

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.10.023

文章编号: 1005-8982(2017)10-0112-05

三维动脉自旋标记成像在缺血性 脑梗死患者中的应用研究

郝敬波¹, 鹿彩奎², 时宏娟³, 杨荣礼¹, 徐凯², 董瑞国³

(徐州医学院附属医院 1.老年科, 2.影像科, 3.神经内科, 江苏 徐州 221002)

摘要:目的 分析磁共振三维动脉自旋标记成像(3D-ASL)在急性缺血性脑梗死患者中的应用价值。**方法** 22例缺血性脑梗死患者行常规MRI序列、DWI、MRA、3D-ASL检查。采集原始数据上传至ADW 4.2工作站,采用Func-tool软件处理,获取灌注参数的伪彩图。观察脑梗死患者的ASL-CBF、DWI图像并分别测量异常灌注面积及梗死面积,分别用Excel表格记录DWI及ASL所测数值,统计数值均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本 t 检验比较两者间的差异;观察MRA梗死区周围的脑血管有无狭窄及闭塞。**结果** 22例患者中19例ASL显示不同程度灌注异常,19例灌注异常患者的异常灌注部位均与DWI梗死灶一致,ASL-CBF图上灌注异常面积为 $(17.10 \pm 6.15)\text{cm}^2$,DWI梗死面积为 $(13.54 \pm 4.97)\text{cm}^2$,ASL-CBF图上灌注异常面积大于DWI图上梗死面积,且差异有统计学意义($P=0.029$)。**结论** 3D-ASL在临床应用中能够较可靠地反映缺血性脑梗死患者的低灌注状态,结合MRA及DWI更有利于指导临床诊疗。

关键词: 缺血性脑梗死;三维动脉自旋标记成像;弥散加权成像;磁共振血管造影

中图分类号: R743.32

文献标识码: A

Application of three-dimensional arterial spin label imaging in patients with acute ischemic cerebral infarction

Jing-bo Hao¹, Cai-luan Lu², Hong-juan Shi³, Rong-li Yang¹, Kai Xu², Rui-guo Dong³

(1. Department of Geriatrics, 2. Imaging Department, 3. Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu 221002, China)

Abstracts: Objective To analyze the application value of magnetic resonance imaging (MRI) of 3D arterial spin labeling (3D-ASL) in patients with acute ischemic cerebral infarction. **Methods** Routine MRI with DWI, magnetic resonance angiography (MRA) and 3D-ASL scan were performed in 22 patients with ischemic stroke. The original data were recorded and uploaded to ADW 4.2 workstation, the pcolor of the perfusion parameters was obtained. The ASL-CBF and DWI images of the cerebral infarction patients were observed, and the perfusion area and infarct size were measured. DWI and ASL values were recorded in Excel spreadsheets, and expressed as mean \pm standard deviation ($\bar{x} \pm s$). Independent-sample t test was used to compared the differences. The cerebral vessels around MRA infarction area were observed. **Results** Of the 22 cases, 19 patients showed abnormal perfusion on the ASL map (16 cases with hypoperfusion, 2 cases with hyperperfusion, 1 case with high perfusion and low perfusion at the same time). Their abnormal perfusion sites were consistent with the infarction sites on DWI. The abnormal perfusion area in the ASL-CBF map was significantly larger than the DWI infarction area [$(17.10 \pm 6.15)\text{cm}^2$ vs $(13.54 \pm 4.97)\text{cm}^2$, $P = 0.029$]. **Conclusions** 3D-ASL can reflect the low perfusion state of the patients with cerebral infarction in clinical application, and DWI and MRA are more helpful for clinical diagnosis and treatment.

Keywords: ischemic infarction; arterial spin labeling imaging; diffusion weighted imaging; magnetic resonance angiography

收稿日期: 2016-11-30

[通信作者] 时宏娟, E-mail: hjb10001@126.com; Tel: 13775989619

缺血性脑梗死(cerebral infarction, CI)的重要发病机制在于血流中断引起的脑组织缺血,脑组织呈不同程度的低灌注状态,导致脑组织缺血低氧性病变坏死,进而产生临床上对应的神经功能缺失表现。应用磁共振灌注技术可以对急性脑梗死患者的脑灌注状态进行评估。三维动脉自旋标记成像(three-dimension arterial spin labeling imaging, 3D-ASL)是应用于缺血性脑梗死患者中的一种磁共振灌注技术。本研究主要分析 3D-ASL 技术结合弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)、磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)在急性缺血性脑梗死患者中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2014 年 2 月 -2015 年 10 月徐州医学院附属医院急性脑梗死患者 22 例。其中,男性 17 例,女性 5 例;年龄 36 ~ 83 岁,平均(58.86 ± 12.77)岁,中位年龄 57 岁。从出现相关症状到行 MRI 检查间隔时间为 1~7 d,其中急性期(<1 d)3 例,亚急性期(1~7 d)19 例。入组标准:①依据 2010 年中国急性缺血性脑卒中诊治指南^[1]具有急性脑梗死的临床症状;②发病年龄 >18 岁,上限无限制,能耐受 MRI 检查;③头颅 MRI 显示梗死灶仅单侧受累;④排除 CT 及 MR 平扫出现占位病变、颅内出血或先天畸形者。所有患者告知并签署知情同意书。

1.2 研究方法

同时行常规 MRI、3D-TOF-MRA、DWI、3D-ASL 检查(各序列参数详见表 1),采用 GE Signa discovery 750 3.0 TMR 扫描仪及 32 通道头颈线圈。扫描序列包括常规 MRI 头颅平扫(矢状面 T₁WI,横轴面 T₁WI、T₂WI 和 T₂FLAIR)、DWI (EPI, TR4880MS, b = 1 000 s/mm²)、3D-ASL(TR4640 ms,标记后延迟时间 1 525 ms)。

1.3 图像分析及数据分析

所有采集的原始数据传至 ADW 4.2 工作站,采用 Func-tool 软件处理,获取动脉自旋标记脑血流量(cerebral blood flow, ASL-CBF)伪彩图。具体灌注异常由红色至深蓝渐变色表示,红色代表高灌注,蓝色代表低灌注。图像数据分析由 2 位副主任神经放射医师及 1 位神经科副主任医师共同完成。

梗死区由 DWI 上高信号最大横截面积(多层测量选最大值)决定,同时对梗死区对应的 ASL 感兴

趣区(region of interest, ROI)进行测量,对得到的 CBF 图进行分析,并测量 DWI 序列的梗死面积及 ASL 异常灌注面积(注意避开血管、钙化、陈旧性梗死、脱髓鞘改变和坏死组织),用 Excel 表格分别记录 DWI 及 ASL 所测数值。同时观察 DWI、ASL、MRA 多种技术显示病变的信号特征、面积大小及血管关系。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本 *t* 检验比较两者间的差异, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 4 例典型病例图示

患者男性(见图 1A-C),41 岁,因左上肢、左面部麻木 30h 入院,查体:四肢肌力 5 级,双侧深感觉无异常,左偏身痛觉减退。各检查序列:MRA 示右侧大脑中动脉闭塞(见图 1A),DWI 梗死区呈现高信号(见图 1B),3D-ASL 示右侧额颞顶叶、基底节区较大范围低信号灶,明显较 DWI 面积大(见图 1C)。

患者女性(见图 2A-C),78 岁,因左侧肢体麻木 7h 入院,查体:左侧鼻唇沟浅,伸舌偏左,左侧肢体肌力 5 级。各检查序列:MRA 示大脑动脉无狭窄,右侧中动脉分支较对侧稀疏(见图 2A),DWI 图示梗死区呈现高信号(见图 2B),3D-ASL 图示右侧额顶叶区较大范围低信号灶,面积较 DWI 梗死区稍小(见图 2C)。

患者男性(见图 3A-C),47 岁,因左侧头部不适伴言语不清 20h 入院,查体:神志清楚,言语欠流利,病理征未引出。各检查序列:MRA 示左侧大脑中动脉远端狭窄(见图 3A),DWI 示梗死区呈现高信号(见图 3B),3D-ASL 示左侧额顶枕叶高信号灶(见图 3C)。

男性 36 岁(见图 4A-C),突发右侧肢体无力 18h 入院。查体:神志清楚,右侧肢体肌力 4 级。各检查序列:MRA 示大脑动脉无狭窄(见图 4A),DWI 示梗死区呈现高信号(见图 4B),3D-ASL 示梗死区无异常信号(见图 4C)。

2.2 22 例急性脑梗死患者影像学结果

2 例缺血性脑梗死患者中 DWI 均提示梗死区存在有高信号,22 例患者中 19 例 ASL 显示不同程度灌注异常,其中 16 例显示为低灌注(见图 1、2),2 例显示为高灌注(见图 3C),1 例同时存在高灌注及

低灌注)。

19 例 ASL 灌注异常患者的 MRA 示有 13 例患者存在明显的脑动脉狭窄(见图 3A),2 例患者存在

有脑动脉闭塞(见图 1A),4 例患者脑动脉无狭窄(见图 4A 和图 1A),分支稍稀疏。

如图 4 所示,3 例患者 DWI 提示明显梗塞灶,

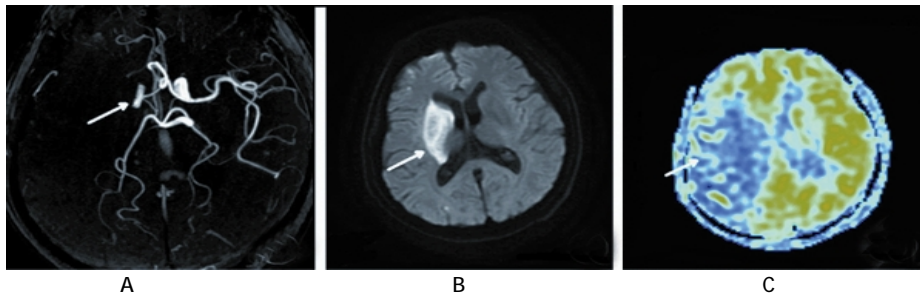


图 1 患者男性,41 岁

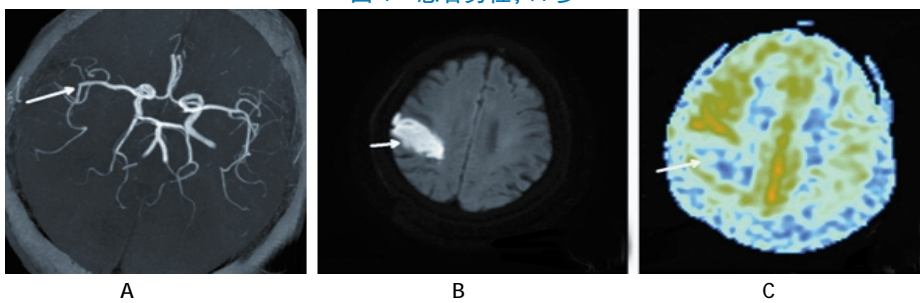


图 2 患者女性,78 岁

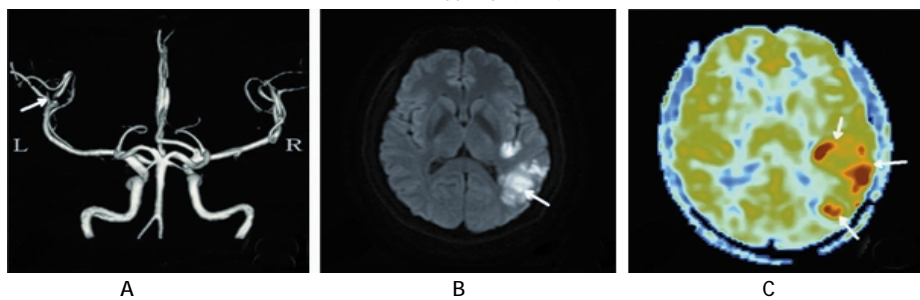


图 3 患者男性,47 岁

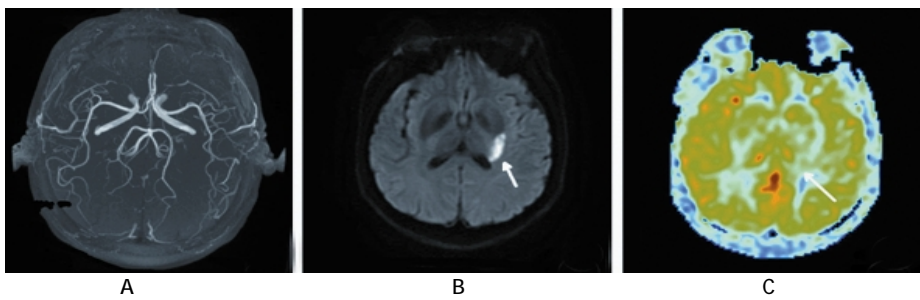


图 4 患者男性,36 岁

表 1 各序列扫描参数

序列	TR/TE	层厚 / 层距 /cm	带宽 /HZ	NEX	矩阵	FOV	扫描时间 /min
T1/FLAIR	2 146/24.1	5/1	50	1.0	384 × 384	24 × 18	00 : 46
T2/FLAIR	6 750/95.3	5/1	31.25	4.0	160 × 160	24 × 24	1 : 37
T2	6 200/117.2	5/1	35	1.5	288 × 192	24 × 18	00 : 52
3D-TOF	24/out of phase	1.4/-	31.25	1.0	384 × 192	24 × 24	3 : 00
3D-ASL	4 628/10.2	3/1	62.5	1.0	512 × 8	24 × 24	3 : 13
DWI	6 000/minimum	6.5/1.5	-	1.5	448 × 228	24 × 18	1 : 42

ASL-CBF 图示未见明显灌注异常, MRA 图也没有明显脑动脉狭窄及闭塞。

2.3 19 例 ASL 灌注异常患者灌注异常面积与 DWI 比较

19 例 ASL 灌注异常患者的异常灌注部位均与 DWI 梗死灶一致, ASL-CBF 图上灌注异常面积 (17.10 ± 6.15) cm^2 , DWI 梗死面积 (13.54 ± 4.97) cm^2 , ASL-CBF 图上灌注异常面积大于 DWI 图上梗死面积, 且差异有统计学意义 ($t=1.957, P=0.029$)。

3 讨论

动脉自旋标记技术是 1992 年由 WILLIAMS 和 DETRE 首次提出的一种无创的、无需注射对比剂的、可重复磁共振灌注成像技术, 应用此技术可以肉眼观察及测量脑灌注情况^[2]。ASL 主要通过高频脉冲磁对流动血液中水分子的氢离子进行标记以作为内源性示踪剂, 在最初的射频标记之后, 延迟 1~2.5 s 以允许标记过的动脉水质子通过动脉血管流入脑实质, 然后对感兴趣区灌注后进行成像得到标记像, 并与无标记血流灌注同一部位的对照影像相减得到包含灌注信息的图像, 获得的灌注图像即脑血流量图。ASL 可以在 3~5 min 内评估和量化整个脑组织的灌注情况; ASL 能多次重复测量灌注, 故 ASL 可以通过脑血流对激发舒张血管的反应来评估脑的自我调节或储备能力; ASL 还可以通过有选择的标记不同脑血管来观察其灌注区域。

依据标记流入动脉的技术不同, 可将 ASL 分为: 脉冲动脉自旋标记 (Pulsed ASL, PASL)、连续式动脉自旋标记 (Continuous ASL, CASL)、伪连续动脉自旋标记 (Pseudo-continuous ASL, pCASL)、流速选择动脉自旋标记 (Velocity-selective ASL, VSASL) 和加速选择动脉自旋标记 (acceleration-selective arterial spin labeling, AccASL) 等。

全脑容积灌注动脉自旋标记成像 (3D arterial spin labeling, 3D-ASL) 是全新的容积灌注成像技术, 具有采集效率高、较高信噪比、灌注图像更均匀的特点, 扫描灌注成像时间也较 ASL 明显缩短, 可提供颅底脑组织至顶叶皮层异常灌注区域的脑组织灌注信息^[3-4]。

缺血性脑梗死主要是由于供应脑部血液的动脉出现粥样硬化和血栓形成, 使管腔狭窄甚至闭塞, 导致局灶性急性脑供血不足而发病, 临床处理强调早诊断、早治疗。3D-ASL 联合 DWI 及 MRA 技术可早

期发现脑组织的低灌注状态, 可明确诊断脑梗死, 以便于及时制定治疗方案, 使患者早期获益。

对于急性脑梗死患者, 脑缺血发生后, 缺血中心区的血流完全中断, 因而立即出现不可逆损害。虽然其周边呈现出机能上的障碍, 电活动亦停止, 但形态学上尚保持完整, 即存在可挽救的脑组织, 被称为缺血半暗带 (ischemic penumbra, IP), 及时恢复血供, 可逆转缺血脑组织的损伤, 因此临床上需要争分夺秒地在第一时间确认 IP 的范围^[5]。尽管对脑梗死 IP 存在原因的争论一直没有停止, 但目前灌注-扩散不匹配是临床公认最准确的衡量标准^[6]。

近年来的研究表明 ASL 在急性脑梗死中与动态磁敏感对比增强灌注加权成像 (dynamic susceptibility contrast enhanced perfusion weighted imaging, DSC-PWI) 有相似的敏感性及准确性, 并且灌注扩散不匹配与 DSC-PWI 基本相等^[7], 应用 ASL 灌注成像帮助评估血流动力学功能损伤, ASL 灌注成像可用于显示急性缺血性脑梗死患者脑的低灌注区, 区分尚未永久坏死的脑组织, 用以观察患者临床表现及病情演变, 并可以指导治疗方案的确定, 并使患者脑组织受益于再灌注疗法。

目前挽救缺血带主要方法就是溶栓治疗, 恢复患者脑灌注。如何确定是否还能够溶栓治疗, 确定缺血半暗带程度是关键。目前一些研究表明 ASL 可以提供 IP 程度的关键信息^[8-9]。由于 ASL 是无需对比剂、无创可重复的灌注技术, 还有助于临床医师动态检测脑梗死的溶栓治疗效果。RAHMAH 等^[10]选取 2 例大脑中动脉阻塞的超急性脑梗死患者, 分别于溶栓前和溶栓后 1~2 h 复查 ASL, 显示溶栓后梗死区灌注明显改善, 2 例患者均于治疗 2 周后康复出院。本研究 22 例缺血性脑梗死患者中 DWI 均提示梗死区存在有高信号, 梗死面积 (13.54 ± 4.97) cm^2 , 19 例的 ASL-CBF 图显示在与临床症状相对应的大脑半球有不同程度的灌注异常, 灌注异常部位均与 DWI 梗死灶一致, 19 例灌注异常中 ASL-CBF 图上灌注异常面积 (17.10 ± 6.15) cm^2 , ASL-CBF 图上灌注异常面积大于 DWI 图上梗死面积, 且差异有统计学意义 ($P=0.029$), 3D-ASL 可结合 DWI 用作急性缺血性脑梗死患者 IP 的一种检查手段, 但 ZAHARCHUK 等^[11]的研究认为因 ASL 对脑缺血状态反应更敏感, 故相比较 PWI/DWI 的不匹配, ASL/DWI 不匹配存在过度评估, ASL/DWI 不匹配区除了包含 IP, 同时也存在良性低灌注区, 后续

结合 DSC-PWI 做进一步研究对比研究。

血管内介入治疗近年越来越多地作为急性缺血性脑梗死患者的一种治疗手段,通过血管内支架置入及药物溶栓以达到脑血管再通,改善患者症状。3D-ASL 结合 DWI 及 MRA 能帮助提高检查的特异性及敏感性,对于低灌注区责任血管的检出有帮助,可以为脑梗死患者决定是否采取介入治疗提供相应的影像学证据^[12],患者行介入治疗后也可来证明低灌注区和责任血管关系来帮助研究者进一步认识脑血管疾病的发病机制及预防。本研究 19 例灌注异常患者的 MRA 示有 13 例患者存在明显的脑动脉狭窄,2 例患者存在有脑动脉闭塞,4 例患者脑动脉无狭窄,令人遗憾的是,但至研究结束,患者均未行介入治疗,无法对于责任血管及灌注区情况进一步追踪观察。

本研究中 19 例脑梗死患者出现灌注异常,其中 16 例 3D-ASL 显示低灌注,2 例 3D-ASL 显示高灌注,1 例部分高灌注,发现 3D-ASL 对于缺血性脑梗死患者灌注异常的显示概率非常高,尤其是低灌注,原因主要为①ASL 是以自体血为示踪剂,而磁化标记的质子 T1 非常短,导致其对延迟的动脉到达 (delayed arterial transit)非常敏感;②缺血性脑梗死患者多有血管多狭窄或闭塞,导致相应血管供血区血流减少或血流迟缓,更容易显示低灌注异常^[13]。高灌注可能是由于脑梗死的病因自行解除、新生毛细血管形成、侧支循环的开放、血管部分或完全自发性再通及治疗后的再通所致^[14-15],另外也可能与出现相关症状到行 MRI 时间间隔过长有关。3 例患者 DWI 提示梗死灶,ASL-CBF 图未示明显灌注异常考虑与 ASL 的 T1 延长较短,检测不出缺血区域侧支的循环状况或梗死病灶偏小有关。

总之,3D-ASL 在临床应用中能够较可靠地反映缺血性脑梗死患者的异常灌注状态,结合 MRA 及 DWI 更有利于指导临床诊疗,后续将结合 DSC-PWI 对急性缺血性脑梗死应用做进一步研究。

参 考 文 献:

- [1] 孙世光. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.
- [2] HARTKAMP N S, VAN OSCH M J P, KAPPELLE J, et al. Arterial spin labeling magnetic resonance perfusion imaging in cerebral ischemia[J]. *Current Opinion in Neurology*, 2014, 27(1): 42-53.
- [3] FERRÉ J C, BANNIER E, RAOULT H, et al. Arterial spin labeling (ASL) perfusion: Techniques and clinical use[J]. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 2013, 94(12): 1211-1223.
- [4] ISHIMORI Y, MONMA M, KAWAMURA H, et al. Time spatial labeling inversion pulse cerebral MR angiography without subtraction by use of dual inversion recovery background suppression[J]. *Radiological Physics and Technology*, 2011, 4(1): 78-83.
- [5] FISHER M, ALBERS G W. Advanced imaging to extend the therapeutic time window of acute ischemic stroke[J]. *Annals of Neurology*, 2013, 73(1): 4-9.
- [6] BOKKERS R P H, HERNANDEZ D A, MERINO J G, et al. Whole-brain arterial spin labeling perfusion MRI in patients with acute stroke[J]. *Stroke*, 2012, 43(5): 1290-1294.
- [7] GEVERS S, VAN OSCH M J, BOKKERS R P H, et al. Intra- and multicenter reproducibility of pulsed, continuous and pseudo-continuous arterial spin labeling methods for measuring cerebral perfusion[J]. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 2011, 31(8): 1706-1715.
- [8] BARBER P A. Magnetic resonance imaging of ischemia viability thresholds and the neurovascular unit[J]. *Sensors*, 2013, 13(6): 6981-7003.
- [9] WARACH S, AL-RAWI Y, FURLAN A J, et al. Refinement of the magnetic resonance diffusion-perfusion mismatch concept for thrombolytic patient selection insights from the desmoteplase in acute stroke trials[J]. *Stroke*, 2012, 43(9): 2313-2318.
- [10] RAHMAH N N, HORIUCHI T, KUSANO Y, et al. Early changes in tissue perfusion after tissue plasminogen activator administration in hyperacute ischemic stroke: initial experiences with arterial spin labeling perfusion magnetic resonance imaging[J]. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 2013, 53(4): 213-216.
- [11] ZAHARCHUK G, ELMOGY I S, FISCHBEIN N J, et al. Comparison of arterial spin labeling and bolus perfusion-weighted imaging for detecting mismatch in acute stroke[J]. *Stroke*, 2012, 43(7): 1843-1848.
- [12] 黎本丰. 磁共振扩散加权成像、动脉自旋标记技术和磁共振血管成像联合应用在缺血性脑血管病诊断中的价值[J]. *华西医学*, 2013, 28(3): 395-400.
- [13] BIVARD A, STANWELL P, LEVI C, et al. Arterial spin labeling identifies tissue salvage and good clinical recovery after acute ischemic stroke[J]. *Journal of Neuroimaging*, 2013, 23(3): 391-396.
- [14] WONG E C. An introduction to ASL labeling techniques[J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2014, 40(1): 1-10.
- [15] WANG D J J, ALGER J R, QIAO J X, et al. The value of arterial spin-labeled perfusion imaging in acute ischemic stroke comparison with dynamic susceptibility contrast-Enhanced MRI[J]. *Stroke*, 2012, 43(4): 1018-1024.

(张西倩 编辑)