

论 著

多期延迟PCASL对进展性脑梗死预后评估*

戴中强¹ 郑少升¹ 陈群中²
顾浩玉² 刘征华³ 郭学军⁴
李思聪² 廖海波^{2,*} 万星华⁵

1.普宁市中医院医学影像科

(广东 揭阳 522000)

2.深圳市宝安区中心医院放射科

(广东 深圳 518100)

3.南昌大学第三附属医院(江西 南昌 330000)

4.北京大学深圳医院放射科

(广东 深圳 518036)

5.南昌县人民医院放射科(江西 南昌 330000)

【摘要】目的 运用多期ASL技术联合DWI技术评估进展性脑梗死(PIS)临床预后。**方法** 前瞻性纳入急性缺血性脑卒中患者共55例行DWI及3D-PCASL检查,计算梗死区DWI高信号面积及血流灌注CBF值,根据临床治疗效果,55例患者分成PIS组和非PIS组,比较不同组别各参数值是否存在差异,绘制ROC曲线,计算各参数值对进展性脑梗死诊断能效及判断预后价值。**结果** 55例急性脑梗死患者中,20例为PIS,35例为非PIS。PIS组与非PIS组相比,CBF值均有统计学意义($P<0.05$),其中1.5s-PLD CBF值:PIS组为(14.82±5.15)mL/100mg/min,非PIS组为(28.42±11.64)mL/100mg/min;2.0s-PLD CBF值:PIS组为(23.96±9.51)mL/100mg/min,非PIS组为(33.79±13.52)mL/100mg/min;2.5s-PLD CBF值:PIS组为(30.51±11.22)mL/100mg/min,非PIS组为(38.67±12.86)mL/100mg/min。DWI梗死面积:PIS组为(886.24±12.32)mm²,非PIS组为(900.76±1087.21)mm²,两组相比无统计学意义($P>0.05$)。ROC曲线分析表明,1.5s-PLD诊断PIS能效最好,当CBF取值19.29时,其曲线下面积最大,AUC为0.89,其诊断敏感性为80%,特异性为85%。**结论** 多期PLD可以准确预测PIS,当PLD为1.5s时,其衍生CBF值为19.29 mL/100mg/min时敏感性和特异性均高于其它灌注参数值,可以作为判断PIS参数指标。

【关键词】 急性脑梗死;进展性脑梗死;
准连续动脉自旋标记;
标记后延迟时间、弥散加权成像

【中图分类号】R651.1

【文献标识码】A

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81860305);
广东省深圳市宝安区科技计划基础研究项目(2021JD096);
广东省深圳市宝安区医学会医疗卫生科研项目(BAYXH2023052);
广东省揭阳市医疗卫生科研创新项目(yllws2024009);
江西省卫生健康委科技项目(202211707);

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.12.010

Evaluation for Prognosis of Progressive Cerebral Infarction Using Multi-phase Delay PCASL*

DAI Zhong-qiang¹, ZHENG Shao-sheng¹, CHEN Qun-zhong², GU Hao-yu², LIU Zheng-hua³, GUO Xue-jun⁴, LI Si-cong², LIAO Hai-bo^{2,*}, WAN Xing-hua⁵.

1.Department of Radiology, Puning Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jieyang 522000, Guangdong Province, China

2.Department of Radiology, Bao'an District Central Hospital, Shenzhen 518100, Guangdong Province, China

3.Department of Radiology, The Third Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330000, Jiangxi Province, China

4.Department of Radiology, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong Province, China

5.Department of Radiology, Nanchang County People's Hospital, Nanchang 330000, Jiangxi Province, China

ABSTRACT

Objective To evaluate the prognosis of progressive cerebral infarction (PIS) through using multi-phasic post labeling delay (PLD) pseudo-continuous arterial spin labeling technique (PCASL) combined with diffusion-weighted imaging (DWI). **Methods** A total of 55 patients with acute cerebral infarction diagnosed by clinical and DWI were prospectively included in DWI and multi-phase delayed PCASL examination. The high signal area of DWI and the CBF value of blood perfusion in the infarcted area were calculated. The patients were divided into progressive cerebral infarction group and non-progressive cerebral infarction group. The differences of parameters in different groups were compared, Receiver Operating Characteristic (ROC) curve was drawn, and the diagnostic efficiency and prognostic value of each parameter were evaluated. **Results** Of the 55 patients with acute cerebral infarction, 20 were PIS, 35 were non-PIS. The values of CBF were statistically significant in PIS group and non-PIS group ($P<0.05$). The CBF value of 1.5s-PLD was (14.82±5.15) mL/100mg/min in PIS group and (28.42±11.64) mL/100mg/min in non-PIS group; The CBF value of 2.0s-PLD was (23.96±9.51) mL/100mg/min in PIS group and (33.79±13.52) mL/100mg/min in non-PIS group. The CBF value of 2.5s-PLD was (30.51±11.22) mL/100mg/min in PIS group and (38.67±12.86) mL/100mg/min in non-PIS group. The infarct size of DWI was (886.24±12.32) mm² in PIS group and (900.76±1087.21) mm² in non-PIS group respectively, and there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). ROC curve analysis indicated that the 1.5s-PLD CBF value was most effective in the diagnosis of PIS. The largest area under curve (AUC) was 0.89 at a CBF value of 19.29 mL/100mg/min, and the sensitivity and the specificity were 80% and 85%, respectively. **Conclusion** The multiphasic PLD method demonstrates high accuracy in predicting progressive cerebral infarction (PIS). When the PLD is set to 1.5 seconds, the derived cerebral blood flow (CBF) value of 19.29 mL/100mg/min exhibits superior sensitivity and specificity compared to other perfusion parameters. Therefore, it can serve as a reliable indicator for identifying PIS.

Keywords: Acute Cerebral Infarction, Progressive Cerebral Infarction, Pseudo-continuous Arterial Spin Labeling, Post-labeling Delay, Diffusion Weighted Imaging

进展性脑梗死(progressive ischemic stroke, PIS)指急性脑梗死发病后虽经临床积极规范治疗,但临床症状仍加重,治疗效果不佳。相关的临床数据显示,急性缺血性卒中患者中,多达26.4%~34%为PIS患者,PIS临床治疗效果欠佳,致残率和死亡率更高^[1]。

目前临床主要根据美国国立卫生研究院卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)评分诊断PIS(7d内NIHSS评分至少增加2分,包括意识、肢体运动各1分,或者4分为进展性脑梗死)^[2],缺乏PIS的影像学指南或共识。相关研究表明,根据NIHSS评分判定PIS存在滞后性,而基于血流灌注的ASL技术,可以更早预测PIS^[3]。

有关研究表明,侧枝循环(collateral circulation, CC)与急性脑梗死(acute cerebral stroke, AIS)预后密切相关^[4],是PIS的独立预测因素^[5-6]。目前国内外对侧枝循环评估多采用单个延迟后标记时间动脉自旋标记技术(post labeling delay-arterial spin labeling, PLD-ASL),而采用多期延迟ASL技术评估侧枝循环的较少,本研究采用多期PLD准连续动脉自旋标记技术(pseudo-continuous arterial spin labeling-PCASL)联合弥散加权技术成像(diffuse weight imaging, DWI)技术评估PIS预后,为临床快速、准确评估急性脑梗死治疗预后提供参考价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 前瞻性纳入2019年1月至2023年10月间在我院神经内科治疗的急性脑梗死患者130例,行DWI及多期延迟PCASL检查。

纳入标准:临床及磁共振检查确诊为急性脑梗死患者;治疗前及治疗后均有完整的临床NIHSS评分完整。排除标准:存在颅脑其它疾病,比如颅脑手术史、脑肿瘤、脑外伤、

【第一作者】戴中强,男,副主任医师,主要研究方向:普放、CT、MRI诊断。E-mail: dzq680818@163.com

【通讯作者】廖海波,男,副主任医师,主要研究方向:中枢神经系统疾病及功能性磁共振成像检查技术。E-mail: liaotianhao2007@163.com

脑发育畸形、脑遗传代谢及中毒等；影像学图像伪影较多影像分析者；临床资料不全者。130例患者中，20例在本次检查前有颅脑其它疾病或者颅脑治疗史，10例因病情严重检查未能完成，18例因符合临床溶栓指征仅完成DWI序列，11例图像质量伪影较多而影响分析，16例因检查时间过长不能忍受未能完成全部ASL检查，因而共计排除75例，最终符合纳入标准共55例患者。临床表现主要为突发头痛头晕、言语不清、口角歪斜、肢体乏力、偏瘫、记忆力减退及癫痫症状发作等。本研究经医院伦理委员会批准(批准号：2019第19号)，所有研究对象检查前均签署知情同意书。

1.2 检查方法 扫描仪器：GE 360 Creator MR 1.5T扫描仪，头部

8通道线圈。先进行常规MRI序列扫描，包括DWI、T₁WI、T₂WI及T₂flair等，最后进行PLD 3D-PCASL序列扫描。ASL具体扫描参数如下：TR 4545ms，TE 10.5ms，层厚4.0mm，带宽62.5，采集次数3次，扫描时间分别为4分24秒(PLD-1.5s)、4分38秒(PLD-2.0s)及4分45秒(PLD-2.5s)。

1.3 图像后处理 原始数据导入GE ADW4.6工作站，由2名具有5年以上工作经验的神经影像医师使用fucntool 4.6版本软件包对ASL图像进行分析，梗死区面积选取病灶最大层面进行手动勾画(图1A)，ASL感兴趣区(Region of Interest, ROI)尽量包括灌注核心减低区(图1B-1D)，所有ROI至少测量3次，取平均值数据进行统计。

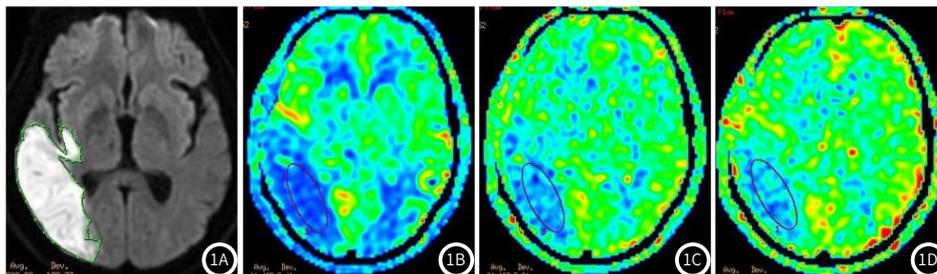


图1A-图1D 男，45岁，左侧肢体乏力4小时，既往高血压病史，发病入院时NIHSS评分12分，经规范治疗后出院NIHSS评分15分，为PIS患者。梗死区面积选取病灶最大层面进行手动勾画(图1A DWI图)，图1B-1D为PLD分别为1.5s、2.0s及2.5s时ASL灌注伪彩图，灌注值测量ROI放置尽量包括灌注核心减低区。

1.4 临床NIHSS评估 NIHSS评分由两位具有正高级别神经内科专家进行评估，首次NIHSS评分应在患者入院后2小时内完成，取入院治疗后2周NIHSS评分作为临床疗效判定指标，两者NIHSS比较，>2分作为PIS组，≤2分为非PIS组。对NIHSS评分存在争议时引进第3位具有正高级职称神经影像专家商议决定。

1.5 统计学处理 应用SPSS 17.0统计软件对所有数据进行分析。对定量资料如NIHSS评分、梗死区CBF、DWI梗死区最大面积及年龄等，采用Kolmogorov-Smirnov法进行正态性检验，显示统计数据为正常分布，采用($\bar{x} \pm s$)方式表示，定性资料，比如性别，采用 χ^2 检验。不同组别梗死区面积及不同PLD值CBF统计采用独立样本t检验比较。使用ROC曲线评估各参数值诊断PIS效能。

2 结果

2.1 一般临床资料 55例急性脑梗死中，男31例，女24例，男女比约1.29:1，年龄范围36.0~92.0岁，平均(55.16±12.07)岁。PIS组20例，其中男性11例，女性9例，平均年龄(54.51±10.82)岁；非PIS组35例，其中男性20例，女性15例，平均年龄(55.54±12.88)岁。性别及年龄无统计学意义。

2.2 PIS与非PIS组各参数值比较 对比PIS组与非PIS组，多期PLD测得的CBF值均具有统计学差异(P<0.05)；而DWI梗死面积两组相比无统计学意义(P>0.05)(表1)。

2.3 ROC曲线 各组参数值中，以1.5s-PLD诊断PIS效能最好，当CBF取值19.29mL/100mg/min时，其曲线下面积最大，AUC为0.89，其诊断敏感性为80%，特异性为85%(图2)。

表1 PIS组与非PIS组各参数值比较

组别	1.5S-PLD CBF值(mL/100mg/min)	2.0S-PLD CBF值(mL/100mg/min)	2.5S-PLD CBF值(mL/100mg/min)	DWI梗死区最大面积(mm ²)
PIS组	14.82±5.15	23.96±9.51	30.51±11.22	785.68±1069.92
非PIS组	28.42±11.64	33.79±13.52	38.67±12.86	695.23±712.47
t值	-4.94	-2.89	-2.43	-0.05
P值	0.001	0.006	0.02	0.96

注：PIS：进展性脑梗死；PLD：标记延迟后时间；CBF：脑血流量；DWI：弥散加权成像。

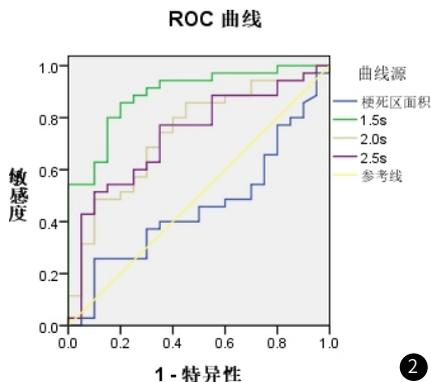


图2 ROC曲线图。

3 讨论

3.1 不同PLD选择对脑灌注评估 脑动脉血流速度存在个体差异，并随年龄增长而延长，在阻塞性脑血管疾病中，动脉到达时间(arterial transit time, ATT)是明显延长的，PLD过短会造成ATT延长血流尚未到达采集层面，从而低估脑组织血流灌注能力，而PLD过长则会影响T₁弛豫，从而造成图像的信噪比下降，单一的PLD模式并不能精确、完整反映侧枝循环血流灌注，理想PLD应该是等于或稍大于ATT^[7]。对于成人脑血管病患者，国际医学磁共振学会灌注组及欧洲联盟推荐PLD值为2000ms^[8]。Lyu等^[9]采用2个PLD的ASL对单侧大脑中动脉中重度狭窄患者研究发现，PLD为1525ms时主要反映了动脉血管向前的血流CBF值，而PLD为2525ms时，增加的血流CBF值反映了侧枝循环的结果。因此，他提出了采用2个甚至多个PLD的ASL量化侧枝血流的可能。国内艾莉^[10]等研究者运用双参数ASL技术(PLD分别为1525ms、2525ms)，并结合MRA分析，研究结果表明，双参数ASL能够较

好反映脑血流代偿情况并对其定量,而PLD为2525ms时,还对急性脑梗死侧支循环代偿建立及时间的评估有一定的临床参考价值。王莉蓉^[11]等同样利用双参数ASL技术(PLD为1.5s及2.5s)评估急性脑梗死取栓前后脑血流量,发现取栓前梗死逆向血流(Δ CBF)比例高者,出院时NIHSS评分越低, Δ CBF与出院NIHSS评分呈负相关($r=-0.80, P<0.05$),认为随着标记时间的延长,CBF图可以在一定程度上评估侧支循环血流储备,为急性脑梗死的预后提供理论依据。利用多期延迟ASL技术对脑血管疾病的研究国内外类似的研究还有很多^[12-15],但大多数研究只是对梗死区或者血管狭窄区域侧支循环进行对比分析,并未涉及进展脑卒中相关分析,联合多种影像学技术,并与临床神经功能症状进行对比分析研究更是较少。

3.2 DWI对脑梗死预后预测价值 DWI对于急性期脑梗死诊断尤为重要。目前,研究的热点主要是利用DWI联合其它序列比如DTI^[16]、SWI^[17]及PWI^[18]对梗死区缺血半暗带、出血转化及预后进行评估,其研究结果也并不一致,存在争议。本研究结果表明,DWI显示梗死区面积并不能反映脑梗死预后,分析原因,可能是DWI高信号范围包括了核心梗死区和周围梗死区,DWI高信号面积并不能精确反映脑死亡细胞的范围,它只能反映受损脑细胞的范围,周围梗死区脑细胞通过积极治疗,损伤的细胞完全可以恢复,利用DWI序列会低估脑梗死预后。

3.3 本研究各组参数值对PIS预测价值 与国内外其它研究不同,本研究采用3个PLD的ASL技术脑梗死区血流灌注进行对比分析。结果发现,PLD分别为1.5s、2.0s及2.5s时,PIS组和非PIS组CBF值均有统计学差异,有关研究表明,短的PLD(如1.5s)主要反映向前的血流灌注能力,而长PLD(如2.5s)则主要反映逆向血流(即侧支循环)的能力相关^[19],本次研究结果表明在PIS组中,梗死区向前灌注能力和侧支循环均受损。本研究对DWI面积分析发现,两组之间DWI面积并无差异,梗死区面积包含了缺血半暗带和核心梗死区,而缺血半暗带区域受损的脑细胞功能是可以临床积极治疗而恢复。梗死面积不能正确反映脑细胞损伤程度,根据DWI面积判断预后,会低估脑梗死临床治疗预后;而ASL不同,它反映了梗死区的血流灌注,梗死后血流灌注恢复决定缺血半暗带脑细胞恢复。本研究表明当PLD为1.5s时,当CBF取值19.29mL/100mg/min时,其曲线下面积最大,AUC为0.89,其诊断敏感性为80%,特异性为85%,表明相对于DWI,多期延迟ASL技术可以更精准预测脑梗死预后。

3.4 本研究临床价值及不足 临床价值:(1)本研究采用多期延迟PCASL技术,运用不同的PLD,精准评估不同群体及个体脑梗死后血流灌注,并发现当PLD为1.5s时,CBF值为19.29 mL/100mg/min对PIS诊断效能最佳,提示CBF低于此参考值时发生PIS的风险明显增高,有利于临床医生及时进行临床决策。(2)联合多种参数值,可以在临床症状改变之前预测治疗效果,为临床评估提供精准的影像学参考方法。

研究的不足:(1)本研究样本量仍然较少,对不同年龄段未能进行分组分析,可能存在选择性偏倚,下一阶段研究将加大不同年龄组样本量进行分析。(2)本研究中,采用多期PLD-ASL检查时间过长,危重患者不宜纳入研究范围内。有关研究表明,时间编码ASL(time-encoded ASL, te-ASL)可以明显缩短采集多个PLD的总时间^[20]。

综上所述,多期ASL技术可以精准评估脑梗死临床预后,在各组参数值中,以PLD为1.5s时诊断PIS能效最好,这将为多期ASL技术选择PLD提供参考。

参考文献

- [1]Huang YC,Tsai YH, Lee JD, et al. A novel neuroimaging model to predict early neurological deterioration after acute ischemic stroke[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2018, 15(2): 129-137.
- [2]Siegler JE, Martin-Schild S. Early neurological deterioration (END) after stroke: the END depends on the definition[J]. *Int J Stroke*, 2011, 6(3): 211-212.
- [3]Kalowska E, Rostrup E, Rosenbaum S, et al. Acute MRI changes in progressive ischemic stroke[J]. *Eur Neurol*, 2008, 59(5): 229-236.
- [4]李继梅, 张英. 脑的侧支循环与缺血性卒中[J]. *中国卒中杂志*, 2014, (8): 627-631.
- [5]Liebeskind DS, Cotsonis GA, Saver JL, et al. Collaterals dramatically alter stroke risk in intracranial atherosclerosis[J]. *Ann Neurol*, 2011, 69(6): 963-974.
- [6]Liebeskind DS, Tomsick TA, Foster LD, et al. Collaterals at angiography and outcomes in the interventional management of stroke (IMS) III trial[J]. *Stroke*, 2014, 45(3): 759-764.
- [7]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.
- [8]Alsop DC, Detre JA, 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]. *Magn Reson Med*, 2015, 73(1): 102-116.
- [9]Lyu J, Ma N, Liebeskind DS, et al. Arterial spin labeling magnetic resonance imaging estimation of antegrade and collateral flow in unilateral middle cerebral artery stenosis[J]. *Stroke*, 2016, 47(2): 428-433.
- [10]艾莉, 彭亚飞, 鲁宏, 等. 3D-ASL对急性脑梗死侧支循环建立的评估价值初探[J]. *中国医学影像学技术*, 2019, 35(1): 41-45.
- [11]王莉蓉, 高志国, 鲁金飞, 等. 双标记延迟时间3D-ASL对急性脑梗塞去栓前后脑血流动力学的评估价值[J]. *临床放射学杂志*, 2020, 39(5): 994-998.
- [12]Houchun HH, Jerome A.R, Ruiyue Peng. Multi-phase 3D arterial spin labeling brain MRI in assessing cerebral blood perfusion and arterial transit times in children at 3T[J]. *Clinical Imaging* 53 (2019), 210-220.
- [13]Thamm T, Zweynert S, Piper SK, et al. Diagnostic and prognostic benefit of arterial spin labeling in subacute stroke[J]. *Brain Behav*, 2019, 9(5): e01271.
- [14]Crisi G, Filice S, Scoditti U. Arterial spin labeling MRI to measure cerebral blood flow in untreated ischemic stroke[J]. *J Neuroimaging*, 2019, 29(2): 193-197.
- [15]廖海波, 顾浩玉, 曾雯, 等. 多期延迟PCASL对急性脑梗死后交叉性小脑神经机能联系不能的分析[J]. *临床放射学杂志*, 2021, 40(1): 164-169.
- [16]张迷, 杨燕, 郑卫华, 等. DTI联合DWI在诊断早期脑梗死缺血半暗带中的应用[J]. *中国CT和MRI杂志*. 2019, 17(8): 15-17.
- [17]季荣文, 李彬, 魏巍, 等. DWI联合SWI在脑梗死治疗后转归中的影像价值分析[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20(5): 51-53.
- [18]许超, 冯天保. 不同时期脑梗死DWI、PWI成像特征及其缺血半暗带的鉴别诊断价值研究[J]. *中国CT和MRI杂志*. 2021, 19(8): 11-14.
- [19]Rui W, Songlin Y, Alger JR, et al. Multi-delay arterial spin labeling perfusion MRI in Moyamoya Disease—Comparison with CT perfusion imaging[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(5): 1135-1144.
- [20]王天乐, 朱丽, 龚沈初, 等. 四维MR血管成像侧支循环分级在急性缺血性脑卒中患者近期疗效评估中的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52(8): 569-574.

(收稿日期: 2024-05-09)

(校对编辑: 韩敏求)