

$^{99}\text{Tc}^m\text{-ECD}$ SPECT 无创性脑血流量测定

杨 仪, 刘增礼, 唐 军, 田金玲, 陆文栋

(苏州大学 附属第二医院核医学科, 江苏 苏州 215004)

摘要: 建立了一种使用 $^{99}\text{Tc}^m\text{-ECD}$ 为显像剂, SPECT为显像装置, 不抽血定量测定局部脑血流的方法。两个不同年龄组正常志愿者共 20 例, 通过静脉弹丸式注射 $^{99}\text{Tc}^m\text{-ECD}$, 利用动态显像和感兴趣区勾画技术获取大脑半球及主动脉弓的时间放射性曲线, 同时对曲线进行死时间校正, 结合图形分析方法确立脑血流灌注率(K_u), 大脑半球的灌注指数(BPI)获得平均脑血流量(mCBF)。结果显示: 20 例正常人的脑血流值分别为 $53.81 \pm 5.27 \text{ mL}(100 \text{ g})^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (5~16 岁), $47.19 \pm 4.99 \text{ mL}(100 \text{ g})^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (22~32 岁), 不同年龄组间有显著差异。本测定方法具有无创性, 实际工作中的可操作性等特点, 在临床上便于广泛开展, 有一定应用价值。

关键词: $^{99}\text{Tc}^m\text{-ECD}$; SPECT; 脑血流

中图分类号: TQ463.7; R817 文献标识码: A 文章编号: 1000-7512(2007)02-0094-04

Non-invasive Method for Quantification of Cerebral Blood Flow With $^{99}\text{Tc}^m\text{-ECD}$ SPECT

YANG Yi, LIU Zeng-li, TANG Jun, TIAN Jin-ling, LU Wen-dong

(Department of Nuclear Medicine, The Second Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou 215004, China)

Abstract: A non-invasive method on quantification measurement of cerebral blood flow is established. Dynamic radionuclide angiography is performed in 20 normal youth subjects after bolus injection of $^{99}\text{Tc}^m\text{-ECD}$ into the right cubital vein of the right arm. ROIs are hand-drawn over the aortic arch and bilateral brain hemispheres to produce time-activity curves respectively which are corrected by dead-time. The unidirectional influx rate (K_u), brain perfusion index (BPI) are obtained by graphical picture analysis. And then BPI is converted to CBF. The mean value of the two groups CBF are $53.81 \pm 5.27 \text{ mL}(100 \text{ g})^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (5-16 years) and $47.19 \pm 4.99 \text{ mL}(100 \text{ g})^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (22-32 years) respectively. There is a significant deviation between the two groups. This method is non-invasive, operable and in favor of clinical application.

Key words: $^{99}\text{Tc}^m\text{-ECD}$; SPECT; cerebral blood flow

SPECT 脑血流灌注显像已在临床上广泛应用, 在脑部疾病的诊断、分期、预后判断及疗效观

察等方面发挥着重要作用。目前对于脑血流灌注显像的结果判断普遍采用视觉分析或半定量

分析的方法,而在许多弥漫性脑部病变和脑功能的研究中,则有赖于脑血流定量分析。目前核医学定量测定脑血流的方法主要有 Giedde-patlak 图形分析法^[1]、谱分析法(Spectral Analysis)^[2]和简化的单次静脉采血法^[3]。Koenraad Va Lare^[4]对这三种方法进行了比较,认为图形分析法和谱分析法对于脑血流的定量测定具有高度相关性,而静脉采血法得到的亲脂性辛醇分离系数与此法的关键参数脑分离指数(BFI)仅有较弱的相关性。同时也指出图形分析法在脑部高血流部位由于会产生显像剂首次摄取率的下降而导致结果的偏差,特别是在进行脑部激发试验的时候,但临床上主要以缺血性脑部疾病为主,因此这并不否定图形分析法在临床上常规应用的价值。

以⁹⁹Tc^m-HMPAO 为示踪剂的定量测定脑血流的方法已有报道^[1],而⁹⁹Tc^m-ECD 是目前应用最广泛的脑血流灌注显像剂。本研究拟建立使用⁹⁹Tc^m-ECD 为示踪剂,用 SPECT 定量测定脑血流量的方法,建立一批正常人的脑血流值,以满足临床在对功能性脑部疾病在诊断和研究时对定量脑血流值的需求,并弥补视觉阅片的不足。

1 资料与方法

1.1 研究对象

正常受试者 20 例,随机分为两组,每组 10 例,第一组,男 4 例,女 6 例,年龄为 22~32 岁,平均年龄 24.4 岁,第二组男 5 例,女 5 例,年龄为 5~16 岁,平均年龄 9.2 岁。其中第一组受试者通过公开招募本院的健康工作人员和实习医师获得,排除脑部疾患史,相关辅助检查未见异常,并向受试者详细告知本试验的操作过程,取得知情同意。而第二组则是部分接受过脑血流灌注显像的患者,通过病史回顾和随访最终排除了脑部疾患,列入研究对象。

1.2 仪器和显像剂

双探头 SPECT 机:配置低能高分辨率平行孔准直器,美国 PICKER 公司;⁹⁹Mo-⁹⁹Tc^m 发生器:由上海原普同位素有限公司提供;葡庚糖酸(GH)、己酰双半胱氨酸乙酯(ECD):江苏省原子医学研究所产品;⁹⁹Tc^m-ECD 采用⁹⁹Tc^mO₄⁻新鲜淋洗液,并由专人负责标记,放化纯度 > 95%。

1.3 SPECT 显像及数据采集

受试者口服 400 mg 过氯酸钾,半小时后平卧于检查床上,闭眼,避免声光刺激 10 min,头顶位于探头边缘内侧,面向探头。并在探头视野的右上角放置点源(活度为 37 MBq 的⁹⁹Tc^mO₄⁻置于安瓿瓶中)。采集矩阵为 128×128,能峰 140 keV,窗宽 20%,放大倍数为 1,以每秒 1 帧的速度连续动态采集 30 帧后,常规右侧肘静脉“弹丸”式注射⁹⁹Tc^m-ECD 1 110 MBq(30 mCi),注射体积小于 1 mL。继续以 1 帧/s 连续采集 120 帧。

1.4 数据处理

(1) 在动态采集得到的心、脑血流灌注系列动态图像上,选择主动脉弓影像清晰的图像,分别勾画主动脉弓感兴趣区(aROI)和大脑半球感兴趣区(bROI),获得主动脉弓和脑实质各自的时间-放射性曲线。由于在高计数情况下会导致探测器整体探测效能的降低,即造成放射性探测的死时间丢失,通过观测点源放射性计数的变化,可以对死时间进行校正。具体的计算方法是:将点源 31 s(注射放射性药物后)起的每帧计数率(RC_t)除以前 30 s(注射放射性药物之前)的平均计数率(aveRC),获得自注射药物后的每帧死时间校正系数(f_t),将主动脉弓和大脑半球 ROIS 各帧的放射性计数除以对应帧的死时间校正系数,对主动脉弓和大脑半球各自的时间-放射性曲线进行死时间校正^[5]。对两条校正后的曲线皆平滑三次并平移,使两者高峰位于横轴的同一点,并将此位置的时间点定为 T₀。

(2) 用 Giedde-patlak 图形分析方法计算灌注率(K_u)和脑灌注系数(BPI)。

根据 Giedde-patlak 提出的血脑物质交换的理论模型,⁹⁹Tc^m-ECD 脑组织的摄取是一个单向灌注过程,大脑感兴趣区以时间为变量的大脑输出函数 B(t)表达为:

$$B(t) = K_u \cdot \left[\int_0^t A(\tau) d\tau \right] + V_n \cdot A(t) \quad (1)$$

(1)式中 A(t)为主动脉弓感兴趣区以时间为变量的动脉输入函数,τ 为时间,公式①两边同时除以 A(t)得到:

$$B(t)/A(t) = K_u \cdot \left[\int_0^t A(\tau) d\tau / A(t) \right] + V_n \quad (2)$$

通过 B(t)/A(t)和 $\int_0^t A(\tau) d\tau / A(t)$ 多组数值采用散点作图得到二者的直线方程,其中斜率

即为 K_u , 截距 V_n 为初始分布体积。

(3) 计算脑灌注指数 BPI^[1]。

$$BPI = 1000 K_u \cdot \frac{ROI_{aorta}}{ROI_{brain}} \quad (3)$$

BPI 的计算是对 K_u 在主动脉弓和大脑半球感兴趣勾画范围的不同进行的校正。

(3) 计算大脑半球平均脑血流量 mCBF。

二室单向灌注原理计算公式中, 大脑半球 BPI 值与 ¹³³Xe 吸入法测定的定量脑血流值的具有高度的相关性, 经换算得到的以 BPI 为变量的 mCBF 计算方程表达为^[6]:

$$mCBF = 2.60 \cdot BPI + 19.8 \quad (4)$$

1.5 统计方法

所得数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 并对两个不同年龄组的 BPI、mCBF 均值进行单侧 t 检验, $\alpha = 0.05$ 。

2 结果与讨论

图 1 显示对两侧大脑半球、主动脉弓和点源感兴趣区的勾划, 图 2 为两侧大脑半球与主动脉弓的时间-放射性曲线。由图 2 可以看到前者与后者相比, 在达到计数高峰时有一个明显的时间延迟。图 3 为点源的时间-放射性曲线, 从第 31 s 起, 即弹丸式注射放射性药物后出现每帧计数值的下降, 表明随着视野范围内高计数值的出现造成探测器探测效率的下降。由于这种探测效率的下降与视野内放射性活度呈正相关, 因此对主动脉弓的计数影响会大于对两侧大脑半球的计数影响, 而造成对脑血流值的高估^[5]。图 4 为将两侧大脑半球曲线向前平移并进行死时间校正后的曲线。图 5 为根据图形分析法进行的直线拟合, 斜率 K_u , 截距为 V_n 。

两组正常受试者安静状态下测得的 K_u 、BPI、mCBF 平均值列于表 1。由表 1 可以看出, 不同的年龄组 mCBF 有显著差异 ($P = 0.0065$), 且随着年龄的增长, 二者呈负相关, 与

文献[7]结果相同。因此可以此为理论依据估计其余年龄组的脑血流定量值, 但是为了建立更准确的正常年龄组的正常脑血流值, 有必要进一步对不同年龄组的正常人进行定量脑血流测定。

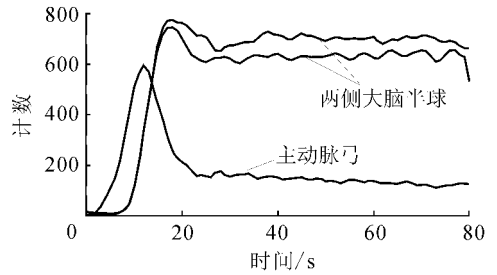


图 2 大脑半球及主动脉弓时间-放射性曲线(校正前)

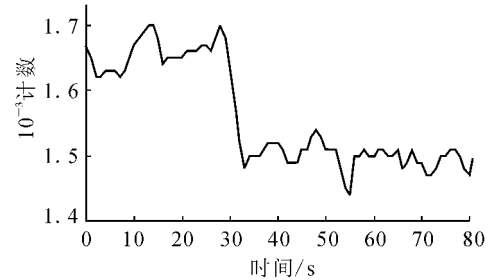


图 3 参考源时间-放射性曲线

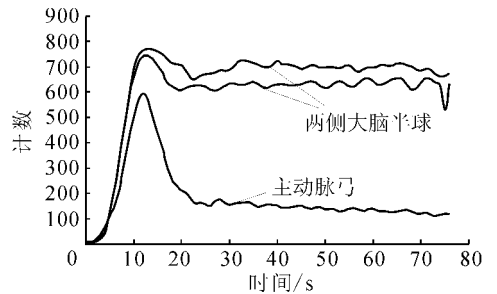


图 4 大脑半球及主动脉弓时间-放射性曲线(校正后)

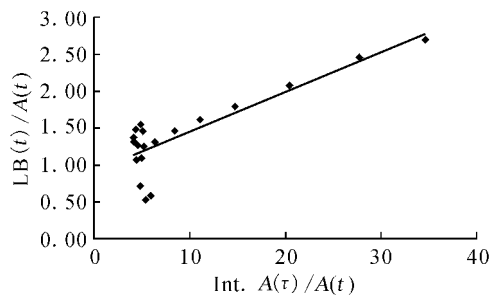


图 5 图形分析法进行直线拟合
直线斜率表示 K_u , 截距为初时分布体积 V_n

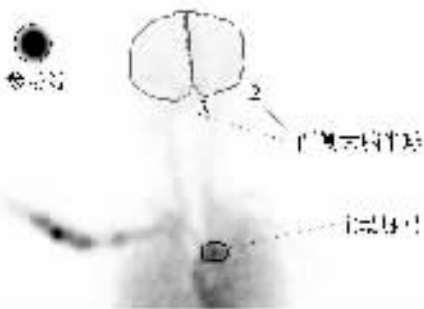


图 1 大脑半球、主动脉弓和参考源感兴趣区

表 1 两个不同年龄组正常 K_u 、BPI、mCBF 平均值

组别	<i>n</i>	K_u	BPI	mCBF/(mL· (100 g) ⁻¹ ·min ⁻¹)
第一组	10	0.093±0.020	13.08±2.03	53.81±5.27
第二组	10	0.073±0.013	10.53±1.92	47.19±4.99
<i>P</i>				<i>P</i> =0.006 5

3 小 结

本研究以用⁹⁹Tc^m-ECD 为显像剂, SPECT 为显像装置, 运用二室灌注模型, 结合图形分析原理, 一次性周围静脉弹丸式注射定量测定脑血流。在进行动态显像的前 30 s 内即可获得定量测定脑血流的数据, 具有操作简便, 无创性的特点, 便于临床开展常规检测。

参考文献:

- [1] MATASUDA H, SUJI S, HUKU N, et al. A Quantitative Approach to Technetium-99m Hexamethylpropylene Amine Oxime[J]. Eur J Nucl Med, 1992, 19: 195-200.
- [2] KENYA Murase, TAKESHI Inoue, HIROYOSHI Fujioka, et al. An Alternative Approach to

Estimation of the Brain Perfusion Index for Measurement of Cerebral Blood Flow Using Technetium-99m Compounds[J]. Eur J Nucl Med, 1999, 26: 1 333-1 339.

- [3] IKUO Odano, MASKI Ohkubo, TAKASHI Yokoi. Noninvasive Quantification of Cerebral Blood Flow Using ^{99m}Tc-ECD and SPECT[J]. J Nucl Med, 1996, 36: 1 339-1 744.
- [4] KOENRAAD Van Laere, FILIP Dumont, MICHEL Koole, et al. Non-invasive Methods for Absolute Cerebral Blood Flow Measurement Using ^{99m}Tc-ECD; a Study in Healthy Volunteers[J]. Eur J Nucl Med, 2001, 28: 862-872.
- [5] YUSUKE Inoue, TOSHIMITSU Momose, TOHRU Ohtake, et al. Effect of Deadtime Loss on Quantitative Measurement of Cerebral Blood Flow With Technetium-99m Hexamethylpropylene Amine Oxime[J]. Eur J Nucl Med, 1997, 24: 1 417-1 421.
- [6] MATASUDA H, YAGISHITA A, TSUJI S, et al. A Quantitative Approach to Technetium-99m Ethyl Cysteinate Dimmer; a Comparison With Technetium-99m Hexamethylpropylene Amine Oxime[J]. Eur J Nucl Med, 1995, 22: 633-637.
- [7] KRAUSZ Y, BONNE O, GORFINE M, et al. Age-related Changes in Brain Perfusion of Normal Subjects Detected by ^{99m}Tc-HMPAO SPECT[J]. Neuroradio, 1998, 40: 428-434.