

SPECT 核心脏病学程序 ASNC 成像指南：负荷、方案及示踪剂

Chinese translation reviewed by: 李亚明, 李剑明
ASNC reviewer: 郑景生, 美国大西洋城医学中心

Milena J. Henzlova 医学博士、^aW. Lane Duvall 医学博士、^bAndrew J. Einstein 医学博士、^cMark I. Travin 医学博士^d 和 Hein J. Verberne 医学博士^e
中文译本审校：*李亚明 **李剑明 ***郑景生

^a 纽约西奈山医疗中心

^b 康涅狄格州哈特福德 哈特福德医院

^c 纽约哥伦比亚大学医学中心纽约长老会医院

^d 纽约布朗克斯艾伯特爱因斯坦医学院蒙特非奥里医疗中心

^e 荷兰阿姆斯特丹学术医疗中心

* 中国医科大学附属第一医院

** 泰达国际心血管病医院

*** 美国大西洋城医学中心

数字对象标识符：10.1007/s12350-015-0387-x

缩写

A _{2A}	腺苷 2a	LEHR	低能高分辨
AHA	美国心脏病协会	LVEF	左心室射血分数
ALARA	按实际可达到的尽可能低辐射暴露	MBq	兆贝可
AV	房室	mCi	毫居里
BP	血压	MPI	心肌灌注显像
CBF	冠脉血流	MRI	磁共振成像
CAD	冠状动脉疾病	mSv	毫西弗特
CPET	心肺运动试验	NE	去甲肾上腺素
DSP	隔板穿透的数学反卷积	NET1	去甲肾上腺素转运蛋白-1
ECG	心电图	NPO	禁食禁饮时间（禁饮禁食）
EF	射血分数	NYHA	纽约心脏协会
ESRD	终末期肾病	PET	正电子发射计算机断层扫描
HF	心力衰竭	ROI	感兴趣区域
HFrEF	射血分数降低性心衰	SPECT	单光子发射计算机断层扫描
HMR	心脏纵隔比	TAVR	经导管主动脉瓣置换术
ICD	植入型心律转复除颤器	WR	洗脱率
IV	静脉注射	WPW	预激综合征
LBBB	左束支传导阻滞		

运动负荷试验

运动负荷试验已在有症状患者 [包括心电图 (ECG) 和血清标志物显示无缺血的急性胸痛患者]

的诊断方面，以及在已知患有冠状动脉疾病 (CAD) 的患者（例如，有心肌梗塞病史或通过冠脉造影或 CT 血管造影显示患有冠状动脉疾病）和冠心病高危患者（例如，糖尿病、周围血管或脑血管疾病患者）的预后和危险分层中使用了 60 余年。

再版请求：Milena J. Henzlova, 医学博士, 纽约西奈山医疗中心; Milena.Henzlova@mssm.edu
J Nucl Cardiol
1071-3581/\$34.00
版权所有 © 2016 美国心脏病学会。

在线发表：2016 年 2 月 25 日

运动设备

- (1) 根据具有增量跑台速度和倾斜度的标准化方案（通常采用布鲁斯或改良布鲁斯方案），使用跑步机完成运动（表 1、2）。
- (2) 使用具有增量阻力的标准速度直立或斜躺式自行车进行运动。

运动试验

有关执行运动试验的详细建议，包括 (1) 试验环境，(2) 设备 [跑步机、自行车、心电监测、血压 (BP) 监测]，(3) 急救准备和治疗方案，(4) 患者准备（包括知情同意书），(5) 试验开展，以及 (6) 人员资格，请参见“2009 Recommendations for clinical exercise laboratories: a scientific statement from the American Heart Association (AHA)”¹。

执行运动试验时的正常和异常响应以及有关试验结果评估的详细信息，请参见“2013 Exercise Standards for Testing and Training: a scientific statement from the American Heart Association”²。

对于由非医生（临床运动生理学家、注册护士、执业护士、助理医师、物理治疗师）执行的运动试验，相关建议信息以及针对监督医生的职责说明已于近期出版。³

测试特定人群 [女性、老年人、无症状患者、即将进行非心脏手术的人群，以及同时进行运动试验和心肺运动试验 (CPET) 的人群] 时，请参阅下列文档以了解相关建议信息：

- (1) Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected ischemic heart disease: a consensus statement from the AHA;⁴
- (2) 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines;⁵
- (3) Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the AHA。⁶

绝对禁忌证

运动负荷试验的绝对禁忌证包括以下各项：

- (1) 高危不稳定型心绞痛。但目前病情稳定，且心电图未显示缺血，血清生物标志物未显示心肌损伤的胸痛综合征患者可以进行运动负荷试验。
- (2) 失代偿性或未充分控制的充血性心力衰竭 (HF)。
- (3) 静息时，收缩压 >200 mmHg，或舒张压 >110 mmHg。
- (4) 不受控制的心律失常（引发症状或血流动力学改变）。
- (5) 严重症状性主动脉瓣狭窄。
- (6) 急性肺栓塞。
- (7) 急性心肌炎或心包炎。
- (8) 急性主动脉夹层。
- (9) 重度肺动脉高压。
- (10) 急性心肌梗死（小于 2~4 天），即使临床情况稳定。
- (11) 急性症状性疾病。

相对禁忌证

运动负荷试验的相对禁忌证包括以下各项：

1. 已知显著性左主干冠状动脉狭窄。
2. 无症状性重度主动脉瓣狭窄。⁷
3. 肥厚性梗阻性心肌病或其他形式的严重左室流出道阻塞。
4. 显著快速型或缓慢型心律失常。
5. 高度房室 (AV) 阻滞。
6. 电解质异常。
7. 导致无法进行运动负荷试验的精神或身体障碍。
8. 如果结合影像学检查，具有完全性左束支传导阻滞 (LBBB)、永久起搏器、心室预激综合征 [Wolff Parkinson White (WPW)] 的患者应优先进行血管舒张剂药物负荷试验（不是多巴酚丁胺负荷试验）。

局限性

对于因非心脏性身体限制（如肺、外周血管或肌肉骨骼异常）或因缺乏动力而无法达到足够的心率和血压反应的患者，运动负荷试验的诊断价值不高。这些患者应考虑进行药物负荷试验及心肌灌注显像。此外，为使试验评估有意义，运动应至少持续 4 到 6 分钟。

表 1. 布鲁斯方案

阶段	分钟	速度 (mph)	坡度 (%)
1	3	1.7	10
2	6	2.5	12
3	9	3.4	14
4	12	4.2	16
5	15	5.0	18
6	18	5.5	20
7	21	6.0	22

表 2. 改良布鲁斯方案

阶段	分钟	速度 (mph)	坡度 (%)
0	3	1.7	0
1/2	6	1.7	5
1	9	1.7	10
2	12	2.5	12
3	15	3.4	14
4	18	4.2	16
5	21	5.0	18
6	24	5.5	20
7	27	6.0	22

程序

- (1) 患者准备：试验开始前应至少禁食 3 小时。安排在上午早些时候或下午进行试验的患者可进食少量早餐（例如谷类食物、水果）。由于运动负荷试验有时需要转换为药物负荷试验，因此应像血管舒张剂负荷试验时一样至少在 12 小时内避免摄入咖啡因。如有可能，胰岛素依赖型糖尿病患者应安排在早上进行试验。
- (2) 抗心绞痛性质的血压药（ β -受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、硝酸盐）会降低负荷试验的诊断价值。⁸ 一般来说，是否中止这些药物的摄入由转诊医生依据其自由裁量权决定。定期服用的药物应在试验前进行记录。
- (3) 应插入静脉（IV）留置针（尺寸最好大于 24G）以进行放射性药物注射。
- (4) 运动试验期间应连续监测心电图，持续至进入恢复期后至少 4 分钟。此外，静息心率应恢复到接近基线，且运动诱发的 ST 段改变和症状应已解决。应在运动的每个阶段、运动峰值和恢复阶段终止时（自动）获取 12 导联心电图。此外，出现异常情况（例如，心律失常等）时也应获取 12 导联心电图。
- (5) 在运动过程中、运动峰值以及进入恢复阶段至少 4 分钟内，应至少每 3 分钟记录一次心率和血压。
- (6) 所有运动试验的终点应为出现症状（中度至重度胸痛、呼吸急促、疲劳）。达到依据年龄调整的最大预测心率的 85% 并不能视作试验终止指标。注：对于已知患有冠心病（尤其是在服用常规药物时进行试验）的患者，即使未达到最大预测心率的 85%，试验也仍然具有预后价值。
- (7) 放射性药物应尽可能在接近运动峰值时注射。应鼓励患者在注射放射性示踪剂后至少运动 1 分钟。示踪剂注入后，如有需要，可以降低跑步机的速度和/或倾斜度。
- (8) 如果无法在有效时间内充分运动，进行诊断负荷试验的患者可能会被转换为药物负荷试验或两者同时进行。

运动提前终止的适应证

运动提前终止的适应证包括以下各项：

- (1) 中度至重度心绞痛。
- (2) 明显呼吸困难。
- (3) 疲乏。
- (4) 运动失调、头晕或晕厥。
- (5) 有灌注不良的迹象（发绀、苍白）。
- (6) 患者提出终止试验。
- (7) ST 段过度压低（低于基线超过 2mm）。

- (8) 在无诊断性 Q 波的导联中 ST 段抬高 (>1 mm)（除了导联 V₁ 或 aVR）。
- (9) 持续性室上性或室性心动过速。
- (10) 发展为无法与室性心动过速区分开来的左束支传导阻滞或室内传导延迟。
- (11) 尽管负荷增加，但收缩压相对于基线的降幅超过 10 mmHg，并伴有其他缺血迹象。
- (12) 高血压反应（收缩压大于 230 mmHg 和/或舒张压大于 115 mmHg）。
- (13) 无法监测心电图或收缩压。
- (14) 对于具有植入型心律转复除颤器的患者，获得的心率在治疗（抗心动过速起搏或休克）预期所要实现的最低心率的 ± 20 次/分范围内。

达到依据年龄调整的最大预测心率的 85% 并不能视作提前终止负荷试验的指标。

有关心肌负荷试验的严重并发症和管理，请参阅 Dilsizian 与其同事发表的文章。⁹

血管舒张剂药物负荷

目前有三类冠脉血管舒张剂可用：双嘧达莫、腺苷和类腺苷。腺苷及其功能类似物类腺苷是通过产生 A_{2A} 受体刺激来发挥效用。双嘧达莫可以抑制用于分解 cAMP 的磷酸二酯酶，并抑制内源性腺苷的细胞摄取，从而间接充当腺苷受体激动剂。甲基黄嘌呤（如咖啡因、茶碱和可可碱）是腺苷受体的竞争性抑制剂，试验前应避免摄入甲基黄嘌呤，并在有临床指征时，允许使用氨茶碱或咖啡因进行作用逆转（图 1）。试验过程中，应准备氨茶碱，以逆转血管舒张剂负荷药物的严重副作用。

注：本节中描述的部分药物负荷方案未包含在制造商的包装说明书指南中，但已被记录在文献中，目前已广泛应用于核心脏病学的临床实践。医生应熟悉每种药物的包装说明书。

腺苷

作用机制。腺苷通过 A_{2A} 受体的特异性激活诱导冠状小动脉血管扩张（图 1）。这会使心肌血流量增加 3.5 到 4 倍。激活 A₁、A_{2B} 和 A₃ 受体可能会使腺苷输注出现不良副作用：AV 传导阻滞（A₁ 受体）、外周血管扩张（A_{2B} 受体）和支气管痉挛（A_{2B} 和 A₃ 受体）。注射腺苷后，峰值舒张会在输注后的 1 到 2 分钟内发生。腺苷的半衰期约为 10 秒。它由腺苷激酶磷酸化为一磷酸腺苷或由腺苷脱氨酶降解为肌苷。

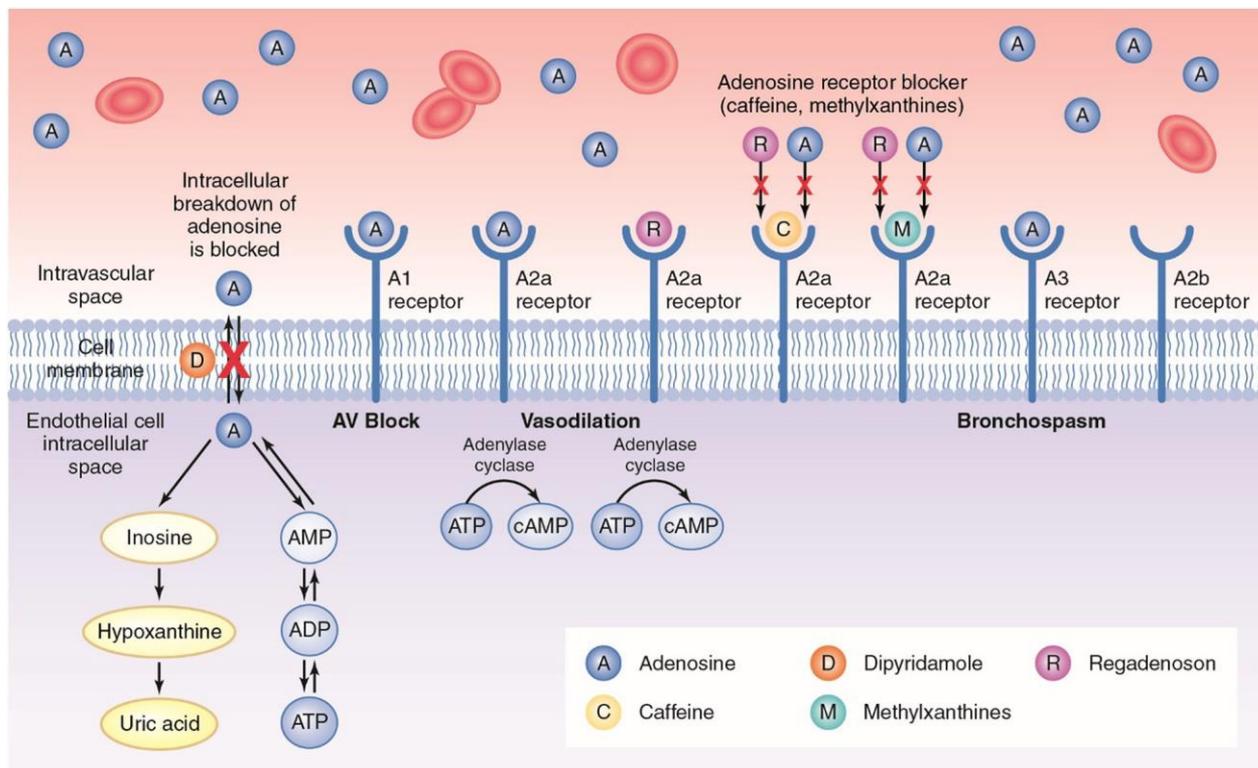


图 1. 冠脉血管舒张剂的作用机制。ADP, 二磷酸腺苷; AMP, 一磷酸腺苷; ATP, 三磷酸腺苷; AV, 房室; cAMP, 环磷酸腺苷。

腺苷剂量。腺苷在 6 分钟内，以 140 mcg/kg/min 的速率连续输注（图 2）。对于肥胖和病态肥胖患者，尚无法根据体重来确定正确剂量。以体重为基础确定剂量时，通常体重应不超过 250 磅（或 125 千克）（表 3）。在 3 分钟时执行示踪剂注射，然后在接下来的 3 分钟内继续进行输注。据证实，与标准 6 分钟输注相比，较短的腺苷输注时间（持续 4 分钟）也具有相同的冠心病检测效果。对于较短的输注方案，示踪剂注射的最短时间为 2 分钟，且输注应在示踪剂注射后至少持续 2 分钟。¹⁰

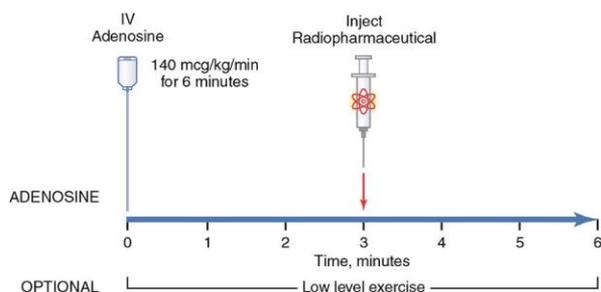


图 2. 腺苷方案。IV, 静脉注射; kg, 千克; mcg, 微克; min, 分钟。

腺苷的副作用。

- (1) 轻微的副作用很常见，约 80% 的患者都会发生。常见副作用有皮肤泛红 (35%~40%)、胸痛 (25%~30%)、呼吸困难 (20%)、头晕 (7%)、恶心 (5%) 以及症状性低血压 (5%)。胸痛不具有特异性，并不一定代表存在冠状动脉疾病。
- (2) 有 8% 的患者可能会发生房室传导阻滞。但二级房室传导阻滞的发生率仅为 4%，完全性心脏传导阻滞的发生率低于 1%。大多数情况下 (>95%) 的房室传导阻滞属于自限性，不需要终止输注。
- (3) 5% 至 7% 的患者的 ST 段可能会压低 1 mm 或更多。与胸痛相比，ST 段改变或许可以作为真正的缺血指标。
- (4) 致命或非致命性心肌梗死极为罕见，但曾有过报道。¹¹
- (5) 在开始腺苷输注后的几分钟内报告有心房颤动。
- (6) 注射腺苷后，一般很少出现新发或复发性痉挛发作。
- (7) 有发生过出血性和缺血性脑血管意外。
- (8) 由于腺苷的半衰期很短 (<10秒)，大部分副作用会在停止腺苷输注后的几秒内消除，很少需要使用 IV 氨茶碱治疗。

表 3. 基于公制单位体重和标准体重的负荷药物给药剂量

体重	双嘧达莫	腺苷	类伽腺苷	多巴酚丁胺
公制	0.56 mg/kg	140 mcg/kg/min	0.4 mg	5 - 40 mcg/kg/min
25 kg	14 mg	3.5 mg/min	0.4 mg	0.125 - 1 mg/min
50 kg	28 mg	7 mg/min	0.4 mg	0.25 - 2 mg/min
75 kg	42 mg	10.5 mg/min	0.4 mg	0.375 - 3 mg/min
100 kg	56 mg	14 mg/min	0.4 mg	0.5 - 4 mg/min
125 kg	70 mg	17.5 mg/min	0.4 mg	0.625 - 5 mg/min
标准	0.25 mg/lb	63.5 mcg/lb/min	0.4 mg	2.3 - 18.1 mcg/kg/min
50 lbs	12.7 mg	3.2 mg/min	0.4 mg	0.11 - 0.91 mg/min
100 lbs	25.4 mg	6.4 mg/min	0.4 mg	0.23 - 1.8 mg/min
150 lbs	38.1 mg	9.5 mg/min	0.4 mg	0.34 - 2.7 mg/min
200 lbs	50.5 mg	12.7 mg/min	0.4 mg	0.45 - 3.6 mg/min
250 lbs	63.5 mg	15.9 mg/min	0.4 mg	0.57 - 4.5 mg/min

kg, 千克; lbs, 磅; mg, 毫克; mcg, 微克; min, 分钟

血液动力学效应。腺苷会使心率略有增加, 收缩压和舒张压略有下降。收缩压下降 10 ± 37 mmHg, 舒张压下降 8 ± 19 mmHg, 心率增加 14 ± 30 次/分钟。¹¹注射腺苷后, 最大血流动力学改变如下: 心率增加超过 40 次/分钟的占 3%, 收缩压降低超过 35 mmHg 的占 8%, 舒张压降低超过 25 mmHg 的占 5%。

适应证。腺苷负荷灌注显像的适应证与运动心肌灌注显像 (MPI) 相同, 其适用于下列情况:

- (1) 由于非心脏性身体限制 (肺动脉、外周血管、肌肉骨骼或精神状态) 或因缺乏动力, 无法进行足够的运动。值得注意的是, 与运动试验一样, 抗心肌缺血药物 (包括 β -受体阻滞剂、硝酸盐、钙拮抗剂) 据报道会降低血管舒张剂负荷试验的诊断准确性。
- (2) 基线心电图异常: 左束支传导阻滞、心室预激综合征 (WPW 综合征) 和永久性心室起搏。
- (3) 急性心肌梗死后, 对临床情况稳定的患者进行危险分层, 将其划归低危和高危组。
- (4) 在患者被送往急诊部门但一系列临床评估、心电图和血清标志物分析已排除假定的急性冠脉综合征的情况下, 对其进行诊断或危险分层。

禁忌证。腺苷负荷试验的禁忌证包括以下各项:

- (1) 持续喘息并伴有支气管痉挛肺部疾病的患者或有显著反应性气道病史的患者不应该接受腺苷负荷试验。
- (2) 二度或三度房室传导阻滞又无功能性起搏器。
- (3) 窦房结病变, 如病窦综合征或症状性心动过缓, 并无正在工作的起搏器。
- (4) 收缩压低于 90 mmHg。对具有自主神经功能障碍、低血容量、左冠状动脉主干狭窄、狭窄的瓣膜性心脏病、心包炎、心包积液, 或脑血管功能不全的颈动脉狭窄疾病患者而言, 严重低血压所带来的风险更高。

- (5) 未加以控制的高血压 (收缩压 >200 mmHg 或舒张压 >110 mmHg)。
- (6) 近期 (<48 小时) 使用了双嘧达莫或含有双嘧达莫的药物 (如脑康平)。
- (7) 已知对腺苷过敏。
- (8) 不稳定型心绞痛、急性冠脉综合征或急性心肌梗死后小于 2 至 4 天。

相对禁忌证。腺苷负荷试验相对禁忌证包括以下各项:

- (1) 顽固窦性心动过缓 (心率 <40 次/分)。
- (2) 莫氏 I 型二度房室传导阻滞 (文氏型)。
- (3) 应避免在过去 12 小时内摄入含咖啡因的食物或饮料 (例如, 咖啡、茶、苏打水) (附录 1)。
- (4) 严重主动脉瓣狭窄 (参见“特殊人群”一节)。
- (5) 癫痫症。继腺苷注射后, 报告存在新发或复发性痉挛发作。如果患者的发作与腺苷注射有关, 不建议使用甲基黄嘌呤 (氨茶碱)。

程序。

- (1) 患者准备: 试验开始前至少禁食 3 小时。试验前至少 12 小时内, 避免使用任何含有甲基黄嘌呤的产品, 包括含咖啡因的咖啡、茶, 或其他含咖啡因的饮料, 含有咖啡因的药物产品 (附录 1) 以及茶碱。注射腺苷前, 应至少在 48 小时 (2 天) 内停止使用双嘧达莫。
- (2) 需要使用输液泵以恒速输注腺苷。
- (3) 腺苷输注过程中, 需要使用带有双端口 Y 形连接器的静脉注射管线注射放射性示踪剂。
- (4) 应像运动负荷试验时一样进行心电图监测。使用 12 导联心电图记录每分钟的腺苷输注 (4 至 6 分钟)。
- (5) 输注过程中以及进入恢复阶段后的 3 至 5 分钟, 或直至平稳状态, 应每分钟监测一次血压。

(6) 腺苷应以 140 mcg/kg/min 的速率持续输注 3 分钟，然后进行放射性示踪剂的注射。之后继续进行 3 分钟的持续腺苷输注。对于并发症（例如，交界性低血压、受控型哮喘）风险较高的患者，输注腺苷时应从较低剂量开始（70 至 110 mcg/kg/min）。如果患者在 1 分钟内对该剂量耐受良好，应将输注率提升至 140 mcg/kg/min，并持续 4 分钟。放射性示踪剂应在开始以 140 mcg/kg/min 的速率给药后 1 分钟时注射。如果使用较短的输注方案（4 分钟腺苷输注），应在 2 分钟后注射示踪剂，并在示踪剂注射后进行 2 分钟的持续腺苷输注。在注射示踪剂的过程中，必须继续进行腺苷的输注。因此，如果未使用两条静脉输注管线，则应使用双端口 Y 形连接器缓慢注入示踪剂。如果腺苷输注被中断，需要立即从头开始。

低水平运动与腺苷输注的联合应用。非卧床患者可在腺苷输注过程中进行低水平运动（例如，跑步机，速度：1.7 mph，坡度：0%）。这可以显著减少腺苷的副作用（例如，皮肤泛红、头晕、恶心和头部疼痛），并抑制腺苷诱导的血压下降。¹²通过降低肝脏和肠道对于放射性示踪剂的高摄取，可以改善图像质量，这也是药物负荷灌注显像时的常见做法。由于会出现与心率相关的成像伪影，不建议让具有左束支传导阻滞、预激综合征和心室起搏的患者进行低水平运动。

腺苷输注提前终止的适应证。在下列情况下，应提前终止腺苷输注：

- (1) 严重低血压（收缩压 <80 mmHg）。
- (2) 发展为症状性、持续性二度或完全房室传导阻滞。
- (3) 其他显著性心律失常。
- (4) 喘息。

- (5) 严重的胸部疼痛，并伴有 2 mm 或更大程度的 ST 段压低。
- (6) 有灌注不良的迹象（脸色苍白、发绀、肌肤冰冷）。
- (7) 监控设备存在技术问题。
- (8) 患者要求停止。
- (9) 注：对于尚不需要终止试验的非显著性症状或体征，可以考虑将输注时间从 6 分钟缩短至 4 分钟。如果有明显的血流动力学改变，或出现喘息或其他尚不需要停止试验的症状，应提前终止腺苷输注。

腺苷并发症和副作用的逆转。由于腺苷半衰期较短（<10 秒），大多数副作用属于自限性。适合以静脉注射氨茶碱（在距离示踪剂注射至少 1 分钟后通过静脉注射 50 至 250mg）进行腺苷逆转的适应证如下：

1. 严重低血压（收缩压 <80 mmHg）。
2. 发展为症状性、持续性二度或完全性心脏传导阻滞。
3. 其他显著性心律失常。
4. 喘息。
5. 严重的胸部疼痛，并伴有 2 mm 或更大程度的 ST 段压低。
6. 有灌注不良的迹象（脸色苍白、发绀、肌肤冰冷）。

成本/时间/用药。美国联邦医疗保险计划 B 药品的平均销售价格由制造商按季度进行计算并提交给 CMS (<https://www.cms.gov/Medicare/Medicare-Fee-for-Service-Part-B-Drugs/McrPartBDrugAvgSalesPrice/index.html>)。在单项研究中，对于一名 75 公斤的患者，自 2013 年起 7 个季度内，以 140 mcg/kg/min 的输注率输注 6 分钟腺苷的平均价格为 65 美元（表 4）。

表 4.自 2013 年 1 月起 7 个季度内的美国联邦医疗保险计划 B 药品的平均销售价格

(<https://www.cms.gov/Medicare/Medicare-Fee-for-Service-Part-B-Drugs/McrPartBDrugAvgSalesPrice/index.html>)

HCPCS 代码	药物	剂量	平均成本
J1245	双嘧达莫	0.56 mg/kg [†]	\$6.30
	腺苷	140 mcg/kg/min*	\$64.55
J0150	类伽腺苷	0.4 mg	\$213.26
J2785			
J1250	多巴酚丁胺	250 mg (IV 输液袋)	\$6.59

IV, 静脉注射; kg, 千克; mcg, 微克; mg, 毫克; min, 分钟

[†]75 公斤患者

*对 75 公斤患者进行 6 分钟输注

类伽腺苷

作用机制。类伽腺苷是一种 A_{2A} 腺苷受体激动剂 (图 1)。类伽腺苷是 A_{2A} 腺苷受体的一种高亲和和激动剂, 对于 A₁ 腺苷受体具有至少 10 倍较低亲和性, 对 A_{2B} 和 A₃ 腺苷受体具有较弱亲和性 (如有)。类伽腺苷激活 A_{2A} 腺苷受体后, 可以产生冠脉血管扩张效果, 并增加冠脉血流量 (CBF), 这与腺苷和双嘧达莫产生的冠脉舒张机制相同。类伽腺苷在注射后 1 到 4 分钟内即可达到其最大血浆浓度, 并伴有药效反应。该初始阶段的半衰期约为 2 到 4 分钟。接下来是中间阶段, 平均半衰期为 30 分钟, 并伴有药效损失。最后阶段包括血浆浓度的下降, 半衰期约为 2 小时。

类伽腺苷剂量。通过静脉注射类伽腺苷时, 建议采用 0.4 mg (5 mL 溶液) 的剂量, 并应使用 22G 或更大的导管或针头在外周静脉进行约 10 秒的注射。注射类伽腺苷后, 应立即使用 5 mL 生理盐水冲洗。在完成生理盐水冲洗后的 10 至 20 秒, 使用与类伽腺苷输注相同的静脉注射管注射放射性核素示踪剂 (图 3)。

类伽腺苷的副作用。

- (1) 注射类伽腺苷后最常见的反应有呼吸短促、头痛和皮肤泛红。轻微不良反应包括: 头痛 (29%)、呼吸困难 (25%)、皮肤泛红 (17%)、胸部不适 (11%)、胸痛 (8%)、心绞痛 (8%)、头晕 (7%)、恶心 (6%)、腹部不适 (6%)。
- (2) 心率或传导异常的发生概率为 26%。检测到的一度房室传导阻滞占 3%, 二度房室传导阻滞占 0.1%。报告有心搏停止和 QT 间期延长现象。
- (3) 大多数不良反应出现于给药后不久, 并在约 15 分钟内缓解, 但头痛除外, 大多数患者要在 30 分钟内才能缓解。
- (4) 在距离示踪剂注射至少 1 分钟后, 可以 50 mg 至 250 mg 的剂量通过静脉缓慢注射 (30 - 60 秒内注射 50 mg - 100 mg) 氨茶碱, 以缓解严重和/或持续性不良反应。
- (5) 注射类伽腺苷后, 报告有新发或复发性心房颤动和心房扑动。
- (6) 注射类伽腺苷后, 可能会出现新发或复发性痉挛发作。
- (7) 报告有难治性缺血/心肌梗死以及出血性和缺血性脑血管意外。
- (8) 可能会发生难治性缺血与心肌梗死。

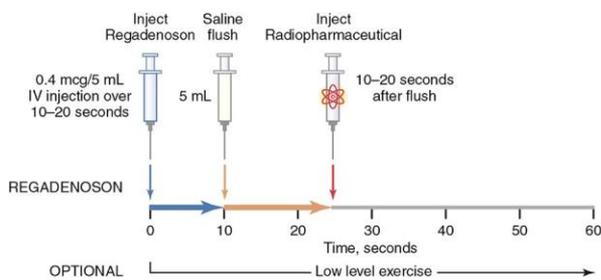


图 3. 类伽腺苷方案。IV, 静脉注射; mcg, 微克; mL, 毫升。

血液动力学效应。临床研究中, 注射类伽腺苷后 15 分钟内, 大多数患者的心率增加, 血压下降。收缩压下降 13 ± 14 mmHg, 舒张压下降 10 ± 8 mmHg, 心率增加 25 ± 11 次/分钟。¹³ 注射类伽腺苷后, 最大血流动力学改变如下: 心率增加超过 40 次/分钟的占 5%, 收缩压降低超过 35 mmHg 的占 7%, 舒张压降低超过 25 mmHg 的占 4%。

适应证。类伽腺苷负荷灌注显像的适应证与运动心肌灌注显像 (MPI) 相同, 其适用于下列情况:

- (1) 由于非心脏性身体限制 (肺动脉、外周血管、肌肉骨骼或精神状态) 或因缺乏动力, 无法进行足够的运动。值得注意的是, 与运动试验一样, 抗心肌缺血药物 (包括 β -受体阻滞剂、硝酸盐、钙拮抗剂) 据报道会降低血管舒张剂负荷试验的诊断准确性。
- (2) 基线心电图 (ECG) 异常: 左束支传导阻滞、心室预激综合征 (WPW 综合征) 和永久性心室起搏。
- (3) 急性心肌梗死后, 对临床情况稳定的患者进行危险分层, 将其划归低危和高危组。
- (4) 在患者被送往急诊部门但一系列临床评估、心电图和血清标志物分析已排除假定的急性冠脉综合征的情况下, 对其进行诊断或危险分层。

禁忌证。类伽腺苷负荷试验的禁忌证包括以下各项:

- (1) 持续喘息并伴有支气管痉挛肺部疾病的患者或有显著反应性气道病史的患者不应该接受类伽腺苷负荷试验。
- (2) 二度或三度房室传导阻滞或窦房结功能障碍又无功能性起搏器。
- (3) 窦房结病变, 如病窦综合征或症状性心动过缓, 并无正在工作的起搏器。
- (4) 收缩压低于 90 mmHg。对具有自主神经功能障碍、低血容量、左冠状动脉主干狭窄、狭窄的瓣膜性心脏病、心包炎、心包积液, 或脑血管功能不全的颈动脉狭窄疾病患者而言, 严重低血压所带来的风险更高。
- (5) 未加以控制的高血压 (收缩压 >200 mmHg 或舒张压 >110 mmHg)。
- (6) 近期 (<48 小时) 使用了双嘧达莫或含有双嘧达莫的药物 (如脑康平)。
- (7) 已知腺苷或类伽腺苷过敏。
- (8) 不稳定型心绞痛、急性冠脉综合征或急性心肌梗死后小于 2 至 4 天。

相对禁忌证。类伽腺苷负荷试验相对禁忌证包括以下各项:

- (1) 顽固窦性心动过缓 (心率 <40 次/分)。
- (2) 莫氏 I 型二度房室传导阻滞 (文氏型)。
- (3) 严重主动脉瓣狭窄 (参见“特殊人群”一节)。
- (4) 应避免在过去 12 小时内摄入含咖啡因的食物或饮料 (例如, 咖啡、茶、苏打水) (附录 1)。
- (5) 癫痫症。类伽腺苷可能会降低癫痫发作阈值, 如发作与注射类伽腺苷有关, 不应使用氨茶碱。这些癫痫发作可能是新发病, 也可能是复发。此外, 部分发作时间会延长, 可能需要接受抗惊厥药物紧急治疗。^{14,15}

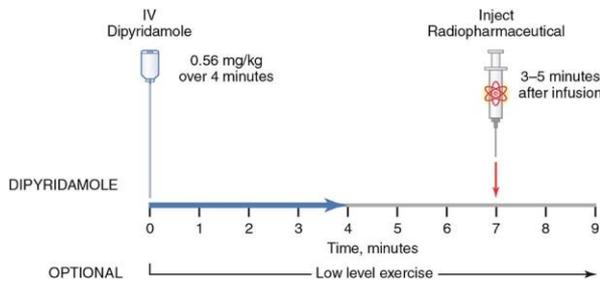


图 4. 双嘧达莫方案。IV，静脉注射；kg，千克；mg，毫克。

程序。

- (1) 患者准备：试验开始前至少禁食 3 小时。试验前至少 12 小时内，避免使用任何含有甲基黄嘌呤的产品，包括含咖啡因的咖啡、茶，或其他含咖啡因的饮料，含有咖啡因的药物产品（附录 A）以及茶碱。注射类伽腺苷前，应至少在 2 天内停止使用双嘧达莫。
- (2) 应像运动负荷试验时一样进行心电图监测。使用 12 导联心电图记录每分钟的输注情况。
- (3) 输注过程中以及进入恢复阶段后的 3 至 5 分钟，或直至平稳状态，应每分钟监测一次血压。
- (4) 应使用 22G 或更大导管或针头将类伽腺苷（5 mL，含有 0.4 mg 类伽腺苷）快速（约 10 秒）注入外周静脉。注射类伽腺苷后，应立即使用 5 mL 生理盐水冲洗。在完成生理盐水冲洗后的 10 至 20 秒，注射放射性核素心肌灌注显像药剂。放射性核素可直接注入输注类伽腺苷时使用的相同导管。

运动与类伽腺苷注射结合。非卧床患者可进行 1.5 分钟的低水平运动（例如，跑步机，速度：1.7 mph，坡度：0%），然后进行类伽腺苷注射、示踪剂注射和额外 2 分钟的运动。^{16,17} 将低水平运动与类伽腺苷结合可改善图像质量，且耐受性良好，不会增加不良事件的发生率。由于会出现与心率相关的成像伪影，不建议让具有左束支传导阻滞、预激综合征和心室起搏的患者接受补充性低水平运动。

对于功能能力尚不确定且尚未达到其目标心率的非卧床患者，可以接受类伽腺苷，以便在保持图像质量的同时补充亚极量运动负荷。¹⁸⁻²¹ 针对运动峰值（保持最大获得阶段）、减少运动、走路恢复以及静息时的类伽腺苷注射进行了研究。虽然基于类伽腺苷的注射时间，两项研究在安全性和副作用分布方面并无差异，但其中一项研究结果显示，在运动峰值时注射会产生更大的血压反应。

类伽腺苷并发症和副作用的逆转。类伽腺苷逆转（在距离示踪剂注射至少 1 分钟后通过静脉注射 50 至 250 mg 氨茶碱）的适应证包括以下各项：

- (1) 严重低血压（收缩压 <80 mmHg）。
- (2) 发展为症状性、持续性二度或完全性心脏传导阻滞。
- (3) 其他显著性心律失常。
- (4) 喘息。

- (5) 严重的胸部疼痛，并伴有 2 mm 或更大程度的 ST 段压低。
- (6) 有灌注不良的迹象（脸色苍白、发绀、肌肤冰冷）。

成本/时间/用药。美国联邦医疗保险计划 B 药品的平均销售价格由制造商按季度进行计算并提交给 CMS (<https://www.cms.gov/Medicare/Medicare-Fee-for-Service-Part-B-Drugs/McrPartBDrugAvgSalesPrice/index.html>)。自 2013 年起 7 个季度内，0.4 mg 类伽腺苷的平均价格为 213.26 美元（表 4）。

双嘧达莫

作用机制。双嘧达莫是一种间接的冠状动脉血管舒张剂，可通过防止腺苷的细胞内再摄取和脱氨，增加组织的腺苷水平（图 1）。这会使 CBF 流速增加 3.8 至 7 倍。双嘧达莫诱发的充血会持续 50 多分钟。注射双嘧达莫后，峰值舒张会在输注后的平均 6.5 分钟内发生。双嘧达莫的半衰期约为 30 至 45 分钟。它在肝脏内代谢为葡萄糖醛酸结合物，并通过胆汁排出。

双嘧达莫剂量。双嘧达莫在 4 分钟内，以 0.56 mg/kg 的剂量进行静脉注射（图 4）。对于肥胖和病态肥胖患者，尚无法根据体重来确定正确剂量。以体重为基础确定剂量时，通常体重应不超过 250 磅或 125 千克（表 3）。

双嘧达莫的副作用。

- (1) 轻微的副作用很常见，约 50% 的患者都会发生。这些不良反应包括：胸痛 (20%)、头痛 (12%)、头晕 (12%)、室性期前收缩 (5%)、恶心 (5%)、低血压 (5%) 和皮肤泛红 (3%)。胸痛不具有特异性，并不一定代表存在冠状动脉疾病。
- (2) 因双嘧达莫而引发的房室传导阻滞的几率要低于腺苷 (2%)。
- (3) 会发生 ST 段和 T 波的变化 (8%)；但与胸痛不同的是，ST 段变化或许可以作为真正的缺血指标。
- (4) 致命或非致命性心肌梗死极为罕见，但曾有报道。²²
- (5) 症状持续时间可能长于其他血管舒张剂（15 至 25 分钟），个别患者的情况可能会有显著不同。往往需要使用氨茶碱（50 - 250 mg）逆转这些副作用。

血液动力学效应。注射双嘧达莫后，心率会略有增加，收缩压和舒张压则略有下降。收缩压下降 14 ± 15 mmHg，心率增加 17 ± 11 次/分。²² 2% 的患者收缩压降至 <90 mmHg。

适应证。双嘧达莫负荷灌注显像的适应证与运动心肌灌注显像 (MPI) 相同，其适用于下列情况：

- (1) 由于非心脏性身体限制（肺动脉、外周血管、肌肉骨骼或精神状况）或因缺乏动力，无法进行足够的运动。值得注意的是，与运动试验一样，抗心肌缺血药物（包括 β -受体阻滞剂、硝酸盐、

钙拮抗剂) 据报道会降低血管舒张剂负荷试验的诊断准确性。

- (2) 基线心电图异常: 左束支传导阻滞、心室预激综合征 (WPW 综合征) 和永久性心室起搏。
- (3) 急性心肌梗死后, 对临床情况稳定的患者进行危险分层, 将其划归低危和高危组。
- (4) 在患者被送往急诊部门但一系列临床评估、心电图和血清标志物分析已排除假定的急性冠脉综合征的情况下, 对其进行诊断或危险分层。

禁忌证。 双嘧达莫负荷试验的禁忌证包括以下各项:

- (1) 持续喘息并伴有支气管痉挛肺部疾病的患者或有显著反应性气道病史的患者不应该接受双嘧达莫负荷试验。
- (2) 收缩压低于 90 mmHg。对具有自主神经功能障碍、低血容量、左冠状动脉主干狭窄、狭窄的瓣膜性心脏病、心包炎、心包积液, 或脑血管功能不全的颈动脉狭窄疾病患者而言, 严重低血压所带来的风险更高。
- (3) 未加以控制的高血压 (收缩压 >200 mmHg 或舒张压 >110 mmHg)。
- (4) 应避免在过去 12 小时内摄入含咖啡因的食物或饮料 (例如, 咖啡、茶、苏打水) (附录 1)。
- (5) 已知双嘧达莫过敏。
- (6) 不稳定型心绞痛、急性冠脉综合征或急性心肌梗死后小于 2 至 4 天。

注: 对于口服双嘧达莫的患者, 通常也可安全有效地进行双嘧达莫的静脉注射。

相对禁忌证。 双嘧达莫负荷试验的相对禁忌证包括以下各项:

- (1) 顽固窦性心动过缓 (心率 < 40 次/分)。
- (2) 二度或三度房室传导阻滞又无功能性起搏器。
- (3) 严重主动脉瓣狭窄 (参见“特殊人群”一节)。
- (4) 癫痫症。如果患者的发作与双嘧达莫负荷试验有关, 不建议使用甲基黄嘌呤 (氨茶碱)。

程序。

- (1) 患者准备: 试验开始前至少禁食 3 小时。试验前至少 12 小时内, 避免使用任何含有甲基黄嘌呤的产品, 包括含咖啡因的咖啡、茶, 或其他含咖啡因的饮料, 含有咖啡因的药物产品 (附录 1) 以及茶碱。
- (2) 应像运动负荷试验时一样进行心电图监测。使用 12 导联心电图记录每分钟的输注情况。
- (3) 输注过程中以及进入恢复阶段后的 3 至 5 分钟, 或直至平稳状态, 应每分钟监测一次血压和心电图。
- (4) 该药物的静脉注射时间超过 4 分钟。最好使用输液泵, 但也可以手动注射双嘧达莫或滴注给药。完成双嘧达莫输注后, 在之后的 3 到 5 分钟内注射放射性示踪剂。

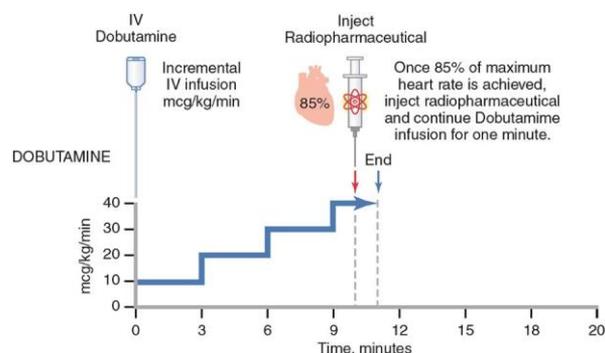


图 5. 多巴酚丁胺方案。IV, 静脉注射; kg, 千克; mcg, 微克; min, 分钟。

低水平运动与双嘧达莫输注的联合应用。 非卧床患者可在完成双嘧达莫注射后进行 4 - 6 分钟的低水平运动 (例如, 跑步机, 速度: 1.7 mph, 坡度: 0%)。放射性示踪剂可在低水平运动过程中注射, 之后应再进行 2 分钟的运动, 让心肌摄取示踪剂。这样做大大降低了副作用, 并改善了图像质量。²³⁻²⁶ 由于会出现与心率相关的成像伪影, 不建议让具有左束支传导阻滞、预激综合征和心室起搏的患者接受补充性低水平运动。

双嘧达莫输注提前终止的适应证。 在下列情况下, 应提前终止双嘧达莫输注:

- (1) 严重低血压 (收缩压 <80 mmHg)。
- (2) 发展为症状性、持续性二度或完全性心脏传导阻滞。
- (3) 其他显著性心律失常。
- (4) 喘息。
- (5) 严重的胸部疼痛, 并伴有 2 mm 或更大程度的 ST 段压低。
- (6) 有灌注不良的迹象 (脸色苍白、发绀、肌肤冰冷)。
- (7) 监控设备存在技术问题。
- (8) 患者要求停止。

双嘧达莫的并发症和副作用的逆转。 双嘧达莫逆转 (在距离示踪剂注射至少 1 分钟后通过静脉注射 50 至 250 mg 氨茶碱) 的适应证包括以下各项:

- (1) 严重低血压 (收缩压 <80 mmHg)。
- (2) 发展为症状性、持续性二度或完全性心脏传导阻滞。
- (3) 其他显著性心律失常。
- (4) 喘息。
- (5) 严重的胸部疼痛, 并伴有 2 mm 或更大程度的 ST 段压低。
- (6) 有灌注不良的迹象 (脸色苍白、发绀、肌肤冰冷)。
- (7) 如果距离放射性示踪剂的注射完成时间已至少过去 1 分钟, 可以在副作用不太严重或缺血性心电图改变的情况下考虑进行逆转。

成本/时间/用药。平均价格（基于美国联邦医疗保险计划 B 药品平均销售价格）由制造商按季度进行计算，并提交给 CMS (<https://www.cms.gov/Medicare/Medicare-Fee-for-Service-Part-B-Drugs/McrPartBDrugAvgSalesPrice/index.html>)，在单项研究中，对于一名 75 公斤的患者，自 2013 年起 7 个季度内，0.56 mg/kg 的双嘧达莫的平均价格为 6.30 美元（表 4）。

合成儿茶酚胺药物负荷

目前可以使用一种合成儿茶酚胺负荷药物：多巴酚丁胺。该药剂通过刺激 β 受体，使心率增加、血压升高、心肌收缩力增强，作用与运动类似。

多巴酚丁胺

作用机制。多巴酚丁胺可直接刺激 β_1 和 β_2 ，根据所使用的剂量，能够使心率、血压和心肌收缩力出现相应的增加。基于冠脉血流储备的生理学原理，多巴酚丁胺可以增加心肌局部血流量。心外膜和心内膜下出现的与剂量相关的类似血流量增加发生在由正常冠状动脉供血的血管床内。但对于由显著狭窄动脉供血的血管床，增加的血流量很少，血流量的增加主要发生在心外膜下心肌，而非心内膜下心肌。使用 20 mcg/kg/min 的剂量时，多巴酚丁胺诱发的冠脉血流不均匀性与运动类似，但没有腺苷或双嘧达莫明显。多巴酚丁胺的血浆半衰期为 2 分钟，在 1 到 2 分钟内即可起效；但最长可能需要 10 分钟才能获得峰值效应（图 5）。

多巴酚丁胺剂量。多巴酚丁胺采用逐渐增大剂量的方式进行输注，开始时以 5 或 10 mcg/kg/min，之后按 3 分钟的时间间隔依次增加至 20、30 和 40 mcg/kg/min。放射性示踪剂在达到最大心率时注射，在注射示踪剂后多巴酚丁胺的输注还要再持续 1 分钟。与运动负荷一样，最终需要达到预测心率的 85% 以上。

多巴酚丁胺的副作用。

1. 常见的副作用有心悸 (29%)、胸痛 (31%)、头痛 (14%)、皮肤泛红 (14%)、呼吸困难 (14%) 以及显著室上性或室性心律失常 (8% 至 10%)。
2. 使用多巴酚丁胺的患者中约有三分之一会出现缺血性 ST 段压低。
3. 严重副作用可能需要静脉注射短效 β -受体阻滞剂（艾司洛尔, 0.5 mg/kg, 持续 1 分钟）。还可静脉注射美托洛尔 (5 mg)。

血液动力学效应。多巴酚丁胺输注的血液动力学反应取决于剂量，并因获得的最大输注速率而有所不同。研究显示，滴定至最大剂量 40 mcg/kg/min，心率增加 45 ± 18 次/分，其中一项研究中收缩压增加了 30 ± 21 mmHg，另一项研究中则增加了 12 ± 29 mmHg。^{27,28}

适应证。多巴酚丁胺负荷试验的适应证包括以下各项：

- (1) 多巴酚丁胺是备选性负荷药物，建议用于无法接受运动负荷并有血管舒张剂负荷药物禁忌证（主要是支气管气道疾病）的患者。
- (2) 对于多巴酚丁胺灌注显像在 CAD 患者的评估和预后分析方面的应用，相关研究并不像血管舒张剂负荷灌注显像那样广泛。

禁忌证。多巴酚丁胺负荷试验的禁忌证包括以下各项：

- (1) 不稳定型心绞痛、急性冠脉综合征或急性心肌梗死后小于 2 至 4 天。
- (2) 血液动力学上显著左心室流出道梗阻。
- (3) 房性快速型心律失常，伴有不受控制的心室反应。
- (4) 室性心动过速既往史。
- (5) 未加以控制的高血压（收缩压 >200 mmHg 或舒张压 >110 mmHg）。
- (6) 主动脉夹层患者。
- (7) 已知多巴酚丁胺过敏。

相对禁忌证。

- (1) 因使用 β 阻滞剂使多巴酚丁胺的心率和肌力反应减弱的患者。
- (2) 严重主动脉瓣狭窄（参见“特殊人群”一节）。
- (3) 症状性大主动脉瘤患者。
- (4) 左束支传导阻滞。
- (5) 起搏性室性心律。

程序。

- (1) 患者准备：至少禁食 3 小时。
- (2) 输注多巴酚丁胺时，有必要使用输液泵。
- (3) 多巴酚丁胺输注过程中，需要使用带有双端口 Y 形连接器的静脉注射管线注射放射性同位素。
- (4) 应像其他负荷药物试验一样，执行心电图监测和血压监测。
- (5) 输注多巴酚丁胺时，开始时应采用 5 到 10 mcg/kg/min 的剂量。随后，多巴酚丁胺剂量应每隔 3 分钟增加一次，最高至 40 mcg/kg/min。放射性示踪剂应在距离最高多巴酚丁胺剂量使用后的 1 分钟时进行注射（至少应达到最大预测心率的 85%），且多巴酚丁胺输注应在示踪剂注射后再持续 1 分钟。
- (6) 一些研究者建议对单独使用多巴酚丁胺未达到目标心率的患者添加阿托品（分剂量给药，0.25 至 0.5 mg，最高 1 至 2 mg）。

多巴酚丁胺输注提前终止的适应证。在下列情况下，应提前终止多巴酚丁胺输注：

- (1) 达到依据年龄确定的最大预测心率的 85% 以上（在放射性示踪剂注射后持续 1 分钟）。
- (2) 严重低血压（收缩压 <80 mmHg）。
- (3) 严重高血压（收缩压 >230 mmHg 或舒张压 >115 mmHg）。
- (4) 显著性心律失常。与其他负荷药物相比，因室性心动过速或房性快速型心律失常而终止多巴酚丁胺输注的可能性更大。

- (5) 严重的胸部疼痛，并伴有 2 mm 或更大程度的 ST 段压低。与其他负荷药物相比，因 ST 段压低而终止多巴酚丁胺输注的可能性更大。
- (6) 有灌注不良的迹象（脸色苍白、发绀、肌肤冰冷）。
- (7) 监控设备存在技术问题。
- (8) 患者要求停止。

多巴酚丁胺的并发症和副作用的逆转。 严重副作用、心律失常或 ST 段改变可能需要静脉注射短效 β -受体阻滞剂（艾司洛尔, 0.5 mg/kg, 持续 1 分钟）。还可静脉注射美托洛尔 (5 mg)。

- (1) 严重低血压（收缩压 <220/110 mmHg）。
- (2) 显著性心律失常。
- (3) 严重的胸部疼痛，并伴有 2 mm 或更大程度的 ST 段压低。

成本/时间/用药。 平均价格（基于美国联邦医疗保险计划 B 药品平均销售价格）由制造商按季度进行计算，并提交给 CMS (<https://www.cms.gov/Medicare/Medicare-Fee-for-Service-Part-B-Drugs/McrPartBDrugAvgSalesPrice/index.html>)，自 2013 年起 7 个季度内，250mg 静脉输液袋的多巴酚丁胺的平均销售价格为 6.59 美元（表 4）。

有关心肌负荷试验的严重并发症和管理，请参阅 Dilisizian 与其同事发表的文章。⁹

药物负荷特殊人群

肥胖

对于肥胖和病态肥胖患者，尚无法确定正确的剂量。以体重为基础确定双嘧达莫静脉注射、腺苷静脉注射以及多巴酚丁胺静脉注射的剂量时，通常体重应不超过 250 磅这一上限。

左束支传导阻滞、心室起搏、心室预激综合征 (WPW 综合征)

出于安全（无法监测缺血）和诊断目的（例如，出现的间隔灌注缺损有时并非与阻塞性 CAD 有关），上述静息心电图模式的首选负荷方案是使用冠脉血管舒张剂（非静脉注射多巴酚丁胺）进行药物负荷。如果运动过程中诊断出频率依赖性左束支传导阻滞，则试验应转换为药物负荷试验。

反应性气道疾病

对于有反应性气道疾病或严重阻塞性肺病病史的患者，应慎用腺苷、类伽腺苷和双嘧达莫。应备好氨茶碱，以治疗因血管舒张剂而诱发的支气管痉挛。对于有显著反应性气道疾病或严重阻塞性肺病病史的患者，多巴酚丁胺是其首选负荷药物。

多项研究结果显示，对于因慢性阻塞性肺病或哮喘造成轻度反应性气道疾病的患者，在以滴定剂量进

行腺苷输注之前使用吸入型支气管扩张剂可改善其耐受性。²⁹⁻³¹ 由于类伽腺苷可以选择性激活 A_{2A} 受体，而非 A_{2B} 受体，因此能够避免在腺苷和双嘧达莫上观察到的支气管反应性。两项针对中度至重度慢性阻塞性肺病和轻度哮喘的小规模研究结果显示，类伽腺苷和安慰剂在通过肺量测定法测量的支气管收缩反应方面并无统计学意义上的显著差异。^{32,33} 此外，还有其他几项研究也对此进行了研究，³⁴ 其中唯一一项随机研究入选了 999 名由肺量测定法定义的慢性阻塞性肺病或哮喘病患者，研究并未发现类伽腺苷和安慰剂在支气管收缩率上存在差异，但发现更多呼吸困难症状。³⁵

肾脏疾病

对于肾功能不全的患者，可以使用双嘧达莫、腺苷和多巴酚丁胺。类伽腺苷的包装标签上提到，通过对 III 期或 IV 期肾功能损害患者的 24 小时随访，并未报告有任何严重事件。在最初的药理模型中，类伽腺苷的消除半衰期似乎会随着肾功能的下降而延长。³⁶ 随后发表的文献中指出，通过对 423 名终末期肾病 (ESRD) 患者和 745 名肾功能受损但未发展为 ESRD 患者的研究发现，该药品是安全的，副作用最小，且血液动力学反应与肾功能正常的患者类似。³⁷⁻⁴¹

主动脉瓣狭窄

由于通常建议有此症状的患者进行外科瓣膜置换术，此时需要的是侵入性血管造影，而不是无创性检查，因此对有显著主动脉瓣狭窄的患者使用血管舒张剂负荷进行心肌灌注显像有一定的限制性要求。有时出于特定的临床考虑，相比血管造影，心肌灌注显像可能会成为首选，随着经导管主动脉瓣置换术 (TAVR) 的出现，这种情况已比较常见。一些小型研究已对双嘧达莫 (141 名患者)、⁴²⁻⁴⁴ 腺苷 (180 名患者)⁴⁵⁻⁴⁸ 和类伽腺苷 (50 名患者) 的诊断准确性以及三者的安全性和耐受性差异进行了评估。⁴⁹ 评估结果显示，患有严重主动脉瓣狭窄的患者和对照组患者在血液动力学反应上并无显著差异。^{43,48} 在平均射血分数为 39% 的 50 名将要接受经导管主动脉瓣置换术的患者组中，接受类伽腺苷的受试者中有 16% 发生短暂性低血压。⁴⁹

对于严重主动脉瓣狭窄的患者，并无有关 SPECT 多巴酚丁胺负荷的充足的安全数据。

将要进行实体器官移植

AHA 于近期发布的专家共识文件中讨论了实体器官移植（例如，肝脏和肾脏）受体在移植之前接受的的心脏疾病评估的作用。⁵⁰

已针对肾损害（参见“肾脏疾病”一节）和终末期肝病进行了类伽腺苷的安全性研究。一项包含 168 名患者的研究结果显示，类伽腺苷对于终末期肝病患者是安全的，并未出现显著不良事件，心率反应较低，并观察到类似的血压反应。³⁷ 病例报告中提到，在肝移植术后移植失败的患者中，有三名使用腺

昔的患者出现窦性停搏，因此应在这一特殊患者群体中谨慎使用。⁵¹

女性

AHA 于近期发布的共识声明中提及了无创检查在评估女性疑似缺血性心脏病方面所发挥的作用。⁴

咖啡因和冠脉血管舒张剂

咖啡因，一种甲基黄嘌呤生物碱衍生物，由于其分子结构与腺苷类似，是腺苷受体的竞争性抑制剂。咖啡与腺苷受体结合，但并不激活受体，因此在进行腺苷、双嘧达莫或类伽腺苷试验前，需停用甲基黄嘌呤。就不同个体而言，咖啡因的半衰期差异很大，影响因素有年龄、肝功能、药物、吸烟情况和怀孕与否，健康成年人的半衰期约为 5 小时。⁵² 咖啡因常见于咖啡、茶、苏打水、能量饮料和巧克力中（附录 1）。咖啡因含量取决于特定的产品和制备方法，部分常见产品的咖啡因含量请参见附录 1 的表格。无咖啡因咖啡仍含有高达 13.9 mg 的咖啡因。一些研究表明，即使患者宣称在 12 到 24 小时内并未摄入咖啡因，但相当部分的患者仍具有可检测到的血清咖啡因水平。

咖啡因对腺苷、双嘧达莫和类伽腺苷诱发的冠脉充血的影响可通过其不同的作用机制来加以解释。双嘧达莫通过提高内源性腺苷浓度间接作用于 A_{2A} 受体，是一种间接激动剂，腺苷属于直接性刺激源，而类伽腺苷具有较高的 A_{2A} 受体亲和性。大量研究表明，摄入咖啡因后，由双嘧达莫诱发的心肌血流增加有限且心肌灌注缺损有所削弱。⁵³⁻⁵⁸ 两项针对腺苷诱发的冠脉充血进行评估的研究结果显示，咖啡因并不具有显著削弱效应。^{56,59} 目前尚不清楚咖啡因对于冠脉充血的削弱程度是否会导致心肌灌注结果的显著临床变化。⁶⁰ 有大量研究通过使用腺苷负荷调查了咖啡因摄入对于心肌灌注显像结果的影响，研究发现咖啡因对于成像有一定的影响，⁶¹ 但通常不会造成显著影响。^{62,63} 类伽腺苷数据在一定程度上与一项动物研究有所交叉，据报告，咖啡因并不影响冠脉血流的最大增加量，但冠脉充血时间较短。⁶⁴ 通过 PET 检测的由类伽腺苷诱发的充血性心肌血流量并不受咖啡因摄入的影响，⁶⁵ 但摄入咖啡因会导致 SPECT 心肌灌注显像的可逆性缺损变小。⁶⁶

患者应至少在 12 小时内避免摄入含咖啡因的产品，这样便可自由选用三种血管舒张剂负荷药物中的任意一种。

表 5. 现行 SPECT 心肌灌注显像方案：推荐的放射性药物的放射性活度及其相应的辐射有效剂量

	第一次注射				第二次注射				总辐射剂量 (mSv)	如仅负荷，总辐射剂量 (mSv)
	给药时段	放射性活度 (mCi)	放射性活度 (MBq)	辐射剂量 (mSv)	给药时段	放射性活度 (mCi)	放射性活度 (MBq)	辐射剂量 (mSv)		
Tc-99m 方案										
Tc-99m 一天先负荷/仅负荷	负荷	8 - 12	296-444	2.0-3.0	(静息)	24-36	888-1332	7.0-10.5	9.0-13.5	2.0-3.0
Tc-99m 一天静息/负荷	静息	8 - 12	296-444	2.3-3.5	负荷	24-36	888-1332	6.1-9.1	8.4-12.6	不适用
Tc-99m 两天负荷/静息	负荷	8 - 12	296-444	2.0-3.0	(静息)	8 - 12	296-444	2.3-3.5	4.3-6.5	2.0-3.0
Tc-99m 两天负荷/静息 - 体型较大患者	负荷	18-30	666-1110	4.5-7.6	(静息)	18-30	666-1110	5.2-8.7	9.8-16.3	4.5-7.6
Tc-99m 两天静息/负荷	静息	8 - 12	296-444	2.3-3.5	负荷	8 - 12	296-444	2.0-3.0	4.3-6.5	不适用
Tc-99m 两天静息/负荷，体型较大患者	静息	18-30	666-1110	5.2-8.7	负荷	18-30	666-1110	4.5-7.6	9.8-16.3	不适用
Tl-201 方案										
Tl-201 负荷/再分布-静息	负荷	2.5-3.5	92.5-129.5	10.9-15.3	不适用	不适用	不适用	不适用	10.9-15.3	10.9-15.3
Tl-201 负荷/再分布-静息/再注射	负荷	2.5-3.5	92.5-129.5	10.9-15.3	静息	1-2	37-74	4.4-8.8	15.3-24.1	不适用
Tl-201 静息/再分布	静息	2.5-3.5	92.5-129.5	10.9-15.3	不适用	不适用	不适用	不适用	10.9-15.3	不适用
双同位素 Tl-201 静息/ Tc-99m 负荷	静息	2.5-3.5	92.5-129.5	10.9-15.3	负荷	8 - 12	296-444	2.0-3.0	13.0-18.3	不适用
双同位素 Tl-201 静息/ Tc-99m 负荷 - 体型较大患者	静息	3.0-3.5	111-129.5	13.1-15.3	负荷	18-30	666-1110	4.5-7.6	17.7-22.9	不适用
I-123 方案										
MIBG	静息	10	370	4.6	不适用	不适用	不适用	不适用	4.6	不适用
新技术降低剂量方案										
Tc-99m 一天先负荷/仅负荷	负荷	4-6	148-222	1.0-1.5	(静息)	12-18	444-666	3.5-5.2	4.5-6.7	1.0-1.5
Tc-99m 一天静息/负荷	静息	4-6	148-222	1.2-1.7	负荷	12-18	444-666	3.0-4.5	4.2-6.3	不适用
Tc-99m 两天负荷/静息	负荷	4-6	148-222	1.0-1.5	(静息)	4-6	148-222	1.2-1.7	2.2-3.3	1.0-1.5
Tc-99m 两天负荷/静息 - 体型较大患者	负荷	9-15	333-555	2.3-3.8	(静息)	9-15	333-555	2.6-4.4	4.9-8.1	2.3-3.8
Tc-99m 两天静息/负荷	静息	4-6	148-222	1.2-1.7	负荷	4-6	148-222	1.0-1.5	2.2-3.3	不适用
Tc-99m 两天静息/负荷 - 体型较大患者	静息	9-15	333-555	2.6-4.4	负荷	9-15	333-555	2.3-3.8	4.9-8.1	不适用
Tl-201 负荷/再分布-静息	负荷	1.3-1.8	48.1-66.6	5.7-7.9	不适用	不适用	不适用	不适用	5.7-7.9	5.7-7.9
双同位素 Tl-201 静息/ Tc-99m 负荷	静息	1.3-1.8	48.1-66.6	5.7-7.9	负荷	4-6	148-222	1.0-1.5	6.7-9.4	不适用
双同位素 Tl-201 负荷/ Tc-99m 静息	负荷	1.3-1.8	48.1-66.6	5.7-7.9	(静息)	4-6	148-222	1.2-1.7	6.9-9.6	5.7-7.9

注意：1 mCi = 37 MBq，例如，8 至 12 mCi 的放射性活度 = 8×37 至 12×37 MBq = 296 至 444 MBq。注意：第二次注射与第一次注射的放射性活度比 >3:1。例如，第一次剂量范围为 8 - 12 mCi，则第二次剂量范围为 24 - 36 mCi。(静息) 表示可选静息注射；建议在静息注射前，由心脏病医师查看负荷图像，且仅在临床上有必要时才进行静息注射。*已为高效显像仪**、使用迭代重建的图像重建、深度依赖型分辨率恢复和噪声建模进行了新技术降低剂量方案的研究。此处列出的辐射有效剂量值仅以参考个体为例。确定剂量时，使用了最新发布国际放射防护委员会 (ICRP) 器官剂量系数和 ICRP 103 号出版物提供的组织权重因子。Tc-99m 剂量代表的是甲氧基异丁基异腈和替曲膦的平均值

*Gibson, Chang, Duvall^{77,79}

**Einstein, Duvall^{73,74}

*** DePuey⁷²

放射性示踪剂和方案

目前有多种不同的方案可用于 SPECT 心肌灌注显像。表 5 中包含这些方案的以下信息：使用的放射性药物、其放射性活度 [单位：毫居里 (mCi) 或兆贝可 (MBq)] 及其辐射有效剂量。图 6 至图 10 提供了更多有关各方案负荷、注射和显像时间的信息。如可行，建议至少在负荷后显像时使用门控显像。

应根据患者个体和具体的临床情境为特定检查选择合适的方案。没有一种方案能够适用于所有患者，心脏核医学实验室应努力落实以患者为中心的显像，而不是对所有患者执行相同的方案。具体实践时包括选择合适的方案、选择适合患者体型的放射性活度，即根据体重来确定剂量。美国心脏病学会 (ASNC) 在“Preferred Practice Statement on Patient-Centered Imaging”中针对为不同患者群体选择方案提供了详细的指导信息，⁶⁷ 并建议将该文档与这些指南结合使用。根据 ASNC 在“Recommendations for Reducing Radiation Exposure in Myocardial Perfusion”中的信息声明，应以“按实际可达到的尽可能低辐射暴露” (ALARA) 原则为各患者使用合适的方案和放射性活度，使至少 50% 的检查的辐射有效剂量 ≤ 9 mSv，这也是所有实验室都应达到的重要目标。⁹ 有几种技术可用于确保辐射照射量符合 ALARA 原则。⁶⁸ 其在当代实践中的应用使心脏核医学实验室可以有更多的机会帮助改善患者护理。^{69,70} 在可行的情况下，尤其是在有较高辐射暴露的程序中（例如，有效剂量 >20 mSv），应采用共同决策原则，⁷¹ 包括与患者进行方案选择讨论。

在给定放射性药物的放射性活度范围内为特定患者选择所要使用的放射性活度并不是一门精确科学；由于药代动力学差异，对不同患者使用相同的放射性活度也可能导致统计计数和图像质量出现显著差异。应根据患者体型和显像设备对使用的放射性活度进行调整。例如，对于无过多乳腺组织的较瘦患者，应针对建议的放射性活度范围选择较低值，而许多体重超过 250 磅的患者则应采用两天方案（每天分别注射 18 至 30 mCi），从而使统计计数得以增加。可使用多种基于体重的策略，因为并无任何有力的支持性证据表明仅依靠某特定的基于体重的方案即可确定剂量。作为一种可供考虑的策略，很多实验室可能会发

现对于 $BMI \leq 25$ kg/m² 的患者，更适合在 1 天检查中采用第一次注射 8 mCi Tc-99m 的做法；对于 $BMI >25-30$ kg/m² 的患者，适合注射 9 mCi Tc-99m；对于 $BMI >30-35$ kg/m² 的患者，适合注射 10 mCi Tc-99m；而对于 $BMI >35$ kg/m² 或胸部较大的患者，适合注射 12 mCi Tc-99m，并在当天的第二次给药时使用与之相比三倍的放射性活度。对于使用 2 天方案的肥胖患者，可采用第一天负荷显像，然后在负荷显像异常时仅进行静息显像的方法对辐射剂量进行优化。对于采用先进软件（例如，结合降噪和分辨率恢复）和/或硬件（例如，具有多个碲锌镉探测器的显像仪）能够进行更有效计数检测的实验室，⁷²⁻⁷⁴ 应考虑降低剂量方案，详细信息参见“表 5”。

SPECT 心肌灌注显像方案使用三种放射性药物：铊 201 和两种 99m 锝剂（Tc-99m 甲氧基异丁基异腓和 Tc-99m 替曲膦）。有关这些放射性药物以及使用这些药物的方案的详细信息请见下文。有关 PET 方案和放射性药剂的信息详载于“PET 成像指南”中。⁷⁵

注：本节中建议的放射性药物的放射性活度仅针对“SPECT 成像指南”中定义的现行显像仪和处理方案。⁷⁶ 本节所述的部分放射性药物的放射性活度并未包含在制造商的包装说明书指南中，但目前已广泛应用于心脏病学的临床实践。

表 5 中提供的辐射剂量测定值是典型患者的剂量的点估计值。确定剂量时，使用了平均施与的放射性活度、最新发布的国际放射防护委员会 (ICRP) 剂量系数以及 ICRP 103 号出版物提供的组织权重因子。Tc-99m 剂量代表的是甲氧基异丁基异腓和替曲膦的平均值。

建议在可行的情况下使用门控显像。对于高剂量锝灌注示踪剂，门控结果最可靠，但据报道，使用低剂量锝和铊-201 也能获得满意结果。

此处列出的辐射有效剂量值仅以参考个体为例。确定剂量时，使用了最新发布的国际放射防护委员会 (ICRP) 器官剂量系数和 ICRP 103 号出版物提供的组织权重因子。Tc-99m 剂量代表的是甲氧基异丁基异腓和替曲膦的平均值。

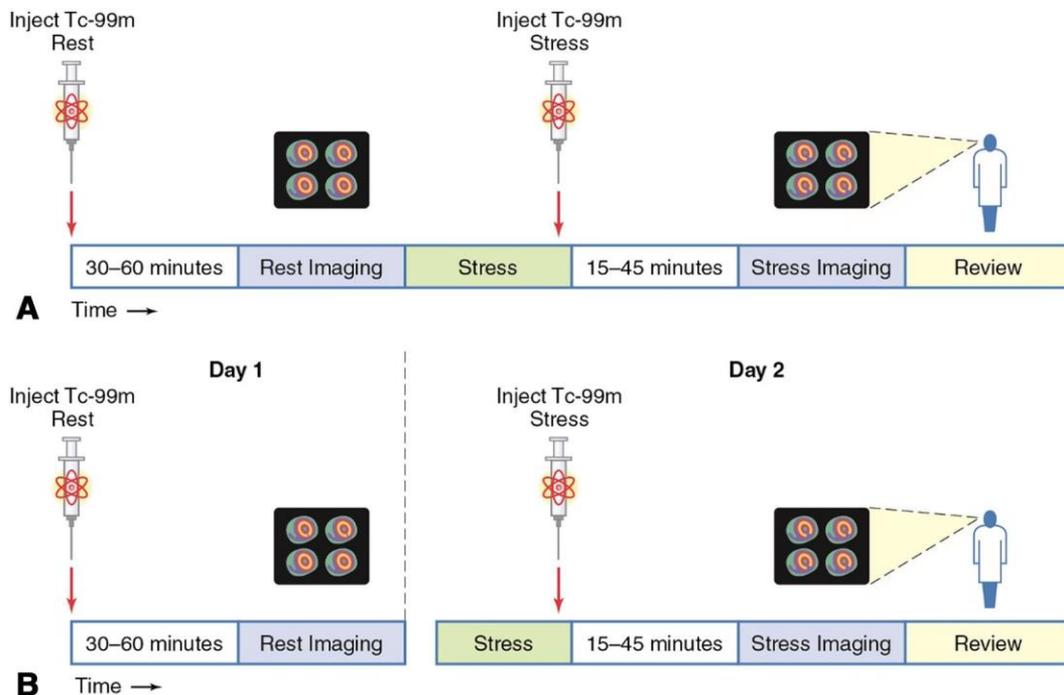


图 6.一天 (A) 和二天 (B) 静息-负荷 Tc99m 显像方案。

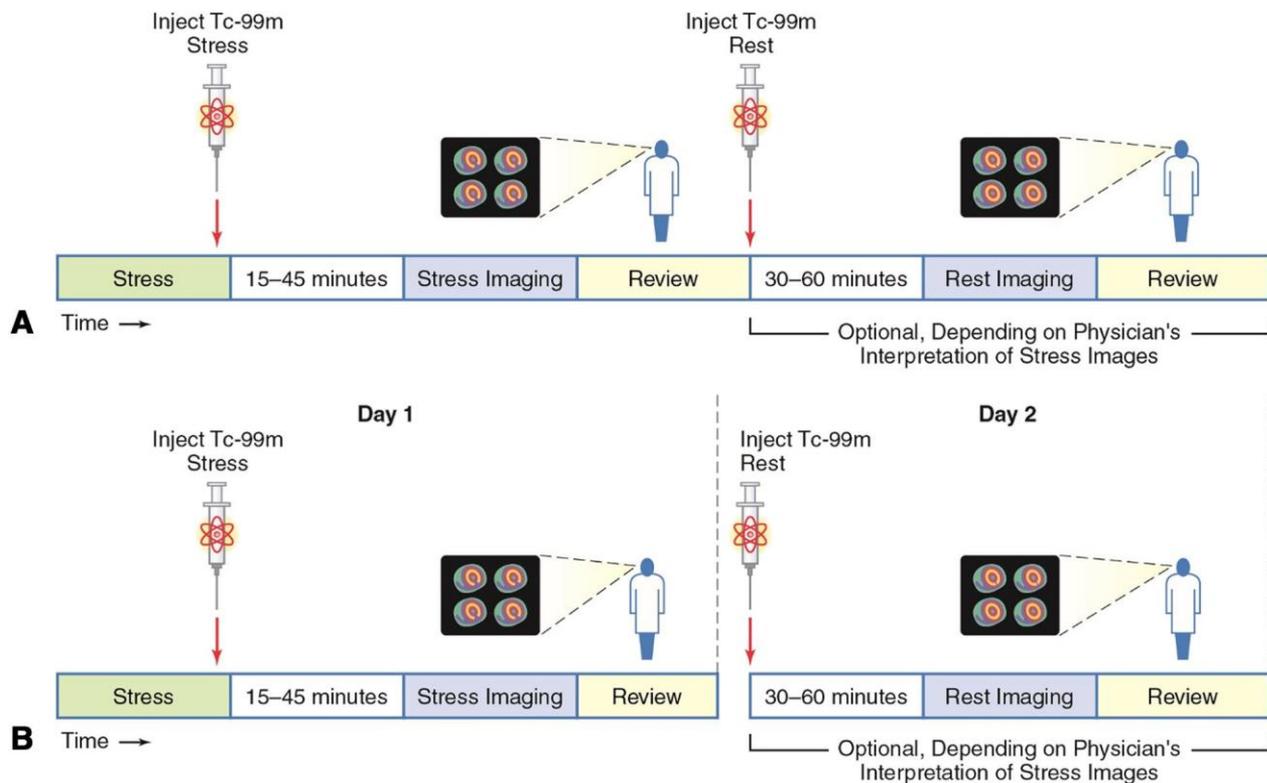


图 7.一天 (A) 和二天 (B) 负荷-静息 Tc99m 显像方案。

Tc-99m 标记的示踪剂

作用机制。Tc-99m 甲氧基异丁基异脒和 Tc-99m 替曲膦有着非常相似的特性：脂溶性、阳离子、物理半衰期为 6 小时、产生 140-keV 光子、首过效应低于 Tl-201、摄取和线粒体保留依赖于血流量，以及跨膜能量电位。其心肌洗脱（再分布）在临床上可以忽略不计。这些药物通过肝胆系统排泄到胃肠道。缺乏显著性再分布时，需要在负荷和静息时分别注射 Tc-99m 标记的示踪剂。这两种药剂具有足够相似的特性，因此，推荐方案中使用了相似的显像仪设置和采集时间，仅在静息、运动和药物负荷后的图像采集最佳时间上有所不同。显像时间的优化验证尚未获得广泛研究，显像仪可用性以及存在于肝脏和胃肠道的放射性活度等因素都会影响最佳的显像时间。在提供的图中，给出了建议的显像时间范围。基于 Tc-99m 灌注药剂的全身有效剂量因所使用的甲氧基异丁基异脒和替曲膦、静息和负荷给药，以及数据源和计算方法的不同而不同，但粗略估计，每注射 1 mCi 的 Tc-99m，有效剂量约为 0.3 mSv。

显像方案（图 6 和图 7）。

- (1) 示踪剂特定显像时间
 - (a) 对于 Tc-99m 甲氧基异丁基异脒，建议在运动时最低延迟 15 至 20 分钟，静息时 45 至 60 分钟，药物负荷时则为 60 分钟。
 - (b) 对于 Tc-99m 替曲膦，最佳做法为：运动时最低延迟 10 至 15 分钟，静息时 30 至 45 分钟，药物负荷时则为 45 分钟。由于这些药剂很少再分布，如有需要，可在放射性示踪剂注射和显像之间使用更长的延迟 - 最多 2 小时。

- (2) 两天方案。理想情况下，使用 Tc-99m 药剂的负荷和静息显像应在两天分别进行，如图 7B 所示，以避免第一次注射的残留放射性活度（“余辉”或“串扰”）干扰对第二次注射的显像解读。对于体型较大的患者（例如，>250 磅或 BMI >35）或预期胸部有显著衰减的女性患者，低剂量的 Tc-99m 放射性示踪剂可能会导致显像质量不佳，应采用两天显像方案，每次注射时均使用较高的放射性活度（18 至 30 mCi）。
- (3) 一天方案。对于很多患者而言，无法执行两天显像，因此负荷和静息检查通常采用一天方案，如图 6A 和图 7A 的运动和药物负荷所示。该方案需要在第一次注射时使用较低剂量（约为总剂量的 1/4），并在第二次注射时使用较高剂量（约为总剂量的 3/4）。对于目前的一天负荷/静息和静息/负荷 Tc-99m 方案，在获取第一组显像和进行第二次 Tc-99m 负荷或静息剂量注射之间通常不需要有明显的延迟（如适用）。最初提出的 1990 方案中指出，两次注射之间应有 2 小时的延迟，以允许第一次的剂量有所衰减，从而实现计数密度比最大化和余辉最小化。但仅通过简单地增加第二次注射的放射性活度也可达到通过使第一次剂量衰减（2 小时内 20%）而实现的相同的计数密度比。因此，2 小时延迟时采用的放射性活度比 3:1 与无延迟时 3.5 至 4:1 的比率都可以提供相似结果。

对于经试验前预测不太可能存在负荷灌注缺损、左心室功能不全或扩张的患者，低剂量负荷/高剂量静息 Tc-99m 方案更具优势，因为大部分此类患者具有正常的负荷显像，因此无需接受额外的辐射照射以进行静息显像，可以执行仅负荷显像。

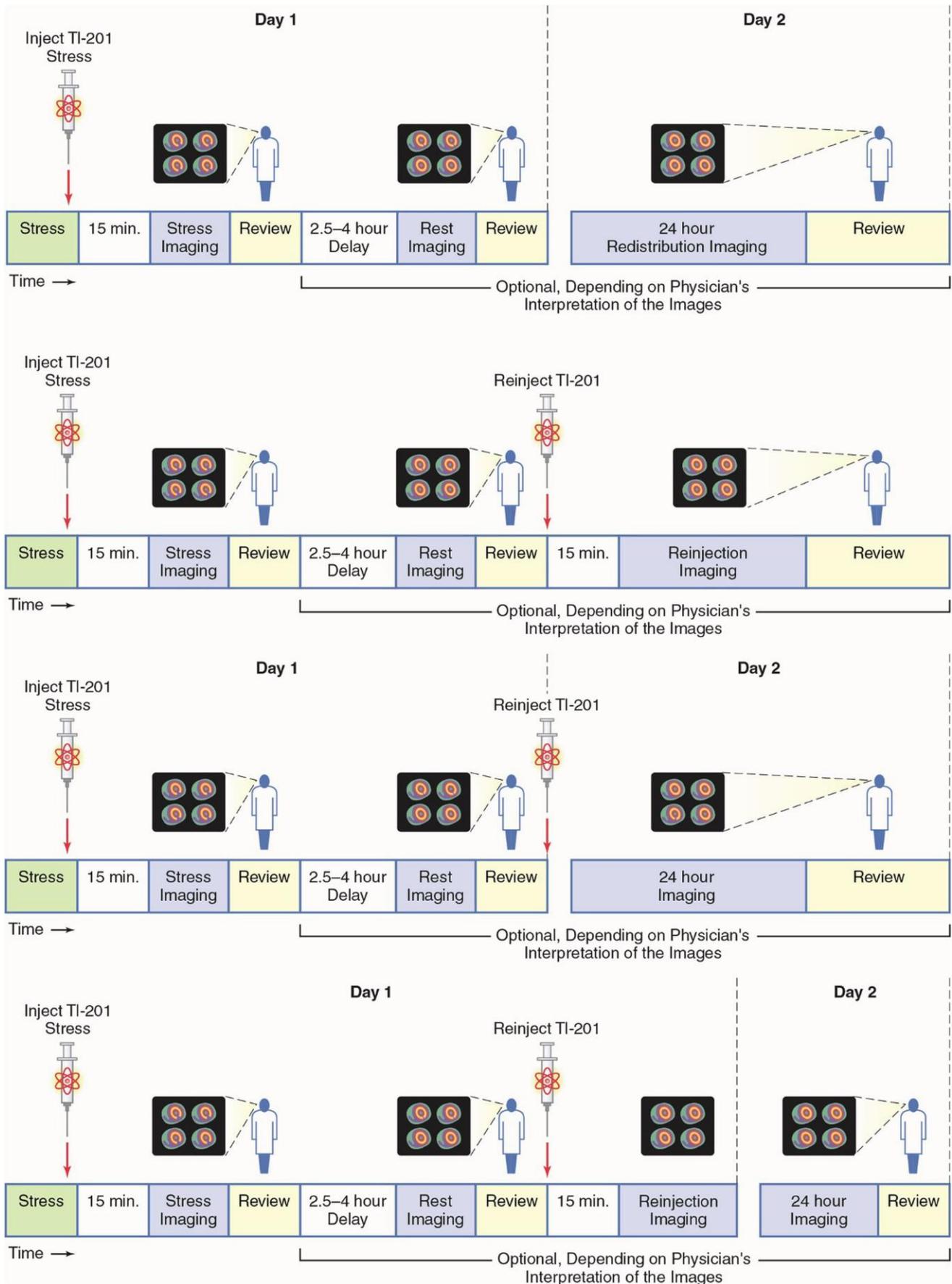


图 8. TL-201 负荷 - 静息显像方案。

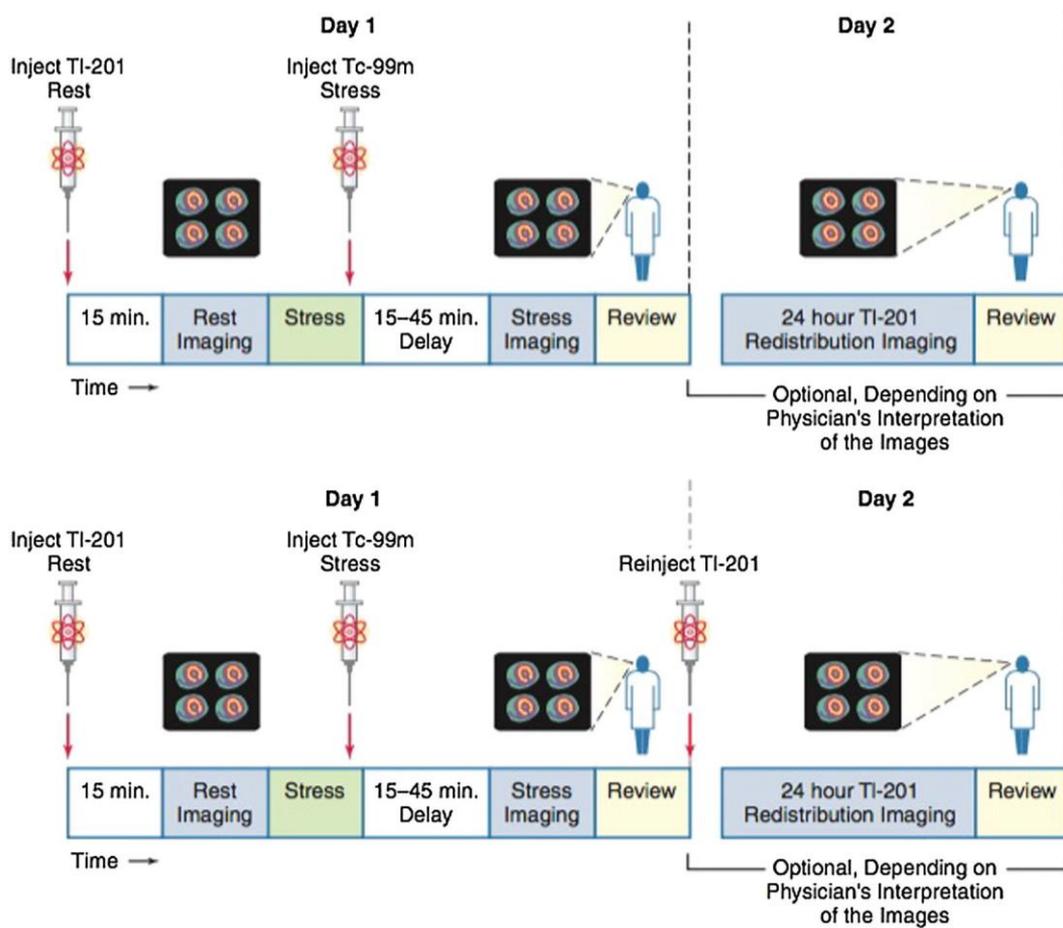


图 9. 双同位素 (Tl-201-Tc99m) 显像方案 (不赞成)。

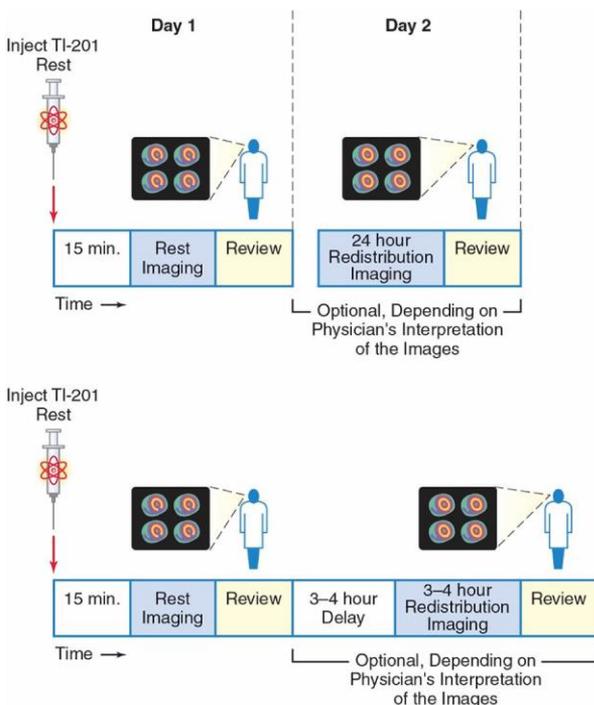


图 10. 静息铊。

Tl-201

作用机制。 Tl-201 是钾（一价阳离子）的功能类似物，其物理半衰期为 73.1 小时，通过电子捕获衰变为 Hg-201，主要发射 68 - 80 keV 的 X 射线，其心肌首过效应较高 (85%)，通过活性膜转运进入心肌细胞，能够在血管内快速消除，在注射后 10-15 分钟时开始单指数洗脱（再分布）。洗脱取决于心肌细胞和心肌血流量的初始示踪剂浓度。通过肾脏对其进行清除。每注射 1 mCi 的 Tl-201，其有效辐射剂量约为 4.4 mSv。

显像方案 (图 8、图 9 和图 10)。 在运动负荷峰值或血管扩张药物峰值之前单剂量注射 2.5 至 3.5 mCi 的 Tl-201 后，SPECT 显像在 10 至 15 分钟后开始。再分布（静息）显像在随后的 2.5 至 4.0 小时完成。如果标准负荷-再分布显像显示固定或轻度可逆性灌注异常，可通过 18 至 24 小时时的静息显像或后续重新注射额外 1 至 2 mCi 剂量的 Tl-201 的静息显像对心肌活性进行评估。心肌活性评估的另一种方法是在静息时注射 2.5 至 3.5 mCi 的 Tl-201，并在 3 至 4 小时或 18 至 24 小时进行再分布显像。有关灌注和心肌活性评估的方案选择和时间，请参见图 8 和图 10。

使用双同位素显像（即，使用 Tl-201 进行初始静息显像，使用 Tc-99m 标记的示踪剂进行负荷灌注显像，如图 9 所示）可使整个显像方案耗时较短。但患者所要接受的辐射剂量会显著增加，且通过不同的示踪剂来获取静息和负荷图像还可能会增加缺血的假阳

性率。除了需要较短输注方案的老年患者，或明确需要进行灌注显像和心肌活性评估但无法通过 PET 或 MRI 进行心肌活性评估的患者以外，ASNC 不建议对其他患者执行双同位素心肌灌注显像。

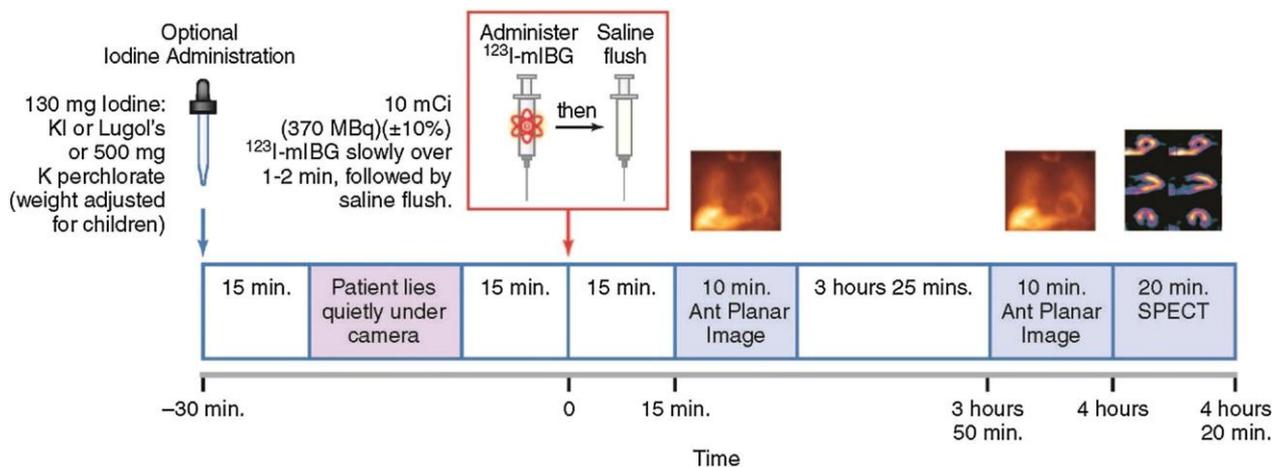


图 11. ^{123}I -mIBG 显像方案。

表 6. ^{123}I -mIBG 采集设置

参数	平面	SPECT
受试者姿势	仰卧	仰卧
能量窗口	159 keV, 20%	159 keV, 20%
准直器	低能高分辨	低能高分辨
平面采集探头方向	前向	NA
轨道类型和角旋	NA	圆形: 180° (45° RAO - 45° LPO)
投影数 (双探测头)	NA	每探测头 20
矩阵	128 × 128	64 × 64 (6.4 mm 像素大小)
时间/投影	NA	30 s
采集时间	10 分钟	约 20 分钟
ECG 门控	否	否

ECG, 心电图; mins, 分钟; NA, 不适用; secs, 秒

心脏碘-123 元碘 (^{123}I -mIBG) 显像

作用机制。心脏碘-123 间位碘代苄胍 (^{123}I -mIBG) 显像主要用于评估心肌的交感神经分布。MIBG 是交感神经介质去甲肾上腺素 (NE) 的功能类似物，虽然其主要用于更真实地模拟假性神经递质胍乙啶。静脉注射时，MIBG 扩散至突触间隙，并通过 NE 转运体-1 (NET1) 能量依赖“摄取-1”过程被突触前交感神经终端吸收。⁸⁰⁻⁸² 从生理学来看，“摄取-1”过程旨在通过对 NE 的储存和分解处理终止局部交感神经刺激，但由于 MIBG 表现为假性神经递质，因此其不会被代谢，而是堆积在突触前终端。因此，使用如碘-123 (^{123}I) 等放射性同位素进行标记时， ^{123}I -mIBG 显像能够显示“摄取-1”过程的功能，从而反映出心脏交感神经分布的完整性和健康状况。⁸³

1981 年，Kline 等人首次报告了使用 ^{123}I -mIBG 进行人类心脏显像，⁸⁴ 并在当时被描述为向“临床医生提供有关‘心脏布线’的见解”。⁸⁵ 心脏疾病，如

心力衰竭和心肌缺血，会导致心脏支配交感神经元内的 ^{123}I -mIBG 浓度较低，其通常量化为心脏纵隔比 (HMR)，并使早期和延迟前向平面图像之间的示踪剂洗脱率 (WR) 有所增加。大量文献表明，对于射血分数降低性心衰 (HFrEF) 患者，异常低的 HMR 和异常高的 WR 都与患者较差预后有关。⁸⁶⁻⁹⁰

适应症。心脏 ^{123}I -mIBG 显像目前适用于对“患有纽约心脏协会 [NYHA] II 类或 III 类心力衰竭，且左心室射血分数 [LVEF] ≤ 35% 的患者进行心肌交感神经分布的核素显像评估…并通过 [HMR] 比 ≥ 1.6 来帮助识别一年和两年内致死风险较低的患者。”

然而，大量文献表明该显像方案还具有更广泛的潜在用途，⁹¹ 包括识别在患有心力衰竭的情况下致死性心律失常风险增加的患者、⁹²⁻⁹⁵ 评估原发性心律失常的具体情况、⁹⁶⁻¹⁰⁰ 评估缺血性心脏疾病是否存在及其风险^{101,102} (包括冬眠心肌^{103,104} 和梗塞后¹⁰⁵⁻¹⁰⁷)、对心脏移植患者的术前和术后评估、¹⁰⁸⁻¹¹⁰ 识别糖尿病患者患心脏自主神经功能障碍的风险是否有所增加

^{111,112}以及监测化疗的毒性。¹¹³但根据目前可用的文献、公布的指南和FDA包装说明文件，建议将其用于以下适应证：¹¹⁴

- 用于具有NYHA II类或III类心力衰竭，且LVEF≤35%的患者，帮助进行危险分层，并在¹²³I-mIBG的检查结果可能会影响有关ICD的植入决定时，促进更明智的临床决策。

以下可被视为潜在的新兴适应证：

- 对于针对SCD一级或二级预防接受ICD的患者，其随后因明显感染而完全移除了器械和导线，且治疗医生无法确定是否继续进行ICD更换，如果¹²³I-mIBG检查的结果有可能影响器械更换决定，则适用。

程序：进行心脏¹²³I-mIBG显像。有关¹²³I-mIBG给药和显像程序示意图请参见图11，详细信息请参阅下文。显像参数参见“表6”。

示踪剂给药

¹²³I-mIBG在静息时给药，且仅需执行最少的准备工作。在一项最近开展的多中心研究中采用了标准程序，即让患者在显像当天午夜后保持禁食状态（水除外）。¹¹⁵目前普遍认为，无需停止使用标准心力衰竭药物，例如β-受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂（ACE-I）和/或血管紧张素受体阻滞剂（ARB）。¹¹⁶⁻¹¹⁹但建议暂停使用已知会直接干扰NE摄取和颗粒贮存机制的药物和物质，例如阿片类药物、可卡因、曲马多、三环类抗抑郁药、某些抗高血压和心血管药物，以及抗精神病药物（详细信息参见“表7”）。¹¹⁸此外，也应禁止食用含有香兰素和儿茶酚胺类化合物的食物（例如，巧克力和蓝纹奶酪）。^{120,121}对ADMIRE-HF研究数据进行的亚分析显示，强效神经精神药物可以导致假性低HMR，从而造成对心脏风险的高估。¹²²

对于试验前是否需要碘剂给药以防止I-123的甲状腺摄取，目前仍有多种观点。以前，医生会使用此类阻滞药使甲状腺不会暴露于非结合型放射性核素碘杂质，但随着现代生产方法的改进，这类杂质的量已降至最低，因此很多人认为没有必要进行预处理。然而，最近的一项研究显示，即使所制备的¹²³I-mIBG的放射化学纯度高达98%，在以10 mCi的剂量给药，预计实现70-mGy照射量的情况下，与进行过预处理的患者相比，未使用阻滞药的患者4小时甲状腺非结合型¹²³I累积量要高出50%。¹²³因此，建议根据患者的具体情况确定是否进行预处理，对于年轻患者可以考虑进行预处理，而对于有多种合并症且可能存在碘过敏反应风险的老年患者，可以考虑不进行预处理。如有必要，可通过以下方法实现甲状腺阻滞：口服碘化钾或复方碘溶液（成人130 mg碘，儿童应根据体重进行剂量调整），如患者对碘过敏，可服用高氯酸钾（成人500 mg，儿童应根据体重进行剂量调整），上述药物应在距离MIBG注射前至少30分钟时或于更早时间口服。¹¹⁸

之前较早的研究中，使用的是3至5 mCi [111至185兆贝可（MBq）]的剂量进行时长1分钟的给药。

但使用这些剂量往往很难获得令人满意的SPECT图像，特别是对于严重心功能不全的患者，因此研究者最近将剂量增加至10 mCi（370 MBq）。^{80,115}10 mCi的剂量可实现约5 mSv的辐射照射量，照射量最高的部位为膀胱、肝脏、脾、胆囊、心脏和肾上腺；具有严重肾功能损害的患者吸收剂量可能会更高。¹¹⁸

建议在给药前的5到15分钟左右让患者安静地仰卧。由于要在几分钟后采集初始图像，因此患者应躺在探头下方或附近。之后将缓慢注射示踪剂（注射给药时间为1到2分钟），并使用生理盐水进行冲洗。

不良反应

¹²³I-mIBG的不良反应并不常见。据报告，¹²³I-mIBG给药过快时可能会出现以下副作用：心悸、呼吸急促、烧灼感、短暂性高血压和腹部绞痛。也有可能出现过敏反应，但这种情况比较罕见。¹¹⁸

显像技术

采集并处理平面和SPECT¹²³I-mIBG图像时，通常使用灌注显像专用技术，但仍然有一些特殊问题需要考虑，随着时间的推移这些问题有可能会引起方法学上的变化。目前¹²³I-mIBG图像解读的关键参数-HMR和洗脱-要求对心脏和相邻背景区域的计数进行准确而可靠的定量分析，而这涉及到很多问题，例如采集视野、使用的准直器类型，以及在采集和处理过程中是如何考虑¹²³I的多能量发射的。此外，文献中的数据基于未使用衰减校正、康普顿散射或空间分辨率深度依赖性损失的图像，使用这些技术很可能产生不同的值。最后，固态显像仪的广泛使用可能会产生与标准Anger显像仪所报告的不同¹²³I-mIBG量化结果。

对于前向平面¹²³I-mIBG图像，应在患者仰卧15分钟时（早期），以及在示踪剂注射后约3小时50分钟时（晚期）采集10分钟，并存储于128×128或256×256矩阵中。^{115,118}显像视野应尽可能多地包括心脏和上胸部，不要使心脏过于接近视野边缘或过于靠近中心。早期和晚期平面图像的视野定位应一致。

使用较大视野时，前向平面图像可以获取理想的HMR。对于小视野SPECT显像仪，要想获取适当的等效图像，所应使用的技术目前尚不明确。在一份包含67名受试者的试点报告中，通过使用横断面图像上绘制的心脏和纵隔感兴趣区的平均计数从SPECT图像中计算的HMR与通过平面技术对具有正常和异常MIBG摄取的区分化受试者获取的值相等。¹²⁴为进一步验证这一结果，需要进行更多的研究，包括对固态显像仪获得的图像进行研究。

虽然目前尚不清楚SPECT图像在区域性缺损方面的评估运用，但基于理论研究^{106,125,126}和一些文献数据，特别是对于原发性心律失常，⁹⁶⁻¹⁰⁰断层采集通常在早期和晚期评面图像后立即进行。采集时使用最低60投影，30秒停一次，旋转弧度为180°（右前斜位45°至左后斜位45°）并存储于64×64矩阵。

很多文献研究基于使用低能高分辨 (LEHR) 准直器的 ^{123}I -mIBG 图像采集, 在主 159-keV 同位素光峰上下具有 20% 的对称中心能量窗。然而, HMR 的值取决于所使用的准直器, 低能和中能准直器的结果是不同的, 而且不同品牌的低能准直器之间也存在差异。¹²⁷⁻¹²⁹ 就某种程度上而言, 这些差异与 ^{123}I 也发出多种低丰度高能 (>400 keV) 光子, 特别是 529 keV 发射有关。然而就 ^{123}I 固有光谱而言, 高能量发射与主 159 keV 峰并无多大关联, 低能准直器会阻挡大量的 159 keV 发射, 却允许高能量光子穿透中隔, 这就降低了图像质量, 并影响了量化值的准确性, 例如 HMR。^{130,131} 尽管大多数临床文献基于使用 LEHR, 事实上, 所报告的 HMR 与其真实值相比被严重低估。¹³² 目前, 研究者已探讨了几种方法, 希望能够在 LEHR 时解决这一问题, 具体方法包括隔板穿透的数学反卷积 (DSP)、¹³⁰ 图像采集时使用 ^{123}I -双窗口采集 (IDW)、¹³³ 将 159-keV 能量窗口降至 15% 等。¹³² 虽然有研究建议将中能准直器作为首选,¹²⁹ 但使用校准模体为每个显像仪准直器系统获取一个转换系数可能会是更好的办法。^{134,135}

最近有关于使用固态显像仪进行 ^{123}I -mIBG 显像的报告。虽然这些研究的数据令人振奋, 但鉴于上述讨论, 我们必须考虑, 来自这些显像仪的用于推导量化参数的图像可能与临床使用中推荐的文献中所报告的图像有所不同。¹³⁶⁻¹³⁸ 固态显像仪可以为获取更高质量的 SPECT 图像提供所需的图像分辨率和细节, 可以对区域性交感神经活性进行评估, 在预测心脏不良事件, 特别是心律失常方面可能优于 HMR。¹³⁹

HMR 和洗脱的推导 (图 12、图 13)

由于 HMR 目前是 ^{123}I -mIBG 研究的关键结果, 因此应使用标准方法获得 HMR 值。虽然已尝试进行自动化处理,¹⁴⁰ 但目前的标准仍是手动绘制心脏和纵隔感兴趣区 (ROI)。

虽然已有多种心脏计数推导技术见诸报端,¹⁴¹⁻¹⁴³ 目前公认的方法¹¹⁸ 是采用一个不规则 ROI 来定义心外膜边界, 因为这种技术的一致性最高, 能够最好地预估以每像素计数表示的心脏摄取情况。如果心肌的可视性不佳, ROI 应基于假定的心脏位置。应尽量避免相邻的肺部和肝脏, 但如果这是仅有的获取足够心肌计数的方法, 则可以将这些器官的计数包含在内。纵隔计数来自于在肺尖下方的上纵隔和肺部中间的正方形 ROI (7 x 7 像素), 在这些约束条件下, 将 ROI 定位在最低计数区域。确定每个像素的纵隔计数。然后使用总心肌 ROI 内的平均计数/像素除以纵隔 ROI 内的平均计数/像素, 计算出 HMR。该技术似乎相当强大, 最近的研究显示, 当目视确定的心脏 ROI 发生改变时, HMR 仅相应出现最小程度的变化。¹⁴⁴

尽管报告有多种确定洗脱率的方法, 但最近的欧洲指南中给出了如下指示。¹¹⁸

$$\text{WR}_{\text{BKGcorrected}} = \frac{\{H_e - M_e\} - \{(H_l - M_l) \times 1.21\}}{(H_e - M_e)} \times 100.$$

* ^{123}I 衰减校正 3 小时 45 分钟, e 为早期图像, l 为晚期图像, BKG 是背景, H 是每像素心脏计数, M 是每像素纵隔计数, WR 是洗脱率。

关于是否应该进行背景减除尚有争议。经证明, 对于无背景减除时获取的洗脱率, 其变异性较低, 但值也较低。¹⁴⁵

表 7.可能影响器官 MIBG 摄取的重要药物

药物	干扰机制 (已知或预期)	MIBG 扫描前的停药时间 (天)
阿片类药物	摄取抑制	7 - 14
可卡因	摄取抑制	7 - 14
曲马多	摄取抑制	7 - 14
三环抗抑郁药	摄取抑制	7-21
交感神经药物 ^a	阿米替林和衍生物、丙咪嗪和衍生物、阿莫沙平、多虑平、其他	颗粒损耗
	苯丙醇胺、麻黄碱、伪麻黄碱、去氧肾上腺素、苯丙胺、多巴胺、异丙肾上腺素、沙丁胺醇、特布他林、非诺特罗、赛洛唑啉	7 - 14
抗高血压/心血管药物	拉贝洛尔	抑制摄取和消耗
	利血平	21
	溴苄胺、胍乙啶	消耗和传输抑制
	钙通道阻滞剂 (硝苯地平、尼卡地平、氨氯地平)	消耗和传输抑制
		增加摄取和滞留
		14
抗精神病药物	吩噻嗪类 ^b (氯丙嗪、异丙嗪、氟奋乃静、其他)	摄取抑制
		21-28
噻吨 (麦普替林、Trazolone)	丁酰苯类 (氟哌利多、氟哌啶醇)	吸收抑制
	洛沙平	摄取抑制
		21 - 28
		21 - 28
		7-21

由 Bombardieri 等人修改¹⁴⁶

^a支气管扩张剂、减充血剂和饮食辅助药的成分

^b止吐药和抗过敏药的常见成分

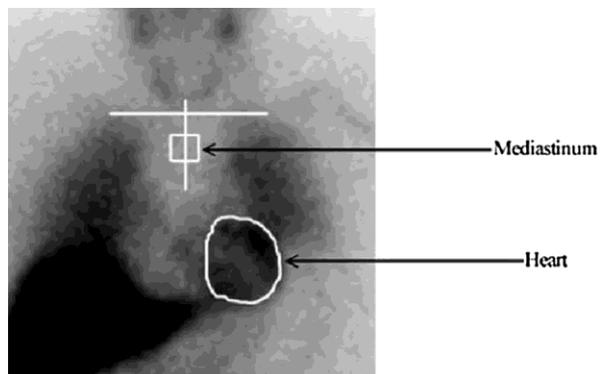


图 12.确定心脏纵隔比（HMR）。绘制用于确定心脏纵隔比（HMR 或 H/M）的 ROI 的示意图：建议使用以下步骤：**(1) 心脏计数：**通过目测确定瓣膜平面，绘制一个用于定义心脏心外膜边界的不规则的 ROI。如果心肌的可视性不佳，可根据假定的心脏位置绘制 ROI。应尽量避免相邻的肺部和肝脏，但如果这是仅有的获取足够心肌计数的方法，则可以将这些器官的计数包含在内。**(2) 纵隔计数：**(a) 绘制一条水平线，以标记肺尖的大体位置。如果由于显像仪的视野受限，图像上部不包含肺尖，则在所示图像的顶部绘制该线。(b) 在左右肺中间绘制一条竖直线。(c) 检查沿竖直线上 12 个像素的计数，从水平/竖直线交叉点上的 4 个像素开始。确定具有最小计数的像素；如果不止 1 个，则选择最上方的。在像素周围绘制一个 7 x 7 的方形 ROI。(d) 使用总心肌 ROI 内的计数/像素除以 7 x 7 纵隔 ROI 内的计数/像素，计算出 HMR。

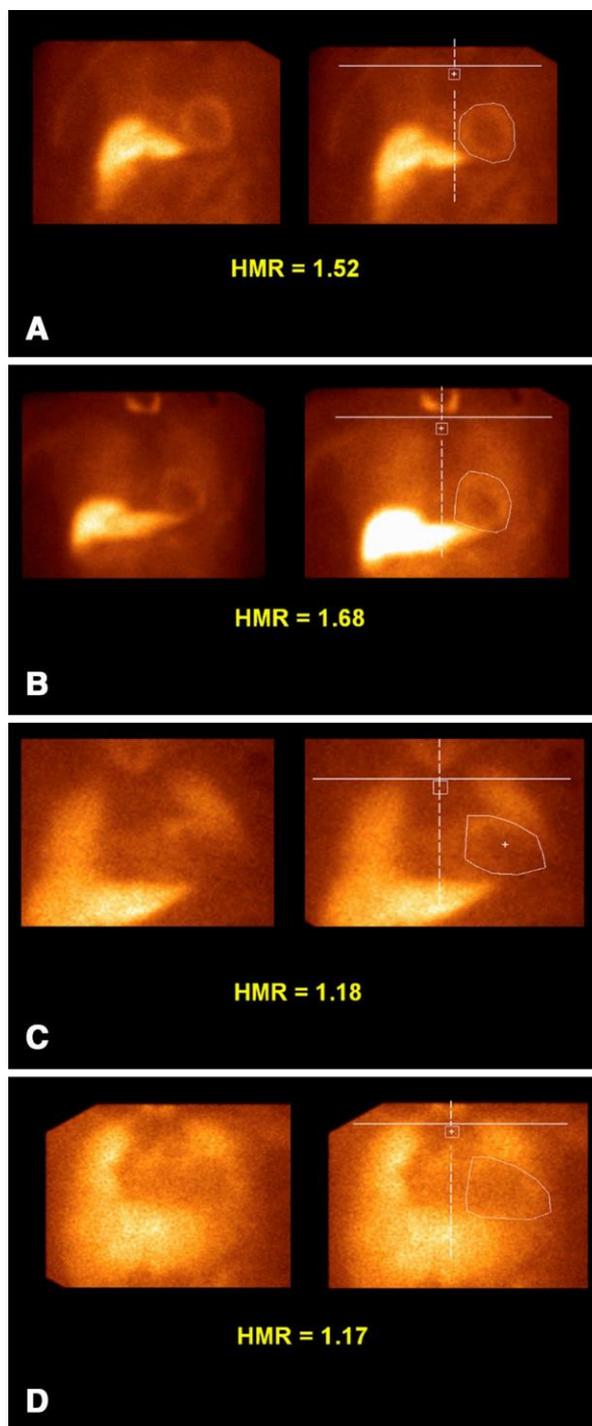


图 13.HMR 示例。范例：(A) 可以轻松分辨出心肌边界和肝脏，并没有显著的肺放射性活度。HMR = 1.52；(B) 可以轻松看到心肌边界，但与肝脏相连。心肌 ROI 的绘制尽可能靠近心外膜边界，避免接触肝脏。HMR = 1.68；(C) 低心脏计数，且邻近的肺存在放射性活度。心肌 ROI 的绘制尽可能靠近心外膜边界，避免接触肺。HMR = 1.18；(D) 几乎看不到心脏计数，且邻近的肺存在放射性活度。绘制心肌 ROI 时，预估心外膜边界，最大限度避免包含肺。

附录 1

份量大小基于常规食用部分、药品说明或主要销售容器的尺寸。例如，16 盎司或 20 盎司的瓶装饮品视为一份。

(数据来自公众利益科学中心: <http://www.cspinet.org/new/cafchart.htm>)。¹⁴⁷ 通过 Copyright Clearing House 申请了再版权。

常见食品和饮料中的咖啡因

	份量大小	咖啡因 (mg)
咖啡		
唐恩都乐咖啡 (带 Turbo Shot)	大杯, 20 fl. oz.	436
星巴克咖啡	超大杯, 20 fl. oz.	415
星巴克咖啡	大杯, 16 fl. oz.	330
Panera 冰冻摩卡	16.5 fl. oz.	267
星巴克咖啡	中杯, 12 fl. oz.	260
星巴克美式咖啡	大杯, 16 fl. oz.	225
Panera 咖啡	常规杯, 16.8 fl. oz.	189
星巴克浓缩咖啡星冰乐	超大杯, 24 fl. oz.	185
唐恩都乐咖啡	中杯, 14 fl. oz.	178
星巴克美式摩卡咖啡	大杯, 16 fl. oz.	175
星巴克冰咖啡	大杯, 16 fl. oz.	165
Maxwell House 咖啡粉—100% Colombian、Dark Roast、Master Blend 或 Original Roast	2 匙, 12 fl. oz.	100 - 160
唐恩都乐卡布奇诺	大杯, 20 fl. oz.	151
星巴克咖啡—拿铁、卡布奇诺或焦糖玛奇朵	大杯, 16 fl. oz.	150
星巴克意大利浓咖啡	双倍, 2 fl. oz.	150
Keurig K-Cup 咖啡, 所有品种	1 杯, 8 fl. oz.	75 - 150
Folgers 经典速溶咖啡	2 匙, 12 fl. oz.	148
星巴克双份浓缩能量咖啡, 罐装	15 fl. oz.	146
星巴克摩卡星冰乐	超大杯, 24 fl. oz.	140
星巴克 VIA House Blend 速溶咖啡	1 包, 8 fl. oz.	135
麦当劳咖啡	大杯, 16 fl. oz.	133
Maxwell House International 咖啡, 所有口味	2 匙, 12-16 fl. oz.	40 - 130
Seattle's Best Coffee—冰拿铁或摩卡咖啡, 罐装	9.5 fl. oz.	90
星巴克星冰乐咖啡, 瓶装	9.5 fl. oz.	90
International Delight 冰咖啡	8 fl. oz.	76
Maxwell House Lite Ground 咖啡	2 匙, 12 fl. oz.	50 - 70
唐恩都乐、Panera 或星巴克无咖啡因咖啡	16 fl. oz.	15 - 25
Maxwell House Decaf Ground 咖啡	2 匙, 12 fl. oz.	2-10
茶		
星巴克 Tazo Awake — 新鲜调制茶或茶拿铁	大杯, 16 fl. oz.	135
星巴克 Tazo 伯爵红茶 — 新鲜调制茶或茶拿铁	大杯, 16 fl. oz.	115
星巴克 Tazo 经典印度拉茶	大杯, 16 fl. oz.	95
星巴克 Tazo 绿茶奶茶 — 冰镇或常温	大杯, 16 fl. oz.	80
红茶, 冲泡 3 分钟	8 fl. oz.	30 - 80
Snapple 柠檬茶	16 fl. oz.	62
立顿纯叶冰茶	18.5 fl.oz.	60
绿茶, 冲泡 3 分钟	8 fl. oz.	35-60
立顿 100% 天然柠檬冰茶, 瓶装	20 fl. oz.	35
Arizona Iced Tea, 所有种类红茶	16 fl. oz.	30
雀巢不加糖的冰茶混合	2 匙, 8 fl. oz.	20-30
Arizona Iced Tea, 所有种类绿茶	16 fl. oz.	15
立顿不含咖啡因茶 — 红茶或绿茶, 冲泡	8 fl. oz.	5
草本茶, 冲泡	8 fl. oz.	0

	份量大小	咖啡因 (mg)
软饮		
FDA 官方限制可乐和胡椒软饮料	12 oz.	71 (百万分之 200)
百事 MAX	12 oz.	69
Mountain Zevia (Zevia)	12 oz.	55
Mountain Dew, 常规或按照规定	12 oz.	54 (20 oz. = 90)
健怡可乐	12 oz.	47 (20 oz. = 78)
Dr Pepper 或 Sunkist, 常规或按照规定	12 oz.	41 (20 oz. = 68)
百事	12 oz.	38 (20 oz. = 63)
可口可乐、健怡可乐或百事轻怡	12 oz.	35 (20 oz. = 58)
Barq 的 Root Beer, 常规	12 oz.	23 (20 oz. = 38)
七喜、芬达、Fresca、姜汁汽水或雪碧	12 oz.	0
大多数品牌的 Root beer 或 Barq 的 Diet Root Beer	12 oz.	0
能量饮料		
Bang 能量饮料	16 fl. oz.	357
Redline 能量饮料	8 fl. oz.	316
Jolt 能量饮料	23.5 fl. oz.	280
Rockstar Citrus Punched	16 fl. oz.	240
NOS 活性运动饮料 (可口可乐)	22 fl. oz.	221
5-hour Energy	1.9 fl. oz.	208
Full Throttle	16 fl. oz.	200
Monster Energy	16 fl. oz.	160
Rockstar	16 fl. oz.	160
Venom 能量饮料 (Dr Pepper/Seven Up Inc.)	16 fl. oz.	160
NOS 能量饮料 (可口可乐)	16 fl. oz.	160
AMP Energy Boost Original (百事可乐)	16 fl. oz.	142
NoDoz Energy Shots	1.89 fl. oz.	115
Mountain Dew Kick Start	16 fl. oz.	92
红牛	8.4 fl. oz.	80
V8 V-Fusion?Energy	8 fl. oz.	80
Playboy 能量饮料	8.4 fl. oz.	70
Ocean Spray Cran-Energy	20 fl. oz.	55
Glacé au Vitaminwater Energy	20 fl. oz.	50
星巴克清爽饮料	12 fl. oz.	50
含咖啡因的食品		
Crackheads ²	1 盒, 40g	600
Crackheads Espresso Bean Candies, 常规	1 包, 28 粒	200
Wired Waffles	1 份	200
Perky Jerky	1 包, 1 oz.	150
Arma 薯片	1 包, 2 oz.	70
Cracker Jack'D	1 包, 2 oz.	70
MiO Energy, 所有口味	1 次挤压, 1/2 匙	60
Crystal Light Energy	1/2 包	60
Jelly Belly Extreme Sport Beans	1 包, 1 oz.	50
Jolt 口香糖	1 片	45
Alert 口香糖	1 片	40
Blue Diamond Almonds, 烘焙咖啡味	1 oz.	25

	份量大小	咖啡因 (mg)
冰淇淋和酸奶		
Bang!!咖啡冰淇淋	4 fl. oz.	125
Cold Stone Creamery 抹茶冰淇淋	12 fl. oz.	52
星巴克咖啡冰淇淋	4 fl. oz.	45
TCBY 咖啡冻酸奶	大份 13.4 fl. oz.	42
达能全天然咖啡低脂酸奶	6 oz.	30
哈根达斯咖啡冰淇淋	4 fl. oz.	29
Stonyfield Gotta Have Java 脱脂冻酸奶	4 fl. oz.	28
星巴克摩卡星冰乐冰淇淋	4 fl. oz.	25
Baskin Robbins Jamoca 冰淇淋	4 fl. oz.	20
Dreyer's 或 Edy's 大号冰淇淋 — 咖啡或意大利浓咖啡片	4 fl. oz.	17
Breyers 咖啡冰淇淋	4 fl. oz.	1
哈根达斯咖啡杏仁酥点心条	1.8 oz.	10
Dreyer's、Edy's 或哈根达斯巧克力冰淇淋	4 fl. oz.	低于 1
巧克力饼干和巧克力饮料		
星巴克热巧克力	大杯, 16 fl. oz.	25
好时 Special Dark 巧克力	1.5 oz.	20
好时牛奶巧克力	1.6 oz.	9
好时 kisses	9 块, 1.4 oz.	9
好时可可粉	1 匙	8
德芙丝滑黑巧克力	5 块, 1.4 oz.	4
Silk 巧克力豆奶	8 fl. oz.	4
好时巧克力味低脂牛奶, 瓶装	12 fl. oz.	2
非处方药		
Zantrex-3 weight-loss supplement	2 粒胶囊	300
安非他命、吾醒灵或其他非处方咖啡因药片	1 囊片	200
Excedrin Migraine 抗偏头痛药	2 片	130
Midol Complete	2 囊片	120
Bayer Back & Body	2 囊片	65
Anacin	2 片	64

参考文献

- Myers J, Arena R, Franklin B, Pina I, Kraus WE, McInnis K, et al. Recommendations for clinical exercise laboratories: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2009;119:3144-61.
- Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, et al. Exercise standards for testing and training: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013;128:873-934.
- Myers J, Forman DE, Balady GJ, Franklin BA, Nelson-Worel J, Martin BJ, et al. Supervision of exercise testing by nonphysicians: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;130:1014-27.
- Mieres JH, Gulati M, Bairey Merz N, Berman DS, Gerber TC, Hayes SN, et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected ischemic heart disease: A consensus statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;130:350-79.
- Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Nucl Cardiol* 2015;22:162-215.
- Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, et al. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;122:191-225.
- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1-23; quiz 101-102.
- Zoghbi GJ, Dorfman TA, Iskandrian AE. The effects of medications on myocardial perfusion. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:401-16.
- Dilsizian VGH, Gewirtz H, Paivanas N, Kitsiou AN, Hage FG, Crone NE, et al. Serious and potentially life threatening complications of cardiac stress testing: Physiological mechanisms and management strategies. *J Nucl Cardiol* 2015;1737(22):1198-213.
- Bokhari S, Ficaro EP, McCallister BD Jr. Adenosine stress protocols for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2007;14:415-6.
- Cerqueira MD, Verani MS, Schwaiger M, Heo J, Iskandrian AS. Safety profile of adenosine stress perfusion imaging: Results from the adenosine multicenter trial registry. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:384-9.
- Thomas GS, Miyamoto MI. Should simultaneous exercise become the standard for adenosine myocardial perfusion imaging? *Am J Cardiol* 2004;94:3D-10D; discussion 10D-11D.
- Iskandrian AE, Bateman TM, Belardinelli L, Blackburn B, Cerqueira MD, Hendel RC, et al. Adenosine versus regadenoson comparative evaluation in myocardial perfusion imaging: Results of the ADVANCE phase 3 multicenter international trial. *J Nucl Cardiol* 2007;14:645-58.
- Agarwal V, DePuey EG. Regadenoson and seizures: A real clinical concern. *J Nucl Cardiol* 2014;21:869-70.

15. Page RL 2nd, Spurck P, Bainbridge JL, Michalek J, Quaipe RA. Seizures associated with regadenoson: A case series. *J Nucl Cardiol* 2012;19:389-91.
16. Cabrera R, Husain Z, Palani G, Karthikeyan AS, Choudhry Z, Dhanalakota S, et al. Comparison of hemodynamic and stress testing variables in patients undergoing regadenoson stress myocardial perfusion imaging to regadenoson with adjunctive low-level exercise myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2013;20:336-43; quiz 344-335.
17. Thomas GS, Thompson RC, Miyamoto MI, Ip TK, Rice DL, Milikien D, et al. The RegEx trial: A randomized, double-blind, placebo- and active-controlled pilot study combining regadenoson, a selective A_{2A} adenosine agonist, with low-level exercise, in patients undergoing myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2009;16:63-72.
18. AlJaroudi WA, Alraies MC, Cerquiera MD, Jaber WA. Safety and tolerability of regadenoson in 514 SPECT MPI patients with and without coronary artery disease and submaximal exercise heart rate response. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:341-8.
19. Parker MW, Morales DC, Slim HB, Karthikeyan AS, Choudhry Z, Dhanalakota S, et al. A strategy of symptom-limited exercise with regadenoson-as-needed for stress myocardial perfusion imaging: A randomized controlled trial. *J Nucl Cardiol* 2013;20:185-96.
20. Ross MI, Wu E, Wilkins JT, Gupta D, Shen S, Aulwes D, et al. Safety and feasibility of adjunctive regadenoson injection at peak exercise during exercise myocardial perfusion imaging: The Both Exercise and Regadenoson Stress Test (BERST) trial. *J Nucl Cardiol* 2013;20:197-204.
21. Thompson RC, Patil H, Thompson EC, Thomas GS, Al-Amoodi M, Kennedy KF, et al. Regadenoson pharmacologic stress for myocardial perfusion imaging: A three-way comparison between regadenoson administered at peak exercise, during walk recovery, or no-exercise. *J Nucl Cardiol* 2013;20:214-21; quiz 222-216.
22. Lette J, Tatum JL, Fraser S, Miller DD, Waters DD, Heller G, et al. Safety of dipyridamole testing in 73,806 patients: The multicenter dipyridamole safety study. *J Nucl Cardiol* 1995;2:3-17.
23. Candell-Riera J, Santana-Boado C, Castell-Conesa J, Aguade Bruix S, Olona M, Palet J, et al. Simultaneous dipyridamole/maximal subjective exercise with 99mTc-mibi SPECT: Improved diagnostic yield in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:531-6.
24. Casale PN, Guiney TE, Strauss HW, Boucher CA. Simultaneous low level treadmill exercise and intravenous dipyridamole stress thallium imaging. *Am J Cardiol* 1988;62:799-802.
25. Stern S, Greenberg ID, Corne RA. Quantification of walking exercise required for improvement of dipyridamole thallium-201 image quality. *J Nucl Med* 1992;33:2061-6.
26. Vitola JV, Brambatti JC, Caligaris F, Lesse CR, Nogueira PR, Joaquim AI, et al. Exercise supplementation to dipyridamole prevents hypotension, improves electrocardiogram sensitivity, and increases heart-to-liver activity ratio on Tc-99m sestamibi imaging. *J Nucl Cardiol* 2001;8:652-9.
27. Hays JT, Mahmarian JJ, Cochran AJ, Verani MS. Dobutamine thallium-201 tomography for evaluating patients with suspected coronary artery disease unable to undergo exercise or vasodilator pharmacologic stress testing. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1583-90.
28. Marwick T, Willemart B, D' Hondt AM, Baudhuin T, Wijns W, Detry JM, et al. Selection of the optimal nonexercise stress for the evaluation of ischemic regional myocardial dysfunction and malperfusion. Comparison of dobutamine and adenosine using echocardiography and 99mTc-mibi single photon emission computed tomography. *Circulation* 1993;87:345-54.
29. Johnston DL, Scanlon PD, Hodge DO, Glynn RB, Hung JC, Gibbons RJ. Pulmonary function monitoring during adenosine myocardial perfusion scintigraphy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Mayo Clin Proc* 1999;74:339-46.
30. Reyes E, Loong CY, Wechalekar K, Latus K, Anagnostopoulos C, Underwood SR. Side effect profile and tolerability of adenosine myocardial perfusion scintigraphy in patients with mild asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *J Nucl Cardiol* 2007;14:827-34.
31. Sundram F, Notghi A, Smith NB. Pharmacological stress myocardial perfusion scintigraphy: Use of a modified adenosine protocol in patients with asthma. *Nucl Med Commun* 2009;30:217-25.
32. Leaker BR, O'Connor B, Hansel TT, Barnes PJ, Meng L, Mathur VS, et al. Safety of regadenoson, an adenosine A_{2A} receptor agonist for myocardial perfusion imaging, in mild asthma and moderate asthma patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Nucl Cardiol* 2008;15:329-36.
33. Thomas GS, Tammelin BR, Schiffman GL, Marquez R, Rice DL, Milikien D, et al. Safety of regadenoson, a selective adenosine A_{2A} agonist, in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial (RegCOPD trial). *J Nucl Cardiol* 2008;15:319-28.
34. Golzar Y, Doukky R. Regadenoson use in patients with chronic obstructive pulmonary disease: The state of current knowledge. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014;9:129-37.
35. Prenner BM, Bukofzer S, Behm S, Feaheny K, McNutt BE. A randomized, double-blind, placebo-controlled study assessing the safety and tolerability of regadenoson in subjects with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *J Nucl Cardiol* 2012;19:681-92.
36. Gordi T, Blackburn B, Lieu H. Regadenoson pharmacokinetics and tolerability in subjects with impaired renal function. *J Clin Pharmacol* 2007;47:825-33.
37. AlJaroudi W, Iqbal F, Koneru J, Bhambhani P, Heo J, Iskandrian AE. Safety of regadenoson in patients with end-stage liver disease. *J Nucl Cardiol* 2011;18:90-5.
38. Ananthasubramaniam K, Weiss R, McNutt B, Klauke B, Feaheny K, Bukofzer S. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the safety and tolerance of regadenoson in subjects with stage 3 or 4 chronic kidney disease. *J Nucl Cardiol* 2012;19:319-29.
39. Doukky R, Rangel MO, Wassouf M, Dick R, Alqaid A, Morales Demori R. The safety and tolerability of regadenoson in patients with end-stage renal disease: The first prospective evaluation. *J Nucl Cardiol* 2013;20:205-13.
40. Lighthold S, Druz R. Initial clinical experience with a selective A_{2A} receptor agonist, regadenoson, in a patient with end-stage renal disease on hemodialysis. *J Nucl Cardiol* 2009;16:478-80.
41. Palani G, Husain Z, Salinas RC, Karthikeyan V, Karthikeyan AS, Ananthasubramaniam K. Safety of regadenoson as a pharmacologic stress agent for myocardial perfusion imaging in chronic kidney disease patients not on hemodialysis. *J Nucl Cardiol* 2011;18:605-11.
42. Avakian SD, Grinberg M, Menegueti JC, Ramires JA, Mansur AP. SPECT dipyridamole scintigraphy for detecting coronary artery disease in patients with isolated severe aortic stenosis. *Int J Cardiol* 2001;81:21-7.
43. Demirkol MO, Yaymaci B, Debes H, Basaran Y, Turan F. Dipyridamole myocardial perfusion tomography in patients with severe aortic stenosis. *Cardiology* 2002;97:37-42.
44. Kupari M, Virtanen KS, Turto H, Viitasalo M, Maatta R, Lindroos M, et al. Exclusion of coronary artery disease by exercise thallium-201 tomography in patients with aortic valve stenosis. *Am J Cardiol* 1992;70:635-40.
45. Burgstahler C, Kunze M, Gawaz MP, Rasche V, Wöhrle J, Hombach V, et al. Adenosine stress first pass perfusion for the detection of coronary artery disease in patients with aortic stenosis: A feasibility study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008;24:195-200.
46. Patsilinakos SP, Kranidis AI, Antonelis IP, Filippatos G, Housianakou IK, Zamanis NI, et al. Detection of coronary artery disease in patients with severe aortic stenosis with noninvasive methods. *Angiology* 1999;50:309-17.
47. Patsilinakos SP, Spanodimos S, Rontoyanni F, Kranidis A, Antonelis IP, Sotirellos K, et al. Adenosine stress myocardial perfusion tomographic imaging in patients with significant aortic stenosis. *J Nucl Cardiol* 2004;11:20-5.
48. Samuels B, Kiat H, Friedman JD, Berman DS. Adenosine pharmacologic stress myocardial perfusion tomographic imaging in patients with significant aortic stenosis. Diagnostic efficacy and comparison of clinical, hemodynamic and electrocardiographic variables with 100 age-matched control subjects. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:99-106.
49. Cremer PC, Khalaf S, Lou J, Rodriguez L, Cerqueira MD, Jaber WA. Stress positron emission tomography is safe and can guide coronary revascularization in high-risk patients being considered for transcatheter aortic valve replacement. *J Nucl Cardiol* 2014;21:1001-10.

50. Lentine KL, Costa SP, Weir MR, Robb JF, Fleisher LA, Kasiske BL, et al. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: A scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:434-80.
51. Giedd KN, Bokhari S, Daniele TP, Johnson LL. Sinus arrest during adenosine stress testing in liver transplant recipients with graft failure: Three case reports and a review of the literature. *J Nucl Cardiol* 2005;12:696-702.
52. Kovacs D, Pivonka R, Khosla PG, Khosla S. Effect of caffeine on myocardial perfusion imaging using single photon emission computed tomography during adenosine pharmacologic stress. *Am J Ther* 2008;15:431-4.
53. Bottcher M, Czernin J, Sun KT, Phelps ME, Schelbert HR. Effect of caffeine on myocardial blood flow at rest and during pharmacological vasodilation. *J Nucl Med* 1995;36:2016-21.
54. Kubo S, Tadamura E, Toyoda H, Mamede M, Yamamuro M, Magata Y, et al. Effect of caffeine intake on myocardial hyperemic flow induced by adenosine triphosphate and dipyridamole. *J Nucl Med* 2004;45:730-8.
55. Lapeyre AC 3rd, Goraya TY, Johnston DL, Gibbons RJ. The impact of caffeine on vasodilator stress perfusion studies. *J Nucl Cardiol* 2004;11:506-11.
56. Salcedo J, Kern MJ. Effects of caffeine and theophylline on coronary hyperemia induced by adenosine or dipyridamole. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;74:598-605.
57. Smits P, Aengevaeren WR, Corstens FH, Thien T. Caffeine reduces dipyridamole-induced myocardial ischemia. *J Nucl Med* 1989;30:1723-6.
58. Smits P, Corstens FH, Aengevaeren WR, Wackers FJ, Thien T. False-negative dipyridamole-thallium-201 myocardial imaging after caffeine infusion. *J Nucl Med* 1991;32:1538-41.
59. Aqel RA, Zoghbi GJ, Trimm JR, Baldwin SA, Iskandrian AE. Effect of caffeine administered intravenously on intracoronary-administered adenosine-induced coronary hemodynamics in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2004;93:343-6.
60. Hage FG, Iskandrian AE. The effect of caffeine on adenosine myocardial perfusion imaging: Time to reassess? *J Nucl Cardiol* 2012;19:415-9.
61. Reyes E, Loong CY, Harbinson M, Donovan J, Anagnostopoulos C, Underwood SR. High-dose adenosine overcomes the attenuation of myocardial perfusion reserve caused by caffeine. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:2008-16.
62. Lee JC, Fraser JF, Barnett AG, Johnson LP, Wilson MG, McHenry CM, et al. Effect of caffeine on adenosine-induced reversible perfusion defects assessed by automated analysis. *J Nucl Cardiol* 2012;19:474-81.
63. Zoghbi GJ, Htay T, Aqel R, Blackmon L, Heo J, Iskandrian AE. Effect of caffeine on ischemia detection by adenosine single-photon emission computed tomography perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2296-302.
64. Zhao G, Messina E, Xu X, Ochoa M, Sun HL, Leung K, et al. Caffeine attenuates the duration of coronary vasodilation and changes in hemodynamics induced by regadenoson (cvt-3146), a novel adenosine A2A receptor agonist. *J Cardiovasc Pharmacol* 2007;49:369-75.
65. Gaemperli O, Schepis T, Koepfli P, Siegrist PT, Fleischman S, Nguyen P, et al. Interaction of caffeine with regadenoson-induced hyperemic myocardial blood flow as measured by positron emission tomography: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:328-9.
66. Tejani FH, Thompson RC, Kristy R, Bukofzer S. Effect of caffeine on SPECT myocardial perfusion imaging during regadenoson pharmacologic stress: A prospective, randomized, multicenter study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2014;30:979-89.
67. Depuey EG, Mahmarian JJ, Miller TD, Einstein AJ, Hansen CL, Holly TA, et al. Patient-centered imaging. *J Nucl Cardiol* 2012;19:185-215.
68. Fazel R, Gerber TC, Balter S, Brenner DJ, Carr JJ, Cerqueira MD, et al. Approaches to enhancing radiation safety in cardiovascular imaging: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;130:1730-48.
69. Einstein AJ, Pascual TN, Mercuri M, Karthikeyan G, Vitola JV, Mahmarian JJ, et al. Current worldwide nuclear cardiology practices and radiation exposure: Results from the 65 country IAEA nuclear cardiology protocols cross-sectional study (INCAPS). *Eur Heart J* 2015;36:1689-96.
70. Einstein AJ, Tilkemeier P, Fazel R, Rakotoarivelo H, Shaw LJ, American Society of Nuclear Cardiology. Radiation safety in nuclear cardiology-current knowledge and practice: Results from the 2011 American Society of Nuclear Cardiology Member Survey. *JAMA Intern Med* 2013;173:1021-3.
71. Einstein AJ, Berman DS, Min JK, Hendel RC, Gerber TC, Carr JJ, et al. Patient-centered imaging: Shared decision making for cardiac imaging procedures with exposure to ionizing radiation. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1480-9.
72. DePuey EG, Bommireddipalli S, Clark J, Leykekhman A, Thompson LB, Friedman M. A comparison of the image quality of full-time myocardial perfusion SPECT vs wide beam reconstruction half-time and half-dose SPECT. *J Nucl Cardiol* 2011;18:273-80.
73. Duvall WL, Croft LB, Ginsberg ES, Einstein AJ, Guma KA, George T, et al. Reduced isotope dose and imaging time with a high-efficiency CZT SPECT camera. *J Nucl Cardiol* 2011;18:847-57.
74. Einstein AJ, Blankstein R, Andrews H, Fish M, Padgett R, Hayes SW, et al. Comparison of image quality, myocardial perfusion, and left ventricular function between standard imaging and single-injection ultra-low-dose imaging using a high-efficiency SPECT camera: The millisievert study. *J Nucl Med* 2014;55:1430-7.
75. Machac J, Bacharach SL, Bateman TM, Bax JJ, Beanlands R, Bengel F, et al. Positron emission tomography myocardial perfusion and glucose metabolism imaging. *J Nucl Cardiol* 2006;13:e121-51.
76. Hansen CL, Goldstein RA, Akinboboye OO, Berman DS, Botvinick EH, Churchill KB, et al. Myocardial perfusion and function: Single photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol* 2007;14:e39-60.
77. Chang SM, Nabi F, Xu J, Raza U, Mahmarian JJ. Normal stress-only versus standard stress/rest myocardial perfusion imaging: Similar patient mortality with reduced radiation exposure. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:221-30.
78. Duvall WL, Wijetunga MN, Klein TM, Razzouk L, Godbold J, Croft LB, et al. The prognosis of a normal stress-only tc-99m myocardial perfusion imaging study. *J Nucl Cardiol* 2010;17:370-7.
79. Gibson PB, Demus D, Noto R, Hudson W, Johnson LL. Low event rate for stress-only perfusion imaging in patients evaluated for chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:999-1004.
80. Flotats A, Carro I. Cardiac neurotransmission SPECT imaging. *J Nucl Cardiol* 2004;11:587-602.
81. Haider N, Baliga RR, Chandrashekhara Y, Narula J. Adrenergic excess, hNET1 down-regulation, and compromised mIBG uptake in heart failure: A study in the presence of plenty. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:71-5.
82. Hattori N, Schwaiger M. Metaiodobenzylguanidine scintigraphy of the heart: What have we learnt clinically? *Eur J Nucl Med* 2000;27:1-6.
83. Sisson JC, Wieland DM. Radiolabeled meta-iodobenzylguanidine: Pharmacology and clinical studies. *Am J Physiol Imaging* 1986;1:96-103.
84. Kline RC, Swanson DP, Wieland DM, Thrall JH, Gross MD, Pitt B, et al. Myocardial imaging in man with I-123 meta-iodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 1981;22:129-32.
85. Raffel DM, Wieland DM. Development of mibg as a cardiac innervation imaging agent. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:111-6.
86. Jacobson AF, Senior R, Cerqueira MD, Wong ND, Thomas GS, Lopez VA, et al. Myocardial iodine-123 meta-iodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure: Results of the prospective admire-hf (adreview myocardial imaging for risk evaluation in heart failure) study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2212-21.
87. Merlet P, Valette H, Dubois-Rande JL, Moysse D, Duboc D, Dove P, et al. Prognostic value of cardiac metaiodobenzylguanidine imaging in patients with heart failure. *J Nucl Med* 1992;33:471-7.
88. Nakata T, Nakajima K, Yamashina S, Yamada T, Momose M, Kasama S, et al. A pooled analysis of multicenter cohort studies of (123I)-mIBG imaging of sympathetic innervation for assessment of long-term prognosis in heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:772-84.

89. Ogita H, Shimonagata T, Fukunami M, Kumagai K, Yamada T, Asano Y, et al. Prognostic significance of cardiac (123)I metaiodobenzylguanidine imaging for mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: A prospective study. *Heart* 2001;86:656-60.
90. Verberne HJ, Brewster LM, Somsen GA, van Eck-Smit BL. Prognostic value of myocardial ¹²³I-metaiodobenzylguanidine (mIBG) parameters in patients with heart failure: A systematic review. *Eur Heart J* 2008;29:1147-59.
91. Travin M. Cardiac autonomic imaging with SPECT tracers. *J Nucl Cardiol* 2013;20:128-43; quiz 146.
92. AlBadarin FJ, Wimmer AP, Kennedy KF, Jacobson AF, Bateman TM. The utility of admire-hf risk score in predicting serious arrhythmic events in heart failure patients: Incremental prognostic benefit of cardiac ¹²³I-mIBG scintigraphy. *J Nucl Cardiol* 2014;21:756-62; quiz 753-755, 763-755.
93. Arora R, Ferrick KJ, Nakata T, Kaplan RC, Rozengarten M, Latif F, et al. I-123 mIBG imaging and heart rate variability analysis to predict the need for an implantable cardioverter defibrillator. *J Nucl Cardiol* 2003;10:121-31.
94. Klein T, Dilsizian V, Cao Q, Chen W, Dickfeld TM. The potential role of iodine-123 metaiodobenzylguanidine imaging for identifying sustained ventricular tachycardia in patients with cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep* 2013;15:359.
95. Nagahara D, Nakata T, Hashimoto A, Wakabayashi T, Kyuma M, Noda R, et al. Predicting the need for an implantable cardioverter defibrillator using cardiac metaiodobenzylguanidine activity together with plasma natriuretic peptide concentration or left ventricular function. *J Nucl Med* 2008;49:225-33.
96. Miranda CH, Figueiredo AB, Maciel BC, Marin-Neto JA, Simoes MV. Sustained ventricular tachycardia is associated with regional myocardial sympathetic denervation assessed with ¹²³I-metaiodobenzylguanidine in chronic chagas cardiomyopathy. *J Nucl Med* 2011;52:504-10.
97. Mitrani RD, Klein LS, Miles WM, Hackett FK, Burt RW, Wellman HN, et al. Regional cardiac sympathetic denervation in patients with ventricular tachycardia in the absence of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1344-53.
98. Paul M, Schafers M, Kies P, Acil T, Schaffers K, Breithardt G, et al. Impact of sympathetic innervation on recurrent life-threatening arrhythmias in the follow-up of patients with idiopathic ventricular fibrillation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:866-70.
99. Paul M, Wichter T, Kies P, Gerss J, Wollmann C, Rahbar K, et al. Cardiac sympathetic dysfunction in genotyped patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and risk of recurrent ventricular tachyarrhythmias. *J Nucl Med* 2011;52:1559-65.
100. Wichter T, Matheja P, Eckardt L, Kies P, Schaffers K, Schulze-Bahr E, et al. Cardiac autonomic dysfunction in brugada syndrome. *Circulation* 2002;105:702-6.
101. Tomoda H, Yoshioka K, Shiina Y, Tagawa R, Ide M, Suzuki Y. Regional sympathetic denervation detected by iodine 123 metaiodobenzylguanidine in non-Q-wave myocardial infarction and unstable angina. *Am Heart J* 1994;128:452-8.
102. Watanabe K, Takahashi T, Miyajima S, Hirokawa Y, Tanabe N, Kato K, et al. Myocardial sympathetic denervation, fatty acid metabolism, and left ventricular wall motion in vasospastic angina. *J Nucl Med* 2002;43:1476-81.
103. Fallavollita JA, Cauty JM Jr. Dysinnervated but viable myocardium in ischemic heart disease. *J Nucl Cardiol* 2010;17:1107-15.
104. Fallavollita JA, Heavey BM, Luisi AJ Jr, Michalek SM, Baldwa S, Mashtare TL Jr, et al. Regional myocardial sympathetic denervation predicts the risk of sudden cardiac arrest in ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:141-9.
105. McGhie AI, Corbett JR, Akers MS, Kulkarni P, Sills MN, Kremers M, et al. Regional cardiac adrenergic function using I-123 meta-iodobenzylguanidine tomographic imaging after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991;67:236-42.
106. Simoes MV, Barthel P, Matsunari I, Nekolla SG, Schomig A, Schwaiger M, et al. Presence of sympathetically denervated but viable myocardium and its electrophysiological correlates after early revascularised, acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2004;25:551-7.
107. Stanton MS, Tuli MM, Radtke NL, Heger JJ, Miles WM, Mock BH, et al. Regional sympathetic denervation after myocardial infarction in humans detected noninvasively using I-123-metaiodobenzylguanidine. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1519-26.
108. Bengel FM, Ueberfuhr P, Schiepel N, Nekolla SG, Reichart B, Schwaiger M. Effect of sympathetic reinnervation on cardiac performance after heart transplantation. *N Engl J Med* 2001;345:731-8.
109. Flotats A, Carrio I. Value of radionuclide studies in cardiac transplantation. *Ann Nucl Med* 2006;20:13-21.
110. Gerson MC, McGuire N, Wagoner LE. Sympathetic nervous system function as measured by I-123 metaiodobenzylguanidine predicts transplant-free survival in heart failure patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Card Fail* 2003;9:384-91.
111. Hattori N, Tamaki N, Hayashi T, Masuda I, Kudoh T, Tateno M, et al. Regional abnormality of iodine-123-mIBG in diabetic hearts. *J Nucl Med* 1996;37:1985-90.
112. Nagamachi S, Fujita S, Nishii R, Futami S, Tamura S, Mizuta M, et al. Prognostic value of cardiac I-123 metaiodobenzylguanidine imaging in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Nucl Cardiol* 2006;13:34-42.
113. Carrio I, Estorch M, Bernal L, Lopez-Pousa J, Tabernero J, Torres G. Indium-111-antimyosin and iodine-123-mIBG studies in early assessment of doxorubicin cardiotoxicity. *J Nucl Med* 1995;36:2044-9.
114. Sciammarella M, Gerson M, Buxton AE, Bartley SC, Doukky R, Merlino DA, et al. Model coverage policy: Myocardial sympathetic innervation imaging: Iodine-123 meta-iodobenzylguanidine (¹²³I-mIBG). *J Nucl Cardiol* 2015;22:804-11.
115. Jacobson AF, Lombard J, Banerjee G, Camici PG. ¹²³I-mIBG scintigraphy to predict risk for adverse cardiac outcomes in heart failure patients: Design of two prospective multicenter international trials. *J Nucl Cardiol* 2009;16:113-21.
116. Agostini D, Carrio I, Verberne HJ. How to use myocardial ¹²³I-mIBG scintigraphy in chronic heart failure. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:555-9.
117. Carrio I, Cowie MR, Yamazaki J, Udelson J, Camici PG. Cardiac sympathetic imaging with mIBG in heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:92-100.
118. Flotats A, Carrio I, Agostini D, Le Guludec D, Marcassa C, Schaffers M, et al. Proposal for standardization of ¹²³I-metaiodobenzylguanidine (mIBG) cardiac sympathetic imaging by the european cardiovascular committee and the european council of nuclear Cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:1802-12.
119. Yamashina S, Yamazaki J. Neuronal imaging using SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34(Suppl 1):S62-73.
120. Solanki KK, Bomanji J, Moyes J, Mather SJ, Trainer PJ, Britton KE. A pharmacological guide to medicines which interfere with the biodistribution of radiolabelled meta-iodobenzylguanidine (mibg). *Nucl Med Commun* 1992;13:513-21.
121. Wafelman AR, Hoefnagel CA, Maes RA, Beijnen JH. Radioiodinated metaiodobenzylguanidine: A review of its biodistribution and pharmacokinetics, drug interactions, cytotoxicity and dosimetry. *Eur J Nucl Med* 1994;21:545-59.
122. Jacobson A, Travin M. Impact of neuropsychiatric medications on cardiac uptake of ¹²³I-mIBG in heart failure subjects. *J Nucl Med* 2013;54:1708.
123. Friedman NC, Hassan A, Grady E, Matsuoka DT, Jacobson AF. Efficacy of thyroid blockade on thyroid radioiodine uptake in ¹²³I-mIBG imaging. *J Nucl Med* 2014;55:211-5.
124. Chen J, Folks RD, Verdes L, Manatunga DN, Jacobson AF, Garcia EV. Quantitative I-123 mIBG SPECT in differentiating abnormal and normal mibg myocardial uptake. *J Nucl Cardiol* 2012;19:92-9.
125. Inoue H, Zipes DP. Results of sympathetic denervation in the canine heart: Supersensitivity that may be arrhythmogenic. *Circulation* 1987;75:877-87.
126. Minardo JD, Tuli MM, Mock BH, Weiner RE, Pride HP, Wellman HN, et al. Scintigraphic and electrophysiological evidence of canine myocardial sympathetic denervation and reinnervation

- produced by myocardial infarction or phenol application. *Circulation* 1988;78:1008-19.
127. Dobbeleir AA, Hambye AS, Franken PR. Influence of high-energy photons on the spectrum of iodine-123 with low- and medium-energy collimators: Consequences for imaging with ¹²³I-labelled compounds in clinical practice. *Eur J Nucl Med* 1999;26:655-8.
 128. Inoue Y, Suzuki A, Shirouzu I, Machida T, Yoshizawa Y, Akita F, et al. Effect of collimator choice on quantitative assessment of cardiac iodine 123 mIBG uptake. *J Nucl Cardiol* 2003;10:623-32.
 129. Verberne HJ, Feenstra C, de Jong WM, Somsen GA, van Eck-Smit BL, Busemann Sokole E. Influence of collimator choice and simulated clinical conditions on ¹²³I-mIBG heart/mediastinum ratios: A phantom study. *Eur J Nucl Med* 2005;32:1100-7.
 130. Chen J, Garcia EV, Galt JR, Folks RD, Carrio I. Optimized acquisition and processing protocols for i-123 cardiac SPECT imaging. *J Nucl Cardiol* 2006;13:251-60.
 131. Chen J, Garcia EV, Galt JR, Folks RD, Carrio I. Improved quantification in ¹²³I cardiac SPECT imaging with deconvolution of septal penetration. *Nucl Med Commun* 2006;27:551-8.
 132. Inoue Y, Abe Y, Itoh Y, Asano Y, Kikuchi K, Sakamoto Y, et al. Acquisition protocols and correction methods for estimation of the heart-to-mediastinum ratio in ¹²³I-metaiodobenzylguanidine cardiac sympathetic imaging. *J Nucl Med* 2013;54:707-707.
 133. Matsuo S, Nakajima K, Okuda K, Kawano M, Ishikawa T, Hosoya T, et al. Standardization of the heart-to-mediastinum ratio of ¹²³I-labelled-metaiodobenzylguanidine uptake using the dual energy window method: Feasibility of correction with different camera-collimator combinations. *Eur J Nucl Med* 2009;36:560-6.
 134. Nakajima K, Okuda K, Matsuo S, Yoshita M, Taki J, Yamada M, et al. Standardization of metaiodobenzylguanidine heart to mediastinum ratio using a calibration phantom: Effects of correction on normal databases and a multicentre study. *Eur J Nucl Med* 2012;39:113-9.
 135. Nakajima K, Okuda K, Yoshimura M, Matsuo S, Wakabayashi H, Imanishi Y, et al. Multicenter cross-calibration of i-123 metaiodobenzylguanidine heart-to-mediastinum ratios to overcome camera-collimator variations. *J Nucl Cardiol* 2014;21:970-8.
 136. Bellevre D, Manrique A, Legallois D, Bross S, Baaour R, Roth N, et al. First determination of the heart-to-mediastinum ratio in i-123-mIBG cardiac adrenergic CZT imaging in patients with heart failure. A d-SPECT versus a-SPECT prospective study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:1912-9.
 137. Rouzet F, De Paola Chequer R, Milliner M, BenAzzouna R, Mikail N, Askienazy S, et al. Comparison of mIBG heart-to-mediastinum ratio determined on conventional and cardiac CZT camera. *J Nucl Med* 2014;55(supplement 1):133.
 138. Strydhorst J, Wells RG, Ruddy T. Phantom validation of ¹²³I-mIBG imaging with a dedicated solid state SPECT camera. *J Nucl Med* 2014;55(supplement 1):1689.
 139. Gimelli A, Liga R, Giorgetti A, Genovesi D, Marzullo P. Assessment of myocardial adrenergic innervation with a solid-state dedicated cardiac cadmium-zinc-telluride camera: First clinical experience. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:575-85.
 140. Okuda K, Nakajima K, Hosoya T, Ishikawa T, Konishi T, Matsubara K, et al. Semi-automated algorithm for calculating heart-to-mediastinum ratio in cardiac iodine-123 mIBG imaging. *J Nucl Cardiol* 2011;18:82-9.
 141. Agostini D, Belin A, Amar MH, Darlas Y, Hamon M, Grollier G, et al. Improvement of cardiac neuronal function after carvedilol treatment in dilated cardiomyopathy: A ¹²³I-mIBG scintigraphic study. *J Nucl Med* 2000;41:845-51.
 142. Gerson MC, Craft LL, McGuire N, Suresh DP, Abraham WT, Wagoner LE. Carvedilol improves left ventricular function in heart failure patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and a wide range of sympathetic nervous system function as measured by iodine 123 metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Cardiol* 2002;9:608-15.
 143. Yamada T, Shimonagata T, Fukunami M, Kumagai K, Ogita H, Hirata A, et al. Comparison of the prognostic value of cardiac iodine-123 metaiodobenzylguanidine imaging and heart rate variability in patients with chronic heart failure: A prospective study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:231-8.
 144. Jacobson AF, Matsuoka DT. Influence of myocardial region of interest definition on quantitative analysis of planar ¹²³I-mIBG images. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:558-64.
 145. Veltman CE, Boogers MJ, Meinardi JE, Al Younis I, Dibbets-Schneider P, Van der Wall EE, et al. Reproducibility of planar (¹²³I)-meta-iodobenzylguanidine (mIBG) myocardial scintigraphy in patients with heart failure. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39:1599-608.
 146. Bombardieri E, Giammarile F, Aktolun C, Baum RP, Bischof Delaloye A, Maffioli L, et al. ¹³¹I/¹²³I-metaiodobenzylguanidine (mIBG) scintigraphy: Procedure guidelines for tumour imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:132-9.
 147. Center for Science in the Public Interest. Caffeine content of food & drugs. 2014. Table containing the caffeine content of food and drugs. <http://www.cspinet.org/new/cafchart.htm>.

The translated guideline was originally published in English in the *Journal of Nuclear Cardiology*, and is available on SpringerLink at <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12350-015-0387-x> and on <http://www.asnc.org/guidelinesandstandards>

American Society of Nuclear Cardiology
4340 East-West Highway, Suite 1120
Bethesda, MD 20814 USA
www.asnc.org



对于 INVIA Medical Imaging Solutions 为《SPECT 心脏病学手术的 ASNC 像指南：应力、方案和示踪剂》的翻译所提供的慷慨支持，ASNC 特此表示感谢