

综 述

动脉自旋标记技术在脑血管疾病的临床应用进展*

1. 北京大学中日友好临床医学院
(北京 100029)

2. 中日友好医院放射科
(北京 100029)

3. 中日友好医院放射科
(北京 100029)

史素敏¹ 杜 雷² 马国林³

【关键词】动脉自旋标记技术; 脑血管疾病; 磁共振成像; 脑血流量

【中图分类号】R445.2

【基金项目】国家重点研发计划项目
(编号: 2016YFC0100105);
国家自然科学基金面上项目
(编号: 81571641);
国家自然科学基金海外及港澳学者合作研究基金项目
(编号: 81628008)

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.05.046

1 动脉自旋标记技术的原理

动脉自旋标记技术(arterial spin labeling, ASL)是一项无创的检测脑灌注的磁共振成像技术,它根据示踪剂从血管内向组织间隙自由扩散的理论假设,利用磁性标记的动脉血内水质子流入成像层面和组织交换产生的信号降低进行成像,对标记前后的成像进行减影分析,从而得到脑血流量(cerebral blood flow, CBF)的定性、定量图^[1]。ASL可以显示自大动脉至毛细血管水平的灌注情况。需注意的是,由于血液水质子的标记是质子磁矩的反转,磁化矢量降低,所以标记图像的信号强度是下降的。因此,最终获取的图像是通过对照图像减去标记图像^[2]。

根据标记方法的不同,ASL可以分为:脉冲法动脉自旋标记(pulsed arterial spin labeling, PASL)、连续法动脉自旋标记(continuous arterial spin labeling, CASL)和准连续动脉自旋标记(pseudo-continuous arterial spin labeling, pCASL)^[3-5]。

2 动脉自旋标记技术的技术要点

2.1 标记和采集图像之间的延迟时间 如前所述,ASL技术在施加标记脉冲和采集图像之间采用一个延迟时间,以便允许被标记的动脉血液中的水分子流入成像区域中的目标组织。这个延迟时间降低了定量灌注对运输时间变化的敏感性。描述这种延迟的术语对于pCASL和PASL是不同的。对于pCASL,将脉冲序列结束和图像采集之间的时间称为标记后延迟时间(post labeling delay, PLD)。对于PASL,标记脉冲几乎是瞬时的,将施加脉冲到图像采集的时间称为反转时间(inversion time, TI)。

根据我们的成像目的,可以设置不同的PLD或TI时间,同时这也使得脑血流量的定量出现偏差。对于脑血管病的病人,由于血流动力学发生改变,单个PLD经常无法准确评估CBF,所以经常使用多个PLD^[1, 2, 6-9]。

2.2 背景抑制(background suppression, BS) 在灰质中,每秒钟灌注用大约1%的脑组织中的水代替流入的血液。因此,ASL测量中两秒钟推注的被标记的血液只能干扰典型脑体素中约2%的磁化强度。背景抑制技术利用空间选择性饱和和反转脉冲相结合的方法,可以显著改善信噪比^[2, 10, 11]。

3 ASL在脑血管疾病中的应用

脑血管疾病具有致残率高和病死率高的特点,是引起中老年人死亡和致残的主要疾病^[12]。脑血管病多伴有脑灌注的异常,通常采用动态磁敏感对比增强MRI来定量脑血流量,但是该方法需要快速注射对比剂,且为有创检查。ASL技术能够无创性定量CBF,并且具有操作简便、容易重复等优势,所以ASL在脑血管疾病中具有较好的应用价值^[13]。

3.1 ASL在颅内动脉狭窄-闭塞性疾病中的应用 颅内动脉狭窄-

闭塞性疾病常伴随脑血流动力学的障碍和脑血流量的降低,从而引起脑缺血的临床症状。大多数ASL研究表明,动脉运输时间的不确定性是CBF测量误差的主要来源,在一些动脉狭窄或闭塞的病人中,由于动脉运输时间比正常人长,单一延迟时间可能使得CBF被低估。Bokkers等^[14]对14例症状性的颈内动脉闭塞的患者利用13个TI的PASL技术和H2150PET进行成像,结果发现,PET和ASL-MRI均显示ICA闭塞同侧半球大脑中动脉灰质的脑血流量明显降低,用ASL-MRI测量的灰质平均的脑血流量比用PET测量的更高。他们认为,多个TI的ASL-MRI能够描绘颈内动脉闭塞患者中脑血流量低的区域。Bookers等^[15]研究发现,在症状性的颈内动脉狭窄的患者中,主要脑动脉流域的血管扩张能力可以通过ASL MR成像在脑组织水平上可视化和量化。Lou等^[16]利用两个PLD的3D p CASL技术对81例(其中有症状者49例,无症状者32例)单侧大脑中动脉中重度狭窄的患者进行研究,结果表明,与有症状的患者相比,在两个PLD的3D p CASL上,无症状患者有着更强大的侧枝灌注。

3.2 ASL在脑卒中的应用 脑卒中是一种发病率、致残率较高的常见病,关注脑组织的缺血情况,判断其再灌注与侧枝循环的存在与否,对指导临床治疗方案的选择及疾病预后的判断具有重要的参考价值^[17]。急性脑卒中一直是脑血管MRI的研究重点,而ASL能准确可靠地定量检测CBF,在脑卒中方面具有潜在的应用价值^[6]。Li等^[18]采用ASL技术对58例短暂性脑缺血发作和60例缺血性脑卒中的患者进行研究,比较和分析ASL和常规MRI成像技术之间的相关性和差异,结果发现,ASL

技术在各方面都优于常规的磁共振成像技术。他们认为ASL有助于早期诊断短暂性脑缺血发作和脑卒中患者的颅内动脉轻、中度狭窄。Kohn等^[19]研究表明,ASL灌注研究有助于急性缺血性卒中患者检测扩散-灌注不匹配的病变和治疗方法的选择。与单一PLD的ASL相比,多个PLD的ASL可以更好地看到急性脑卒中的侧枝循环血流。Lou等^[20]研究发现,在急性大脑中动脉缺血性脑卒中患者中,ASL的脑血容量图像上更高的软脑膜侧枝循环得分是血管内治疗后临床结果的一个特异性标记。目前,ASL在脑卒中有着重重要的应用价值,未来需要进一步的深入研究。

3.3 ASL在短暂性脑缺血发作中的应用 短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)主要指局灶性缺血而导致的突发短暂性、可逆性神经功能或视网膜功能障碍,易反复发作,其中约有三分之一的患者会发展为脑梗死,严重威胁患者生命健康^[21]。MacIntosh等^[22]采用多个反转时间的PASL技术对15例有轻度脑卒中或者TIA的患者和健康受试者进行研究,结果发现,与对照组相比,延长的动脉到达时间更有可能存在于病变的大脑半球侧。结果表明,这种ASL技术的优势就是利用动脉到达时间和脑血流量来特征化缺血的能力。研究表明,ASL可能有助于TIA患者的检查和治疗方式的选择,特别是那些对造影剂过敏的患者^[23-24]。Qiao等^[25]利用p CASL对49例怀疑TIA的病人进行研究。结果显示,ASL在探测TIA病人的灌注异常方面有很大潜力。

3.4 ASL在烟雾病中的应用 烟雾病是一种病因不明的脑血管疾病,特征是双侧颈内动脉

末端及大脑前动脉、大脑中动脉起始部慢性进行性狭窄或闭塞,并导致颅底异常血管网形成。Yun等^[26]研究发现,从ASL中获得的脑血管反应性的值要低于从SPECT中获得的值。在吻合术的一侧,与术前相比,术后6个月用ASL和SPECT图像上获得的脑血管的反应性均显著增加。表明ASL在确定烟雾病患者脑血管反应性方面有优势。然而,Noguchi等^[27]研究发现ASL-MRI与SPECT获得的脑血管的反应性是相等的。此外,Sugino等^[28]研究显示ASL可以探测到烟雾病患者血管重建术后的高灌注,不需要对比剂,无辐射,优于常规的SPECT技术。Lee等^[29]的研究发现ASL可以用来识别烟雾病患者血管重建手术后的脑血流量、侧枝血流和吻合部位的通畅程度。Noguchi等^[30]研究发现ASL-MRI与患者的年龄、脑血管病变的范围和颅内动脉狭窄-闭塞的严重程度有因果关系或者相互关系。总之,ASL在烟雾病中的研究相对广泛,研究结果不尽相同,未来需要扩大样本量同时改进ASL技术,进一步验证这些结论。

4 总结与展望

动脉自旋标记技术是一种无创的定量脑血流量的磁共振成像技术,已经从可行性演变为实用性。目前,动脉自旋标记技术已经应用于多种中枢神经系统疾病中。ASL技术在许多疾病的诊断中起着重要作用。由于CBF测量在临床实际应用中还存在一些问题,目前ASL尚未真正进入临床。随着动脉自旋标记成像技术的逐步完善,相信在不远的将来,动脉自旋标记技术在临床疾病的诊断和疗效评估中将会发挥越来越重要的作用。

参考文献

- [1] Havsteen I, Damm J N, Christensen H, et al. Arterial spin labeling: a technical overview[J]. *Acta Radiologica*, 2018; 028418511775255.
- [2] Alsop D C, Detre J A, Golay X, et al. Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: A consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia. [J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2015, 73(1): 102-116.
- [3] Tomoyuki N. A Technical Perspective for Understanding Quantitative Arterial Spin-Labeling MR Imaging Using Continuous ASL: [J]. *Polish Journal of Radiology*, 2016, 81(1): 317-321.
- [4] 徐慧敏, 刘颖, 袁慧书, 等. 血管选择性动脉自旋标记技术研究进展及临床应用[J]. *磁共振成像*, 2017(5): 378-383.
- [5] 马进, 张翔. 3D-ASL技术的研究进展及临床应用[J]. *国际医学放射学杂志*, 2015(1): 50-53.
- [6] Telischak N A, Detre J A, Zaharchuk G. Arterial spin labeling MRI: Clinical applications in the brain. [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2015, 41(5): 1165-1180.
- [7] Haller S, Zaharchuk G, Thomas D L, et al. Arterial Spin Labeling Perfusion of the Brain: Emerging Clinical Applications[J]. *Radiology*, 2016, 281(2): 337-356.
- [8] Grade M, Tamames J A H, Pizzini F B, et al. A neuroradiologist's guide to arterial spin labeling MRI in clinical practice[J]. *Neuroradiology*, 2015, 57(12): 1181-1202.
- [9] Dai W, Robson PM, Shankaranarayanan A, et al. A Reduced Resolution Transit Delay Prescan for Quantitative Continuous Arterial Spin Labeling Perfusion Imaging[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2012, 67(5): 1252-1265.
- [10] Maleki N, Dai W, Alsop D C. Optimization of background suppression for arterial spin labeling perfusion imaging[J]. *Magma*, 2012, 25(2): 127-33.
- [11] Vidorreta M, Wang Z, Chang Y V, et al. Whole-brain background-suppressed pCASL MRI with 1D-accelerated 3D RARE Stack-Of-Spirals readout[J]. *Plos One*, 2017, 12(8): e0183762.
- [12] 李忠维, 张国伟, 梁辉, 等. 动脉自旋标记技术联合扩散加权成像在脑梗死诊治中的应用价值[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18(10): 1020-1022.
- [13] 王曼, 麻增林, 田晔, 等. 动脉自旋标记灌注成像对缺血性脑病的诊断价值[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2017, 9(9): 59-62.
- [14] Bokkers R P, Bremmer J P, van Berckel B N, et al. Arterial spin labeling perfusion MRI at multiple delay times: a correlative study with H2150 positron emission tomography in patients with symptomatic carotid artery occlusion[J]. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 2010, 30(1): 222-229.
- [15] Bokkers R P, van Osch M J, Hb V D W, et al. Symptomatic carotid artery stenosis: impairment of cerebral autoregulation measured at the brain tissue level with arterial spin-labeling MR imaging[J]. *International Journal of Medical Radiology*, 2010, 256(1): 201-208.
- [16] Lou X, Ma X, Liebeskind D S, et al. Collateral perfusion using arterial spin labeling in symptomatic versus asymptomatic middle cerebral artery stenosis. [J]. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 2017: 271678X17725212.
- [17] 邢飞, 邢伟, 卢又燃, 等. 单、多相位动脉自旋标记灌注成像在脑卒中的研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2014(6): 4-7.
- [18] Zhongwei L I, Naikun L I, Yanyan Q U, et al. Application of 3.0T magnetic resonance arterial spin labeling (ASL) technology in mild and moderate intracranial atherosclerotic stenosis[J]. *Experimental & Therapeutic Medicine*, 2016, 12(1): 297-301.
- [19] Kohno N, Okada K, Yamagata S, et al. Distinctive Patterns of Three-Dimensional Arterial Spin-Labeled Perfusion Magnetic Resonance Imaging in Subtypes of Acute Ischemic Stroke[J]. *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases*, 2016, 25(7): 1807-1812.
- [20] 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.
- [21] 杜彦挺, 夏志强, 杜光勇, 等. CT脑灌注成像在短暂性脑缺血发作的应用价值探讨[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2016, 14(7): 27-30.
- [22] Macintosh B J, Lindsay A C, Kyliantiras I, et al. Multiple inflow pulsed arterial spin-labeling reveals delays in the arterial arrival time in minor stroke and transient ischemic attack[J]. *Ajnr Am J Neuroradiol*, 2010, 31(10): 1892-1894.
- [23] Zaharchuk G. Arterial spin label imaging of acute ischemic stroke and transient ischemic attack. [J]. *Neuroimaging Clinics of North America*, 2011, 21(2): 285-301.
- [24] Zaharchuk G, Olivot J M, Fischbein N J, et al. Arterial spin labeling imaging findings in transient ischemic attack patients: comparison with diffusion- and bolus perfusion-weighted imaging[J]. *Cerebrovascular Diseases*, 2012, 34(3): 221-228.
- [25] Qiao X J, Salamon N, Wang D J, et al. Perfusion Deficits Detected by Arterial Spin-Labeling in Patients with TIA with Negative Diffusion and Vascular Imaging[J]. *American Journal of Neuroradiology*, 2013, 34(11): 2125-2130.

- [26] Yun T J, Paeng J C, Sohn C H, et al. Monitoring Cerebrovascular Reactivity through the Use of Arterial Spin Labeling in Patients with Moyamoya Disease. [J]. Radiology, 2016, 278 (1): 205-13.
- [27] Noguchi T, Kawashima M, Nishihara M, et al. Noninvasive method for mapping CVR in moyamoya disease using ASL-MRI [J]. European Journal of Radiology, 2015, 84 (6): 1137-1143.
- [28] Sugino T, Mikami T, Miyata K, et al. Arterial spin-labeling magnetic resonance imaging after revascularization of moyamoya disease. [J]. Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases, 2013, 22 (6): 811-816.
- [29] Lee S, Yun T J, Yoo R E, et al. Monitoring Cerebral Perfusion Changes after Revascularization in Patients with Moyamoya Disease by Using Arterial Spin-labeling MR Imaging. [J]. Radiology, 2018: 170509.
- [30] Noguchi T, Kawashima M, Nishihara M, et al. Arterial spin-labeling MR imaging in Moyamoya disease compared with clinical assessments and other MR imaging findings [J]. European Journal of Radiology, 2013, 82 (12): e840-e847.

(本文编辑: 唐润辉)

【收稿日期】2018-08-25