

• 基础与实验研究 •

CT perfusion imaging in evaluation of perfusion status of rabbit hind limb skeletal muscle ischemia models

WANG Wei*, DU Jianghua, ZHANG Junwei, LU Xuehong

(Department of Imaging Center, the Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine,

Xinjiang Medical University, Xinjiang Uygur Autonomous Region Institute of

Traditional Chinese Medicine, Urumqi 830000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of CT perfusion imaging (CTPI) in evaluation of perfusion status in rabbit hind limb skeletal muscle ischemia models. **Methods** Totally 48 New Zealand white rabbits were selected. The right femoral artery and its branches were ligated and resected to establish the hind limb skeletal muscle ischemia model. Eight rabbits were randomly selected for CT scanning of the undamaged and operative hind limbs on the 3rd, 7th, 14th, 21st, 28th and 42nd postoperative days, respectively, and CTPI was performed taken the maximum cross section of calf muscle as the central layer. Time-density curve (TDC) and perfusion parameters such as blood flow (BF), blood volume (BV), mean transit time (MTT) and peak time (PT) of bilateral skeletal muscles were measured. **Results** On the healthy side, TDC curve of skeletal muscle increased to the peak and then decreased to a relatively stable state. On the 28th and 42nd postoperative days, the curve on the operative side increased rapidly and then decreased rapidly to a relatively stable level, which was similar to the curve before surgery. BF and BV on the 3rd, 7th, 14th, and 21st postoperative days on the operative side were lower than those on the healthy side (all $P < 0.05$). There was no significant difference of MTT nor PT at all time points (all $P > 0.05$). **Conclusion** CTPI could be used to monitor dynamic changes of skeletal muscles of rabbit hind limb skeletal muscle ischemia models.

[Keywords] arteriosclerosis obliterans; lower extremity; tomography, X-ray computed; rabbits

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2021.01.011

CT 灌注成像评估兔后肢骨骼肌缺血模型 缺血骨骼肌灌注状态

王 伟*, 杜江华, 张俊玮, 鲁雪红

(新疆医科大学附属中医医院 新疆维吾尔自治区中医药研究院影像中心,

新疆 乌鲁木齐 830000)

[摘要] **目的** 探讨 CT 灌注成像(CTPI)评估兔后肢骨骼肌缺血模型灌注状态的价值。**方法** 选取 48 只新西兰大白兔, 结扎并切除右侧股动脉及其分支建立后肢骨骼肌缺血模型, 分别于术后第 3、7、14、21、28、42 天各随机取 8 只行健侧及术侧后肢 CT 扫描, 以小腿肌肉最大横截面为中心层面进行灌注成像, 获得组织时间-密度曲线(TDC), 测量两侧骨骼肌血流量(BF)、血容量(BV)、平均通过时间(MTT)及达峰时间(PT)。**结果** 健侧各时间点骨骼肌 TDC 均见曲线上升达峰后迅速下降至相对平稳状态; 术侧术后第 28、42 天曲线呈迅速上升后迅速下降至相对平稳水平, 与术前曲线形态相近。术侧术后第 3、7、14、21 天 BF、BV 均低于健侧($P < 0.05$); 各时间点 MTT、PT 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** CT 灌注成像可用于评估兔后肢骨骼肌缺血模型灌注状态。

[基金项目] 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2016D01C131)。

[第一作者] 王伟(1974—), 男, 新疆乌鲁木齐人, 硕士, 主任医师。研究方向: 骨肌系统及腹盆腔疾病影像诊断。

[通信作者] 王伟, 新疆医科大学附属中医医院 新疆维吾尔自治区中医药研究院影像中心, 830000。E-mail: 965208977@qq.com

[收稿日期] 2020-06-03 **[修回日期]** 2020-11-30

[关键词] 闭塞性动脉硬化;下肢;体层摄影术,X线计算机;兔

[中图分类号] R-33; R814.42 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2021)01-0047-04

肢体缺血性疾病是外科常见致残性疾病。目前基础研究中应用最广泛的肢体缺血性疾病造模方法为结扎并切除动物后肢供血动脉主干或其分支^[1]。CT 灌注成像(CT perfusion imaging, CTPI) 可反映对比剂首过毛细血管引起的组织密度变化^[2]。本研究探讨 CTPI 评估后肢急性缺血兔模型灌注状态的应用价值。

1 材料与方 法

1.1 实验动物及分组 48 只新西兰大白兔,购自新疆医科大学动物实验室[动物许可证编号:SCXK(新)2018-0002],体质量 2.5~3.0 kg,雌雄不限,予适应性喂养 1 周后进行实验。

1.2 模型制备 参照文献^[3]方法,严格遵守《关于善待实验动物的指导性意见标准》^[4]制备动物模型。经耳缘静脉推注 20%乌拉坦(3 ml/kg 体质量)麻醉后,仰卧位保定动物,纵行切开右后肢股内侧,暴露血管鞘(上达腹股沟韧带、下至膝关节),分离股动脉及其分支,结扎股动脉起始部及其分支,切除股动脉后缝合皮下组织及皮肤切口。术后将 4 万 U 庆大霉素撒至切口处,术侧后肢给予 40 万 U 青霉素肌内注射,连用 7 天。术后 24 h 行 CT 血管成像(computed tomography angiography, CTA),股动脉远端未显影提示建模成功。

1.3 仪器与方法 采用 Siemens Definition Flash 炫速双源 CT 机行 CTPI 及 CTA 检查。分别于术后第 3、7、14、21、28、42 天,以小腿肌肉最大横截面为中心层面行 CTPI,层厚 2 mm,共 20 层,灌注范围 4 cm。以高压注射器经耳缘静脉注射非离子型对比剂碘海醇(300 mgI/ml) 2.0 ml/kg 体质量,注射流率 0.8 ml/s。扫描参数:探测器排列 64×0.5 mm,层厚 0.5 mm,管电压 70 kV,管电流 150 ms。注射完毕开始扫描,采集 200 s,前 50 s 为间隔 1 s 采集 1 次,曝光时间 1 s;后 150 s 为间隔 2 s 采集 1 次,曝光时间 1 s。以健侧后肢灌注参数作为自身对照。

1.4 图像后处理及分析 由 1 名影像科主治医师采用 Siemens Singo. via 后处理工作站的灌注软件(CT Perfusion Tumor)对图像进行后处理。选取离断血管周围肌腹灌注相对均匀区域,避开脂肪、血管、骨骼等组织,选择(5±1)mm²

ROI,使其边界距肌肉边缘>0.5 cm。每只动物测量 3 组 ROI,包括局部组织血流量(blood flow, BF)、血容量(blood volume, BV)、平均通过时间(mean transit time, MTT)及达峰时间(peak time, PT),取平均值作为结果,生成时间-密度曲线(time-density curve, TDC)及伪彩图。1.5 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。以自身配对 *t* 检验比较不同时间点健侧与术侧后肢骨骼肌 BF、BV、MTT 及 PT 值,对术侧不同时间点资料采用方差分析进行比较。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

对 48 只兔建模均成功,术后 24 h CTA 均示股动脉远端未显影。分别于术后第 3、7、14、21、28、42 天随机选择 8 只兔进行 CT 扫描。对 46 只兔顺利完成全部检查。术后第 3 天由于抽吸生理盐水排气方法不当致 1 只兔血管内进入对比剂较少而血管显影欠佳;第 21 天 1 只兔因对比剂未进入血管而扫描失败。

2.1 TDC 表现 术侧骨骼肌术后第 3 天 TDC 迅速上升,达峰值后迅速下降至最低值,之后缓慢上升;术后第 7 天曲线呈阶梯式达峰值后呈阶梯式下降;术后第 14 天曲线迅速上升,达峰值后呈阶梯式缓慢下降后又轻度上升;术后第 21 天曲线迅速上升、缓慢下降;术后第 28 及 42 天曲线迅速上升后迅速下降至相对平稳水平,与健侧曲线形态相近。见图 1。各时间点健侧骨骼肌 TDC 均升至峰值后迅速下降至相对平稳状态。

2.2 灌注参数 术侧术后第 3、7、14、21 天 BF、BV 均低于健侧(*P*均<0.05);各时间点 MTT、PT 差异无统计学意义(*P*均>0.05)。见表 1、图 2。

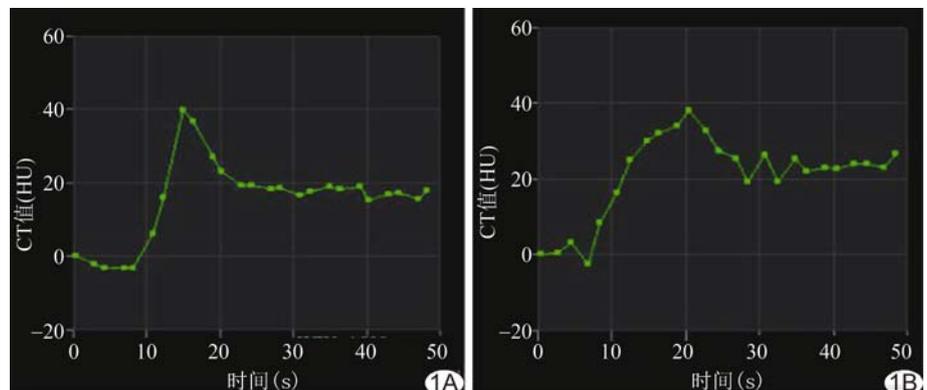


图 1 急性缺血兔模型兔后肢骨骼肌 CT 灌注 TDC A. 健侧(第 3 天); B. 术侧(第 42 天)

选取离断血管周围肌腹灌注相对均匀区域,避开脂肪、血管、骨骼等组织,选择(5±1)mm²

表 1 术后不同时间点模型兔两侧后肢骨骼肌 BF、BV、MTT 及 PT 比较($\bar{x} \pm s$)

时间点	BF[ml/(100 ml · min)]		t 值	P 值	BV(ml/100 g)		t 值	P 值
	术侧	健侧			术侧	健侧		
术后第 3 天(n=7)	6.29±5.64	15.22±7.26	17.43	0.01	0.84±1.37	2.73±0.04	3.21	0.01
术后第 7 天(n=8)	11.87±3.68	13.46±5.17	15.22	0.03	1.26±1.12	2.61±0.03	2.26	0.02
术后第 14 天(n=8)	12.61±3.77	14.62±7.08	16.97	0.02	1.76±0.65	2.55±0.04	2.25	0.02
术后第 21 天(n=7)	13.72±6.41	14.42±8.14	7.21	0.04	2.43±0.57	2.81±0.07	0.96	0.04
术后第 28 天(n=8)	14.35±4.71	14.49±7.30	6.15	0.17	2.56±1.37	2.63±0.01	0.36	0.07
术后第 42 天(n=8)	14.72±3.21	15.22±7.31	7.39	0.14	2.65±0.63	2.12±0.05	0.86	0.08
F 值	6.34	—	—	—	5.12	—	—	—
P 值	0.03	—	—	—	0.04	—	—	—

时间点	MTT(s)		t 值	P 值	PT(s)		t 值	P 值
	术侧	健侧			术侧	健侧		
术后第 3 天(n=7)	10.64±3.42	12.12±3.60	3.54	0.17	10.34±3.02	13.11±4.60	1.21	0.06
术后第 7 天(n=8)	11.43±1.86	11.74±1.61	2.83	0.25	12.45±1.66	12.31±2.61	1.04	0.08
术后第 14 天(n=8)	12.35±2.25	13.24±0.62	0.96	0.31	12.52±3.09	12.48±3.12	2.25	0.06
术后第 21 天(n=7)	12.16±2.03	11.96±3.13	0.39	0.57	13.12±2.83	13.62±0.63	0.96	0.12
术后第 28 天(n=8)	13.96±6.51	12.46±2.54	0.42	0.47	14.91±3.31	13.86±1.64	0.88	0.17
术后第 42 天(n=8)	12.62±2.72	12.68±1.65	0.54	0.45	13.21±3.25	12.60±4.25	1.43	0.06
F 值	10.54	—	—	—	18.23	—	—	—
P 值	0.09	—	—	—	0.06	—	—	—

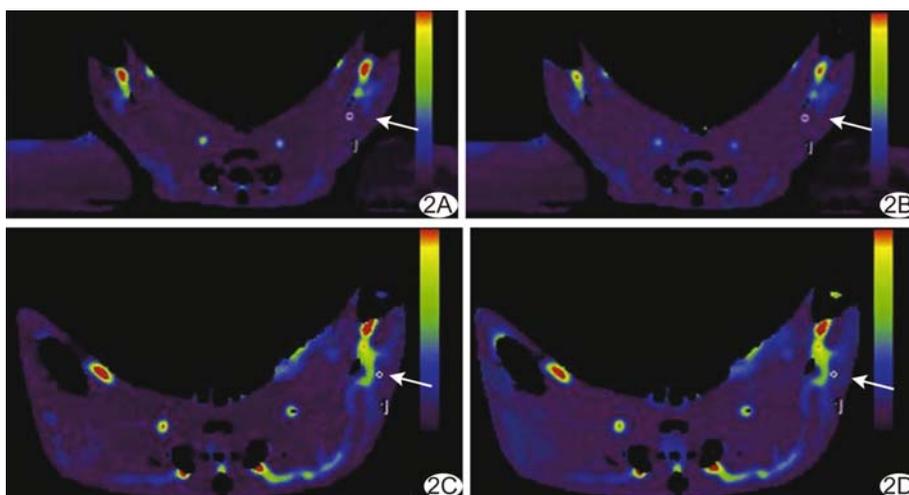


图 2 急性缺血模型兔后肢 BF、BV 伪彩图 A. 健侧术后第 28 天 BF 伪彩图, 股动脉周围肌肉(箭)BF=14.72 ml/(100 ml · min); B. 健侧 BV 伪彩图, 股动脉周围肌肉(箭)BV=2.65 ml/100 g; C. 术侧术后第 28 天后肢骨骼肌 BF 伪彩图, 股动脉周围肌肉(箭)BF=12.63 ml/(100 ml · min); D. 术侧术后第 28 天后肢骨骼肌 BV 伪彩图, 股动脉周围肌肉(箭)BV=2.51 ml/100 g

3 讨论

肢体缺血性疾病是动脉狭窄或闭塞引起的一系列疾病, 严重时可影响生活质量甚至危及患者生命。目前临床评估下肢缺血的主要方法包括临床观察、测量腓肠肌血压、血管造影、核素扫描以及检测微血管密度等^[5], 用于观察缺血区骨骼肌缺血状态及治疗后情况均存在一定局限性。临床观察主观性强, 测量腓肠肌

血压和微血管密度均为有创性操作, 且过程较为复杂; 血管造影检查费用高且有创, 核素扫描解剖分辨率较差且特异性低。CTPI 将不同时间组织的密度值连成曲线, 获得对比剂通过组织时的 TDC, 通过数学方法分析局部 BF、BV、MTT 及 PT, 观察局部活体组织的血流动力学变化, 可进行定量或半定量分析, 进而评价组织器官的血液灌注状态^[6-7], 且能降低个体差异所致结果偏倚^[8]。既往研究^[9-10]表明, 肌肉耐受缺血状态时间约为 4 h, 低于外周神经等组织。作为一种功能性成像方法, CTPI 可对局部微血管血流灌注进行定量测量, 对比剂经静脉注射后引起局部组

织强化程度改变很大程度上依赖于该区域组织的微循环分布和灌注情况。

目前国内 CTPI 研究主要针对心、肾、肝、脑及肺等脏器^[11-12], 用于观察骨骼肌急性缺血者较少。本研究采用手术方式完全切除兔一侧股动脉全长及其分支, 造成该侧肢体急性缺血, 利用髂内动脉与远侧腘动脉及大隐动脉残端之间逐渐形成的侧支循环模拟人体

肢体缺血性疾病进程,可在一定程度上模拟临床缺血性疾病患者^[13];通过观察健侧及术侧不同时间点 CTPI 参数 BF、BV、MTT 及 PT 水平评估兔骨骼肌急性缺血的血流灌注动态变化。BV 指局部组织中血管内血液容量;BF 为血液通过组织中血管结构的流率;MTT 指血液从动脉末端穿过血管到达静脉末端的平均时间,反映组织灌注压;PT 为血液穿过毛细血管内皮进入组织间隙的单向传输流率。本研究结果显示,术后第 3 天术侧骨骼肌 BF 及 BV 显著低于健侧,术后第 7 天两侧差距缩小,可能与该时间内侧支循环尚未形成有关。术后第 7 天始术侧下肢血流灌注量逐渐增加,原因可能为微血管新生、血液循环速度加快。术后第 28 天术侧局部灌注 BV、BF 与健侧基本相同,且灌注曲线形态与健侧相近,表明微血管生成已基本完成。刘倩倩等^[14]发现微循环障碍影响灌注参数 BF、BV、MTT、PT;徐春雪等^[15]报道,CTPI 可用于监测兔下肢骨骼肌血流灌注改变。本研究结果与上述研究相符,各时间点 MTT 和 PT 差异无统计学意义,可能与研究样本量较小,且随着饲养时间不同,动物之间生长及恢复情况均存在个体差异有关。

综上所述,CTPI 可有效评估急性缺血模型灌注状态,为临床早期诊断及治疗肢体缺血性疾病提供参考依据。

[参考文献]

- [1] BABUCCU B, PEKSOY I, HOSNUTER M, et al. Evaluation by scintigraphy of hind limb ischemia in a rat model[J]. J Reconstr Microsurg, 2004, 20(5):405-410.
- [2] 田超,杨天昊,付乐君,等.后循环脑缺血及脑梗死超急性期的 CT 灌注成像研究[J].中华神经科杂志,2019,52(12):1039-1046.
- [3] 何崇武,陈婧,赵艳平,等.兔下肢动脉粥样硬化闭塞症模型复制[J].中国老年学杂志,2015,35(21):6049-6052.
- [4] 史晓萍,宗阿南,陶钧,等.《关于善待实验动物的指导性意见》的研究[J].中国医科大学学报,2007,36(4):493-493.
- [5] 赵梦楠,刘妍,王成龙,等.腰交感神经射频热凝术与化学毁损术治疗下肢缺血性疾病的疗效对比[J].中国疼痛医学杂志,2018,24(2):112-116.
- [6] 汪涛,顾建平,苏浩波,等.应用 CT 灌注成像评价犬后肢急性缺血模型骨骼肌血流灌注的实验研究[J].临床放射学杂志,2019,38(9):1783-1787.
- [7] GONZÁLEZ-CUEVAS M, COSCOJUELA P, SANTAMARINA E, et al. Usefulness of brain perfusion CT in focal-onset status epilepticus[J]. Epilepsia, 2019, 60(7):1317-1324.
- [8] 方武,张弦,王永华,等.CT 灌注成像技术用于断肢再植骨骼肌再灌注损伤实验性研究[J].安徽医药,2019,23(5):863-866.
- [9] 张卫林,曹礼庭,蒋冰蕾,等.CEUS 参数评估兔骨骼肌缺血再灌注后肌肉活力[J].中国医学影像技术,2019,35(5):646-650.
- [10] GANESH T, ZAKHER E, ESTRADA M, et al. Assessment of microvascular dysfunction in acute limb ischemia-reperfusion injury[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 49(4):1174-1185.
- [11] 唐艳军,尚伟,迟宏璐,等.CT 全脑灌注联合 CT 血管成像在急性脑缺血患者中应用研究[J].实用医技杂志,2019,26(1):42-44.
- [12] YANG D M, PALMA D, LOUIE A, et al. Assessment of tumour response after stereotactic ablative radiation therapy for lung cancer: A prospective quantitative hybrid ¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and CT perfusion study[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2019, 63(1):94-101.
- [13] 李承志,刘育齐,张红,等.320 排螺旋 CT 灌注成像和 DSA 彩色编码成像评估兔急性骨骼肌缺血-再灌注损伤研究[J].介入放射学杂志,2019,28(6):566-570.
- [14] 刘倩倩,董国礼,敬宗林,等.肝硬化对胰腺微循环影响的 CT 灌注成像研究[J].实用放射学杂志,2018,34(1):42-46.
- [15] 徐春雪,王晓白,张艳,等.320 排 CT 灌注成像评价兔下肢缺血再灌注损伤[J].中国医学影像技术,2014,30(8):1151-1155.

消 息

《中国介入影像与治疗学》网站的域名为 www.cjiit.com,作者投稿请登录本刊网站(www.cjiit.com)主页,点击左上角“作者登录”进入,第一次投稿需完成作者注册;专家审稿请点击“审稿登录”进入。

为了便于广大作者、读者查阅本刊文献,本站提供从 2004 年创刊起所有期刊的全文检索。