

缺血-再灌注损伤大鼠脑白质弥散张量成像及行为学的变化

钱欣 林世荣 陈宏毅 林庆明

【摘要】目的 探讨大鼠缺血-再灌注损伤模型脑白质弥散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI) 与行为学的变化联系。**方法** 健康成年 SD 大鼠根据随机数字表法随机分为: 假手术组和模型组, 采用 Koizumi 线栓法制备大鼠大脑中动脉闭塞缺血-再灌注损伤模型。应用 Zea-Longa 评分初步判定建模成功与否。采用改良神经功能缺陷评分 (modified neurological severity scores, mNSS) 评价各组大鼠神经系统功能损伤的严重程度; 应用 Rotarod 疲劳平衡转棒测试仪观察大鼠的运动功能; 利用布鲁克 7.0T 小动物磁共振成像系统进行 DTI 序列扫描观察脑白质神经纤维损伤情况。通过 Track Vis 软件分析脑白质神经纤维分布, 并计算感兴趣区 (region of interest, ROI)、感觉运动区、纹状体区的相对神经纤维数目。**结果** 脑缺血-再灌注损伤大鼠 2h 后出现不同程度的神经功能缺损, Zea-Longa 评分、mNSS 评分显示 1 d、7 d 和 14 d 后缺血-再灌注损伤大鼠评分逐渐降低; 缺血-再灌注后 7d 和 14d 后大鼠均在转棒上的停留时间明显缩短; 缺血侧神经纤维明显缺失, 左右横向神经纤维明显减少。感觉运动区-纹状体神经纤维连接的数量明显减少。Nissl 染色显示缺血侧感觉运动区皮质及纹状体区神经细胞胞质自溶, 颗粒脱失, 尼氏小体含量减少。**结论** 缺血-再灌注损伤感觉运动皮层-纹状体神经纤维的连接减少。

【关键词】 缺血-再灌注损伤; 大鼠; 脑白质; 弥散张量成像; 磁共振成像; 感觉运动; 纹状体; 神经行为

Diffusion tensor imaging of brain white matter in rats with ischemia reperfusion injury and its behavioral changes

Qian Xin, Lin Shirong, Chen Hongyi, Lin Qingming

Fujian Emergency Center, Provincial Clinical College of Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China

Corresponding author: Qian Xin, Email: qx9398@126.com

【Abstract】Objective To investigate the changes of diffusion tensor imaging (DTI) in the cerebral white matter of rats with ischemia-reperfusion injury. **Methods** Adult SD rats were randomly divided into two groups, sham operation group and model group. The model of ischemia reperfusion injury was made by the Koizumi suture method to occlude the middle cerebral artery. Application of Zea-Longa score was carried out to determine the establishment of modeling, and the modified neurological severity score (mNSS) was used to evaluate the neurological deficit of rats. The Rotarod test instrument was used to observe the motor function of rats by using Rotarod fatigue balance signs, and the DTI sequence scanning observation of brain white matter nerve fiber damage was determined by using Brook 7.0T small animal magnetic resonance imaging system. Track Vis software was used to analyze the distribution of cerebral white matter nerve fibers, and the relative number of nerve fibers in the areas of ROI (region of interest, ROI), sensorimotor areas and striatum were calculated. **Results** The results showed varying degrees of neurological impairment in rats 2 h after cerebral ischemia reperfusion injury, and the Zea-Longa score and the mNSS score were gradually reduced at the 1 d, 7 d and 14 d after ischemia reperfusion injury. The time of rats retaining on the rotating rod was shortened at the 7 d and 14 d after ischemia reperfusion injury. At the ischemic lateral, nerve fibers decreased significantly, and the number of sensory nerve fiber connections in the sensorimotor areas to striatum was reduced. Nissl staining showed that the cytoplasm of neurons in the sensorimotor cortex and striatum of the ischemic lateral were disappeared and the Nissl bodies were decreased. **Conclusions** The nerve fibers of sensory motor cortex

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.12.011

基金项目: 2017 年福建省科技厅引导类项目资助 (2017Y0014)

作者单位: 350011 福州, 福建医科大学省立临床学院 福建省立医院急诊内科 福建省急救中心 福建省急诊医学研究所

通信作者: 钱欣, Email: qx9398@126.com

connecting to striatum were damaged by ischemia reperfusion injury.

【Key words】 Ischemia reperfusion injury; Brain white matter; DTI imaging; Sensorimotor; Striatum

缺血性脑白质损伤是引起大脑功能障碍的主要原因^[1]。脑白质主要由被髓鞘包裹的神经轴突组成,其中少突胶质细胞形成的髓鞘是构成脑白质的重要功能成分之一。研究表明^[2],不仅神经元对缺血、缺氧敏感,构筑脑白质的神经纤维及少突胶质细胞对此也很敏感。由于脑白质主要控制神经元之间讯号共享,协调各脑区之间的正常运作,如果少突胶质细胞在疾病过程中得不到有效保护,其缺血性损伤导致的脱髓鞘病变可能使髓鞘包绕的轴突出现严重功能障碍,继而影响相应功能支配。

本研究所采用的 DTI 成像技术,是基于常规 MRI 和弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 技术改良而成的一项新的无创成像技术。其中,弥散张量纤维束成像 (diffusion tensor tractography, DTT) 是 DTI 技术的进一步延伸,其通过计算机软件与 DTI 成像技术结合,把 DTI 数据进行重组,形成三维图像,从而可立体直观地对神经纤维走向、空间位置、数量以及纤维间的连接关系进行评估,并结合实际情况,进行个体化治疗。DTI 成像技术可通过检测活体组织内水分子的随机运动情况,提供关于神经纤维的完整性以及相应病理改变的信息^[3-4]。在中枢神经系统,走行方向高度一致的脑白质纤维束的水分子扩散具有各向异性,任何能改变组织完整性、细胞外间隙和神经元大小的病理过程均可引起组织的扩散变化。理论上脑白质水分子弥散异常可以反映扩散屏障(如轴索、髓鞘、少突胶质细胞)的微小病变,使活体水平评估缺血性脑损伤微结构病变成为可能^[5]。因此,本研究应用小动物 MRI 的 DTI 成像探讨缺血-再灌注损伤后脑白质病变的情况,为缺血-再灌注损伤的机制研究提供神经影像学基础。

1 材料与方 法

1.1 实验动物

健康雄性清洁级 SD 大鼠,体质量 (230 ± 20) g,购于上海斯莱克实验动物有限责任公司 [(SCXK (沪) 2012-0002)]。在福建医科大学实验动物中心 SPF 级动物实验室进行适应性喂养,模拟标准昼夜系统,予以自由饮食及饮水,体质量达 (260 ± 20) g 时进行实验研究。

1.2 实验分组

24 只健康 SPF 级大鼠采用随机数字表法,将大鼠分为 2 组,假手术组和模型组,每组各 12 只。

1.3 模型制备

各组大鼠术前 24 h 禁食,不禁水。采用改良的 Koizumi 等^[6]方法制备局灶脑缺血-再灌注损伤模型,具体造模过程如下:大鼠经腹腔麻醉,先处于俯卧,矢状位剪开额顶部皮肤约 2 cm,暴露皮下筋膜,并用浸满双氧水的棉签进行消毒擦拭,直至暴露出颅骨前凶及左侧颅骨一半。将激光多普勒血流仪的探头固定于前凶左 5 mm,后 3 mm 定位点上,记录左侧大脑中动脉供血区域血流变化值,当所示数值平稳,开始制作 MCAO 模型,仰卧位固定大鼠,切开颈部皮肤,分离筋膜和下方肌肉,暴露左侧颈总动脉、颈外动脉和颈内动脉及其深部分支翼腭动脉。依次结扎颈总动脉近心端、颈外动脉远心端,并于颈内动脉下方穿线预留结扎,用微动脉夹夹闭远端颈内动脉,距颈总动脉分叉 5 mm 处用显微剪刀剪一“V”型切口,并将已备好的浸泡生理盐水的线栓用显微镊插入颈内动脉至有少许阻力止,分叉处起计算插入约 18 ~ 22 mm,线栓到达大脑中动脉分支处,此时显示屏示血流下降至基础值的 10% ~ 20%^[7],即为栓塞成功,再固定线栓,颈部伤口常规缝合。2 h 后再灌注时,轻柔回抽线栓至颈总动脉分叉处。术中和术后保持室温 25℃ 左右,用白炽灯照射动物,使其肛温维持在 (37 ± 1)℃,直到苏醒恢复活动,给予正常饮水、饮食。假手术组只分离动脉,不结扎、插线。

1.4 神经功能缺损评估

(1) 采用 Zea longa 评分法^[8],根据造模后大鼠出现的神经功能缺损症状分为 0 ~ 4 分,1 ~ 3 分说明模型成功,0 分、4 分予以剔除。0 分:无神经功能缺损;1 分:提尾时右前肢内收,不能完全伸展;2 分:自发行走时向右侧转圈;3 分:行走时身体向右侧倾倒;4 分:不能自发行走,有意识丧失。(2) 采用改良神经功能缺损程度评分方法 (modified neurological severity scores, mNSS)^[9],所有大鼠在术后 2 h,干预后 7 d 和 14 d 分别进行 mNSS 评价。所有操作由 2 名研究人员分别单独进行评分,并取平均值。mNSS 主要包括:大鼠运动、感觉、平衡及反射 4 个方面的评价。正常为 0 分,评分越高,损伤越严重,缺损最重为 18 分。

1.5 运动功能评估

采用 Rotarod 平衡运动转棒仪测试大鼠运动协调能力。采用加速运动的方法,开启电源转轮匀速后,开始加速,5 min 内由每分 4 转加速到 40 转,

每天 2 次, 每只 3 次重复测试, 每次间隔 15 min^[10]。手术前 3 d 为训练实验, 将大鼠置于转杆上, 大鼠在转杆上爬行开始计时, 大鼠从转杆跌落至脚踏板上, 自动停止计时, 记录大鼠在转杆上停留的时间。MCAO 后 7 d 及 14 d 进行运动功能恢复测试试验, rotarod 运动测试数据表示为 3 次实验平均值与自身对照基线值的百分比。

1.6 小动物核磁共振 (MRI) 成像

造模 14 d 后各组大鼠依次麻醉后, 使用 7.0T MRI 扫描仪 (Bruker Medizintechnik, Germany) 进行扫描。扫描图像包括定位图, T2W1 图及 DTI 图。T2W1 采用弛豫增强快速采集序列, 具体参数如下: FOV = 32 mm × 32 mm, 矩阵为 256 × 256, TR = 4 200 ms, TE = 35 ms, 层厚 1 mm, 扫描层数 21 层。DTI 序列采用单次激发自旋平面回波序列 (SE-EPI), 弥散敏感梯度为非共线且非共面的 30 个梯度方向, $b = 1\ 000\ \text{s}/\text{mm}^2$, 同时包括 5 个 b 值为 $0\ \text{s}/\text{mm}^2$ 的 DTI 图像, 层厚 1 mm, 扫描层数 21 层, TR = 7 500 ms, TE = 45 ms, FOV = 32 mm × 32 mm, 矩阵为 64 × 64, 总时间为 52.5 min^[11]。

1.7 MRI 数据处理

T2W1 所获得的原始数据通过 Image J 软件进行脑梗死体积的计算。方法为: 计算每层脑梗死的体积 (每层脑梗死的面积 × 1 mm), 每个脑组织的脑梗死总体积即所有层面脑梗死体积之和, 脑梗死百分比为脑梗死体积与全脑体积的比^[12]。DTI 所获得的原始数据传入第三方软件 Diffusion Toolkit 工作站, 利用 TrackVis 图像处理软件生成每个体素的 DTI 参数图及纤维追踪图, 把 DTI 图像和 T2W1 横断面层面进行匹配, 并结合大鼠脑立体定位图谱, 确定感兴趣区 (region of interest, ROI) 感觉运动区、纹状体区, 即冠状位距前囟 2 mm 层面, 测量像素区为 3 mm × 3 mm × 1 mm, 分别测量各组大鼠患侧缺血区及对侧相应 ROI 区域 (感觉运动区、纹状体区) 的神经纤维数目, 同一层面 (即冠状位距前囟 2 mm 层面) 缺血侧感觉运动、纹状体区

神经纤维数目/对侧神经纤维数目, 即相对神经纤维数目。

1.8 尼氏 (Nissl) 染色

采用尼氏 (Nissl) 染色观察运动和纹状体区神经细胞完整性。步骤: 按 0.01 mL/100 g 腹腔注射 80 mg/mL 戊巴比妥钠麻醉大鼠, 取 6 只小鼠以 0.9% 氯化钠进行心脏灌注, 待将循环血液基本冲洗出后, 于左心室灌注 4% 多聚甲醛进行固定, 随后, 取出大脑组织, 将其浸没于预冷的 4% 多聚甲醛内固定, 置于 4℃ 环境 24 h。大脑样本后取出进行石蜡包埋, 将包埋好的组织块切成 5 μm 厚度的石蜡切片, 切片置于 37℃ 恒温箱过夜, 切片取出后放入 60℃ 烤箱烤片 30 ~ 40 min, 分别浸入二甲苯 I、二甲苯 II 脱蜡约 15 min, 而后按 100% I、100% II、100% III、95%、80%、70% 酒精浓度梯度入水处理, 每个浓度梯度 5 min, 再入纯水洗涤 5 min, 之后浸入尼氏染色染料 6 ~ 10 min, 纯水洗脱, 再度置于 60℃ 烘干, 树脂封片。使用光学显微镜观察大鼠缺血侧运动区和纹状体神经元细胞 (放大倍数, 400 ×), 使用 Image-pro plus 分别计数此两区内随机三个视野下神经元细胞的个数。

1.9 统计学方法

所有实验数据采用统计软件 SPSS 18.0 处理, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组均数组间比较采用方差分析, 进一步两两比较采用 LSD- t 法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 神经缺损功能评估

脑缺血-再灌注损伤大鼠 2 h 后出现不同程度的神经功能缺损, Zea-Longa 评分、mNSS 评分显示 1 d、7 d 和 14 d 后缺血-再灌注损伤大鼠逐渐降低, 提示缺血-再灌注损伤大鼠随时间其神经缺损功能逐渐自愈恢复 ($P < 0.05$)。见表 1、表 2。

表 1 大鼠神经功能缺损缺血-再灌注损伤 ZeaLonga 评分 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The neurological deficit ZeaLonga scores of ischemic injury rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	缺血-再灌注后 2 h	缺血-再灌注后 1 d	缺血-再灌注后 7 d	缺血-再灌注后 14 d
假手术组	0	0	0	0
模型组	2.75 ± 0.54	2.34 ± 0.47	1.58 ± 0.54 ^a	1.32 ± 0.34 ^a

注: 与假手术组相比较, ^a $P < 0.05$

表 2 大鼠神经功能缺损 mNSS 评分 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 The neurological severity scores of ischemic injury rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	缺血-再灌注后 2 h	缺血-再灌注后 1 d	缺血-再灌注后 7 d	缺血-再灌注后 14 d
假手术组	0	0	0	0
模型组	11.74 ± 2.34	10.58 ± 2.67	8.72 ± 1.96 ^a	7.76 ± 1.23 ^a

注: 与假手术组相比较, ^a*P* < 0.05

2.2 Rotarod 运动行为学

Rotarod 实验中, 大鼠在转棒中停留时间与其自身基线的比值进行分析。如表 3 显示, 与假手术组比较, 模型组大鼠缺血-再灌注后 7d 和 14d 均在转棒上的停留时间明显缩短 (*P* < 0.01)。

表 3 Rotarod 测试停留时间百分比 ($\bar{x} \pm s, \%$)

Table 3 The residence time percentage of Rotarod test ($\bar{x} \pm s, \%$)

时点	假手术组	模型组
缺血-再灌注后 7 d	108.41 ± 0.105	65.27 ± 0.128 ^a
缺血-再灌注后 14 d	97.96 ± 0.096	71.97 ± 0.119 ^a

注: 与假手术组相比较, ^a*P* < 0.01

2.3 DTI 成像分析

缺血-再灌注损伤 14 d 后各组大鼠进行 DTI 成像, 如图 1 所示, 假手术组大鼠神经纤维分布完整, 可见明显的胼胝体纤维, 左右神经纤维分布均匀、对称。模型组大鼠左侧神经纤维明显缺失, 左右横向神经纤维明显减少。进一步缺血侧感觉运动区-纹状体神经纤维连接分析显示 (图 2), 假手术组大鼠可见清晰的感觉运动区到纹状体的神经纤维连接, 而缺血-再灌注损伤后, 模型组大鼠神经纤维连接的数量明显减少。

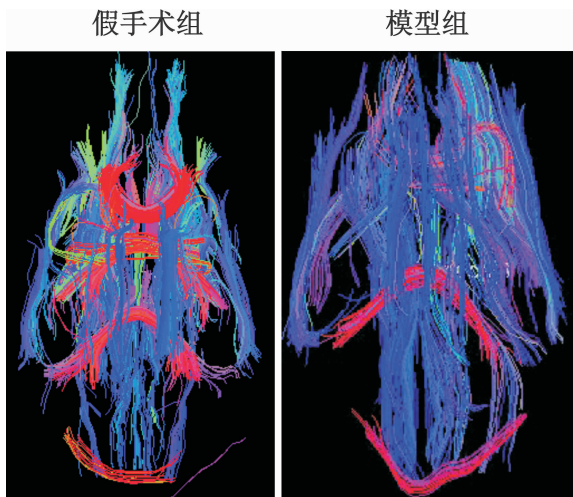
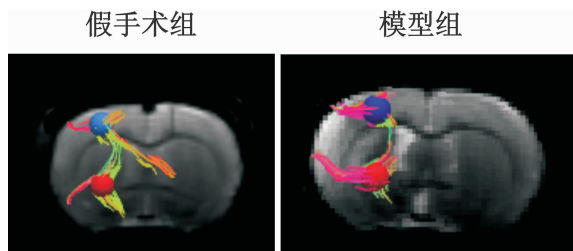


图 1 各组大鼠神经纤维分布

Fig 1 The distribution of cerebral white matter nerve fibers

2.4 Nissl 染色的变化

Nissl 染色结果显示 (图 3 ~ 4), 假手术组细胞形态完整, 排列整齐, 轴突较长而完整; 缺血-再灌注损伤 14 d 后, 模型 (MCAO) 组大鼠缺血侧感觉运动区皮质及纹状体区神经元结构不清, 部分胞质自溶, 颗粒脱失, 胞核变性呈三角形或碎裂消失, 尼氏小体含量减少。



ROI 区域为感觉运动区 (蓝色球), 纹状体区域 (红色球)

图 2 各组大鼠缺血侧运动-纹状体纤维追踪

Fig 2 The neural fiber tracking of ischemic motor to striatum region in groups

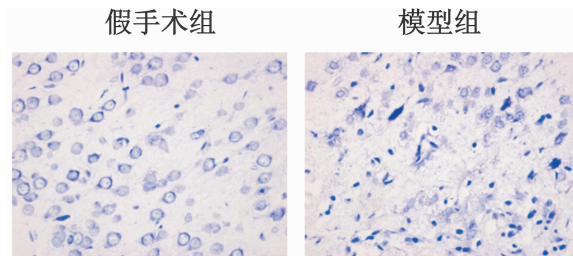


图 3 缺血侧运动区 Nissl 染色

Fig 3 The Nissl staining in the ischemic motor area

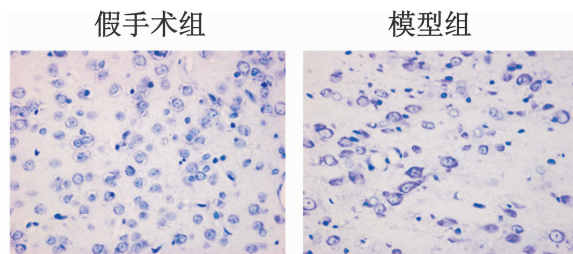


图 4 缺血侧纹状体区 Nissl 染色

Fig 4 The Nissl staining in the ischemic striatum

3 讨论

目前 DTI 技术被广泛应用于临床试验研究,急性脑卒中后肢体运动功能障碍患者发病 1 周内病灶区平均 FA 值较健侧相应部位降低^[13],亚急性期,起病 1 月病灶侧 FA 值和 3 月时病灶侧 FA 值均明显低于非病灶侧,亚急性期脑卒中患者 DTI 改变可以量化评价远期的运动损伤程度,与起病后 1 月的 DTI 数据相比,起病 3 月的 DTI 数据更能有效地预测亚急性期脑卒中患者的总体预后和生活自理能力^[14]。动物模型上相对较少,Bracko 等^[15]应用 DTI 技术评价硝基丙酸预处理对 MCAO 模型的作用,发现 ROI 胼胝体区下行皮质脊髓束损伤较模型组减轻,FA 值增高并伴随 mNSS 运动感觉评分降低及运动行为学胶带移除检测改善。

DTI 可通过对活体组织内水分子的随机运动进行显影,提供关于神经纤维完整性及是否存在相关病理变化的信息^[3-4]。缺血性脑卒中后,神经元死亡,神经纤维变性坏死。Pantoni 等^[16]研究发现大鼠大脑中动脉闭塞不同时期,离体大脑白质的组织学结果,在光镜和电镜下呈现一系列的动态变化:缺血 30 min,星形胶质细胞和少突胶质细胞开始肿胀;缺血 3 h,大量少突胶质细胞表现出不可逆损伤的改变;缺血 6 h,基底核神经细胞出现坏死;缺血 24 h,40% 神经细胞苍白并伴有白质空泡化,有髓轴索节段性肿胀,髓鞘内分层形成腔隙,星形胶质细胞突起水肿。一方面,小胶质细胞参与脑缺血急性期的主要炎症免疫反应。急性缺血后,脑白质区的小胶质细胞被大量激活,并释放大量的细胞毒性因子,其引发的炎症免疫反应明显强于灰质区。同时,小胶质细胞还承担吞噬和清除变性神经组织的职能。另一方面,与神经元细胞不同,胶质细胞受损之后仍具有较强的再生能力,在室管膜周围存在少突胶质细胞前体细胞,一定条件下这些少突胶质细胞还可以进行增殖、分化并迁移至受损区域起修复的作用^[15]。本实验发现脑缺血-再灌注损伤大鼠 2 h 后出现不同程度的神经功能缺损,Zea-Longa 评分、mNSS 评分显示 1 d、7 d 和 14 d 后缺血-再灌注损伤大鼠评分逐渐降低;缺血-再灌注后 7 d 和 14 d 后大鼠均在转棒上的停留时间明显缩短;缺血侧神经纤维明显缺失,左右横神经纤维明显减少。感觉运动区-纹状体神经纤维连接的数量明显减少,与感觉运动区和纹状体神经元病理坏死结果

一致。这些结果提示缺血性脑卒中模型大鼠恢复期神经纤维完整性得到一定程度的自愈,同时为进一步缺血性脑卒中后的深入细胞分子生物学研究提供研究基础,也为临床上运动神经纤维损伤与治疗的观察提供时间窗。

参考文献

- [1] Hammer MA, Möller T, Ransom BR. Anaerobic function of CNS white matter declines with age [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2011, 31 (4): 996-1002. DOI: 10.1038/jcbfm.2010.216.
- [2] Pantoni L, Garcia JH, Gutierrez JA. Cerebral white matter is highly vulnerable to ischemic [J]. *Stroke*, 1996, 27 (9): 1641-41. DOI: 10.1161/01.str.27.9.1641.
- [3] 密丽,刘伟.缺血性脑卒中的皮质脊髓束的病理生理与干预研究[J].*中华神经医学杂志*,2013,12(1):100-102. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2013.01.025.
- [4] Le Bihan D. Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2003, 4 (6): 469-480. DOI: 10.1038/nrn1119.
- [5] Oppenheim C, Rodrigo S, Poupon C, et al. Diffusion tensor MR imaging of the brain [J]. *Clinical Appl J Radiol*, 2004, 85 (3): 287-296. DOI: 10.1016/s0221-0363(04)97580-4.
- [6] Koizumi JI, Yoshida Y, Nakazawa T. Experimental studies of ischemic brain edema; 1. A new experimental model of cerebral embolism in rats in which recirculation can be introduced in the ischemic area [J]. *Stroke*, 1986, 8 (5): 1-8.
- [7] Pignataro G, Meller R, Inoue K, et al. In vivo and in vitro characterization of a novel neuroprotective strategy for stroke: ischemic postconditioning [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2008, 28 (2): 232-241. DOI: 10.1038/sj.jcbfm.9600559.
- [8] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. *Stroke*, 1989, 20 (1): 84-91. DOI: 10.1161/01.str.20.1.84.
- [9] Chen J, Li Y, Wang L, et al. Therapeutic benefit of intravenous administration of bone marrow stromal cells after cerebral ischemia in rats [J]. *Stroke*, 2001, 32 (4): 1005-1011. DOI: 10.1161/01.str.32.4.1005.
- [10] Tsai LK, Wang Z, Munasinghe J, et al. Mesenchymal stem cells primed with valproate and lithium robustly migrate to infarcted regions and facilitate recovery in a stroke model [J]. *Stroke*, 2011, 42 (10): 2932-2939. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.612788.
- [11] Ramos-Cejudo J, Gutiérrez-Fernández M, Otero-Ortega L, et al. Brain-derived neurotrophic factor administration mediated oligodendrocyte differentiation and myelin formation in subcortical ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2015, 46 (1): 221-228. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006692.
- [12] Wang Z, Tsai LK, Munasinghe J, et al. Chronic valproate treatment enhances postischemic angiogenesis and promotes

functional recovery in a rat model of ischemic stroke [J]. Stroke, 2012, 43 (9): 2430-2436. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 112. 652545.

[13] 王凯, 赵津京, 王晓东, 等. 急性脑卒中后 DTI 成像与运动神经损伤康复疗效的预测研究 [J]. 中华脑血管病杂志, 2012, 4 (4): 192-195. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1672-9248. 2012. 04. 005.

[14] 罗芳富, 胡浩宇, 王大明. 亚急性期脑卒中患者弥散张量成像与长期预后的关系 [J]. 医学研究杂志, 2014, 43 (5): 118-122.

[15] Bracko O, Di Pietro V, Lazzarino G, et al. 3-Nitropropionic acid-

induced ischemia tolerance in the rat brain is mediated by reduced metabolic activity and cerebral blood flow [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2014, 34 (9): 1522-1530. DOI: 10. 1038/jcbfm. 2014. 112.

[16] Pantoni I, Garcia JH, Gutierrez JA. Cerebral white matter is highly vulnerable to ischemia [J]. Stroke, 1996, 27 (9): 1641-41. DOI: 10. 1161/01. str. 27. 9. 1641.

(收稿日期: 2017-08-13)

(本文编辑: 何小军)

3D-CTA 在自发性蛛网膜下腔出血中早期筛查的意义

沈建国 郁龚杰 周海航 张李涛 褚正民

自发性蛛网膜下腔出血 (spontaneous subarachnoid hemorrhage, s-SAH) 是指某些疾病引起的脑血管破裂, 血液流至蛛网膜下腔出现的一组症状, 是神经外科较常见的疾病, 其中由颅内动脉瘤破裂引起的约占到 50% ~ 80%, 其次为动静脉畸形, 还包括烟雾病、血管炎等。自发性蛛网膜下腔出血具有较高的致死率和致残率, 因此, 对其进行早期诊断和治疗具有重要意义^[1]。临床中常常采取数字减影血管造影 (DSA) 检查, 是诊断颅内血管性疾病的“金标准”, 但存在风险高, 时间长, 创伤大, 易发生不良反应等缺点。随着 CT 的发展及图像后处理技术的完善, 三维 CT 血管造影术 (three-dimensional CT angiography, 3D-CTA) 以无创、便捷、价格低廉等优点, 在自发性 SAH 诊断及制定合理的治疗方面日益显示出其独特的价值^[2-3]。本研究回顾性分析嘉兴学院附属第二医院 2015 年 08 月至 2016 年 12 月 84 例 s-SAH 患者三维 CT 血管造影 (3D-CTA)、三维数字减影血管造影 (3D-DSA) 和手术资料, 以探讨 3D-CTA 在 s-SAH 诊治中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

从 2015 年 08 月至 2016 年 12 月, 本院收住 s-SAH 患者 84 例, 其中男 51 例, 女 33 例。年龄 19 ~ 78 岁, 年龄 (49.13 ± 11.77) 岁。入院后均急诊行 CTA 检查, 于 CTA 后的 2 ~ 14 d 行 3D-DSA 检查。Hunt-Hess 分级: I 级 17 例, II 级 35 例, III 级 23 例, IV 级 7 例, V 级 2 例。病例筛选所

有病例均经头颅 CT 平扫明确诊断为自发性蛛网膜下腔出血, 表现为颅底脑池及蛛网膜下腔内异常的高密度出血灶, 并排除颅脑创伤所引起的蛛网膜下腔出血。见表 1。

表 1 84 例 s-SAH 发病情况 (Hunt-Hess 分级) (例)

性别	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级	合计
男	16	36	23	10	3	88
女	13	23	16	3	0	55

1.2 3D-CTA 检查方法

使用 GE lightspeed plus 型 MSCT 机 4 排、GE lightspeed plus 型 MSCT 机 64 排。所有病例先扫描头部定位片, 然后行对比增强扫描, 经肘静脉由高压注射器注入非离子造影剂 (碘海醇 80 ~ 100 mL), 1.5 ~ 2.0 mL/kg, 每个患者平均 100 ml, 注射速率 3.5 mL/s, 延迟时间为: 17 ~ 25 s, 层厚 5 mm, 重建间隔 0.625 mm, 螺距 0.516 ~ 0.984: 1, 覆盖长度鞍隔下 3 ~ 5 cm 至鞍隔上 6 ~ 8 cm。成像重建方法为容积再现技术 (volume rendering, VR); 多层平面重建 (multiplanar reformation, MPR); 最大信号密度投影 (maximum intensity projection, MIP)。检查及后处理时间约 15 ~ 30min。

1.3 3D-DSA 检查方法

使用 GE Icv-plus 型数字减影血管造影机、PHILIPS FD20 型数字减影血管造影机。经股动脉穿刺插管, 行双颈内动脉及双椎动脉血管造影, 以 2 ~ 4 mL/s 速度自动注射造影剂, 总量 6 ~ 15 mL。造影过程中, 机器的 C 形臂以 40°/s 的角速度运动, 在 5.8 s 内进行全程 220° 的复杂抛迹旋转扫描, 以 8.8 幅/s 的速度采集图像。成像重建方法为表明遮盖显示模式 (shaded surface display, SSD), 检查及后处理时间约 40 ~ 70 min。

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-0282. 2017. 12. 012

作者单位: 314000 浙江省嘉兴, 嘉兴学院附属第二医院神经外科

通信作者: 郁龚杰, Email: 13867377935@163.com