

❖ 实验研究

CT perfusion imaging on steroid-induced avascular necrosis of the femoral head of rabbits

SUN Na¹, LIU Xiu-juan^{1*}, JIANG Hong²

(1. CT Room, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China;

2. Department of Imaging, Heilongjiang Province Hospital, Harbin 150001, China)

[Abstract] **Objective** To observe CT perfusion imaging (CTPI) and pathological changes of steroid-induced avascular necrosis of the femoral head (SANFH) in different stages. **Methods** Thirty Japanese white rabbits were examined with CTPI in the same method in the 2nd, 4th, 6th, 8th and 10th week after injection of Hydrocortisone. Time-density curves (T-DC) was depicted and blood flow (BF), blood volume (BV), mean transit time (MTT) of femoral head in different stage of ischemia were analyzed. After examination, the rabbits were killed, the samples were examined histologically, and the number of empty lacuna and capillary vessels were analyzed. **Results** BF and BV of femoral head decreased during earlier period (2nd and 4th week), obviously with prolongation of injection (6th and 8th week), but BF and BV increased in the 10th week. MTT did not change obviously. The number of empty lacuna and capillary vessel decreased while earlier period increased. **Conclusion** CTPI can reflect the blood changes of early stage SANFH.

[Key words] Femoral head necrosis; Hormone; Tomography, X-ray computed; Perfusion imaging

兔激素性早期股骨头缺血坏死 CT 灌注成像

孙娜¹, 刘秀娟^{1*}, 姜洪²

(1. 哈尔滨医科大学附属第一医院 CT 室, 黑龙江 哈尔滨 150001;

2. 黑龙江省医院影像科, 黑龙江 哈尔滨 150001)

[摘要] **目的** 分析激素性股骨头缺血坏死(SANFH)模型不同时期的股骨头 CT 灌注成像(CTPI)及病理改变。**方法** 对 30 只健康日本大白兔,以相同方法制成激素性股骨头缺血坏死模型,分别于给药后 2、4、6、8 及 10 周行双髋 CTPI,绘出股骨头的时间-密度曲线,分析不同阶段股骨头血流量(BF)、血容量(BV)及对比剂平均通过时间(MTT)。完成检查后处死动物取材,光镜下观察不同给药时间股骨头内空骨陷窝数及微血管数。**结果** 在给药后 2 周、4 周,BF、BV 开始下降;6 周、8 周,BF、BV 明显下降,10 周,BF、BV 不降反升。MTT 在各时间段变化不明显。股骨头内空骨陷窝数及微血管数出现先下降后上升表现。**结论** CTPI 能够较全面反映早期激素性 SANFH 的血供变化。

[关键词] 股骨头坏死;激素;体层摄影术,X 线计算机;灌注成像

[中图分类号] R681.8; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2011)01-0012-04

股骨头血供下降是激素性股骨头缺血坏死(steroid-induced avascular necrosis of the femoral head,

SANFH)最早出现的变化,这种改变持续一定时间后才会引起骨细胞坏死,因此,早期发现股骨头血流异常对于股骨头坏死的早期诊断和预防显得十分重要^[1-2]。目前临床主要应用核素显像、MRI 对股骨头血供进行评价^[3-4],但这些检查方法存在特异度差、价格昂贵等缺点,故需要寻找能够早期评价股骨头血供变化的新方法。近年来出现的 CT 灌注成像(CT perfusion imaging, CTPI)是一种功能成像,可通过获得感兴趣组织的血流量(blood flow, BF)、血容量(blood vol-

[基金项目] 黑龙江省自然科学基金面上项目(D2007-47)。

[作者简介] 孙娜(1971—),女,黑龙江哈尔滨人,学士,主任技师。研究方向:骨骼肌系统的三维后处理。E-mail: lxjwhb@tom.com

[通讯作者] 刘秀娟,哈尔滨医科大学附属第一医院 CT 室,150001。

E-mail: lxjwhb@tom.com

[收稿日期] 2010-08-24 **[修回日期]** 2010-09-16

ume, BV) 及对比剂平均通过时间(mean transit time, MTT) 等反映微循环变化的指标, 进而评价早期 SANFH 的血供变化。

1 材料与方法

1.1 实验动物及处理 选用 20~26 周龄纯种健康雄性日本大耳白兔 30 只, 体质量 2.5 kg 左右, 随机分为两组。实验组: 25 只, 每周 2 次臀肌注射氢化可的松 7.5 mg/kg 体质量, 青霉素 20 万 U/kg 体质量, 两侧臀肌轮换。对照组: 5 只, 仅青霉素 20 万 U/kg 体质量臀肌注射, 注射时间同前。实验组与对照组饲养方式相同。实验组分别在给药 2、4、6、8、10 周末各处死 5 只, 对照组分别在 2、4、6、8、10 周末各处死 1 只。

1.2 CT 灌注成像检查方法及图像的分析、计算 动物耳缘静脉水合氯醛麻醉后, 双下肢呈 45° 外展保定后行 CTPI。先选定灌注层面, 用高压注射器以 1 ml/s 速度经耳缘静脉注入优维显 370, 剂量 2 ml/kg 体质量, 同时开始进行扫描, 先用电影扫描采集图像 200 幅, 再用间隔扫描采集图像 100 幅, 记录其 BF、BV 及

对比剂 MTT, 并绘制出感兴趣区的时间-密度曲线 (time-density curve, T-DC)。

1.3 病理切片的制作与观察 CTPI 后立即依序处死动物, 取其双侧股骨头以 10% 甲醛固定, 5% 稀硝酸脱钙, 石蜡包埋、切片, HE 染色, 光镜下观察不同给药时间股骨头内空骨陷窝数及微血管数。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 12.0 统计软件。测量结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 对实验组与对照组间各相应指标进行 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 股骨头 CTPI 对照组股骨头灌注曲线及各灌注指标见图 1~4。灌注曲线于增强后第 8 s 开始快速上升, 于第 26 s 左右达峰值后曲线缓慢下降。实验组在给予激素后 2、4 周, 股骨头灌注曲线形态与对照组相似; 6 周以后, 股骨头灌注曲线呈缓慢上升, 上升支斜率下降, 达到峰值后缓慢下降 (图 5)。实验组与对照组不同给药时间的各灌注指标见表 1。在给药后 2 周及 4 周, 股骨头内单位体积的 BF 及 BV 开始下降, 与

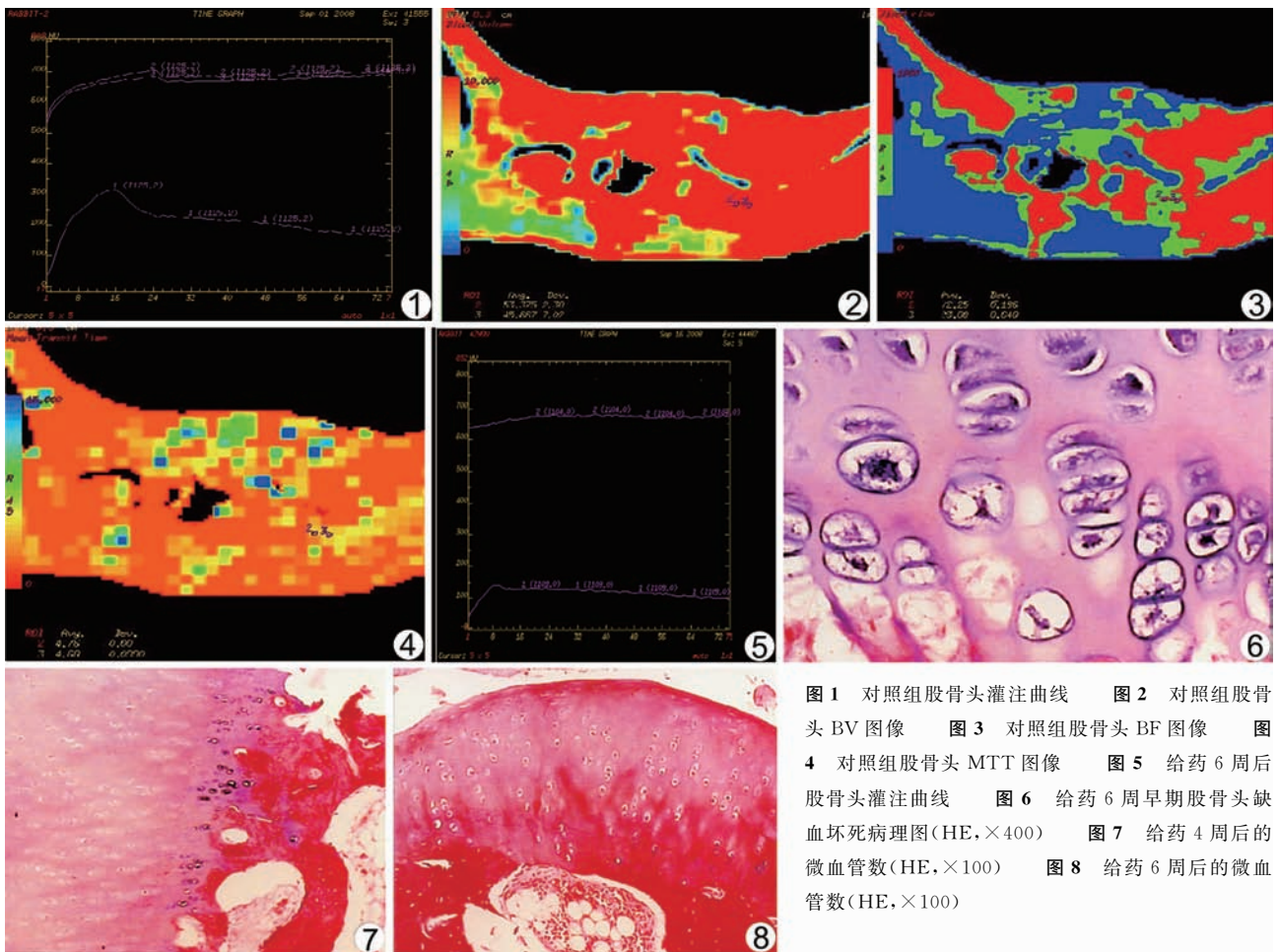


图 1 对照组股骨头灌注曲线 图 2 对照组股骨头 BV 图像 图 3 对照组股骨头 BF 图像 图 4 对照组股骨头 MTT 图像 图 5 给药 6 周后股骨头灌注曲线 图 6 给药 6 周早期股骨头缺血坏死病理图(HE, ×400) 图 7 给药 4 周后的微血管数(HE, ×100) 图 8 给药 6 周后的微血管数(HE, ×100)

对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 给药后 6 周及 8 周, 股骨头单位体积 BF 及 BV 明显下降, 与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。给药后 10 周, 股骨头单位体积 BF 及 BV 不降反升, 可能与股骨头自身修复有关。给药各时间段对比剂 MTT 变化不明显, 与对照组比较差异无统计学意义。

表 1 两组实验动物股骨头灌注参数值结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	BF[ml/(min · 100 g)]	BV(ml/100 mg)	MTT(s)
实验组			
给药 2 周	37.82 ± 17.54 *	13.08 ± 5.61 *	3.51 ± 0.82
给药 4 周	36.67 ± 16.62 *	11.37 ± 4.28 *	3.11 ± 0.63
给药 6 周	25.16 ± 9.01 **	8.08 ± 3.14 **	2.98 ± 0.71
给药 8 周	22.53 ± 8.35 **	7.48 ± 2.98 **	2.87 ± 0.41
给药 10 周	28.78 ± 6.21	8.27 ± 3.65	3.01 ± 0.51
对照组	48.78 ± 18.21	16.65 ± 6.34	3.07 ± 0.76

注: 与对照组比较, * : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$

2.2 病理学表现 不同给药时间股骨头内空骨陷窝数及微血管数见表 2。早期股骨头坏死的病理学评判标准(贺氏标准)认为骨软骨下骨小梁的骨陷窝达 25% 为模型成功, 本试验采用此标准^[5], 发现给药 6 周后出现早期的股骨头坏死(图 6)。微血管数 2~8 周逐渐下降(图 7、8), 而 10 周不降反升, 与股骨头单位体积 BF 及 BV 变化相符。

表 2 不同给药时空骨陷窝率、软骨下区血管数 ($\bar{x} \pm s$)

组别	空骨陷窝率 (%)	微血管数(条)
实验组		
给药 2 周	14.29 ± 1.97	7.03 ± 0.54
给药 4 周	17.65 ± 2.16	6.13 ± 0.37
给药 6 周	25.81 ± 2.34	3.26 ± 0.31
给药 8 周	26.13 ± 2.17	5.12 ± 0.34
给药 10 周	22.21 ± 1.97	6.41 ± 0.43
对照组	7.75 ± 1.61	9.12 ± 0.41

3 讨论

长期使用或短期内间断大剂量使用激素可引起股骨头坏死已被临床和实验研究证实^[6]。探讨兔早期激素性股骨头缺血坏死的血供情况及灌注特征具有十分重要的意义。

3.1 激素性股骨头缺血坏死的病理改变及意义 股骨头缺血坏死的最初阶段是细胞缺血, 缺血可导致骨内细胞坏死、崩解, 骨陷窝变空、细胞核固缩、破裂, 包括造血干细胞、骨细胞、成骨细胞和脂肪细胞等。不同细胞成分对于乏氧的敏感度不同, 造血组织在缺氧 6

~12 h 后最先发生坏死, 之后 12~48 h 骨细胞、成骨细胞、破骨细胞发生坏死, 脂肪细胞在完全乏氧后 48 h ~5 d 发生坏死。激素引起骨细胞内脂质积聚出现巨大的脂肪滴, 将细胞核压向一侧, 导致细胞膜不连续, 细胞碎裂, 出现空骨陷窝^[7-8]。生理情况下股骨头内也可出现空骨陷窝, 本研究中对照组空骨陷窝率达(7.75 ± 1.61)%。在给药的前 8 周, 随着给药时间的延长和剂量的增加, 空骨陷窝率不断增高, 给药 6 周时空骨陷窝率达(25.81 ± 2.34)%, 按贺氏标准此时已出现早期股骨头缺血坏死。对照观察微血管数及空骨陷窝率, 笔者发现, 随着空骨陷窝率的增加, 微血管数不断减少, 这也证实了血供的减少是股骨头缺血坏死的根本原因。给药 10 周后, 空骨陷窝率有所下降, 而微血管数则略有增高, 可能与股骨头开始出现修复有关。

3.2 激素性股骨头缺血坏死的灌注结果及其意义

本研究发现, 正常对照的股骨头灌注曲线于增强后第 8 s 开始快速上升, 于第 26 s 左右达峰值后曲线缓慢下降, 且两侧股骨头的灌注曲线基本相似。正常兔股骨头血供较丰富, BF 约为 48.78 ml/(min · 100 g), BV 约为 16.65 ml/100 mg, 与以往核医学研究^[9-10]结果相似。给予激素 2 周及 4 周后, 股骨头内单位体积的 BF 及 BV 开始下降, 但其灌注曲线变化不明显, 形态与对照组的股骨头形态相似; 6 周及 8 周后, 二者明显下降, 前者下降幅度达 48%~54%, 后者达 50%~53%, 说明股骨头缺乏灌注。而给药 10 周后, 股骨头单位体积 BF 及 BV 不降反升, 可能与股骨头开始出现自身修复有关。给药各时间段对比剂 MTT 变化不明显, 但在 2 周及 4 周时出现一过性的轻度增加, 可能与骨内压的升高导致血流缓慢有关; 而 6 周及 8 周的下降与血管床受破坏后面积减少引起 BF 的减少有关^[7]。10 周后 MTT 的增高与自身修复过程中的微血管数增加有关。

CTPI 能够反映股骨头血供的微循环变化: 随着给药时间延长, 股骨头 BF、BV 减低, 微血管数减少, 最终导致股骨头缺血坏死。相信随着研究的不断深入, CTPI 将成为临床上评价激素性早期股骨头缺血坏死的一种有效手段。

[参考文献]

[1] Wen Q, Ma L, Yang L, et al. A rabbit model of hormone-induced early avascular necrosis of the femoral head. Biomed Environ Sci, 2008, 21(5):398-403.

- [2] Ekmekci Y, Keven K, Akar N, et al. Thrombophilia and avascular necrosis of femoral head in kidney allograft recipients. *Nephrol Dial Transplant*, 2006, 21(12):3555-3558.
- [3] 王春图. 早期股骨头缺血坏死 28 例影像学诊断分析. *中国误诊学杂志*, 2008, 8(24):6000-6001.
- [4] 程晓光, 屈辉, 刘薇, 等. 严重急性呼吸综合征康复患者骨缺血性坏死患病率的 MRI 筛查研究. *中华放射学杂志*, 2005, 39(8):791-797.
- [5] 贺西京, 毛履真, 王坤正, 等. 激素性股骨头坏死与骨细胞脂肪变性的实验研究. *中华骨科杂志*, 1996, 16(1):44-46.
- [6] Xiao YG, Dong H. Role of hypercoagulability in steroid-induced femoral head necrosis in rabbits. *Orthop Sci*, 2010, 15(3):365-370.
- [7] 路淮英, 栾德广, 姜书平, 等. 股骨头缺血坏死的 X 线、CT 和 MRI 表现和诊断价值. *中国医学影像技术*, 2001, 17(11):1113-1114.
- [8] 周强, 李起鸿, 杨柳, 等. 糖皮质激素诱导性股骨头缺血坏死模型的血管改变. *中华外科杂志*, 2000, 38(3):212-215.
- [9] 董越, 吴振华, 范国光, 等. 激素性股骨头缺血坏死 CT 灌注成像的实验研究. *中国医学影像技术*, 2004, 20(2):199-202.
- [10] 胡彤宇, 鹿文海, 李建衡, 等. 髓心减压 BMP 植人治疗 ANFH 的血流量及病理变化. *中国矫形外科杂志*, 2002, (9):370-373.

Diagnosis of superior mesenteric artery aneurysm with color Doppler flow imaging: Case report

彩色多普勒血流显像诊断肠系膜上动脉瘤 1 例

王贤明, 刘建新, 黄开伟

(湖北医药学院附属太和医院超声影像科, 湖北 十堰 442000)

[Key words] Aneurysm; Ultrasonography, Doppler, color [关键词] 动脉瘤; 超声检查, 多普勒, 彩色
 [中图分类号] R543.5; R445.1 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2011)01-0015-01

患者男, 56 岁。主因“5 天前无诱因出现上腹痛, 加重 2 天”来我院就诊。患者自述疼痛呈间断性、针刺样, 无放射痛, 进食或改变体位疼痛无变化; 偶有上腹胀痛、恶心; 高血压史 5 年, 慢性胃炎史 10 年。超声检查: 扫查胰腺时, 横切面探及脾静脉后方一瘤样结构向前突起(图 1), 纵切面与肠系膜上动脉 (superior mesenteric artery, SMA) 延续并与其相通(图 2), 瘤体距 SMA 开口处约 57 mm, 大小约 30 mm×22 mm, 瘤壁可见强回声钙化。CDFI: 瘤体内可见红蓝双向血流进出, 脉冲多普勒测得动脉信号。超声诊断: SMA 真性动脉瘤并瘤壁钙化。经 CT 血管造影及容积再现 (volume rendering, VR) 确诊为 SMA 真性动脉瘤并血栓及瘤壁钙化。

讨论 SMA 真性动脉瘤在临床十分罕见, 国内相关文献报道少见。其病因尚不清楚, 可能与感染、动脉硬化、大动脉炎或先天性动脉肌纤维发育异常等有关。多数患者表现为进行

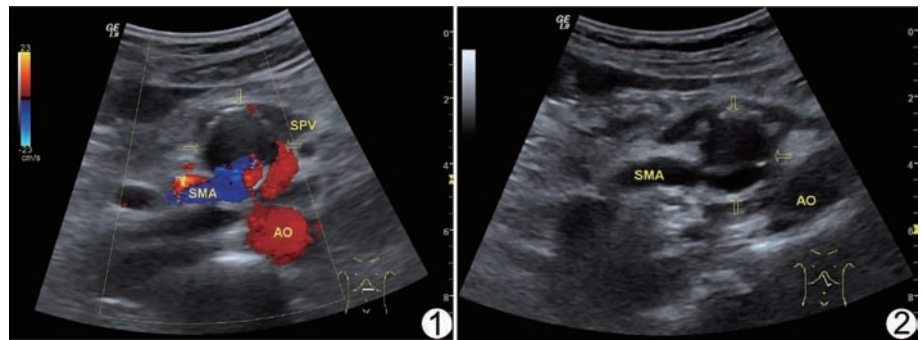


图 1 横切面示瘤体位于脾静脉后方, 腹主动脉前方, CDFI 示瘤体内双向血流信号进出, 箭示病灶 (SMA: 肠系膜上动脉; SPV: 脾静脉; AO: 主动脉) 图 2 纵切面示瘤体与 SMA 相通, 瘤壁可见钙化灶(箭) (SMA: 肠系膜上动脉; AO: 主动脉)

性加重的腹痛、恶心、呕吐, 胃肠道出血等, 一些患者可呈现典型的餐后腹部绞痛; 部分患者也可无明显症状或体征。若动脉瘤发生破裂, 可导致患者死亡。超声作为首选检查方法, 可以明确诊断, 且及时、准确、无创, 费用低廉, 不仅可以观察到瘤体大小、部位, 还可观测到瘤体内血流情况, 为临床手术或介入治疗提供可靠的资料。但超声受个体差异影响较大, 患者肥胖和肠胀气均可影响检查结果, 且难以了解瘤体与周边结构的详细解剖关系, 应结合其他影像学检查做出综合诊断。

[作者简介] 王贤明(1976—), 男, 四川资阳人, 学士, 主治医师、讲师。
 E-mail: cranewolf2799@yahoo.com.cn

[收稿日期] 2010-10-23 [修回日期] 2010-11-06