

• 实验研究 •

超早期脑梗死 CT 灌注表现的实验性研究

娄明武, 段小贝, 范义, 胡卫东, 杨广夫

【摘要】 目的:研究兔的脑梗死模型在缺血后 6 h 内各时间段 CT 灌注影像表现。**方法:**健康成年新西兰白兔 42 只, 采用改良 O' Brein 法制作局灶性脑缺血模型, 于术后 0.5、1、2、3、4、6 h 不同时间段进行 CT 灌注扫描, 图像用 Perfusion CT/VA 10B 软件处理。测量并计算缺血区的相对面积。在各时间段取兔脑组织切片, 进行红四氮唑(TTC)染色比较。**结果:**①从缺血 0.5 h 开始, CT 灌注血流功能图上可见“斑状”分布缺血灶, 缺血中心区在各功能图上的表现比较一致, 缺血边缘区改变在 TP 图上最明显, 侧支循环区改变只表现在 TS、TP 图。②0.5、1 h 时间段兔脑 TTC 染色未见明显改变, 4~6 h 可见缺血区从基底节向颞叶皮层发展。**结论:**CT 灌注成像与 TTC 染色表现一致, 能够在早期反应缺血灶的变化, 是超早期脑梗死比较敏感、稳定、快速的诊断技术。

【关键词】 脑梗死; 体层摄影术, X 线计算机; 模型, 动物

【中图分类号】 R814.42; R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2004)11-0783-04

A study on perfusion CT appearances of hyperacute cerebral infarction LOU Ming-wu, DUAN Xiao-bei, FAN Yi, et al. Department of Radiology, Longgang Central Hospital of Shenzhen, Guangdong 518116, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the appearances of early perfusion CT maps in cerebral ischemia models. **Methods:** Acute focal cerebral ischemia models were made in 42 healthy New Zealand rabbits with modified O' Brein's method. Dynamic scans with venous bolus injection of contrast materials were performed at 0.5, 1, 2, 3, 4, 6h after operation respectively. Then data were processed with perfusion CT/VA 10B system. The relative ischemic areas were measured and calculated. After CT scan, rabbit's cerebral tissues were removed and stained with TTC (2,3,5-triphenyltetrazolium chloride). **Results:** At 0.5h after cerebral ischemia functional maps could show "dot shape" hypoperfusion areas. Changes of the areas of ischemic cores are similar in all perfusion maps. Peri-ischemic areas were shown on TP maps notably. Collateral circulation areas could be found only on TP and TS maps. Cerebral tissues were not stained by TTC at 0.5 and 1h post-operation. But "white areas" were found developing from the basal ganglia to temporal cortex between 4~6h post-operation. **Conclusion:** CT perfusion image corresponded well with TTC stained results. It is a sensitive, stable and fast technique to evaluate the hyperacute cerebral infarction.

【Key words】 Cerebral infarction; Tomography, X-ray computed; Models, animal

脑梗死是严重危害人类健康的常见病。动物实验提示, 在脑缺血 2~6 h 恢复血供, 神经功能可以恢复^[1,2]。尽管常规 CT 和 MRI 在急性脑梗死(发病后 6~72 h)的诊断中发挥重要作用^[3-6], 但对超急性期脑梗死的诊断敏感性低^[7]。本文研究超早期脑梗死 CT 灌注图像的变化规律, 为脑梗死的早期诊断、及时治疗提供客观依据。

材料与方法

成年新西兰白兔 42 只, 体重(2.6±0.5) kg, 雌雄不限, 随机分成 7 组(每组 6 只), 6 组分别为缺血 0.5、1、2、3、4 和 6 h 的实验组动物, 1 组为对照组。

本实验参照经眶不开颅的 O' Brein 法制作兔永久性局灶性脑缺血模型。假手术对照组仅暴露大脑中动

脉, 并不阻断。

实验动物分别于手术后 0.5、1、2、3、4 和 6 h 进行 CT 扫描。采用 Siemens Plus 4 螺旋 CT。扫描条件: 120 kV、70 mA、层厚 1 mm、矩阵 512×512、扫描视野 100 mm×100 mm。从股静脉以 2.5 ml/kg, 2 ml/s 注入碘海醇, 在距大脑皮质前缘 13 mm 处同步扫描, 层厚 2 mm, 获得连续动态扫描图像 44 幅, 将所获得图像传入 Siemens Magic View 50 工作站, 用 perfusion CT/VA 10B 软件处理, 获得 6 帧伪彩功能图像: ①脑血流灌注图(CBF 图); ②血管外脑血流图; ③峰值图(PE 图); ④脑血容积图(CBV 图); ⑤血流灌注开始时间图(TS 图); ⑥血流灌注峰值时间图(TP 图)。观察各功能图像不同时间段的表现及变化情况。将血流灌注图输入到 AutoCAD 软件中, 测量缺血中心区、边缘区及侧支循环区的面积, 并计算各区与病侧大脑半球面积的百分比。

各组实验动物扫描完毕, 立即处死, 迅速取脑。取

作者单位: 518116 广东, 深圳市龙岗中心医院影像科

作者简介: 娄明武(1950—), 男, 吉林长春人, 主任医师, 硕士, 主要从事医学影像研究工作。

基金项目: 广东省科技厅科研基金资助项目(200131)

CT 灌注扫描层面相应的 2 mm 脑组织进行 TTC 染色。观察 TTC 染色苍白区(缺血区)的位置和范围,并与 CT 灌注图像的缺血区比较。

使用 SPSS 10.0 软件对各组 CT 灌注缺血面积进行分析,统计方法包括方差分析和 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

对照组的脑血流功能图无缺血表现。实验组从缺血 0.5 h 开始,各功能图上就可见缺血灶(图 1~3),尤其在 CBF、PE 图(图 1、2)和 TP 图上更明显,表明 CBF、TP 图及 PE 图反映缺血更敏感,随着缺血时间的延长,缺血面积逐渐扩大(图 4、5);缺血灶并非局限在某一个区域,而是呈“斑状”分布,多个缺血中心区和边缘区交错分布,从基底节区向皮层扩展(图 1~6);缺血边缘区在各个功能图上的表现也不相同,在 CBV 图上基本没有表现(图 3),在 TP 图表现最明显(图 6)。

缺血区面积的变化规律:缺血中心区在各功能图上随着时间的延长呈现出不断扩大的趋势(表 1)。缺血边缘区在各功能图上的表现不尽相同,表现为随时间延长,在 CBF 图上逐渐减小,在 TP 图上逐渐增大,而在 TS 图上无明显变化,在 TP 图上的面积要明显大于其它图。在 TP 和 CBF 图上,缺血 3h 前变化比较显著,而在 3h 后各时间段的缺血面积并无显著变化(表 2)。

TTC 染色 0.5、1 h 时间段没有明显改变(图 7)。

2h 在基底节区有轻微的苍白区,3h 基底节区的染色改变已比较明显,4~6 h 可见染色区从基底节向颞叶皮层发展,6h 苍白区主要分布在颞叶皮层,呈锥形,底部朝向脑表面,尖部指向白质深部(图 8)。

TTC 染色苍白区面积与 CBF 图的比较(图 9),可见二者数值接近,曲线走行趋势相同,随着缺血时间的延长缺血面积不断增大。

讨 论

灌注成像的概念最初由 Miles 等^[8]在 1991 年首先提出,获得血流灌注参数的理论基础来源于放射核素灌注图像的处理技术,根据指示剂稀释原理半定量脑组织灌注情况,获得脑组织灌注参数。将碘对比剂经静脉快速注入,通过动态扫描,可获得对比剂首次通过该器官的时间-密度曲线,其变化反映的是碘对比剂在脑组织中浓度的变化,从而反映了组织灌注量的变化。CT 灌注成像的原理决定了 CT 灌注成像的程序设计,其关键在于获得对比剂进入选定层面之前至静脉窦期的图像动态变化信息。有研究认为成人血液由臂到脑的循环时间为 8 s,但这个时间受注射速度、心搏出量及心率等因素影响,故本次研究采用肘静脉团注对比剂的同时,连续动态扫描 44 次的程序,基本包括了增强前、动脉期、毛细血管期、静脉期及静脉窦期等各时期的图像。

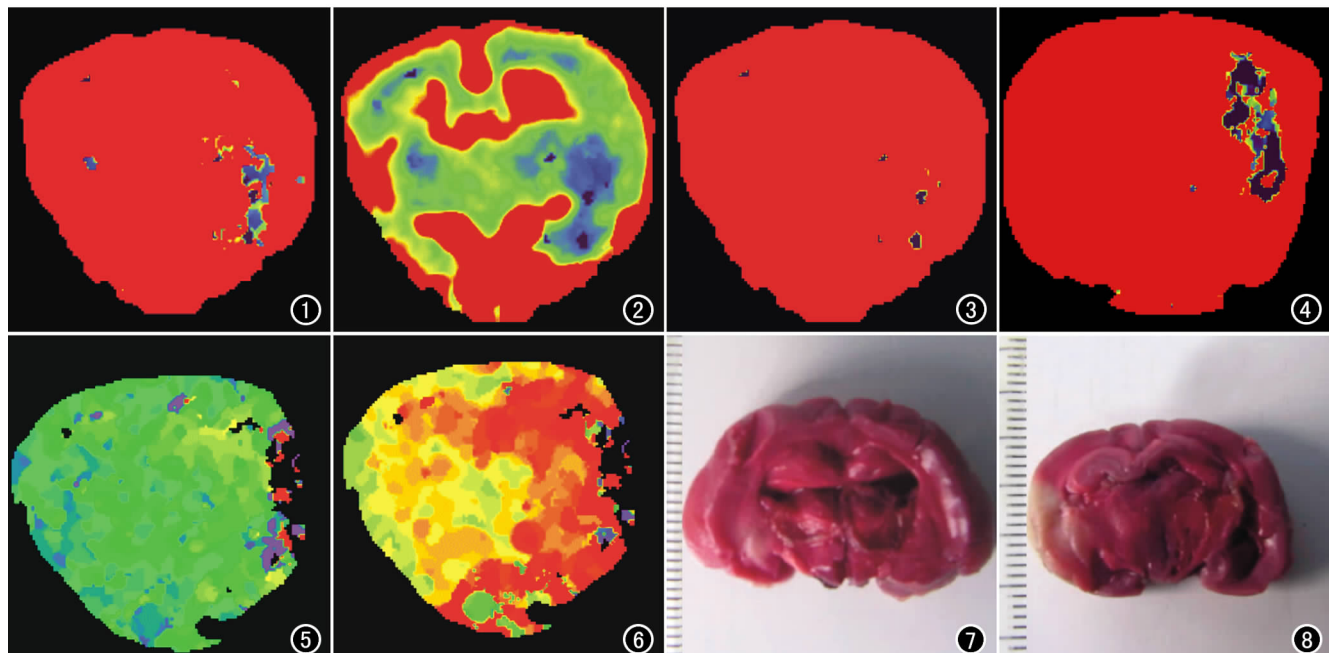


图 1 术后 0.5 h 兔脑 CBF 图可见缺血区。图 2 术后 0.5 h PE 图显示的缺血区。图 3 术后 0.5 h CBV 图,只显示缺血中心区。图 4 术后 4 h CBF 图显示缺血区明显大于术后 0.5 h 组。图 5 术后 6 h TS 图,可见缺血区面积扩大,并可见侧支循环区(藕荷色区)。图 6 术后 6 h TP 图,较好显示缺血区及侧支循环区(藕荷色区)。图 7 缺血后 1 h 兔脑 TTC 染色未见缺血区。图 8 缺血后 6 h 兔脑 TTC 染色可见苍白区,呈锥形。

表 1 不同时间段及不同血流功能图上缺血中心区相对面积的比较

时间	缺血中心区相对面积(%)				①②③④组间比较	
	CBF 图①	CBV 图②	TP 图③	TS 图④	F	P
1h	1.503±0.523	1.470±0.506	1.590±0.492	—	0.04	0.998
2h	2.890±1.289	2.823±1.265	3.116±1.652	3.063±1.580	0.027	0.993
3h	5.856±1.099	5.630±1.162	5.970±1.040	5.926±1.232	0.053	0.983
4h	6.380±1.057	6.393±0.807	6.633±1.105	6.673±1.083	0.069	0.975
6h	7.125±1.054	7.020±1.061	7.125±1.124	7.045±1.025	0.005	0.999
各时间段比较						
F	15.065	16.097	12.259	12.091		
P	0.001*	<0.0005**	0.001**	0.0005**		

注:α=0.05; * 样本均数两两比较中相隔各组间(如 2h 与 4h、6h 组间)差异有显著性意义; ** 样本均数两两比较中 1h 与 3h、4h、6 h 组, 2h 与 4h、6h 组间差异有显著性意义。

表 2 不同时间段及不同血流功能图上缺血边缘区相对面积的比较

时间	缺血中心区相对面积(%)			①②③组间比较	
	CBF 图①	TP 图②	TS 图③		
0.5h	8.960±0.719	32.796±3.029	—	t=6.703	P=0.003
1h	8.527±1.006	23.513±4.905	2.390±0.795	F=35.707	P<0.0005*#
2h	6.970±0.834	32.796±5.416	4.956±1.476	F=28.642	P=0.001##
3h	6.170±0.936	39.873±3.845	2.710±1.043	F=55.708	P<0.0005*#
4h	5.493±0.836	47.843±3.164	4.693±1.590	F=119.745	P<0.0005*#
6h	5.445±0.884	60.540±1.683	2.350±1.174	F=104.520	P=0.001##
各时间段比较					
F	8.458	26.113	2.981		
P	0.02*	<0.0005**	0.08		

注:α=0.05; * 样本均数两两比较中 0.5h 组与 3、4、5h 组, 1h 与 4、6h 组间差异有显著性意义; ** 样本均数两两比较中 0.5h 与 4h、6h 组, 1h 与 3h、4h、6 h 组, 2h 与 4h、6h 组, 3h 与 1h、6h 组间有显著性差异。## (2) 与 (1)、(3) 组间差异有显著性意义。

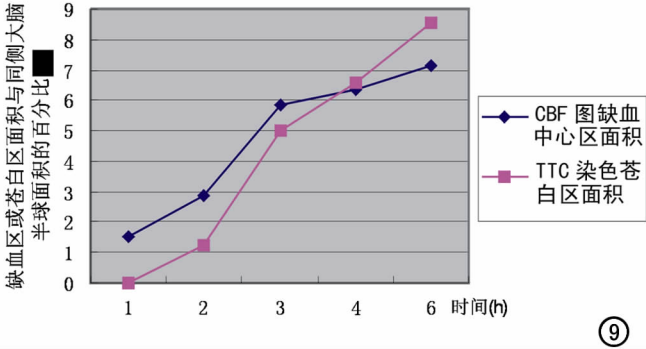


图 9 不同时间段 CBF 图与 TTC 染色缺血面积的比较

缺血区在功能图上呈点状、斑片状分布,随着时间的延长有融合的趋势,这种点状分布可能与末梢血管的分布有关。缺血中心区和边缘区随着时间的延长梗死的面积在不断变化。缺血中心区的面积在各个功能图上的各个时间段表现十分一致,从 1~6 h 都是呈增加的趋势,且在各功能图之间缺血面积的变化无显著性差异(表 1)。说明各功能图对缺血中心区的反应比较稳定,在观察缺血中心区时,可选择任何一个血流灌注功能图。边缘区在各功能图上的表现差异很大(表 2),在 CBV 图上反映不出边缘区,CBF 图边缘区从 0.5 h 的 8.960±0.719 下降到 6 h 的 5.445±

0.884,呈减少的趋势。0.5 h TP 图上相对面积为 32.796±3.029,6 h 达 60.540±1.683,呈增加的趋势。边缘区面积在 TP 图上明显大于 CBF 和 TS 图。表明对边缘区的反应 TP 图比 CBF、TS 图更敏感,因此观察缺血边缘区时,以 TP 图为最佳。缺血边缘区在各功能图上的差别,可能与血流参数在缺血初期的变化不同有关。在缺血早期 TP 值变化比较显著,CBF、TS 不明显,而且尚未引起 CBV 的变化。侧支循环区出现在 TP、TS 图上,表现为相对峰值时间(rTP)、相对血流开始时间(rTS)明显低于周边正常组织。缺血组织中的侧支循环为了缓解局部的缺血状况,加速了局部血液的供给。但局部的血流量并没有增加。这一现象可能说明开通侧支血流量较小,还不足以改变局部的血容量。在观察侧支循环区时应选择 TP、TS 图。

TTC 是一种偶氮类化合物,在组织化学中用以显示氧化还原酶的活性,能与正常细胞内的脱氢酶反应生成红色脂溶性物质。当组织缺氧发生坏死时,脱氢酶失去活性而不被 TTC 染色,使缺血组织呈现出与正常组织(红色)截然不同的白色区域,从而能显示出梗死区的大小^[11]。TTC 染色上 3~6 h 时段可见明显的染色苍白区,从基底节向颞叶皮层发展,同时面积不断扩大,这一改变与 CTPI 上的表现基本一致(图 9)。

上述结果表明:①脑血流功能图能比较敏感地反映出脑缺血的变化;②本实验采用的动物模型比较稳定。

CT 灌注成像可确定超早期脑梗死灶,检查方法简单、快速、准确、经济,无明显副作用,易于推广。与氩 CT、SPECT、PET 和 MRI 扩散成像等方法比较,几个灌注功能成像一次完成,操作简单,在国内外开展静脉或动脉溶栓治疗时,可广泛应用于临床。由于可以检测出梗死灶以外的低灌注区,本检查亦可用于无症状性脑梗死、慢性脑供血不足或有高危因素人群的检查。

参考文献:

- [1] Jones TH, Morawetz RB, Crowell RM, et al. Thresholds of focal cerebral ischemia in awake monkeys[J]. J Neurosurg, 1981, 54(6):773-782.
- [2] Weinstein PR, Anderson GG, Telles DA. Neurological deficit and cerebral infarction after temporary middle cerebral artery occlusion in unanesthetized cats[J]. Stroke, 1986, 17(2):318-324.
- [3] Bories J, Derhy S, Chiras J, et al. CT in hemispheric ischemic attacks[J]. Neuroradiology, 1985, 27(6):468-483.
- [4] Melanson D. Sequential computed tomography scans in acute cerebral infarct[J]. Radiology, 1982, 142(1):252.

- [5] Bryan RN, Levy LM, Whitlow WD, et al. Diagnosis of acute cerebral infarction: comparison of CT and MR imaging[J]. AJNR, 1991, 12(4):611-620.
- [6] Baker LL, Kucharczyk J, Sevick RJ, et al. Recent advances in MR imaging/spectroscopy of cerebral ischemia[J]. AJR, 1991, 156(6):1133-1143.
- [7] Mohr JP, Biller J, Hilal SK, et al. Magnetic resonance versus computed tomographic imaging in acute stroke[J]. Stroke, 1995, 26(5):807-812.
- [8] Miles KA. Measurement of tissue perfusion by dynamic computed tomography[J]. Br J Radiol, 1991, 64(761):409-412.
- [9] Hermans R, Iambin P, Bogaert VD, et al. Non-invasive tumor perfusion measurement by dynamic CT: preliminary results[J]. Radiother & Oncol, 1997, 44(2):759-762.
- [10] Zhang M, Kono M. Solitary pulmonary nodules: evaluation of blood flow patterns with dynamic CT[J]. Radiology, 1997, 205(2):471-478.
- [11] Bederson JB, Pitts LH, Germano SM, et al. Evaluation of 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride as stain for detection and quantification of experimental cerebral infarction in rats[J]. Stroke, 1986, 17(6):1304-1308.

(收稿日期:2004-01-30)

· 经验介绍 ·

股骨粗隆间骨折髓内钉内固定术中的投照方法

伍子英

【中图分类号】R814.3; R683.42 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2004)11-0786-01

股骨交锁髓内钉逆行植入内固定术是治疗股骨粗隆间粉碎性骨折的新技术,由于以往患者在术中多采取仰卧体位,常规投照法只能方便地观察正位影像,侧位因与健侧重叠而显示不良,难以确认髓内钉是否正确打在髓腔内及锁扣孔的情况,给临床手术观察带来一定的难度。笔者通过反复的实践,摸索出一种采用斜行推入 C 臂,向左、右侧倾斜角度的方法,能简便地显示髓内钉位置及锁扣孔的情况。对 5 例患者采用这种投照方法均取得了比较满意的效果。现介绍如下。

材料与方法 采用 OEC-9600C 臂 X 线机、无菌薄膜胶袋。

体位:患者侧卧健侧靠手术床,自然伸直,患肢向前屈曲 45°,膝关节屈曲 90°,与躯干成直角,足放在健侧腿上。

中心线:将 C 臂 X 线机影像增强管及球管用无菌薄膜胶袋封好,斜线入手术床下, C 臂中轴线与手术床中轴线成 45°,将手术床面升高,尽量使患侧贴近影像增强管,将 C 臂向左侧倾斜 30°~45°投照,可显示正位图像,向右侧倾斜 30°~45°投照,则可显示侧位图像(图 1、2)。

讨论 此法易于掌握,投照操作简单可靠,通过将 C 臂对



图 1 交锁髓内钉近端。 图 2 交锁髓内钉远端。

准股骨向左右两侧倾斜 30°~45°投照,可清晰显示出交锁髓内钉和髓内钉锁扣孔上交锁栓在髓腔内的情况。将患侧尽量贴近影像增强管,便于显示更多的手术视野,患者取侧卧位即可符合临床手术体位,避免搬动患者,提高了手术的安全性,其优质、准确的图像可完全满足临床的需要。

(收稿日期:2003-12-30)

作者单位:510150 广州,第二人民医院放射科

作者简介:伍子英(1963-),男,广东台山人,技术员,主要从事 X 线投照技术及 X 线设备管理和维修工作。