

Advantages of MRI study of normobaric hyperoxia therapy in stroke neuroprotection

LU Jie, LI Kun-cheng*

(Department of Radiology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

[Abstract] Recent studies suggest that normobaric oxygen therapy (NBO) is neuroprotective in acute ischemic stroke. Magnetic resonance imaging (MRI) has been playing an important role in the study of stroke. This article reviewed the progress on the mechanisms of NBO neuroprotection in stroke with diffusion-weighted imaging (DWI), perfusion-weighted imaging (PWI), and magnetic resonance spectroscopy (MRS).

[Key words] Stroke; Normobaric oxygen therapy; Magnetic resonance imaging

MR 成像对常压高浓度氧脑缺血保护机制的研究进展

卢洁 综述, 李坤成* 审校

(首都医科大学宣武医院医学影像学部放射科, 北京 100053)

[摘要] 近年来研究发现常压高浓度氧(NBO)治疗可能对急性脑缺血有保护作用。磁共振成像(MRI)是评价脑缺血的重要手段,包括弥散加权成像(DWI)、灌注加权成像(PWI)和波谱成像(MRS)。本文就 MRI 在 NBO 脑缺血保护机制的研究进展做一综述。

[关键词] 脑卒中;常压高浓度氧;磁共振成像

[中图分类号] R734.33; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2009)04-0540-03

缺血性脑卒中致残率很高,严重危害人类的健康和生存质量,给家庭和社会造成沉重负担。尽管急性期溶栓治疗是最为有效的手段,但其治疗时间窗有限,仅有 <5% 的急性脑缺血患者能够接受溶栓治疗。因此,探索有效的缺血保护方法,延长治疗时间窗,一直是国内外研究所面临的重大课题。近年来发现常压高浓度氧(normobaric oxygen, NBO)治疗可能具有缺血保护作用,能够减低脑缺血的范围,但其作用机制目前仍不清楚^[1-2]。磁共振成像技术(magnetic resonance imaging, MRI)包括弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)、灌注加权成像(perfusion-weighted imaging, PWI)和波谱成像(magnetic resonance spectroscopy, MRS),为直接研究 NBO 脑缺血保护机制提供了新的技术和依据^[3-5]。

1 NBO 的脑缺血保护机制

脑组织缺氧是脑缺血后细胞死亡的主要原因,因此提高脑组织氧分压对治疗脑缺血有重要意义。自 20 世纪 60 年代研究高氧压(hyperbaric oxygen, HBO)在治疗脑缺血中的应用以来,虽然国内外很多文献报道不一,但大多数认为氧气容易

弥散通过血脑屏障,能显著提高缺血脑组织的氧分压,从而防止脑组织发生坏死。然而由于需要特殊设备(高压氧舱)以及患者配合,限制了其在急性脑缺血的研究和临床应用^[6]。近年来研究发现 NBO 能够显著减低急性期脑梗死病灶体积,但其作用机制目前仍不清楚。研究者^[4,7-8]提出假设,认为 NBO 保护机制可能是通过侧支循环开放或者“盗血”使对侧正常脑区血流降低,增加缺血侧半球血流,提高缺血半暗带区脑间质的氧分压,且不会导致应激性损伤等。进一步阐明 NBO 脑缺血保护机制对基础研究和临床应用均具有重要价值。

2 DWI 和 PWI 在 NBO 脑缺血保护中的应用

MRI 是评价急性脑缺血的强有力手段。DWI 能显示水分子的布朗运动,早期发现脑缺血。PWI 应用平面回波和团注对比剂(Gd-DTPA)示踪技术获得脑灌注图像,包括脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、脑血容量(cerebral blood volume, CBV)、达峰时间(time to peak, TTP)和平均通过时间(mean transit time, MTT)。PWI 和 DWI 检查有助于推测是否存在缺血半暗带,显示动态的变化过程。在超急性期,PWI 显示血流灌注异常区大于 DWI 的异常信号区,以后 DWI 显示的异常信号区逐渐扩大,与 PWI 所示血流灌注异常区相吻合,最终发展为梗死灶。因此,根据 PWI 和 DWI 异常范围的“不匹配”,可判断缺血半暗带^[9]。

[作者简介] 卢洁(1975-),女,河北邢台人,博士,副主任医师。研究方向:神经影像学。E-mail: imaging@yeah.net

[通讯作者] 李坤成,首都医科大学宣武医院医学影像学部放射科,100053。E-mail: likuncheng1955@yahoo.com.cn

[收稿日期] 2009-01-08 **[修回日期]** 2009-02-26

Singhal 等对大鼠大脑中动脉闭塞 (middle cerebral artery occlusion, MCAO) 模型分为 NBO 组和空气对照组进行系列 DWI 检查, 30 min 后 DWI 检查显示急性缺血灶, 120 min 后复查 DWI 显示 NBO 组缺血病灶明显减小, 与空气组比较 NBO 组缺血病灶减小 70%, 皮层区缺血灶减小最明显, 约为 90%^[3,10]。空气组缺血灶的 ADC 值持续下降, NBO 组治疗前皮层缺血灶 ADC 值是对侧的 (66 ± 3)%, 治疗后 2 h 升高为对侧的 (104 ± 20)%^[3]。有研究观察 NBO 能否延长溶栓治疗时间窗, 空气对照组时间窗为 1 h, 而 NBO 组可延长溶栓治疗时间窗至 3 h^[11]。Henninger 等^[8] 对大鼠 MCAO 模型进行了系列 DWI 和 PWI 研究, 结果显示 NBO 治疗 3 h 组 24 h 随访病灶较对照组小 10%; NBO 治疗 6 h 组 24 h 随访病灶较对照组小 44%; NBO 治疗组的 PWI/DWI 不匹配可持续至 3 h, 提示 NBO 可用于急性脑梗死的治疗。基于以上 NBO 在动物急性缺血研究中的有效性, Singhal 等^[3] 于 2002 年将 NBO 治疗初步应用于临床急性脑缺血, 随机选取发病 12 h 内、MR 检查 PWI/DWI 显示有缺血半暗带患者 16 例, 其中 9 例患者通过面罩进行 NBO 治疗 8 h, 对照组 7 例, 治疗后 NBO 组 DWI 病灶 (87.8 ± 22.0)% 较空气对照组 (149.1 ± 41.0)% 明显减小, PWI 显示 NBO 组半暗带区 CBF 和 CBV 增高。以上研究结果表明, NBO 可能通过对正常和缺血组织血管的不同调节, 即收缩正常脑区血管、扩张缺血区血管而改善缺血区的低灌注状态, 这可能是其保护作用的重要机制。

3 MRS 在 NBO 脑缺血保护中的应用

MRS 利用核磁共振现象和化学位移作用进行特定原子核及其化合物定量分析, 是目前唯一能够在活体上选择性、无创测量代谢变化的神经影像学技术。处在不同的化合物中, 同一原子核周围电子云的结构、分布和运动状态不同, 所受屏蔽作用的强弱不同, 引起相同原子核在磁共振波谱中吸收信号位置不同, 其产生的自由感应衰减信号经傅立叶变换生成位置不同的共振峰, 代表不同的代谢物, 这种现象被称为化学位移。目前大多使用¹H-MRS, 因为其信号强, 能检测多种重要代谢物, 测量的脑内化合物主要有 N-乙酰天门冬氨酸 (N-acetylaspartate, NAA)、胆碱复合物 (choline-containing compounds, Cho)、乳酸 (lactic acid, Lac)、肌酸 (creatine, Cr) 等。MRS 的定位技术分为单体素 MRS、多体素 MRS 和化学位移成像 (chemical shift imaging, CSI)。监测 NAA 和 Lac 改变能够为急性脑缺血提供有价值的信息, 并且有助于评价预后^[12]。

正常¹H-MRS 中 NAA 峰最高, 主要存在于神经元及其轴索, 是神经元标志物。脑梗死导致细胞含量减少, 巨噬细胞吞噬死亡的神经细胞, 胶质细胞增生, NAA 明显降低。Lac 峰由两个独特的共振峰组成, 称为双重线, 正常情况下脑内 Lac 水平较低, 波谱分析并不能发现 Lac 峰。Lac 的存在提示正常细胞内氧化呼吸抑制而无氧糖酵解加强, 是早期脑梗死 (< 24 h) 的敏感指标。研究表明 CBF < 20 ml/(min·100 g) 组织 Lac 即升高。Singhal 等^[5] 用多体素 MRS 研究 NBO 对急性脑缺血代谢的影响, 随机选取发病 12 h 内、MR 检查 PWI/DWI 显示有缺血半暗带患者, 通过面罩进行 NBO 治疗 8 h, 分别于

NBO 治疗前、治疗后 4 h 和 24 h 进行 MRS 检查, 结果显示病灶中心 ADC 值与 NAA 呈正相关, 与 Lac 呈负相关; 病灶中心 Lac 持续性降低, 而 NAA 无明显降低; 对照组病灶中心 Lac 持续性增高, NAA 持续性降低。此研究结果提示 DWI 异常表明代谢受损, 而 NBO 能够改善有氧代谢, 通过提高组织氧化或脑组织的血流动力学, 从而恢复线粒体的功能^[5,13-15]。

4 展望

虽然目前动物实验研究显示大量神经保护药物已取得突破性进展, 但尚未在 III 期临床试验中得到证实。NBO 作为急性脑缺血保护疗法具有简单易行、缺血后能够立即应用、无创伤、价格低、能够广泛推广等优点。目前有关研究虽然尚处于初步阶段, 但为今后的临床治疗开拓了新的研究领域^[4,16]。MRI 是评价脑缺血的重要手段, 综合应用 MR 多种成像技术为研究常压高浓度氧对脑缺血的保护机制提供了可能: 根据 PWI 和 DWI 结果可以区分非缺血组织、梗死灶和缺血半暗带; PWI 可提供不同条件下 (空气、NBO) 对侧正常脑组织、病变侧非缺血组织、梗死灶和缺血半暗带区脑血流动力学改变; MRS 能够显示不同脑组织的代谢改变。MR 成像技术的应用不仅有助于揭示 NBO 脑缺血保护机制, 而且可为其进一步临床应用提供重要的理论依据和探索途径。

[参考文献]

- [1] Singhal AB. A review of oxygen therapy in ischemic stroke. *Neurol Res*, 2007, 29(2): 173-183.
 - [2] Henninger N, Kuppers-Tiedt L, Sicard KM, et al. Neuroprotective effect of hyperbaric oxygen therapy monitored by MR-imaging after embolic stroke in rats. *Exp Neurol*, 2006, 201(2): 316-323.
 - [3] Singhal AB, Dijkhuizen RM, Rosen BR, et al. Normobaric hyperoxia reduces MRI diffusion abnormalities and infarct size in experimental stroke. *Neurology*, 2002, 58(6): 945-952.
 - [4] Singhal AB, Benner T, Roccatagliata L, et al. A pilot study of normobaric oxygen therapy in acute ischemic stroke. *Stroke*, 2005, 36(4): 797-802.
 - [5] Singhal AB, Ratai E, Benner T, et al. Magnetic resonance spectroscopy study of oxygen therapy in ischemic stroke. *Stroke*, 2007, 38(10): 2851-2854.
 - [6] Schabitz WR, Schade H, Heiland S, et al. Neuroprotection by hyperbaric oxygenation after experimental focal cerebral ischemia monitored by MRI. *Stroke*, 2004, 35(5): 1175-1179.
 - [7] Shin HK, Dunn AK, Jones PB, et al. Normobaric hyperoxia improves cerebral blood flow and oxygenation, and inhibits peri-infarct depolarizations in experimental focal ischaemia. *Brain*, 2007, 130(Pt 6): 1631-1642.
 - [8] Henninger N, Bouley J, Nelligan JM, et al. Normobaric hyperoxia delays perfusion/diffusion mismatch evolution, reduces infarct volume, and differentially affects neuronal cell death pathways after suture middle cerebral artery occlusion in rats. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2007, 27(9): 1632-1642.
 - [9] Lu J, Li KC. MR cerebral perfusion and diffusion weighted imaging. *Chin J Med Imaging Technol*, 2002, 18(10): 1083-1085.
- 卢洁, 李坤成. MR 脑灌注与弥散加权成像. 中国医学影像技术,

2002, 18(10): 1083-1085.

[10] Singhal AB, Wang X, Sumii T, et al. Effects of normobaric hyperoxia in a rat model of focal cerebral ischemia-reperfusion. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2002, 22(7): 861-868.

[11] Kim HY, Singhal AB, Lo EH. Normobaric hyperoxia extends the reperfusion window in focal cerebral ischemia. *Ann Neurol*, 2005, 57(4): 571-575.

[12] Karaszewski B, Wardlaw JM, Marshall I, et al. Measurement of brain temperature with magnetic resonance spectroscopy in acute ischemic stroke. *Ann Neurol*, 2006, 60(4): 438-446.

[13] Parsons MW, Li T, Barber PA, et al. Combined ¹H MR spectroscopy and diffusion-weighted MRI improves the prediction of stroke outcome. *Neurology*, 2000, 55(4): 498-505.

[14] Liu YJ, Chen CY, Chung HW, et al. Neuronal damage after ischemic injury in the middle cerebral arterial territory: deep watershed versus territorial infarction at MR perfusion and spectroscopic imaging. *Radiology*, 2003, 229(2): 366-374.

[15] Liu S, Liu W, Ding W, et al. Electron paramagnetic resonance-guided normobaric hyperoxia treatment protects the brain by maintaining penumbral oxygenation in a rat model of transient focal cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2006, 26(10): 1274-1284.

[16] Li KC, Lu J. Progress of CT and MRI in ischemic cerebrovascular disease. *Chin J Med Imaging Technol*, 2005, 21(10): 1471-1473. 李坤成, 卢洁. 缺血性脑血管病的 CT 和 MRI 研究进展. *中国医学影像技术*, 2005, 21(10): 1471-1473.

Tuberculosis of sacroiliac joint: case report

骶髂关节结核 1 例

赵尚开, 冉 华, 田 伟

(成都军区昆明疗养院医学影像科, 云南 昆明 650200)

[Key words] Tuberculosis; Sacroiliac joint [关键词] 结核; 骶髂关节
 [中图分类号] R529.2; R814 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2009)04-0542-01

患者男, 35 岁。因全身乏力、消瘦 2 年余, 腰骶部疼痛伴头晕 3 月余来我科行腰骶部 MR 检查, 平扫示右侧骶髂关节、相邻的骶、髂骨及相邻的髂肌和臀中肌区域, T2WI 上以片状高信号为主, 夹杂着等、低信号; T1WI 上呈片状稍低、低信号, 病灶形态不规则, 境界不清; STIR 上病灶区域呈明显的高信号; TIWI 脂压增强像上病灶区域可见大小约 3.50 cm × 2.81 cm × 3.62 cm 的囊液性病灶(图 1、2)。考虑为右侧骶髂

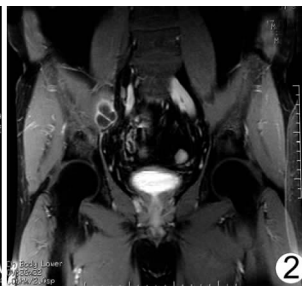


图 1、2 腰骶部 MR 检查

图 3 MR 增强扫描右侧基底节区、两侧额叶及颅底脑膜点状强化结

核性改变, 骶髂关节结核可能。骶髂关节 CT 示: 右侧髂骨有不规则的骨质破坏区, 右侧骶髂关节间隙狭窄, 且相邻骶、髂骨骨质密度增高; 胸部 CT 呈现出较为典型的粟粒型肺结核征象; 头颅 MR 平扫未见明显异常, 但增强后右侧基底节区、两侧额叶及颅底脑膜可见点状强化结节, 此时病灶境界清晰, 形态欠规则(图 3); 结合以上检查考虑为血行播散型肺结核在各部位的种植, 其中右侧骶髂关节髂肌区域伴有寒性脓肿形成。经结核病院结合化验确诊为慢性血行播散型肺结核。

讨论 人体对结核菌具有一定的免疫力, 并可发生过敏反应, 但因患者抵抗力弱或治疗不适当, 病变有逐步进展加重的可

能性, 当坏死病灶侵蚀血管, 大量结核菌进入血循环, 就可引起包括肺的全身粟粒性结核。该患者 10 年前曾患肺结核, 当再次感染结核菌或原坏死病灶侵蚀血管时, 患者因抵抗力弱, 大量结核菌进入血循环, 引起全身粟粒性结核, 结核菌在骶髂关节区域引起炎症反应和寒性脓肿, 在两肺间质内形成较为对称性的弥漫性小结节性病灶, 在脑组织内及脑膜上形成多发结核性肉芽肿。故笔者认为, 当成人全身某一部发现有结核菌感染时, 建议患者行胸部平片或 CT 检查, 当同时伴有头颅或其他部位的临床症状时, 有必要行头颅或其他部位的检查。

[作者简介] 赵尚开(1973 -), 男, 四川绵阳人, 本科, 主治医师。

E-mail: z13118716803@yahoo.com.cn

[收稿日期] 2008-12-25 [修回日期] 2009-01-14