

论 著

# 慢性脑供血不足患者三氧自血疗法治疗前后SPECT/CT脑血流灌注显像及MRI影像变化分析\*

南充市中心医院核医学科(四川南充 637000)

蒲涛 庞骁\* 蒲涛青  
刘若伟 许莉

**【摘要】目的** 分析慢性脑供血不足(CCCI)患者三氧自血疗法治疗前后单光子发射计算机断层摄影(SPECT)/CT脑血流灌注显像及MRI影像变化。**方法** 选取2018年6月至2020年6月我院收治的CCCI患者60例为研究对象,均经三氧自血疗法治疗1个疗程,比较其治疗前后SPECT/CT参数[局部脑血流量(rCBF)、靶/非靶值(T/NT)、标准化摄取值(SUV)]及MRI灌注加权成像(PWI)影像学参数[脑血流量(CBF)、局部脑血容量(rCBV)、平均通过时间(MTT)、最大峰值时间(TTP)]变化,分析影像学参数与认知功能[简易精神状态量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)]的相关性。**结果** 与治疗前比较,治疗后CCCI患者SPECT/CT中rCBF、T/NT、SUV值均增加,MRI-PWI的CBF、rCBV增加,而MTT、TTP缩短( $P<0.05$ );治疗后60例患者MMSE评分、MoCA评分均增加( $P<0.05$ );相关分析显示,CCCI患者SPECT/CT中rCBF、T/NT、SUV及PWI中CBF、rCBV与MMSE评分、MoCA评分呈正相关,SPECT/CT中T/NT、SUV及PWI中MTT、TTP与MMSE评分、MoCA评分呈负相关( $P<0.05$ )。**结论** CCCI患者经三氧自血疗法治疗后SPECT/CT脑血流灌注显像及MRI影像发生明显变化,且其与患者认知功能有关,进行影像学监测有利于实现CCCI的早期诊疗。

**【关键词】** 慢性脑供血不足; 三氧自血疗法; SPECT/CT; 脑血流灌注显像; MRI

**【中图分类号】** R445.3; R445.2

**【文献标识码】** A

**【基金项目】** 四川省卫生健康委员会科研课题(19PJ058)

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2021.12.003

# Image Changes of SPECT/CT Cerebral Blood Perfusion Imaging and MRI before and after Ozone Autohemotherapy for Patients with Chronic Cerebral Circulation Insufficiency\*

PU Tao, PANG Xiao\*, PU Tao-qing, LIU Ruo-wei, XU Li.

Department of Nuclear Medicine, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

## Abstract

**Objective** To analyze the image changes of single-photon emission computed tomography (SPECT)/CT cerebral blood perfusion imaging and MRI before and after ozone autohemotherapy for patients with chronic cerebral circulation insufficiency (CCCI). **Methods** A total of 60 patients with CCCI who were treated in the hospital from June 2018 to June 2020 were selected as the research subjects. All of them were treated with ozone autohemotherapy for a course. SPECT/CT parameters [regional cerebral blood flow (rCBF), target/non-target (T/NT), standardized uptake value (SUV)] and imaging parameters of MRI perfusion-weighted imaging (PWI) [cerebral blood flow (CBF), regional cerebral blood volume (rCBV), mean transit time (MTT), time-to-peak (TTP)] were compared before and after treatment. The correlation between imaging parameters and cognitive function [mini-mental state examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA)] was analyzed. **Results** For patients with CCCI after treatment, rCBF, T/NT, and SUV in SPECT/CT were increased. CBF and rCBV in MRI-PWI were increased, while MTT and TTP were shortened ( $P<0.05$ ). After treatment, the MMSE and MoCA scores of all subjects were increased ( $P<0.05$ ). Correlation analysis showed that rCBF, T/NT, and SUV in SPECT/CT, CBF and rCBV in PWI were positively correlated with the MMSE and MoCA scores of patients with CCCI, while MTT and TTP in PWI were negatively correlated with the scores ( $P<0.05$ ). **Conclusion** There are significant image changes in SPECT/CT cerebral blood perfusion imaging and MRI of patients with CCCI after ozone autohemotherapy, related to their cognitive function. Imaging monitoring is conducive to the early diagnosis and treatment of CCCI.

**Keywords:** Chronic Cerebral Circulation Insufficiency; Ozone Autohemotherapy; SPECT/CT; Cerebral Blood Perfusion Imaging; MRI

脑循环功能不全包括急性缺血性脑卒中(cerebral ischemic stroke, CIS)、短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)和慢性脑供血不足(chronic cerebral circulation insufficiency, CCCI), CIS和TIA受到了极大关注,而CCCI却没有引起足够重视<sup>[1]</sup>。CT及MRI为临床筛查缺血性脑卒中的常用手段, MRI扫描人体软组织分辨率高,可多方位、多序列成像,可突出缺血点具体大小、位置,CT灌注可准确了解脑组织缺血程度,量化分析单位脑组织的血流动力学变化,随医疗设备不断发展, SPECT/CT同机融合解剖学图像可提高对疾病的诊断效能<sup>[2-3]</sup>。三氧自血疗法为利用臭氧,较氧气相比具有更好的溶解性与氧化性,已开始应用于急性IS的预后治疗中<sup>[4]</sup>,但在CCCI中应用较少。本文主要分析CCCI患者经三氧自血疗法治疗后SPECT/CT脑血流灌注显像、MRI影像变化及与认知功能的关系,结果如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2018年6月至2020年6月我院收治的CCCI患者60例。纳入标准:年龄 $\geq 50$ 岁;有慢性脑功能障碍症状且至少持续2个月;符合CCCI诊断标准<sup>[5]</sup>;影像学资料、临床资料完整;无MRI、SPECT检查禁忌证。排除标准:有心脏搭桥术、幽闭恐惧症等检查禁忌证者;有脑功能障碍的症状且持续时间少于2个月或入院至检查时间 $>7$ d者;经CT或MRI等影像学检查明确存在其它疾病者,如脑出血、脑肿瘤等;合并严重沟通障碍和精神性疾病者。其中男35例,女25例;年龄32~65岁,平均年龄(48.44 $\pm$ 4.93)岁。

**【第一作者】** 蒲涛,男,副主任医师,主要研究方向:核医学影像诊断及核素治疗。E-mail: 1149966569@qq.com

**【通讯作者】** 庞骁,男,主治医师,主要研究方向:核医学影像诊断及核素治疗。E-mail: 406861969@qq.com

## 1.2 方法

1.2.1 SPECT/CT脑血流灌注显像 采用GE Discovery NM/CT 670型双探头SPECT/CT。患者静注<sup>99m</sup>Tc-ECD 740 MBq(20 mCi)，并于注射后5min以眼罩蒙住双眼，耳塞堵住双耳，安静休息，20min后开始局部脑血流灌注断层显像。指导患者采取仰卧位，将头部固定，设置矩阵为128×128，放大倍数ZOOM=1.5，将探头旋转360°，每3°采集1帧，每帧采集时间为20s，且计数2K/s，共采集120帧。图像处理及数据获得：将扫描所得原始数据传送到计算机进行衰减校正，图像重建，获取的图像由核医学科经验丰富的医师进行分析，并将视觉分析结果汇总，同时经层面叠加，将各脑区的左右对称感兴趣区(region of interest, ROI)圈定，后计算其和小脑的放射性计数比值的靶/非靶值(T/NT)，采用Q.Metrics(GE公司提供)后处理软件计算ROI区局部脑血流量(rCBF)、标准化摄取值(SUV)。

1.2.2 MRI检查 采用1.5T磁共振扫描仪(GE公司)，放置头部线圈，均进行MR灌注加权成像(PWI)检查，参数：应用SE-EPI序列，TR 400ms，TE 32ms，层厚4mm，间距0mm，矩阵224×224，以高压注射器经肘静脉注入造影剂0.15mL/kg。扫描图像传送到工作站进行后处理，在参数图的脑组织缺血区域，手动确定ROI位置与范围，记录脑血流量(CBF)、局部脑血容量(rCBV)、平均通过时间(MTT)、最大峰值时间(TTP)。

1.2.3 认知功能评估 采用MMSE量表、MoCA量表评估认知功能。MMSE量表包括定向力、记忆力、注意力和计算力、回忆能力、语言能力5个方面进行评分，总分0~30分，得分越高认知功能越好；MoCA量表包括注意力、执行功能、语言能力、抽象思维、记忆力、计算力、定向力等认知领域，满分0~30分，得分越高认知功能越好。

1.2.4 治疗方法 采用德国卡特牌智能型三氧发生器，输出三氧浓度值在20~40μg/mL。将患者100mL肘正中静脉血抽入含肝素的抗凝袋内，与100mL O<sub>3</sub>/O<sub>2</sub>混合气体按照1:1比例混合5min，待血液充分氧化后，用约15min时间将血液回输患者体内，后以生理盐水冲洗管道，保证血液充分利用。治疗10次为1疗程，连续治疗1个疗程，于疗程结束后再次进行SPECT/CT、MRI检查。

1.3 统计学方法 采用SPSS 23.0软件处理数据，计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示，配对样本用t检验，相关性采用Pearson进行相关分析，以P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 治疗前后影像学参数变化比较 与治疗前比较，治疗后CCCI患者SPECT/CT中rCBF、T/NT、SUV值均增加，MRI-PWI中CBF、rCBV增加，而MTT、TTP缩短(P<0.05)，见表1。

表1 治疗前后影像学参数变化比较(n=60)

检查方法	参数	治疗前	治疗后	t值	P值
SPECT/CT	rCBF[mL/(100g·min)]	26.45±2.78	30.46±3.29	10.234	<0.001
	T/NT	3.11±0.32	3.22±0.35	2.543	0.016
	SUV	3.15±0.36	5.72±0.59	41.910	<0.001
MRI-PWI	CBF[mL/(100g·min)]	25.69±2.71	28.94±2.93	8.927	<0.001
	rCBV(mL/100g)	2.98±0.34	3.46±0.38	10.328	<0.001
	MTT(s)	8.12±0.85	4.56±0.47	41.781	<0.001
	TTP(s)	21.35±2.26	15.41±1.68	23.356	<0.001

2.2 治疗前后认知功能变化比较 治疗后60例患者MMSE评分、MoCA评分均增加(P<0.01)，见表2。

2.3 影像学参数与认知功能的相关性比较 相关分析显示，CCCI患者SPECT/CT中rCBF、T/NT、SUV及PWI中CBF、rCBV与MMSE评分、MoCA评分呈正相关，PWI中MTT、TTP与MMSE评分、MoCA评分呈负相关(P<0.05)，见表3。

2.4 典型病例 典型病例影像分析结果见图1~2。

## 3 讨论

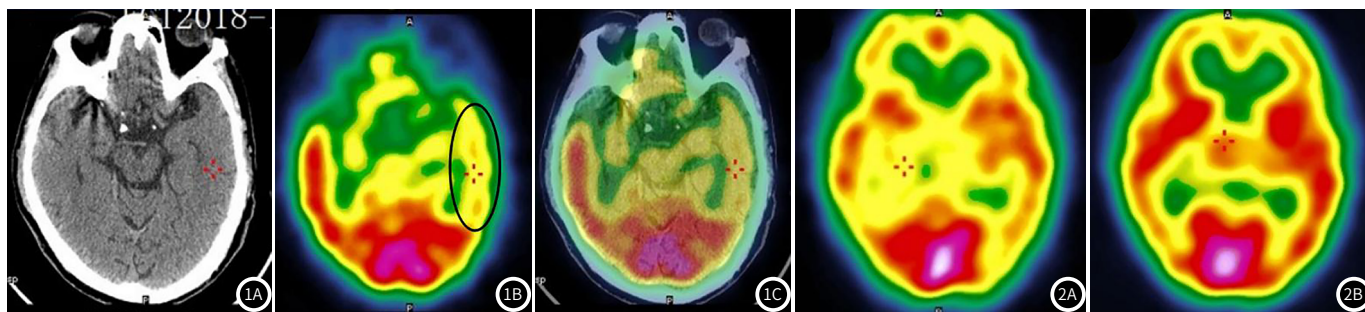
CCCI是20世纪90年代日本学者首次提出的，指脑血流量(cerebral blood flow, CBF)减少低于生理需要量的状态，该状态会导致脑功能障碍，并且这种通常持续至少2个月<sup>[6]</sup>，近年来随我国人口老龄化日渐加重，CCCI发生率呈增加趋势。CT及MRI是CCCI的重要诊断方法<sup>[7]</sup>，早期何洁等<sup>[8]</sup>发现，SPECT/CT脑血流灌注显像对CCCI等脑循环功能不全等病变检出率高达91.67%，MRI灌注成像检出率为77.08%。三氧在体外与离体血液中的红细胞以及免疫活性细胞膜的不饱和脂肪酸反应后，生成脂质过氧化物和其他活性氧簇，再回输体内，充当进一步免

表2 治疗前后认知功能变化比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

量表	治疗前	治疗后	t	P值
MMSE评分	23.41±2.56	27.85±2.86	12.691	<0.001
MOCA评分	24.12±2.53	28.33±2.95	11.902	<0.001

表3 影像学参数与认知功能的相关性比

检查方法	参数	MMSE评分		MOCA评分	
		r	P	r	P
SPECT/CT	rCBF[mL/(100g·min)]	0.326	0.006	0.347	0.003
	T/NT	0.309	0.013	0.311	0.012
	SUV	0.289	0.022	0.275	0.031
MRI-PWI	CBF[mL/(100g·min)]	0.411	<0.001	0.418	<0.001
	rCBV(mL/100g)	0.409	<0.001	0.422	<0.001
	MTT(s)	-0.439	<0.001	-0.314	0.010
	TTP(s)	-0.296	0.019	-0.477	<0.001



**图1** 患者女, 58岁。图1A为CCCI患者CT断层图像, 左侧颞叶未见明显异常密度影; 图1B为SPECT脑血流灌注图像, 左侧颞叶血流灌注较对侧明显降低; 图1C为SPECT/CT脑血流灌注融合图像, 示左侧颞叶血流灌注较对侧明显降低。**图2** 患者男, 60岁。图2A为CCCI患者治疗前SPECT/CT脑血流灌注图像, 双侧背侧丘脑血流灌注明显降低; 图2B为三氧自血疗法治疗后SPECT/CT脑血流灌注图像, 双侧背侧丘脑血流灌注较前有所恢复。

疫、生化反应的信使和引物, 诱导进一步的生理、生化和免疫“级瀑”反应<sup>[9]</sup>, 目前在CCCI中的治疗价值受到了关注, 但该疗法对CCCI患者影像学变化的影响研究甚少。

SPECT/CT较侧重评价双侧脑皮质现象及分布的连续性与对称性, 在实际应用中脑血流灌注显像通过显像剂在脑内的分布而诊断病变。利用SPECT/CT进行脑断层显像, 经图像重建处理后可获得横断面、冠状面和矢状面的断层影像, 显示大脑、小脑、基底节和脑干等各个部位局部血流量的影像, 根据一定的生理数学模型, 可计算出各部位的rCBF及T/NT、SUV值, 而分析SPECT/CT中ROI的rCBF、T/NT、SUV值可反映局部脑组织的血液供应及其功能状态<sup>[10]</sup>。MRI具备多序列扫描、组织分辨率高等特点, 相对于CT可发现更细微、细小的病变, 但对于微出血点常规MRI序列无法有效检出, 有局限性, 而MRI-PWI则对采集参数进行伪彩处理并进行诊断, 其所获得的CBF表示单位时间内血液经脑血管某横截面的流量, 其可作为局部脑病的描述性指标, 所获得的rCBV、MTT、TTP可较好推断病程发展过程及脑缺血区微循环状态, 为临床制定个体化诊疗方案提供依据<sup>[11]</sup>。本研究发现, 与三氧自血疗法治疗前相比, 治疗后CCCI患者SPECT/CT中rCBF、T/NT、SUV值均增加, MRI-PWI中CBF、rCBV增加, 而MTT、TTP缩短, 表明三氧自血疗法对CCCI有一定疗效, 能明显提高局部脑循环血量, 改善脑缺血微循环状态。三氧自血疗法经等体积的自身血液与三氧混合并立即回输体内使其发挥功能, 且三氧与血液接触后可立即溶解, 迅速分解氧气及活性氧簇, 较好改善组织供氧, 降血脂及抗血小板聚集, 清除氧自由基, 从而达到治疗作用<sup>[12]</sup>。

CCCI后认知障碍发生率高, 准确对其进行评估能帮助临床医师及时予以干预, 减少卒中后认知损害对临床结局的影响<sup>[13]</sup>。本研究60例CCCI患者治疗后MMSE评分、MoCA评分均增加, 表明三氧自血疗法对CCCI患者认知功能有一定改善作用, 可能与三氧的强氧化性加快细胞代谢、恢复CCCI细胞内钠钾平衡, 减轻脑水肿, 减少脑功能损伤有关, 最终也利于实现CCCI的早期诊断<sup>[14]</sup>。同时相关分析也发现CCCI患者SPECT/CT参数及PWI影像学参数均与MMSE评分、MoCA评分有一定相关性, 表明在给予患者三氧自血疗法治疗CCCI时予以SPECT/CT、MRI检查有利于评估患者认知功能, 尤其是SPECT/CT中使用的造影剂<sup>99m</sup>Tc-ECD具有相对分子量小、不带电荷、脂溶性高等特点, 静注后可通过血脑屏障进入脑细胞, 经水解酶或脱脂酶的作用由脂溶性变成水溶性, 因不能反扩散出脑细胞而停留其中, 进入脑细胞的量与rCBF呈正比。因此利用SPECT/CT进行脑断层显像可较好

反映大脑局部血流量影像, 准确推测三氧自血疗法早期干预疗效, 为CCCI的早期诊疗提供了依据<sup>[15]</sup>。

综上所述, CCCI患者经三氧自血疗法治疗后, SPECT/CT及MRI影像学参数发生明显变化, 且所获得的影像学参数也与CCCI患者认知功能评估结果有关联, 采用SPECT/CT及MRI脑灌注显像有利于实现CCCI的早期诊疗。

## 参考文献

- [1] Zhou D, Meng R, Li S J, et al. Advances in chronic cerebral circulation insufficiency [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2018, 24 (1): 5-17.
- [2] 吴炯, 郑超波, 李雅国. 脑梗死患者恢复期缺血侧脑血流CT灌注情况及VEGF、VIP水平变化的研究 [J]. *浙江医学*, 2016, 38 (24): 1980-1982, 2006.
- [3] 姜海龙, 毛存南, 陈谦, 等. 3.0T MRI联合低浓度对比剂CE-MRA和灌注成像在急性缺血性脑卒中的应用价值 [J]. *中国医药导报*, 2019, 16 (10): 150-153.
- [4] 李英, 唐英琪, 史丽娟, 等. 臭氧疗法治疗急性缺血性脑卒中患者56例疗效观察 [J]. *中华航海医学与高压医学杂志*, 2020, 27 (1): 95-96.
- [5] 北京中西医结合学会卒中专业委员会. 慢性脑缺血中西医结合诊疗专家共识 [J]. *中华医学信息导报*, 2018, 33 (22): 24-25.
- [6] Tang J, Zhen Y, Yu L, et al. Analyzing the neuropsychological characteristics and changes in serum markers of patients with chronic cerebral circulation insufficiency [J]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2018, 64 (1): 41-46.
- [7] 陈鹏, 李瑞雄, 卢伟娟, 等. 参数优化MRI作为急性缺血性脑卒中患者首选影像检查的可行性研究 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28 (9): 1118-1122.
- [8] 何洁, 吉训明. 脑血流灌注显像与磁共振灌注成像在诊断老年人缺血性脑血管病中的价值比较 [J]. *医学影像学杂志*, 2018, 28 (6): 873-876.
- [9] Zanardi I, Borrelli E, Valacchi G, et al. Ozone: A multifaceted molecule with unexpected therapeutic activity [J]. *Curr Med Chem*, 2016, 23 (4): 304-314.
- [10] 蒲涛, 母其文, 郭倩, 等. SPECT/CT脑血流灌注断层融合显像联合MRI检查诊断缺血性脑卒中疾病可行性分析 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2019, 17 (12): 11-13, 42.
- [11] 郝璐, 贾琳, 王红, 等. MRI-PWI对脑梗死前期患者微循环状态评价的研究 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2019, 17 (8): 1-3, 14.
- [12] 邹仁林, 薛彬, 郭静, 等. 医用三氧大自血疗法治疗急性脑梗死的临床观察 [J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38 (2): 50-53.
- [13] Zhang L, Dong W, Han J, et al. Montreal cognitive assessment and analysis of related factors for cognitive impairment in patients with chronic cerebral circulation insufficiency [J]. *Int J Psychiatry Med*, 2015, 50 (3): 257-270.
- [14] 周凤坤, 明少鹏, 杨立强. 臭氧大自血自体回输疗法在脑梗死急性期中的应用 [J]. *中国医药导报*, 2017, 14 (5): 59-62.
- [15] 罗章伟, 李天资, 李雪斌, 等. 脑梗死患者<sup>99m</sup>Tc-ECD SPECT/CT感兴趣区成像局部脑血流的特征 [J]. *实用医学杂志*, 2016, 32 (18): 2948-2951.

(收稿日期: 2020-07-13)