

近十年來，醫界對於心臟病患方面的研究，多著重於冠狀動脈解剖結構，以及心臟整體或局部功能方面的探討，卻少有關於心臟代謝異常方面的探討。然而，組織病變所導致的代謝性功能異常，大多在心臟解剖結構發生變化之前就已出現。為儘早發現心臟病變所引起的代謝異常，應先了解心肌之代謝過程，以便能及時進行早期治療。當我們在預估缺血性心肌病變手術治療後心室功能恢復能力時，發現只要左心室肌肉仍有存活的心肌細胞(myocardial viability)，那麼在心導管氣球擴張術或冠狀動脈繞道手術(coronary revascularization)後，心室功能及心臟衰竭現象就會有明顯的改善，同時，病患日常活動力也能有明顯的進步。正子斷層造影 (Positron Emission Tomography，以下簡稱 PET)，可以針對急、慢性心肌缺血，如心肌梗塞或狹心症等病變中的「冬眠狀態」(hibernation，即心肌細胞呈現出心肌血流灌注減少而葡萄糖代謝卻正常的現象)，來精確的診斷出是否仍有心肌細胞的存活(myocardial viability)。因此在歐美等醫療先進國家中，心肌灌注及 PET 葡萄糖代謝造影等非侵襲性的檢查，已成為評估心肌細胞是否存活，及決定可否接受心導管氣球擴張術或冠狀動脈繞道手術，或必須進行心臟移植手術前標準評估流程中極具參考價值的一環。心肌代謝的生理學在正常空腹狀態下，心肌主要依賴脂肪酸氧化來產生高能磷酸鍵(high-energy phosphate)。脂肪酸氧化指的是脂肪酸在細胞質液中活化後被送入粒腺體內所進行的 β -氧化反應；這種氧化反應對缺氧狀態極為敏感，一旦心肌呈現缺血或缺氧情況時，此種反應便先遭到抑制，此時心肌會立即代償性的促進糖分解(glycolysis)，增加葡萄糖利用率以持續產生高能磷酸鍵。因此，心肌已發生缺血或缺氧的情況時，心肌之脂肪酸代謝會降低，而改以增加葡萄糖的代謝。心肌細胞會受進食、胰島素升高、或心肌工作量增加等因素影響，而增加葡萄糖的使用；但卻會受到禁食、增加脂肪酸代謝反應的影響而減少葡萄糖的使用。PET 在心臟檢查應用方面所使用的製劑 心肌代謝檢查製劑(葡萄糖代謝製劑：2-[F-18]-Fluoro-2-deoxy-D-glucose，簡稱「FDG」，中文名稱爲「氟-18 氟化去氧葡萄糖」) FDG 類似 D-葡萄糖，進入細胞內會與葡萄糖競爭磷酸化(phosphorylation)反應，形成 FDG-6-Phosphate(簡稱「FDG-6-P」)。由於 FDG-6-P 在心肌細胞內並不進行糖解作用(glycolysis)、肝糖合成反應(glycogen synthesis)、或五碳糖-果糖分路反應(pentose-fructose shunt)，再加上其心肌細胞膜穿透率小、FDG-6-P 變回 FDG 的比率少等特質，所以造成 FDG-6-P 會逐漸聚積在心肌細胞內，而反映出局部心肌細胞利用外來葡萄糖及葡萄糖磷酸化反應的情況。因此我們可以利用 FDG 來測量心肌葡萄糖的攝取量。FDG 注射後，約有 1-4%進入心肌細胞；經過 40-50 分鐘，心肌內的 FDG 約有 90%經磷酸化變成 FDG-6-P。由於 FDG 具有很快進入心肌細胞、聚積在心肌的時間長、以及很快從血中清除使得身體其他器官之輻射背景活性降低等優點，因而有利於進行心肌正子斷層造影檢查。一般在注射後 40-60 分鐘內進行造影檢查，其可定量局部心肌葡萄糖的利用率。心肌血流灌注檢查製劑(N-13-Ammonia($^{13}\text{NH}_3$))，中文名稱爲「氮-13-氨」) N-13-氨在靜脈注射後，於正常血漿酸鹼值下，約 95%會變成 N-13-銨($^{13}\text{NH}_4^+$)的狀態存在血中。然而 N-13-銨是無法進入心肌細胞的，而唯有以 N-13-氨的非離子、親脂性狀態才能擴散進入心肌細胞。之後，N-13-氨在心肌細胞內變成 N-13-銨，再進入麩胺酸—醯胺麩胺酸反應(glutamate-glutamine reaction)，存留在心肌細胞內。N-13-氨流經心肌的首次穿流滯留分率約爲 80%，且滯留半衰期長達 60-120 分鐘。由於 N-13-氨是以擴散方式進入心肌細胞，因此滯留分率會受血流速度與擴散速率的影響。本項檢查是在靜脈注射 10-20mCi 的 N-13-氨，約 2-3 分鐘後進行造影。由於 N-13-氨有半衰期短($T_{1/2}=9.8\text{min}$)、首次穿流攝取分率高，及滯留心肌內時間長等有利於造影的因素，因此 N-13-氨已廣泛地用來作爲休息狀態下測量心肌血流量，及偵測藥物作

用(如 dipyridamole)和運動狀態下冠狀動脈疾病的追蹤劑。臨床的應用 由於冠狀動脈與身體其它血管一樣，具有自我調節(autoregulation)的功能，因此必須在動脈狹窄達 85%以上，才會造成休息狀態下心肌缺血之現象。但是在運動狀態或合併藥物試驗(dipyridamole)下，當心肌需血量增加超出冠狀動脈自我調節範圍時，便會出現缺血的現象。臨床上當懷疑心肌血流量減少是否已造成心肌缺血時，若採用 N-13-氨 PET 檢查，診斷冠狀動脈疾病，能夠得到極高的敏感度與特異度。為預測手術後局部心肌功能是否恢復，1986 年 Tillisch 等人以 FDG-PET 心臟檢查對病患進行冠狀動脈繞道手術前後的評估：手術前心肌血流量減少，但 FDG 攝取增加(呈現出不一致性的增加，即不吻合(mismatch)現象)，表示心肌缺血但仍是存活的；而血流及 FDG 攝取一致減少者(呈現出一致性的降低，即吻合(match)現象)，則為疤痕組織，沒有存活的心肌細胞。在手術後 6 週評估心室功能，結果顯示手術前評估為存活心肌(不吻合現象)的部位，有 85% 在手術後局部功能有進步。而手術前評估為疤痕組織(吻合現象)的部位，有 96% 在手術後功能沒有進步。有此可見此方法有助於篩選適當的病例 來接受冠狀動脈繞道手術。1986 年 Schwaiger 同樣的以 FDG-PET 心臟檢查針對急性心肌梗塞後的病患進行研究，發現在 32 個急性心肌梗塞處，有一半呈現血流及代謝一致降低(吻合)的現象，這些病例在隨後追蹤時沒有一個恢復心室收縮功能；相反的另外 16 個呈血流降低，但仍維持 FDG 攝取(不吻合)現象的殘存心肌活細胞處，除了 1 例以外，所有皆在 6 週後，心室功能都有不同程度的進步。由此顯示 FDG-PET 心臟檢查在病患急性心肌梗塞後，可以幫助其偵測殘存的活心肌部位，以利於這些高危險群的病人能接受有利的治療。這是其他檢查所不能及的。結論 當發現心肌之脂肪酸代謝降低而轉移成以葡萄糖代謝為主的反應時(不吻合現象)，便可以確認心肌已發生缺血或缺氧的情況。FDG-PET 之代謝檢查能偵測出局部心肌代謝異常，而反映出心肌缺血病變的確實所在。合併心肌代謝與血流灌注檢查(核子醫學的 Thallium-201 或 Tc-99m MIBI SPECT 心臟檢查)，則可以清楚的偵測到心肌缺血處的殘存活細胞，對於選擇接受治療的人選及治療方法，防止進一步梗塞的發生，都有極大的幫忙。這些資料 是目前其他各種醫學檢查工具所無法得到的。因此，PET 在心臟學方面的研究與應用，特別是在心肌活性測定方面，是非常值得重視與推廣的。