图 2。

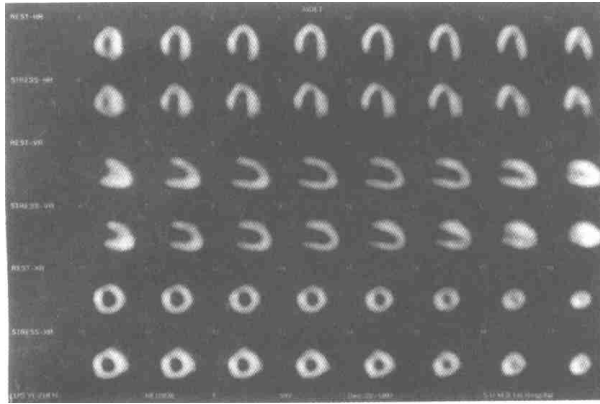


图 1 1 例正常人的  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 15 min 运动心肌显像和 2 h 再分布心肌显像的正常心肌图像

Fig. 1 Normal myocardial perfusion imaging of  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET in 15 min exercise imaging and 2 h redistribution imaging in a normal subject

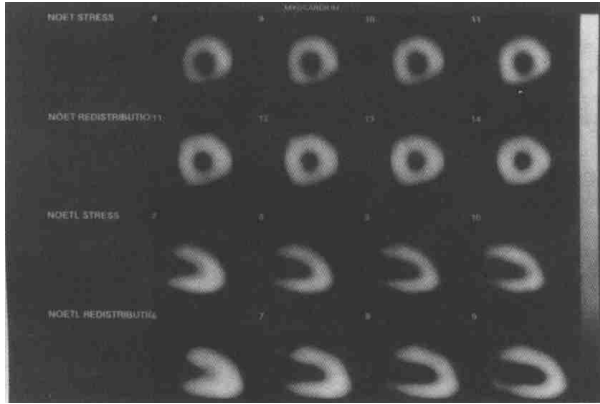


图 2 1 例 CHD 患者的  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 运动及再分布心肌显像示左室后壁心肌的可逆性放射性稀疏

Fig. 2 Reversible radioactive deficit in posterior segment of left ventricle in exercise and redistribution imaging of  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET in a patient with CHD

## 2.6 $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 在扩张型心肌病的显像

心肌显影清晰, 心肌相对较薄, 心腔明显扩大, 下壁心肌放射性明显稀疏, 15、60 min 显像基本一致。符合典型的扩张型心肌病心肌显像之改变。

## 3 讨论

$^{99m}\text{Tc}$ -NOET (N-乙氧基-N-乙基氨羧酸钠) 是新近合成的、中性的、脂溶性的心肌灌注显像剂<sup>[2~4]</sup>。在本项临床研究的 42 例受检者中, 在受检期间无任何不适, 安全性好。

SPECT 心肌显像在冠心病的诊断中, 起了重要

的作用, 其诊断的特异性及敏感性有所不同, 主要取决于 SPECT 的分辨力、负荷显像的方式与程序、受检者的人群分布特点、受检者试验前是否服用心脏活性药物等的影响。一般来说, 敏感性可达 85% 左右, 而特异性 90% 左右。在本项研究中,  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 心肌显像诊断 CHD 的敏感性和特异性分别为 84.4% 和 87.5%, 与文献报道相似<sup>[4]</sup>。心肌显像诊断冠脉病变的效能与受累冠脉的支数、狭窄程度等有关。本研究中 17 例进行冠脉造影, 根据 CHD 的诊断“金标准”,  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 心肌显像诊断冠脉病变的总敏感性和特异性分别为 72.4% 和 86.4%。

本研究发现  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 心肌显像质量随时间递增而迅速改善, 主要是由于肺脏放射性迅速清除所致。延长再分布显像稍有提高低灌注区心肌活力的判断, 本文可分析的 9 例 CHD 在 4~6 h 显像显示原 2 h 显像呈部分充填的 3 个心肌节段完全充填, 但对 2 h 显像所表现无充填的心肌节段并无改善, 而且过度延长再分布显像时间反而影像部分心肌显像质量, 主要是由于肝脏放射性不断浓集而无明显清除致下壁心肌影像明显受影响。在 8 例 CHD 早期连续动态显像中, 发现  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 发生再分布的时间可能较早, 本组病人中有 1 例于第 30 分钟即有明显再分布。因此, 运动心肌显像应于第 15 分钟进行, 以免降低冠心病 (CHD) 诊断的敏感性, 而再分布显像宜在 2 h 进行, 最好不要超过 4 h, 除非着重于心肌活力的判断的研究。

“再分布”的存在是心肌存活的可靠依据, 文献中亦有报道<sup>[5,6]</sup>。 $^{201}\text{Tl}$  ( $^{201}\text{Tl}$  Thallium) 显像判断心肌活力亦以此为依据。在本项研究中, 2 h 的  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 再分布显像就可见有 74.4% (58/78) 心肌节段有放射性充填, 虽然未对该组病例进行  $^{18}\text{F}$ -FDG 或进行介入治疗动态观察, 但从中可看出,  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 作为心肌活力的标记物是肯定的。

显然,  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET 心肌显像诊断冠心病的效能是可以肯定的, 如何减少肝脏的放射性摄取或促进其排泄, 提高心肌显像质量, 无疑对推广临床应用有重要的作用。

## 参 考 文 献

- 1 Fagret D, Marie P Y, Brunotte F, *et al*. Myocardial perfusion imaging with technetium  $^{99m}\text{Tc}$ -NOET; comparison with thallium-201 and coronary angiography. *J Nucl Med*, 1995, 36(6): 936

(下转第 222 页)

HBV 母婴传播与 HBVM 携带状态有关<sup>4,5</sup>, 本组结果显示, 母血 HBsAg、HBeAg 和 Anti-HBc (3 项阳性)者其母婴传播率以及在初乳中的排毒率比 HBsAg、HBeAg (双项阳性)和 HBsAg (单项阳性)者高 ( $P < 0.01$  及  $P < 0.05$ ), 3 组之间差异有显著性意义。表明 HBV 宫内传播以及初乳排毒率与母亲的 HBsAg、HBeAg 状态密切相关。

HBV 携带者的哺乳问题, 在无条件或者不可能普遍检测的情况下, 由于孕母 HBVM 阳性与脐血和初乳中的 HBVM 阳性率以及 HBV DNA 的检出率呈高度的一致性, 以母血中 HBVM 预测脐血和初乳带毒与否, 差异无显著性 ( $P > 0.05$ ), 所以可根据母血 HBVM 的情况来初步判断。本组在脐血和乳汁中, 3 项阳性的产妇检出 HBV DNA 的阳性率高达 85.71% 和 92.86%, 2 项阳性的产妇检出 HBV DNA 的阳性率均达 80%, 与单项阳性比较, 差异有显著性 ( $P < 0.05$ ), 表明 3 项阳性和 2 项阳性的产妇乳汁中排毒率高, 传染性强, 故不宜行母乳喂养。HBsAg、Anti-HBc 和 Anti-HBe 阳性 (小三阳) 的产妇, 乳汁中的排毒率为 33.33%, 宜谨慎哺乳。单项阳性以及单纯 Anti-HBs 阳性者, 因为乳汁中排毒率低, 且其与脐血中的 HBV DNA 检出率呈高度的一致性, 即使不哺乳, 也会有宫内感染的可能性, 故一般情况下可以哺乳。有学者报道, 人类肠粘膜中存在 HBsAg 的抑制物, 能使进入十二指肠的 HBsAg 失去活动性。所以, 初乳中单纯 HBsAg 阳性, 且 HBV DNA 阴性的母亲哺乳, 甚至可以起到乙肝主动免疫

的作用。乳汁中单纯 Anti-HBs 阳性者哺乳, 则可起到被动免疫的作用<sup>6</sup>。在有条件的情况下, 指导哺乳最可靠的方法是直接检测初乳中的 HBV DNA, 阳性则不宜哺乳。

90 年代以来, 母乳喂养问题已被视为解决儿童健康问题的重点, 我们正在用聚合酶链反应技术对 HBVM 阳性孕妇测定脐血和乳汁中 HBV DNA 的定量, 并于产后追踪随访母乳喂养的新生儿 HBV 携带情况, 以进一步探讨 HBV 携带者母乳喂养的安全性, 此有待于进一步总结。

#### 参 考 文 献

- 1 联合国儿童基金会 WELL START 世界卫生组织主编. 对母乳喂养有争议的问题. 创建爱婴医院. 1992, 4: 55
- 2 张光瑜, 唐余媛主编. 围产医学基础与临床. 成都: 四川科学技术出版社, 1987. 367~410
- 3 胡丽娜, 顾美礼. 乙型肝炎病毒宫内感染及母婴传播. 实用妇产科杂志, 1995, 11(2): 59
- 4 Stevens C E. 乙型肝炎病毒感染后的血清学标志. Lectures by Visitors from Abroad 1984, 4: 1
- 5 朱启熔, 段恕诚, 徐华芳, 等. 乙型肝炎病毒从母亲到婴儿的产前传播. 中华传染病杂志, 1989, 7: 159
- 6 杨 晓, 崔敏娴, 刘宝根, 等. 乙型肝炎血清学指标阳性母亲哺乳问题的研究. 中华妇产科杂志, 1994, 29(10): 586

(1999-02-06 收稿 1999-14-16 修回)

(上接第 219 页)

- 2 Pasqualini R, Duatti A, Bellande E, *et al*. Bis (dithiocarbamate) nitrido technetium-99m radiopharmaceuticals: a class of neutral myocardial imaging agents. J Nucl Med, 1994, 35(2): 334
- 3 方 平, 周 翔, 吴春英, 等. 中性心肌显像剂<sup>99m</sup>TcN (NOET)<sub>2</sub> 的制备及生物分布. 中华核医学杂志, 1997, 17(1): 20
- 4 Pasqualini R, Comazzi V, Bellande E, *et al*. A new efficient method for the preparation of <sup>99m</sup>Tc-radiopharmaceuticals containing the Tc≡N multiple bond. Appl radiat Isot, 1992, 43(11): 1329
- 5 Vanzetto G, Calnon D A, Ruiz M, *et al*. Myocardial uptake and distribution of <sup>99m</sup>Tc-N-NOET in dogs with either sus-

tained coronary low flow or transient coronary occlusion; comparison with 201 Tl and myocardial blood flow. Circulation 1997, 96(7): 2325

- 6 Liu P, Kiess M C, Okada R D, *et al*. The persistent defect on exercise thallium-201 imaging and its fate after myocardial revascularization; Does it represent scar or ischemia? Am Heart J, 1985, 110(5): 996
- 7 Cloninger K G, Depuey E G, Garcia E V, *et al*. Incomplete redistribution delayed thallium-201 single emission computerized tomographic (SPECT) imaging: An overestimation of myocardial scarring. Am J Coll Cardiol, 1988, 12(4): 955

(1998-10-28 收稿 1998-12-04 修回)