

· 论 著 ·

40 例颈内动脉狭窄患者支架植入前后 64 层 CT 脑灌注成像评价

杨 华,王 爽,王智平,孙清荣,王文献[△],杨春艳
(第三军医大学新桥医院放射科,重庆 400037)

摘要:目的 评价 64 层 CT 脑灌注成像在颈内动脉狭窄支架植入前后的应用价值。方法 回顾性分析 2007 年 7 月至 2010 年 2 月行颈内动脉支架植入术的 40 例脑缺血患者,所有患者均为单侧颈内动脉重度狭窄(狭窄程度大于 75%),分别在支架植入 1 d 前及植入 5 d 后行 64 层 CT 灌注成像,取半卵圆中心层面白质区前、中、后 3 点测量双侧颈内动脉供血区对应部位白质的脑血流量(CBF)、脑血流量容积(CBV)及平均通过时间(MTT),并计算患侧和对侧相对值 rCBF、rCBV 及 rMTT,比较术前双侧血流灌注的差异及术后缺血区域的灌注恢复情况。结果 支架植入前颈内动脉狭窄侧和对侧的 CBF、CBV、MTT 分别为(14.86±4.54)mL·(100 g)⁻¹·min⁻¹、(1.08±0.32)mL/100 g、(6.54±1.96)s 和(21.06±6.83)mL·100 g⁻¹·min⁻¹、(1.06±0.20)mL/100 g、(4.21±2.10)s,颈内动脉狭窄侧较对侧 CBF 明显下降,MTT 明显延长($P<0.05$);支架植入前后 rCBF、rCBV 及 rMTT 分别为 0.76±0.31、1.04±0.34、1.82±0.64 和 0.94±0.38、1.07±0.28、1.29±0.57,支架植入后对应供血区脑组织血流灌注明显改善($P<0.05$)。结论 脑灌注成像能敏感的检测颈内动脉狭窄患者脑内血流动力学改变,是评价颈内动脉支架植入治疗缺血性脑卒中疗效的可靠方法。

关键词:颈内动脉狭窄;卒中;支架;CT 灌注成像

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.02.003

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)02-0111-02

64-Slice CT cerebral perfusion evaluation in 40 patients with internal carotid artery stenosis before and after stenting

Yang Hua, Wang Shuang, Wang Zhiping, Sun Qingrong, Wang Wenxian[△], Yang Chunyan

(Department of Radiology, Xinqiao Hospital, the Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To evaluate the value of 64-slice CT perfusion imaging in internal carotid artery(ICA) stenosis before and after stent placement. **Methods** 40 patients with the ICA stent placement were retrospective analysed, and all patients were unilateral ICA severe stenosis (the degree of stenosis greater than 75%). Perfusion CT(PCT) was done a day before and five days after the stent implanted respectively, the cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV) and mean transit time (MTT) were measured at the white matter areas of ICA stenosis and their correspond parts on contralateral side, and the relative values of rCBF, rCBV, and rMTT were calculated at the bilateral cerebral. **Results** Pre-stent, the CBF, CBV, MTT were (14.86±4.54)mL·100 g⁻¹·min⁻¹, (1.08±0.32)mL/100 g, (6.54±1.96)s and (21.06±6.83)mL/100 g, (1.06±0.20)mL·(100 g)⁻¹·min⁻¹, (4.21±2.10)s at lesion side and contralateral respectively, and the differences of CBF and MTT on the lesion side and contralateral were significant($P<0.05$). The rCBF, rCBV and rMTT were respectively 0.76±0.31, 1.04±0.34, 1.82±0.64 and 0.94±0.38, 1.07±0.28, 1.29±0.57 before and after stenting, and the blood perfusion improved significantly after stenting($P<0.05$). **Conclusion** PCT can detect the cerebral hemodynamic changes sensitively, it is a reliable mean to evaluate treatment effectiveness of ICA stenting in patients with ischemic stroke.

Key words: internal carotid artery stenosis; stroke; stents; CT perfusion imaging

充足的脑血流是保证脑组织活性的重要因素,颈内动脉狭窄以及其并发的血栓形成会引起脑组织缺血,严重者会导致脑梗死,及时行血运再通能明显减少颈动脉狭窄患者发生梗死的风 险^[1-2]。因而,术前敏感的检测缺血脑组织并准确的判断脑组织的缺血程度是决定血运再通术后预后改善的首要因素。脑血流灌注作为一种微观指标能准确反映脑组织的供血状况,为指导临床治疗方案的设计提供了重要依据。本研究回顾性分析 40 例单侧颈内动脉严重狭窄并行颈内动脉支架植入术患者的术前及术后灌注图像,评价 64 层 CT 脑灌注成像(perfusion CT, PCT)在颈内动脉狭窄支架植入前后的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对本院 2007 年 7 月至 2010 年 2 月行颈内动脉支架植入术的 40 例脑缺血患者的灌注图像进行回顾性分析,其中男 26 例,女 14 例,年龄 56~72 岁,平均 61.6 岁。所有患者均为单侧颈内动脉单处重度狭窄(狭窄程度大于 75%),对侧颈内动脉未见明显狭窄或狭窄程度小于 25%。双

侧颈总动脉,双侧大脑前、中动脉狭窄及颈内动脉多处狭窄的患者除外,患者烦躁、明显意识不清不能配合完成检查者除外。患者均在支架植入 1 d 前及植入 5 d 后行 64 层 CT 灌注成像,所有患者术前均行 DSA 或 64 层 CT 血管造影(CT angiography, CTA)检查。所有检查前均与患者或其家属签订知情同意书。

1.2 检查方法 采用美国 GE 公司 LightSpeed VCT 螺旋 CT 机。嘱患者避免移动头部,平静呼吸,检查者用固定带较好地固定患者头部。采用高压注射器,经肘静脉注入非离子对比剂(优维显 370)50 mL,注射造影剂后延迟 5 s 启动扫描,PCT 扫描(参数:80 kV、200 mA),扫描速度 2 次/秒,扫描时间 60 s,覆盖范围 5 mm×8 层,术前、术后两次灌注扫描的位置尽量保持一致。扫描所得图像传至 ADW4.3 工作站,采用 Perfusion 3 软件包进行后处理获得灌注图像,并进行伪彩编码突出灌注异常区域。CTA 检查均于第 1 次 PCT 检查前 5 d 内完成,选定主动动脉弓上缘至颅顶范围内的头颈部血管联合成像。

[△] 通讯作者,电话:13883026906;E-mail:WXW745866@yahoo.com.cn。

表 1 颈内动脉支架植入前、后脑 CT 灌注参数值($\bar{x}\pm s$)

观察指标	术前			术后相对比值(r)
	患侧	对侧	相对比值(r)	
CBF[mL·(100 g) ⁻¹ ·min ⁻¹]	14.86±4.54*	21.06±6.83	0.76±0.31#	0.94±0.38
CBV(mL/100 g)	1.08±0.32	1.06±0.20	1.04±0.34	1.07±0.28
MTT(s)	6.54±1.96*	4.21±2.10	1.82±0.64#	1.29±0.57

*: $P<0.05$, 与对侧比较; #: $P<0.05$, 与术后比较。

1.3 分析方法 取半卵圆中心层面白质区前、中、后 3 点测量双侧颈内动脉供血区对应部位白质的脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、脑血容量(cerebral blood volume, CBV)及平均通过时间(mean transit time, MTT),并用患侧值比对侧对应部位值计算相对值 rCBF、rCBV 及 rMTT。感兴趣区(ROI)大小约 150 mm²,取 ROI 时避开平扫及增强后明确的梗死区。比较术前双侧血流灌注的差异及术后缺血区域的灌注恢复情况,术前比较采用双侧绝对值比较,手术前、后比较采用相对值比较。

1.4 统计学处理 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 SPSS13.0 统计软件,对计量资料进行随机样本均数 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

支架植入前颈内动脉狭窄侧与对侧 CBV 比较差异无统计学意义($P>0.05$);颈内动脉狭窄侧较对侧 CBF 明显下降,MTT 明显延长($P<0.05$);支架植入后,40 例患者中术后血流明显改善 33 例,未见明显 MTT 恢复 7 例,与术前比较,对应供血区 rCBF 增加,rMTT 缩短($P<0.05$),脑组织血流灌注明显改善,见表 1。在彩色编码图上,MTT 图较 CBF 图对病变的显示更明显,缺血范围更明确。在术后的 CT 随访中 8 例患者术后出现缺血区出血,回顾性分析术前 CTA 发现,8 例出血患者其出血区术前 rCBV 均高于均值(封 2 图 1~3)。

3 讨 论

近年来,临床上越来越广泛的开展针对颈动脉狭窄的血管内治疗,而对疗效的评价以往往往通过患者临床症状的改善来间接评价,存在主观性和误差大等缺点,同时患者本身因素对治疗效果评价也有很大的干扰。因而,需要一种客观的对微观脑血流进行定量检测的方法来评价治疗的效果。PCT 是通过静脉团注射碘对比剂后组织血流的首过示踪技术。随着多层螺旋 CT 的出现及计算机后处理技术的提高,灌注扫描及其灌注参数的测定越来越受到关注,PCT 不仅能定性判断局部脑组织的血供情况,还能定量分析脑组织缺血的严重程度。同时,相对于核素及磁共振灌注成像,CT 灌注成像具有图像质量好、定量准确、可重复性高的特点。

本研究运用 PCT 评价单侧颈内动脉严重狭窄患者支架植入前、后大脑半球的血流灌注改变,发现尽管没有明显的临床症状,但颈内动脉明显狭窄侧的 CBF 明显降低,可能是由于 CBF 仍处于脑组织对缺血耐受的适应性调节范围内,有研究表明脑组织的血流在 (46 ± 24) mL·(100 g)⁻¹·min⁻¹ 时,患者不会出现脑缺血的临床表现^[3],但是,长期持续性的脑组织低血流灌注会导致脑细胞始终处于缺血抑制状态,引起患者情绪低落及认知功能障碍等神经系统症状,治疗的根本在于恢复脑血流灌注。文献报道,及时行颈动脉支架植入能改善甚至逆转相关症状^[4-5]。本研究缺乏临床症状的相关性研究,但发现颈内动脉支架植入能明显改善脑组织的血流灌注。

本研究结果显示,除了 CBF 明显下降外,颈内动脉狭窄侧 MTT 明显延长,且结合彩色编码图,MTT 能更敏感的反应脑组织的缺血范围和程度。这是由于 MTT 与脑灌注压呈负相关^[6],根据公式 $CBF=CBV/MTT$ 可知,CBF 与 MTT 呈反比,而与 CBV 呈正比。在动脉狭窄引起的缺血早期,由于脑血流灌注压力的降低和脑血管的扩张引起 MTT 的延长,而 CBF 可能保持在正常范围,当脑血流灌注持续降低,超出了脑血管扩张的代偿范围就会引起 CBF 的降低^[7],因而 MTT 为检测脑血流灌注缺陷的早期、敏感的指标^[8]。同时,血管的扩张可以引起 CBV 的增加,只有当狭窄程度加重和侧支循环不能代偿时才会出现 CBV 的降低,因而 CBV 不能作为早期缺血的检测指标。

尽管 CBV 不能灵敏的反应脑组织缺血情况,但在本研究中的 8 例术后出血患者其出血区术前 rCBV 均高于均值,其原因可能是持续缺血导致血管的过度扩张,当血运再通以后,再灌注时产生的活性氧及 Ca²⁺ 可能损伤血管内皮而出现血管渗透性增加,甚至微血管破裂^[9],因而病变中心区高 rCBV 可以作为缺血严重程度和术后并发出血的参考指标。但由于本研究的病例较少,同时侧支循环的代偿情况也会干扰 rCBV 值,因而能否通过定量分析预测术后出血风险尚需进一步研究。

总之,PCT 是检测颈内动脉狭窄患者脑血流灌注的有效方法,其定量分析是评价颈内动脉支架植入术疗效的客观指标,可以作为临床怀疑脑缺血患者及血运再通术后疗效评价的常规检查方法。

参考文献:

- [1] Nagaki T, Sato K, Yoshida T, et al. Benefit of carotid endarterectomy for symptomatic and asymptomatic severe carotid artery stenosis: a Markov model based on data from randomized controlled trials. Clinical article[J]. J Neurosurg, 2009, 111(5): 970-977.
- [2] Wintermark M, Thiran JP, Maeder P, et al. Simultaneous measurement of regional cerebral blood flow by perfusion CT and stable xenon CT: a validation study[J]. Am J Neuroradiol, 2001, 22(5): 905-914.
- [3] Mlekusch W, Mlekusch I, Minar E, et al. Is there improvement of "vascular depression" after carotid artery stent placement? [J]. Radiology, 2006, 240(2): 508-514.
- [4] Xu G, Liu X, Meyer JS, et al. Cognitive performance after carotid angioplasty and stenting with brain protection devices[J]. Neurol Res, 2007, 29(3): 251-255.
- [5] Derdeyn CP, Grubb RL, Powers WJ. Cerebral hemodynamic impairment: methods of measurement and association with stroke risk[J]. Neurology, 1999, 53(2): 251-259.

(下转第 114 页)

表 1 CD38 表达与临床资料的关系

组别	n	年龄 (岁)	性别 (男/女)	骨髓幼稚细胞 比例(%)	白细胞 ($\times 10^9/L$)	红细胞 ($\times 10^{12}/L$)	血红蛋白 (g/L)	血小板 ($\times 10^9/L$)	肝大 (n)	脾大 (n)	淋巴结大 (n)	出血 (n)
CD38 阳性组	31	6.15 \pm 4.02	22/9	89.20 \pm 11.16	69.54 \pm 142.75	2.54 \pm 0.93	69.88 \pm 23.32	76.28 \pm 83.34	24	24	21	9
CD38 阴性组	108	6.74 \pm 3.84	71/37	84.97 \pm 16.29	50.22 \pm 96.91	2.63 \pm 0.94	73.75 \pm 24.35	84.27 \pm 93.24	56	39	35	27
χ^2/t		-0.73	0.11	1.62	0.85	-0.47	-0.77	-0.42	14.03	21.08	19.72	1.40
P		0.47	0.74	0.11	0.40	0.64	0.45	0.68	0.00	0.00	0.00	0.24

CD5(33.33%);B/T-ALL 主要表达抗原 CD7(50.00%)、CD19(50.00%)。139 例 ALL 患儿中 CD38 阳性 31 例,阳性率为 22.30%,其中 B-ALL 25 例(80.65%),T-ALL 2 例(6.45%),B/T-ALL 4 例(12.90%)。

2.2 CD38 表达与临床资料的关系 CD38 阳性组与 CD38 阴性组的临床资料比较,结果除两组肝大、脾大、淋巴结大例数比较差异有统计学意义($P < 0.05$)外,其余指标均无差异,见表 1。

2.3 CD38 的表达与首次化疗后 CR 的关系 CD38 阳性组经首次化疗后 CR 16 例;CD38 阴性组经首次化疗后 CR 42 例,两组完全缓解率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.60, P = 0.21$)。

3 讨论

急性白血病是儿童最常见的恶性肿瘤之一,长期以来主要通过 FAB 分类法进行诊断^[4],但诊断符合率仅为 60%~80%,而利用流式细胞仪对白血病细胞进行免疫分型可使急性白血病的诊断准确率提高到 90%以上,并对儿童 ALL 的诊断和预后判断尤为重要^[4-5]。

CD38 分子是单链 II 型跨膜糖蛋白,广泛分布在多种正常造血细胞上,参与调节细胞的生长和分化。它在白血病中的表达可影响细胞的增殖、分化和疾病的转归^[6-7]。关于 CD38 在儿童 ALL 的表达研究目前尚未见相关报道,为此本文对 139 例 ALL 患儿的细胞免疫分型进行检测,结果显示 139 例 ALL 患儿中 31 例表达 CD38,阳性率为 22.30%。另外 CD38 阳性组与 CD38 阴性组的临床资料结果比较显示,CD38 阳性组发生淋巴结、肝、脾肿大率明显高于 CD38 阴性组($P < 0.05$),提示 CD38 阳性组临床表现较 CD38 阴性组突出,与 Keyhani 等^[8]报道结果不一致,其原因可能与研究对象的年龄不同有关。但本文 CD38 阳性组与 CD38 阴性组经首次化疗后两组 CR 率无差异,与文献^[9]报道的结果一致。总之,CD38 的表

达可作为判断儿童 ALL 病情的临床指标之一,但与 ALL 的预后无关,应需结合其他指标进行综合评定患儿的预后。

参考文献:

- [1] 蔡耘,陈惠芹,李晓峰,等. 111 例儿童急性淋巴细胞白血病免疫分型与临床研究[J]. 中国热带医学,2009,9(6): 1039-1042.
- [2] Abousamra NK, El-Din MS, Azmy E. T-cell CD38 expression in B-chronic lymphocytic leukaemia[J]. Hematol Oncol, 2009,27(2): 82-89.
- [3] 中华医学会儿科学分会血液学组,中华儿科杂志编辑委员会. 儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议(第 3 次修订草案)[J]. 中华儿科杂志,2006,44(5): 392-395.
- [4] 丁慧芳. 形态学、免疫学、细胞遗传学联合检测诊断急性白血病的临床意义[J]. 山东医药,2003,43(17): 7-11.
- [5] 黄婕,何璐璐,方拥军,等. 儿童急性白血病免疫表型及临床研究[J]. 医学临床研究,2008,25(12): 2159-2162.
- [6] 王劲,罗成基. 急性白血病免疫分型的临床应用[J]. 重庆医学,2008,37(20): 2363-2365.
- [7] 孔凡盛,迟翠芳,王鲁群. 单纯表达 CD38 抗原的急性白血病[J]. 白血病,1999,8(3): 171.
- [8] Keyhani A, Huh YO, Jendiroba D, et al. Increased CD38 expression is associated with favorable prognosis in adult acute leukemia[J]. Leuk Res, 2000,24(2): 153-159.
- [9] Koehler M, Behm F, Hancock M, et al. Expression of activation antigens CD38 and CD71 is not clinically important in childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. Leukemia, 1993,7(1): 41-45.

(收稿日期:2010-03-18 修回日期:2010-08-19)

(上接第 112 页)

- [6] Wiesmann M, Berg S, Bohner G, et al. Dose reduction in dynamic perfusion CT of the brain; effects of the scan frequency on measurements of cerebral blood flow, cerebral blood volume, and mean transit time[J]. Eur Radio, 2008, 18(12): 2967-2974.
- [7] Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, et al. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke[J]. Stroke, 2006, 37(4): 979-985.

- [8] Frantseva MV, Carlen PL, Perez-Velazquez JL. Dynamics of intracellular calcium and free radical production during ischemia in pyramidal neurons[J]. Free Radic Biol Med, 2001, 31(10): 1216-1229.
- [9] Gaudiello F, Colangelo V, Bolacchi F, et al. Sixty-four-section CT cerebral perfusion evaluation in patients with carotid artery stenosis before and after stenting with a cerebral protection device[J]. Am J Neuroradiol, 2008, 29(5): 919-923.

(收稿日期:2010-01-20 修回日期:2010-07-06)