

论 著

磁共振3D ASL灌注成像对动脉瘤性蛛网膜下腔出血迟发性脑缺血患者早期预后的评价*

石河子大学医学院第一附属医院
CT、MRI室(新疆 石河子市832008)陈琳 王成伟 李勇
乔飞

【摘要】目的 迟发性脑缺血严重影响并导致动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurismal subarachnoid hemorrhage, aSAH)患者预后不良。通过磁共振三维动脉自旋标记(three-dimension arterial spin labeling, 3D ASL)从血流动力学方面早期预测迟发性脑缺血的发生,以指导aSAH患者的预防性治疗,进而改善其预后。**方法** 回顾性分析2015年11月~2016年6月我院收治的30例aSAH患者,术后随访3个月,将所有aSAH患者自然分为DCI组和非DCI组,另外选取同期收治的10例动脉瘤未破裂出血患者作为对照组。所有患者均在起病后3~14d内行磁共振3D ASL检查,分析aSAH患者的血流动力学变化与早期预后的相关性。**结果** 3组脑血流灌注异常程度存在差异,且差异有统计学意义(Chi-Square统计量为(17.540, $P=0.000$))。aSAH患者脑血流灌注减低程度与mRS评分呈显著正相关($r=0.955$, $P=0.000$)。**结论** DCI的发生与患者早期预后显著相关;磁共振3D ASL作为一种有效的检测工具,可以用于aSAH的早期预后评估。

【关键词】 3D ASL; 动脉瘤性蛛网膜下腔出血; 迟发性脑缺血

【中图分类号】 R445.2; R743.4; R743.3

【文献标识码】 A

【基金项目】 石河子大学高层次人才科研启动项目(项目编号: RCZX201539)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.08.013

通讯作者: 王成伟

The Prognostic Evaluation Value of MRI Three-dimension Arterial Spin Labeling in Aneurismal Subarachnoid Hemorrhage with Delayed Cerebral Ischemia*

CHEN Lin, WANG Cheng-wei, LI Yong, et al., Department of CT and MRI Room, the First Affiliated Hospital of Medical College of Shihezi University, Shihezi 832002, Xinjiang, China

[Abstract] **Objective** Delayed cerebral ischemia (DCI) seriously affect and lead to aneurismal subarachnoid hemorrhage(aSAH) with poor prognosis. From the aspect of hemodynamics, three-dimension arterial spin labeling(3D ASL) early predicts occurrence of cerebral ischemia, to guide the preventive treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients, and to improve prognosis. **Methods** Totally 30 cases with SAH were respectively analyzed, all patients underwent magnetic resonance on days 3~14 d, assessing prognosis of patients with Modified Rankin scale (MRS). In addition, during the same period, 10 cases of aneurysm no-repture hemorrhage patients were selected as control group. All patients were divided into DCI group and non-DCI group. Analyze the relevance of hemodynamic changes of patients with aSAH and early prognosis. **Results** Differences between 3 groups in degree of cerebral blood flow perfusion abnormalities, and the difference is statistically significant(Chi-Square=17.540, $P=0.000$). The degree of cerebral perfusion and mRS score was significantly positive correlation($r=0.955$, $P=0.000$). **Conclusion** The occurrence of DCI was associated with a significant early prognosis. 3D ASL, may be an early useful tool to early prognosis evaluation.

[Key words] 3D ASL; Aneurismal Subarachnoid Hemorrhage; Delayed Cerebral Ischemia

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurismal subarachnoid hemorrhage, aSAH)是临床严重的急性病变, 占有脑卒中的5%, 但是其致死及致残率却高达40%^[1]。有研究表明20%~81%的患者术后发生缺血并发症, 严重影响预后^[2], 因此, 动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者早期预测脑缺血并发症, 对改善患者预后至关重要。常规的影像学检查对aSAH患者的脑血流动力学变化情况缺乏灵敏度和特异度, 因此早期的可逆性脑缺血不能及时发现, 临床医生也难以通过患者的临床表现作出早期诊断, 进而很多患者最终演变成不可逆性的神经功能障碍, 这也是目前导致aSAH致死和致残率较高的重要原因^[3]。目前临床上尚无准确、敏感的方法早期预测迟发性脑缺血的发生, 基本上当迟发性脑缺血(delayed cerebral ischemia, DCI)的诊断确立时, 往往已经发生了难以逆转的神经功能损害, 即使采取积极的治疗, 效果往往不理想。因此, 如何早期预测和早期诊断DCI, 是aSAH患者管理亟待解决的问题^[4]。本研究采用磁共振3D ASL灌注成像分析aSAH患者的血流动力学变化与早期预后的相关性, 评价磁共振3D ASL灌注成像对aSAH患者的早期诊断价值。

1 材料和方法

1.1 研究对象 收集我院2015年11月~2016年6月间经头颅CT或腰椎穿刺诊断为蛛网膜下腔出血, 临床及影像诊断为动脉瘤破裂蛛网膜下腔出血患者30例, 其中男19例, 女11例, 平均年龄(44.3 ± 7.3)岁。

术后随访3个月,改良Rankin评分(Modified Rankin Scale, mRS)评估预后,将所有aSAH患者自然分为DCI组和非DCI组,另外选取同期收治的10例颅内动脉瘤未破裂出血患者作为对照组。所有患者既往均无重大疾病,入院时均表现为不同程度意识障碍伴有不同程度的头痛或闷、恶心、呕吐感。所有患者均在行DSA检查除外脑动脉及颈动脉狭窄、闭塞,动静脉畸形等可能影响磁共振脑血流灌注测量的因素。

1.2 检查方法 国内外很多文献证实因动脉瘤性蛛网膜下腔出血迟发性脑缺血患者最常发生于蛛网膜下腔出血后的3~14d^[5],故纳入标准内的所有患者均在SAH起病后3~14d内行轴位3D快速自旋回波假连续式标记(3D fast spin echo pseudo-continuous ASL, 3D FSE PC ASL)3D FSE PC ASL扫描,使用3.0T高场磁共振成像仪(Discovery MR 750; General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin)和配套的8通道相控阵头部线圈(GE Medical System)。所有的病人采用统一的扫描方案及参数,扫描参数如下:TR=4632ms, TE=10.5ms, 3D Spiral快速自旋回波, Spiral采集采用8个螺旋臂,每个臂采集512个点,采集与标记时间间隔(post labeling delay, PLD)1525ms,激励次数NEX=3,视野24cm×24cm,矩阵96×96,层厚4mm,层数72层,扫描时间4min 29s。

1.3 图像分析方法 将所有患者扫描的原始数据导入GE MR ADW4.6工作站,用工作站FuncTool软件,进行数据重建后处理。依据脑血管供血区,同时结合伪彩图显示的脑血流灌注异

常区定义感兴趣区(region-of-interest, ROI),通过视觉评估ASL伪彩图上显示的脑血流灌注异常区域,选取ACA供血区、MCA供血区、大脑后动脉(Posterior cerebral artery PCA)供血区、双侧基底节区(basal ganglia, BSG)中的感兴趣区,每个区域选取1~3个感兴趣区域(regions of interest, ROI),测定相应区域的脑血流量(cerebral blood flow, CBF),所有ROI均采用圆形或椭圆形,利用镜像法取对侧ROI,测量时避开手术区金属伪影、大血管影、软化灶、血肿区、陈旧性脑梗死区等影响测定结果准确性的部位,最终每个ROI参数值的获取,均多次测量求平均值,并由2名影像诊断医师对磁共振3D ASL伪彩图进行双盲定性分析并达成一致意见。

1.4 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的判断标准

本研究主要针对不可逆性神经功能障碍的患者进行早期预后评估,入选标准为:①入院诊断动脉瘤性蛛网膜下腔出血,既往无严重神经功能障碍,且无颅脑肿瘤、脑血管畸形等影响脑血流灌注的因素;②术后随访3个月,头颅CT或MR发现其他原因不能解释的新发的脑梗死。排除标准:①存在明显的颈动脉狭窄、颅内动脉明显病变、脑血管畸形、颅内肿瘤等其他可能影响脑血流灌注的非动脉瘤患者;②难治性颅内压增高或者入院后短时间内死亡者;③其他原因(如动静脉畸形,颅脑外伤等)引起的蛛网膜下腔出血;④入院前就已存在导致严重神经功能障碍的基础病患者。

1.5 蛛网膜下腔出血后血流动力学改变的判断标准 根据aSAH患者脑血流灌注异常程度将

患者分为4组,即局部脑血流灌注增高组、脑血流灌注正常组、轻度脑血流灌注减低组、中度脑血流灌注减低组、重度脑血流灌注减低组。3D ASL伪彩图显示脑血流灌注减低局限于大脑前动脉(arterial cerebral artery ACA)供血区、大脑中动脉(middle cerebral artery MCA)供血区、大脑后动脉(Posterior cerebral artery PCA)供血区、双侧基底节区(basal ganglia, BSG)中单个供血区为轻度脑血流灌注减低;一侧大脑半球ACA、MCA、PCA、BSG中多个供血区均存在不同程度脑血流灌注减低为中度脑灌注减低;双侧大脑半球ACA、MCA、PCA、BSG中多个供血区均存在不同程度脑血流灌注减低为重度脑灌注减低。

1.6 统计学分析 应用SPSS 17.0软件进行处理;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示;采用Kruskal-WallisH检验分析DCI组、非DCI组和正常组之间脑血流灌注异常程度有无差别。采用非参数Spearman相关分析aSAH患者脑血流灌注异常程度与mRS评分之间有无关联。

2 结果

2.1 DCI患者脑血流灌注异常程度和mRS评分的关系 本研究回顾性分析了30例动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者,所有患者经过3个月随访,颅脑CT平扫判定新发脑梗死的发生及相应的解剖部位,改良Rankin评分(Modified Rankin Scale, mRS)评估预后,具体评分标准如表1所示。DCI患者脑血流灌注异常程度、新发脑梗死的解剖部位和mRS评分情况(见表2)。

对DCI患者脑血流灌注异常程

度和mRS评分绘制散点图，如图1所示。针对DCI患者脑血流灌注异常程度和mRS评分的关系，非参数Spearman相关分析显示相关系数 $r=0.955$ ， $P=0.000$ ，按 $\alpha=0.001$ 水准， $P<0.001$ ，有统计学意义。DCI患者脑血流灌注异常程度和mRS评分绘制散点图，从散点图总的趋势来看，脑血流灌注减低程度越高，mRS评分也越高，说明脑血流灌注减低程度与mRS评分可能存在线性趋势，且变化方向一致。非参数Spearman相关分析显示相关系数 $r=0.955$ ， $P=0.000$ ，按 $\alpha=0.001$ 水准， $P<0.001$ ，有统计学意义，说明aSAH患者脑血流灌注减低程度与mRS评分呈显著正相关关系。

2.2 aSAH患者的脑血流灌注异常程度分析

表1 改良Rankin量表（mRS）评分标准

0分	无自觉症状
1分	有症状，但无明显神经功能障碍，能完成所有日常工作和生活
2分	轻度残疾，不能完成病前所有活动，但不需要帮助，能照料自己的日常事务
3分	中度残疾，需要一些协助，但行走不需要协助
4分	重度残疾，不能独立行走，日常生活需要别人帮助
5分	重度残疾，卧床不起，大小便失禁，日常生活完全依赖他人
6分	死亡

表2 DCI患者脑血流灌注异常程度和mRS评分的关系

序号	脑血流灌注异常程度	新发脑梗死的解剖部位	mRS评分
1	1	左侧额叶皮层	1
2	4	左侧额叶皮层及皮层下区	5
3	4	左侧额叶、额叶皮层及皮层下区	4
4	2	左侧额叶皮层下区	2
5	3	双侧额叶皮层及皮层下区	3
6	2	左侧基底节、额叶及右侧额叶皮层下区	3
7	3	右侧额叶、顶叶及双侧枕叶皮层区	4
8	4	左侧额叶、额叶、顶叶及右侧额叶皮层下区	5
9	2	双侧枕叶皮层区及皮层下区	2
10	2	右侧额叶、顶叶皮层区	2
11	1	左侧额顶叶皮层及皮层下区	1

表3 aSAH患者的脑血流灌注异常程度分析

组别	例数(个)	脑血流灌注升高	脑血流灌注正常	轻度脑血流灌注减低	中度脑血流灌注减低	重度脑血流灌注减低
DCI组	11	1 (9%)	0 (0%)	2 (18.2%)	5 (45.5%)	3 (27.3%)
非DCI组	19	3 (15.8%)	6 (31.2%)	9 (47.4%)	1 (5.3%)	0 (0%)
对照组	10	3 (30%)	7 (70%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
总计	40	7 (17.5%)	13 (32.2%)	11 (27.5%)	6 (15%)	3 (7.5%)

患者脑血流灌注异常程度分析如表3所示，对相应数据行Kruskal-WallisH检验统计学分析，结果显示卡方值为17.540， $P=0.000$ ，按 $\alpha=0.001$ 水准， $P<0.001$ ，有统计学意义。

2.3 aSAH患者的脑血流灌注影像学表现 DCI患者多存在不同程度的脑灌注水平减低，约70%左右DCI患者存在中~重度脑血流灌注减低，主要表现为额颞叶皮层及皮层下区脑血流灌注减低，见图2-7。

3 讨论

颅内动脉瘤是引起自发性蛛网膜下腔出血最常见的原因，致死率和致残率和病死率较高，及时准确的诊断是降低预后不良的

前提^[6]。而迟发性脑缺血(delayed cerebral ischemia, DCI)是动脉瘤破裂后蛛网膜下腔出血患者常见的并发症之一，一直以来都具有很高的致死率和致残率，严重影响了SAH患者的预后。目前，关于SAH患者发生DCI的风险和预后评估，临床上尚缺乏简单有效的评估方法。磁共振3D ASL全脑灌注成像能够很好的反映脑缺血状态，且短时间内可以反复多次显示全脑血流灌注情况^[7]，具有无辐射、无需注射对比剂、后处理简单且重复性良好等优势，目前受到国内外学者的广泛关注。

DCI的主要原因就是脑血管痉挛(cerebral angiospasm CVS)，CVS也会导致脑血流灌注程度减低，可以为可逆性的，也可以是不可逆性的，不可逆性的脑血管痉挛可以进一步发展为DCI。李伟钦等^[8]研究表明脑血流灌注量的变化与脑血管痉挛程度有一定的联系，一般CVS越严重，对应血管支配的脑组织灌注量则明显减少。Aralasmak等^[9]报道CVS严重脑血流灌注水平减低发生比例约83%，本研究结果显示严重脑血流灌注水平减低发生比例略低于该数值，原因可能是病例数相对较少，难以全面反映aSAH后脑血流灌注的特点，同时，DCI组患者多存在不同程度的脑血流灌注减低，且以中~重度脑血流灌注减低为主，所占比例约70%，非DCI组患者偶尔也会出现轻度的脑血流灌注减低，说明了CVS并不是DCI的唯一致病因素，与张元隆等^[10]认为DCI是多种因素共同作用产生的结果相符合。

早期的磁共振3D ASL伪彩图显示脑血流灌注水平明显减低的患者，其后期发展为迟发性脑缺血的风险明显增高增高，mRS评分较高，预后较差。本次研究中，

DCI患者多存在不同程度的脑灌注水平减低,约70%左右DCI患者存在中~重度脑血流灌注减低,额颞叶皮层及皮层下区脑血流灌注减低较明显。部分患者术后3个月Rankin量表评分为5分,中~重度残疾,日常生活难以自理,预后较差,进一步证实了DCI患者容易发展为不可逆性的神经功能障碍,严重影响动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者的预后。而动脉瘤未发生破裂的患者,很少出现脑血流灌注异常,动脉瘤破裂蛛网膜下腔出血后未发展为DCI的患者,也会出现轻度的脑血流灌注减低,这也说明,对aSAH患者来说,早期的脑血流灌注程度明显减低,提示后期发展为DCI的风险会明显增高,但二者并不是一一对应的关系。另外,伪彩图显示左侧大脑中动脉供血区见局部高灌注现象,原因可能是一侧脑血管供血区发生脑缺血之后,对侧代偿性脑血流灌注增高所致。3个月后复查头颅CT证实,局部高灌注区域未见确切异常,说明了在DCI的风险评估方面,3DASL伪彩图上显示的脑血流灌注明显减低比局部高灌注更有意义。本次研究中,从散点图总的趋势来看,脑血流灌注减低程度越高,mRS评分也越高,说明脑血流灌注减低程度与mRS评分可能存在线性趋势,且变化方向一致($P < 0.001$),说明aSAH患者脑血流灌注减低程度与mRS评分呈显著正相关关系。3D ASL可以用于早期

评估aSAH患者的预后,早期脑血流灌注水平明显减低的患者更容易发展为DCI,预后也越差。

本研究为回顾性研究,目前国内尚没有一个定量的参数值作为标准来准确的预测和诊断DCI。另外,本研究收录的患者多数是行动脉瘤夹闭术后的自发性蛛网膜下腔出血患者,血管内介入栓塞术者较少,因此无法对手术夹闭和血管内介入栓塞术这两种手术方法造成的并发症进行对比。磁共振3D ASL灌注成像技术是一种完全无创,无需注射对比剂,可重复性强且简单易行的实用性工具,可以用于临床评估aSAH的患者脑血流灌注状态,预测早期DCI的发生,指导临床早期干预,改善患者预后,未来有望成为aSAH患者的常规检测手段广泛应用于临床。

参考文献

- [1] Macdonald RL. Delayed neurological deterioration after subarachnoid hemorrhage [J]. *Nat Rev Neurol*, 2014, 10(1): 44-48.
- [2] 程晓青,陈谦,李建瑞,等. CT灌注联合血管成像鉴别颅内动脉瘤术后血管痉挛和损伤导致的缺血并发症[J]. *临床放射学杂志*, 2015, 34(9): 1360-1365.
- [3] Naraoka M, Matsuda N, Shimamura N, et al. The role of arterioles and the microcirculation in the development of vasospasm after aneurysmal SAH [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 25(3): 746-752.
- [4] Vergouwen MD, Vermeulen M, van

Gijn J, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group [J]. *Stroke*, 2010, 41(6): 2391-2395.

- [5] Dorsch N. A clinical review of cerebral vasospasm and delayed ischaemia following aneurysm rupture [J]. *Acta Neuro chir Suppl*, 2011, 110(1): 5-6.
- [6] 龙昉,胡茂清,罗学毛,等. 64排螺旋CT脑血管成像对急性动脉瘤性蛛网膜下腔出血的诊断价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2009, 7(3): 19-21.
- [7] 张顺,张水霞,姚义好,等. 三维动脉自旋标记在缺血性脑血管病中的应用研究[J]. *放射学实践*, 2015, 30(2): 119-123.
- [8] 李伟钦,郑华英,朱玉英,等. 蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的临床研究及CT征象分析[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2016, 14(7): 12-23.
- [9] Aralasmak A, Akyuz M, Ozkaynak C, et al. CT angiography and perfusion imaging in patients with subarachnoid hemorrhage: correlation of vasospasm to perfusion abnormality [J]. *Neuroradiology*, 2009, 51(2): 85-93.
- [10] 张元隆,康德智,王灯亮. 蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血机制和治疗[J]. *医学综述*, 2011, 17(22): 3423-3425.

(本文图片见封二)

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2017-07-11