

· 中枢神经影像学 ·

二氧化碳激发试验评估脑血管储备功能的临床研究

戴峰, 张秀明, 杨涛, 王静雅, 高歌军

【摘要】 目的:应用5% CO₂作为血管扩张介质,通过CT灌注成像(CTPI)及CT血管成像(CTA)分析基础状态 and 激发状态下正常受试者脑血流动力学及脑血管储备功能变化特点和临床意义。**方法:**对30名排除肺部和心脏疾病的正常受试者行基础态CTPI和CTA检查,吸入5% CO₂和95% O₂混合气体2 min后行CTPI检查。**结果:**CO₂激发试验后呼气末CO₂分压、平均动脉压和脉搏的平均值分别为(42.33±5.06) mmHg、(100.96±18.27) mmHg和(78.37±14.68)次/分。脑皮层兴趣区激发前后脑血流量(CBF)和脑血容量(CBV)差异有统计学意义($P<0.05$);激发前后达峰时间(TTP)无显著性差异。**结论:**5% CO₂可作为良好的血管扩张介质用于临床脑血管疾病患者的脑血流动力学及脑血管储备功能的研究。

【关键词】 二氧化碳; 灌注; 体层摄影术, X线计算机; 脑血流动力学

【中图分类号】 R445.3; R743 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2011)12-1249-04

Clinical study on carbon dioxide challenge for evaluation of cerebrovascular reserve DAI Feng, ZHANG Xiu-ming, YANG Tao, et al, Department of Radiology, Affiliated Nanjing Second Hospital of Southeast University, Nanjing 210008, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical significance of differences between rest and challenge state of cerebrovascular hemodynamics and cerebrovascular reserves features of normal subjects by using CT perfusion Imaging (CTPI) and CT angiography (CTA). **Methods:** 30 normal subjects excluded heart and lung diseases underwent CTPI and CTA in rest state, and then performed CTPI after inhaling 5% CO₂ containing 95% O₂ for two minutes consecutively. **Results:** End expiration pressure of CO₂, mean arterial pressure and mean pulse were (42.33±5.06) mmHg, (100.96±18.27) mmHg and (78.37±14.68) bpm. Between rest and challenge state, cerebral blood flow and cerebral blood volume showed obviously statistical differences ($P<0.05$), but time to peak showed no statistical differences. **Conclusion:** 5% CO₂ is good vasodilator in studying cerebral hemodynamics and cerebrovascular reserves of patients with cerebrovascular disease.

【Key words】 Carbon dioxide; Perfusion; Tomography, X-ray computed; Cerebral hemodynamics

脑血管储备功能(cerebrovascular reserve, CVR)是脑血管通过小动脉和毛细血管的代偿性扩张或收缩(Bayliss效应)维持脑血流正常稳定的能力。临床上常通过乙酰唑胺或二氧化碳等脑血管扩张介质,应用PET、SPECT和MRI等技术来评测激发前后脑血流量(cerebral blood flow, CBF)变化百分比(即脑血管储备功能)和脑代谢等信息。正常情况脑血管在扩张介质作用下,局部CBF增高,然而当脑血管储备功能耗竭时,局部CBF增加很少或没有增加,说明脑自身调节血管扩张的能力达到极限,脑组织位于临界梗死边缘。

本研究应用5%二氧化碳作为血管扩张介质CT灌注技术,通过评测正常受试者脑血管储备功能,探讨该方法在临床慢性缺血性脑血管疾病中的可行性和应用价值。

材料与方法

1.5% CO₂ 激发血管扩张预试验

搜集2009年1~6月我院排除慢性缺血性脑血管疾病、心脏和肺部疾病受试者30例,男18例,女12例,年龄26~60岁,平均(43±14)岁。准备5% CO₂和95% O₂混合气体钢瓶和具有单向通气功能的高浓度呼吸气囊面罩。受试者安静状态下平卧,首先调节流速阀将混合气体流速控制在4 l/min,使呼吸气囊内完全充满5% CO₂和95% O₂混合气体,然后将面罩紧贴受试者口鼻周围,调整妥帖并固定,保证受试者持续稳定吸入混合气体2 min。与此同时,室温下应用呼吸机(Drager Evita-XL Gernmen)气体探头和自动监护仪(philip C2)监测安静状态和激发2 min后呼气末CO₂分压、平均动脉压和脉搏并记录。

本试验设计方案经东南大学伦理委员会论证并同意,所有试验者均被告知本研究的目的是和方法,均在知情同意书上签字。

2.5% CO₂ 血管扩张激发脑CT灌注成像(CTPI)及CTA检查

作者单位:210008 南京,东南大学附属南京市第二医院放射科(戴峰);江苏省肿瘤医院CT及MRI室(张秀明);210009 南京,东南大学附属中大医院放射科(杨涛、王静雅、高歌军)

作者简介:戴峰(1976-),男,江苏南京人,硕士,住院医师,主要从事影像诊断及介入治疗工作。

所有受试者在行 5% CO₂ 激发血管扩张预试验后 3 d 内行 CT 或 MRI 检查再次排除慢性脑血管疾病,然后行 5% CO₂ 和 95% O₂ 混合气体基础态和激发态 CTPI 及 CTA 检查。

检查方法:本研究使用 Siemens Somatom Sensation 64 排螺旋 CT,固定患者头颈部,嘱患者减少吞咽等细微动作。先以听眦线为基线行颅脑常规 CT 平扫,扫描参数:120 kV,380 mAs,层厚 7.2 mm,排除脑出血及占位性疾病后行进一步检查。

基础态 CTPI 检查:在平扫基础上选择基底节层面为中心,扫描覆盖范围 28.8 mm,通过 CT 扫描机架上的激光灯,用记号笔在患者体表做 3 个标记点。使用 Mallinckrodt 双筒高压注射器经肘静脉留置针(18G)团注非离子型对比剂碘海醇 40 ml(350 mg I/ml),注射流率 6 ml/s。在注射对比剂 5 s 后行兴趣层面同步动态 CT 轴扫,扫描参数:80 kV,270 mAs,扫描时间 40 s,层厚 7.2 mm,覆盖范围 7.2 mm×4 层,探测器为 24×1.2 mm。

CTA 检查:灌注扫描完成后立即运用主机 Nero Perfusion 软件获得大脑中动脉和大脑前动脉的动脉输入函数时间密度曲线(time-density curve, TDC)。直接将 CTP 检查获得的动脉输入函数值时间定义为头颈部 CTA 的延迟时间,使用 Mallinckrodt 双筒高压注射器经肘静脉留置针(18G)团注非离子型对比剂(碘海醇 350 mg/ml I)40 ml,注射流率 6 ml/s;然后注入生理盐水 50 ml,注射流率 6 ml/s。扫描参数:100 kV,80 mAs,层厚 4 mm、探测器为 64×0.6 mm,扫描结束后,运用 H 10f very smooth 算法计算得到 1.0 mm 薄层原始图像。

激发态 CTPI 检查:基础态 CTPI 和 CTA 检查结束后,患者平静状态下休息 30 min,然后根据患者体表定位标记选定与基础状态 CTPI 一致的基底节层面为中心行激发态 CTPI 检查。打开气体调节阀使呼吸气囊内完全充满 5% CO₂ 和 95% O₂ 混合气体,然后将面罩紧贴患者口鼻周围,调整妥当并固定,控制气体流速在 4 l/min 左右使患者持续稳定吸入混合气体 2 min 后,立即再重复一次 CTPI 扫描,保持两次动态脑 CT-

PI 扫描条件和位置等诸参数一致。

图像分析:CTP 图像处理,将基础态和激发态灌注原始数据传入 LEO-syngo 工作站后,选择 Nero Perfusion 软件生成去除脑血管干扰的 CBF、脑血容量(cerebral blood volume, CBV)和达峰时间(time to peak, TTP)等脑灌注图像。按照皮层六分区法,设置面积为 1 cm² 的标准 ROI,分别对两侧额叶皮层、颞叶皮层、枕叶皮层、基底节和丘脑等感兴趣区进行镜像测量。基础态和激发态脑灌注参数图的处理均选择同一层面,在同样的位置放置同样大小的 ROI,然后取平均值。分别计算基础态和激发态两侧大脑半球 CBF、CBV 和 TTP 变化百分比,即(激发态-基础态)/基础态×100%。

3. 数据分析

采用 SPSS 11.5 分析软件对所得计量资料进行统计学分析,计量资料首先经正态性检验,然后应用配对 *t* 检验检测;基础态和激发态情况下呼气末 CO₂ 分压、平均动脉血压和脉搏比较;比较基础态和激发态各脑区 CBF、CBV 和 TTP,所有统计参数以 *P*<0.05 认为有统计学意义。

结果

1. 5% CO₂ 激发血管扩张预试验结果

5% CO₂ 和 95% O₂ 混合气体吸入前安静状态下所测呼气末 CO₂ 分压、平均动脉血压和脉搏的平均值分别为(33.57±6.71) mmHg、(97.84±12.36) mmHg 和(77.70±15.21)次/分;混合气体吸入 2 min 后呼气末 CO₂ 分压、平均动脉血压和脉搏的平均值分别为(42.33±5.06) mmHg、(100.96±18.27) mmHg 和(78.37±14.68)次/分。激发前后所测生命体征参数经配对 *t* 检验,仅 CO₂ 分压差异有显著性意义(*P*<0.05),而平均动脉压和脉搏差异均无显著性意义。

2. 5% CO₂ 血管扩张激发脑 CTPI 及 CTA 检查

30 例经 CT 或 MRI 检查排除脑缺血和脑出血受试者,CTA 图像上显示颈动脉、椎动脉及其远端三级血管分支走行清晰,未见动脉狭窄或闭塞病变。5% CO₂ 血管扩张激发前后额叶皮层、颞叶皮层、枕叶皮

表 1 正常受试者脑灌注基础和激发状态脑血流动力学参数

部位	CBF(ml/100ml/min)			CBV(ml/100ml)			TTP(s)		
	基础态	激发态	<i>P</i> 值	基础态	激发态	<i>P</i> 值	基础态	激发态	<i>P</i> 值
额叶	60.12±6.73	71.67±7.75	<0.001	34.01±2.43	39.09±3.57	<0.001	8.07±1.40	8.05±0.94	0.929
颞叶	65.51±4.57	75.03±8.69	0.001	36.79±0.94	40.59±3.47	0.002	8.01±1.31	8.17±0.94	0.289
枕叶	60.97±6.48	74.47±9.42	<0.001	35.27±2.46	40.81±4.06	<0.001	8.84±1.52	8.56±0.95	0.251
基底节	67.11±5.17	76.13±7.55	0.017	37.13±1.49	41.89±3.63	0.003	7.42±1.14	7.47±0.94	0.815
丘脑	66.19±8.94	83.88±7.11	<0.001	36.02±2.60	41.37±3.94	<0.001	7.86±0.92	7.85±0.66	0.960
激发前后增幅百分比(%)	19.15±13.12			13.26±9.15			0.60±7.77		

层、基底节和丘脑等兴趣区脑灌注血流动力学参数(表1),CTP和CTA伪彩图(图1、2)。各皮层兴趣区CBF和CBV激发前后的差异经配对 t 检验($P < 0.05$)有统计学意义;TTP激发前后差异无显著性意义。所有兴趣区基础态参数值为CBF($63.98 \pm$

6.99) ml/100ml/min、CBV(36.02 ± 2.60) ml/100ml、TTP(8.04 ± 1.32) s;激发态参数值为CBF(73.41 ± 8.92) ml/100ml/min、CBV(40.37 ± 3.94) ml/100ml、TTP(8.02 ± 0.94) s;激发前后CBF、CBV和TTP增幅百分比分别为(19.15 ± 13.12)%、($13.26 \pm$

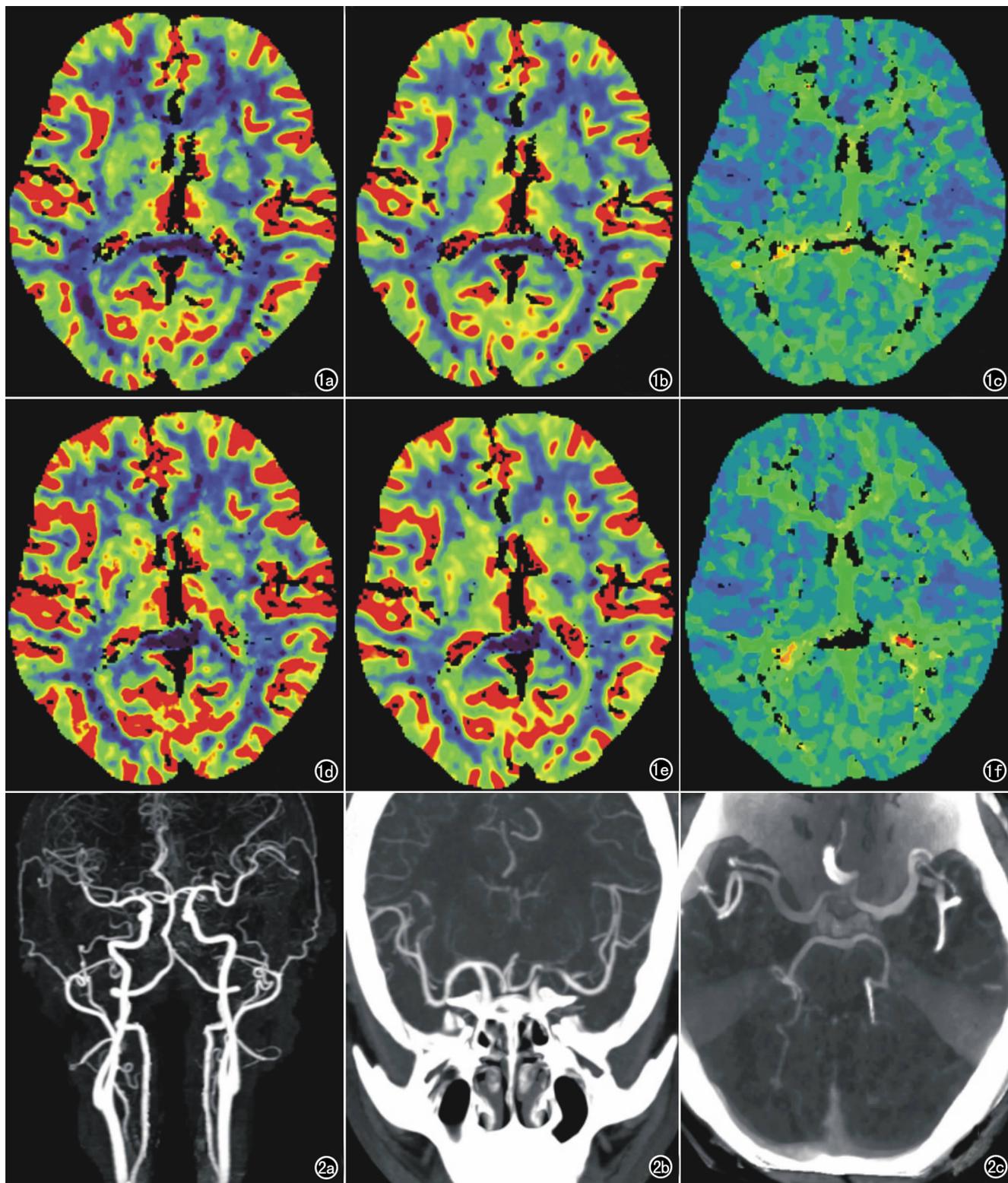


图1 正常基础和激发态脑灌注伪彩图比较。a) 基础态CBF伪彩图; b) 基础态CBV伪彩图; c) 基础态TTP伪彩图; d) 激发态CBF伪彩图; e) 激发态CBV伪彩图; f) 激发态TTP伪彩图。图2 受试者CTA重建图。a) MIP图; b) MPR图; c) VR图。

9.15)%, (0.6±7.77)%。

讨 论

颈内动脉狭窄或闭塞常常引起远端脑血管血流动力学改变,是引发缺血性脑卒中的重要原因之一。但是,关于动脉狭窄程度与脑血流动力学改变间的关系仍存在争议。一项多中心、随机、双盲 WAISID 实验研究结果表明<50%大脑中动脉狭窄,CTPI 显示病变半球无缺血改变,而>50%狭窄脑缺血改变明显,从影像学反应了动脉狭窄与缺血之间的关系。但也有部分研究发现颈动脉狭窄<70%或一侧动脉完全闭塞的患者的脑血流动力学参数未见明显改变,其中 Doerfler 发现单侧颈动脉狭窄<80%的患者,两侧半球间 CBV 无明显差异;而狭窄>80%者,患侧 CBV 明显减少。因此,颈内动脉狭窄或闭塞患者脑灌注异常不仅与狭窄程度有关,而且与侧支循环的开放和脑血管储备功能等因素有关^[1-4]。脑血管储备功能检查可以用于筛查卒中危险性高的无症状颈动脉狭窄,脑血管储备功能受损是预测卒中发生的独立危险因素。研究表明局部 CBF 和 CBV 均下降患者发生缺血性脑卒中的危险性最高。因此脑血管储备受损程度比狭窄严重程度能更好地预测脑卒中的发生。

目前,测量脑血管储备功能的方法有两种,一种是定量测定氧摄取、消耗和血流;另一种方法是测量生理学负荷状态局部脑血流的反应性,负荷方法包括扩血管药物、增高血 CO₂ 水平、降低系统血压等。临床所用的血管扩张方法主要是①CO₂ 吸入法:即持续吸入 5%或 7% CO₂ 和 O₂ 的混合气体 2 min,诱导高碳酸血症较可靠,可重复性好;②静脉注射乙酰唑胺法:乙酰唑胺就有较高特异性扩张脑血管,而不改变动脉 CO₂ 分压和血压,是较理想的脑血管扩张激动剂。其它如屏气法和握拳法一般只用作筛查试验^[5,6]。

本研究应用 CO₂ 吸入法,即吸入 5% CO₂ 和 95% O₂ 的混合气体 2 min,诱导高碳酸血症。CO₂ 可以使阻力血管的平滑肌松弛,当 CO₂ 分压升高时,其透过血脑屏障进入血管周围,使局部 PH 值降低,细胞膜超极化,血管平滑肌细胞舒张,导致血管内血流量增加,脑灌注量增多。早在 20 世纪 50 年代,Key 和 Schmidt 就发现吸入 CO₂ 能引起局部 CBF 的明显增加。Levine 等用吸入含 5% CO₂ 的混合气体结合 PET 的方法,发现能增加脑血流量的 25%,而另有报道可增加 17%~68%^[7,8]。本研究通过对正常受试者吸入 5% CO₂ 混合气体前后脑血流动力学检测发现:CBF 和 CBV 明显增加,CBF 增加(19.15±13.12)%,CBV 增加(13.26±9.15)%,而 TTP 无明显改变。激

发后正常受试者 CBF 增加与以上报道大致相仿,然而本研究对 CBV 和 TTP 激发前后的变化加以讨论表明:在 CBF 增高后,其相同供血区 CBV 也增高,TTP 则无改变。本实验的预试验结果分析显示,吸入 5% CO₂ 和 95% O₂ 混合气体 2 min 后激发状态呼气末气体 CO₂ 分压较基础态增高。与高静等用 CT 研究大脑中动脉 CO₂ 激发评价脑血管储备的结果相同,但是与 Dumville 等用经颅多普勒超声(TCD)研究动脉狭窄患者大脑中动脉 CO₂ 激发评估脑血管储备的结果不同^[5]。同时本研究对正常受试者不同脑区灌注参数分析发现,基底节区、丘脑和颞叶局部 CBF 和 CBV 较额叶和枕叶高 10%左右。可能与基底节区和丘脑灰质核团局部脑血流供应较其它脑区丰富,而颞叶 CBF 和 CBV 增高可能与测量兴趣区域内有较多血管干扰有关。

综上所述,应用 CTPI 联合 CTA,采用 5% CO₂ 作为血管扩张介质能有效的定量评估临床慢性缺血性脑血管疾病患者的脑血流动力学改变及脑血管储备功能,分析脑血管的病理生理状态,具有重要的临床应用价值。

参考文献:

- [1] Ronda RP, Jeffrey RB, Edwin MN, et al. Cerebrovascular reserve in patients with carotid occlusive disease assessed by stable Xenon-enhanced CT cerebral blood flow and transcranial Doppler[J]. Stroke, 2002, 32(8):1811-1817.
- [2] 戴峰,高歌军,卢万俊,等. 颈内动脉狭窄或闭塞患者的脑血流动力学观察[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(2): 215-218.
- [3] Chen A, Shyr MH, Chen TY, et al. Dynamic CT perfusion imaging with acetazolamide challenge for evaluation of patients with unilateral cerebrovascular steno-occlusive disease[J]. AJNR, 2006, 27(9):1876-1881.
- [4] Kuroda S, Kamiyama H, Houkin K, et al. Acetazolamide test in detecting reduced cerebral perfusion reserve and predicting long-term prognosis in patients with internal carotid artery occlusion [J]. Neurosurgery, 1993, 32(6):912-918.
- [5] 雷静,高培毅,刘明勇. 症状性大脑中动脉缺血患者脑血管储备能力的 CT 灌注成像研究[J]. 临床放射学杂志, 2007, 26(3): 235-239.
- [6] Dumville J, Panerai RB, Lennard NS, et al. Can cerebrovascular reactivity be assessed without measuring blood pressure in patients with carotid artery disease? [J]. Stroke, 1998, 29(5):968-974.
- [7] 修雁. 脑血流负荷检查方法学及进展[J]. 国外医学:放射医学核医学分册, 1996, 20(6):255-257.
- [8] Kuroda S, Houkin K, Kamiyama H, et al. Long-term prognosis of medically treated patient with internal carotid or middle cerebral artery occlusion: can acetazolamide test predict it? [J]. Stroke, 2001, 32(9):2110-2116.

(收稿日期:2011-07-13 修回日期:2011-08-24)