维普资讯 http://www.cqvip.com

论 著 文章编号:0253-3626(2008)05-0708-05

正常成人多层螺旋 CT 灌注成像脑血流动力学定量研究

万 兵,吕富荣,吕发金,尤云峰,马秀华

(重庆医科大学附属第一医院放射科,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨多层螺旋 CT 灌注成像在正常人脑血流动力学定量研究中的价值。方法:选择 24 例正常成年人,常规头颅 CT 平扫后,选取基底节及其相邻层面行 CT 灌注成像检查,所得图像经 CT 灌注软件包进行后处理,获得灌注图像,测量感兴趣区的血流量、血容量及平均通过时间,并对其进行定量分析。结果:24 例正常人基底节区灌注高于灰质区,灰质区灌注高于白质区。正常人灰质的 CBF、CBV、MTT 分别为(52.8 ± 10.0)ml/(100g·min)、(2.7 ± 0.6)ml/100g、(3.7 ± 0.9)s;白质分别为(22.0 ± 3.3)ml/(100g·min)、(1.3 ± 0.4)ml/100g、(5 ± 1.2)s。结论:CT 灌注成像技术为测量脑血流动力学指标提供了一种新的影像方法。

【关键词】血液动力学;CT 灌注;成年人

【中国图书分类法分类号】R814.4 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-11-20

Quantitative study of the cerebral hemodynamics by using multislice CT perfusion imaging in normal adult

WAN Bing, et al

(*Department of Radiology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical Univercity*)

【Abstract】 *Objective*: To explore the application value of multislice CT perfusion imaging in normal adult cerebral hemodynamics. *Methods*: Routine CT and multislice CT perfusion imaging were performed by selecting the basal ganglia slice and its adjacent slice in 24 normal adults, These scan dynamic images were peocessed with the CT perfusion software package. Cerebral blood flow(CBF), cerebral blood volume(CBV) and mean transiting time(MTT) were measured within the specific regions of interest(ROI) of the brain, and quantitative analysis was performed. *Results*: A gradient of perfusion between gray matter and white matter showed on multislice CT perfusion imaging in normal adults. CBF, CBV, MTT were (52.8 ± 10.0)ml/(100g·min), (2.7 ± 0.6)ml/100g, (3.7 ± 0.9)s respedtively in the gray matter and (22.0 ± 3.3)ml/(100g·min), (1.3 ± 0.4)ml/100g, (5 ± 1.2)s respectively in the white matter. *Conclusion*: multislice CT perfusion imaging provided a new imaging method for measuring the cerebral hemodynamics.

【Key words】 Hemodynanics; CT perfusion; Adult

近年来,随着多层螺旋 CT 迅速发展,CT 灌注成像已愈来愈多应用于临床,其在早期脑缺血性疾病及脑肿瘤鉴别诊断中的价值文献报道已较多,而对正常成年人脑灌注血流动力学方面的报道较少。正常人脑血流动力学测量是进一步研究颅脑疾病的基础。笔者收集 24 例正常成年人的多层螺旋 CT 脑灌注图像,并对其血流动力学进行定量分析。

1 材料与方法

作者介绍:万 兵(1982-),男,硕士,研究方向:神经系统影像学。

通讯作者:吕富荣,男,副教授,E-mail:lfr918@sina.com.cn。

基金项目:重庆医科大学创新基金(CX.200501)。

1.1 一般资料

选择 2006 年 6 月至 2007 年 10 月在我院行头 CT 血管成像及灌注成像患者中 24 例正常者,既往无脑血管疾病病史,年龄 26~73 岁,平均 56 岁。其中男 15 例,女 9 例。所有患者在 CT 灌注成像前均行头颅 CT 平扫未见异常。

1.2 扫描方法

使用 GE VolumeCT 64 层螺旋 CT 机,所有患者均先行头 CT 平扫,选取基底节区及其上下层面进行灌注成像。经肘静脉使用高压注射器以 4ml/s 速度注入优维显 30ml(370mgI/ml),生理盐水 15ml,延迟 5s 后对选定层面进行灌注扫描:管电压 80V,管电流 200mA,层厚 5mm,扫描 8 层共 4cm 范围,持续 70s,共 280 层。

1.3 CT 灌注分析

原始图像传至 adw4.2 工作站,使用 GE perfusion3 灌注

维普资讯 http://www.cqvip.com

软件包进行图像后处理，该灌注软件包基于去卷积数学模型。首先使用电影循环功能快速连续显示图像来检测患者有无移动，然后使用 CT 阈值滑块来定义协议所处理的 CT 值范围(0~12HU)，以减少空气和骨计算所占用的时间。选择大脑前动脉作为输入参考动脉，上矢状窦作为输出静脉，经过计算获得脑血流量图(Cerebral blood flow，CBF)、脑血容量图(Cerebral blood volume，CBV)、平均通过时间图(Mean transit time，MTT)，分别在双侧额叶、颞叶、枕叶灰质，白质及双侧豆状核绘制感兴趣区(Region of interest，ROI)，兴趣区大小为(100 ± 5)pix，测量其 CBF 值、CBV 值及 MTT 值，并对这些参数进行定量分析。

1.4 统计学分析

所有数据均经 SPSS 统计软件处理。

2 结 果

分别选取左右两侧相对应部位的额叶、颞叶、枕叶灰质及白质、豆状核，定义感兴趣区，测量其 CBF、CBV 及 MTT 值，取额叶、颞叶及枕叶的平均值填入表内，最后计算出 24 例脑灰质、脑白质及豆状核 CBF、CBV、MTT 平均值及标准差。结果见表 1(图 1~6)。

24 例正常人额叶、颞叶及枕叶平均灰质的 CBF、CBV、MTT 分别为(52.8 ± 10.0)ml/(100g·min)、(2.7 ± 0.6)ml/100g、(3.7 ± 0.9)s，其 95%可信区间分别为(52.8 ± 4.0)ml/(100g·min)、(2.7 ± 0.2)ml/100g、(3.7 ± 0.4)s；平均白质分别为(22.0 ± 3.3)ml/(100g·min)、(1.3 ± 0.4)ml/100g、(5.0 ± 1.2)s，其 95%可信区间分别为(22.0 ± 1.3)ml/(100g·min)、(1.3 ± 0.2)ml/100g、(5.0 ± 0.5)s；24 例正常人豆状核平均 CBF、CBV、MTT 值分别为(56.8 ± 9.2)ml/(100g. min)、(2.7 ± 0.7)ml/100g、(3.0 ± 0.6)s，其 95%可信区间分别为(56.8 ± 3.7)ml/(100g·min)、(2.7 ± 0.3)ml/100g、(3.0 ± 0.2)s。

3 讨 论

3.1 CT 灌注成像基本原理

CT 灌注成像是通过静脉团注一定量对比剂后对所选定区域进行同层动态扫描，以获得该层面内每一体素的时间 - 密度曲线(TDC)，根据该曲线利用不同的数据模型计算出血流量、血容量及平均通过时间等参数，以此来评价组织器官的灌注情况[1,2]。灌注成像的理论基础是核医学的放射示踪剂稀释原理和中心容积定理即 CBF=CBV/MTT。CT 灌注成像有非去卷积和去卷积 2 种计算方法，非去卷积数学模型认为组织器官中对比剂蓄积的速度等于动脉流入速度减去静脉流出速度，该方法相对简单，便于理解，但易低估 BF，注射对比剂时要求注射率大，增加了操作难度和危险性。去卷积数学模型主要反映的是注射对比剂后组织器官中存留的对比剂随时间的变化量，其并不像非去卷积那样要对组织器官的血流动力学状况预先做一些人为的假设，因此能更真实反映组织器官的内部情况，且注射速度要求也不高(一般 4~5ml/s)[3,4]。现在大多数灌注软件包使用是去卷积数学模型。

3.2 扫描和后处理

Bell 等对肾、脾 CT 灌注研究表明注射对比剂剂量越小，计算的 BF 值越准确[5]，但为保证增强后的图像具有良好的信噪比，对比剂的剂量不应少于

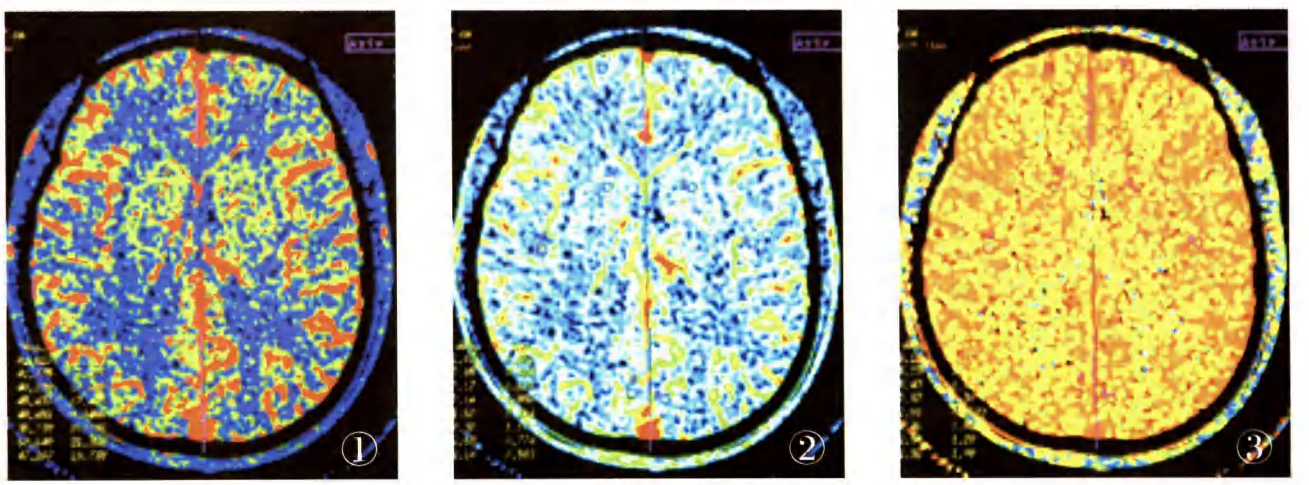


图 1 额叶、颞叶、枕叶灰质及豆状核 CBF、CBV 及 MTT 图

维普资讯 http://www.cqvip.com

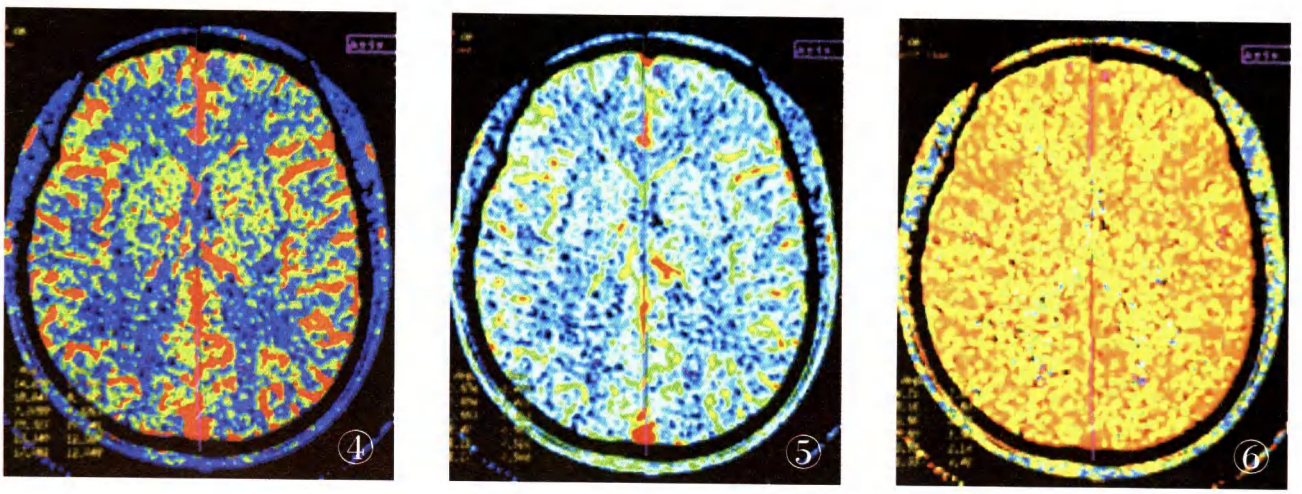


图 2 额叶、颞叶、枕叶白质 CBF、CBV 及 MTT图

表 1 24 例正常人灰质、白质及基底节区脑血流动力学指标分析

例号	脑灰质			脑白质			基底节		
	CBF	CBV	MTT	CBF	CBV	MTT	CBF	CBV	MTT
1	61.5	2.5	2.8	21.2	1.1	4.0	57.5	2.2	2.4
2	51.4	2.6	3.7	20.5	1.3	5.2	46.3	2.1	3.0
3	38.7	2.2	4.7	28.0	1.4	5.2	50.9	2.5	3.3
4	62.1	3.5	4.4	22.2	1.7	6.9	79.3	3.8	3.2
5	67.6	3.0	3.2	18.4	1.2	5.2	55.8	2.3	2.6
6	46.8	2.9	4.5	17.0	1.4	6.5	64.9	3.3	3.5
7	39.3	2.5	5.4	14.0	1.2	7.6	45.4	2.3	3.6
8	42.1	2.1	3.0	28.5	1.5	3.8	70.0	2.8	2.4
9	52.0	2.5	3.7	21.8	1.3	5.4	55.5	2.6	2.9
10	66.5	3.3	3.5	23.9	1.6	4.9	61.6	3.0	3.1
11	40.3	1.4	2.1	23.4	0.8	2.5	43.7	1.5	2.0
12	42.4	2.8	4.8	22.3	1.9	5.0	61.9	3.1	3.1
13	62.1	3.2	3.3	22.5	1.3	4.4	43.1	2.0	3.2
14	57.3	2.3	2.8	24.2	1.3	3.8	51.3	2.3	2.9
15	42.1	2.3	3.7	21.3	0.9	4.1	58.4	2.9	3.4
16	64.0	3.0	2.8	19.4	1.5	4.9	53.7	2.2	2.7
17	65.4	2.7	4.4	21.5	1.1	4.4	67.3	4.4	5.0
18	64.6	3.6	3.6	24.9	2.3	6.4	56.2	3.0	3.4
19	43.7	1.5	2.3	20.3	0.7	2.9	44.9	1.5	2.0
20	52.6	3.2	5.2	25.1	1.7	5.4	57.1	2.8	3.2
21	47.5	2.5	3.4	25.8	1.4	5.7	52.9	2.6	3.0
22	42.3	2.0	3.2	22.4	1.2	4.5	68.7	2.8	2.5
23	60.2	3.7	4.3	17.9	1.0	5.4	53.9	2.3	3.1
24	53.9	2.7	3.4	20.6	1.4	6.0	62.6	3.3	3.5
平均值	52.8	2.7	3.7	22.0	1.3	5.0	56.8	2.7	3.0
标准差	10.0	0.6	0.9	3.3	0.4	1.2	9.2	0.7	0.6

注:CBF 的单位:ml/(100g·min);CBV 的单位:ml/100g;MTT 的单位:s。

维普资讯 http://www.cqvip.com

50ml(国内研究多用 40 ~ 50ml),笔者使用的是30ml(优维显 370mgI/ml),生理盐水 15ml。脑灌注参数测定时,较小的兴趣区容易受到头部轻微运动的影响而引起依次研究中测量结果的改变,较大的兴趣区也会受到组织类型间部分容积效应的影响,而使脑血流的测量结果出现偏差[6],本研究兴趣区大小控制在(100 ± 5)pix。由于脑灰质血管丰富,测量其灌注参数时容易包含较大血管,使测量结果出现偏差,所以实际测量过程中应尽量避开较大的血管,本组测出脑灰质 CBF、CBV 标准差均比脑白质大,也反映了这一问题。

3.3 CT 脑灌注成像的应用价值

目前关于正常成人脑血流灌注的研究报道较少,本研究得到 24 例正常人额叶、颞叶及枕叶平均灰质的 CBF、CBV、MTT 分别为(52.8 ± 10.0)ml/(100g·min)、(2.7 ± 0.6)ml/100g、(3.7 ± 0.9)s;白质分别为(22.0 ± 3.3)ml/(100g·min)、(1.3 ± 0.4)ml/100g、(5 ± 1.2)s。国内赵静霞使用 Siemens 公司生产的 Volume Zoom 4 层螺旋 CT 测量的正常人的灰、白质的 CBF 值分别为(50.6 ± 9.0)ml/(100g·min)、(22.7 ± 8.6)ml/(100g·min)[7];潘中允用 ^{99m}Tc- 六甲基丙二胺肟(^{99m}Tc-HMPAO)定量测定血流量,脑灰质约为(50.0 ± 70.0)ml/(100g·min),脑白质为(20.0 ± 30.0)ml/(100g·min)[8],均与本研究结果无明显差异。本组研究同样得出正常人脑灌注量基底节区高于灰质区,灰质区高于白质区。灌注成像方法很多,如 Xe-CT、SPECT、PET、USG、MRI 和 CT 等,其中 PET 及 SPECT 一直是灌注成像主要方法,其它灌注成像方法大多以 PET、SPECT 为参考标准。传统活体灌注成像以 Xe-CT、SP-ECT、PET 为代表,而 USG、MRI、CT 灌注成像是近年来方兴未艾的新的灌注成像方法。Xenon-CT 使用惰性气体弥散示踪剂,测量较准确,但需动脉插管且其流出曲线不能进行室模型分析。SPECT 和 PET 灌注成像基础研究扎实、深入,临床运用较早,其最大优势是与分子生物学的进展相结合,不足之处是空间分辨率不高,对绝对灌注量的测量不够准确,此外还有显像剂质控(QC)较难、设备价格昂贵普及率不高、辐射安全性问题等缺点。USG 灌注成像具有实时、快速的特点,最大不足是空间分辨率不高[9-12]。MRI 灌注成像技术的原理与 CT 灌注成像相同,但其功能成像方法多(MRI 功能成像除灌注成像以外,还有组织血氧水平依赖法、弥散加权成像、波谱研究等),MRI 灌注成像不足是组织增强与组织血流不为线形关系,影响定量测量。MSCT 克服了普通螺旋 CT 单层灌注成像局限性。提高了长轴(z 轴)方向的空间分辨率,能进行 0.5s 以下的快速扫描,其高时间、高空间分辨率,可快速、准确、无创、三维地评价脑血流动力学变化[13,14],且 CT 检查普及范围广,检查费相对低。本研究所使用的 CT 机型号,造影剂类型和用量都与国内赵春霞有所不同,但得到灌注参数值差异不大,说明在一定的条件控制下,CT 灌注成像评价脑组织的血流动力学具有稳定性和可靠性。目前,CT 灌注成像在脑缺血性疾病诊断中主要依靠患侧与健侧 CBF、CBV、MTT 等参数比值,而正常成人脑血流动力学参数得出,能为脑缺血性疾病诊断提供参照标准。动物研究表明缺血性脑组织的存活与功能情况:(1)CBF ≤ 35ml/(100g·min)(约正常的50%~60%)神经元完全停止蛋白质的合成,此期,只要 CBF 不再进一步降低脑组织能够存活。(2)CBF≤20ml/(100g·min)(约正常的 30%~40%)神经元间的突触传递紊乱,神经元尚能存活,但功能丧失。此尚"存活"的缺血性脑组织称为危险性组织,邻近不可逆性损害。(3)CBF ≤10ml/(100g·min)(低于正常的 20%)神经元发生不可逆性损害,即细胞死亡[15]。因此 CT 灌注成像在脑血流动力学方面具有不可替代的作用和广阔的应用前景。

参 考 文 献

[1] Axel L.Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography therotical analysis[J]. Radiology,1980;137(3):679-686.

[2] Miles KA,Griffiths MR. Perfusion CT:a worthwhile enhancement [J]. Br Radio,2003;76(4):220-231.

[3] James D,Eastwood MD,Michael H,et al. CT perfusion scanning with deconvolution analysis:pilot study in patients with acute middle cerebral artery stroke[J]. Radiology,2002;222(1):227-236.

[4] Cuenod CA,Leconte I,Siauve N,et al.Deconvolution technique for measuring tissue perfusion by dynamic CT:application to normal and metastatic liver[J]. Acad Radiol,2002;9(s1):s205-s211.

[5] Bell SD,Peter AM.Measurement of the blood flowe from first-pass radionuclide angeography:Influence of bolus volume[J]. Eur J Nucl Med,1991;18(11):885.

[6] 周 剑, 高培毅. 动态 CT 灌注成像临床应用中的质量控制[J]. 中国医学影像技术杂志,2003;11(5):1576-1578.

[7] 赵春霞,李春岩,时高峰,等.正常成人多层螺旋 CT 灌注成像的脑血流动力学研究[J]. 中华放射学杂志,2004;38(3):254-258.

(下转第 715 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

mdr1 反义寡苷酸对鼻咽癌 CNE 细胞具有辐射增敏作用,降低了肿瘤细胞的辐射抗性。

本实验同时使用免疫组织化学测定各组 MGMT 蛋白。受照射后 mdr1 反义寡核苷酸组肿瘤细胞的 MGMT 蛋白阳性率为 30.9%,而脂质体组和mdr1 正义寡核苷酸组分别为 61.8%、60.5%,表明抑制 mdr1 后,肿瘤细胞的 MGMT 蛋白的表达明显低于其它各组。MGMT 基因位于染色体 10q26 上,基因组 DNA 全长 170kb,含有 5 个外显子,编码207 个氨基酸的蛋白质,分子量约 22ku。MGMT 是机体一种非常重要的修复蛋白,在维持整个基因组的稳定性、预防肿瘤发生中起重要作用。MGMT 主要修复由烷化剂、电离辐射等诱变剂造成的 DNA 损伤[8]。有研究表明 DNA 链的断裂是诱导 MGMT 表达的最终信号,电离和紫外线辐射可以诱导 MGMT 的表达。MGMT 蛋白可作为肿瘤预后预测因子和治疗靶点[9]。国外学者研究表明使用替莫唑胺(Temozolomide)来抑制 MGMT 可以增加脑胶质瘤的放疗疗效[10]。本实验结果表明抑制 mdr1 后,肿瘤细胞的 MGMT 蛋白的表达明显低于其它各组,提示抑制 mdr1 基因后照射细胞存活率下降与 MGMT 基因表达下调有关。因为 MGMT 基因表达下调使照射后细胞的损伤修复减少,从而抑制了肿瘤细胞的增殖。

深入研究抑制 mdr1 后使肿瘤放射增敏机制可能对肿瘤治疗带来突破性进展,因其能为有关 mdr1 在化疗领域的最新成果运用于肿瘤的放射治疗或放化疗综合治疗领域提供实验室基础,由于放射增敏机制可能还涉及细胞周期、放射损伤修复、辐射信号转导等还多方面,我们将会进行进一步深入研究。

参 考 文 献

[1] Saeki T,Tsuruo T,Sato W,et al. Drug resistance in chemotherapy for breast cancer[J]. Cancer Chemother Pharmacol,2005;56(Suppl 7):84-89.

[2] 王萍玲,胡丽娜,邓凯贤,等. RNA 干扰沉默 mdrl 基因联合阿霉素对卵巢癌耐药细胞株 SKOV_3/ADM 增殖的抑制作用[J]. 重庆医科大学学报,2005;30(2):232-235.

[3] Luqmani YA. Mechanisms of drug resistance in cancer chemotherapy[J]. Med Princ Pract,2005;14 (Suppl 1):35-48.

[4] Lu L,Katsaros D,Wiley A,et al. Expression of MDR1 in epithelial ovarian cancer and its association with disease progression [J].Oncol Res,2007;16(8):395-403.

[5] Gao P,Zhou GY,Guo LL,et al. Reversal of drug resistance in breast carcinoma cells by anti-mdr1 ribozyme regulated by the tumor-specific MUC-1 promoter[J]. Cancer Lett,2007;256(1):81-89.

[6] Zubova SG,Danilov AO,Myshkov AI,et al. The MDR gene and cellular sensitivity to various effects[J]. Vopr Onkol,2000;46(2):199-201.

[7] Maier P,Fleckenstein K,Li L,et al. Overexpression of MDR1 using a retroviral vector differentially regulates genes involved in detoxification and apoptosis and confers radioprotection[J]. Radiat Res,2006;166(3):463-473.

[8] Kaina B,Christmann M,Naumann S,et al. MGMT:key node in the battle against genotoxicity, carcinogenicity and apoptosis induced by alkylating agents[J]. DNA Repair(Amst),2007;6(8):1079-1099.

[9] Madhusudan S,Middleton MR. The emerging role of DNA repair proteins as predictive,prognostic and therapeutic targets in cancer[J]. Cancer Treat Rev,2005;31(8):603-617.

[10] Chakravarti A,Erkkinen MG,Nestler U,et al.Temozolomide-mediated radiation enhancement in glioblastoma:a report on underlying mechanisms[J]. Clin Cancer Res,2006;12(15):4738-4746.

(责任编辑:谭乐勤)

(上接第 711 页)

[8] 潘中允.临床核医学[M].北京:原子能出版社,1994.134-135.

[9] Michel C,Carol E B,George A T,et al.Renal blood flow in pigs:changes depicted with contrastenhanced harmonic US imaging during acute urinay obstruction[J]. Radiology,1999;212(3):725-731.

[10] Hancock J,Dittrich H,Jewitt DE,et al. Evaluation of myocardial. hepatic and renal perfusion in a variety of clinical conditions using an intravenous ultrasound contrast agent(optison) and second harmonic imaging[J]. Heart,1999;81(6):636-641.

[11] George AT,Carol EB,Michel Claudon,et al.Depiction of renal perfusion defects with contrast-enhanced harmonic sonography in a porcine model[J]. AJR,1999;173(3):757-760.

[12] Chandra MS,Peter HA,Anthony CS,et al. Renal blood flow changes induced with endothelin and fenoldopam messy-late at quantitative doppler US:initial results in a canine study[J]. Radiology,2001;219(2):419-426.

[13] Hsiet J.Investigation of the slice sensitivity profile for step-and shoot mode multislice computed tomography[J]. Med Phys,2001;28(5):491-500.

[14] Roberts HC,Roberts TP,Smith WS,et al. Multisection dynamic CT perfusion for acute Cerebral ischemia:the "toggling-table"technique[J]. AJNR,2001;22(3):1077-1080.

[15] Klotz E,Konig M.Perfusion measurements of the brain:using dynamic CT for the quantitative assessment on cerebral ischemia in acute stroke[J]. Eur J Radiol,1999;30(8):170-184.

(责任编辑:关蕴良)