

论 著

3D-ASL与MRA在急性缺血性脑卒中患者侧支循环及预后评估中的应用*

董欣欣* 吕晓波 贾永强
张 龙 吕志飞 董振芳
山西省临汾市中心医院医学影像科
(山西 临汾 041000)

【摘要】目的 探讨三维动脉自旋标记(3D-ASL)与磁共振血管成像(MRA)在急性缺血性脑卒中(AIS)患者侧支循环及预后评估中的应用效果。**方法** 回顾性收集2018年3月至2022年3月于我院进行治疗的120例AIS患者临床资料。所有患者均行3D-ASL及MRA检查,依据3D-ASL异常灌注面积与DWI梗死面积不匹配原则,确定缺血半暗带(IP)与梗死核心区,依据MRA中大脑中动脉(MCA)狭窄程度分成MCA阳性组(n=70)与MCA阴性组(n=50),随后进一步将MCA阳性组依据是否出现3D-ASL动脉穿行伪影(ATA)征象分成ATA阳性组(n=34)与ATA阴性组(n=36),记录不同组别IP区CBF值、入院时与出院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS),分析MCA、ATA与NIHSS评分的相关性。**结果** PLD为1525ms、2525ms时,健侧镜象区、IP区CBF值均高于梗死核心区,差异有统计学意义($P<0.05$);MCA阴性组IP区rCBF高于MCA阳性组,入院时NIHSS评分、出院时NIHSS评分均低于MCA阳性组,差异有统计学意义($P<0.05$),Spearman相关性分析,MCA与rCBF呈负相关($r=-0.815$, $P<0.05$),与NIHSS评分呈正相关($r=0.724$, $P<0.05$)。ATA阳性IP区rCBF高于ATA阴性组,出院时NIHSS评分低于ATA阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Spearman相关性分析,ATA与rCBF呈正相关($r=0.716$, $P<0.05$),与NIHSS评分呈负相关($r=-0.721$ 、 -0.649 , $P<0.05$)。**结论** 3D-ASL与MRA可有效评估AIS患者侧支循环状况并评估患者预后,对患者临床治疗及疾病预后具有重要价值。

【关键词】 三维动脉自旋标记; 磁共振血管成像; 侧支循环; 预后

【中图分类号】 R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 山西省临汾市软科学研究项目(1717)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.11.005

Application of 3D-ASL and MRA in Collateral Circulation and Prognosis Evaluation of Patients with Acute Ischemic Stroke*

DONG Xin-xin*, LV Xiao-bo, JIA Yong-qiang, ZHANG Long, LV Zhi-fei, DONG Zhen-fang.
Department of Medical Imaging, Linfen Central Hospital, Linfen 041000, Shanxi Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the application effect of three-dimensional arterial spin labeling (3D-ASL) and magnetic resonance angiography (MRA) in collateral circulation and prognosis evaluation of patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** The clinical data of 120 patients with AIS treated in the hospital from March 2018 to March 2022 were collected retrospectively. All patients were examined with 3D-ASL and MRA. Based on the mismatch between abnormal perfusion area of 3D-ASL and infarct area of DWI, ischemic penumbra (IP) and core infarct area were determined. According to the degree of middle cerebral artery (MCA) stenosis found by MRA, the patients were divided into MCA positive group (n=70) and MCA negative group (n=50). Then, patients in the MCA positive group were divided into ATA positive group (n=34) and ATA negative group (n=36) according to the presence or absence of arterial transit artifact (ATA) in 3D-ASL. CBF values of IP in different groups, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores at admission and discharge, and serum Apelin-13 levels at admission and discharge were recorded. The correlation of MCA and ATA with NIHSS and Apelin-13 was analyzed. **Results** When the PLD was 1525ms and 2525ms, CBF values of the contralateral area were higher than those of core infarct area, with statistically significant differences ($P<0.05$). The rCBF of the MCA negative group was higher than that of the MCA positive group. The NIHSS scores and Apelin-13 levels at admission and discharge were all lower than those of the MCA positive group, with statistically significant differences ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that MCA was negatively correlated with rCBF ($r=-0.815$, $P<0.05$), and positively correlated with the NIHSS score and Apelin-13 level ($r=0.724$, 0.709 , $P<0.05$). The rCBF of ATA positive group was higher than that of ATA negative group. The NIHSS scores and Apelin-13 levels at discharge were lower than those of ATA negative group, with statistically significant differences ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that ATA was positively correlated with rCBF ($r=0.716$, $P<0.05$), and negatively correlated with the NIHSS score and Apelin-13 level ($r=-0.721$, -0.649 , $P<0.05$). **Conclusion** 3D-ASL and MRA are effective in collateral circulation and prognosis evaluation of patients with AIS, which is of high value for clinical treatment and prognosis.

Keywords: 3D Arterial Spin Labeling; Magnetic Resonance Angiography; Collateral Circulation; Prognosis

急性缺血性脑卒中(AIS)是一种常见且多发的脑血管疾病,具有发病急、致死率高、致死率高特点,目前临床多采取溶栓治疗、手术治疗等治疗方式,但患者的临床预后程度存在差异^[1-2]。机体AIS的发展是一个动态过程,从脑组织低血流灌注到脑组织梗死过程中,存在一个缺血半暗带(IP)区域,该区域脑细胞结构相对完整,即使脑细胞电活动信号消失,但及时展开治疗仍可恢复其细胞功能^[3-4]。有学者证实,侧支循环能为IP提供血流灌注,减轻组织损伤,控制梗死范围,避免再灌注损伤,降低疾病再复发几率^[5-6]。因此,运用影像学评估侧支循环对AIS疾病治疗意义重大。AIS患者病理基础为脑血流灌注异常,脑组织血流量能及时反映脑内血流动力学变化,观察梗死区域脑血流灌注量(CBF)具有重要价值^[7]。磁共振血管造影(MRA)能显示颅内外大血管与颅内近端的血管,在临床用于多种脑血管疾病的筛查;三维动脉自旋标记(3D-ASL)通过动脉自旋标记成像与弥散加权成像(ASL-DWI)不匹配原则确定IP区,进而反映患者血流灌注状况^[8]。有学者指出,ASL序列上的动脉穿行伪影(ATA)能提示侧支循环的出现^[9]。本研究运用MRA评估AIS患者血管循环,进一步使用3D-ASL评估IP血流灌注状况,对两者在AIS患者侧支循环、预后评估中的应用效果进行评价。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2018年3月至2022年3月来院就诊的120例AIS患者临床资料。纳入标准:均符合AIS诊断要求^[10];发病时间在7d之内;均为单侧幕上大脑中动脉(MCA)供血区梗死;首次发病;临床资料完整。排除标准:合并其他对检查结果造成影响的中枢神经系统疾病;图像质量差;接受溶栓或动脉取栓治疗;置入心脏起搏器、人工金属植入物等其他检查禁忌症;妊娠或哺乳期女性;存在精神系统疾病或沟通障碍等无法实现有效配合。符合上述条件的患者均行MRI+MRA+3DASL检查。所有患者中男性67例,男性53例;年龄38~75岁,平均(62.19±3.46)岁;合并基础疾病高血压37例,糖尿病15例,高脂血症14例;身体质量指数22~25kg/m²,平均(23.58±1.06)kg/m²,本研究经医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 扫描方法: 仪器选用美国GE公司 SIGNA MR1.5T磁共振成像仪,选择8通道相

*第一作者 董欣欣,女,副主任医师,主要研究方向:中枢神经系统及心脏磁共振。E-mail: dongxx7771@163.com

【通讯作者】董欣欣

控头颈线圈，行常规MRI、MRA及3D-ASL扫描。扫描参数包括常规T₁WI序列：TR 2000ms，TE 18m，层厚5mm，FOV 230mm×230mm，矩阵320×210，翻转角150°；T₂WI序列：TR 5000ms，TE 102m，层厚5mm，FOV230mm×230mm，矩阵380×310，翻转角150°；MRA：梯度回波序列，TR 21ms，TE 3.13ms，层厚0.59mm，FOV 210mm×210mm，矩阵380×330，翻转角18°；3D-ASL：TR 4545ms，TE 10.4ms，分辨率512，Arms8，NEX3.0，层厚0.4cm，标记延迟时间(PLD)1525ms、2525ms。

1.2.2 图像处理与影像评估：数据上传至工作站，运用Functool工具对数据进行处理。得到MRA图像，计算MCA狭窄率=[(1-最小残留管径)/狭窄远端正常管径]，血管狭窄程度参考KWON等^[11]进行分级，0级：血管闭塞，远端无显影；1级：局部血管无信号，血管远端不完全显影；2级：血管远端显影完整，狭窄>50%；3级：血管远端完整且清晰，狭窄率≤50%；4级：正常，其中0~1级为侧支循环不丰富设为MCA阳性组，2~4级为侧支循环丰富设为MCA阴性组。ATA为ASL CBF图上梗死周围低灌注区皮层与皮层下区域匍匐前行的条状高灌注信号，将ATA阳性与ATA阴性组。依据脑血流灌注量(CBF)与DWI面积不匹配原则，将不匹配区域设为IP区，分别选取3个不同位置与镜面侧CBF值，取平均值，测量时尽量避开脑室、脑沟处。IP相对脑血流灌注量(rCBF)=患侧CBF/健侧CBF。所有患者图像均由2名工作经历15年以上的影像科医师进行诊断，若发生分歧时由两者讨论取得一致。

1.2.3 神经功能：采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[12]。量表内容包括11个项目，总分42分，得分与神经功能损伤程度呈正相关。

1.3 观察指标 (1)比较不同PLD下梗死核心区与健侧镜像区CBF值。(2)对比MCA阳性与阴性组rCBF、入院时NIHSS评分、出院时NIHSS评分。并采用Spearman相关性分析rCBF与NIHSS评分的相关性。(3)比较ATA阳性与ATA阴性rCBF、入院时NIHSS评分、出院时NIHSS评分，并采用Spearman相关性分析rCBF与NIHSS评分的相关性。

1.4 统计学方法 采用SPSS 24.0软件对数据进行统计学分析，计数资料以[n(%)]表示，采用χ²检验；计量资料($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，多组间比较使用多因素方差分析。以P<0.05为结果表示有统计学意义。

2 结果

2.1 不同PLD下梗死核心区、IP区与健侧镜像区CBF值比较 PLD为1525ms、2525ms时，健侧镜像区、IP区CBF值均显著高于梗死核心区($t_{PLD=1525ms}=2.801、6.547, t_{PLD=2525ms}=2.405、4.828, P均<0.05$)；PLD为2525ms时，梗死核心区、IP区与健侧镜像区CBF值均明显高于PLD为1525ms时CBF值($P<0.05$)，见表1。

表1 不同PLD下梗死核心区、IP区与健侧镜像区CBF值比较(加缺血半暗带与健侧镜像区对比的纵列统计)(mL/100g/min)

指标	n	梗死核心区	IP区	健侧镜像区	F	P
PLD=1525ms	120	27.13±8.35	30.28±9.06 ^a	35.27±10.76 ^{ab}	22.720	<0.001
PLD=2525ms	120	35.04±10.03	38.25±10.64 ^a	41.66±11.18 ^{ab}	11.645	<0.001
t		6.639	6.247	4.511		
P		<0.001	<0.001	<0.001		

注：与梗死核心区比较，^aP<0.05；与IP区比较，^bP<0.05；数据IP较核心梗死区大，2525较1525大。

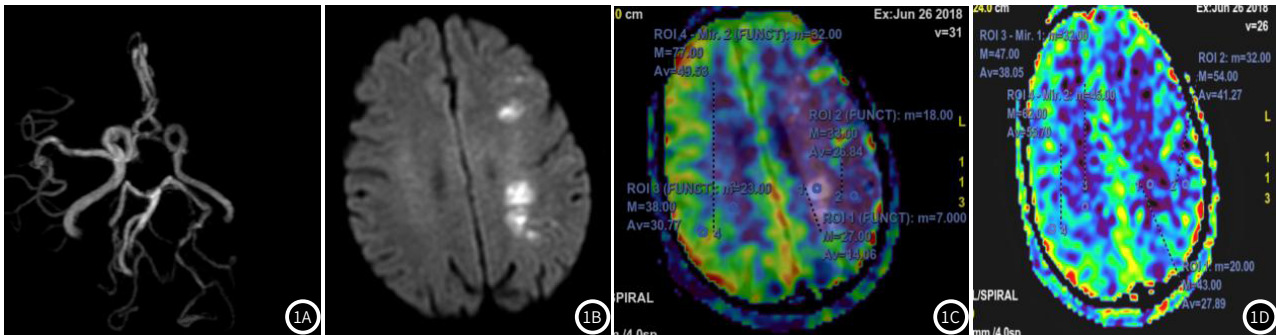


图1A-图1D 同一患者，图1A为MRA，显示左侧大脑中动脉闭塞；图1B为DWI图像，显示左侧大脑中动脉供血区多发急性期脑梗塞；图1C、图1D分别为PLD=1525ms、PLD=2525ms。将DWI与ASL图像融合，获得梗死核心区及IP区，梗死核心区(图1C/1D ROI1)CBF值明显低于健侧镜像区(图1C/1D ROI3)，IP区(图1C/1D ROI2)CBF值低于健侧镜像区(图1C/1D ROI4)，但高于梗死核心区。

2.2 MCA阳性与阴性组临床指标比较 120例AIS患者，MCA阳性患者70例(58.33%)，MCA阴性患者50例(41.67%)，且MCA阴性组IP区rCBF显著高于MCA阳性组，入院时NIHSS评分、出院时NIHSS评分均明显低于MCA阳性组($P<0.05$)。Spearman相关性分析，MCA与rCBF呈负相关($r=-0.815, P<0.05$)，与NIHSS评分呈正相关($r=0.724, P<0.05$)。见表2。

表2 MCA阳性与阴性组临床指标比较

组别	n	IP区rCBF	入院时NIHSS(分)	出院时NIHSS(分)
MCA阳性	70	0.69±0.22	9.16±2.67	4.25±1.21
MCA阴性	50	0.90±0.25	7.13±2.25	2.83±0.95
t		6.908	6.309	10.112
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 ATA阳性与ATA阴性组临床指标比较 MCA阳性患者中ATA阳性34例(48.57%)，ATA阴性36例(51.43%)，ATA阳性组IP区rCBF明显高于ATA阴性组，出院时NIHSS评分显著低于ATA阴性组($P<0.05$)；经Spearman相关性分析显示，ATA与rCBF呈正相关($r=0.716, P<0.05$)，与NIHSS评分呈负相关($r=-0.721、-0.649, P<0.05$)。见表3。

表3 ATA阳性与ATA阴性组临床指标比较

组别	n	IP区rCBF	入院时NIHSS(分)	出院时NIHSS(分)
ATA阳性	34	0.76±0.21	9.28±2.24	3.63±1.05
ATA阴性	36	0.62±0.17	9.05±2.31	4.84±1.19
t		5.676	0.783	8.352
P		<0.001	0.434	<0.001

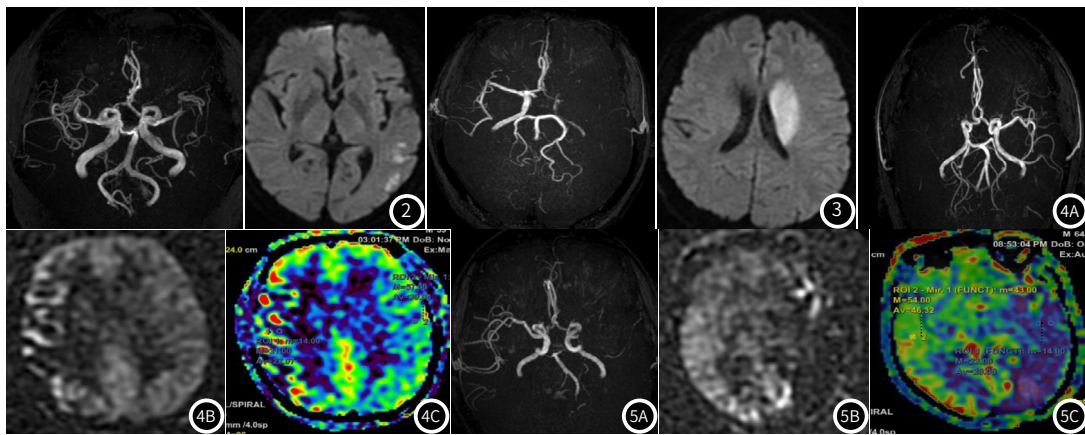


图2、图3 分别为同一患者，图2、3左侧MRA显示分别为MCA阴性与阳性患者，图2、3右侧分别为ASL后处理图像与DWI融合显示缺血半暗带区域，MCA阴性患者rCBF(图2右侧ROI1与ROI2比值0.62)高于MCA阳性患者rCBF(图3右侧ROI1与ROI2比值0.31)。
图4A-图4C、图5A-图5C 分别为同一患者，图4A、5A患者MRA图像显示大脑中动脉闭塞，MCA均为阳性，图4B、5B ASL原始图显示为ATA阳性与ATA阴性，图4C、5C为ASL后处理图像，ATA阳性患者IP区rCBF(图4C ROI1与ROI2比值0.55)高于ATA阴性患者(图5C ROI1与ROI2比值0.43)。

3 讨论

AIS病因包括脑动脉阻塞、狭窄等，导致神经细胞大量损伤，引起中枢神经系统功能受损，具有较高致残率、致死率。对于AIS患者而言，在其脑组织缺血缺氧至梗死这一病理过程可分成2个时期，即突触传递衰竭期与膜泵衰竭期，突出传递衰竭期时脑自发活动与诱发电位消失，患者意识持续性丢失，脑组织血氧水平较低，但脑细胞并未完全坏死，只需增加脑血管流量仍可逆转脑损伤^[13]。此时，学者将可挽救的缺血组织区域成为IP，但IP的存在为一动态过程，其范围可随着时间的延长而不断缩小，且IP的存在时间因人而异，最长可达24-48h^[14]。因此，运用影像学对IP进行确定对指导个性化治疗方案尤为重要。

脑侧支循环指对适当脑部血流灌注减少时出现的向IP区传输血液的微小血管旁路吻合支，其出现机制为脑组织处于缺血缺氧条件下，脑血管的跨膜压力急剧升高，血管内血液复流至邻近微小血管中，增加了血管腔内的剪应力，在炎症反应的作用下，NO信号通路被激活，促进了侧支循环血管出现^[15]。3D-ASL相较于传统对比剂推注技术，其通过自身物理技术的优势对血液中磁性标记的水质子进行标记，将其视为内源性造影剂并测量CBF值，从而判断脑组织血流灌注^[16]。PLD指标记水质子到采集的时间，通过多个PLD的灌注成像可对患者侧支循环灌注状态进行有效评估^[17]。本研究中，PLD为1525ms、2525ms时梗死核心区、IP区CBF均低于健侧镜像区，而PLD为1525ms时，梗死核心区、IP区与健侧镜像区CBF值均低于PLD为2525ms时CBF值，提示3D-ASL可有效判断侧支循环建立状况。侧支循环的建立能够分成3级，其中1、3级对大脑中动脉病变引发的AIS代偿作用较小，并具有滞后性，因此MCA供血区的血流灌注仅依靠2级侧支循环^[18]。有学者曾指出，IP区的侧支循环建立状况与其血流灌注状况密切相关，较IP区血管灌注不良者，IP区血管灌注良好者侧支循环建立状况更优^[19]。Jiang等^[20]学者指出侧支循环的建立与脑内主要供血动脉的狭窄密不可分，基于此，本研究通过MRA对MCA图像血管狭窄程度进行分级，并进一步分成MCA阳性组与MCA阴性组，对两组间临床指标进行比较，结果显示MCA阴性组rCBF高于MCA阳性组，且Spearman相关性分析，MCA与rCBF呈负相关，表明MCA狭窄程度越低，IP区获得血流灌注越高，侧支循环建立越良好；同时本文还显示MCA阴性组入院时NIHSS评分、出院时NIHSS评分均低于MCA阳性组，Spearman相关性分析显示MCA与NIHSS评分呈正相关，表明MRA可用于判断患者预后。但MRA序列亦存在一定缺陷，崔勇等^[21]学者指出当其血流信号较低时，侧支循环建立信息缺失，且对微小侧支血管敏感程度不足，此外，当远端分支动脉闭塞时，MRA序列对软脑膜侧枝的评估准确性大幅降低。3D-ASL上的ATA是在血流速度降低时，标记的血液滞留于病灶区域的一种特殊现象，呈高信号表现^[22]。本研究中将MCA阳性组进一步分为ATA阳性与ATA阴性组，结果显示，ATA阳性组IP区rCBF高于ATA阴性组，同时Spearman相关性分析显示，ATA与rCBF呈正相关；

ATA阳性组出院时NIHSS评分低于ATA阴性组，Spearman相关性分析显示，ATA与NIHSS评分呈负相关，证实3D-ASL与患者预后具有相关性。患者IP区血流灌注越高，表明侧支循环建立状况越优，能避免乳酸等代谢产物积聚，促进细胞离子恢复平衡，进而挽救更多缺血脑组织，改善疾病预后^[23]。

综上所述，3D-ASL与MRA结合运用能够更准确评估AIS患者IP区血液供应状况，判断侧支循环建立状态并预估患者疾病预后，对临床制定治疗方案具有重要意义。但本研究不足之处在于样本量不足，日后需扩大样本量进一步验证研究结论。

参考文献

- Lin CH, Hsu YT, Yen CC, et al. Association between heavy metal levels and acute ischemic stroke[J]. J Biomed Sci, 2018, 25(1): 49.
- 谢再汉, 丹丹霞, 方爱儿, 等. 高b值弥散加权成像表现弥散系数对急性缺血性脑卒中的评价及与NIHSS评分的相关研究[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28(2): 22-25.
- 邓得峰, 吴英, 郭瑞, 等. 多模式MRI在急性缺血性脑卒中溶栓中的研究[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(1): 5-8.
- 张芳. 亚低温联合丁苯酞对急性缺血性脑卒中患者斑块稳定性及神经功能的影响观察[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(4): 87-89.
- Beretta S, Verscale A, Carone D, et al. Cerebral collateral therapeutics in acute ischemic stroke: a randomized preclinical trial of four modulation strategies[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2017, 37(10): 3344-3354.
- 李瑞, 崔惠勤, 罗雪. 3D-ASL、MRA及DWI技术在诊断急性脑梗死缺血半暗带中的应用[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(5): 819-822.
- 王强, 李会生, 张博海, 等. 3D-ASL对急性缺血性脑卒中患者严重程度及预后的评估价值分析[J]. 河北医科大学学报, 2022, 43(5): 602-607.
- 周建国, 符大勇, 马先军, 等. ASL对大脑中动脉M1段闭塞后侧支循环建立显示的临床应用[J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(8): 1164-1166, 1171.
- 魏亚军, 王婉, 徐靖媛, 等. 3D-ASL灌注技术在缺血性脑血管疾病中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(3): 16-19.
- 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- Kwon SU, Cho YJ, Koo JS, et al. Cilostazol prevents the progression of the symptomatic intracranial arterial stenosis: the multicenter double-blind placebo-controlled trial of cilostazol in symptomatic intracranial arterial stenosis[J]. Stroke, 2015, 46(4): 782-786.
- 张磊, 刘建民. 美国国立卫生研究院卒中量表[J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30(1): 79.
- 魏田敏, 王超伟, 李青, 等. 三维动脉自旋标记技术对缺血性脑卒中患者缺血半暗带和侧支循环的评估价值[J]. 心脑血管病防治, 2021, 21(6): 598-600.
- 马浩源, 刘扬, 杨陆, 等. 主动脉球囊反搏术对心功能异常患者脑血流影响研究进展[J]. 创伤与危重病医学, 2021, 9(1): 80-82.
- Leng X, Lan L, Fan F, et al. Translesional pressure gradient and leptomeningeal collateral status in symptomatic middle cerebral artery stenosis[J]. Eur J Neurol, 2018, 25(2): 404-410.
- 刘梦秋, 刘婕, 曹飞雁, 等. 3D-ASL磁共振成像对正常中老年人各脑区血流量的测量[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(12): 1-3.
- 何优才, 陈巨新, 吴花全, 等. 不同延迟时间的ASL对急性脑卒中灌注差异的研究[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(4): 790-794.
- Ginsberg MD. The cerebral collateral circulation: relevance to pathophysiology and treatment of stroke[J]. Neuropharmacology, 2018, 134(Pt B): 280-292.
- 徐良颖, 张圣, 江秉泽, 等. 基于多模式影像学评估的侧支循环与缺血性脑卒中预后的相关性研究进展[J]. 中华神经医学杂志, 2019, 18(11): 1168-1172.
- Jiang L, Chen YC, Zhang H, et al. FLAIR vascular hyperintensity in acute stroke is associated with collateralization and functional outcome[J]. Eur Radiol, 2019, 29(9): 4879-4888.
- 崔勇, 郑智艳, 黄玲, 等. 磁共振弥散加权成像和三维时间飞跃法血管成像及三维动脉自旋标记在老年人缺血性脑血管病中的应用[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(8): 847-850.
- 刘兴炬, 李嘉熙, 袁善, 等. 动脉自旋标记技术在儿童烟雾病灌注和侧支代偿评估中的应用[J]. 中国卒中杂志, 2020, 15(5): 537-543.
- 张渺娜, 闫呈新, 张颜波, 等. T2-FLAIR联合3D-ASL在急性缺血性脑卒中侧支循环评估中的应用分析[J]. 中华神经医学杂志, 2021, 20(1): 16-22.

(收稿日期: 2023-06-09)

(校对编辑: 谢婷婷)