

# $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 显像在缺血性脑血管病中脑乏氧组织的应用研究

林伟 郭恒夫 武兆忠 邓力平 刘影 吴长伟 丁志辉

**【摘要】目的** 探讨  $^{99m}\text{Tc}$ -4, 9-二氮-3, 3, 10, 10-四甲基十二烷-2, 11-二酮肟 ( $^{99m}\text{Tc}$ -HL91) 在缺血性脑血管病中脑乏氧组织的临床应用价值。**方法** 对 9 例对照组和 17 例急性脑梗死患者于起病 7 d 内进行脑乏氧显像, 同时进行了 CT 或 MRI 检查。其中 2 例分别于第一次显像阳性后 9 d 和 12 d 进行第二次乏氧显像。**结果** 对照组未见脑实质有明显核素浓聚, 左侧/右侧比值为  $0.98 \pm 0.04$ 。17 例急性脑梗死患者中, 乏氧显像阳性 11 例, 阳性率 64.7%, 其患侧/健侧比值为  $1.54 \pm 0.55$ , 与对照组比较有显著性差异 ( $t=3.081, P<0.05$ )。**结论**  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 显像可以区分乏氧与坏死的脑组织, 对指导治疗、评价疗效有一定的临床意义。

**【关键词】** 脑梗死; 细胞低氧; 缺血缺氧, 脑; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子

## Preliminary study on detection of brain hypoxic tissue in the patients with ischemic cerebrovascular of brain using $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 imaging

LIN Wei, WU Heng-fu, WU Zhao-zhong, DENG Li-ping, LIU Ying, WU Chang-wei, DING Zhi-hui

(Department of Nuclear Medicine, The Second Affiliated Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510260, China)

**【Abstract】Objective** To investigate the detection of brain hypoxic tissue in patients with ischemic cerebrovascular of brain using  $^{99m}\text{Tc}$ -4,9-diaza-3,3,10,10-tetramethyldodecan-2,11-dione dioxime ( $^{99m}\text{Tc}$ -HL91) imaging. **Methods** Nine controls and 17 patients with acute infarction of brain underwent  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 imaging. **Results** The ratios of left/right in controls is  $0.98 \pm 0.04$ . The ratios of L/N in patients is  $1.54 \pm 0.55$ . **Conclusion**  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 imaging could detect brain hypoxic tissue after ischemic cerebrovascular of brain.

**【Key words】** Brain infarction; Cell hypoxia; Hypoxia-ischemia, brain; Tomography, emission-computed, single

探讨脑梗死患者早期梗死灶周围是否存在缺血半暗带(处于缺血缺氧状态但尚存活的脑组织, 即乏氧组织), 对临床确定治疗方案和判断预后具有重要意义。本研究应用 4, 9-二氮-3, 3, 10, 10-四甲基十二烷-2, 11-二酮肟 ( $^{99m}\text{Tc}$ -4, 9-diaza-3, 3, 10, 10-tetramethyldodecan-2, 11-dione dioxime,  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91) 对 17 例急性脑梗死患者进行乏氧显像研究, 报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

对照组: 9 例, 其中男性 7 例、女性 2 例, 年

龄 56~75 岁, CT 或 MRI 排除脑部病变。急性脑梗死组: 17 例, 其中男性 9 例、女性 8 例, 年龄 41~81 岁, 病变部位和大小为 CT 或 MRI 所证实, 并排除脑出血, 且未经溶栓治疗, 发病后 1~7 d 内进行  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 SPECT, 其中 2 例首次显像阳性的患者分别在首次显像后 9 d 和 12 d 再行显像各 1 次。

### 1.2 显像剂与仪器

$^{99m}\text{TcO}_4^-$  新鲜淋洗液由中国原子能科学研究院广州同位素中心提供,  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 由北京欣科思达公司提供, 标记率 >95%。仪器为美国 GE 公司的 Millennium VG SPECT 配低能高分辨平行孔准直器, eNTEGRA 工作站进行图像处理。

### 1.3 显像方法和图像分析

患者口服过氯酸钾 400 mg 以封闭脑脉络丛, 30 min 后静脉注射钼机射  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 740 MBq, 1-

基金项目: 广东省医学科研课题(A2007264); 广州医学院科研项目(04-K-08)

作者单位: 510260, 广州医学院第二附属医院核医学科

通讯作者: 林伟(E-mail: gzlinwei@tom.com)

2 h 后行显像采集，矩阵为  $128 \times 128$ ，放大倍数 1.2，每个探头旋转  $180^\circ$ ，每  $6^\circ$  采集 1 帧，每帧 30 s，共 60 帧，进行图像重建，层厚为 4 mm，获得横断、矢状和冠状断面图。

由两位经验丰富的核医学医师对显像结果进行盲法判定，以两个不同断面连续两个层面在病变侧出现放射性浓聚区为乏氧显像阳性；在放射性浓聚区最明显的层面画感兴趣区，得到患侧/健侧比值，对照组得到左侧/右侧比值。

### 2 统计学处理

采用 SPSS 11.0 统计软件，结果以  $\bar{x} \pm s$  表示，两组比较行单独  $t$  检验。

### 3 结果

(1) 对照组 9 例，脑  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 SPECT 横断面可见双侧大脑半球脑实质，基底节，丘脑及小脑呈放射性缺损区，左、右侧基本对称，脑实质周边放射性明显增高，主要由头皮、颅骨及脑膜血管等影像组成 (图 1)。大脑半球左侧/右侧比值为  $0.98 \pm 0.04$ 。

(2) 急性脑梗死组 17 例，其中乏氧显像阳性 11 例，阳性率为 64.7%，均为局部脑缺血，显像可见脑组织  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 浓聚灶位于梗死灶周围，其大小存在较大差别 (图 2)。有 2 例患者分别随访 9 d 和 12 d，乏氧显像仍为阳性，但患侧/健侧比值分别从 3.06 和 1.41 降为 1.14 和 1.18，阳性病灶明显缩小。该组患者的患侧/健侧比值为  $1.54 \pm 0.55$ ，与对照组比较，有显著性差异 ( $t=3.081, P<0.05$ )。

### 4 讨论

脑血管疾病是威胁人类健康的重要疾病之一，

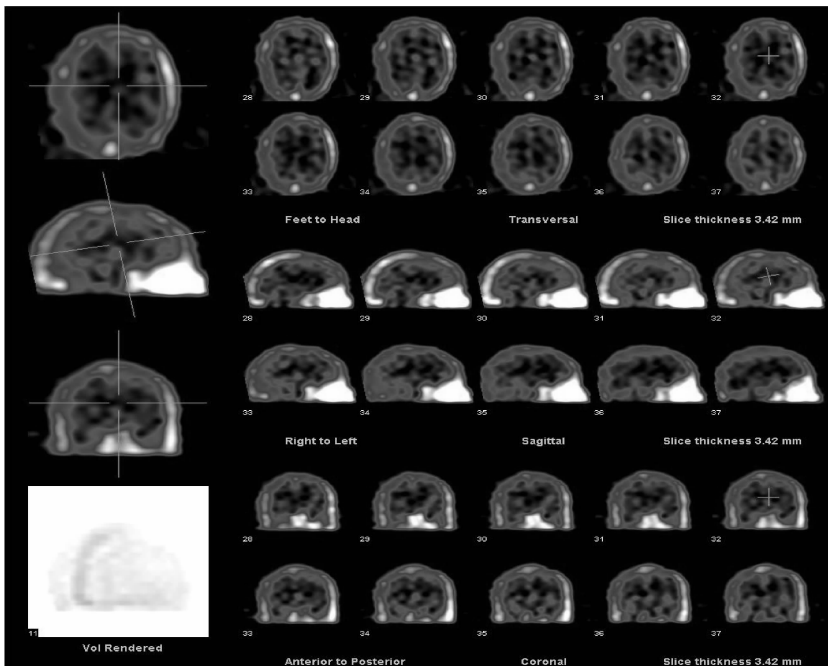


图 1 对照组  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 乏氧显像。未见大脑放射性浓聚，仅颅骨有放射性轻度浓聚

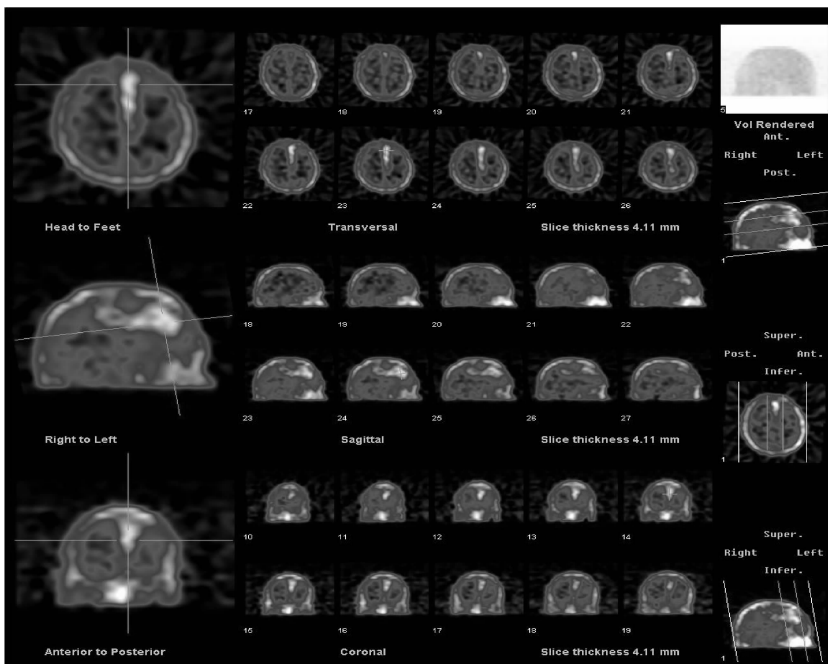


图 2 急性脑梗死后  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 乏氧显像。大脑左额叶大片放射性浓聚，患侧/健侧比值 3.06

具有病死率高的特点。因此，早期诊断、及时治疗是减少其危害的重要手段之一。急性脑梗死后 CT 或 MRI 可显示脑组织梗死灶以及周围水肿，而在梗死灶以及周围水肿带中是否存在濒临死亡的脑细胞组织，CT 或 MRI 目前无法进行明确诊断，因此

旭萍<sup>[4]</sup>也报道,在相同的海拔高度,移居者血管内皮生长因子低于初上高海拔者,世居者低于移居者;随着海拔高度的增加,缺氧状态下内皮细胞可大量分泌 ET,而 CGRP 虽应激性增加,但由于 ET 的异常改变已超过 CGRP 的调节能力,则 CGRP 不但未升高反而降低。也有作者报道,高海拔地区 ET 变化不明显<sup>[5]</sup>。从我们测定的结果中可看到,在高海拔地区血浆 ET 及 CGRP 均低于其他两个海拔地区,但 ADM 却明显高于其他海拔地区,ADM 是随海拔高度的增加而增高,提示缺氧可能是血浆 ADM 升高的重要原因。ADM 对人肺动脉平滑肌细胞的增殖和 ET 的释放不仅具有抑制作用,还可能作为一种旁分泌因子在肺循环局部发挥抑制肺血管重建的作用。低氧使交感神经兴奋及 ET、血管紧张素 II 水平的增高,ADM 可代偿性地增高以降低和抑制 ET 等的合成和释放;导致肾小球过滤的下降和清除的减少,也可造成 ADM 在体内的蓄积,使血浆中的 ADM 含量增高。因此,高海拔地区正常人 ADM 的增高也可能是机体的一种自我保护和自我平衡的反应。机体为了适应高原低氧环境,需靠自身的生理调节能力,产生了一系列代偿性的改

变来达到新的生理内外环境的平衡,而高海拔地区正常人血浆 ET 和 CGRP 均与 ADM 呈负相关,提示 ET 和 CGRP 可能与 ADM 构成一个平衡系统,在生理过程中发挥重要作用。

由于高海拔地区女性较少,我们选择的检测对象为男性工人,因此无法统计和分析不同性别血管收缩及舒张物质的水平,有待于今后探讨。

### 参 考 文 献

- [1] Upton PD, Wharton J, Coppock H, et al. Adrenomedullin expression and growth inhibitory effects in distinct pulmonary artery smooth muscle cell subpopulations[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2001, 24(2): 170-178.
- [2] 杨生岳,冯恩志,沈君礼,等.高原地区慢性肺心病患者肾上腺髓质素和脑钠素变化的研究[J]. *中国危重病急救医学*, 2005, 17(6): 361.
- [3] 吕永达,霍仲厚.特殊环境生理学[M].北京:军事医学科学出版社. 2003: 7.
- [4] 王旭萍.缺氧对世居藏族人脐静脉内皮细胞 ET 和一氧化氮水平的影响[J]. *高原医学杂志*, 2005, 15(3): 9.
- [5] 熊元治,马颖才,褚行琦,等.不同海拔地区正常男性成年人血浆前列环素、血栓素、降钙素和内皮素水平变化[J]. *高原医学杂志*, 2005, 15(2): 18.

(收稿日期: 2007-08-12)

(上接第 166 页)

研究的报道不多<sup>[1,2]</sup>。乏氧显像与其他显像不同之处在于,它能特异性浓聚在乏氧状态下仍然存活的组织之中,可从缺血病变中区分存活和坏死的组织,这是其他显像方法难以做到的,可为临床确定治疗方案及判断疗效提供客观的诊断依据<sup>[3,4]</sup>。

本研究的 17 例急性脑梗死患者中,<sup>99m</sup>Tc-HL91 乏氧显像有 11 例,阳性率为 64.7%,较文献报道高,可能与本组患者脑梗死范围较大有关。在<sup>99m</sup>Tc-HL91 显像阳性组患者中,有 2 例在治疗后分别相隔 9 d 和 12 d 再次进行脑乏氧显像,可见原有的乏氧组织面积缩小,但依然显示为阳性,提示<sup>99m</sup>Tc-HL91 乏氧显像是否阳性与发病后进行显像的时间长短关系不大,关键是脑组织是否存在乏氧现象,这种现象有待今后临床应用中进一步证实。

在本组患者中,应用半定量指标对诊断进行评价,脑梗死组患侧/健侧比值为 1.54±0.55,明显高于对照组 0.98±0.04,两组比较有显著性差异,其中脑梗死组患侧/健侧比值最高为 3.08,最低为

1.14,其中 2 例治疗后再次进行乏氧显像患者,阳性病灶明显缩小,提示随着临床药物治疗的进行,脑组织供血改善,乏氧状态进一步好转,脑组织恢复正常功能。因此,乏氧显像对判断缺血性脑血管病预后及脑组织功能的恢复有一定临床指导意义。而患侧/健侧比值可为临床提供更为客观评价指标。

### 参 考 文 献

- [1] Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction[J]. *Lancet*, 1991, 337(8756): 1521-1526.
- [2] Heiss WD. Ischemic penumbra: evidence from functional imaging in man[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2000, 20(9): 1276-1293.
- [3] 刘生,王艺东,蒋宁一,等.<sup>99m</sup>Tc-HL91 SPECT 显像检测急性脑梗死乏氧脑组织的研究[J]. *中华核医学杂志*, 2004, 24(4): 236-237.
- [4] 冯珏,冯亚青,边艳珠,等.新型乏氧显像剂<sup>99m</sup>Tc-HL91 在缺血性脑血管病中的试验研究[J]. *中国医学影像技术*, 2003, 19(2): 164-166.

(收稿日期: 2007-12-08)