

SPECT脑血流显像对老年脑部疾患的诊断研究进展

四川省人民医院核医学科 宋文志 陈明曦综述

上海医科大学华山医院核医学科 林祥通审

摘要 重点介绍了适合于SPECT脑血流显像的示踪剂及对几种常见的老年中枢神经系统疾病(脑梗塞、短暂性脑缺血发作、阿尔兹海默病、帕金森氏病)的临床诊断价值。

PET和SPECT的临床应用虽然仅有十几年的历史,但由于各种示踪剂的不断开发应用,已建立了以显示脑代谢、血流和受体分布为代表的脑功能显像,使核医学在中枢神经系统疾病的研究中越来越引人注目,充分显示了示踪技术研究脑生理、生化的独特价值。由于费用和技术原因,PET装置仅限于研究中心,而SPECT在临床上得到广泛应用,并在我国各大医院逐渐普及。近年来,由于成功地研制出几种适合于SPECT显像的脑血流示踪剂,使脑血流显像在临床诊断应用中不断成熟,在几种常见的老年中枢系统疾病研究中亦取得明显进展。

一、示踪剂

显示脑血流分布的示踪剂随血流通过血脑屏障进入脑组织需具备下列条件:分子量 <500 、电中性、脂溶性^[1]。目前临床应用的示踪剂主要有以下几种。

1. ^{133}Xe

这是一种可自由扩散的惰性气体。通过吸入或颈动脉注入,可对局部脑血流量(rCBF)进行定量测定。由于 ^{133}Xe 不能在脑内停留,需用快速旋转型多探头SPECT装置,且图像分辨率较差,故应用受到一定限制。

2. ^{123}I 标记胺类化合物

^{123}I -IMP是第一个用于单探头SPECT显示rCBF的示踪剂,它从pH较高的血中扩散到pH较低的脑组织中,通过与非特异性

胺类受体结合停留在脑内,其分布与rCBF成比例,随时间延长,在脑内有一定重分布。 ^{123}I -HIPDM是同类示踪剂,在脑内停留机制与 ^{123}I -IMP相似。

3. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO

这是较理想的脑血流示踪剂,它有两种立体异构体:dl和meso,用于诊断的dl型脑摄取率高,血液清除快,几乎无脑清除,且脑的摄取与rCBF成比例。由于在脑内很快由脂溶性转变为非脂溶性而停留,故无重分布现象,非常适合于SPECT显像^[2]。

4. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD

这是最近研制成功的另一个 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的脑血流示踪剂。在灵长目(人和猴)的脑中,它的一个脂基受酶的水解成酸,失去脂溶性而停留于脑。与 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO比较,其脑/非脑比值较高,体外稳定性好,有少量脑清除。

二、脑梗塞和短暂性脑缺血发作

1. 脑梗塞

在我国城市,脑血管疾病的死亡率居各类疾病死亡率之首,存活者亦常致残,给家庭和社会增加巨大的负担。因而,对其预防、诊断和治疗均是老年疾病研究中的重要内容。脑卒中分为缺血性和出血性两大类,由于对两者的治疗方案不同,故早期诊断和鉴别很重要。CT诊断脑出血特异性很高,检查及时,一旦出血便可见高密度灶,诊断率可达95~100%,但其对占脑卒中比例最大的脑

梗塞的早期诊断却有一定困难,梗塞发生24小时后CT片才出现低密度灶〔4〕。可是,无论是脑出血还是梗塞,都立即有脑血流灌注的严重障碍,故早期进行脑血流显像即可出现异常。

Hill等〔5〕用¹²⁵I-IMP检查了24例脑梗塞患者,结果在症状出现后4天内,22例(92%)SPECT异常,17例(71%)CT异常,有5例SPECT阳性而CT阴性,说明在4天内还有部分患者未出现CT可探查到的低密度灶。SPECT阴性的2例为小的腔隙性梗塞或轻度梗塞。Kobayashi等〔6〕采用相同的方法比较了20例经脑血管造影证实的脑梗塞病人,结果早期SPECT均有异常,其中18例为局限性血流灌注减少,2例为弥散性灌注降低,敏感性达100%;同时CT检查仅8例有低密度灶,以后1~2天又有3例出现低密度灶。作者注意到,rCBF减低的范围大于低密度范围,且定位与临床症状吻合,Yeh〔7〕用^{99m}Tc-HMPAO比较了15例脑梗塞患者的SPECT和CT结果:在发病后8小时内,有14人SPECT阳性,而CT阳性仅有5人,其中3人低血流灌注范围大于低密度范围。有学者统计表明:两种方法比较,53%患者的低血流区较大,38%低血流区与低密度区相当,9%低密度区较大〔8〕。实际上,低血流区包括了完全缺血和血流明显减少的区域。根据示踪剂减少的程度,可鉴别可逆和不可逆改变,在用¹²³I-IMP延迟显像时,可逆改变区可重新填充,这对于评价治疗效果和预后判断可能均有价值〔9〕。

国内学者观察到,SPECT阳性的脑梗塞患者除病灶处血流灌注减少外,病灶的周围或脑其他部位还可有“过度灌注”征象(Luxury perfusion);严重偏瘫病例在大脑病灶的对侧小脑血流灌注明显减少,认为这可能是“交叉性小脑神经机能联系中断”(Crossed Cerebellar Diasthesis)〔10〕。

上述结果表明,脑血流显像早期探查脑

梗塞病灶较CT更为敏感。如能结合CT检查结果,就能尽早对脑卒中作出定位定性诊断。

2. 短暂性脑缺血发作(TIA)

此为一过性脑缺血引起的神经系统局限性功能紊乱,常反复发作,历时较短(不超过24小时)。约1/3患者在1年内出现脑梗塞,故被认为是脑梗塞的先兆征象。Konig等〔11〕对21例TIA患者进行脑血流显像,敏感性为76%。Smith等〔12〕报告的12例中,SP-ECT阳性6例,均表现为皮质血流减少。经随访检查,随症状的消失,原低灌注区均恢复正常,而同时的CT检查均为阴性。由于缺血是可逆的,SPECT显像的时间与阳性率有密切关系,故应在症状发作时或发作后尽早检查。

三、阿尔兹海默病

过去对大脑皮层变性引起的痴呆分为两种:老年性痴呆和早老性痴呆(Alzheimer's dementia)。近来根据病理资料分析表明,两者仅是年龄上的差异,并无本质区别,因此,国际上将其合二为一称为阿尔兹海默病(Alzheimer Disease, AD)〔13〕。AD在病理上表现为脑回变窄,脑沟变宽,脑室扩大,以颞额为著。镜下有老年斑、神经纤维缠结、椎体细胞变性。本病病因不清,临床诊断较困难,因为要排除诸如多发梗塞性痴呆(MID)、额叶性痴呆(Pick's病等)等其他类型的痴呆。AD型痴呆占痴呆的60%~65%,MID约占15%,AD型和MID型合并者约15%,额叶型痴呆则较少见。MID的脑血流显像多表现为大脑皮层多灶性血流灌注减少,散在缺损灶的数目与痴呆严重程度相关;额叶性痴呆则以额叶灌注明显减少为特征;而AD患者的脑功能显像研究表明,在PET图上,葡萄糖代谢和rCBF分布以两侧颞顶明显降低为特征〔14〕,SPECT的脑血流灌注图像与PET相似。根据各种痴呆在

脑血流显像图上的特点，有助于鉴别诊断。Sharp等^[20]对14例AD和13例MID比较研究表明，诊断AD的敏感性为100%，特异性为77%，提示这两种痴呆间有部分重叠。

Johson等^[15]对37例AD患者采用¹²³I-IMP显像，以Bessed痴呆积分判断脑的功能和智力水平，结果患者在4~45分（0~2分为正常，67分为严重痴呆）。经测定，大脑皮质/小脑摄取比值随痴呆严重程度下降，顶叶摄取比值最低，与对照组比较有显著差异。SPECT对轻-中度患者的敏感性为69%，对重度患者为90%。Smith等^[16]用^{99m}Tc-HMPAO SPECT检查17例AD患者亦证实血流分布特点为两侧颞-顶-枕-额对称性灌注减少，且在各支动脉供血交界区域的减少尤为明显。几篇关于脑血流显像诊断AD的敏感性和特异性报告见表。

表 SPECT诊断AD的敏感性和特异性

	敏感性 (%)	特异性 (%)
Johson ^[15]	73	100
Bonte ^[17]	88	76
Jagust ^[18]	100	100
Cohen ^[19]	65	97

由于发现AD患者有胆碱递质缺乏，有希望通过补充胆碱类药物对其进行早期治疗。最近，Geaney等^[21]用^{99m}Tc-HMPAO研究发现：与对照组比较，给予胆碱脂酶抑制剂毒扁豆碱后，AD患者颞顶部血流减低处rCBF明显增加，且用药前rCBF下降越明显的部位，用药后rCBF增加也越明显。对照组无此变化。这个结果证明胆碱递质缺乏与rCBF下降有一定关系。脑血流显像对AD治疗研究的观察有价值。

四、帕金森氏病

帕金森氏病 (Parkinson's Disease, PD)在临床上主要表现为震颤、强直、动作

减少等三联征，病理改变以黑质致密带色素层神经原退行性变为主。细胞浆内含Lewy包涵体，黑质产生多巴胺明显减少，继而纹状体通路的神经纤维原变性。多巴胺的减少打破其与乙酰胆碱之间的功能平衡而出现临床症状。曾推测，基底节多巴胺的耗竭应该产生局部功能活动的恒定改变，出现相应代谢或血流变化，但是关于基底节血流、代谢变化的报告存在矛盾：出现增加、减少、无变化的结果均有报道^[22~24]。

Pizzolato等^[25]用^{99m}Tc-HMPAO检查停止治疗后16~24小时的36例PD患者，与对照组比较，两者大部分区域无明显差异，总的基底节血流值相同。虽然在个体上常有基底节血流两侧的不对称减少或增加，且出现的频率随症状严重程度而增加，但临床症状表现为一侧或以一侧为主者却无对应的变化。作者认为，由于纹状体多巴胺丧失达80%以上时才出现临床症状，故对照者与PD患者间仅有很小的神经化学差异，不足以产生两者间的rCBF或代谢的明显差异；另外，基底节的功能活动与多巴胺递质间关系复杂，严重者基底节的rCBF变化与多巴胺治疗或多种递质失调有关。一个明显的改变是PD患者顶叶血流灌注低于对照组，这与疾病严重程度和智力减退有关。长期抗胆碱药物治疗也有顶叶rCBF下降。这种表现类似于AD患者血流显像图，实际上，临床病理学和神经化学研究表明两种疾病之间有一些相似之处。

我们^[26]曾用^{99m}Tc-HMPAO SPECT观察了40例PD患者，显像时未停止治疗过程，结果62%患者有血流灌注异常，其中55%有皮质灌注减低、22%有基底节不对称性减低、10%有小脑灌注减低。除2例有明显痴呆者在颞、顶、额广泛减少外，其他皮质rCBF减低均为灶性。其中10例进行MRI检查，结果7例有小梗塞灶或局限性脑萎缩，所以皮质灌注的灶性减低有可能是小的

梗塞灶所致。此组病例的基底节血流下降与症状严重侧无对应关系。4例患者小脑灌注明显减少,多出现在症状较重的病例,可能是由于小脑功能减退而致rCBF下降。

Costa等^[27]观察了6例治疗后出现明显“开-关”症状的PD患者,发现在这两种状态下,尾核头和丘脑摄取示踪剂有恒定变化,当停用多巴胺治疗出现“关”时,所有病例的尾核头摄取减少,而丘脑摄取增加。这种变化的机理尚不清楚。

关于PD患者脑功能显像的一些不同的结果可能与不同的显像方法、患者经过不同的治疗和复杂的多种病理改变有关,对此还有待于更深入的研究。

参 考 文 献

1. Blau M, Semin Nucl Med 1985, 15 : 329
2. Neirinckx RD, J Nucl Med 1987, 28 : 191
3. Kung HF, Semin Nucl Med 1990, 20 : 150
4. 叶文翔: 脑血管疾病 北京, 中国医药科技出版社, 1990, P.63
5. Hill TC, et al, Stroke 1984, 15 : 40
6. Kobayashi H, et al, Struke 1985, 16.293
7. Yeh SH, J Nucl Med 1986, 27 : 888
8. Berberich A, et al, J Nucl Med 1986, 27 : 888
9. Moretti JL, et al, J Nucl Med 1988, 24 : 103
10. 林祥通, 等, 中华核医学杂志 1989, 9 : 217
11. Konig B, et al, Eur J Nucl Med 1985, 11 : A53
12. Smith FW, et al, Nucl Med Commun 1987, 8 : 241
13. 黄克维: 神经病理学 北京, 人民卫生出版社, 1989, P.183
14. Wugner HN Jr, J Nucl Med 1985, 26 : 697
15. Johson KA, et al, Arch Neurol 1987, 44 : 165
16. Smith TW, et al, Nucl Med Commun 1987, 8 : 525
17. Bomte FJ, et al, Semin Nucl Med 1990, 20 : 342
18. Jagust WJ, et al, Arch Neurol 1987, 44 : 258
19. Cohon MB, et al, J Nucl Med 1986, 27 : 769
20. Sharp P, et al, J Nucl Med 1986, 27 : 761
21. Geaney DP, et al, Lancet 1990, 335 : 1484
22. Henriksen L, Boas J, Acta Neurol Scand 1985, 71 : 257
23. Martin WRW, et al, Can J Neurol Sci 1984, 11 : 169
24. Kuhl DE, et al, Ann Neurol 1984, 15 : 419
25. Pizzolato G, et al, J Cereb Blood Flow Metab 1988, 8 : s101
26. 宋文忠, 林祥通: 中华医学杂志 1991, 11 : 1
27. Costa DC, et al, J Cereb Blood Flow Metab 1988, 8 : s109