

# CT灌注成像评价SAH后延迟性缺血性神经功能障碍

杨运俊, 赵佳 综述 陈伟建, 程敬亮 审核

【中图分类号】R743.35; R814.42 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2011)05-0570-02

延迟性缺血性神经功能障碍(delayed ischemic neurological deficits, DIND)是蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)后继发脑组织缺血而出现的神经功能缺损<sup>[1-3]</sup>,常表现为新发的偏瘫、失语、癫痫以及不同程度的昏迷,严重者可导致死亡,其与颅内动脉瘤破裂再出血均是动脉瘤性SAH的严重并发症,随着早期外科开颅动脉瘤夹闭和血管内动脉瘤栓塞治疗的开展,再出血率下降,DIND已成为SAH后致死致残的重要原因,临床上发生率约为32.4%~42.0%<sup>[1]</sup>。目前临床上对DIND的评价缺乏随机定量描述的指标,多采用回归模型对其保护性及危险性因素进行综合分析,以此来预判DIND发生的可能性<sup>[1]</sup>。患者一旦出现DIND,其病理过程将很难逆转,治疗结果往往不甚理想,故早期诊断、早期治疗并实时监测疗效就显得尤为重要。

## SAH后DIND的形成机制

以往大量研究证明SAH后脑血管痉挛(cerebral vasospasm, CVS)是导致DIND的重要因素,并称之为症状性CVS<sup>[1]</sup>。SAH后患者的临床症状与脑血管造影上CVS的发生和程度并不完全相符,有部分患者在脑血管造影上表现出明显的CVS,但是临床上却无明显缺血症状,预后较好,即无症状性CVS;而另一部分患者在脑血管造影上无明显的CVS,但临床症状严重,预后也相对较差。这些均提示SAH后除颅底大血管痉挛外,还发生了脑微循环的改变。多数学者认为脑微循环与颅底大血管改变类似,由于平滑肌细胞内的Ca<sup>2+</sup>超载而呈现不同程度的痉挛改变,相应微循环灌注由于血管痉挛等因素而下降<sup>[4]</sup>;另外部分研究发现脑实质内微循环血管由于血管周围间隙存在而不直接与蛛网膜下腔的血凝块接触,血液中的致痉因素不能起作用,故SAH后颅底大血管痉挛导致脑低灌注状态而继发脑微循环血管扩张<sup>[5]</sup>。

SAH后脑微循环灌注减少是形成DIND的直接原因<sup>[1]</sup>,脑微循环灌注下降到不同的阈值会导致脑细胞不同程度的功能和形态改变,从而形成脑缺血和脑梗死。正常人脑皮质血流量(cerebral blood flow, CBF)值为50~60 ml/(100g·min)<sup>[6]</sup>,当CBF下降至35 ml/(100g·min),即正常的50%~60%时,神经元内蛋白质合成完全停止;当CBF降至正常的30%~40%时,神经元冲动的传导完全停止<sup>[6]</sup>,此即所谓的电衰竭阈值,公认此阈值为20 ml/(100g·min)。当脑微循环灌注进一步下降,跌落至10 ml/(100g·min),即正常值的20%以下后,神经细胞不可逆性死亡<sup>[6,7]</sup>,此即膜衰竭阈值,也就是脑梗死的阈值。鉴于

此,对微循环灌注状态及时进行动态监测,以了解脑微循环灌注下降的程度,对于减少DIND的发生显得极为迫切和重要。

## CT灌注成像对DIND的动态评价作用

CT灌注成像(CT perfusion imaging, CTP)的出现,为解决SAH后微循环灌注变化的问题提供了一个新的方法和途径。CTP利用不同的数学模型计算出脑血流量(CBF)、脑血容量(cerebral blood volume, CBV)、平均通过时间(mean transit time, MTT)和达峰时间(time to peak, TTP)等灌注参数,能够从组织容积中获得生理参数,突破了常规CT所受复杂的灌注测量的制约,将CT重新界定为一种不仅可解释解剖细节,还可描述血管生理的技术,其各种参数的变化以及不同的组合在评价脑组织微循环灌注信息方面可提供重要的临床参考价值,在多方面研究中已经得到氩气CT、SPECT、PET等的证实。而且CTP具备独特的优势,其扫描时间短、空间分辨力高以及操作简单易学的特点,使其在临床应用较为广泛。CTP以往多用于脑梗死的早期评价<sup>[8-12]</sup>,对分析SAH后脑微循环灌注信息,评价DIND的研究国内外才刚刚起步<sup>[13-19]</sup>,而且这些初步研究还呈现一定相悖的结果。

在CBF评价方面,多数学者认为SAH后CBF会进行性下降,并认为SAH后CBF的下降原因往往是颅底大血管痉挛及微循环改变等共同参与所致<sup>[13-16]</sup>。颅底大血管痉挛及微循环改变的结果必然会导致区域脑灌注的改变,CTP根据其扫描所获得的时间-密度曲线,进一步处理得到相关的灌注参数,可以检测SAH后区域脑灌注的异常,更加证实了CTP能够反映组织以及器官微观功能状态的变化。Nabavi等<sup>[14]</sup>进一步将微循环形态学特征和灌注信息有机联系起来,他们根据CBF变化把CVS程度分成三级:轻度, CBF>25 ml/(100g·min),这部分脑组织均为可逆性损伤,痉挛解除后能完全恢复;中度, 15~25 ml/(100g·min),如果及时缓解或解除痉挛的话,这部分脑组织部分可以恢复;重度, CBF<15 ml/(100g·min),这部分脑组织几乎均为不可逆损伤,晚期发生脑梗死。因而,明确血管痉挛的相关因素,对防治脑灌注量的降低,减少SAH后的致死、致残率意义重大。尽管这种按灌注绝对值的分类方法与人类脑缺血及梗死阈值存在一致性,但也有如下不足:CT灌注软件存在系统误差,不同厂家生产的CT机与灌注软件得出的灌注绝对值相差较大;另外CTP只能评价脑组织的部分层面,不能反应全脑微循环的情况。

在CBV、MTT及TTP评价SAH方面,目前研究尚存在较大分歧。Nabavi等<sup>[14]</sup>发现SAH后CBV从4~6d的最大值到10~13d的最小值下降12%,MTT于10~13d出现最大值。而Harrigan等<sup>[15]</sup>则研究证实3周内SAH后的CBV保持不变,甚至增高,同时认为TTP较CBF与CBV可更好地反映SAH后微循环灌注的变化。Wintermark等<sup>[16]</sup>认为无论有无

作者单位:325000 浙江,温州医学院附属第一医院放射影像中心(杨运俊、赵佳、陈伟建);450052 郑州,郑州大学第一附属医院放射科(程敬亮)

作者简介:杨运俊(1972-),男,湖北人,副主任医师,主要从事神经影像研究工作。

基金项目:浙江省教育厅项目(Y200803182);浙江省医药卫生科技计划项目(2008B129)

血管痉挛, CBV及TTP均无显著性差异,并将这种现象归因于脑血管的自身调节机制,并进一步认为MTT是判断CVS最敏感的指标。对于这些分歧,可能与微循环灌注下降时有多种因素影响而不断发生变化有关,临床上单次静态MS-CTP尚不能完全反映微循环灌注的变化,故也不能完全反映其对DIND的影响。

总之,CTP作为一种功能影像学,通过检测区域灌注变化,在一定程度上可以反映组织以及器官的血流动力学状态以及功能情况。CTP有其独特的优势,在临床上应用较为普遍。SAH后区域脑灌注的改变,即SAH后区域脑组织血流动力学以及功能状态的变化,可以通过CTP进行有效地检测。

#### DIND的影像学研究现状比较

SAH后的影像学评价目前多集中在数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)、经颅多普勒超声(transcranial Doppler ultrasound, TCD)及磁共振灌注成像(perfusion MR imaging, MR-PWI)<sup>[20]</sup>。DSA是评价颅底大血管CVS的金标准,但其检查费用昂贵,难以反复动态监测颅底大血管形态的变化,也不能评价脑组织微循环灌注状态等诸多缺点。TCD无创、简便,但检查时往往受到颅缝的影响,只能探测到如大脑中动脉、椎基底动脉等颅底大血管,这使得TCD的使用范围受到一定的限制,且所探测到的血流速度并不能直接反映脑组织微循环的灌注量。MR-PWI可反映脑组织微循环的灌注信息,但对于急危重SAH患者以及外科开颅动脉瘤夹闭和血管内动脉瘤栓塞术后患者均不适用,限制了MR-PWI的应用。另外其他可以提供微循环灌注信息的检查方法尚有激光多普勒血流仪、氩气CT、SPECT及PET等,但都因有创、检查时间长、设备普及率或空间分辨率不高等原因难以在临床上广泛应用。

#### 参考文献:

- [1] 李珉,胡颖红,陈高. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛与延迟性缺血性神经功能障碍的相关性[J]. 浙江大学学报(医学版), 2006, 35(2): 215-218.
- [2] Shimoda M, Tominaga J, Atsumi H, et al. Delayed ischemic neurological deficit of short duration in patients with subarachnoid hemorrhage[J]. Tokai J Exp Clin Med, 1999, 24(4): 155-160.
- [3] Treggiari MM, Walder B, Suter PM, et al. Systematic review of the prevention of delayed ischemic neurological deficits with hypertension, hypervolemia, and hemodilution therapy following subarachnoid hemorrhage[J]. J Neurosurg, 2003, 98(5): 978-984.
- [4] Laslo AM, Eastwood JD, Chen FX, et al. Dynamic CT perfusion imaging in subarachnoid hemorrhage-related vasospasm [J]. AJNR, 2006, 27(3): 624-631.
- [5] Perkins E, Kimura H, Parent AD, et al. Evaluation of the microvasculature and cerebral ischemia after experimental subarachnoid hemorrhage in dogs[J]. J Neurosurg, 2002, 97(4): 896-904.

- [6] Tomandl BF, Klotz E, Handschu R, et al. Comprehensive imaging of ischemic stroke with multisection CT[J]. Radiographics, 2003, 23(3): 565-592.
- [7] Miyasaka N, Kuroiwa T, Zhao FY, et al. Cerebral ischemic hypoxia: discrepancy between apparent diffusion coefficients and histologic changes in rats[J]. Radiology, 2000, 215(1): 199-204.
- [8] Esteban JM, Cervera V. Perfusion CT and angio CT in the assessment of acute stroke[J]. Neuroradiology, 2004, 46(9): 705-715.
- [9] 张春玲,徐忠宝,李继梅,等. 116例大脑中动脉病变患者脑梗死类型分布和脑灌注异常分析[J]. 中华神经医学杂志, 2009, 8(1): 71-75.
- [10] 卢洁,李坤成,高艳,等. 64排螺旋CT灌注成像在超急性期脑梗死的应用[J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(4): 410-413.
- [11] Konstas AA, Goldmakher GV, Lee TY, et al. Theoretic basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke, Part 1: theoretic basis[J]. AJNR, 2009, 30(4): 662-668.
- [12] Provenzale JM, Shah K, Patel U, et al. Systematic review of CT and MR perfusion imaging for assessment of acute cerebrovascular disease[J]. AJNR, 2008, 29(9): 1476-1482.
- [13] Moftakhar R, Rowley HA, Turk A, et al. Utility of computed tomography perfusion in detection of cerebral vasospasm in patients with subarachnoid hemorrhage [J]. Neurosurg Focus, 2006, 21(3): E6.
- [14] Nabavi DG, Le Blanc LM, Baxter B, et al. Monitoring cerebral perfusion after subarachnoid hemorrhage using CT[J]. Neuroradiology, 2001, 43(1): 7-16.
- [15] Harrigan MR, Magnano CR, Guterman LR, et al. Computed tomographic perfusion in the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: new application of an existent technique[J]. Neurosurgery, 2005, 56(2): 304-317.
- [16] Wintermark M, Ko NU, Smith WS, et al. Vasospasm after subarachnoid hemorrhage: utility of perfusion CT and CT angiography on diagnosis and management[J]. AJNR, 2006, 27(1): 26-34.
- [17] Pham M, Johnson A, Bartsch AJ, et al. CT perfusion predicts secondary cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Neurology, 2007, 69(6): 762-765.
- [18] 王万勤,方雷,钱银峰,等. 兔蛛网膜下腔出血急性期MSCT灌注及MR DWI初步研究[J]. 放射学实践, 2008, 23(4): 358-362.
- [19] 李响,李松柏,李春志,等. 蛛网膜下腔出血的CT灌注成像研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2010, 21(3): 157-159.
- [20] Yoon DY, Choi CS, Kim KH, et al. Multidetector-row CT angiography of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: comparison of volume-rendered images and digital subtraction angiography[J]. AJNR, 2006, 27(2): 370-377.

(收稿日期:2010-09-06 修回日期:2010-12-25)