·病例报告·

冠状动脉血流储备联合成纤维细胞活化蛋白抑制剂-单光子发射计算机断层成像术显像评估胸痛患者一例

杨菲,包萍,陈勇*
(苏北人民医院心功能检查科,江苏 扬州 225001)

【关键词】 老年人;冠状动脉血流速度储备;成纤维细胞激活蛋白抑制剂;心肌纤维化
【中图分类号】 R541.4; R817.4 【文献标志码】 B 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2026.06.095

1 临床资料

患者,男性,61岁,因"胸闷、胸痛伴头晕4 d"于2025年2月25日就诊于苏北人民医院心血管内科。既往高血压病史8年,血压控制良好,动态心电图示:T波改变,Ⅱ、Ⅲ、aVF及V4-V6T波倒置,提示心肌缺血;动态血压示:整体血压133/68 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);心脏增强CT示:左冠优势型冠状动脉,左前降支近端非钙化斑块,管腔轻度狭窄;超声心动图示:左室射血分数63%,舒张早期二尖瓣血流速度E峰与二尖瓣环运动速度平均值e′比值(E/e′)11.24,三维斑点追踪技术获得的心肌纵向应变(global longitudinal strain,GLS)-19.3%,左室压力-应变环技术获得心肌做功指数(global work index,GWI)1 763 mmHg%,做功效率(global work efficiency,GWE)89%。

患者心脏增强CT提示冠状动脉无严重狭窄,既往心电图正常,本次心电图提示T波改变,且患者持续胸闷,考虑可能与微血管功能障碍有关,故行负荷超声心动图(瑞加诺生)检查,脉冲多普勒(pulsed wave doppler,PW)测左冠状动脉前降支远端静息状态下舒张期最大血流速度0.22 m/s,平均血流速度0.16 m/s(图1),瑞加诺生负荷后舒张期最大血流速度0.43 m/s,平均血流速度0.29 m/s(图2),计算舒张期峰值流速比(coronary flow velocity reserve,CFVR)为1.95,平均CFVR为1.81,提示左冠状动脉血流储备减低。考虑其可能机制为心肌纤维化(myocardial fibrosis,MF),故行^{99m}Tc-甲氧基异丁基异腈(methoxyisobutylisonitrile,MIBI)-单光子发射计算机断层成像术(single-photon emission computed tomography,SPECT)检查,静息下心肌灌注显像示未见明显心肌缺血征象,左心室收缩功能正常(图3)。行^{99m}Tc-成纤维细胞活化蛋白抑制剂(fibroblast activation protein inhibitors,FAPI)检查,采用Siemens Symbia Intevo Bold双探头SPECT/CT,显像剂^{99m}Tc-FAPI放化纯度>90%,每次剂量为20 mCi,静脉注射60 min后选择门控采集图像,以R波触发,每个心动周期采集8帧图像,图像传至后处理工作站,心肌节段异常结果判定标准为局部心肌节段出现显现剂分布明显增高可确认为阳性。本文结果显示:左心室各室壁心肌弥漫性不规则轻度放射性增高,右心室室壁也可见部分放射性轻度增高,提示左、右心室各室壁轻度纤维化(图4)。

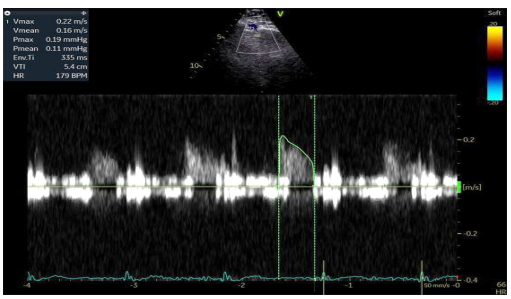


图1 静息状态下左冠状动脉前降支远端舒张期血流速度
Figure 1 Distal diastolic flow velocity of the left anterior descending coronary artery at rest

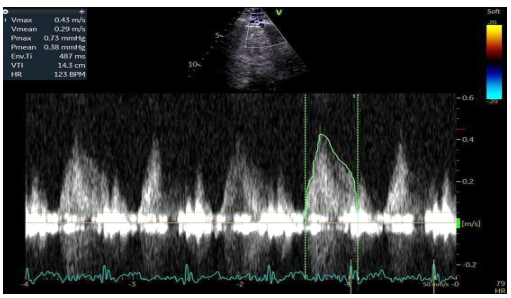


图2 负荷后左冠状动脉前降支远端舒张期血流速度
Figure 2 Distal diastolic flow velocity of the left anterior descending coronary artery after drug stress

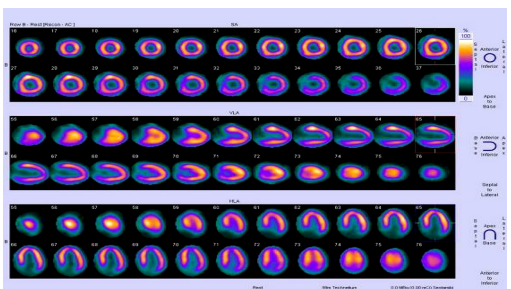


图3 ^{99}mTc-MIBI-SPECT示:静息下未见明显心肌缺血征象
Figure 3 ^{99}mTc-MIBI-SPECT: no significant evidence of myocardial ischemia at rest
MIBI-SPECT: methoxyisobutylisonitrile-single-photon emission computed tomography.

收稿日期:2025-08-08;**接受日期**:2025-10-19
基金项目:扬州市社会发展基金(YZ2024092)
通信作者:陈勇,E-mail:c.y_2008@163.com;

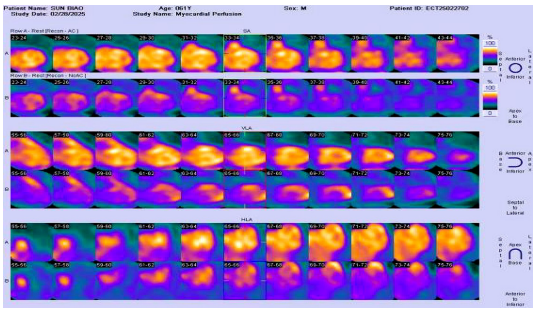


图 4 ^{99}mTc-FAPI-SPECT 示:静息下左心室心肌弥漫性不规则放射性增高

Figure 4 ^{99}mTc-FAPI-SPECT: diffuse irregular radioactivity increase in the left ventricular myocardium at rest

FAPI-SPECT: fibroblast activation protein inhibitors-single-photon emission computed tomography.

2 讨 论

本患者有胸痛胸闷病史,心脏增强 CT 提示冠状动脉轻度狭窄,无需介入治疗。近年来研究显示,在非梗阻性冠心病胸痛患者中,45%~60%伴有冠状动脉微血管功能障碍(coronary micro vascular dysfunction,CMD)[1],冠状动脉血流储备(coronary flow reserve,CFR)可评价冠状动脉微血管功能,也是诊断 CMD 的主要标准[2]。本例患者通过经胸超声心动图多普勒技术测量冠状动脉血流速度储备,即静息和最大充血状态下冠状动脉 CFVR<2.5,提示冠状动脉血流储备减低;同时静息状态下 GLS、GWI 及 GWE 均较正常值轻度下降,考虑患者已出现心脏收缩功能轻度降低,与刘权德等[1]研究相符。当存在 CMD 时,心肌耗氧量和供氧量失衡,导致微循环灌注下降[3],损伤心肌细胞[4],诱发心肌缺血导致胸痛。CFVR 减少与明显的冠状动脉狭窄有关,也与正常冠状动脉血管外阻力增加和血管外压力压迫有关[5]。本例患者冠状动脉无明显狭窄,考虑其与微血管扩张能力下降或血管外阻力压力增加有关。CMD 所引起的心脏改变难以被常规超声指标识别,CFVR 联合 GLS、GWI 及 GWE 可反映 CMD 早期心脏功能改变。

在血液循环中,炎症、缺血、机械性或代谢性等因素均会导致心肌细胞损伤,修复过程中诱导成纤维细胞异常活化,最终形成 MF[6],MF 是多种心血管疾病发生发展的重要病理过程,可导致心室功能障碍、心肌灌注减少及心力衰竭等不良临床结局[7]。目前 MF 评估主要依赖心内膜活检和心脏 MR(cardiac MR,CMR),CMR 只能间接反映病变中晚期的心肌纤维化程度[8]。近年来,一种新型放射性标记的靶向示踪剂,即 FAPI,可特异性结合纤维化疾病中高表达的成纤维细胞活化蛋白(fibroblast activation protein,FAP),相较于侵入性的金标准-心肌活检[9],FAPI 联合 SPECT 显像,可直观、无创的识别早期 MF,可视化纤维化动态形成过程[10,11],对心血管疾病诊疗具有重要意义。本患者^{99m}Tc-FAPI-SPECT 显像示左心室心肌弥漫性放射性增强,提示该患者已存在 MF。MF 会使心肌僵硬度增加,心肌组织弹力降低,冠状动脉血管外阻力和压力亦会增加,导致微血管扩张受到限制,最终形成 CMD,反过来 CMD 导致的缺血缺氧又进一步加重了 MF 的程度。^{99m}Tc-FAPI-SPECT 不仅可早期识别患者 MF,也为 CMD 可能存在的机制提供了分子基础,具有重要的临床意义。

综上,药物负荷技术在稳定性胸痛疑诊或确诊冠心病患者指南上均为Ⅰ类推荐[12],其中 CFVR 因操作方便,测量变异率低,与 PET 测量的 CFR 有较高的一致性,是目前临床上作为诊断 CMD 的首选方法,CFVR 异常也是预测不良心血管事件的独立危险因素[13]。随着分子影像学技术的迅速发展,FAPI-PET/SPECT 是近年来核医学领域研究的热点之一,除了在肿瘤诊疗中不可或缺,也逐渐在心肌梗死、心力衰竭、心肌病等疾病诊疗中展现出可行性及应用潜力[14,15],为心血管疾病发生发展提供细胞及分子层面依据,为基础研究及临床诊疗提供了新思路。本例患者使用药物负荷技术 CFVR 联合 FAPI-SPECT,评估 CMD 及可能存在的机制,但仍处于探索阶段,未来可开展大规模、多中心研究,进一步探讨微循环功能及 MF 之间的关系,以更好地指导临床诊疗。

【参考文献】

[1] 刘权德, 潘继琛, 张梅, 等. 冠状动脉微血管功能障碍对非梗阻性冠心病患者心脏力学指标的影响[J]. 中华超声影像学杂志, 2022, 12(31): 1021-1027. DOI: 10.3760/cma.j.cn 13 1148-20220428-00307.

[2] 张运, 陈文强, 张澄, 等.进一步深化冠状动脉微血管疾病的研究[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(12): 1178-1183. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20211012-00876.

[3] Kono T, Uetani T, Inoue K, *et al*. Diagnostic accuracy of stress myocardial computed tomography perfusion imaging to detect myocardial ischemia: a comparison with coronary flow velocity reserve derived from transthoracic Doppler echocardiography[J]. J Cardiol, 2020, 76(3): 251-258. DOI: 10.1016/j.jjcc.2020.03.003.

[4] Camici PG, Tschope C, Di Carli MF, *et al*. Coronary microvascular dysfunction in hypertrophy and heart failure[J]. Cardiovasc Res, 2020, 116(4): 806-816. DOI: 10.1093/cvr/ cvaa023.

[5] 中国超声心动图学会, 中华医学会超声医学分会浅表组织和血管学组, 中国医药教育学会超声医学专业委员会. 慢性冠状动脉综合征负荷超声心动图检查临床实践指南(2023 版)[J]. 中华超声影像学杂志, 2023, 32(11): 921-945. DOI: 10.3760/cma.j.cn131148 -20230511-00267.

[6] López B, Ravassa S, Moreno MU, *et al*. Diffuse myocardial fibrosis: mechanisms, diagnosis and therapeutic approaches[J]. Nat Rev Cardiol, 2021, 18(7): 479-498. DOI: 10.1038/s41569-020-00504-1.

[7] 林学智, 张国建. ^{68}Ga-FAPI PET 显像用于心血管疾病研究进展[J]. 中国医学影像技术 2024, 40(7): 1096-1099. DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2024.07.028.

[8] 李思进, 韩佳莉, 李莉, 等. FAPI 核素显像在心血管疾病中的研究进展[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(4): 244-246. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221205-00364.

[9] Lin KB, Shi D, Wang A, *et al*. Noninvasive monitoring of early cardiac fibrosis in diabetic mice by[(68)Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT imaging[J]. ACS Omega, 2024, 9(15): 17195-17203. DOI: 10.1021/acsomega.3c10061.

[10] Bachmann JC, Baumgart SJ, Uryga AK, *et al*. Fibrotic signaling in cardiac fibroblasts and vascular smooth muscle cells: the dual roles of fibrosis in HFpEF and CAD[J]. Cells, 2022, 11(10): 1657. DOI: 10.3390/cells11101657.

[11] 韩颜遥, 蔡亮. 成纤维细胞活化蛋白抑制剂 PET 显像在心肌纤维化中的应用进展[J]. 分子影像学杂志, 2025, 48(2): 247-252. DOI: 10.12122/j.issn.1674-4500.2025.02.19.

[12] Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, *et al*. Guidelines for performance, interpretation, and app-lication of stress echocardiography in ischemic heart disease: from the American Society of Echocardiography[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2020, 33(1): 1-41.e8. DOI: 10.1016/j.echo.2019.07.001.

[13] Lee SH, Shin D, Lee JM, *et al*. Clinical relevance of ischemia with nonobstructive coronary arteries according to coronary microvascular dysfunction[J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(9): e025171. DOI: 10.1161/JAHA.121.025171.

[14] Xie B, Wang J, Xi X Y, *et al*. Fibroblast activation protein imaging in reperfused ST-elevation myocardial infarction: comparison with cardiac magnetic resonance imaging[J]. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2022, 49(8): 2786-2797. DOI: 10.1007/s00259-021-05674-9.

[15] Wang L, Wang Y, Wang J, *et al*. Myocardial activity at (18) F-FAPI PET/CT and risk for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Radiology, 2023, 306(2): e221052. DOI: 10.1148/radiol.221052.

(编辑: 龚志忠)