

ASNC 心肌淀粉样变性 实践要点

^{99m}Tc -焦磷酸盐显像
诊断甲状腺素运载蛋白
介导的心肌淀粉样变性

李思进,王跃涛,张晓丽



^{99m}锝-焦磷酸盐显像诊断甲状腺素运载蛋白介导的心肌淀粉样变性

审校：李思进 王跃涛 张晓丽

背景

- 大多数心肌淀粉样变性患者都是由错误折叠的轻链 (AL) 或甲状腺素运载蛋白 (TTR) 而形成心肌淀粉样沉积物。淀粉样变性的诊断和类型区分对于评估预后、精准指导治疗和遗传咨询具有重要意义。
- 心肌 ATTR 淀粉样变性是导致心力衰竭的原因之一，很容易被漏诊，这也是本实践要点重点讨论的内容。
- 源自野生型 TTR 的淀粉样蛋白会导致限制性心肌病，最常见于 70 岁及以上的男性，也偶见于 60 多岁的男性。虽然在尸检时发现近四分之一 80 岁以上的男性存在一些 TTR 衍生淀粉样蛋白沉积物，但轻度沉积的临床意义尚不明确——通常，淀粉样蛋白沉积到一定程度才会导致左心室室壁增厚，进而出现心力衰竭的临床表现 (1)。
- 在美国非裔美国人中，约 3%-4% 的人有常见的 TTR 基因遗传突变 (Val122Ile)，其中少数人将因此罹患限制性心肌病，但更多的人可能会出现心力衰竭 (1)。
- 对于超声心动图显示心力衰竭、心肌壁增厚且舒张功能障碍为 2 级或更高、或心脏磁共振成像显示典型图像的患者 (CMR：弥漫性晚期钆增强，ECV 扩张或特征性 T-1 松弛时间)，应怀疑是否存在心肌淀粉样变性；可根据需要通过心内膜活检和淀粉样纤维分型进行确诊。
- 多项研究证明 ^{99m}Tc-骨显像剂 [^{99m}Tc-3,3'-二膦-1,2-丙二羧酸 (DPD) 或 PYP (2, 3) 对诊断心肌 ATTR 淀粉样变性有很高的敏感性和特异性；近期的研究凸显了 DPD 和/或 PYP 在区分心肌 ATTR 与 AL 淀粉样变性方面的价值 (4)。
- 虽然超声心动图和 CMR 均可用于诊断心肌淀粉样变性，但 ^{99m}Tc-PYP 显像有其明显的优势，以无创性的方法特异性识别 ATTR 心肌淀粉样变性，有助于指导患者治疗 (5)。

患者选择

- 心力衰竭且左心室室壁增厚原因不明的患者。
- 60 岁以上的非裔美国人，患有原因不明的心力衰竭或左心室室壁增厚 (>12 mm)。

- 60 岁以上原因不明的心力衰竭且射血分数正常的患者。
- 原因不明的神经疾病、双侧腕管综合症或房性心律失常，但未发现常见的高危因素，也没有心力衰竭迹象/症状的患者，尤其是老年男性。
- 对已知或可疑患有家族性淀粉样心肌变性患者的心脏损害情况进行评估。
- 对 CMR 或超声心动图检查结果符合心肌淀粉样变性特征的患者进行心肌 ATTR 淀粉样变性进行诊断。
- 疑似患有心肌 ATTR 淀粉样变性且无法行 CMR 检查（例如肾功能不全或有植入心脏器械）的患者 (5)。

获得放射性示踪剂

- ^{99m}Tc -PYP 可从商业放射性药物分销商处以单位剂量或制备试剂盒的形式获得。
- 市售的试剂盒通常包含 5 支或 30 支一次性小瓶。每支 10 ml 小瓶中含有 11.9 mg 焦磷酸钠、3.2 mg 氯化亚锡和 4.4 mg 总锡，且该试剂盒可用于骨骼、心脏（用于检测心肌梗死）和血池显像（放射性核素心室显像和胃肠道出血）（有关重组 ^{99m}Tc -PYP 的详细信息，请参阅包装说明书）。
- 15 mCi ^{99m}Tc -PYP 的全身有效剂量约为 3.2 mSv。
- ^{99m}Tc -DPD 在美国无法用于临床。尽管目前尚无直接对比这些试剂的大型研究，但本文中的显像原理均适用于 ^{99m}Tc -DPD 和 ^{99m}Tc -PYP 显像。

测试准备

- 不需要特定的测试准备。

显像程序

- 常用 ^{99m}Tc -PYP 显像程序请见表 1。各中心可以根据所在医院的显像设备功能和专业知识修改显像程序。
- 使用表 1 中的参数注射 ^{99m}Tc -PYP 一小时后，可采集心脏或胸部 SPECT 和平面图像。如果一小时图像显示有持续的血池放射性摄取（例如肾功能衰竭），则可在 3 小时采集延迟图像。
- 平面显像的优点是快速、易于执行，并且可通过心肺比或心脏与肋骨摄取显像剂程度进行评估，帮助对心肌摄取的程度进行目测解读和半定量分析（参见图像解读）。

- SPECT 显像是有必要的，可帮助
 1. 避免与骨摄取的重叠
 2. 区分血池放射性摄取与心肌放射性摄取 (3)
 3. 评估平面显像阳性患者的心肌摄取 ^{99m}Tc -PYP 的情况
 4. 确定室间隔摄取 ^{99m}Tc -PYP 量（通常与淀粉样变性有关）
 5. 通过测定心肌与肋骨摄取比值，评估心肌摄取 PYP 的程度。
- 全身平面显像可能有助于确定肩和臀部对 ^{99m}Tc -PYP 的摄取量（系统性 ATTR 淀粉样变性的特征性表现）(6)，根据所在医院的专业知识，应将其作为以心脏为中心的标准显像的辅助和可选手段。
- 使用较新的“心脏”专用 SPECT 相机所获得的 ^{99m}Tc -PYP 显像值还需要进行进一步的验证（因为无法使用这些系统准确地显示骨和肺对 ^{99m}Tc -PYP 的摄取量；参见图像解读部分）。

表 1. 心脏 ^{99m}Tc-PYP 显像的显像参数

显像流程	参数
患者准备	无需特定准备。无需禁食。
扫描	静息扫描
^{99m} Tc-PYP 剂量	静脉注射 10-20 mCi
注射和采集间隔时间	建议：1 小时 SPECT 和平面； 可选：3 小时 SPECT 或平面
显像参数	
视野	建议：心脏或胸部；可选：全身平面
图像类型	建议：心脏或胸部 SPECT 和平面显像
体位	仰卧
能量窗口	140 keV，15%-20%
准直器	低能高分辨
矩阵	平面：256 x 256，至少要求 64 x 64。 SPECT：128 x 128，至少要求 64 x 64。
像素尺寸	3.5 - 6.5 mm
平面显像具体参数	
采集图像*	前位、侧位和左前斜位
探测器配置	90 度
采集图像需要的时间（基于计数）	750,000 计数
放大倍数	1.46
SPECT 显像具体参数	
角度范围	建议：180 度； 可选：360 度
探测器配置	建议 90 度； 可选 180 度
ECG 门控	关；非门控显像
视图/探测器数量	40
每次停止时间	20 秒
放大倍数	1.0

*使用 90 度探测器配置可同时获得前位和侧位图像；侧位平面图像或 SPECT 显像有助于区分胸骨与心肌摄取。

图像解读

- 使用商用软件可以在标准心脏显像平面中查看前位和侧位平面图像以及旋转投影图像和重建 SPECT 图像。
- 心肌 ^{99m}Tc -PYP 摄取模式分为不摄取、局灶性摄取、弥漫性摄取或局灶性与弥漫性摄取并存。
- 在 SPECT 图像上目测观察到心肌有摄取 PYP 时，一小时测定的心脏-对侧肺 (H/CL) 比 ≥ 1.5 则判断为 ATTR 阳性，比值 < 1.5 则判断为 ATTR 阴性 (4)。

定量评估心肌对 ^{99m}Tc -PYP 的放射性摄取

有两种定量评估方法：

1. 定量法测量 1 小时心肌-对侧肺的放射性摄取量

- 在平面图像中，在心脏上方绘制圆形的感兴趣区 (ROI)，并镜像到对侧胸部，以反映血液本底和肋骨摄取显像剂的情况（参见图 1）。
- 测量每个 ROI 中的总放射性计数和绝对平均计数。计算心脏-对侧肺 (H/CL) 的比值，计算公式为心脏 ROI 平均计数除以对侧胸部 ROI 平均计数。
- 在 SPECT 图像上目测观察到心肌摄取时，一小时 H/CL 比 ≥ 1.5 则判断为 ATTR 阳性，比值 < 1.5 则判断为 ATTR 阴性 (4)。

2. 半定量法：目测法评价 3 小时心肌摄取 PYP 情况，并与骨（肋）摄取量进行对比

使用半定量目测评分法评估 ^{99m}Tc -PYP 的心肌摄取量，与骨（肋）摄取量对比（表 2 和图 2）。根据之前发表的结果，对 3 小时平面显像 (2, 3) 或者断层者断层 SPECT 显像 (6)，目测评分心肌摄取 PYP 大于或等于 2 则判断为 ATTR 阳性，评分小于 2 则判断为 ATTR 阴性。

虽然 2 级或 3 级或 H/CL > 1.5 的摄取量强烈提示 ATTR 淀粉样变性，但 AL 淀粉样变性也会观察到心肌有一定程度对 ^{99m}Tc -PYP 的摄取，因此有必要进行全面评估以排除这一疾病。

临床实践中，半定量目测评分和定量测定 H/CL 法均会用到。

表 2. 骨（肋）摄取 PYP 量与心肌 ^{99m}Tc-PYP 摄取量进行比较，半定量目测分级法

级别	心肌 ^{99m} Tc-PYP 摄取量
0 级	无摄取和正常肋骨摄取
1 级	摄取量低于肋骨摄取
2 级	摄取量等于肋骨摄取
3 级	摄取量高于肋骨摄取，可伴轻度肋骨摄取/或无肋骨摄取

图 1. 采用心脏-对侧肺 (H/CL) 比值定量评价心肌摄取 ^{99m}Tc-PYP 量

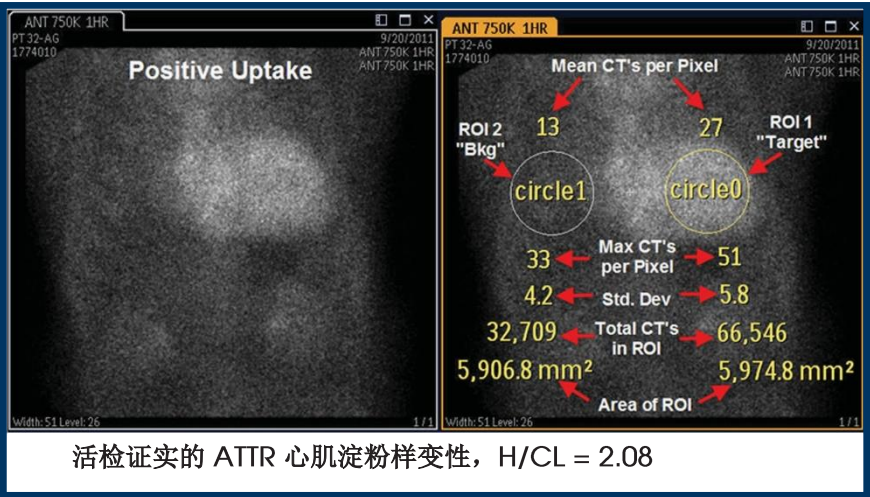
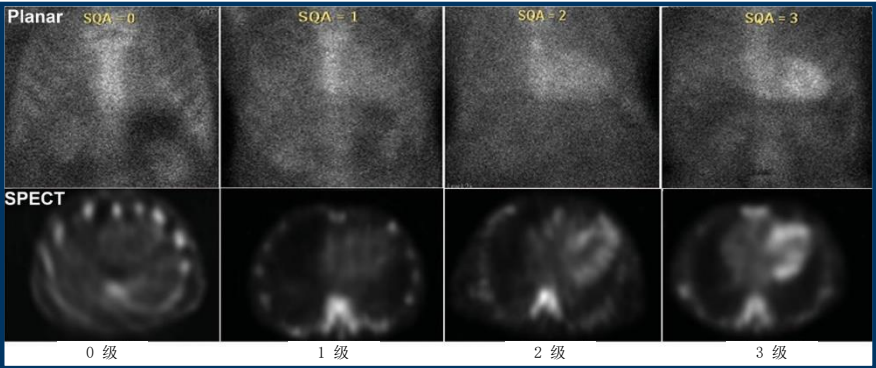


图 2. 平面图像和 SPECT 图像上对 ^{99m}Tc-PYP 摄取量进行分级评估



报告

根据标准 ASNC 指南，报告应包含理想报告应有的所有因素。

表 3. 心肌 ^{99m}Tc-PYP 显像报告指南

参数	因素
人口统计学	患者姓名、年龄、性别、检查原因、检查日期、之前接受的显像结果活检结果（如有）（必填）
方法	显像技术、放射性示踪剂的剂量和给药方式、注射和采集图像之间的时间、采集技术（平面和 SPECT）（必填）
结果	图像质量 扫描的目测解读（必填） 相对于肋骨，心肌摄取 PYP 的半定量解读（必填） 心脏-对侧肺比值的定量结果 （可选；建议为阳性扫描结果填写该项）
辅助检查结果	复查全身平面图像（如果已采集） 如果使用了 SPECT/CT 显像设备，则针对衰减校正解读 CT
结论	1. 对结果进行全方位解读并分类为 1) 未提示 ATTR 淀粉样变性；2) 强烈提示 ATTR 淀粉样变性，或 3) 疑似 ATTR 淀粉样变性 a. 未提示：半定量目测评分为 0 或 H/CL 比 < 1 b. 强烈提示：半定量目测评分为 2 或 3 或 H/CL 比 > 1.5 c. 疑似：半定量目测评分为 1 或 H/CL 比为 1-1.5 2. 根据之前的评估解读结果 a. 如果超声/CMR 提示为强阳性，而 ^{99m} Tc-PYP 为阴性，可考虑做进一步的评估，包括心内膜活检 b. 专家写作小组希望强调的是，对于所有行 ^{99m} Tc-PYP 显像的疑似心肌淀粉样变性患者，无论其显像结果如何，都必须通过血清和尿液免疫固定技术以及血清游离轻链测定，排除单克隆抗体阳性。 c. 值得注意的是：疑似结果可能提示 AL 淀粉样病变或早期 ATTR 心肌淀粉样病变

帐务计费

ASNC 建议:

- 对于平面显像同时有SPECT显像，应报告 CPT 78803 肿瘤放射性药物摄取部位或放射性显像剂的分布；断层扫描 (SPECT)。
- 报告 CPT 78803 时，SPECT 应附上限定区域或多个局部的平面显像。
- 对于 HCPCS II 级代码，应报告每剂量诊断性 A9538 ^{99m}Tc -焦磷酸盐，最高 25 毫居里。
- 对于单平面显像（无 SPECT 检查），应报告 CPT 78800 肿瘤放射性药物摄取部位或放射性显像剂的分布；限定区域。

参考文献:

- (1) Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. *Circulation* 2012;126:1286-300.
- (2) Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, Cooke RM, Pettinato C, Riva L et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using ^{99m}Tc -3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1076-84.
- (3) Gertz MA, Brown ML, Hauser MF, Kyle RA. Utility of technetium Tc 99m pyrophosphate bone scanning in cardiac amyloidosis. *Arch Intern Med* 1987;147:1039-44.
- (4) Bokhari S, Castano A, Pozniakoff T, Desisle S, Latif F, Maurer MS. (^{99m}Tc)-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:195-201.
- (5) Falk RH, Quarta CC, Dorbala S. How to image cardiac amyloidosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:552-62.
- (6) Hutt DF, Quigley AM, Page J, Hall ML, Burniston M, Gopaul D et al. Utility and limitations of 3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy in systemic amyloidosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:1289-98.

ASNC 感谢以下成员对本文档的贡献：

编写组：

Sharmila Dorbala, 医学博士, 公共卫生硕士（主席）

Sabahat Bokhari, 医学博士

Edward Miller, 医学博士, 博士

Renee Bullock-Palmer, 医学博士

Prem Soman, 医学博士, 博士

Randall Thompson, 医学博士

审查人员：

Rodney Falk, 医学博士

Martha Grogan, 医学博士

Matthew Maurer, 医学博士

Frederick Ruberg, 医学博士

Jingsheng Zheng (郑景生), MD, PhD, FACC, FASE

Medical Director, Noninvasive Cardiology

AtlantiCare Regional Medical Center, Pomona, NJ 08025, USA

（美国新泽西州大西洋城医学中心非介入心脏科主任）

版本历史：

第一次发布：2016 年 2 月

当前版本（版本 2.0）：更新于 2019 年 2 月

赞助：本文档的出版和发行得益于辉瑞公司的大力支持。公司支持者并未参与“ASNC 实践要点”文档中所含信息的编写或审查。



www.asnc.org

