



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.12.003

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.12.003>

· 综述与讲座 ·

# PET/MRI 在系统性淀粉样变性诊断中的应用

覃春霞 兰晓莉

**【摘要】** 系统性淀粉样变性是一种罕见的淀粉样蛋白在细胞外沉积引起全身多器官和组织功能障碍的异质性疾病,心脏是最常受累的器官之一,其病变严重程度决定患者预后。通过影像技术无创诊断、准确分型和评价疾病活动程度有助于指导治疗、判断预后和评价疗效。一体化正电子发射断层扫描(PET)/磁共振成像(MRI)同时将采集到的解剖细节和组织特征与代谢数据结合在一起,可准确评价心脏淀粉样变患者心脏的形态结构及功能异常、心肌组织学特征及微循环改变、淀粉样蛋白在心脏及全身的沉积情况,在系统性淀粉样变性的诊断中具有独特的优势。

**【关键词】** 系统性淀粉样变性; 正电子发射计算机断层/磁共振成像; 诊断

**【中图分类号】** R563.3

**【文献标识码】** A

系统性淀粉样变性是由于不溶性淀粉样蛋白在全身细胞外组织间隙中沉积,导致器官损伤和功能障碍的一组异质性疾病,常见受累器官、系统和组织包括肝脏、肾脏、神经系统、心脏、胃肠道、皮肤、舌、淋巴结等<sup>[1]</sup>;若累及心脏称为心脏淀粉样变(CA),其病变严重程度是决定患者预后的主要因素<sup>[2]</sup>。淀粉样变性分为原发性(与浆细胞病有关)和继发性,临床最常见的类型为原发性免疫球蛋白轻链型淀粉样变(AL)和遗传性甲状腺素转蛋白型淀粉样变(ATTR),不同类型的淀粉样变性治疗手段及预后不同<sup>[1]</sup>,因此早期准确诊断淀粉样变性尤为重要。由于系统性淀粉样变性临床表现多样,早期诊断困难。淀粉样沉积物病理活检刚果红染色结果阳性是确诊的金标准,但不能确定淀粉样蛋白的类型<sup>[2]</sup>,且活检有创、不能定量、活检部位有限、易出现假阴性结果。因此,临床亟需无创、早期、全面评估系统性淀粉样变性的方法。

相比之下,影像技术具有简便、无创、可量化的巨大优势。正电子发射断层扫描(PET)/磁共振成像(MRI)结合了两种有价值的成像方式,PET和MRI同时采集将分子水平信息与解剖细节和组织特征结合在一起,在CA诊断中具有独特优势,还可评估全身受累情况,更好地评估系统性淀粉样变性患者的预后、指导

治疗和评估治疗反应。本文综述 PET/MRI 对系统性淀粉样变性的诊断价值。

## 一、PET 对系统性淀粉样变性的诊断价值

淀粉样蛋白沉积物是淀粉样变性诊断和分型最直接的靶点,用于淀粉样变性显像的核素探针主要是淀粉样蛋白结合显像剂和亲骨显像剂两大类<sup>[2]</sup>。

与淀粉样蛋白结合的 PET 显像剂包括匹兹堡化合物 B (<sup>11</sup>C-PIB)、<sup>18</sup>F-florbetapir、<sup>18</sup>F-flutemetamol、<sup>18</sup>F-florbetaben,在结构上与硫代黄素-T 相似,与淀粉样原纤维的  $\beta$  褶皱基序结合,在临床已被用于诊断阿尔茨海默病<sup>[2-3]</sup>,其中 3 种氟标记显像剂已获得美国食品和药物管理局(FDA)批准。这些显像剂在脑成像中取得成功后,人们对其在系统性淀粉样变性的临床适用性产生了浓厚的兴趣,进行了广泛的研究,其中研究最多的是 CA。

Antoni 等<sup>[4]</sup>首先报道了<sup>11</sup>C-PIB PET 检查结果显示 10 例 AL 型和 ATTR 型 CA;Lee 等<sup>[5]</sup>报道<sup>11</sup>C-PIB PET 检查结果显示了 15 例 CA 患者中 13 例为阳性;Pilebro 等<sup>[6]</sup>进一步研究表明<sup>11</sup>C-PIB 可能是早期检测 ATTR 的敏感标志物。最近一项包括 51 例受试者的研究结果表明<sup>11</sup>C-PIB PET 在检测淀粉样变主要亚型心脏受累方面非常准确,诊断 AL 型淀粉样变性的准确度为 100%,一部分没有已知心脏受累的淀粉样变性患者<sup>11</sup>C-PIB PET 检查结果也为阳性,表明该方法可以检测到 CA 的早期阶段<sup>[7]</sup>。Lee 等<sup>[8]</sup>最近一项研究

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81873906)

作者单位:430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科 分子影像湖北省重点实验室

通讯作者:兰晓莉,E-mail:hzzlxl@163.com

招募了 41 例未接受过化疗的 AL 型 CA 患者,以全因死亡、心脏移植和急性失代偿性心力衰竭的复合终点为主要终点,结果表明通过<sup>11</sup>C-PIB PET 对心肌淀粉样蛋白负荷的无创评估可反映淀粉样蛋白沉积的程度,并且是 AL 型 CA 患者临床结果的独立预测因子。然而,<sup>11</sup>C-PIB 不足之处在于其只能在拥有回旋加速器的中心使用,<sup>11</sup>C 的短半衰期(20.4 分钟)和复杂的合成步骤不利于在常规临床实践中使用。相比而言,<sup>18</sup>F 标记显像剂半衰期相对较长(109.7 分钟),可以从药物中心配送,与<sup>11</sup>C-PIB 相比临床使用更方便。

2014 年 Dorbala 等<sup>[9]</sup>的一项初步研究评估了<sup>18</sup>F-florbetapir 在 CA 成像中的可行性。与 ATTR 型相比,AL 型患者的保留指数往往较高,但没有统计学差异,推测较高的摄取可能反映了疾病活动性;该研究组还使用<sup>18</sup>F-florbetapir 和数字放射自显影研究了有尸检记录的 AL 型和 ATTR 型 CA 心内膜心肌活检标本,证明了示踪剂与心肌淀粉样蛋白纤维的体外特异性结合,特别是在 AL 型中,表明在 AL 和 ATTR 型中示踪剂可用结合位点的浓度可能不同<sup>[10]</sup>。以上研究结果均表明<sup>18</sup>F-florbetapir 有望用于评估系统性 AL 型淀粉样变性。一项研究结果显示 AL 型和 ATTR 型 CA 患者心肌均摄取<sup>18</sup>F-Florbetaben,而对照组受试者心肌均不摄取,说明<sup>18</sup>F-Florbetaben PET 能够准确识别和区分 CA 和高血压心脏病,鉴别心肌增厚的原因<sup>[11]</sup>。最近一项研究应用<sup>18</sup>F-florbetaben PET/CT 量化评估了 22 例临床证实或疑似 CA 患者的淀粉样蛋白负荷和监测治疗反应,发现不同亚型表现出不同特征的保留模式中 AL 型最高;心肌显像剂的保留与 CMR 和超声心动图测量的形态学和功能参数相关,但与心脏生物标志物[氨基末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)、游离轻链]无关;在 4 例有<sup>18</sup>F-florbetaben PET/CT 随访结果的患者中,从基线到随访期间显像剂摄取的变化与治疗反应具有很好的相关性<sup>[12]</sup>。Dietemann 等<sup>[13]</sup>回顾性研究了 12 例 CA 患者(1 例为 AL,其余为 ATTR)和 3 例对照受试者,结果显示 11 例 CA 患者<sup>18</sup>F-flutemetamol 摄取较高,靶与本底比也明显更高。这些初步研究结果均表明此类显像剂可能有望区分 CA 亚型并准确评估淀粉样蛋白负荷和对治疗的反应,值得进一步研究。

除了用于评价 CA 以外,淀粉样蛋白结合 PET 显像剂还可用于评价全身器官受累。Ezawa 等<sup>[14]</sup>研究表明,<sup>11</sup>C-PIB PET 全身显像中的器官受累与临床发现心脏和胃的组织学淀粉样蛋白沉积密切相关;然而有趣的是,在脾脏、泪腺和唾液腺、大脑、头皮、眼外肌、鼻咽喉和颈部肌肉中也观察到了异常的显像剂摄取,其

中大部分是无症状的;大多数患者甚至 1 例健康对照受试者在肺和腮腺中均显示出无症状的显像剂摄取。Ehman 等<sup>[15]</sup>在迄今为止对<sup>18</sup>F-Florbetapir PET/CT 诊断全身性 AL 型淀粉样变性的最大研究中,前瞻性纳入 40 例经活检证实的 AL 淀粉样变性受试者,<sup>18</sup>F-florbetapir 摄取确定了淀粉样蛋白沉积的器官,即使在那些没有明显临床受累的患者和完全缓解超过 1 年的患者中,也可进行早期诊断并监测治疗反应情况。一项研究评估了<sup>18</sup>F-florbetaben PET/CT 检测多发性骨髓瘤(MM)患者淀粉样蛋白沉积的诊断性能,发现可准确检测 MM 患者全身淀粉样蛋白沉积,在心脏、胃和舌部病变中检出率达 100%,而肾脏仅为 50%,在食道、肝脏和结肠中因存在生理性摄取难以评价,提示<sup>18</sup>F-florbetaben PET 可以提供器官受累的临床信息,未来可能替代病理检查诊断淀粉样变性<sup>[16]</sup>。

由于淀粉样前体蛋白和局部钙稳态的相互作用,ATTR 原纤维具有更高的钙含量,能够结合钙敏感探针,因此多种骨显像剂(<sup>99m</sup>Tc-PYP、<sup>99m</sup>Tc-MDP、<sup>99m</sup>Tc-HMDP、<sup>99m</sup>Tc-DPD、<sup>18</sup>F-NaF)被用于检测 ATTR 型淀粉样变<sup>[17]</sup>。既往两篇病例报告展示了<sup>18</sup>F-氟化钠(<sup>18</sup>F-NaF) PET 可显示 ATTR 型和 AL 型 CA<sup>[18-19]</sup>。最近一项研究结果报道,虽然<sup>18</sup>F-NaF PET/CT 可显示出良好的 ATTR 诊断准确性,尤其是在使用定量分析时,但低靶/本底比值( $0.98 \pm 0.09$ )表明心肌信号较低<sup>[20]</sup>。一项研究对<sup>18</sup>F-NaF PET 和<sup>99m</sup>Tc-PYP SPECT 进行了比较,定性和定量分析结果显示,<sup>18</sup>F-NaF PET/CT 诊断 ATTR CA 的敏感性明显低于 PYP SPECT<sup>[21]</sup>。有研究将<sup>11</sup>C-PIB 和<sup>99m</sup>Tc-PYP 比较,认为二者联合可用于区分 AL 型和 ATTR 型 CA<sup>[22]</sup>; <sup>11</sup>C-PIB 在心肌中的积累表明 CA 预后不良<sup>[23]</sup>。

## 二、MRI 对系统性淀粉样变性的诊断价值

心脏磁共振(CMR)具有多序列、多参数成像特点,可提供高清晰度结构成像和组织表征,不仅能早期发现 CA 的形态及功能异常,还能准确评判心肌组织学特征及微循环改变,因此磁共振对淀粉样变性最大的价值在于评价 CA。CA 的特征包括细胞外基质重塑、细胞外容积(ECV)的扩张、毛细血管密度稀疏、可能的水肿、心肌细胞大小和(或)体积的变化(AL 型和 ATTR 型的潜在差异)以及随着 LV 质量和壁厚的增加,心脏结构和功能的最终总体变化<sup>[24]</sup>。在淀粉样变性中,可使用 T1、T2 加权成像序列、T1 mapping(对比前和后)、晚期钆增强(LGE)和 ECV 成像来测量心肌的内在信号,但这些特征不是淀粉样变性特异性的,在其他心血管疾病包括反应性或替代性纤维化和炎症中

也存在<sup>[2]</sup>,需要鉴别。

使用钆造影剂的延迟强化(LGE)是诊断 CA 的重要技术<sup>[25]</sup>。LGE 在 CA 中非常普遍,ATTR 型患者左心室 100% LGE、右心室 96% LGE 比 AL 型更常见,但不能区分不同亚型<sup>[26]</sup>;整体心内膜下增强、透壁 LGE 及程度较轻的局灶性、斑片状 LGE 均是 CA 的特征<sup>[2]</sup>,灵敏度为 86%,特异性为 92%<sup>[27]</sup>;LGE 是 AL、ATTRv 和 ATTRwt 死亡率的重要预测因子( $P < 0.001$ ),在透壁 LGE 患者中,AL 型患者 24 个月总生存率(45%)低于 ATTR 型(65%)<sup>[28]</sup>。LGE 的缺点之一是不容易量化。

T1 mapping 定量技术测量图像中每个像素和(或)体素的 T1 信号可以克服这一限制,并有可能在疾病过程中比 LGE 更早地检测到淀粉样蛋白浸润<sup>[29]</sup>。与表征细胞外容积的 ECV 相比,平扫 T1 值可提供来自心肌细胞和细胞外空间的组合信号,反映了其中之一或者二者的变化。与正常组织相比,在心肌淀粉样蛋白沉积(或弥漫性纤维化)区域平扫 T1 值显著增加,并且与收缩和舒张功能障碍的标志物密切相关,检测 CA 的灵敏度为 92%,特异性为 91%<sup>[30]</sup>,在没有 LGE 的情况下可鉴定 ATTRv 基因携带者的早期淀粉样变性<sup>[31]</sup>。T1 mapping 对有钆禁忌证的患者很有价值,但其主要局限性是不同扫描仪或磁场强度缺乏可重复性。

增强后 T1 mapping 和 ECV 在钆给药后进行,ECV 比绝对 T1 值更具可重复性<sup>[32]</sup>。CA 患者 ECV 值显著升高,且与 CA 严重程度的其他标志物相关,但不能区分 CA 亚型<sup>[2]</sup>。作为预测预后的标志物,ECV 比平扫或对比后 T1 mapping 更可靠<sup>[33]</sup>。已在 AL 型 CA 证明 ECV 的量化提供了跟踪疾病负担和治疗反应的潜力<sup>[34]</sup>,尚需更多前瞻性研究结果证实。ECV 是活检证实的淀粉样变性患者心脏受累的早期标志物,但在缺乏活检证据的情况下,CA 的 ECV 值与其他心肌病存在重叠,降低了其检测早期淀粉样变性的特异性<sup>[35]</sup>。特定的功能和结构异常表征了心脏淀粉样蛋白沉积的不同负担,CMR 衍生的三尖瓣环平面收缩偏移和指数每搏输出量是最强的心脏功能预后标志物<sup>[24]</sup>。

CMR 的缺点是扫描时间较长,在一些患者中使用受限,如心房颤动、不能配合重复屏气、晚期肾功能不全、体内有 MR 不兼容植入物及幽闭恐惧症的患者等。

### 三、PET/MRI 对系统性淀粉样变性的潜在诊断价值

一体化 PET/MRI 同时采集获得 PET 和 MRI 信息,能够获得上述 PET 和 MRI 分别获得的反映淀粉样变的多方面信息,可以对系统性淀粉样变性患者的淀粉样蛋白负荷和心脏功能进行更准确和全面的一站式

评估,但目前应用一体化 PET/MRI 进行系统性淀粉样变研究的报道还比较有限。一项针对 9 例疑似 CA 患者的小型前瞻性研究评估了<sup>18</sup>F-florbetaben PET/MRI 全身显像诊断 AL 型淀粉样变全身受累的应用,在骨髓、胃、脑、唾液腺、舌头、脾脏、骨骼肌、眼肌、甲状腺、胸膜、肾脏和肺的延迟显像中观察到显像剂的摄取,表明该方法可提供器官受累情况以指导治疗和活检<sup>[36]</sup>。另一项研究尝试应用 PET 骨显像剂<sup>18</sup>F-NaF PET/MRI 区分 AL 型和 ATTR 型 CA,前瞻性纳入 14 例受试者,结果显示在对照受试者和 AL 型患者中,<sup>18</sup>F-NaF 的心肌摄取较低,低于血池,而 ATTR 型患者在与 LGE 共存区域中观察到<sup>18</sup>F-NaF 摄取增加(最大靶/本底 =  $1.14 \pm 0.24$ ),阈值  $> 0.84$  似乎可将所有患者区分为 ATTR 型,认为<sup>18</sup>F-NaF 一体化 PET/MRI 有可能在一次准确配准的扫描中帮助诊断 CA、识别特征性 LGE、获得收缩功能以及区分 AL 型和 ATTR 型淀粉样变,但尚需要更大规模的研究来确认<sup>[37]</sup>。Andrews 等<sup>[38]</sup>在 53 例患者中使用<sup>18</sup>F-NaF PET/MRI,得到了类似的结果,体现了融合成像的优势,与 LGE 共存的区域有利于量化显像剂的摄取。然而,LGE 是明确疾病的证据,因此难以在 ECV 显著升高和明显 LGE 前使用这种示踪剂早期检测疾病;当使用半定量方法时,<sup>18</sup>F-NaF PET/MRI 显示出良好的诊断性能。然而,PET 图像对比度低,在日常工作中进行视觉评价具有挑战<sup>[39]</sup>。

### 四、展望

尽管检测系统性淀粉样变性的成像技术越来越多,分别使用淀粉样蛋白 PET 显像和 CMR 在淀粉样变性诊断、分型、预后预测、指导治疗及疗效监测方面初步展示出了很好的临床前景,但真正使用一体化 PET/MRI 技术进行系统性淀粉样变性诊断和管理的临床数据仍然有限。一体化 PET/MRI 也面临费用高、扫描时间长、有禁忌证、需要回旋加速器、专业人员需要接受专门培训等挑战。此外,还需进一步研发可以准确区分不同类型淀粉样变性和量化治疗反应的显像剂以更好的满足临床需求。期待未来有更多的研究来证实一体化 PET/MRI 在系统性淀粉样变性的诊断及临床管理方面的潜力。

### 参 考 文 献

- [1] Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis[J]. Lancet, 2016, 387(10038): 2641-2654.
- [2] Dorbala S, Cuddy S, Falk RH. How to Image Cardiac Amyloidosis: A Practical Approach[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(6): 1368-1383.
- [3] Gallegos C, Miller EJ. Advances in PET-Based Cardiac Amyloid Radiotracers[J]. Curr Cardiol Rep, 2020, 22(6): 40.

- [4] Antoni G, Lubberink M, Estrada S, et al. In vivo visualization of amyloid deposits in the heart with <sup>11</sup>C-PIB and PET[J]. J Nucl Med, 2013, 54(2):213-220.
- [5] Lee SP, Lee ES, Choi H, et al. <sup>11</sup>C-Pittsburgh B PET imaging in cardiac amyloidosis[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2015, 8(1):50-59.
- [6] Pilebro B, Arvidsson S, Lindqvist P, et al. Positron emission tomography (PET) utilizing Pittsburgh compound B(PIB) for detection of amyloid heart deposits in hereditary transthyretin amyloidosis (ATTR) [J]. J Nucl Cardiol, 2018, 25(1):240-248.
- [7] Rosengren S, Skibsted Clemmensen T, Tolbod L, et al. Diagnostic Accuracy of [<sup>11</sup>C] PIB Positron Emission Tomography for Detection of Cardiac Amyloidosis[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(6):1337-1347.
- [8] Lee SP, Suh HY, Park S, et al. Pittsburgh B Compound Positron Emission Tomography in Patients With AL Cardiac Amyloidosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(4):380-390.
- [9] Dorbala S, Vangala D, Semer J, et al. Imaging cardiac amyloidosis: a pilot study using F-florbetapir positron emission tomography[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 41(9):1652-1662.
- [10] Park MA, Padera RF, Belanger A, et al. <sup>18</sup>F-Florbetapir Binds Specifically to Myocardial Light Chain and Transthyretin Amyloid Deposits: Autoradiography Study[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2015, 8(8):10.
- [11] Papathanasiou M, Carpinteiro A, Hagenacker T, et al. (<sup>18</sup>) F-florbetaben positron emission tomography detects cardiac involvement in systemic AA amyloidosis[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47(13):3186-3187.
- [12] Kircher M, Ihne S, Brumberg J, et al. Detection of cardiac amyloidosis with (<sup>18</sup>) F-Florbetaben-PET/CT in comparison to echocardiography, cardiac MRI and DPD-scintigraphy[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(7):1407-1416.
- [13] Dietemann S, Nkoulou R. Amyloid PET imaging in cardiac amyloidosis: a pilot study using (<sup>18</sup>) F-flutemetamol positron emission tomography [J]. Ann Nucl Med, 2019, 33(8):624-628.
- [14] Ezawa N, Katoh N, Oguchi K, et al. Visualization of multiple organ amyloid involvement in systemic amyloidosis using (<sup>11</sup>) C-PiB PET imaging[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45(3):452-461.
- [15] Ehman EC, El-Sady MS, Kijewski MF, et al. Early Detection of Multiorgan Light-Chain Amyloidosis by Whole-Body (<sup>18</sup>) F-Florbetapir PET/CT[J]. J Nucl Med, 2019, 60(9):1234-1239.
- [16] Seo M, Cha HJ, Kim M, et al. Clinical Utility of <sup>18</sup>F-Florbetaben PET for Detecting Amyloidosis Associated With Multiple Myeloma: A Prospective Case-Control Study [J]. Clin Nucl Med, 2019, 44(9):e503-e509.
- [17] Paeng JC, Choi JY. Nuclear Imaging for Cardiac Amyloidosis: Bone Scan, SPECT/CT, and Amyloid-Targeting PET [J]. Nucl Med Mol Imaging, 2021, 55(2):61-70.
- [18] Gagliardi C, Tabacchi E, Bonfiglioli R, et al. Does the etiology of cardiac amyloidosis determine the myocardial uptake of [<sup>18</sup>F]-NaF PET/CT? [J]. J Nucl Cardiol, 2017, 24(2):746-749.
- [19] Van Der Gucht A, Galat A, Rosso J, et al. [<sup>18</sup>F]-NaF PET/CT imaging in cardiac amyloidosis[J]. J Nucl Cardiol, 2016, 23(4):846-849.
- [20] Martineau P, Finnerty V, Giraldeau G, et al. Examining the sensitivity of <sup>18</sup>F-NaF PET for the imaging of cardiac amyloidosis [J]. J Nucl Cardiol, 2021, 28(1):209-218.
- [21] Zhang LX, Martineau P, Finnerty V, et al. Comparison of <sup>18</sup>F-sodium fluoride positron emission tomography imaging and <sup>99m</sup>Tc-pyrophosphate in cardiac amyloidosis[J]. J Nucl Cardiol, 2020. [Epub ahead of print]
- [22] Takasone K, Katoh N, Takahashi Y, et al. Non-invasive detection and differentiation of cardiac amyloidosis using (<sup>99m</sup>) Tc-pyrophosphate scintigraphy and (<sup>11</sup>) C-Pittsburgh compound B PET imaging [J]. Amyloid, 2020, 27(4):266-274.
- [23] Minamimoto R, Awaya T, Iwama K, et al. Significance of (<sup>11</sup>) C-PIB PET/CT in cardiac amyloidosis compared with (<sup>99m</sup>) Tc-aprotinin scintigraphy: A pilot study[J]. J Nucl Cardiol, 2020, 27(1):202-209.
- [24] Knight DS, Zumbo G, Barcella W, et al. Cardiac Structural and Functional Consequences of Amyloid Deposition by Cardiac Magnetic Resonance and Echocardiography and Their Prognostic Roles[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2019, 12(5):823-833.
- [25] Syed IS, Glockner JF, Feng D, et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2010, 3(2):155-164.
- [26] Martinez-Naharro A, Treibel TA, Abdel-Gadir A, et al. Magnetic Resonance in Transthyretin Cardiac Amyloidosis [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(4):466-477.
- [27] Zhao L, Tian Z, Fang Q. Diagnostic accuracy of cardiovascular magnetic resonance for patients with suspected cardiac amyloidosis: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2016, 16:129.
- [28] Fontana M, Pica S, Reant P, et al. Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Amyloidosis[J]. Circulation, 2015, 132(16):1570-1579.
- [29] Carvalho FP, Erthal F, Azevedo CF. The Role of Cardiac MR Imaging in the Assessment of Patients with Cardiac Amyloidosis[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2019, 27(3):453-463.
- [30] Karamitsos TD, Piechnik SK, Banypersad SM, et al. Noncontrast T1 mapping for the diagnosis of cardiac amyloidosis[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2013, 6(4):488-497.
- [31] Fontana M, Banypersad SM, Treibel TA, et al. Native T1 mapping in transthyretin amyloidosis[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2014, 7(2):157-165.
- [32] Fontana M, White SK, Banypersad SM, et al. Comparison of T1 mapping techniques for ECV quantification. Histological validation and reproducibility of ShMOLLI versus multibreath-hold T1 quantification equilibrium contrast CMR [J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2012, 14(1):88.
- [33] Banypersad SM, Fontana M, Maestrini V, et al. T1 mapping and survival in systemic light-chain amyloidosis[J]. Eur Heart J, 2015, 36(4):244-251.
- [34] Martinez-Naharro A, Abdel-Gadir A, Treibel TA, et al. CMR-Verified Regression of Cardiac AL Amyloid After Chemotherapy [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2018, 11(1):152-154.
- [35] Mongeon FP, Jerosch-Herold M, Coelho-Filho OR, et al. Quantification of extracellular matrix expansion by CMR in infiltrative heart disease [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2012, 5(9):897-907.
- [36] Baratto L, Park SY, Hatami N, et al. (<sup>18</sup>) F-florbetaben whole-body PET/MRI for evaluation of systemic amyloid deposition [J]. EJNMMI Res, 2018, 8(1):66.
- [37] Trivieri MG, Dweck MR, Abgral R, et al. (<sup>18</sup>) F-Sodium Fluoride PET/MR for the Assessment of Cardiac Amyloidosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(24):2712-2714.
- [38] Andrews JPM, Trivieri MG, Everett R, et al. <sup>18</sup>F-fluoride PET/MR in cardiac amyloid: A comparison study with aortic stenosis and age- and sex-matched controls[J]. J Nucl Cardiol, 2020. [Epub ahead of print]
- [39] Abulizi M, Sifaoui I, Wuliya-Gariepy M, et al. (<sup>18</sup>) F-sodium fluoride PET/MRI myocardial imaging in patients with suspected cardiac amyloidosis[J]. J Nucl Cardiol, 2021, 28(4):1586-1595.

(收稿日期:2021-11-25)

(本文编辑:余晓曼)