

丁蓓, 张欢, 江泓, 等. 成人型烟雾病的 CT 灌注研究[J]. CT 理论与应用研究, 2015, 24(1): 123-128. doi:10.15953/j.1004-4140.2015.24.01.15.

Ding B, Zhang H, Jiang H, et al. Application of quantitative CT perfusion imaging in the diagnosis of adult moyamoya disease[J]. CT Theory and Applications, 2015, 24(1): 123-128. (in Chinese). doi:10.15953/j.1004-4140.2015.24.01.15.

成人型烟雾病的 CT 灌注研究

丁蓓^a, 张欢^a, 江泓^b, 黄娟^a, 凌华威^a✉

(上海交通大学医学院附属瑞金医院 a. 放射科; b. 神经外科, 上海 200025)

摘要: 目的: 探讨多层螺旋 CT 灌注检查在成人型烟雾病(MMD)患者诊治中的应用价值。方法: 收集经 DSA 证实的 MMD 患者 15 例, 所有患者均接受 CT 灌注检查。测量病变区额叶、颞叶及基底节区域脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)、平均通过时间(MTT), 并与 10 例对照组的脑灌注参数进行比较。结果: 15 例患者均发现异常灌注脑区, 与对照组比较, 患者组额叶、颞叶 CBF、CBV 降低、MTT 延长, 差异具有显著统计学意义($P < 0.05$)。基底节区 CBF 减低, MTT 延迟, 而 CBV 与对照组无明显差别。结论: CT 灌注成像不仅有助于判断成人型 MMD 脑缺血部位及程度, 而且能为临床医生选择适当的手术时机和最佳术式提供客观依据。

关键词: 烟雾病; 灌注成像; 计算机断层摄影; 数字减影血管造影

doi:10.15953/j.1004-4140.2015.24.01.15 中图分类号: R 814 文献标志码: A

烟雾病(Moyamoya Disease, MMD)是一种原因不明的慢性进行性的脑血管闭塞性疾病, 主要表现为颈内动脉末端(Internal Carotid Artery, ICA)、大脑前动脉(Anterior Cerebral Artery, ACA)和(或)大脑中动脉(Middle Cerebral Artery, MCA)近端狭窄或闭塞, 导致脑底或基底节区出现异常血管网, 脑血管造影呈现烟雾状。1969年由日本学者 Suzuki 等^[1]发现并命名为烟雾病。

本文回顾性分析 15 例成人型 MMD 患者 CT 灌注检查结果, 探讨多层螺旋 CT 灌注检查在 MMD 诊治中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2011 至 2014 本院救治成人型 MMD 患者 15 例, 其中男 10 例, 女 5 例, 年龄(42 ± 5.3)岁。主要临床表现为不同程度的头痛、肢体无力、短暂性脑缺血发作(Transient Ischemic Attack, TIA)或意识障碍等症状。所有患者均经全脑数字减影血管造影(Digital Subtraction Angiography, DSA)证实, 符合日本厚生省烟雾病的诊断标准^[2]。

年龄匹配的对照组 10 例, 男 7 例, 女 3 例, 年龄(45 ± 4.8)岁。既往均无神经系统病史, 经颅彩色多普勒检查未见脑血管异常, 常规头颅 CT 平扫检查脑内未见异常。本研究经院伦理委员会批准, 且所有受试者均签署知情同意书。

收稿日期: 2014-11-07。

基金项目: 上海市高校一流学科建设项目; 国家临床重点专科项目。

1.2 CT 灌注扫描

采用美国 GE 64 层螺旋 CT 扫描仪, 先行常规 CT 头颅轴位扫描, 管电压 80 kV, 管电流 200 ms, 矩阵 512×512 , 扫描视野 FOV 25 cm, 层厚和层距 5 mm。CT 灌注扫描, 采用 Cine (0.5 s/周), 层厚 5 mm/8 i, 使用 CT 高压注射器右肘正中静脉团注 50 mL 非离子型碘造影剂 (370 mgI/mL, 注射速率 4.0 mL/s)、20 mL 生理盐水 (速率 4.0 mL/s), 总扫描时间 45 s, 扫描延迟 7 s。

1.3 图像后处理及灌注参数分析

原始图像传输至 ADW 4.5 工作站, 采用 Perfusion 4 软件中的脑中风灌注模块分析, 通过卷积运算获得脑组织时间-密度曲线 (TCD)。对图像进行平滑处理, 以减小图像噪声, 计算并显示反映脑组织血流灌注状态的脑血流量 (Cerebral Blood Flow, CBF)、脑血容量 (Cerebral Blood Volume, CBV)、平均通过时间 (Mean Transit Time, MTT)。

以 MMT 图像为标准, 观察伪彩图上存在的异常灌注区域的分布和颜色变化, 将异常灌注范围划为感兴趣区 (Region of Interest, ROI), 勾画 ROI 需避开明显大血管部位及陈旧梗死区域, 用镜面法测得对侧的绝对灌注值, 根据病例组所取 ROI 区域, 对正常组的相应区域进行测量, 并保持层面及相关参数的一致性, 每个被试者均前后测量 2 次, 计算其均值。

1.4 灌注参数统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计学软件包进行分析, 脑血流参数值两组间比较采用独立样本 t 检验, 检验水准为 0.05。

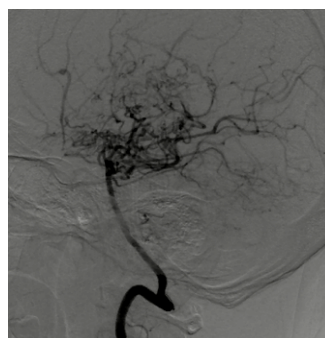
2 结果

2.1 血管造影检查

所有病例均行 DSA 检查, 其中 9 例同时行 MRA 检查。本组 15 例患者中累及 ACA 12 例, 其中累及双侧 8 例, 单侧 4 例, 闭塞 4 例, 狭窄 8 例; 累及 MCA 10 例, 其中累及双侧 3 例, 单侧 7 例, 闭塞 5 例, 狭窄 5 例; 同时累及 ACA 和 MCA 8 例 (图 1 (a)); 累及双侧 ICA 末端 3 例, 闭塞 1 例, 狭窄 2 例, 上述病例均见不同程度脑底烟雾状异常血管网显示 (图 1 (b))。



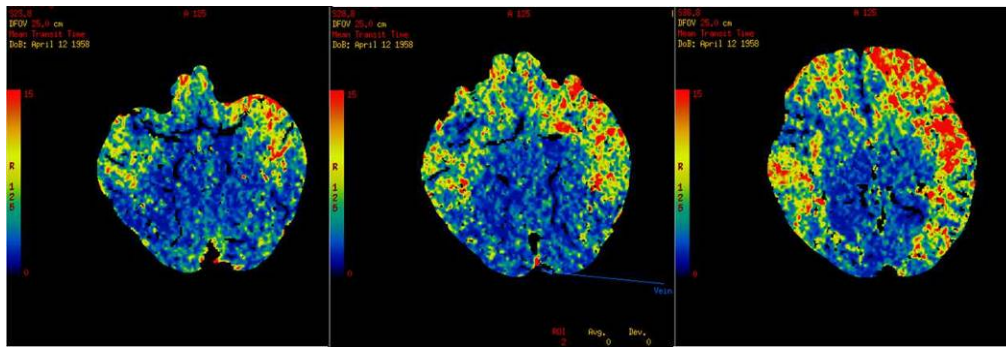
(a) MRA 显示颈内动脉系统多发节段狭窄



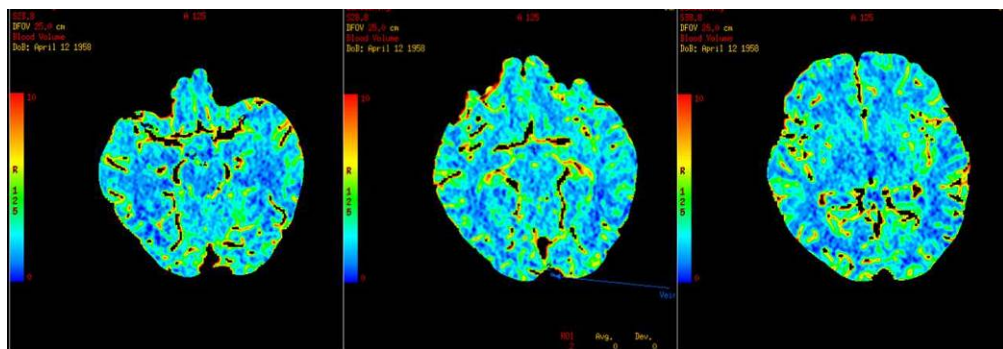
(b) DSA 示基底部异常烟雾状脑血管网

图 1 TIA 患者的血管成像

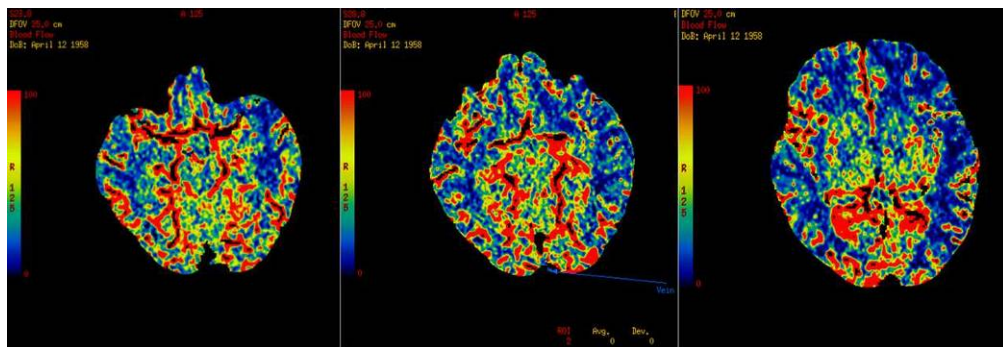
Fig.1 Angiography images of a TIA patient



(a)



(b)



(c)

图 2 同一患者的灌注图像。双侧额颞岛叶 MTT (a) 延迟，以左侧为著，左侧额颞叶 CBF (b) 减低，CBV (c) 无明显减低

Fig.2 CT perfusion images of the same patient. Significant higher MTT in the left fronto-temporal lobe, with lower CBF and normal CBV value

2.2 CT 灌注结果

所有 15 例 MMD 患者 CT 灌注均显示不同程度异常灌注脑区 (图 2)，9 例累及双侧额颞叶及部分基底节区，3 例累及单侧额颞叶，3 例仅累及部分颞叶。与正常组比较，所有病例患者侧脑实质 MTT 均见明显延迟，CBF 减低，部分累及基底节区病例 CBV 较对照组虽有减低，但未达到统计学差异，考虑尚处代偿期。所有病例组与正常组各脑区灌注参数比较结果具体见表 1。

表 1 MMD 患者与对照组额叶、颞叶、基底节区脑灌注参数比较

Table 1 The comparison of the mean values of CT perfusion parameters in frontal lobe, temporal lobe and basal ganglia region between the normal and Moyamoya disease patient groups

感兴趣区	CBF/ (mL/100g/min)			CBV/ (mL/100g)			MTT/s		
	MMD	NC	<i>P</i> 值	MDD	NC	<i>P</i> 值	MDD	NC	<i>P</i> 值
额叶	10.494 ± 2.165	25.536 ± 2.149	0.000	1.015 ± 0.248	1.370 ± 0.288	0.045	8.732 ± 1.852	4.053 ± 0.512	0.000
颞叶	12.807 ± 2.503	37.863 ± 8.935	0.004	1.357 ± 0.209	1.923 ± 0.432	0.040	7.795 ± 1.544	3.546 ± 0.355	0.000
基底节	21.611 ± 6.871	44.088 ± 5.650	0.000	1.576 ± 0.465	2.086 ± 0.383	0.078	6.897 ± 0.970	3.420 ± 0.426	0.001

注: CBF, 脑血流量; CBV, 脑血容量; MTT, 平均通过时间; MMD 组, $n = 15$; NC 组, $n = 10$

3 讨论

3.1 烟雾病 (MMD) 的临床特征及脑血流动力学改变

MMD 首先发现于日本, 以儿童女性多见, 而在我国以青壮年男性多见。成人型 MMD 患者的临床表现以出血较多见, 其次为缺血性症状, 如反复的 TIA 发作等, 发病年龄高峰在 40 岁左右^[3]。本组病例均属于缺血型的成人 MMD, 平均发病年龄也与文献报道相仿。脑血管成像可以有效地评估 MMD 患者的血管情况, 但由于侧支循环代偿等因素的影响, 血管狭窄程度与病情并不完全一致^[4]。脑灌注成像可以从微循环水平反映血流动力学情况, 能快速、准确地评估病情, 更符合临床实际。

MMD 患者具有独特的脑血流动力学特点, 表现为额、颞叶局部脑血流量 (rCBF) 降低, 或不伴枕叶 rCBF 升高^[5]。MMD 患者颈内动脉系统血管狭窄或闭塞时, 脑灌注压下降, 通常由 MTT 及氧摄取分数 (Oxygen Extraction Fraction, OEF) 等代偿调节, 可将 CBV 维持在正常水平。随着缺血的进一步发展, rCBF 逐渐下降, 且分布呈特征性的后循环灌注为主 (从额叶向枕叶移位)^[6]。当灌注压失代偿时, 脑血管反应性 (Cerebrovascular Reactivity, CVR) 下降^[7], CBV 减低, 往往预示潜在梗死的发生, 可作为手术的适应证之一。

此外, MTT 显著延长是 MMD 患者的特点之一, 前、后循环血管狭窄、闭塞程度以及烟雾状血管丰富程度是影响 MMD 患者 MTT 延长的显著因素, 烟雾状血管的发展预示患者脑血流动力学受损。MTT 对是脑灌注储备能力的可靠指标, 反映血管狭窄程度, 但对缺血损害的程度评价不如 CBF 和 CBV。本组病例中, 所有患者均有明显的 MTT 延迟表现, 且与病变血管供血范围及狭窄程度吻合, 在伪彩图上很容易被识别, 说明 MTT 区分正常脑组织和缺血脑组织非常敏感。而大部分所测额颞叶异常灌注区的 CBF 及 CBV 均呈现不同程度减低, 说明患者已处于缺血失代偿期, 而部分患者的基底节区 CBV 尚处正常范围内, 处于代偿期。可见通过对灌注图像及参数的分析, 可以明确 MMD 患者的血流动力学状况。

3.2 CT 灌注成像在术前评估中的作用

对 MMD 患者进行手术时, 应根据患者的 CBF 状态选择最佳的手术时机并制定最佳术式, 血管重建并不是越多越好, 有学者推荐综合采用直接和间接血管吻合术。通常进行手术的

时机是病情最严重和最缺血的时候，这是手术的重要指征^[8]。尤其是在对双侧 MMD 病人进行术前评估时更为重要。在 CBF 正常的区域做血管重建术是无效的，在 CBF 不足的区域实施间接手术可以获得显著的血管再生。研究表明，rCBF 下降伴 rCBV 正常或轻度下降表明微循环障碍较轻；rCBF 进一步下降伴 rCBV 中度下降时，微循环障碍加重，以上两种情况均可考虑手术^[9-10]。当血管狭窄供血区域的 CBF 与正常侧相比无明显差异，甚至出现过度灌注，或是 CBF 过低时，搭桥手术效果都很差。另外，脑灌注成像可以预测术后卒中的风险。CBV 升高是预测术后高灌注综合征的最佳指标。

以本文中所举病例为例，该患者双侧额颞叶均显示明显 MTT 延迟，而左侧 CBF 较对侧已出现明显下降，故术前评估时临床医师充分考虑到左右两侧的灌注差异，选择先进行左侧大脑中动脉的介入治疗，术后证实取得满意的临床效果。

CT 灌注成像可以有效地诊断和评估缺血的严重程度，对是否进行脑血管重建术是一种参考，同时对治疗效果和预后的评估均具有临床意义。脑灌注成像为 MMD 患者的个体化医疗提供了影像指导。

3.3 CT 灌注研究的一些缺点及局限性

首先，相对于 MR，CT 灌注存在一个较高的辐射剂量问题。文献报道，可采用低剂量方案，并优化动态增强开始和结束扫描时间以及中间的间隔时间^[11]，以期进一步降低辐射剂量。本文由于是回顾性分析，期望能够在今后的工作中在降低辐射剂量方面做得更好。基于 ROI 的定量分析有可能存在人为因素干扰，尤其在患者治疗前后评估的稳定性不好，但有文献报道可以通过前后两次的参数变化百分率进行校正^[7]。另一个限制是寻找真正的动脉输入函数 (Arterial Input Function, AIF)，MMD 患者的 ACA 和/或 MCA 可能闭塞，因此传统的自动定位输入动脉的方法不是理想的，需要手动选取正常侧动脉或后循环动脉作为参考动脉。

综上所述，CT 灌注成像不仅有助于判断成人型 MMD 脑缺血的部位及程度，而且能为临床医生选择适当的手术时机和最佳术式提供客观依据。

参考文献

- [1] Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular 'moyamoya' disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain[J]. Arch Neurol, 1969, 20: 288-299.
- [2] Ikezaki K, Han DH, Kawano T, et al. Epidemiological survey of moyamoya disease in Korea[J]. Clinical Neurology and Neurosurgery, 1997, 99(S2): S6-10.
- [3] 尤寿江, 曹勇军, 章春园, 等. 成人烟雾病的临床特点、分期及代偿机制分析[J]. 中华脑血管病杂志, 2011, 5(2): 3-6.
You SJ, Cao YJ, Zhang CY, et al. Analysis of clinical manifestations and angiographic stage and compensatory mechanisms in patients with moyamoya disease[J]. Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases, 2011, 5(2): 3-6. (in Chinese).
- [4] Liu WH, Xu GL, Liu XF. Neuroimaging diagnosis and the collateral circulation in moyamoya disease[J]. Interv Neurol, 2013, 1(2): 77-86.
- [5] Lee M, Zaharchuk G, Guzman R, et al. Quantitative hemodynamic studies in moyamoya disease: A review[J]. Neurosurg Focus, 2009, 26(4): E5.
- [6] Nariai T, Matsushima Y, Imae S, et al. Several haemodynamic stress in selected subtypes of patients with moyamoya disease: A positron emission tomography study[J]. Neurol Neurosurg Psychiatr, 2005, 76(5): 663-669.

- [7] Rim NJ, Kim HS, Shin YS, et al. Which CT perfusion parameter best reflects cerebrovascular reserve: Correlation of acetazolamide-challenged CT perfusion with single-photon emission CT in moyamoya patients[J]. American Journal of Neuroradiology, 2008, 29(9): 1658-1663.
- [8] Arias EJ, Derdeyn CP, Dacey RG Jr, et al. Advances and surgical considerations in the treatment of moyamoya disease[J]. Neurosurgery, 2014, 74(S1): S116-125.
- [9] 张亚男, 高培毅, 薛静. 烟雾病围术期的影像学研究进展[J]. 中国卒中杂志, 2013, 8(8): 674-679. Zhang YN, Gao PY, Xue J. Advances in perioperative imaging of moyamoya disease[J]. Chinese Journal of Stroke, 2013, 8(8): 674-679. (in Chinese).
- [10] Scott RM, Smith ER. Moyamoya disease and moyamoya syndrome[J]. New England Journal of Medicine, 2009, 360(12): 1226-1237.
- [11] Shankar JJ, Lum C, Sharma M. Whole-brain perfusion imaging with 320-MDCT scanner: Reducing radiation dose by increasing sampling interval[J]. American Journal of Roentgenology, 2010, 195(5): 1183-1186.

Application of Quantitative CT Perfusion Imaging in the Diagnosis of Adult Moyamoya Disease

DING Bei^a, ZHANG Huan^a, JIANG Hong^b, HUANG Juan^a, LING Hua-wei^a✉

a).Department of Radiology; b).Department of Neurosurgery, Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200025, China

Abstract: Objective: To evaluate the application value of computed tomography perfusion (CTP) imaging in the diagnosis of adult Moyamoya disease (MMD). Methods: Fifteen patients with adult MMD confirmed by DSA were selected. CTP were performed in all patients and 10 healthy volunteers. The CTP parameters including cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV), and mean transit time (MTT) were measured and compared between the MMD group and normal control group. Results: All patients were found abnormal perfusion regions of the brain. CBF and CBV values were significantly lower, and MTT values were obviously higher in the fronto-temporal lobes in the MMD group than normal controls ($P < 0.05$). In contrast, no significant decrease of CBV value in basal ganglia region was observed in the MMD patients. Conclusion: CTP is a useful method to obtain functional imaging of cerebral microcirculation, which can be a noninvasive assessment of the abnormalities of cerebral perfusion changes in adult MMD before surgery.

Key words: moyamoya disease; perfusion imaging; computed tomography; digital subtraction angiography



作者简介: 丁蓓 (1975—), 女, 博士, 上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科副主任医师, 主要从事神经系统影像学诊断, Tel: 13801645176, E-mail: db11020@rjh.com.cn; 凌华威[✉] (1965—), 男, 博士, 上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科主任医师, 主要从事神经系统影像学诊断工作, Tel: 13801677384, E-mail: lhw10427@rjh.com.cn.