

• 综述 •

分子影像学在心力衰竭中的应用及其进展

涂应锋¹ 卜丽红¹ 黄涛¹ 申宝忠¹

[摘要] 心力衰竭是一种复杂的临床症候群,是各种心脏病的终末阶段。其发病率高,5年存活率与恶性肿瘤相仿。分子影像学以心力衰竭过程中特异性分子标志物为靶标,应用分子影像学技术平台,能够无创、可重复、实时地获得体内的动态、定量和可视化的心力衰竭的发生发展过程。本文综述了分子影像学在心力衰竭应用中的一些最新进展。

[关键词] 心力衰竭;分子影像学

[中图分类号] R541.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1439(2012)07-0484-05

Progress of molecular imaging in heart failure

TU Yingfeng BU Lihong HUANG Tao SHEN Baozhong

(Molecular Imaging Center, Harbin Medical College, Harbin, 150001, China)

Corresponding author: SHEN Baozhong, E-mail: shbzlabvip@sina.com

Summary Heart failure is a complex clinical syndrome, which is the final stage of all kinds of heart disease. The 5 years survival rate of patient with heart failure is similar to malignant tumor. Molecular imaging could localize myocardial biomarkers in patient of heart failure high sensitivity, and detect the dynamic, quantitative and visualization process. In this article, the applications of molecular imaging in heart failure are reviewed.

Key words heart failure; molecular imaging

心力衰竭(心衰)是各种心脏结构或功能性疾病导致心室充盈及(或)射血能力受损而引起的一组综合征^[1]。中国成人心衰的发病率约为0.9%,并且随着年龄的增长,患病率逐渐升高。心衰患者的5年生存率低于50%,而严重的心衰患者,50%以上往往在确诊后1年内死亡^[2]。由于分子生物学的发展,20世纪90年代以后,对心衰发生发展机制的研究和认识正在深化。

1999年Weissleder等^[3]提出分子影像学这个概念,即活体状态下在细胞和分子水平对生物过程进行定性定量的研究,它是传统医学影像学技术与分子生物学等学科相结合而形成的一门新兴学科。目前分子成像技术包括光学分子成像、超声分子成像、磁共振分子成像以及核医学分子成像技术^[4]。理论上,分子影像学的成像对象包括一切与疾病相关的生物标志物^[5]。心衰过程中发生的分子生物学变化,以及相应基因和蛋白质,也可以应用分子影像学的技术手段进行检测。本文介绍与心衰疗效监测和预后有关的生物标志物的分子成像,包括神经功能紊乱、细胞死亡以及新生血管形成。最后,简要介绍心衰基因和干细胞治疗方法的无创分子成像。

1 缺血性与非缺血性心衰

心肌灌注显像可以用于评估缺血性心肌病或

非缺血性心肌病(如扩张型心肌病)引起的心衰程度。心衰患者心肌灌注显像正常,高度预示心衰与冠状动脉疾病无关。然而,扩张型心肌病患者同样可以出现不可逆的或者可逆的灌注缺损。定量正电子发射断层扫描(PET)和侵入性血流动力学检查证实,非缺血性心肌病患者心肌灌注储备能力往往下降,甚至在心外膜冠状动脉血供正常的情况下,由于微血管功能障碍,药物或运动试验过程中可能出现可逆性灌注缺损^[6]。研究表明,与非缺血性心肌病相比,缺血性心肌病并发左心功能不全患者,应用²⁰¹Tl和^{99m}Tc标记的甲氧基异丁基异腈(MIBI)或替曲膦进行心肌灌注显像,结果显示缺血性心肌病患者心肌灌注缺损更严重、更广泛。这些研究表明,对于缺血性心肌病与非缺血性心肌病的鉴别诊断,核医学技术具有良好的灵敏度(85%~100%),但特异性不高。一些研究证明,利用²⁰¹Tl、^{99m}Tc标记的甲氧基异丁基异腈行单光子发射断层显像(SPECT)和¹³N-氨气PET,其特异性分别是40%~50%、60%和80%。近日,PET和CT的联合应用,为全面地、无创地对心脏功能进行评价,包括对冠状动脉造影和心肌灌注储备的评价提供了良好的方法。

2 心肌活力

心肌缺血后,心肌细胞发生一系列的生理、生化以及代谢的变化。严重而持久的心肌缺血导致心肌细胞变性、坏死,甚至大面积心肌梗死。短时间缺血心肌经冠状动脉再灌注挽救尚存活的心室

¹ 哈尔滨医科大学分子影像中心(哈尔滨,150001)
通信作者:申宝忠, E-mail: shbzlabvip@sina.com

肌,虽然无心肌坏死,但心功能障碍持续1周以上(包括心肌收缩,高能磷酸键的储备及超微结构不正常),在血流恢复之后,收缩和舒张功能低下的时间延长,以后逐渐好转,此现象称为“心肌顿抑”。当慢性持续性心肌缺血时,心肌细胞通过代偿性的调节,降低其氧耗量及代谢功能,心肌细胞保持其存活状态。当改善心肌灌注血流,可使心肌及左室功能异常达到部分或完全恢复,此现象称之为“冬眠心肌”。正确认识“心肌顿抑”和“冬眠心肌”现象,有助于确定哪些患者最适合接受血运重建治疗,有利于指导冠心病临床、评价血管成形术和冠状动脉旁路移植术效果。

目前,有几种无创的影像学方法可以检测心肌的活力^[7]。氟脱氧葡萄糖(FDG)是一种葡萄糖类似物,心肌细胞对FDG的摄取与葡萄糖转运和磷酸化水平有关,FDG最低限度摄取受血流灌注影响。目前,FDG代谢性与血流灌注显像联合应用被认为是评估心肌存活最可靠的方法^[8]。灌注-代谢不匹配是“冬眠心肌”和“心肌顿抑”的特征。在心肌血流灌注减少的情况下,心肌摄取FDG增加,因此,FDG可以作为“冬眠心肌”和“顿抑心肌”血运重建后功能恢复最常用的标志物^[8]。然而,FDG PET成像的主要缺点是对一些糖耐量异常或者糖尿病诊断明确的患者,图像质量较差。

传统的核医学成像方法利用²⁰¹Tl、^{99m}Tc标记的替曲膦或^{99m}Tc标记的甲氧基异丁基异腓作为SPECT的示踪剂,用于慢性心肌缺血诊断,但是不适宜用于心肌活力的评价。SPECT成像存在一定的局限性,包括空间分辨率低,软组织衰减或散射产生的示踪剂相对不均匀而影响微小梗死灶的评估,以及SPECT诊断准确性较低。另一种广泛应用有效检测心肌活力的方法是通过应用低剂量多巴酚丁胺,超声心动图评价心肌收缩力储备功能^[7]。与核医学成像方法相比,对比增强磁共振成像(MRI)由于良好的空间分辨率,对于透壁心肌梗死可视化成像,是一种优良的选择^[9]。有证据表明,延迟增强MRI不仅可以区分存活心肌和瘢痕组织,而且可以预测缺血性心肌病并发左心功能不全患者,血运重建术后丧失运动功能区域功能恢复情况^[10]。血运成功重建后心肌的收缩功能得到改善,通常是评估心肌活力的金标准。虽然核素分子成像技术在心脏功能恢复方面具有较高的灵敏度,心肌变力反应对多巴酚丁胺作用具有较高的特异性,PET具有较高的阳性和阴性预测值。但是,由于这些分子成像手段相对较低的特异性,相当一部分通过成像手段证实具有心肌活力的区段在血运重建后功能未得到改善。这种情况发生,可能由于一些患者存在“冬眠心肌”、“顿抑心肌”、心内膜下心肌梗死、血运重建不完全以及围手术期心肌损伤

而出现心肌功能恢复延迟。大量的文献已经证明了FDG PET成像对血运重建后功能恢复预测的诊断精确性。然而,值得注意的是,PET成像提示心肌活力正常的患者中,大约75.4%的患者不良后果发生率显著减少。正在进行的随机临床实验,期望能提供关于心肌活力检测的更详细的信息,用以指导临床治疗。

3 脂肪酸及其氧化代谢

心衰的发生与心肌代谢异常有关,包括能量耗竭和机械效率降低。据推测,这些能量代谢异常的改变在心衰的发生发展过程中发挥着重要的作用。¹¹C-棕榈酸酯是第1种用于评估整体和局部心脏游离脂肪酸代谢PET成像所用的放射性示踪剂。实验研究证实,在早期和晚期阶段的¹¹C-棕榈酸动力学相对分布的变化,反映了心脏基质利用率、心脏的负荷以及心肌耗氧量。通过示踪剂动力学改变,可以显示心肌缺血导致¹¹C-棕榈酸酯氧化受损。¹¹C-棕榈酸酯后期的缓慢清除,反映示踪剂沉积于心脏内源性脂质池。另一种脂肪酸类似物是用¹²³I标记的十五烷酸(BMIPP),目前已被用作脂肪酸代谢SPECT成像的示踪剂。最近,已开发出具有良好动力学的示踪剂,如硫代脂肪酸示踪剂类似物14(R,S)-¹⁸F-6-硫十七烷酸(FTHA),对滞留在线粒体中脂肪酸 β -氧化进行成像。在临床研究中,无创性成像方法作为评价心肌对脂肪酸摄取与氧化,其作用仍然不明确。¹¹C-乙酸是一种PET成像示踪剂,可以用于评价心脏氧化代谢功能,其优点是不受底物之间复杂的相互作用,以及长链脂肪酸和碳水化合物在整体的氧化代谢中相对作用的影响^[11]。与非缺血性心衰患者相比,缺血性心脏病患者¹¹C-乙酸成像更为复杂,因为缺血性心脏病患者存在正常的、功能失调可逆的,以及功能失调不可逆转的心肌,它们之间¹¹C-乙酸动力学存在显著性差异。

4 心脏神经传导

心脏受心交感神经和心迷走神经的双重支配。心交感神经通过去甲肾上腺素对心脏起兴奋作用,心迷走神经通过乙酰胆碱对心脏起抑制作用。间碘苄胍(MIBG)是一种去甲肾上腺素类似物,由强效的神经阻断剂胍乙啶修饰而成,现已用作SPECT显像最常用的示踪剂。MIBG与去甲肾上腺素以同样的方式吸收并存储在肾上腺素能神经元,但MIBG不经过细胞内的新陈代谢。因此,MIBG显像可用于评估心脏交感神经系统的分布及其功能。最近一项国际随机对照前瞻性多中心的ADMIRE-HF试验的结果显示,¹²³I-MIBG心肌显像可以评价NYHA II~III级心衰患者的交感神经功能完整性,对心血管事件有良好的预测价值^[12]。

¹¹C-间羟麻黄碱(HED)是最常用于评估交感

神经元的 PET 示踪剂。同样, HED 也是一种去甲肾上腺素类似物, 其摄取和存储机制同去甲肾上腺素。HED 在正常心脏的整个左室均质分布, 因此, 在一些疾病条件下, HED 可以作为合适的示踪剂, 对局部受损区域的交感神经系统突触前神经元进行检测。最新的一项研究证实, 患者接受 PCI 手术或者普伐他汀治疗后, 虽然“冬眠心肌”的功能得以恢复, 但是, HED 充盈缺损的范围及严重程度并没有改善^[13]。与 HED 相比, ¹¹C-肾上腺素被认为既适合对突触前神经元吸收的示踪, 也适合对囊泡存储的示踪。

最近一项研究发现, 通过应用 MIBG SPECT 显像, 可以检测到一些治疗心衰有效的药物, 如肾素-血管紧张素系统抑制剂和 β 受体阻滞剂, 引起心脏交感神经分布特异性的变化^[14]。初期观察检测到心脏交感神经分布的变化, 通过这些变化是否可以确定患者从肾素-血管紧张素系统抑制剂和 β 受体阻滞剂中受益, 仍需要临床试验证明。众所周知, 50% 的心衰患者死亡的原因是室性心动过速, 80% 的症状性心肌收缩功能紊乱患者有室性心动过速。研究认为, 心衰患者由于心脏交感神经激活而容易引起致命性心律失常, 因此, 可以通过对心脏交感神经分布活体分子成像, 对心衰患者发生恶性心律失常的危险性进行评估, 将有助于选择哪些是从埋藏式心律转复除颤器 (ICD) 受益最多的患者, 使得该救命装置的使用效价比更高。

5 血管生成与整合素

整合素 $\alpha v \beta_3$ 是一种细胞膜糖蛋白受体, 是血管生成重要的递质, 在新生血管内皮细胞高度表达。到目前为止, 大多数心肌新生血管形成的分子成像主要基于对整合素 $\alpha v \beta_3$ 的成像。¹⁸F 标记的半乳糖-精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸序列 (Galacto-RGD 序列) 是一种 PET 显像示踪剂, 已被证实可以用于动物模型和人类肿瘤中内皮细胞整合素 $\alpha v \beta_3$ 表达活体分子成像^[15]。血管生成 $\alpha v \beta_3$ 成像的其他方法还包括 RGD 配体 SPECT 成像、MRI 成像和光学成像^[16-17]。此外, 去整合蛋白修饰的微泡是一种超声对比增强示踪剂, 也可以用于整合素靶向性显像。最近的研究证据表明, $\alpha v \beta_3$ 整合蛋白靶向性喹诺酮类化合物 (¹¹¹ 铟 RP748) 可以用于心肌梗死区血管生成活体 SPECT 显像和 ¹⁸F 标记的 Galacto-RGD 序列 PET 显像^[18]。Meoli 等^[18] 研究证实, 大鼠心肌梗死 2 周后进行再灌注显像, 可见梗死区比周围非梗死区对 ¹¹¹ Indium-RP748 或 ¹⁸F Galacto-RGD 摄取高出两倍。梗死区组织学检查证实新生血管形成和整合素 $\alpha v \beta_3$ 的 β_3 亚基的表达明显升高直接相关。这些研究结果表明, 以 $\alpha v \beta_3$ 整合素为靶点放射性核素标记的示踪剂可以实现活体心肌血管生成显像。应该指出的是, 心脏存在不同类型

的细胞 (心肌细胞、成纤维细胞和血管细胞), 这些细胞都能表达整合素, 并且心脏疾病的病理生理过程可能广泛涉及到整合素表达, 如心肌肥厚、炎症、心肌梗死瘢痕形成。因此, RGD 信号对于新生血管形成可能缺乏特异性^[19]。对血管生成和其他治疗的效果进行疗效监测, 可能有助于患者的筛选, 并对其进行治疗, 旨在防止心衰发展。

6 心肌细胞凋亡

最近研究证明, 在人类急性心肌梗死和心衰过程中, 存在由于细胞凋亡引起的心肌细胞的死亡^[20]。细胞凋亡可能促进心衰的进展。因此, 分子影像学技术在心肌细胞凋亡的活体检测和定量分析方面有重要的意义。

磷脂酰丝氨酸是一种磷脂, 在细胞凋亡的各个阶段暴露于细胞表面。膜联蛋白 A5 可以与细胞膜表面的磷脂酰丝氨酸选择性地紧密结合。当前凋亡成像主要基于对膜联蛋白 A5 进行标记的成像。实验研究证明, 静脉注射 ^{99m} 锝标记或荧光标记的膜联蛋白 A5 后, 可见在缺血再灌注损伤区域心肌有明显的膜联蛋白 A5 聚集^[21]。近日, ¹⁸F 标记的膜联蛋白 A5 已被用于 PET 显像研究^[22]。此外, 一些特殊的纳米粒子以其自身的特点可以用于心肌细胞凋亡 MRI 成像^[23]。细胞凋亡成像在心衰中的应用受到一定条件的限制, 可能由于某一时间点心肌细胞凋亡的量很小 (<1%) 或者凋亡变化幅度只有几个百分点。因此, 检测细胞进行性坏死所具有特征的微小变化, 对于成像技术来说可能是一项挑战。

7 细胞疗法

虽然一些研究发现, 干细胞移植治疗能明显减少心肌梗死面积和改善血流灌注, 但是, 也有研究结果证实干细胞治疗组与对照组患者间并没有明显的差异。关于心肌干细胞移植治疗, 仍然存在诸多的问题, 如干细胞在心肌中归巢及其存活、最佳干细胞类型、移植数量、移植方式以及时间点的选择等。分子影像学作为一种重要的载体, 能无创、实时、长期地对干细胞移植、增殖和存活进行直接示踪和持续监测。

¹¹¹ 铟-羟基喹啉, ^{99m} 锝-六甲基丙二胺胍 (HMPAO) 或 FDG 等放射性核素可直接用于干细胞可视化标记。放射性核素标记干细胞时, 并没有改变干细胞的活性、功能、迁移以及增殖的能力^[24]。这种方法用于评价干细胞在体内的分布以及干细胞在损伤部位的归巢潜力。在大鼠和犬模型已被证明, 心室内或静脉注射 ¹¹¹ 铟-羟基喹啉标记的造血干细胞、内皮祖细胞和间充质干细胞后, 可见干细胞在心肌梗死区聚集^[25]。由于放射性同位素及其影像信号的衰减, 使干细胞的连续监测受到一定时间的限制。例如, ¹¹¹ 铟-羟基喹啉的半衰期为 2.8 d, 细胞

示踪研究时间可持续到注射后约 1 周。此外,放射性核素标记的干细胞,其活力、功能、迁移以及增殖能力存在潜在的变化。

移植前,顺磁性纳米粒子可以用来标记干细胞,实现活体可视化 MRI 成像。初步实验研究表明,使用纳米粒子对造血干细胞和间质干细胞进行标记无细胞毒性作用,并且注射到大鼠或猪心脏后不久(24 h)便能实现可视化 MRI 成像^[26]。在常规的扫描仪和现有技术使用方面,MRI 技术存在一定的局限性,相对于核成像技术,MRI 的敏感性较低,并且需要比较大细胞数量才能提供可视化信号。MRI 方法另一个潜在的局限性是信号与细胞活力无直接的关系。细胞死亡后释放出来的氧化铁积聚在组织中,如果被巨噬细胞摄取,有可能会被误认为是存活的移植细胞。

最初,报告基因显像是用于治疗基因心肌转染评估,后来,报告基因显像的用途已扩展到细胞治疗成像。报告基因的特性是通过静脉注射放射性核素标或光学标记的报告探针,经体外 PET 成像或光学成像,可以检测所转染的治疗细胞内有报告探针积聚。心肌细胞治疗报告基因成像原理源于对大鼠原代心肌细胞转染的研究,在体外通过腺病毒转染运输突变的 HSV1-TK 报告基因,随后,将已经转染的原代心肌细胞直接注入裸鼠心肌层,使用微型 PET 扫描仪显像可以直接检测这些标记的心肌细胞。然而,在活体心肌注射后的 1~4 d 可观察到与细胞死亡有关的信号迅速衰减。最近的一项研究表明,报告基因(慢病毒载体转染的平头胸苷激酶基因)可以用于胚胎干细胞裸鼠心肌移植显像。移植后 4 周可以检测到成像信号增加,并且这种信号的增加与移植细胞的增殖相一致^[27]。最近,以人的钠/碘同向转运体(hNIS)作为另一种报告基因,用小动物 SPECT/CT 扫描仪对大鼠 hNIS 活体转染心脏模型进行成像证明是可行的^[28]。然而,到目前为止,报告基因成像只在动物研究中应用。关于报告基因成像,下一步的工作是优化报告基因转染的稳定性,优化成像信号的强度,并确保报告基因或探针不干扰干细胞的功能或诱发免疫反应。

总之,分子影像学在心衰诊疗及疗效监测中的重要性已得到广泛的认同。虽然当前分子影像学研究大多还处于动物实验阶段或临床前阶段,但随着分子生物学技术、分子探针、分子成像设备以多模态分子成像方法的发展,分子影像学的临床应用期将指日可待。

参考文献

[1] KRUM H. The Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: full text (update 2005)[J]. Eur

Heart J,2005,26:2472-2474.

- [2] BLEUMINK G S, KNETSCH A M, STURKENBOOM M C, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study[J]. Eur Heart J,2004,25:1614-1619.
- [3] WEISSLEDER R. Molecular imaging: exploring the next frontier[J]. Radiology,1999,212:609-614.
- [4] CHERRY S R. Multimodality in vivo imaging systems: twice the power or double the trouble? [J]. Annu Rev Biomed Eng,2006,8:35-62.
- [5] SMITH J J, SORENSEN A G, THRALL J H. Biomarkers in imaging: realizing radiology's future[J]. Radiology,2003,227:633-638.
- [6] NEGLIA D, MICHELASSI C, TRIVIERI M G, et al. Prognostic role of myocardial blood flow impairment in idiopathic left ventricular dysfunction[J]. Circulation,2002,105:186-193.
- [7] SCHINKEL A F, BAX J J, POLDERMANS D, et al. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes[J]. Curr Probl Cardiol,2007,32:375-410.
- [8] KNUUTI J, SCHELBERT H R, BAX J J. The need for standardisation of cardiac FDG PET imaging in the evaluation of myocardial viability in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging,2002,29:1257-1266.
- [9] KUHL H P, LIPKE C S, KROMBACH G A, et al. Assessment of reversible myocardial dysfunction in chronic ischaemic heart disease: comparison of contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance and a combined positron emission tomography-single photon emission computed tomography imaging protocol [J]. Eur Heart J,2006,27:846-853.
- [10] KIM R J, WU E, RAFAEL A, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction[J]. N Engl J Med,2000,343:1445-1453.
- [11] KNAAPEN P, GERMANS T, KNUUTI J, et al. Myocardial energetics and efficiency: current status of the noninvasive approach[J]. Circulation,2007,115:918-927.
- [12] JACOBSON A F, SENIOR R, CERQUEIRA M D, 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]. J Am Coll Cardiol,2010,55:2212-2221.
- [13] FALLAVOLLITA J A, BANAS M D, SUZUKI G, et al. 11C-meta-hydroxyephedrine defects persist despite functional improvement in hibernating myocardium[J]. J Nucl Cardiol,2010,17:85-96.
- [14] NAKATA T, WAKABAYASHI T, KYUMA M, et al. Cardiac metaiodobenzylguanidine activity can predict the long-term efficacy of angiotensin-converting

- enzyme inhibitors and/or beta-adrenoceptor blockers in patients with heart failure[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*,2005,32:186-194.
- [15] HAUBNER R. Alphavbeta3-integrin imaging: a new approach to characterise angiogenesis? [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*,2006,33(Suppl 1):54-63.
- [16] HUA J, DOBRUCKI L W, SADEGHI M M, et al. Noninvasive imaging of angiogenesis with a 99mTc-labeled peptide targeted at alphavbeta3 integrin after murine hindlimb ischemia[J]. *Circulation*,2005,111:3255-3260.
- [17] WINTER P M, MORAWSKI A M, CARUTHERS S D, et al. Molecular imaging of angiogenesis in early-stage atherosclerosis with alpha(v)beta3-integrin-targeted nanoparticles[J]. *Circulation*,2003,108:2270-2274.
- [18] MEOLI D F, SADEGHI M M, KRASSILNIKOVA S, et al. Noninvasive imaging of myocardial angiogenesis following experimental myocardial infarction[J]. *J Clin Invest*,2004,113:1684-1691.
- [19] HANNIGAN G E, COLES J G, DEDHAR S. Integrin-linked kinase at the heart of cardiac contractility, repair, and disease[J]. *Circ Res*,2007,100:1408-1414.
- [20] KOSTIN S, POOL L, ELSASSER A, et al. Myocytes die by multiple mechanisms in failing human hearts[J]. *Circ Res*,2003,92:715-724.
- [21] DUMONT E A, REUTELINGSPERGER C P, SMITS J F, et al. Real-time imaging of apoptotic cell-membrane changes at the single-cell level in the beating murine heart [J]. *Nat Med*,2001,7:1352-1355.
- [22] MURAKAMI Y, TAKAMATSU H, TAKI J, et al. A PET tracer for apoptosis imaging[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*,2004,31:469-474.
- [23] SOSNOVIK D E, SCHELLENBERGER E A, NAHR-ENDORF M, et al. Magnetic resonance imaging of cardiomyocyte apoptosis with a novel magneto-optical nanoparticle[J]. *Magn Reson Med*,2005,54:718-724.
- [24] KRAITCHMAN D L, TATSUMI M, GILSON W D, et al. Dynamic imaging of allogeneic mesenchymal stem cells trafficking to myocardial infarction[J]. *Circulation*,2005,112:1451-1461.
- [25] BRENNER W, AICHER A, ECKEY T, et al. In-labeled CD34+ hematopoietic progenitor cells in a rat myocardial infarction model[J]. *J Nucl Med*,2004,45:512-518.
- [26] HILL J M, DICK A J, RAMAN V K, et al. Serial cardiac magnetic resonance imaging of injected mesenchymal stem cells[J]. *Circulation*,2003,108:1009-1014.
- [27] CAO F, LIN S, XIE X, et al. In vivo visualization of embryonic stem cell survival, proliferation, and migration after cardiac delivery[J]. *Circulation*,2006,113:1005-1014.
- [28] RAO V P, MIYAGI N, RICCI D, et al. Sodium iodide symporter (hNIS) permits molecular imaging of gene transduction in cardiac transplantation [J]. *Transplantation*,2007,84:1662-1666.
- (收稿日期:2011-10-17 修回日期:2012-01-16)

医学论文中英文摘要的书写规范(二)

1.5 与副题名可以用冒号分开,不得用破折号

1.6 特殊字符即数字符号和希腊字母在题名中尽量不用或少用

例:TNF α 在大鼠心肌梗死后心室重构进程中表达的变化及意义

[误]Tumor necrosis factor α expression during progression of left ventricular remodeling in rat myocardial infarction model

[正]Tumor necrosis factor alpha expression during progression of left ventricular remodeling in rat myocardial infarction model

1.7 用斜体来表示外来语,特别是动植物名

例:灯盏细辛对急性冠状动脉血栓形成后溶栓的影响

[误]Influence of Deng Zhan Xi Xin on thrombolytic treatment during acute coronary thrombosis

[正]Influence of *Erigeron breviscapus* on thrombolytic treatment during acute coronary thrombosis

例:黄芪总皂甙对在体犬心功能的影响

[误]Effects of Astragalus saponins on dog cardiac functions in vivo(in living organism)

[正] Effects of *Astragalus saponins* on dog cardiac functions in vivo

2 作者署名与作者单位

英文摘要是一篇可以离开论文而独立存在的短文,常被收录进数据库及文摘杂志,英文摘要与论文一样,应在其题名下方“列出全部著者姓名及其工作单位”。这是体现著者文责自负和拥有著作权的标志。如果只列出前3人,就等于剥夺了其著者的署名权,这是违反《著作权法》有关规定的。