

## 脑梗死康复过程中血管生成的 MRI 评估

王馨莹 张敏鸣

脑梗死是指各种原因引起的脑部血液供应障碍,导致脑组织缺血、缺氧性坏死。它是导致患者死亡以及残疾的主要疾病之一。在以往研究中,MRI 对脑梗死患者急性期的评估发挥了重要作用,主要体现在脑梗死的早期检测以及可逆性脑组织损伤的发现<sup>[1]</sup>。然而,只有极少数的脑梗死患者可以在 4.5 h 的时间窗之内到达医院并接受溶栓治疗。因此,更多针对脑梗死患者康复期的治疗逐渐受到重视,这也进一步推动了对治疗机制的探究。研究表明,脑梗死后 24 h 至数周内基于细胞或药理的神经营养治疗能够促进大脑重组,大幅度提高功能康复<sup>[2]</sup>。这一过程不仅涉及神经元重组,还包括血管重塑。而且,越来越多的研究表明,脑梗死后的血管生成有助于改善神经功能<sup>[3-5]</sup>。目前对脑梗死后血管生成的显示主要依赖于组织学检测,而 MRI 作为一种先进的检查手段,可以无创、动态地观察这一过程。

血管生成是指在原有血管的基础上形成新的血管,它对组织的生长发育至关重要。脑梗死后存在血管生成<sup>[6-7]</sup>,其病理生理学过程可以简单地概括为<sup>[8]</sup>:脑血流中断后的缺血低氧环境所引发一系列促血管生成基因的表达、释放多肽类生长因子及炎症因子等,促进内皮细胞增殖、血管出芽,这一早期的血管生成因基底膜的不完善及多种因子的作用,表现出血脑屏障通透性的增加。随后逐渐形成微血管,并伴随着微血管管径的增粗,出现局部脑血容量和脑血流量的增加。后期随着多肽类生长因子表达水平重调、血管重建,血脑屏障的高通透性恢复正常,新生血管成为功能血管,参与组织氧代谢。

笔者以上述血管生成的病理生理学过程为依据,从血流动力学、组织氧代谢及分子水平分步阐述脑梗死后血管生成的 MRI 研究进展。

### 一、脑梗死后血管生成的血流动力学研究

1. 血脑屏障通透性的研究:生理状态下,脑组织因有完整的血脑屏障,大分子物质不会渗入到组织间隙内。而脑梗死早期,新生血管血脑屏障的高通透性,会出现大分子物质外渗。动态对比增强 MRI (DCE-MRI) 正是利用血管的高通透,通过比较注射对比剂前后的图像,间接获得血管生成的信息。DCE-MRI 用于检测脑梗死后血管生成的常用参数为  $K_i$  和  $K^{trans}$ ,两者均为通透性相关参数,通过 Patlak、Tofts 或 Kermode 等动力学模型处理得到,其对血脑屏障开放造成的

对比剂渗出非常敏感,可以间接反映血管生成的信息。

$K_i$  可以准确反映血脑屏障破坏程度已得到研究证实<sup>[9]</sup>,并已较多地应用于预测脑梗死后出血性转化的发生<sup>[10]</sup>,用于检测血管生成的研究尚少。Jiang 等<sup>[11]</sup>在动态观察神经干细胞治疗后的脑梗死大鼠  $K_i$  值随时间的演变时发现,病灶边缘区的  $K_i$  值在治疗后 2~3 周达到峰值,且部位与 3D 共聚焦显微镜下观察到的血管密度增加及大薄壁母血管出现的位置相符合。随后 Li 等<sup>[12]</sup>在研究脑梗死后细胞移植对病灶范围及血管生成的影响时发现,细胞移植组脑梗死后 1~2 周时  $K_i$  值增加的区域与 6 周时免疫组织化学染色切片所示的大薄壁母血管出现区相一致,从而再一次证实了  $K_i$  提示血管生成的可行性。同时细胞移植组与对照组相比,病灶周围的血管生成更显著,且在随访时间内病灶范围更小,这为后期血管生成与病灶范围关系的探究奠定了基础。2008 年, Ding 等<sup>[13]</sup>发现替多芬治疗的脑梗死大鼠梗死后 1~3 周内存在  $K_i$  值增加,而对照组注射生理盐水后,从梗死后 1 周至存活时间(6 周)内都存在着  $K_i$  的增加,表明了脑梗死后的血管生成是一个缓慢而且连续的自身修复过程,药理学的治疗能够缩短血管生成的时间窗,并且促进其成熟。

$K^{trans}$  对血脑屏障通透性的反应目前更多地应用于肿瘤评估<sup>[14-15]</sup>,其对脑梗死后血管生成的检测尚处于起步阶段。Lin 等<sup>[16]</sup>在测量缺血再灌注模型鼠  $K^{trans}$  值随时间的演变中发现,局灶性脑缺血 60 min 后再灌注,病灶同侧皮质  $K^{trans}$  值直至梗死后 21 d 均高于对照组,且由伊文思蓝 (Evans blue) 的外渗证实了血脑屏障的高通透性。但血脑屏障的高通透性与新生血管的关系并未被明确,仅与先前研究中血管生成及血容量增加的部位相比较<sup>[15]</sup>,提示高通透性可能与毛细血管的生成或原有血管的渗漏有关。此外,基于双间隔 Kinetic 模型的通透性参数  $K^{ps}$  亦可准确检测肿瘤血管的高通透性<sup>[17]</sup>,有望成为评估脑梗死后血管生成的新指标。

$K_i$  或  $K^{trans}$  对血脑屏障高通透性的测量,不但证实了脑梗死早期存在血管生成,而且为正常情况下不能通过血脑屏障的药物指明了治疗时机,为扩大治疗时间窗提供了依据。这也部分解释了,为什么脑梗死后 7 d 的药物在缩小梗死体积、促进功能康复方面仍然是有效的<sup>[18]</sup>。但 DCE-MRI 对血管生成的显示仅限于狭小的时间窗,早期新生血管的高通透性会伴随着血管周细胞、星形胶质细胞等的重塑而逐渐降低,当形成完整的血脑屏障后将丧失对对比剂的通透性。此外, $K_i$  或  $K^{trans}$  值的增加除见于血管生成的早期,尚可见于出血及血脑屏障破坏的其他情况<sup>[19]</sup>,故需结合其他指标综

合分析。

2. 脑组织血流灌注状态的研究: 脑梗死后的血管生成早期表现为血脑屏障的高通透性, 随后出现微血管密度增加、管径增粗, 引起相应脑区血流灌注状态的改变。灌注加权成像(PWI)可以描述血流通过组织血管网的情况, 通过测量一些血流动力学参数, 无创性地评价脑梗死后血管生成带来的血流灌注的改变, 并反映在 PWI 的血流动力学参数图上。在此主要阐述动态磁敏感对比增强 MRI(DSC-MRI)、动脉自旋标记(ASL)及稳态对比增强 MRI(ssCE-MRI)在检测脑梗死后血管生成中的应用。

Jiang 等<sup>[11]</sup>利用 DSC-MRI 对神经干细胞促进脑梗死大鼠血管生成的研究中发现, 治疗后 3 周时开始出现相对脑血容量(relative cerebral blood volume, rCBV)和相对脑血流量(relative cerebral blood flow, rCBF)逐渐增加, 6 周时差异有统计学意义, 且所提示区域与病理切片所示的血管密度增加区和新生血管出现区相一致。2007 年, Li 等<sup>[20]</sup>运用相同的方法, 在对昔多芬促进脑梗死大鼠康复的回顾性研究中发现, 与对照组相比, 药物治疗的脑梗死大鼠在发病 6 周时存在组织学证实的血管密度增加, 且部位与脑血流量(cerebral blood flow, CBF)增高区相符合, 再次证实了 CBF 提示血管生成的准确性。并进一步提出药物能够促进脑血管生成, 选择性增加病灶边缘区的 CBF 水平, 改善神经功能, 从而为康复期的治疗指明了新的方向。

Li 等<sup>[21]</sup>利用 ASL 技术观察到促红细胞生成素(EPO)治疗的脑梗死大鼠, 在白质重塑区存在 CBF 恢复, 并于 6 周时与非治疗组相比, 差异有统计学意义, 提示血管生成与轴突重塑可能存在关系。2008 年, Ding 等<sup>[22]</sup>运用同样的方法, 在研究脑梗死后血管生成与轴突重塑的关系中发现, 血管生成、CBF 增加及轴突重塑在时间和空间分布上是相匹配的, 并由组织学证实 CBF 的增加能够提示血管生成, 血管生成能够促进轴突重塑, 从而为 MRI 预测患者康复提供了潜在可行性。

上述脑血容量(cerebral blood volume, CBV)体现的血流灌注状态是微血管平均大小和密度的综合效应, 而 ssCE-MRI 使得分别评估大血管容积( $\Delta R_2^*$ )、小血管容积( $\Delta R_2$ )、血管大小( $\Delta R_2^*/\Delta R_2$ )和血管密度 $[\Delta R_2^*/(\Delta R_2^*)^{2/3}]$ 成为可能。Lin 等<sup>[16]</sup>利用 MR 通透性成像和 ssCE-MRI, 全面分析了缺血再灌注模型大鼠 3 周内血管通透性、密度、大小及血容量的变化, 提出梗死后再灌注皮层区存在 CBF 增加, 早期(3~14 d)是由于侧支循环的开放, 后期(14~21 d)则为新生血管的生成引起, 且这一结果与组织学相吻合, 从而证实了 ssCE-MRI 可以准确描述 CBF 增加的病理生理机制。另一方面, 无论是  $K_1$  或 CBV 仅提供了检测血管生成的间接方法, 而 MR 微血管密度(microvascular density, MVD)测量、基于自旋回波和梯度回波弛豫率变化的  $Q [Q = \Delta R_2^*/(\Delta R_2^*)^{2/3}]$ , 为涉及血管网内在特性的分析参数, 对血管密度敏感测量以及血管管径指数成像(vessel-size imaging, VSI)可以直接反应血管生成。Bosomtwi 等<sup>[23]</sup>对 8 只脑梗死大鼠进行了 MRI

MVD 测量和 Q 测量, 并与免疫组织化学结果进行了对比, 发现三者康复区和对侧正常半球表现出很好的一致性, 从而将 MR MVD 测量由肿瘤研究推广到了脑梗死康复期研究, 为定量评估脑梗死后微血管的变化提供了新方法。2011 年, Bosomtwi 等<sup>[24]</sup>观察到脑梗死后 6 周时恢复区表现出血管管径指数的显著增加及平均微血管长度(mean segment length, MSL)的下降, 并与激光扫描共聚焦显微镜显示的结果相一致, 证实 MRI 能够无创性评估微血管的形态学变化。随后, Xu 等<sup>[25]</sup>将 VSI 测量从动物研究推广至健康志愿者和脑梗死患者, 不仅再次证实了 VSI 检测血管的可靠性, 而且提出其可能成为检测缺血半暗带的一种新方法。

PWI 用于检测脑梗死后血管生成已有一定基础。但其中 CBF 和 CBV 的增加未必完全说明新生血管的形成, 原有血管的扩张及侧支血流也可造成, 故结合 ssCE-MRI 的多种参数(Q、MVD、MSL、VSI 等)测量, 将有助于提高血管生成诊断的准确性。此外 ssCE-MRI 的多参数测量尚未成熟, 如 MVD 测量在血管密度很低的情况下可能不准确<sup>[23]</sup>, 其用于人类的可靠性有待大样本试验证实。

## 二、脑梗死后血管生成的组织氧代谢研究

脑梗死后形成功能血管, 以维持病灶边缘区存活细胞的新陈代谢, 这些细胞在耗氧过程中将新生血管中的氧化血红蛋白转变成去氧化血红蛋白。由于受血红蛋白结构的影响, 不同氧和程度的血液表现出不同的磁特性。氧化的血液表现为轻度反磁性, 去氧化的血液表现为顺磁性, 完全氧化和完全去氧化的血液磁化率相差 0.18ppm。因此, 去氧血红蛋白浓度的轻度改变可以敏感地反映在组织磁敏感性的变化上。 $T_2^*$ WI 和磁敏感加权成像(SWI)正是利用组织磁化率的变化而成像的技术, 故可以在  $T_2^*$ WI 或 SWI 图像上反映成熟血管的信息。

2008 年, Ding 等<sup>[13]</sup>利用  $T_2^*$  图像和 SWI 图像展示了脑梗死大鼠血管生成随时间的演变过程, 且血管生成的部位与病理切片提示的血管生成区相符合。随后该团队于另一项实验中再次证实了  $T_2^*$  发生缩短的部位与组织学证实的血管发生部位相一致, 且发现  $T_2^*$  的缩短与 CBF 的增加、组织各向异性(fractional anisotropy, FA)的增加具有时空一致性<sup>[22]</sup>。后期的研究亦有相似结果, 2010 年, Ding 等<sup>[26]</sup>在对脑梗死模型大鼠进行 EPO 治疗的研究中发现,  $T_2^*$ WI 或 SWI 能够分别检测到 EPO 治疗组和非治疗组在脑梗死后 2 周和 4 周时的新生血管, 且与组织学切片显示的缺血边缘区增高的微血管密度相一致, 并与白质重塑的情况相比较, 提出脑梗死后的 EPO 治疗能够促进血管生成和轴突重塑, 可能降低同侧大脑半球萎缩。此外, 基于组织氧代谢的其他 MRI 技术有望在检测脑梗死后血管生成方面提供更多优势。Jochimsen 等<sup>[27]</sup>利用高碳酸血症诱导的血氧水平依赖(BOLD)效应成功显示了健康人脑的静脉血管大小(管径、容量、密度), 并因无需注入对比剂而优于 ssCE-MRI VSI 测量, 但该方法对脑梗死患者新生血管的显示有待进一步探究。惠丽红等<sup>[28]</sup>采用梯度回波采样自旋回波序列探究慢性

脑血管狭窄患者氧摄取分数 (oxygen extraction fraction, OEF) 与 CBF 的关系,证实了 OEF 反映组织血流灌注状态的可行性。同时,基于 BOLD 原理的组织 OEF 测量在评估脑梗死动物模型和健康志愿者脑组织代谢方面的可靠性亦已有较多证实<sup>[29-30]</sup>,其中定量的 BOLD 成像技术 (quantitative BOLD, qBOLD)、定量的反映氧摄取和组织氧消耗的成像技术 (quantitative imaging of extraction of oxygen and tissue consumption, QUIXOTIC) 为评价提供更为准确的信息<sup>[31-32]</sup>,有望依据血管生成前后脑组织氧代谢的变化,提示血管生成的时间和部位。

基于组织氧代谢的 MRI 在显示脑梗死后血管生成的可靠性已证实,且因避免了对比剂对肾功能的毒性作用及对比剂渗出高通透性的血管造成结果的误差,而具有更广阔的应用前景。其中  $T_2^*$  WI 可以通过设定不同的  $T_2^*$  值改变检测血管生成的敏感性,并通过量化的  $T_2^*$  值计算血管密度<sup>[33]</sup>,消除血管直径增加带来的影响,还可依据病灶在  $T_2^*$  WI 上的形态、位置及信号强度随时间的演进规律鉴别血管生成和出血性转化<sup>[15]</sup>。另一方面,SWI 信号的变化是组织细胞活性、血流灌注状态的一个综合反映。它不但可以提取出组织代谢的信息,还可以显示康复期血管形态的变化<sup>[34]</sup>,有望成为评估脑梗死后组织变化的一项综合技术。

### 三、脑梗死后血管生成的分子水平研究

MR 分子影像将示踪剂与血管重塑的特异性分子相偶联,直接检测血管生成,而成为一种有前景的新方法。在肿瘤方面,整合有整合素  $\alpha_v\beta_3$  的顺磁性纳米粒子在显示肿瘤新生血管方面的巨大潜力已被证实<sup>[35-36]</sup>。在脑梗死方面,Cai 等<sup>[37]</sup>利用 PET 技术检测脑梗死模型鼠脑内放射性物质标记的血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 的变化,发现了 VEGF 受体水平的上调,从而证实 PET 检测脑梗死后血管生成的可行性。MR 分子影像因避免注入放射性物质以及空间分辨率高等优点,而优于 PET。将 MR 可以检测到的物质与血管生成相关基因或分子,如环天冬酰胺-甘氨酸-精氨酸 (cyclic asparagines-glycine-arginine, cNGR) 相偶联,可以无创性、特异性地显示血管生成<sup>[38]</sup>。目前大量研究已证实了细胞或药物治疗对脑梗死后血管生成的促进作用<sup>[11,22,26,39]</sup>,若在靶向探针上同时整合治疗物质,将为明确治疗剂量、血管生成多寡及功能康复之间的关系提供新的方法。

综上所述,目前联合多种 MR 技术有助于全面分析脑梗死后血管生成的病理生理学过程。如 DCE-MRI 反映早期血管生成的指标,而 PWI、SWI 或  $T_2^*$  WI 显示成熟新生血管,将两者联合应用即可获得血管生成阶段的信息。但是这些技术的临床推广应用,尚未成熟,今后随着 MRI 的发展,对脑梗死后血管生成机制的研究将会更加深入。此外,动物实验证实了脑梗死后的药物治疗能够促进血管生成,改善神经功能,但血管生成的时机或多寡与功能康复之间的关系并未被探究,这一关系的明确将会成为新的研究方向,为脑梗死患者针对性的药物治疗提供客观依据。同时伴随着 MR 分

子影像的发展,针对靶血管的特异性治疗和实时监测将在不久的将来成为可能。

### 参 考 文 献

- [1] Ciomas C, Montavont A, Rylvlin P. Magnetic resonance imaging in clinical trials. *Curr Opin Neurol*, 2008, 21:431-436.
- [2] Cramer SC. Repairing the human brain after stroke. II. Restorative therapies. *Ann Neurol*, 2008, 63:549-560.
- [3] Arai K, Jin G, Navaratna D, et al. Brain angiogenesis in developmental and pathological processes: neurovascular injury and angiogenic recovery after stroke. *FEBS J*, 2009, 276:4644-4652.
- [4] Beck H, Plate KH. Angiogenesis after cerebral ischemia. *Acta Neuropathol*, 2009, 117:481-496.
- [5] Slevin M, Kumar P, Gaffney J, et al. Can angiogenesis be exploited to improve stroke outcome? Mechanisms and therapeutic potential. *Clin Sci (Lond)*, 2006, 111:171-183.
- [6] Krupinski J, Kaluza J, Kumar P, et al. Role of angiogenesis in patients with cerebral ischemic stroke. *Stroke*, 1994, 25:1794-1798.
- [7] Wei L, Erinjeri JP, Rovainen CM, et al. Collateral growth and angiogenesis around cortical stroke. *Stroke*, 2001, 32:2179-2184.
- [8] Seevinck PR, Deddens LH, Dijkhuizen RM. Magnetic resonance imaging of brain angiogenesis after stroke. *Angiogenesis*, 2010, 13:101-111.
- [9] Hoffmann A, Bredno J, Wendland MF, et al. Validation of in vivo magnetic resonance imaging blood-brain barrier permeability measurements by comparison with gold standard histology. *Stroke*, 2011, 42:2054-2060.
- [10] Israeli D, Tanne D, Daniels D, et al. The application of MRI for depiction of subtle blood brain barrier disruption in stroke. *Int J Biol Sci*, 2010, 7:1-8.
- [11] Jiang Q, Zhang ZG, Ding GL, et al. Investigation of neural progenitor cell induced angiogenesis after embolic stroke in rat using MRI. *Neuroimage*, 2005, 28:698-707.
- [12] Li L, Jiang Q, Zhang L, et al. Ischemic cerebral tissue response to subventricular zone cell transplantation measured by iterative self-organizing data analysis technique algorithm. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2006, 26:1366-1377.
- [13] Ding G, Jiang Q, Li L, et al. Angiogenesis detected after embolic stroke in rat brain using magnetic resonance  $T_2^*$  WI. *Stroke*, 2008, 39:1563-1568.
- [14] Xyda A, Haberland U, Klotz E, et al. Brain volume perfusion CT performed with 128-detector row CT system in patients with cerebral gliomas: a feasibility study. *Eur Radiol*, 2011, 21:1811-1819.
- [15] Lin TN, Sun SW, Cheung WM, et al. Dynamic changes in cerebral blood flow and angiogenesis after transient focal cerebral ischemia in rats. Evaluation with serial magnetic resonance imaging. *Stroke*, 2002, 33:2985-2991.
- [16] Lin CY, Chang C, Cheung WM, et al. Dynamic changes in vascular permeability, cerebral blood volume, vascular density, and size after transient focal cerebral ischemia in rats; evaluation with contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2008, 28:1491-1501.
- [17] Cyran CC, Sennino B, Fu Y, et al. Permeability to macromolecular contrast media quantified by dynamic MRI correlates with tumor tissue assays of vascular endothelial growth factor (VEGF). *Eur J Radiol*, 2012, 81:891-896.
- [18] Zhao BQ, Wang S, Kim HY, et al. Role of matrix metalloproteinases in delayed cortical responses after stroke. *Nat Med*, 2006, 12:441-445.
- [19] Lee JM, Zhai G, Liu Q, et al. Vascular permeability precedes spontaneous intracerebral hemorrhage in stroke-prone

- spontaneously hypertensive rats. *Stroke*, 2007, 38:3289-3291.
- [20] Li L, Jiang Q, Zhang L, et al. Angiogenesis and improved cerebral blood flow in the ischemic boundary area detected by MRI after administration of sildenafil to rats with embolic stroke. *Brain Res*, 2007, 1132:185-192.
- [21] Li L, Jiang Q, Ding G, et al. MRI identification of white matter reorganization enhanced by erythropoietin treatment in a rat model of focal ischemia. *Stroke*, 2009, 40:936-941.
- [22] Ding G, Jiang Q, Li L, et al. Magnetic resonance imaging investigation of axonal remodeling and angiogenesis after embolic stroke in sildenafil-treated rats. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2008, 28:1440-1448.
- [23] Bosomtwi A, Jiang Q, Ding GL, et al. Quantitative evaluation of microvascular density after stroke in rats using MRI. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2008, 28:1978-1987.
- [24] Bosomtwi A, Chopp M, Zhang L, et al. Mean microvessel segment length and radius after embolic stroke: Comparison of magnetic resonance imaging (MRI) and laser scanning confocal microscopy (LSCM). *Brain Res*, 2011, 1381:217-227.
- [25] Xu C, Schmidt WU, Villringer K, et al. Vessel size imaging reveals pathological changes of microvessel density and size in acute ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2011, 31:1687-1695.
- [26] Ding G, Jiang Q, Li L, et al. Cerebral tissue repair and atrophy after embolic stroke in rat: a magnetic resonance imaging study of erythropoietin therapy. *J Neurosci Res*, 2010, 88:3206-3214.
- [27] Jochimsen TH, Ivanov D, Ott DV, et al. Whole-brain mapping of venous vessel size in humans using the hypercapnia-induced BOLD effect. *Neuroimage*, 2010, 51:765-774.
- [28] 惠丽红, 肖江喜, 谢晟, 等. 慢性脑血管狭窄患者脑血流量与氧摄取分数关系的初步研究. *中华放射学杂志*, 2011, 45:250-254.
- [29] Zhang J, Chen YM, Zhang YT. Blood-oxygenation-level-dependent-(BOLD-) based  $R_2'$  MRI study in monkey model of reversible middle cerebral artery occlusion. *J Biomed Biotechnol*, 2011, 2011:318346.
- [30] An H, Lin W, Celik A, et al. Quantitative measurements of cerebral metabolic rate of oxygen utilization using MRI: a volunteer study. *NMR Biomed*, 2001, 14:441-447.
- [31] He X, Zhu M, Yablonskiy DA. Validation of oxygen extraction fraction measurement by qBOLD technique. *Magn Reson Med*, 2008, 60:882-888.
- [32] Bolar DS, Rosen BR, Sorensen AG, et al. Quantitative imaging of extraction of oxygen and tissue consumption (QUIXOTIC) using venular-targeted velocity-selective spin labeling. *Magn Reson Med*, 2011, 66:1550-1562.
- [33] Jensen JH, Chandra R. MR imaging of microvasculature. *Magn Reson Med*, 2000, 44:224-230.
- [34] Kesavadas C, Santhosh K, Thomas B. Susceptibility weighted imaging in cerebral hypoperfusion-can we predict increased oxygen extraction fraction? . *Neuroradiology*, 2010, 52:1047-1054.
- [35] Sipkins DA, Cheresch DA, Kazemi MR, et al. Detection of tumor angiogenesis in vivo by alphaVbeta3-targeted magnetic resonance imaging. *Nat Med*, 1998, 4:623-626.
- [36] Mulder WJ, Strijkers GJ, Habets JW, et al. MR molecular imaging and fluorescence microscopy for identification of activated tumor endothelium using a bimodal lipidic nanoparticle. *FASEB J*, 2005, 19:2008-2010.
- [37] Cai W, Guzman R, Hsu A, et al. Positron emission tomography imaging of poststroke angiogenesis. *Stroke*, 2009, 40:270-277.
- [38] Wolters M, Oostendorp M, Coolen BF, et al. Efficacy of positive contrast imaging techniques for molecular MRI of tumor angiogenesis. *Contrast Media Mol Imaging*, 2012, 7:130-139.
- [39] Chen J, Zhang ZG, Li Y, et al. Intravenous administration of human bone marrow stromal cells induces angiogenesis in the ischemic boundary zone after stroke in rats. *Circ Res*, 2003, 92:692-699.

(收稿日期:2012-09-18)

(本文编辑:张琳琳)

## CT 在心脏移植中的应用价值

尹卫华 吕滨

终末期心脏病患者最有效的治疗方法是心脏移植。全世界每年大约有 4000 名患者接受心脏移植<sup>[1]</sup>, 其中不到 3% 的患者接受异位心脏移植(又称“并列心脏”, 即保留患者自身有病变的心脏, 多在患者右侧胸腔将供心与之并列缝接)<sup>[2]</sup>。随着外科技术的进步, 抗感染及免疫抑制剂等药物的治疗, 以及各种影像方法在心脏移植中的应用, 患者 1、3 及 10 年的生存率分别超过 85%、80% 及 50%<sup>[1]</sup>。

然而, 广泛性血管向心性内膜增生导致的管腔狭窄即心脏移植血管病变(cardiac allograft vasculopathy, CAV) 仍然威胁患者的远期生存率, 由于移植心脏的去神经化作用, 大多

数患者不出现典型的心绞痛症状, 通常到病变末期以充血性心力衰竭、心功能不全、心律失常为首发症状。因此, 通过影像方法早期检测 CAV 具有重要的临床意义。许多研究表明, CT 对 CAV 的检测有较高的敏感度及特异度(分别为 70%~100%、81%~100%), 对 CAV 的早期诊断及随访都至关重要<sup>[3-7]</sup>, 且 CT 能测定植入心脏的形态、结构、功能, 以及监测术后并发症。笔者将近年来 CT 用于移植术后心脏评估的文献加以综述, 以供临床参考。

1. CT 清晰显示术后心脏及血管吻合处的解剖: 原位心脏移植是将受体的心脏切除后另置一个心脏, 于 1960 年有学者最早提出了原位移植的经典术式, 因此术式左、右心房的几何结构改变, 容易导致传导异常、房性心律不齐、二尖瓣关闭不全及右心衰竭, 于是, 双腔移植的改良手术应运而生, 包括右心房的切除, 仅在上下腔静脉处保留 2~3 cm 的吻合

DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2013.03.023

作者单位:100037 中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 心血管疾病国家重点实验室 阜外心血管病医院放射科

通过作者:吕滨, Email:cjr.lvbin@vip.163.com