

论 著

磁共振3D-ASL灌注技术对急性缺血性脑卒中的筛查价值*

邢 威 贺俊景 孙杰梅
周丽格 张 刚 牛慧慧*
河南中医药大学第一附属医院磁共振科
(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 本研究联合应用磁共振多模态成像技术，探讨3D-ASL灌注技术对急性缺血性脑卒中的筛查价值。方法 前瞻性分析2019年10月至2022年11月由卒中通道于河南中医药大学第一附属医院磁共振科行头颅磁共振检查的55例单侧病变患者的影像资料，评估、测量DSC-PWI及3D-ASL两种成像方法，比较两者筛查急性缺血性脑卒中的一致性；比较3D-ASL脑血流量(CBF)的组间差异；计数血管高信号(FVH征)与动脉穿行伪影(ATA征)出现情况，总结两征象出现的规律。结果 以DSC-PWI作为金标准，3D-ASL在评估AIS患者核心梗死区、血流灌注情况及缺血半暗带方面呈现出相当的诊断效能；3D-ASL测得的梗死核心区、IP区、健侧镜像区的CBF值三者之间具有显著统计学差异($P<0.05$)；患侧IP区脑组织FVH、ATA征象的出现呈较高一致性($=10.154, P>0.05$)。结论 3D-ASL技术可以对AIS患者进行精准的定性、定量影像评估，具有多重优势及较高的诊断价值，为临床诊疗提供了可靠的影像学依据。

【关键词】急性缺血性脑卒中；脑灌注；缺血半暗带；磁共振成像
【中图分类号】R445.2
【文献标识码】A
【基金项目】多重磁共振灌注成像技术在急性缺血性脑血管疾病中的应用研究(河南省中医管理局)(2018ZY2079)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.05.006

The Screening Value of Magnetic Resonance 3D-ASL Perfusion Technology for Acute Ischemic Stroke*

XING Wei, HE Jun-jing, SUN Jie-mei, ZHOU Li-ge, ZHANG Gang, NIU Hui-hui*.
Department of Magnetic Resonance, the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

ABSTRACT
Objective This study combines magnetic resonance multimodal imaging technology to explore the screening value of 3D-ASL perfusion technology for acute ischemic stroke. **Methods** To prospectively analyze the imaging data of 55 patients with unilateral lesions who were examined by the Stroke Channel in the Magnetic Resonance Department of the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine from October 2019 to November 2022, evaluate and measure DSC-PWI and 3D-ASL imaging methods, and compare the consistency of the two methods in screening acute ischemic stroke; Compare the differences in cerebral blood flow (CBF) between 3D-ASL groups; Count the occurrence of vascular high signal (FVH sign) and arterial transit artifacts (ATA sign), and summarize the patterns of their occurrence. **Results** Using DSC-PWI as the gold standard, 3D-ASL exhibits considerable diagnostic efficacy in evaluating the core infarct area, blood flow perfusion, and ischemic penumbra in AIS patients; The CBF values of the infarct core area, IP area, and contralateral mirror area measured by 3D-ASL showed significant statistical differences ($P<0.05$); The appearance of FVH and ATA signs in the affected IP area brain tissue showed high consistency ($=10.154, P>0.05$). **Conclusion** 3D-ASL technology can accurately evaluate the qualitative and quantitative images of AIS patients, with multiple advantages and high diagnostic value, providing a reliable imaging basis for clinical diagnosis and treatment.
Keywords: Acute Ischemic Stroke; Cerebral Perfusion; Ischemic Penumbra; Magnetic Resonance Imaging

当前，针对急性缺血性脑卒中(AIS)的影像检查，磁共振弥散加权成像(DWI)成为主要手段^[1]。然而，DWI图像中呈现的高信号区域，并非仅由梗死核心区构成，还包括缺血半暗带(IP)。在头颅磁共振成像(MRI)中，通过比较灌注加权成像(PWI)与DWI的差异，我们可以有效地界定IP区^[2]。这已在多项临床试验中得到了验证。对于急性缺血性脑卒中(AIS)患者，最佳的静脉溶栓治疗时间窗通常限定在4.5小时^[3]。对于错过这一时间窗的患者，综合应用磁共振DWI和PWI成像技术，能够准确测量梗死核心区和IP区的大小。其中，PWI主要用于揭示低灌注区，而DWI则用于确认梗死核心区的范围^[4]。值得一提的是，良好的侧支循环对于增加脑梗死后IP区的血流灌注至关重要，有助于挽救更多的脑组织，减少梗死面积，并促进神经功能的恢复。这对于患者的预后具有决定性的影响。因此，快速、准确地评估IP区，有助于我们进一步扩大溶栓治疗的时间窗。近年来，随着磁共振灌注成像技术的发展，三维动脉自旋标记(3D-ASL)技术因其无需注射对比剂、操作简便等优点，逐渐受到关注^[5]。该技术能够清晰地显示灌注异常区域，并定量评价异常灌注区的脑血流量(CBF)值。同时，它还能定性评估侧支循环的形成情况，为脑梗死的血流动力学和侧支循环评价提供了新的替代方法^[6]。因此，3D-ASL技术正逐渐在临床中得到广泛应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经本单位伦理委员会批准(批号2019HL-153)。前瞻性分析2019年10月至2022年11月由卒中通道于河南中医药大学第一附属医院磁共振科行头颅磁共振检查的55例单侧病变患者的影像资料，所有病例均进行了影像学评估及随访观察。
AIS的具体诊断标准主要包括以下几个指征^[7]：急性发作性疾病；局灶性神经缺损，少数患者有全神经损伤；症状和体征持续数小时以上；脑CT排除脑出血；脑梗死的CT或MR征象。本研究纳入标准除需满足AIS的诊断标准外，还需符合以下标准：年龄大于18岁；首次发病；均接受MRI检查并显示为单侧疾病；在检查前没有进行溶栓治疗。本研究的排除标准：合并脑外伤、脑肿瘤、脑寄生虫病等其它脑部疾病的卒中患者；MRI图像质量不佳无法评估的患者。
1.2 方法 采用荷兰飞利浦公司Ingenia3.0T超导型磁共振扫描仪，扫描过程中使用32通道颅神经线圈进行检查，本研究的扫描序列为3D-TOF MRA、DWI、T₂FLAIR、3D-ASL及DSC-PWI，按照上述顺序依次进行扫描，扫描时长共计13分钟左右。扫描参数：(1) DWI：TR(time of reperatetion,重复时间) 2504 ms，TE(time of echo,回波时间)为 98 ms，b值为0，1000s/mm²，FOV 230mm×230mm；(2)T₂FLAIR：TR 7000 ms,TE 120 ms，TI(inversion time,翻转时间)为 2250 ms，FOV 200mm×189mm；(3) 3D-ASL:TR 4000 ms，TE 16 ms，FOV 220mm×220mm，标记后延迟时间(post labeling delay,PLD)取2.5 s；(4) DSC-PWI:TR 1167 ms,TE 40 ms，FOV 220mm×220mm，高

【第一作者】邢 威，男，副主任技师，主要研究方向：磁共振心脑血管成像技术。E-mail: 17319772788@163.com
【通讯作者】牛慧慧，女，副主任医师，主要研究方向：磁共振诊断。E-mail: 15890606300@163.com

压团注Gd-DTPA 0.2mmol/kg体重质量, (4.0~5.0)mL/s; 以上各序列层厚均为6mm, 层间距为1.0mm。(5)3D-TOF MRA: TR22 ms, TE3.5 ms, 层厚为1.6mm, FOV 200mm×189mm。

1.3 图像分析及后处理 记录3D-TOF MRA、T₂FLAIR、DWI、3D-ASL及DSC-PWI的影像表现, 根据北美症状性颈动脉内膜切除实验狭窄分级法((NASCET)^[8]来判断MRA图像血管狭窄的情况, 在T2 FLAIR序列中若存在液体翻转恢复序列血管高信号(FLAIR vascular hyperintensities, FVH)征象需予以记录, 该征象的主要表现为在FLAIR序列中患者的大脑半球脑沟、裂内存在点状、线状或蛇纹状高信号, 该影像改变呈连续性出现(≥2个层面)或同一层面上≥2处。DWI图像上扩散受限区域定义为梗死核心区, 由低年资医师手动勾画扩散受限区并测量其范围。将3D-ASL和DSC-PWI的原始数据传送到ADW4.3工作站, 并使用Func-tool软件后处理得到全脑血流量(cerebral blood flow, PWI-CBF)图, 包括DSC-CBF、3D-ASL-CBF, 确定3D-ASL及DSC-PWI异常灌注区范围。对比DWI异常信号区、DSC及3D-ASL异常灌注区范围大小, 判断梗死核心区及IP区^[7], 同时会对异常灌注区及其对称健侧区的CBF值进行测量, 健侧的ROI以颅脑中线为轴镜面复制, 最终取三次测量结果的均值。当灌注减低区面积超过DWI扩散受限区的20%或以上, 则判断DSC-PWI>DWI, 认为存在IP, 两者相差20%以内则认为DSC-PWI≈DWI^[9], 利用3D-ASL判断IP区的方法与DSC-PWI相似。对3D-ASL原始图像加伪彩后得到脑血流量灌注图, 由红色至深蓝渐变色来表示灌注情况, 3D-ASL伪彩图中红色区域代表高灌注, 蓝色则代表低灌注, 3D-ASL需着重观察核心梗死区周围是否有动脉穿行伪影(arterial transit artifact, ATA))征象出现^[10], 如有要予以记录。

以上影像学指标由一位低年资(具有5年神经影像诊断经验)和一位高年资的医师(具有10年神经影像诊断经验)在盲于患者临床资料的情况下分别阅片后记录。当观察结果有差异时, 邀请另一位高年资神经影像医师进行评估, 并将一致结果作为最终统计学数据。

1.4 统计学分析 采用SPSS26.0软件进行统计学分析, 连续型变量进行正态性和方差齐性检验, 符合正态分布的资料用($\bar{x} \pm s$)表示, 计数资料采用频率或构成比(%)表示, 本研究数据采用Cohen's kappa系数、组内相关系数、单因素方差分析和连续校正卡方检验进行统计分析, $P<0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 DWI、DSC、3D-ASL对异常灌注区域的比较 对比分析AIS患者的DWI、ADC图、DSC-CBF图, 发现25例(45.45%)患者的DSC灌注减低区范围大于DWI扩散受限区, 即DSC>DWI, 17例(30.91%)患者DSC≈DWI, 13例(23.64%)患者DSC出现了灌注减低区, DWI未见扩散受限; 对比分析AIS患者的DWI、ADC图、3D-ASL-CBF图, 发现26例(47.27%)患者的3D-ASL灌注减低区范围大于DWI扩散受限区, 即3D-ASL>DWI, 16例(29.09%)患者3D-ASL≈DWI, 13例(23.64%)患者3D-ASL出现了灌注减低区, DWI未见扩散受限区。以DSC-PWI作为金标准, 3D-ASL在评估AIS患者核心梗死区(Kappa值为0.799, $P<0.01$)、血流灌注情况(ICC值为0.999, $P<0.01$)和缺血半暗带方面(ICC值为0.821, $P<0.01$)表现出了的诊断效能, 3D-ASL与DSC具有较高的一致性。

2.2 3D-ASL对梗死核心区、IP区、健侧镜像区CBF值(PLD 2.5 s)的测量结果的对比分析 梗死核心区、缺血半暗带IP区及健侧镜像区的CBF值分别为 $20.00 \pm 2.48 \text{ mL} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、 $37.61 \pm 2.80 \text{ mL} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、 $55.17 \pm 14.69 \text{ mL} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。梗死核心区的CBF值明显低于健侧镜像区, 两组存在统计学差异($P<0.05$)。IP区的CBF值同样低于健侧镜像区, 两组存在统计学差异($P<0.05$)。梗死核心区的CBF值也明显低于IP区, 两组间结果存在统计学差异($P<0.05$)。

2.3 患侧脑组织FVH、ATA征象出现的一致性比较 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 ($\chi^2=10.154$, $P>0.05$)(如图2、表1)。

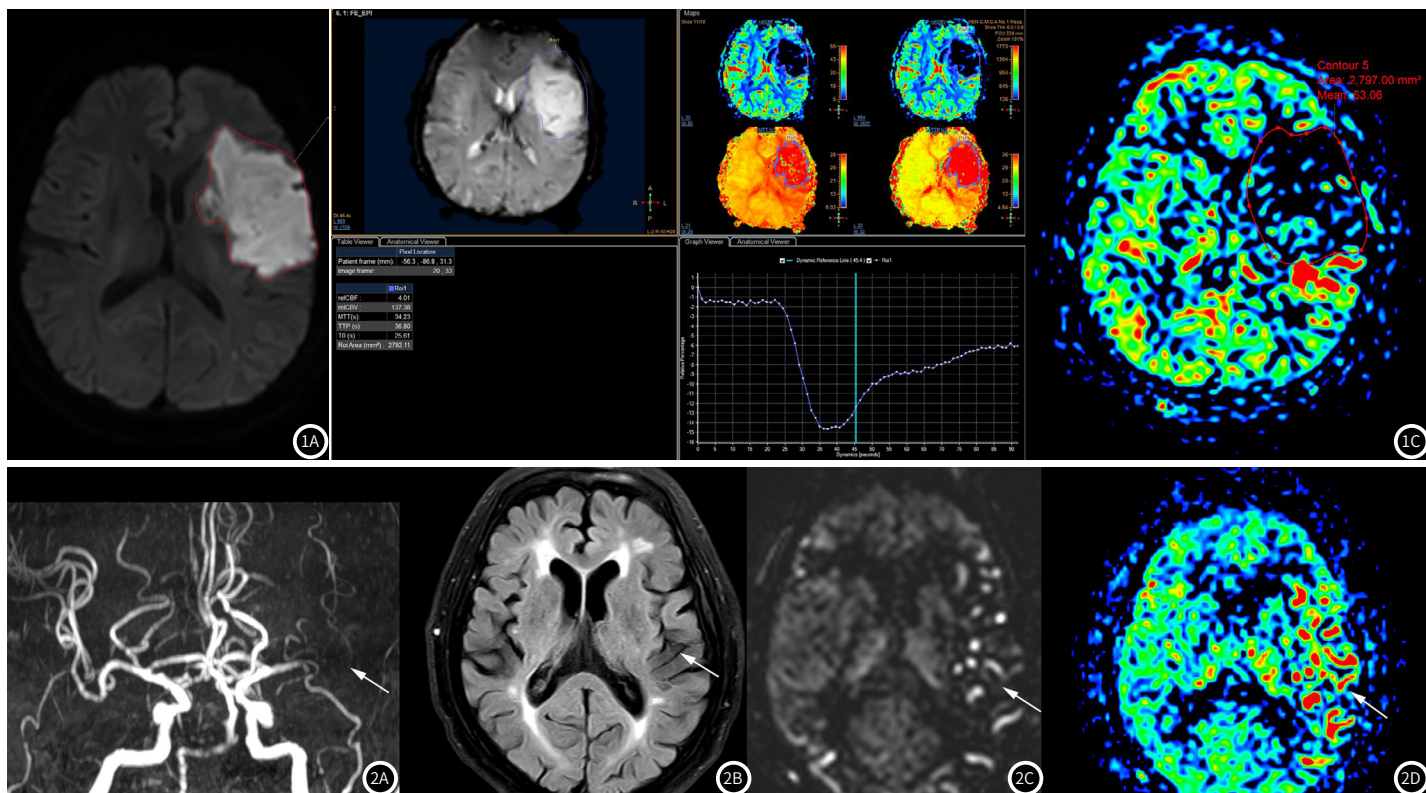


图1A-图1C 患者, 男, 61岁, 图1A为患者左侧额、颞叶、侧脑室旁DWI呈高信号, 核心梗死区面积为2390mm²; 图1B DSC-PWI序列中显示了低灌注区域, 其面积为2792.11mm², 根据DSC-PWI得到缺血半暗带面积为402.11mm²; 图1C 3D-ASL序列中也显示了低灌注区, 异常灌注区域面积为2797mm², 由3D-ASL得到的缺血半暗带面积为407mm²。由图1可见3D-ASL与DSC-PWI在异常灌注区域的应用方面具有较高的一致性。

图2A-图2D 患者, 男, 73岁, 图2A 3D-TOF-MRA患者左侧大脑中动脉长节段未见显影(箭头), 提示该患者左侧大脑中动脉闭塞可能; 图2B该患者T₂-FLAIR可见FVH征象, 脑沟、裂内存在点状及蛇纹状高信号影(箭头); 图2C 患者在梗死病灶区呈血管内高灌注的影像表现(箭头), 即ATA征象; 图2D 3D-ASL中对对应位置可见散在红色高灌注影(箭头)。图2中该患者FVH与ATA征象一致出现, 提示侧支循环建立可能。

表1 患侧脑组织FVH与ATA征象的一致性比较

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

3 讨 论

本研究针对不同动脉狭窄程度的脑梗死患者，探讨了短PLD时间与长PLD时间在成像中的应用。对于无动脉狭窄的患者，短PLD时间表现良好；然而，在重度动脉狭窄脑梗死的情况下，长PLD时间展现出与DSC更高的一致性，特别是在揭示重度血管狭窄及闭塞、体现侧支循环情况方面^[11]。因此，本研究以PLD 2.5 s图像为研究核心。在患者信号异常区域的测量中，本研究发现了几种不同的模式：首先是PWI>DWI(不匹配区大于20%)，在本组病例中，DSC与3D-ASL分别检出25例(45.45%)和26例(47.27%)。这提示除了梗死中心外，还存在缺血半暗带(IP)。对于此类患者，及时的溶栓治疗可能有助于减少梗死范围，临床预后相对较好。其次是DWI≈PWI的情况，DSC与3D-ASL分别检出17例(30.91%)和16例(29.09%)。这提示患者不存在IP，意味着在发病早期，损伤已经是不可逆的，因此临床预后较差。最后，还有DWI正常而PWI显示灌注减低区的情况，DSC与3D-ASL均检出13例(23.64%)。这提示可能是一过性脑缺血(TIA)的情况，未发生梗死，因此临床预后也较好。先前的研究已经证实了3D-ASL与DSC在评估血流灌注和缺血半暗带方面的一致性^[12]。与这些研究一致，本研究也发现了相似的结果。此外，Kohnno等^[13]的研究也显示3D-ASL和PWI在病变范围显示方面的一致性较高。在本组病例中，虽然仅有少数病例的DSC与DWI所示区域体积相当，但3D-ASL显示的灌注减低区范围通常更大。这可能是由于3D-ASL使用内源性物质来反映灌注情况，更能清晰地显示脑组织的灌注状态。然而，3D-ASL有时可能高估病变范围，这可能是由于脑梗死区域血流速度减慢，导致在信号采集时标记的血流尚未到达成像层面，从而影响了灌注值的测量。

3D-ASL作为一种先进的成像技术，能够精准地反映组织层面的灌注状态。它不仅能够清晰地描绘出灌注异常的区域，还能对这些区域进行定量的CBF(脑血流量)评估。在本研究中，我们发现无论是核心梗死区还是IP区，它们的CBF值均低于对应的健侧镜像区。更具体来说，梗死核心区与IP区的CBF值与健侧镜像区相比，均存在显著的统计学差异($P<0.05$)。进一步对比梗死核心区与IP区的CBF值，我们发现梗死核心区的CBF值明显低于IP区，这一差异同样具有统计学意义($P<0.05$)。这些结果充分展示了3D-ASL在区分梗死核心区与IP区方面的准确性，同时也证明了其在脑灌注情况的定性及定量评估中的重要作用。

众多临床研究表明，大血管闭塞的患者临床表现差异显著，部分患者无明显症状，部分患者仅表现为TIA，而部分患者则发生大面积脑梗死。这种差异主要源于是否建立了有效的侧支循环及其供血能力。研究显示，ATA征象与供血血管的再通和侧支循环建立有密切关联^[14]，这主要是由于梗死区域动脉血流速度减缓或血液流经冗长侧支血管，导致被标记血液的水分子在血管中停留时间延长，从而产生了血管内高灌注的假象。DSA一直被视为评估AIS患者侧支循环的金标准。近年来，有研究表明^[15]3D-ASL与DSA在侧支循环分组显示上具有较高的一致性。同时，T2 FLAIR序列上的FVH征，表现为沿外侧裂或脑沟分布的点线状高信号，与缓慢血流相关，也可视为侧支循环形成的标志。因此，ATA与FVH均能够间接反映侧支循环的状态。本研究发现，在所有病例中，FVH与ATA同时阳性的比例为60%，同时阴性的为18%。这表明FVH与ATA的一致性较高，侧支循环建立的概率较大，与先前的研究^[16]结果相吻合，缺氧条件会刺激局部形成侧支循环。然而，有12例患者表现出两种征象的不匹配。其中，7例FVH阳性但未观测到ATA，这可能与FVH和ATA出现的时间差异及观察范围有关^[17]。另外5例ATA阳性但未观测到FVH，这可能是由

于缺血半暗带边缘存在的高灌注信号与ATA难以区分，或3D-ASL图像分辨率有限导致的观察误差。总之，ATA和FVH征象对于评估侧支循环状态具有重要的临床价值。虽然两者在某些情况下可能出现不匹配，但通过综合分析这些征象，我们可以更全面地了解患者的侧支循环状况，为临床诊断和治疗提供有益的参考。

本研究也可能存在以下不足：(1)样本量偏小，结果存在偏倚；(2)本研究判断血管狭窄及侧支循环均缺乏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，无法对其此类病人的CBF值进行定量分析；(4)缺乏出院动态随访资料，无法进行临床远期预后评估。以上问题有待后续进一步研究。

总之，MRI成像技术因其多参数、多序列的成像特点以及无电离辐射的优势，正逐渐在缺血半暗带和颅内灌注血流微观变化的诊断中占据重要地位。其中，3D-ASL技术通过三维立体化的方式，实现了全脑容积的灌注成像，不仅操作简便、精确度高，而且完全摆脱了磁敏感剂的干扰，尤其是该技术无需注入造影剂，即可对急性缺血性脑卒中(AIS)患者进行定性和定量的影像评估。3D-ASL与其它MRI成像技术的联合应用，极大地提高了缺血性脑血管病的诊断精确度，为临床治疗的指导提供了更为可靠的依据。综上所述，3D-ASL技术展现出了广阔的应用前景，值得在临床实践中进一步推广和应用。

参考文献

[1] 谢再汉, 林丹霞, 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 (02): 22-25.

[2] 刘姝兰, 宋震宇, 余飞, 等. CT灌注成像与MR灌注成像诊断急性缺血性脑卒中的对比研究. 医学影像学杂志[J]. 2020, 30 (8): 1345-1348.

[3] 王宁, 秦利, 孟剑, 等. 急性脑梗死静脉溶栓疗效的影响因素分析[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30 (09): 29-30.

[4] Brugnara G, Herweh C, Neuberger U, et al. Dynamics of cerebral perfusion and oxygenation parameters following endovascular treatment of acute ischemic stroke[J]. Neurointerv Surg, 2022, 14 (1).

[5] 牛慧慧, 张刚, 张岚, 等. 磁共振多模态技术评估大脑中动脉中重度狭窄后侧支循环的价值[J]. 新乡医学院学报, 2020, 37 (09): 873-876.

[6] 钟迪, 张舒婷, 吴波. 《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》解读[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2019, 19 (11): 897-901.

[7] 张亚运, 李珍, 苗重昌. 功能磁共振3D-ASL和DWI模式对缺血性脑卒中患者颅内血流动力学及梗死情况的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20 (06): 32-35.

[8] 李瑞, 崔惠勤, 罗雪, 等. 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.

[9] 杨凡, 陈小军, 石海, 等. 磁共振动脉自旋标记成像技术检测急性脑梗死缺血半暗带的临床应用[J]. 影像技术, 2019, 31 (5): 10-12.

[10] 邱艳华, 黄立东, 陈秋雁, 等. FLAIR血管高信号-弥散加权成像不匹配评估急性缺血性脑卒中侧支循环的临床价值[J]. 磁共振成像, 2022, 13 (3): 6-12.

[11] 梁秀琴, 吴江. 磁共振成像技术对缺血半暗带的新进展[J]. 磁共振成像, 2022, 13 (3): 6-12.

[12] Hsu CY, Cheng CY, Tsai YH, et al. Perfusion-diffusion mismatch predicts early neurological deterioration in anterior circulation infarction without thrombolysis[J]. Curr Neurovasc Res, 2015, 12 (3): 277-282.

[13] Kohnno 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]. Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25 (7): 1807-1812.

[14] 孟云, 许开喜, 顾宝东, 等. 动脉内穿过伪影对急性大脑中动脉闭塞的体积的预测研究[J]. 医学影像学, 2021. 31 (9): 1467-1469.

[15] 党超, 卢洁, 宋海庆, 等. 急性脑梗死缺血半暗带临床评估和治疗中国专家共识[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2021. 47 (6): 324-335.

[16] 陈峰, 王洁, 甘解华, 等. 侧支循环评分及磁共振3D-ASL技术对急性前循环大血管闭塞患者再灌注治疗预后的评估价值[J]. 浙江医学, 2021. 43 (10): 1091-1095.

[17] 邢威, 黄婷婷. DSC-PWI及ASL成像联合DWI成像在诊断早期脑梗死缺血半暗带中的意义[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20 (7): 1-3.