

$^{99}\text{Tc}^m$ -HL91 脑乏氧显像检测急性脑卒中患者 乏氧脑组织及其意义

刘 生¹, 王艺东², 卢献平¹, 蒋宁一¹, 薛 咏¹, 梁九根¹, 张 弘¹, 陈少雄¹, 刘幸光¹
(中山大学附属第二医院 1. 核医学科; 2. 神经内科, 广东 广州 510120)

摘 要:【目的】评价 $^{99}\text{Tc}^m$ -HL91 脑乏氧显像检测急性脑卒中患者乏氧脑组织及其意义。【方法】急性大脑梗塞患者 57 例(14 例完全前循环梗塞, 33 例部分前循环梗塞, 10 例腔隙样梗塞)和脑出血患者 12 例(4 例基底节区出血, 8 例大脑半球皮质出血)行 $^{99}\text{Tc}^m$ -HL91 SPECT/CT 显像, 部分患者与 $^{99}\text{Tc}^m$ -ECD 血流灌注显像或/和 ^{18}F -FDG 代谢显像对照。显像结果与临床基础状况和随后的神经功能改变对比分析。【结果】脑梗塞组: 乏氧阳性共 34 例, 阳性率为 59.7%(34/57), 发病 <12 h 者, 乏氧灶主要位于梗塞灶; 而 12 h 者乏氧灶主要位于梗塞灶的边缘及其周围。脑出血组: 乏氧阳性 3 例, 位于出血灶的周围, 均为基底节区出血; 脑实质出血患者均阴性。部分前梗塞患者中, 有脑血管基础疾病的患者乏氧阳性率 45.5%(10/22), 无基础疾病患者乏氧阳性率 91%(10/11)。12 例乏氧阳性患者中, 于发病后 7~42 d 后再次或多次显像(最多 3 次), 仍见乏氧灶存在; 但乏氧程度有不同程度的减轻, 范围减少。其中 7 例乏氧明显减轻者, 临床改善明显, 肌力增加 级以上。【结论】 $^{99}\text{Tc}^m$ -HL91 能有效地检测急性脑卒中患者的乏氧脑组织; 乏氧阳性率与脑梗塞的类型及脑出血的部位、是否存在严重的脑血管基础疾病等关系密切; 乏氧的部位随时间的延长会从中央区向外周区扩大; 乏氧脑组织存在预示较好的预后, 应积极治疗。

关键词: 脑卒中; 脑组织乏氧; $^{99}\text{Tc}^m$ -HL91

中图分类号: R817

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2006)05-590-04

Hypoxic Tissue Detection with $^{99}\text{Tc}^m$ -HL91 Cerebral Hypoxic Imaging and Its Clinical Value in Patients with Acute Cerebral Stroke

LIU Sheng¹, WANG Yi-dong², LU Xian-ping¹, JING Ning-yi¹, XUE Rong¹, LIANG Jiu-gen¹, ZHANG Hong¹,
CHEN Shao-xiong¹, LIU Xing-guang¹

(1. Department of Nuclear Medicine; 2. Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital,
SUN Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract:【Objective】To evaluate the detection of cerebral hypoxic tissues with $^{99}\text{Tc}^m$ -HL91 SPECT imaging and its clinical values in the patients with acute cerebral stroke. 【Methods】A total of 57 patients with acute cerebral infarct (14 cases with total anterior circulation infarct, 33 cases with partial anterior circulation infarct and 10 cases with lacunar infarct) and 12 patients with cerebral hemorrhage (4 cases located in basal nuclei and others located in cerebral hemisphere cortex) underwent $^{99}\text{Tc}^m$ -HL91 SPECT/CT imaging, partial patients also underwent $^{99}\text{Tc}^m$ -ECD and/or ^{18}F -FDG imaging. The results were analyzed with basal clinical conditions and neurological function outcomes. 【Results】In the patients with acute cerebral infarct, the positive rate of hypoxic imaging was 59.7% (34/57), hypoxic tissues were mainly located in infarct zone within 12 h after the onset of the stroke, and generally distributing in the margin or peripheries of the infarct equal to or more than 12 h post the onset. In the patients with cerebral hemorrhage, the focus of 3 cases with hypoxic positive imaging, located in peripheries of basal nuclei hemorrhage, and the others were negative, all belonged to cerebral cortex hemorrhage. In partial anterior circulation infarct, the positive imaging rate was 45.5% (10/22) in the patients with cerebral vascular disease and the positive imaging rate was 91% (10/11) without those. 12 patients with positive image at first imaging still had positive $^{99}\text{Tc}^m$ -HL91 imaging 7 to 42 days after the onset of stroke, but the scopes were smaller than those visualized

收稿日期: 2006-03-25

作者简介: 刘 生(1963-), 男, 广东遂溪人, 博士, 副教授, 副主任医师。

in the first SPECT. Obvious improvement of the clinical conditions and more than grades increase of muscular powder were observed in 7 patients showing obvious decrease of ⁹⁹Tc^m-HL91 activity in later imaging. 【Conclusion】⁹⁹Tc^m-HL91 SPECT can detect hypoxic tissue in the patients with acute cerebral stroke, the positive hypoxic imaging is associated with the cerebral infarct type, hemorrhagic location and severe cerebral vascular disease. Hypoxic tissue may extent from central zone to peripheries of infarct, the existence of hypoxic tissue indicates a good prognosis, worth for active treatment.

Key words: acute cerebral stroke; hypoxia; ⁹⁹Tc^m-HL91

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2006, 27(5):590-593]

快速、无创性地检测急性脑卒中,尤其脑梗死早期是否存在的缺血半暗带,即处于缺血缺氧状态但尚存活的脑组织(乏氧组织),对确定治疗方案和判断预后具有重要价值。新型乏氧显像剂(⁹⁹Tc^m-HL91)的合成,已使SPECT脑显像检测脑乏氧组织成为可能。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2002年9月至2005年5月在我院住院的大脑半球梗塞或脑出血患者共69例;其中急性脑梗塞57例,根据OCSF分类标准,14例完全前循环梗塞(4例高血压或糖尿病并高血压),33例部分前循环梗塞(10例高血压,12例糖尿病并高血压或/和高血脂,4例风心病,7例无心脑血管基础疾病。),10例腔隙样梗塞,所有梗塞灶均位于大脑半球;年龄37~80岁。脑出血12例,其中基底节区出血4例,余为大脑半球皮质出血,年龄25~84岁。所有患者均于发病后7d内被CT或MI所证实。所有患者于检查均神志清晰,并签署检查知情同意书。所有患者的首次显像于发病后96h内完成(<12h者7例,12~24h者26例,其余>24h);12例首次乏氧显像阳性的患者,于7~42d后再次或多次脑乏氧显像(最多3次),并进行神经功能评价。此外同期与⁹⁹Tc^m-ECD脑血流灌注显像对照9例(其中1例加作刺激试验);与⁹⁹Tc^m-ECD脑血流灌注及¹⁸F-FDG代谢显像同时对照3例。11例部分前循环梗塞首次显像阴性者1个月后进行神经功能评价。

1.2 显像剂与仪器

Na⁹⁹Tc^mO₄新鲜淋洗液由中国原子能科学研究院广州医用同位素中心提供,HL91由北京欣科思达公司提供。按欣科思达公司提供的标记与鉴定方法,⁹⁹Tc^m标记HL91的方法为一步法,标记率在95%以上。仪器:GE公司的Millennium VG Hawkeye的双探头SPECT系统,配置低能高分辨

平衡孔型准直器,eNTEGRA工作站进行图像处理。

1.3 显像方法

1.3.1 ⁹⁹Tc^m-HL91乏氧显像、同机CT扫描及其图像融合方法学参考文献[1]。¹⁸F-FDG代谢显像方法,参考文献[2]。⁹⁹Tc^m-ECD脑血流灌注显像以常规方法。

1.3.2 图像分析及其判断标准 由两名经验丰富的核医学医师对显像结果进行盲法判定,以2个不同轴向断层图连续2个层面上,在病灶一侧的相应区域出现的肉眼可辨认的放射性浓集区,为乏氧显像阳性。排除脉络丛轻度摄取及头皮软组织摄取外,提示为乏氧组织^[1]。¹⁸F-FDG代谢显像和⁹⁹Tc^m-ECD脑血流灌注显像的结果判断参照文献[2]。

2 结果

2.1 ⁹⁹Tc^m-HL91脑乏氧显像结果

脑梗塞组:乏氧阳性共34例,阳性率为59.7%(34/57),发病<12h者,乏氧灶主要位于梗塞灶;而12h者乏氧灶主要位于梗塞灶的边缘及其周围。其中14例完全前循环梗塞患者均阳性,部分前循环梗塞患者阳性20例,10例腔隙样梗塞患者均阴性。乏氧阳性,多在发病96h内,可晚于发病后第42天;乏氧阴性最早在10h内。脑出血组:乏氧阳性3例,位于出血灶的周围,均为基底节区出血;脑实质出血患者均阴性(图1)。部分前梗塞患者中,有脑血管基础疾病的患者乏氧阳性率较低45.5%(10/22),无脑血管基础病者乏氧阳性率高91%(10/11)。

2.2 乏氧显像结果与临床预后的关系

12例乏氧阳性患者中,于发病后7~42d后再次或多次显像(最多3次),仍见乏氧灶存在;但乏氧程度有不同程度的减轻,范围减少。其中7例乏氧明显减轻者,临床改善明显,肌力增加级以上。1例患者显像结果(图2)。11例部分前循环梗塞乏氧显像阴性者,1个月后只有2例临床症状稍改

善,肌力增加 I 级。

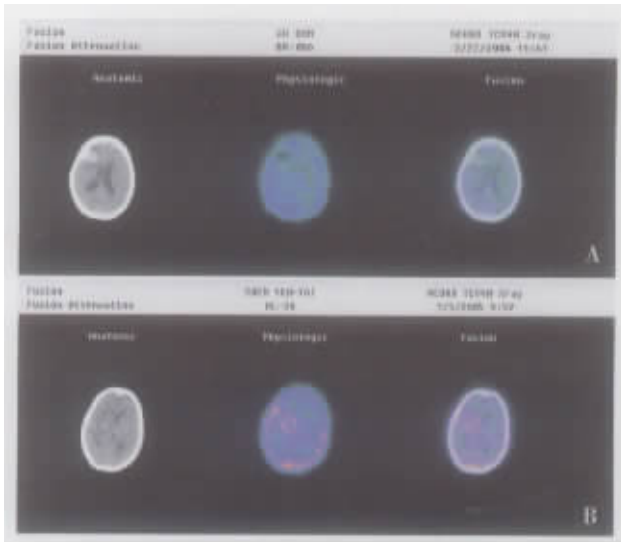


图 1 脑出血患者⁹⁹Tc^m-HL91 脑显像结果与同机 CT 融合
Fig.1 ⁹⁹Tc^m-HL91 brain imaging and image fusion with integrated CT of patient with cerebral hemorrhage

A.Negative ⁹⁹Tc^m-HL91 brain imaging in the patient with right frontal cerebral hemisphere; B.Positive ⁹⁹Tc^m-HL91 brain imaging located in peripheries of lesion in the patient with right basal nuclei hemorrhage

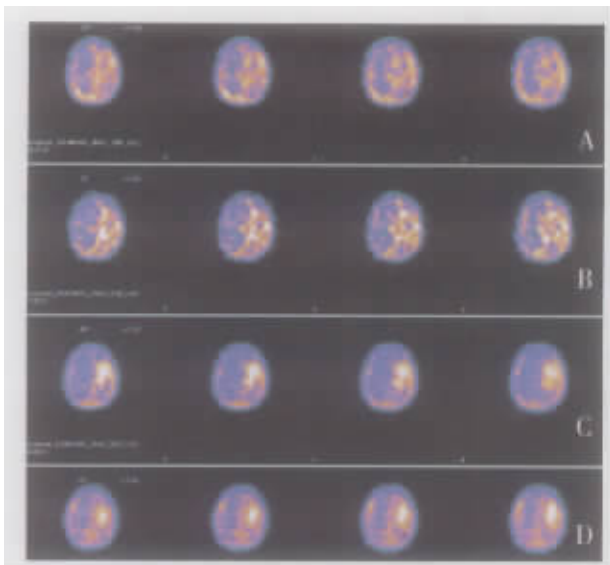


图 2 1 例左大脑半球脑梗塞患者,⁹⁹Tc^m-HL91 脑显像结果
Fig.2 ⁹⁹Tc^m-HL91 brain imaging of a patient with left cerebral hemisphere infarct

A. Positive ⁹⁹Tc^m-HL91 brain imaging in left cerebral hemisphere at the onset of stroke; B. The volume of hypoxic tissues remained the same in 7 d post the onset of stroke; C. The volume of hypoxic tissues decreased obviously in 17 d post the onset of stroke, and the patient's clinical conditions had improved; D. Further decrease of hypoxic tissues in 42 d post the onset of stroke, and clinical conditions improved obviously

2.3 脑缺氧组织与局部脑血流灌注及葡萄糖代谢间的关系

脑缺氧的体积明显小于血流灌注减低区;其中 3 例脑出血患者整个大脑半球血流均明显减少,乏氧均阴性。交叉性小脑失联络,乏氧均阴性。

3 例乏氧阳性的脑梗塞患者,乏氧范围明显小于 ¹⁸F-FDG 代谢减低区和血流灌注减低区,其中 2 例代谢和血流均为一致性减低,为急性期患者(见图 3);另 1 例基底节梗塞患者,血流与代谢减低基本一致,梗塞灶局部血流减低区而代谢反而相对增高。

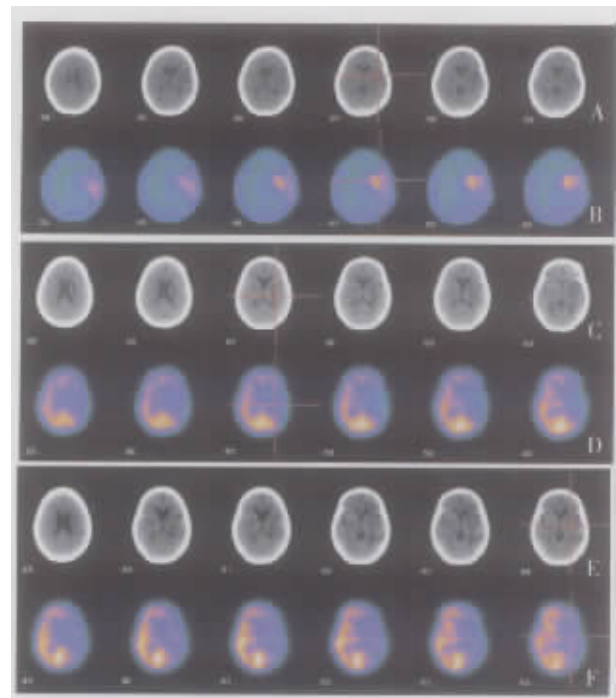


图 3 左大脑半球脑梗塞患者⁹⁹Tc^m-HL91 脑显像、⁹⁹Tc^m-ECD 血流灌注和 ¹⁸F-FDG 葡萄糖代谢显像结果

Fig.3 ⁹⁹Tc^m-HL91 brain imaging of the patient with left cerebral hemisphere infarct, and ⁹⁹Tc^m-ECD perfusion imaging and ¹⁸F-FDG metabolism imaging at the same time

A, B: positive ⁹⁹Tc^m-HL91 brain imaging in the left cerebral hemisphere, located in the infarct zone and its peripheries. C, D: ⁹⁹Tc^m-ECD perfusion imaging showed large volume blood perfusion decrease in the left cerebral hemisphere, much larger than that of hypoxic tissues. E, F: ¹⁸F-FDG metabolism imaging showed large volume glucose metabolism decrease in the left cerebral hemisphere, much larger than that of hypoxic tissues but the same as those of ⁹⁹Tc^m-ECD perfusion imaging

3 讨论

⁹⁹Tc^m-HL91 是一种新型的乏氧显像剂,实验已

证明它能浓集于缺血但存活的脑组织,而不浓集于正常和坏死的组织^[3]。作者先前的研究^[1]和本文结果表明,乏氧显像阳性率与脑梗塞类型关系密切,完全性或部分性前循环梗塞的患者阳性率高,是为相对大的脑动脉或其分支阻塞所致,此处侧枝循环相对容易重建,缺血组织能存活较长时间。此外,尽管本文的病例分型依据OCSP分类标准,但大多急性脑梗塞,尤其是大体积梗塞常伴有脑组织水肿,会加重脑缺氧,可能与乏氧阳性有一定的关系。同时,乏氧的部位会随时间的延长而从中心区向外周区扩大,发病超过12h后乏氧灶主要位于梗塞灶边缘及其周边,与文献报道基本一致^[4]。而腔隙样梗塞为终末动脉阻塞,不能建立有效的侧枝循环,会在短时间内死亡,乏氧显像均为阴性;SPECT的分辨率相对较低,对于小的乏氧灶可能未能检测也有一定的关系;而显像的时间延迟也会出现阴性结果,是由于梗塞区已恢复正常血流或组织已坏死。同时腔隙性梗死水肿不明显可能也有一定的关系。

本文研究发现,有基础脑血管疾病如高血压、糖尿病并高血压和/或高血脂的部分前循环梗塞患者,乏氧显像阴性明显增高,可能是由于原发脑血管病理改变相对严重,而侧枝循环重建相对困难有关。而且乏氧显像阴性的患者,其预后是差的。本文11例乏氧显像阴性的部分前循环梗塞患者只有2例神经功能稍改善。而乏氧显像阳性12例患者中7例神经功能明显改善,结果表明与缺血性脑卒中预后的流行病学结果相一致的。高血压、高血脂和糖尿病是缺血性脑卒中预后的高危因素^[5]。存在乏氧脑组织的患者,经积极治疗后,尽管有的病例长达42d后仍存在乏氧脑组织,但其程度及范围均有不同程度下降,大部分患者临床改善明显,肌力增加超过级以上,进一步证明乏氧组织为存活的脑组织^[6],应继续进行积极的治疗。而对于此时的乏氧阳性组织是否一定是缺血半暗带(缺血而存活的脑组织)仍需进一步的临床评价。

脑乏氧组织明显小于血流灌注减低区,表明除梗死的脑组织外,部分轻度血流减低区并不是都是处于危险期的缺血脑组织(缺血半暗带),这种改变与脑组织 ^{18}F -FDG代谢显像所见基本一致。3例脑出血患者整个半球的血流灌注减低,乏氧均阴性,其中1例通过体外刺激试验后血流灌注有轻度增加,表明并非所有的组织均已坏死,可能与局部水肿压迫明显有关。本文所观察到的9例小脑失联络

现象,小脑均无存在乏氧脑组织,表明这种改变可能是一种反应性改变,而非真正脑缺血。反应性血流灌注或代谢减低的临床意义如何有待深入的研究。

脑血流灌注与代谢不一致与脑梗塞的不同时间有关,急性期改变基本一致,亚急性期为局部代谢反而增高,可能局部缺血缺血,无氧酵解(或乏氧)代谢增高有关。

本文12例脑出血患者的脑乏氧显像结果表明,乏氧显像的阳性与出血的部位有一定关系,本文3例基底节出血的患者,均在出血灶周围存在乏氧组织;而9例大脑半球出血者乏氧显像均阴性,可能与出血灶周围局部组织水肿的程度和出血量有关,值得进一步研究。

初步的临床研究表明, ^{99m}Tc -HL91脑显像能有效地检测急性脑卒中患者的乏氧脑组织;乏氧阳性率与脑梗塞的类型及脑出血的部位、是否存在严重的脑血管基础疾病关系密切;乏氧的部位随时间的延长会从中央区向外周区扩大;乏氧脑组织存在预示较好的预后,应积极治疗。脑血流灌注和/或葡萄糖代谢减低而非坏死的脑组织并非都是乏氧脑组织;交叉性失联络小脑并不是乏氧的脑组织。

参考文献:

- [1] 刘生,王艺东,蒋宁一,等. ^{99m}Tc -HL91 SPECT显像检测急性脑梗死患者乏氧脑组织的初步研究[J].中华核医学杂志,2004,24(4):236-237.
- [2] 刘生,蒋宁一,肖亦明,等. ^{18}F -FDG符合线路显像与同机CT融合在肿瘤诊断中的初步应用[J].中山大学学报:医学科学版,2003,26(3):263-269.
- [3] 周颖,屈婉莹,李萌,等.放射性药物 ^{99m}Tc -HL91在大鼠脑缺血模型的初步研究[J].中华放射医学与防护杂志,1999,19(4):275-277.
- [4] MARKUS R, REUTENS D C, KAZUI S, et al. Topography and temporal evolution of hypoxic viable tissue identified by ^{18}F -Fluoromisonidazole positron emission tomography in humans after ischemic stroke[J]. Stroke, 2003, 34(11): 2646-2652.
- [5] 吕缓,易尚辉,汪耀珠,等.缺血性脑卒中预后的高危因素分析[J].中国公共卫生,2004,20(10):1278.
- [6] MARKUS R, REUTENS DC, KAZUI S, et al. Hypoxic tissue in ischaemic stroke: persistence and clinical consequences of spontaneous survival[J]. Brain, 2004, 127(pt 6): 1427-1436.

(编辑 张恩健)