

【临床研究】

通信作者:邢 威(1979-),男,河南太康人,硕士,主管技师,研究方向:磁共振多模态神经灌注成像;E-mail:13598870571@163.com。

unilateral MCA stenosis.

Key words: multimodal magnetic resonance imaging; middle cerebral artery; collateral circulation; fluid attenuated inversion recovery vascular hyperintensities; arterial transit artifact; cerebral blood flow

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)是最常见的脑卒中类型,颅内动脉粥样硬化性狭窄所导致的血流动力学障碍是其发生的重要因素,而脑侧支循环的形成是脑血管狭窄和阻塞的重要代偿机制。研究表明,磁共振三维动脉自旋标记(three-dimension arterial spin labeling, 3D-ASL)成像伪彩图上出现的动脉穿行伪影(arterial transmit artifact, ATA)与液体翻转恢复序列(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)中出现的 FLAIR 血管高信号(FLAIR vascular hyperintensity, FVH)均与侧支循环有着较好的一致性^[1-3]。3D-ASL 技术可以客观测量脑血流量(cerebral blood flow, CBF),并直观评估侧支循环状况。本研究通过回顾性分析 55 例单侧大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)中重度狭窄的 AIS 患者的颅脑磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)资料,观察 FVH、ATA 征出现情况,并分析患侧脑组织 CBF 值的变化,探讨磁共振多模态技术评估侧支循环代偿情况的临床价值,旨在为指导临床治疗及评估患者预后提供影像学支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 10 月至 2019 年 11 月于河南中医药大学第一附属医院磁共振室行头颅磁共振检查的 55 例 AIS 患者为研究对象,其中男 43 例,女 12 例;年龄 33~87(60.09±13.40)岁。纳入标准:(1)临床诊断为 AIS,发病 24 h 以内;(2)头颅磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)证实单侧 MCA 中重度狭窄或闭塞(最窄处管径狭窄程度≥50%);(3)影像学表现符合单侧 MCA 供血区缺血(MRI 平扫示脑梗死以及 3D-ASL 异常灌注区位于 MCA 供血区);(4)无磁共振检查禁忌证,能耐受检查者;(5)无外伤、手术、脑肿瘤、感染、代谢性脑病及其他神经系统疾病等病史。排除标准:(1)双侧多支脑血管狭窄患者;(2)近 6 个月内有脑出血以及既往有脑中风病史且遗留有严重症状,影响疗效评价者;(3)由脑外伤、脑肿瘤、脑寄生虫病、代谢障碍、血液病、风湿性心脏病、冠状动脉粥样硬化性心脏病及其他心脏病合并房颤引起的卒中者;(4)合并有心、肝、肾、造血系统和内分泌系统等严重原发性疾病、精神病患者;(5)正在参加其他临床试验或近 4 周内使用过已知对主要脏器有损害药

物者;(6)依从性差者;(7)MRI 图像质量较差,影响正确评估者。

1.2 检查方法 采用荷兰飞利浦公司 Ingenia 3.0T 超导型磁共振仪及 32 通道颅神经线圈进行检查。患者均行头颅 MRA 成像、横轴位 T1WI、横轴位 T2WI、横轴位 T2 FLAIR、弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)、3D-ASL 成像。主要序列扫描参数如下:MRA 采用三维时间飞跃法血管成像技术,重复时间(time of repetition, TR) 22 ms,回波时间(time of echo, TE) 3.5 ms;横轴位 T2 FLAIR:TR 7 000 ms, TE 120 ms,翻转时间(inversion time, TI) 2 250 ms,信号平均次数(number of signal averaged, NSA) 2;DWI:TR 2 504 ms, TE 98 ms, NSA 1,弥散敏感系数 b 值为 1 000 s·mm⁻²;3D-ASL:TR 4 000 ms, TE 16 ms,层数 16 层,层厚 5 mm,间距 1 mm,视野 24 cm×24 cm,矩阵 88×88,像素 2.75×2.75, NSA 1,标记后延迟时间(post labeling delay, PLD)取 1.5、2.5 s。

1.3 图像与数据处理 记录患者的 MRA、T2 FLAIR、DWI、3D-ASL 影像表现,将原始数据传至 ADW4.3 工作站,采用 Func-tool 软件处理全脑 CBF 图。由 2 位影像诊断副主任医师采用双盲法观察并分析所有影像。评价结果差异较大时,由 1 位高年资副主任医师进行评价决定最后评价结果。在 T2 FLAIR 序列上观察 FVH 征象(出现 1 处即为阳性),在 ASL-CBF 伪彩图上观察 ATA 征象(PLD 2.5 s 以内出现为阳性),并测量患侧脑组织低灌注区的 CBF 值。

1.4 观察指标 (1)比较 AIS 患者患侧脑组织 FVH 与 ATA 征象出现的一致性;(2)AIS 患者患侧脑组织 FVH 与 ATA 征象出现一致性的情况下,不同 PLD 时患侧脑组织的 CBF 值。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分数表示,采用 χ^2 检验;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AIS 患者患侧脑组织 FVH、ATA 征象一致性比较 结果见表 1。55 例 AIS 患者中,患侧脑组织 FVH、ATA 同时阳性者 33 例(60.0%),同时阴性者 10 例(18.2%),有 12 例(21.8%)患者 2 种征象不

一致,FVH 与 ATA 征象具有较高的一致性($\chi^2 = 10.154, P > 0.05$)。

表1 AIS患者患侧脑组织FVH与ATA征象的一致性比较
Tab.1 Comparison of the consistency of FVH and ATA in the cerebral tissue of AIS patients

	ATA		χ^2	P
	阳性/例(%)	阴性/例(%)		
FVH 阳性/例(%)	33(60.0)	7(12.7)	10.154	0.774
FVH 阴性/例(%)	5(9.1)	10(18.2)		

2.2 FVH 与 ATA 征象一致的 AIS 患者不同 PLD 时患侧 CBF 比较 结果见表2。FVH、ATA 同时阳性患者患侧脑组织 PLD 为 2.5 s 时的 CBF 值显著高于 PLD 1.5 s 时,差异有统计学意义($P < 0.05$)。FVH、ATA 同时阴性患者患侧脑组织 PLD 为 2.5 s 时的 CBF 值与 PLD 为 1.5 s 时比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 FVH 与 ATA 征象一致的 AIS 患者不同 PLD 患侧的 CBF 比较

Tab.2 Comparison of CBF in the affected side of AIS patients with consistent FVH and ATA signs at different PLD					
组别	n	CBF/ (mL · 100 g ⁻¹ · min ⁻¹)		t	P
		PLD 1.5 s	PLD 2.5 s		
FVH、ATA 同时阳性组	33	223.93 ± 115.24	293.61 ± 142.53	5.018	<0.05
FVH、ATA 同时阴性组	10	243.95 ± 117.89	239.61 ± 118.73	1.205	>0.05

3 讨论

良好的侧支循环与 AIS 患者的临床神经功能缺失程度、梗死区最终面积及临床溶栓治疗后发生再灌注情况密切相关^[4]。目前评估侧支循环的金标准是数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA),但因其为有创操作,需要使用对比剂,价格昂贵,且受射线影响,因此不宜作为常规检查。磁共振 3D-ASL 技术通过改变 PLD 而对不同延迟状态的血流进行区分成像,可定量评估 CBF 值,是脑梗死血流动力学和侧支循环评估的潜在替代方法^[5]。多项研究认为,ATA 是由于梗死区域动脉血流速度减慢或血液经过冗长的侧支血管到达该区域,被标记的血液中的水分子停留在血管内而显示的高灌注征象,ATA 的出现与供血血管再通及侧支循环形成均有关^[6-7]。DE HAVENON 等^[8]对 ASL 图像上 ATA 现象进行评分发现,其与较好的临床预后相关,提示 ATA 可作为急性脑卒中患者预后的一项参考指标。T2 FLAIR 序列上的 FVH 征是沿外侧裂或脑沟分布的点线状高信号。动脉血管闭塞时,FVH 与缓慢血流有关,是侧支循环形成的标志。因此,ATA 与 FVH 均可以间接反映侧支循环状况^[3]。

MRA 成像无创,能观察脑动脉狭窄及闭塞情况。因此,本研究以单侧 MCA 中重度狭窄的 AIS 患者为研究对象,评估 MCA 中重度狭窄后 CBF 值变化,并观察 FVH 征与 ATA 征出现的情况,探讨磁共振多模态技术评估侧支循环代偿情况的临床应用价值,以提高缺血性脑血管病的诊断准确率。

本组 55 例患者中,FVH 和 ATA 同时阳性者有 33 例(60.0%),同时阴性者有 10 例(18.2%),FVH 与 ATA 征出现具有较高的一致性,这与既往报道^[9]相符,即缺氧会刺激局部形成侧支循环,使局部脑组织灌注代偿性增高。另有 12 例(21.8%)患者的 2 种征象不匹配,其中 7 例(12.7%)FVH 阳性患者未观测到 ATA,分析其可能的原因如下:(1)在血管发生狭窄的 24 h 内,FVH 与 ATA 出现的阳性率均较高,但 FVH 多于 ATA^[10-11];(2)FVH 多见于额、颞叶脑沟内,观察范围较大,且在 T2 FLAIR 序列中有脑沟内脑脊液低信号的衬托,FVH 可以更清晰地显示出来。另有 5 例(9.1%)ATA 阳性患者未观测到 FVH,分析其可能的原因如下:(1)缺血半暗带的边缘可能存在少量高灌注信号,这与 ATA 难以鉴别;(2)3D-ASL 图像的分辨率有限,容易导致正常脑白质的正常血流灌注与细微的异常灌注相混淆,从而导致结果观察有误。

颅脑 MRA 可直观显示出 AIS 患者狭窄的血管,当一侧供血血管狭窄时往往会通过侧支循环代偿来满足血供,代偿的程度取决于个体的储备能力。ASL 图像上出现大面积低灌注的同时,可以或多或少地见到 ATA 征象[PLD 1.5 s 和(或)2.5 s 可见],提示患侧侧支循环代偿储备良好^[8],这类患者临床溶栓的时间窗可以适当延长,溶栓疗效好,且临床预后较好^[12]。不同 PLD 的 CBF 值可作为衡量个体脑灌注储备的量化指标,其对于患者预后和转归的判断有重要指导意义。本研究结果显示,FVH 与 ATA 同时阳性患者患侧 MCA 供血区的脑组织在 PLD 2.5 s 时的 CBF 值显著高于 PLD 1.5 s 时,间接提示该区域有侧支循环形成,PLD 2.5 s 时的 CBF 值代表了最终灌注结果,此类患者血流储备较好,这与张广凤等^[4]的研究结果一致。因此,3D-ASL 灌注成像时应选择不同的 PLD,以真实地反映患者的侧支代偿水平。另外,FVH 与 ATA 同时阴性患者患侧 MCA 供血区脑组织在 PLD 2.5 s 时的 CBF 值与 PLD 1.5 s 时比较差异无统计学意义,提示无明显侧支循环形成,此部分患者可能存在治疗后再出血的风险。总之,本研究结果提示:(1)在 MCA 中重度狭窄的患者中,FVH 与 ATA 的出现有较好的一致

性;(2)3D-ASL 可以定量评估 CBF 值,ATA 能真实反映血流灌注状态,为准确判断患者近期预后及评估临床短期疗效提供一定的影像学依据。

综上所述,对于单侧 MCA 中重度狭窄的 AIS 患者,通过观察 FVH、ATA 征出现的情况,并分析患侧脑组织 CBF 值的变化,可以综合评估患者的脑血流灌注及侧支循环情况,具有重要的临床应用价值。磁共振多模态成像方法相互结合,互相补充,大大提高了缺血性脑血管病的诊断准确率,为指导临床治疗提供了更可靠的参考依据,具有较好的应用前景。但本研究尚存在以下不足:(1)样本量较少,可能导致统计结果出现一定偏倚,需要进一步扩大样本量;(2)本研究判断侧支循环及血管狭窄均缺乏 DSA 来验证,不可避免地存在假阳性及假阴性病例;(3)本组病例中 FVH 及 ATA 征象不一致患者例数较少,无法对其 CBF 值进行比较分析;(4)缺乏对于 FVH 及 ATA 的动态随访;(5)ASL 尚不能分辨 ATA 的具体血供来源。以上问题有待扩大样本量进一步研究。

参考文献:

[1] 王莹莹,刘波,李晓满,等. ASL 评价急性期脑梗死患者侧支循环的临床应用价值[J]. 中风与神经疾病杂志,2018,35(10):904-907.

[2] LI C C,HAO X Z,TIAN J Q,*et al.* Predictors of short-term outcome in patients with acute middle cerebral artery occlusion:unsuitability of fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensity scores[J]. *Neural Regen Res*,2018,13(1):69-76.

[3] 常佩佩,苗炎魏,蒋玉涵,等. 单侧大脑中动脉狭窄患者 FLAIR 血管高信号与三维动脉自旋标记动脉内穿行伪影的一致性及其影响因素[J]. 中国医学影像技术,2019,35(10):1456-

1460.

[4] 张广凤,隋雪峰,孟鑫,等. 3D-ASL 对急性脑梗死溶栓后再灌注情况的判定[J]. 影像研究与医学应用,2019,3(9):135-136.

[5] 胡建斌,戴真煜,陈飞,等. 磁共振三维动脉自旋标记成像不同标记延迟时间的比较及可重复性研究[J]. 医学影像学杂志,2017,27(3):402-406.

[6] SOGABE S,SATOMI J,TADA Y,*et al.* Intra-arterial high signals on arterial spin labeling perfusion images predict the occluded internal carotid artery segment[J]. *Neuroradiology*,2017,59(6):587-595.

[7] WU E Z,LIU X,DORNBOS D,*et al.* Comparison of 3D multi-inversion time arterial spin labeling and digital subtraction angiography in the evaluation of cerebral collateral circulation[J]. *CNS Neurosci Ther*,2016,22(12):1009-1011.

[8] DE HAVENON A,HAYNOR D R,TIRSCHWELL D L,*et al.* Association of collateral blood vessels detected by arterial spin labeling magnetic resonance imaging with neurological outcome after ischemic stroke[J]. *JAMA Neurol*,2017,74(4):453-458.

[9] 张俊芳,张雨蕾,尹肖睿,等. 脑侧支循环在缺血性卒中的研究进展[J]. 中国卒中杂志,2018,13(6):636-641.

[10] KAMRAN S,BATES V,BAKSHI R,*et al.* Significance of hyperintenser vessels on FLAIR MRI in acute stroke[J]. *Neurology*,2000,55(2):265-269.

[11] CHALELA J A,ALSOP D C,GONZALEZ-ATAVALES J B,*et al.* Magnetic resonance perfusion imaging in acute ischemic stroke using continuous arterial spin labeling[J]. *Stroke*,2000,31(3):680-687.

[12] LOU X,YU S,SCALZO F,*et al.* Multi-delay ASL can identify leptomeningeal collateral perfusion in endovascular therapy of ischemic stroke[J]. *Oncotarget*,2017,8(2):2437-2443.

(本文编辑:李胜利)

(上接第 872 页)

[5] 方峰. 儿童严重感染相关性肝病[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(10):721-723.

[6] 吴鹏俐,钟坪杉,阳德飞,等. 肝缺血再灌注损伤分子机制的研究进展[J]. 局解手术学杂志,2017,26(6):461-464.

[7] WEERINK M A,STRUYS M M,HANNIVOORT L N,*et al.* Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine[J]. *Clin Pharmacokinet*,2017,56(8):893-913.

[8] CEKIC B,GEZE T,OZKAN G,*et al.* The effect of dexmedetomidine on oxidative stress during pneumoperitoneum[J]. *Biomed Res Int*,2014,2014:760323.

[9] 卓九五,刘存明,殷国平. 右美托咪定对肝炎肝硬化患者围术期应激反应和免疫功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2016,32(7):645-649.

[10] 李晓燕,解雅英. 右美托咪定对器官功能的影响及机制[J]. 河北医药,2016,38(4):601-603.

[11] BAUM L G,COBB B A. The direct and indirect effects of glycans

on immune function[J]. *Glycobiology*,2017,27(7):619-624.

[12] 赵振海,王华. 右美托咪定在临床围术期的器官保护作用研究进展[J]. 医学综述,2018,24(1):90-94.

[13] 刘燕飞,丛丽,时飞,等. 右美托咪定对肺叶切除术患者围术期血液单核细胞 TLR2 和 TLR4 表达的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2015,35(9):1044-1046.

[14] FAYED N A,SAYED E I,SALEH S M,*et al.* Effect of dexmedetomidine on hepatic ischemia-reperfusion injury in the setting of adult living donor liver transplantation[J]. *Clin Transplant*,2016,30(4):470-482.

[15] 王新启,贺轶博,钱致远,等. 硝苯地平诱发儿童肝损伤的分子机制[J]. 中华实用儿科临床杂志,2018,33(6):465-469.

[16] 郭友祥,丁青松,李勇,等. 右美托咪定预处理对大鼠肝缺血再灌注损伤的影响[J]. 中华实验诊断与治疗杂志,2017,31(11):1051-1054.

(本文编辑:徐自超)