

脑血流负荷检查方法学及进展

上海医科大学中山医院核医学科(上海, 200032) 修 雁综述 陈绍亮 崔尧元 陈可靖审校

摘要: 脑血流负荷检查可提高对脑血流异常的阳性诊断率, 估价脑血流灌注储备力, 按其方法学可分为药物介入试验及生理负荷试验两类, 本文主要介绍了 Diamox 及 CO₂ 介入试验的方法、作用机制及副作用, 并涉及生理负荷试验的方法。目前以 Diamox 介入试验最为常用。正常人灰质静息时 rCBF 为 61.5 ± 20.8 ml/(100g·min), 注射 Diamox 后提高至 102.2 ± 36.0 ml/(100g·min), 脑血流增加 1.7 倍。一组报道应用 Diamox 后可将 TIA 的阳性诊断率从 47% 提高至 93%。脑血流负荷的前景依赖于临床治疗手段的提高及强的脑血管扩张剂的开发。

关键词: 脑血流 负荷检查 方法学

常规核素 SPECT 局部脑血流 (regional Cerebral Blood Flow, rCBF) 测定一般在静息状态下进行, 其不足之处为不能发现轻微、隐匿的病变。PET 的应用可望解决这一问题, 不过由于价格昂贵, 放射性核素不易取得, 因而未能广泛应用。近年来发展的脑血流负荷检查, 可望提高 rCBF 异常的阳性诊断率, 且简便易行。脑血流负荷检查方法按其方法学可分为生理性负荷及药物介入试验两类, 其中以药物介入最为常用。

1 脑血流负荷检查的原理

脑组织代谢水平较高, 血流量丰富。脑的重量虽仅占体重的 2%, 但血流占心输出量的 15% 左右。rCBF 取决于颈动脉压力差及脑部血管的阻力。任何影响这两者的因素都可引起脑血流的改变。rCBF 与局部脑组织的代谢程度有关^[1]。脑血流负荷检查就是利用上述生理机制, 通过生理性刺激或血管扩张剂增加正常组织或对血管扩张剂有反应的部位的血流量, 而无反应的部位的 rCBF 不能增加, 从而增强正常与病变部位图像的对比度, 以提高疾病的阳性诊断率。

2 脑血流负荷检查的条件

Machac^[2] 曾讨论了进行脑血流负荷检查的条件: ① 必须获得合适的示踪剂。¹³³Xe

¹²³I-IMP 在静息状态下的摄取与血流呈线性关系, 可以较准确地定量测定 rCBF, 而 ^{99m}Tc-HMPAO 及 ^{99m}Tc-ECD 即使在静息状态下的摄取亦不呈线性关系, 从而减弱了血流差异部位的对比度, 降低了敏感性; ② 能引起充分的血管扩张, 以发现静息时不能发现的血流动力学意义上的血管病灶; ③ 影响发病率及生存率的治疗方法介入试验的可行性。④ 要能获得其它的诊断方法所不能提供的独特信息。常见的脑血流负荷检查所用的血管扩张剂如 CO₂、Diamox 等, 能引起明显的血管扩张, 可显示静息时不能发现的病灶, 并能获取 CT、MRI 等不能提供的血流动力学方面的信息。其中, 尤以 Diamox 最为常用。

3 脑血流负荷检查方法学及进展

3.1 药物介入

3.1.1 CO₂ 介入试验

影响脑血管舒缩活动的最重要因素是脑组织的局部化学环境。当血液 CO₂ 分压升高或 O₂ 分压降低时, 脑的阻力血管扩张, 脑血流量增加^[1]。

早在 40 年代, Kety 和 Schmidt 就发现吸入 CO₂ 能引起 rCBF 的明显增加。Levine 等^[3] 用吸入含 5% CO₂ 的混合气结合 PET 的方法, 发现能增加血流量的 25%, 而另有人

报道可增加 17%~68%^[4]。Furst 等^[5]应用 TCD (Transcranial Doppler sonography) 测定吸入 CO₂ 后平均脑血流速度的改变,发现颈动脉狭窄侧血流速度为 0.073±0.007m/(s·vol% CO₂),对侧为 0.108±0.0012m/(s·vol% CO₂)(*P* < 0.01),与狭窄侧大脑半球的灌注压降低一致。其作用机理主要是动脉血中 CO₂ 分压增加,CO₂ 进入组织后与组织中的水分子结合成 H₂CO₃,再解离产生 H⁺,引起脑阻力血管的扩张^[1]。

CO₂ 试验的不足之处在于依赖病人合作的程度,CO₂ 吸入引起的高血压,造成机体对血压的自动调节与 rCBF 对 CO₂ 的反应混淆起来。另外,CO₂ 试验的个体差异较大,且有呼吸道不适反应,限制了临床应用。

3.1.2 Diamox 介入试验

Diamox 是一种碳酸酐酶抑制剂,能高度选择地引起脑血管扩张,增加正常部位或对其有反应部位(静息时 rCBF 降低)的血流量,而无反应部位不能相应增加,从而提高了图像差异处的对比度,因而可发现一些隐匿性缺血灶。

1957年,Mithoefer 就发现了 Diamox 可增加脑血流。用 ¹³³Xe 结合 SPECT 测定 rCBF 发现可增加脑血流 30%^[6];而用 HMPAO 作为示踪剂时可增加 20%~30%^[7,8]。Yudd 等^[9]报道 rCBF 最大可增加 20%~35%。Humbert 等^[10]报道正常人灰质静息时 rCBF 为 61.5±20.8ml/(100g·min),注射 Diamox 后提高至 102.2±36.0ml/(100g·min)(2s),可增加脑血流 1.7倍。Chollet 等^[11]对一组 15例 TIA(短暂性脑缺血发作)病人注射 Diamox 前后用 ¹³³Xe 进行比较:给药前仅有 7例(47%)患者 rCBF 图像上有局部低灌注区,给药后 14例(93%)有低灌注存在;给药前异常的 7例经给药后也异常,且低灌注更明显,从而提高了疾病的阳性诊断率。

Diamox 经静脉注射后起效迅速,大约 25分钟达高峰,半寿期为 90分钟。常用剂量

为 0.5~1.0g^[10]。Diamox 的作用机制尚不完全清楚,一般认为它抑制红细胞的碳酸酐酶,减少 CO₂ 从血及脑组织的转移,使脑组织或血中 CO₂ 增加,引起脑血管扩张。Ehrenreich 等(1961年)认为可能直接作用于动脉中层平滑肌内的碳酸酐酶;另一种机制认为其直接作用于血管平滑肌,不依赖酶的抑制^[12]。主要副作用可能有口周、手掌麻木、头昏、疲倦、不适等,但持续时间短。

由于 Diamox 起效迅速,使用方便,不完全依赖于病人合作,副作用小等优点,因此是近年来最常用的介入药物。

3.2 生理负荷试验

3.2.1 直立体位试验

近年 Hayashida 等^[13]曾对脑血管疾病病人进行 ^{99m}Tc-HMPAO 脑 SPECT 直立体位试验,以探测与隐匿性脑缺血有关的体位性低灌注,被认为安全可靠。其主要原理是在生理范围内改变脑灌注压,使脑血流自动调节能力上调。

3.2.2 过度换气试验

病人尽可能屏气后过度换气,以降低动脉血 CO₂ 分压来测定脑血管的反应性。

3.2.3 Matas 试验

是压迫颈动脉来估计大脑侧支循环状态的方法。

3.2.4 其它

另外,有 Wada 试验及视觉、听觉负荷试验等。

Machac 等^[2]认为,生理刺激仅中等程度增加大的脑血管的血流量,未能根本改变 rCBF,因此必需借助于药物介入。

脑血流负荷试验未能像心肌运动试验一般普及,主要可能为目前尚缺乏能控制症状及改善预后的有效治疗方法,缺乏有效的血管扩张剂;另一方面大脑侧支循环丰富,若脑血管树未能得到最大程度扩张,则也不能有效测定脑血管储备力。因此,脑血流负荷试验的未来有赖于治疗方法的改进及强的血管扩

张剂的开发研制

参 考 文 献

- 1 周衍椒等. 生理学(第三版), 人民卫生出版社, 北京. 1989; 184
- 2 Machac J Cerebral versus myocardial stress perfusion imaging: role of pharmacological intervention in the diagnostic assessment of flow reserve. 1994; 35(1): 41-43
- 3 Levine RL et al. Stroke, 1988; 19: 19-27
- 4 Ringelstein EB. J Cerebral Blood Flow Meta, 1992; 12: 162-168
- 5 Furst H et al. Stroke, 1994; 25: 1193-1200
- 6 Bonte F et al. Invest Radiol, 1988; 23: 564-568
- 7 Matsuda H et al. Clin Nucl Med, 1991; 16: 572-579
- 8 Rurt RW et al. Radiology, 1992; 182: 461-466
- 9 Yudd AP et al. Semin Nucl Med, 1991; 21: 153-158
- 10 Humbert G et al. J Neurosurg, 1987; 67: 525-534
- 11 Chollet F et al. Stroke, 1989; 20(4): 458-464
- 12 Hauge A et al. Acta Physiol Scand, 1983; 117: 233-239
- 13 Hayashida K et al. J Nucl Med, 1993; 34(11): 1931-1935

(收稿日期: 1996-03-26)

 ^{99m}Tc -MIBI 用于肿瘤阳性显像

杨爱民* 彭志远** 综述 胡国瑛* 孟宪文* 审校

摘 要: ^{99m}Tc -MIBI 主要通过细胞和线粒体跨膜电位浓集于肿瘤细胞内, 并与细胞代谢密切相关, 作为一种肿瘤阳性显像剂, 它可用于甲状腺癌、肺癌和骨肿瘤的定性诊断, 具有较好的临床应用价值。

关键词: ^{99m}Tc -MIBI 甲状腺肿瘤 肺肿瘤 骨肿瘤

^{99m}Tc -MIBI (^{99m}Tc 钼-甲氧基异丁基异腈) 作为一种心肌灌注显像剂已广泛应用于临床。1987年, Muller^[1]对 1例甲状腺癌切除术后的患者行心肌显像时无意中发现, 其肺部转移灶有 ^{99m}Tc -MIBI 浓集, 引起了国内外学者的广泛关注。1988年, Hassan^[2,3]报道了 ^{99m}Tc -MIBI 具有亲肺癌的特性, 并对其摄取动力学进行了研究。1991年, Caner 等^[4]报道了 1例骨肉瘤患者的原发灶及其转移淋巴结有 ^{99m}Tc -MIBI 高度浓集, 继之又对恶性骨肿瘤的 ^{99m}Tc -MIBI 显像与 ^{99m}Tc -MDP 显像进行了详细的对比研究^[5]。此后, ^{99m}Tc -MIBI 作为肿瘤阳性显像剂, 广泛应用于鼻咽癌、乳癌、恶性淋巴瘤、甲状腺癌等原发和转移灶的

诊断^[6-11], 而 ^{99m}Tc -MIBI 临床应用的良好前景也引起了对其摄取机理研究的兴趣。

1 肿瘤细胞摄取 ^{99m}Tc -MIBI 的机理

MIBI 是正一价的脂溶性化合物, 尽管它在肿瘤细胞中浓集的确切机制尚不十分清楚, 但有人对鸡和大鼠心肌细胞的研究表明, ^{99m}Tc -MIBI 进入心肌细胞是一个被动的转运过程, 在细胞水平上它主要依赖于细胞膜电位, 通过其跨膜电位差而进入细胞内; 在亚细胞水平上主要依赖于线粒体的内膜负电位浓集于其中, 而且进入细胞内的 MIBI 大约有 90% 最终浓集于线粒体中^[5], 提示 ^{99m}Tc -MIBI 的摄取不像 ^{201}Tl 依赖于 Na^+ , K^+ -ATP

* 西安医科大学一附院核医学科 (710061)

** 同济医科大学同济医院 (430030)