

负荷试验脑血流灌注显像在脑血管疾病中的应用

尹立杰 刘杰 金超岭 王荣福

100034, 北京大学第一医院核医学科(尹立杰、王荣福); 100029 北京, 中日友好医院核医学科(刘杰、金超岭)

通信作者: 王荣福, Email: rongfu_wang@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2016.04.010

【摘要】 目前, 缺血性脑血管病发病率较高, 对其诊治方法很多, 包括经颅多普勒超声、CT血管造影、MRI、数字减影血管造影和静息及负荷试验脑血流灌注显像等。其中, 负荷试验脑血流灌注显像包括直立负荷试验、CO₂吸入负荷试验、乙酰唑胺负荷试验、潘生丁负荷试验、腺苷负荷试验等, 其临床应用非常广泛, 为临床早期诊断、疗效评价、预后以及脑血流储备功能的评估提供了客观依据。

【关键词】 脑血管障碍; 灌注成像; 负荷试验

基金项目: 中日友好医院院级课题(2015-1-QN-26)

Application of stressed cerebral blood flow perfusion imaging in cerebrovascular disease Yin

Lijie, Liu Jie, Jin Chaoling, Wang Rongfu

Department of Nuclear Medicine, Peking University First Hospital (Yin LJ, Wang RF), Beijing 100034, China; Department of Nuclear Medicine, China-Japan Friendship Hospital (Liu J, Jin CL), Beijing 100029, China

Corresponding author: Wang Rongfu, Email: rongfu_wang@163.com

【Abstract】 The incidence of ischemic cerebrovascular disease is currently high. The disease can be diagnosed and treated by numerous methods, including transcranial doppler, CT angiography, MRI, digital subtraction angiography and cerebral blood flow perfusion imaging of resting and stress states. In these methods, the clinical application of stressed cerebral blood flow perfusion imaging is very wide and includes vertical load tests, CO₂ inhalation load tests, acetazolamide stress tests, dipyridamole stress tests, and adenosine stress tests. Stressed cerebral blood flow perfusion imaging can provide an objective basis for the early diagnosis, curative effect evaluation, prognostic estimation, and evaluation of brain reserve function.

【Key words】 Cerebrovascular disorders; Perfusion imaging; Stress test

Fund program: China-Japan Friendship Hospital Courtyard Level Subject(2015-1-QN-26)

1 脑血管疾病(cerebrovascular disease, CVD)影像学检查现状

1.1 CVD 概述

CVD 是指脑的血供发生障碍引起的脑部疾病的总称。临床中, 缺血性 CVD 比较常见, 主要是由于脑血管狭窄或者闭塞而导致脑血管供应区域脑组织的功能障碍^[1], 临床表现有失语、偏瘫等, 也称之为脑卒中或中风, 病情较重者可能会出现昏迷、死亡或者产生严重的后遗症^[2], 因此需积极加强对 CVD 的诊断以及治疗^[3-4]。缺血性 CVD 中颅内动脉狭窄是公认的脑卒中危险因素。国外学者研究

发现, 大脑中动脉狭窄的患者患侧脑血管的反应性明显低于健侧, 从而提示脑血管反应性受损是此类患者发生临床症状的重要危险因素^[5]。

1.2 主要诊断技术

CVD 的影像学诊断技术包括经颅多普勒超声、CT 血管造影、磁共振血管成像(包括磁共振动脉成像及磁共振静脉成像)、数字减影血管造影以及脑血流灌注显像等, 各项检查方法的作用不尽相同。

经颅多普勒超声是采用血流动力学原理, 侧重血管功能, 虽然不能定量测量脑血流量, 但能反映血流动力学变化; 无法直接反映血管腔情况, 对程度较轻的狭窄诊断不灵敏, 但可以提示脑血管狭

窄、痉挛或闭塞等。由于经颅多普勒超声探测血流速度时仅取样血管不同深度的几个点,无法全面观察整个血管的血流动力学情况,因此那些病变程度较轻而未对血流动力学造成明显影响的病变容易漏诊,需要检查者具备丰富的操作经验和严谨的态度,结合患者的临床表现及其他检查,才能对CVD作出正确判断。

磁共振动脉成像和静脉成像是一种流动相关增强效应成像技术,其对于血液流速的改变相对敏感,且对血管形态改变的灵敏度较高,能更早、更清晰、更准确地反映血管病变,但该检查仅能反映静态轮廓,不能反映血流动力学改变,对侧支循环和血流灌注情况的判断也相对不灵敏。此外,磁共振动脉成像常规的扫描范围有限,例如脑血管成像时不能显示颈动脉起始部、分叉部以及脑动脉起始部病变。

数字减影血管造影可以动态、全面、客观地观察脑血管的血流、发育异常、侧支循环、Willis环情况以及计算狭窄率等^[6],不仅可直观显示病变血管的结构变化,还能显示血管的功能代偿,长期以来一直被认为是CVD检查的“金标准”,但是脑血管造影是有创性检查,需要在无菌室进行,且成本高,辐射大,容易引起其他的并发症,如血管痉挛、出血、栓塞等,局部并发症可有穿刺部位血肿^[7]、假性动脉瘤、动脉夹层^[8]以及极罕见的皮质盲等。

颅底的Willis环使大脑前、中、后动脉末端小血管相吻合,从而提供了丰富的侧支循环。当某支血管发生闭塞等病变时,在脑灌注能力允许的情况下,可通过侧支循环对该处的脑血流进行补偿。因此,该处脑血流量与脑血管狭窄程度之间并无相关性。通过脑负荷试验可了解侧支循环情况并计算脑血管储备(cerebrovascular reserve, CVR)能力。

脑血流灌注断层显像是指静脉注射相对分子量小、电中性且脂溶性高的显像剂,它们能通过正常血脑屏障进入脑细胞,显像剂进入脑细胞的量与局部脑血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)呈正相关^[4-5]。当脑血管狭窄时局部脑血流减低,显像剂进入该血管供血区域的数量减少,局部脑组织显示为放射性摄取减低^[9-10],但是当有侧支循环建立、CVR功能正常时,该区域的放射性摄取可能正常。只有当血管病变严重到一定程度时才会在静

息状态下表现为放射性摄取减低。多数情况下虽然存在血管明显狭窄,但静息状态下尚能维持局部血流量的需要,患者一般无明显症状,血流灌注显像并无异常;而在应激状态下时,患者需氧量增加,狭窄血管不能满足局部血流量需要,患者将表现出缺血症状,如短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)、脑梗死、猝死等。负荷脑血流灌注断层显像能模仿脑需氧量增加的情况,使病变血管供应区组织血流灌注低于正常组织而显示病变区域,提高疾病的检出率,从而早期诊断与治疗,避免严重后遗症的发生。

负荷试验脑血流灌注显像是利用介入因素,包括药物、器材、物理等干预手段以及生理负荷(冷、热、声、光)和各种治疗等,使脑的血流灌注和功能发生变化的诊断及研究方法。SPECT脑灌注显像介入试验须用两次静脉注射法,比较负荷前后的影像和局部脑血流。

2 各种负荷试验脑血流灌注显像方法

2.1 直立负荷试验

正常人由于体位改变所引起的脑血流灌注减低往往是暂时性的,可通过神经、体液的调节很快恢复。但在某些病理情况下,神经、体液等调节因素不足以或无法在短时间内将脑血流量调节至正常水平,将引起局部脑血流低下,甚至昏厥。根据这一现象,陈绍亮等^[11]分别在基础状态(卧位)和负荷状态(立位)下进行脑血流灌注显像,发现颈动脉闭锁或狭窄组SPECT直立显像所示放射性降低的区域,卧位显像可见放射性充填,且病灶部位与小脑的放射性比值明显上升($P<0.05$)。因此,直立负荷试验可用来鉴别诊断体位性脑血流灌注减低和隐匿性脑缺血。

2.2 CO₂吸入法

CO₂较容易通过血脑屏障,且脑内小血管对液内CO₂分压的改变较敏感。当CO₂分压增高时,脑局部pH值降低,导致高碳酸血症,高选择地引发脑血管扩张。CO₂引起正常脑血管扩张,而病变血管轻微地扩张或不扩张,说明其血管储备能力降低,表现为静息状态下脑血流灌注大致正常,而CO₂刺激后则出现较为明显的血流灌注减低,说明静息状态下侧支循环起到了一定的代偿作用,但脑血管反应性较差也说明CVR能力明显降低;若病

变脑血管反应性较好、储备力正常,则血管扩张、血流增加,可使缺血部位血流有明显改善,表现为静息状态下血流灌注减低而负荷试验后血流有所恢复^[12-13]。马潞娜等^[12]对单侧大脑中动脉狭窄的36例患者采用^{99m}Tc-双半胱乙酯 SPECT 脑血流灌注断层静息显像结合 CO₂ 混合氧刺激负荷显像,并自动计算大脑12个区域 ROI 的放射性计数与小脑的比值,出现下列4种结果:A型,静息状态下及 CO₂ 吸入负荷试验后各 ROI 放射性计数与小脑比值均未见明显异常;B型,静息像未见异常,CO₂ 吸入后各 ROI 放射性计数与小脑比值减低;C型,静息状态下各 ROI 放射性计数减低,CO₂ 吸入后其与与小脑比值更低,且计数减低范围扩大;D型,静息状态下各 ROI 放射性计数减低,CO₂ 吸入后其与与小脑比值反而升高。因此,CO₂ 吸入负荷试验不仅可评价脑组织血流灌注障碍,还可用于脑血管狭窄或闭塞后的 CVR 监测,帮助临床早期识别卒中高危人群,从而早期采用相应治疗措施,预防卒中的发生。丁笑笑等^[14]认为,对于 CVR 能力正常或大脑中动脉狭窄后有足够代偿能力的患者则有可能不需要血管内介入治疗。

2.3 乙酰唑胺(Diamox)负荷试验

作为磺胺的衍生物,乙酰唑胺对体内的碳酸酐酶有抑制作用^[15]。碳酸酐酶存在于中枢神经、肾皮质及眼等组织中,它可以促进 CO₂ 与 H₂O 形成碳酸,也能促进碳酸分解成 CO₂ 和 H₂O。乙酰唑胺可阻断脑内碳酸酐酶的作用,使碳酸脱氢氧化过程受抑制,脑内 CO₂ 堆积,pH 值急剧下降,正常状态下会反射性引起脑血管扩张,导致局部脑血流增加,但是病变部位血管反应不明显^[16]。一些潜在的缺血区在 SPECT 影像上未见放射性减低区,但是使用乙酰唑胺介入后,由于正常组织脑血流增加 20%~30%,潜在的缺血区因反应不明显而出现相对放射性减低区,而这些患者的 CT 及 MRI 表现均为阴性,因此这种介入试验可以提高 SPECT 脑灌注显像对缺血性 CVD 的检出率。Tomura 等^[17]通过乙酰唑胺负荷试验与静息脑血流灌注显像的研究认为,静息 rCBF 与颈内动脉狭窄程度无明显相关,而脑血流储备与颈内动脉狭窄程度中度相关。高沁怡等^[18]采用乙酰唑胺介入试验后发现,静息像未见异常患者于负荷显像上呈阳性表现。乙酰唑胺负荷试验在国外已较普遍,其有效性已得以确认,但一

些受试者可能感觉不适,如心血管不良反应和一次性神经功能障碍等,且该检查费用较高,国内无制剂生产,不易获得。

2.4 潘生丁负荷试验

潘生丁负荷试验较多用于检测冠心病心肌缺血,其引起脑血管扩张的机制和作用范围与乙酰唑胺不同。潘生丁是一种腺苷摄取抑制剂,它能够增加正常大脑、心脏、外周血管的血流量,而乙酰唑胺是碳酸酐酶抑制剂,能选择性地扩张脑血管。静脉注射潘生丁后 6 min 扩血管作用达到高峰,此时注射^{99m}Tc-双半胱乙酯可较好地反映大脑血液供应及血流储备力。但是对于急性 CVD、急性心肌梗死、不稳定心绞痛、支气管哮喘等疾病应禁用或慎用潘生丁。潘生丁负荷脑血流灌注显像在临床上的应用也比较广泛。修雁等^[19]研究发现潘生丁负荷试验脑血流灌注显像缺血性 CVD 判断病变的灵敏度可由静息时的 58.3%提高至 83.3%;对于椎基底动脉供血不足和短暂性脑缺血发作,负荷试验可将静息时的灵敏度从 46.7%提高至 73.3%。毛悦时等^[20]研究发现脑 SPECT 显像潘生丁负荷试验还能显示 MRI 提示阴性的病灶。

2.5 腺苷负荷试验

腺苷是一种内源性嘌呤核苷,通过作用于人体细胞表面的嘌呤受体 A₂,激活腺苷酸环化酶,从而减少钙离子内流,引起冠状小动脉壁上的平滑肌松弛及血管扩张。脑血管由于也存在这种腺苷受体,因此也能受其激发而产生脑血管扩张。Coney 和 Marshall^[21]对大鼠进行腺苷负荷试验,对大脑皮层局部应用腺苷(10 mmol/L)5~10 min 后发现脑皮质血管扩张,脑血流量增加,应用腺苷 A_{2A} 受体激动剂亦可导致脑血流量增加,腺苷 A_{2A} 受体阻断剂则能明显减弱这种腺苷及腺苷 A_{2A} 受体激动剂的扩血管效应。李慧英等^[22]研究结果显示,急性脑梗死患者组与健康对照组 SPECT 静息显像测定的 rCBF 比较,差异并无统计学意义;腺苷负荷试验后,通过计算 UR(放射性摄取比值)[UR=(腺苷负荷后 rCBF-腺苷负荷前 rCBF)/腺苷负荷前 rCBF]发现,急性脑梗死患者组左侧基底节、左侧额叶、左颞叶 3 个脑区与健康对照组比较,差异有统计学意义,提示联合静息及腺苷负荷试验后的 SPECT 评价脑血流灌注特征,能够较早期地发现受损脑组织脑血流动力学的异常。腺苷进入人体后可能作用于不同

的腺苷受体,产生头晕、头胀、心悸、气短、胸闷、腹痛、出汗、皮肤潮红等一系列不良反应,但由于腺苷的血浆半衰期极短,在停止注射腺苷后这些不良反应会迅速消失。

3 负荷试验脑血流灌注显像的临床应用

3.1 评价 CVR

CVR 功能是指脑血管随着脑灌注压的变化,通过自身调节来保证正常脑血流量的能力,是脑循环的重要保护机制之一。CVR 功能的检测对于 CVD 的早期诊断、临床治疗方案的确定以及预后和疗效的评价均具有重要意义。CVR 降低常发生于以下几种情况:(1)颈内动脉、大脑中动脉等狭窄,造成脑灌注压长期降低,侧支循环通过自身调节来减低阻力,使脑血流量增多,但如果脑灌注压长期不能恢复正常,小血管的自身调节功能也将受损,导致 CVR 减低;(2)高血压、糖尿病等危害微血管的病变引起血管壁结构发生变化,使得血管舒张能力下降,不能通过血管的自身调节来增加血流,从而也能引起 CVR 功能降低。

测定静息状态下 rCBF 能为诊断 CVD 提供重要依据,但也存在一定的局限性:如 CVR 能力下降时静息 rCBF 可正常;而在血供未受损的神经机能失联络或选择性神经元损伤时,静息 rCBF 却下降。通过刺激使血管扩张后得到的负荷状态 rCBF 则可以区分上述两种情况。高沁怡等^[18]的研究发现,TIA 型和出血型烟雾病乙酰唑胺负荷显像的阳性率差异没有统计学意义,无论 TIA 型还是出血型的 CVR 能力均降低。从病变部位来看,额叶血流明显降低,对乙酰唑胺的反应性强,而丘脑、小脑降低不明显。从 CVR 能力来看,研究也证实烟雾病是由于前脑循环障碍所致,而后脑循环改变不明显。

3.2 判断痴呆的类型

随着人口的老龄化,血管型痴呆(vascular dementia, VD)和阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)日益增多,早期且准确地对以上两种疾病进行分类与鉴别,有利于治疗计划的制定和预后的改善。脑血流灌注显像为 VD 和 AD 的鉴别诊断提供了帮助,双侧颞叶和(或)顶叶对称性血流灌注减低是 AD 与 VD 以及其他类型痴呆鉴别诊断的重要特征性改变,这种诊断虽然比较灵敏,但不是特异性的。

AD 患者颞顶叶血流灌注减低的机理可能包括两个方面:一方面是病变部位局部细胞数量减少,但是血管数量却没有减少,因此对负荷药物的反应尚正常;另一方面是许多学者^[23-24]进行形态学、血流灌注显像或葡萄糖代谢显像,推测由于远处的萎缩(例如海马区),引起颞顶叶与相应大脑皮层之间进行联络的有功能的神经纤维数量减少,导致大脑皮层的神经冲动传入减少而致颞叶和(或)顶叶血流灌注降低。但是 AD 患者尤其在早期阶段的血管储备功能尚正常。这对于混合性痴呆中 AD 占主要发病机制的患者的鉴别诊断非常重要,早期给予此类患者乙酰胆碱酶抑制剂治疗将非常有益。

3.3 提高隐匿性脑缺血病灶的诊断阳性率

许多 CVD 初期病灶范围较小,而侧支循环较丰富,单纯进行静息显像常常难以发现病变。只有当病变进展到血管狭窄严重而致侧支循环无法代偿时,静息显像才能出现阳性结果,但此时往往延误了治疗时间。负荷试验脑血流灌注显像可早期发现隐匿性病灶或小梗死病灶,从而提高其诊断的阳性率^[11]。

3.4 TIA 的诊断

TIA 是指颈动脉或椎基底动脉系统短暂性供血不足所引起的一过性局灶性神经功能障碍,就诊时常无明显神经系统体征,此时辅助检查的意义就显得很重要。TIA 于静息状态下脑 SPECT 血流灌注显像一般表现为正常,负荷状态下能诱发出与 TIA 发作期的临床表现一致的脑功能区域的脑血流灌注减低^[20]。

3.5 交叉性小脑失联络现象血管反应性的判断

大面积脑梗死患者常伴有对侧小脑和(或)同侧丘脑的血流和代谢的减低,称为交叉性小脑失联络症和同侧丘脑失联络症,静息状态下脑灌注显像表现为对侧小脑或同侧丘脑血流灌注减低。原因可能是严重脑梗死导致皮质桥小脑束受损,对侧小脑或同侧丘脑失去神经支配^[25]。负荷状态下如使用血管扩张剂后,对侧小脑或同侧丘脑的血流量即增加至正常,证明“失联络”的小脑或者丘脑的血管反应性并未受损^[26]。

3.6 预后判断

依据负荷试验结果,尤其是 CVR 功能,可对治疗效果的预后进行评判。一般而言,CVR 功能差者,预后较差,治疗往往难以奏效。反之则预后

较好, 治疗效果将更理想。

3.7 病程监测及术后随访

在CVD的过程中和手术前后, CVR能力的变化、侧支循环的改善或恶化, 是病变进展情况及手术成败的标志。CVR功能的增加及侧支循环的改善被视为治疗有效、手术成功、病情好转的客观指标。

3.8 烟雾病的诊断

负荷试验脑血流灌注显像能了解病变部位的血流储备能力, 并对病程进行分级和随访。高沁怡等^[18]对9例烟雾病患者进行乙酰唑胺负荷脑血流灌注显像, 静息时6例血流低下, 3例血流正常, 负荷显像后9例中6例阳性, 静息像未见异常的3例也全部呈阳性, 证实烟雾病患者的血流储备能力下降。

4 负荷显像的新进展

随着PET的广泛应用, 对于脑的功能显像研究日益增多, 负荷显像在其中也起了重要作用^[27-29]。Kilpatrick等^[27]采用不同压力下扩张直肠状态与基础状态(压力为0)的PET显像并测量rCBF, 研究在引起厌恶感觉的内脏刺激下, S/S基因型个体的大脑中与压力反应有关的区域及与情绪调节有关的区域的连通性, 发现其表现与I等位体基因型明显不同。Kudomi等^[28]对大鼠进行腺苷负荷状态下及静息状态下PET显像, 并用一种新型流入探测器测量血流输入功能, 结果探测到腺苷明显促进心脏血流量及脑血流量, 使得¹⁵O标记的H₂¹⁵O PET显像对血流的量化及可视化的临床应用成为可能。Rosenkranz等^[29]采用特里尔社会应激测试进行负荷试验, 并进行¹⁸F-FDG PET显像, 比较哮喘患者在不同压力负荷下及对照测试条件下的神经活动表现, PET显像结果提示在急性应激负荷条件下前岛叶代谢活性增加, 而且中岛叶与前扣带回的代谢活性越高, 则炎症反应越大, 预示着压力负荷越大, 气道的促炎性细胞因子mRNA表达越高。因此该研究认为急性应激可能与哮喘患者的气道炎症反应标志物增加有关, 这种关系可能是由岛叶及前扣带回之间的相互作用所介导。

总之, 普通CT、MRI能清晰显示解剖结构上的变化但不能提供脑血流、功能代谢方面的信息, SPECT脑血流灌注显像正好弥补了这方面的不足, 负荷试验脑血流灌注显像及PET显像与CT、MRI

等影像学技术相结合, 取长补短, 必将大大提高CVD诊断的准确率和阳性率, 可积极指导临床治疗, 预防脑组织不可逆性损伤, 改善预后, 同时为临床疗效评价、预后评估以及脑功能的研究提供客观依据。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展, 不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 尹立杰、刘杰、金超岭负责论文撰写等工作; 王荣福负责方法建立、论文审阅。

参 考 文 献

- [1] 周志明, 周广怡, 卢婷婷, 等. 后循环缺血患者数字减影脑血管造影评价[J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, 16(12):986-988.
Zhou ZM, Zhou GY, Lu TT, et al. Analysis of cerebrovascular anomalies in posterior circulation ischemia patients by digital subtraction angiography[J]. Chin J Arterioscler, 2008, 16(12):986-988.
- [2] 喻茂杰, 刘晓华, 刘甲辰, 等. 血小板聚集试验预测心脑血管疾病的危险性与临床研究[J]. 中国医学创新, 2013, 10(3):92-93. DOI:10.3969/j.issn.1674-4985.2013.03.058.
Yu MJ, Liu XH, Liu JC, et al. The risk prediction and clinical research using platelet aggregation test in cardiovascular disease[J]. Med Innov Chin, 2013, 10(3):92-93.
- [3] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2010[J]. 中国医学前沿杂志:电子版, 2011, 3(3):84-93. DOI:10.3969/j.issn.1674-7372.2011.03.022.
Ischemic stroke secondary prevention guidelines writing group, cerebrovascular epidemiology group, neurology society, Chinese medical association. China secondary prevention guideline of ischemic stroke and transient ischemic attack[J]. Chin J Front Med Sci(Electronic Version), 2011, 3(3):84-93.
- [4] Marks MP, Wojak JC, Al-Ali F, et al. Angioplasty for symptomatic intracranial stenosis: clinical outcome[J]. Stroke, 2006, 37(4):1016-1020. DOI:10.1161/01.STR.0000206142.03677.c2.
- [5] Ma J, Mehrkens JH, Hohmannspoecker M, et al. Perfusion MRI before and after acetazolamide administration for assessment of cerebrovascular reserve capacity in patients with symptomatic internal carotid artery (ICA) occlusion: comparison with ^{99m}Tc-ECD SPECT[J]. Neuroradiology, 2007, 49(4):317-326. DOI:10.1007/s00234-006-0193-x.
- [6] Silvennoinen HM, Ikonen S, Soimela L, et al. CT angiographic analysis of carotid artery stenosis: Comparison of manual assessment, semiautomatic vessel analysis, and digital subtraction angiography[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2007, 28(1):97-103.
- [7] Kaufmann TJ, Huston J 3rd, Mandrekar JN, et al. Complications of diagnostic cerebral angiography: evaluation of 19, 826 consecutive

- patients[J]. *Radiology*, 2007, 243(3):812-819. DOI:10.1148/radiol.2433060536.
- [8] Lumsden AB, Miller JM, Kosinski AS, et al. A prospective evaluation of surgically treated groin complications following percutaneous cardiac procedures[J]. *Am Surg*, 1994, 60(2):132-137.
- [9] Touho H. Cerebral ischemia due to compression of the brain by ossified and hypertrophied muscle used for encephalomyosynangiosis in childhood moyamoya disease[J]. *Surg Neurol*, 2009, 72(6):725-727. DOI:10.1016/j.surneu.2006.10.076.
- [10] 马璐娜, 张东, 李立伟, 等. ^{99m}Tc -ECD SPECT 脑血流断层显像两种不同半定量指标评价烟雾病血管重建术疗效的比较[J]. *实用医学杂志*, 2012, 28(3):424-426. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2012.03.030.
- Ma LN, Zhang D, Li LW, et al. The curative effect comparison of two different semi quantitative index in moyamoya disease after blood vessel revascularization using ^{99m}Tc -ECD SPECT cerebral blood flow tomography[J]. *J Pract Med*, 2012, 28(3):424-426.
- [11] 陈绍亮, 修雁, 孙晓光, 等. 直立负荷试验脑显像诊断脑缺血病变[J]. *中华核医学杂志*, 1998, 18(1):14-16. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.1998.01.004.
- Chen SL, Xiu Y, Sun XG, et al. Diagnosis of ischemic cerebrovascular disease with ^{99m}Tc -HMPAO brain SPECT using upright stress test[J]. *Chin J Nucl Med*, 1998, 18(1):14-16.
- [12] 马璐娜, 石静, 李立伟, 等. CO_2 混合氧刺激脑血流 SPECT 对单侧大脑中动脉狭窄患者脑血管储备力的评估[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(21):3559-3561. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2013.21.041.
- Ma LN, Shi J, Li LW, et al. Evaluation of cerebrovascular reserve by CO_2 mixed oxygen stimulated SPECT cerebral blood flow tomography in patients with unilateral middle cerebral artery stenosis[J]. *J Pract Med*, 2013, 29(21):3559-3561.
- [13] Aso K, Ogasawara K, Sasaki M, et al. Preoperative cerebrovascular reactivity to acetazolamide measured by brain perfusion SPECT predicts development of cerebral ischemic lesions caused by microemboli during carotid endarterectomy[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36(2):294-301. DOI:10.1007/s00259-008-0886-y.
- [14] 丁笑笑, 石进, 马璐娜. 单侧大脑中动脉狭窄患者脑血管储备力的评估[J]. *中华神经医学杂志*, 2014, 13(2):188-190. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2014.02.018.
- Ding XX, Shi J, Ma LN. Evaluation of cerebrovascular reserve in patients with unilateral middle cerebral artery stenosis[J]. *Chin J Neuromed*, 2014, 13(2):188-190.
- [15] 肖忠海, 王林, 汪海. 碳酸酐酶抑制剂乙酰唑胺的临床应用进展[J]. *中国新药杂志*, 2008, 17(16):1390-1394. DOI:10.3321/j.issn:1003-3734.2008.16.006.
- Xiao ZH, Wang L, Wang H. Recent progress in clinical application of the carbonic anhydrase inhibitor, acetazolamide[J]. *Chin J New Drugs*, 2008, 17(16):1390-1394.
- [16] Okazawa H, Yamauchi H, Sugimoto K, et al. Differences in vasodilatory capacity and changes in cerebral blood flow induced by acetazolamide in patients with cerebrovascular disease[J]. *J Nucl Med*, 2003, 44(9):1371-1378.
- [17] Tomura N, Otani T, Koga M, et al. Correlation between severity of carotid stenosis and vascular reserve measured by acetazolamide brain perfusion single photon emission computed tomography[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(2):166-170. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.07.011.
- [18] 高沁怡, 李娜, 李亚明, 等. 乙酰唑胺负荷实验 ^{99m}Tc -HMPAO 脑血流灌注显像评价烟雾病的脑血流储备[J]. *中国医科大学学报*, 2004, 33(1):80-82. DOI:10.3969/j.issn.0258-4646.2004.01.030.
- Gao QY, Li N, Li YM, et al. Evaluation of cerebral hemodynamics in moyamoya disease using acetazolamide (^{99m}Tc -HMPAO) SPECT[J]. *J Chin Med Univ*, 2004, 33(1):80-82.
- [19] 修雁, 陈绍亮, 孙晓光, 等. 潘生丁负荷试验脑血流灌注显像在缺血性脑血管病中的应用[J]. *中华核医学杂志*, 2002, 22(2):85-86. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2002.02.008.
- Xiu Y, Chen SL, Sun XG, et al. Dipyridamole cerebral blood flow stress test in ischemic cerebrovascular diseases[J]. *Chin J Nucl Med*, 2002, 22(2):85-86.
- [20] 毛悦时, 修雁, 汪昕. 颈内动脉系统 TIA 患者 ^{99m}Tc -ECD 脑 SPECT 双嗜达莫负荷显像的研究[J]. *中国临床医学*, 2000, 7(3):280-282. DOI:10.3969/j.issn.1008-6358.2000.03.016.
- Mao YS, Xiu Y, Wang X. ^{99m}Tc -ECD brain SPECT with dipyridamole stress in carotid artery TIA patients[J]. *Clin Med J Chin*, 2000, 7(3):280-282.
- [21] Coney AM, Marshall JM. Role of adenosine and its receptors in the vasodilatation induced in the cerebral cortex of the rat by systemic hypoxia[J]. *J Physiol*, 1998, 509(Pt 2):507-518.
- [22] 李慧英, 蒋初明, 高永红, 等. 急性脑梗死早期认知功能与脑血流灌注相关关系的临床分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2015, 17(4):385-388. DOI:10.3969/j.issn.1009-0126.2015.04.015.
- Li HY, Jiang CM, Gao YH, et al. Relation between cognitive impairment and cerebral blood perfusion in acute ischemic stroke patients[J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2015, 17(4):385-388.
- [23] Garrido GE, Furuie SS, Buchpigué CA, et al. Relation between medial temporal atrophy and functional brain activity during memory processing in Alzheimer's disease: a combined MRI and SPECT study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 73(5):508-516.
- [24] Bigio EH, Reisch JS, White CL, et al. Synapse loss May be a minor contributor to decreased regional cerebral blood flow in Alzheimer disease[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2003, 15(2):72-78.
- [25] 崔璨, 马云川, 王曼, 等. 脑血管重度狭窄患者脑代谢与脑血流损害特点初步研究[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2014, 38(3):141-147. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2014.03.001.
- Cui C, Ma YC, Wang M, et al. Initial research on the damaged characteristics of cerebral glucose metabolism and cerebral blood flow in patients with severe cerebral artery stenosis[J]. *Int J Radiat*

- [14] Leschka S, Stolzmann P, Desbiolles L, et al. Diagnostic accuracy of high-pitch dual-source CT for the assessment of coronary stenoses: first experience[J]. *Eur Radiol*, 2009, 19(12):2896-2903. DOI: 10.1007/s00330-009-1618-9.
- [15] Sun K, Han RJ, Ma LJ, et al. Prospectively electrocardiogram-gated high-pitch spiral acquisition mode dual-source CT coronary angiography in patients with high heart rates: comparison with retrospective electrocardiogram-gated spiral acquisition mode[J]. *Korean J Radiol*, 2012, 13(6):684-693. DOI:10.3348/kjr.2012.13.6.684.
- [16] Wolf F, Leschka S, Loewe C, et al. Coronary artery stent imaging with 128-slice dual-source CT using high-pitch spiral acquisition in a cardiac phantom: comparison with the sequential and low-pitch spiral mode[J]. *Eur Radiol*, 2010, 20(9):2084-2091. DOI:10.1007/s00330-010-1792-9.
- [17] Sun K, Li K, Han R, et al. Evaluation of high-pitch dual-source CT angiography for evaluation of coronary and carotid-cerebrovascular arteries[J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(3):398-406. DOI:10.1016/j.ejrad.2014.11.009.
- [18] Gordic S, Husarik DB, Desbiolles L, et al. High-pitch coronary CT angiography with third Generation dual-source CT: limits of heart rate[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2014, 30(6):1173-1179. DOI: 10.1007/s10554-014-0445-5.
- [19] Zimmermann E, Dewey M. Whole-heart 320-row computed tomography: reduction of radiation dose via prior coronary Calcium scanning[J]. *RoFo*, 2011, 183(1):54-59. DOI:10.1055/s-0029-1245629.
- [20] Formosa A, Santos DM, Marcuzzi D, et al. Low contrast dose catheter-directed CT angiography (CCTA)[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2016, 39(4):606-610. DOI:10.1007/s00270-015-1232-y.
- [21] Yin WH, Lu B, Gao JB, et al. Effect of reduced x-ray tube voltage, low Iodine concentration contrast medium, and sinogram-affirmed iterative reconstruction on image quality and radiation dose at coronary CT angiography: results of the prospective multicenter REALISE trial[J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2015, 9(3):215-224. DOI:10.1016/j.jcct.2015.01.010.
- [22] Komatsu S, Kamata T, Imai A, et al. Coronary computed tomography angiography using ultra-low-dose contrast media: radiation dose and image quality[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2013, 29(6):1335-1340. DOI:10.1007/s10554-013-0201-2.

(收稿日期: 2016-03-20)

(上接第 292 页)

- Med Nucl Med*, 2014, 38(3):141-147.
- [26] 张蓉, 蒋茂松, 常杰. 潘生丁负荷试验脑灌注显像诊断缺血性脑血管病的价值[J]. *中华核医学杂志*, 2001, 21(3):156-157. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2001.03.009.
Zhang R, Jiang MS, Chang J. Clinical value of dipyridamole brain perfusion imaging in the diagnosis of ischemic cerebrovascular disease[J]. *Chin J Nucl Med*, 2001, 21(3):156-157.
- [27] Kilpatrick LA, Mayer EA, Labus JS, et al. Serotonin transporter gene polymorphism modulates activity and connectivity within an emotional arousal network of healthy men during an aversive visceral stimulus[J/OL]. *PLoS One*, 2015, 10(4):e0123183[2016-02-15]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0123183>. DOI:10.1371/journal.pone.0123183.
- [28] Kudomi N, Sipilä H, Autio A, et al. Cross-validation of input functions obtained by H₂¹⁵O PET imaging of rat heart and a blood flow-through detector[J]. *Mol Imaging Biol*, 2012, 14(4):509-516. DOI:10.1007/s11307-011-0511-5.
- [29] Rosenkranz MA, Esnault S, Christian BT, et al. Mind-body interactions in the regulation of airway inflammation in asthma: A PET study of acute and chronic stress[J/OL]. *Brain Behav Immun*, 2016 [2016-02-15]. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S088915911630068X>. DOI:10.1016/j.bbi.2016.03.024.

(收稿日期: 2016-02-15)