

实验研究

巴马小型猪颈动脉HR-MRI扫描方案优化与重复性测量的初步研究*

中国人民解放军海军军医大学第一附属医院影像医学科

(上海 200433)

李 帅 陈录广 彭雯佳

景国东 王铁功 王立鹏

弓 静 陈士跃 陆建平

【摘要】目的 优化巴马小型猪颈动脉管壁HR-MRI技术并进行重复性验证,为小型猪颈动脉管壁病变的定性和定量研究奠定技术基础。**方法** 运用3.0T MRI仪对3只健康巴马小型猪的颈动脉管壁行高分辨2D FSE T2WI、T1WI及T1WI增强扫描及参数优化,重复测量和计算双侧颈动脉的管腔面积(LA)、血管总面积(TA)及管壁面积(WA),变异系数(CV)和组内相关系数(ICC)评估观察者间和观察者内的一致性。**结果** 双侧颈动脉的LA、TA和WA均有较高的观察者间一致性:CV均小于15%;ICC均大于0.4,其中所有序列的LA和TA的ICC均大于0.90,T1WI和T1WI增强序列的LA、TA和WA的ICC均大于0.75;观察者间测量的差异无显著性($P>0.05$)。观察者内的一致性也较高:CV均小于15%;ICC均大于0.4,其中LA和TA的ICC均大于0.95;观察者内测量的差异无显著性($P>0.05$)。**结论** 本研究的HR-MRI优化方案提高了图像质量,可用于巴马小型猪的颈动脉管壁形态学的定量研究。

【关键字】 巴马小型猪;磁共振;动脉

【中图分类号】 R543.4; R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 国家自然科学基金(31600755, 31470910, 81400368)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.05.001

通讯作者: 彭雯佳

HR-MRI Optimization and Reproducibility of Carotid Arteries in Bama Minipigs: a Pilot Study*

LI Shuai, CHEN Lu-guang, PENG Wen-jia, et al., Department of Radiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] Objective To optimize the HR-MRI sequences of carotid arteries in Bama minipigs and to repeated measurement test. To lay the technical foundation for the qualitative and quantitative study of carotid lesion in minipigs. **Methods** The carotid arteries of three healthy Bama minipigs were examined by 3.0T MRI system, and the optimized high-resolution sequences included 2D FSE T2WI, T1WI and contrast enhancement. The area of lumen (LA), area of total vessel (TA) and area of wall (WA) of bilateral carotid arteries were measured or calculated repeatedly. Coefficient of variation (CV) and Intraclass correlation coefficient (ICC) were used to test the inter-observer and intra-observer agreement. **Results** ALL the LA, TA and WA of bilateral carotid arteries expressed good inter-observer agreement: all CVs were less than 15%, all ICCs were greater than 0.4, the ICCs of LA and TA in all sequences were greater than 0.90, and the ICCs of LA, TA and WA in T1WI and enhanced T1WI were greater than 0.75, the differences between two observers had no significance($P>0.05$). Similarly, the intra-observer agreement was excellent: all CVs were less than 15%, all ICCs were greater than 0.4, the ICCs of LA and TA were greater than 0.95, the differences between twice measurements by one observer had no significance($P>0.05$). **Conclusion** The optimized HR-MRI sequences in this study can improve the image quality, and the sequences could be used in the quantitative study of carotid morphology in Bama minipigs.

[Key words] Bama Minipig; Magnetic Resonance Imaging; Artery

广西巴马小型猪是国内实验用小型猪的主要品系之一,常用于心脑血管疾病研究^[1-3]。猪对高脂高胆固醇饮食的反应、斑块的好发部位以及血脂水平等方面都与人类相似,通过高脂饲料加球囊损伤法可对猪颈动脉建立动脉粥样硬化病变模型^[4]。另外,与其他常用于动脉粥样硬化研究的动物(如小鼠、兔)相比,小型猪的体型(体质量约30-40kg)和血管大小更适宜MRI相关研究^[5]。本研究以正常巴马小型猪的颈动脉为目标血管,对高分辨率磁共振成像(high-resolution magnetic resonance imaging, HR-MRI)参数优化,并通过重复性测量验证,探索一种简便、可靠的小型猪颈动脉管壁成像技术。

1 材料与方法

1.1 实验动物 健康雄性普通级8月龄巴马小型猪3头,体质量平均值为 (36.58 ± 6.70) kg,海军军医大学实验动物中心提供,分笼饲养,每笼1只,基础饲料适应性喂养2周,观察无异常后进行实验,实验前24h禁食不禁水。

1.2 动物麻醉 皮下注射硫酸阿托品0.3~0.4mg,15分钟后肌肉注射舒泰50(注射用盐酸替来他明盐酸唑拉西洋)0.1ml/kg诱导麻醉;待巴马小型猪头颈下垂、无挣扎时,将小型猪侧卧位固定于MRI检查床上,在耳静脉放置留置针并连接高压注射器;最后,口鼻套入面罩连接MRI兼容的大动物麻醉机(MSS-3S,上海任谊生物科技有限公司)吸入异氟烷作全身麻醉。全程监测小型猪的心率、血压和动脉血氧饱和度

等生命体征。

1.3 颈动脉管壁HR-MRI扫描

运用3.0T磁共振扫描仪(HDX platform, GE Healthcare, Milwaukee), 8通道心脏线圈覆盖头颈部, 侧卧位、尾先进。

1.3.1 初步扫描方案: 首先行2D TOF-MRA轴位采集颈部动脉信号, TR/TE=6.6/2.5ms, FOV=200×200mm², 层厚=5mm, 矩阵=206×256, 翻转角80°, 采集

时间约1分钟。然后, 根据TOF-MRA定位管壁序列的扫描范围和方向, 以颈总动脉分叉为咽升动脉和颈外动脉处为中心, 扫描方向与颈总动脉-颈外动脉垂直, 其中T2WI的扫描参数为: TR/TE=2800/44.7ms, 连续14层, 层厚2mm, 层间距2.5mm, FOV=140×140mm², 矩阵=256×256, 采集时间约6分钟; T1WI的参数为: TR/TE=600/13ms, 连续14层, 层

厚2mm, 层间距2.5mm, FOV=140×140mm², 矩阵=256×256, 采集时间约6分钟。

1.3.2 优化扫描参数: 为了使血管壁的轮廓更加清晰, 进一步将HR-MRI序列进行优化: 首先, 在近心端加饱和带以抑制血流伪影, 简便地得到“黑血”图像, 使血管内壁轮廓更加清晰; 其次, 比较同等参数下脂肪抑制和非脂肪抑制序列, 发现脂肪抑

表1 观察者间测定巴马小型猪颈动脉血管面积的一致性评价

			观察者A (cm ²)	观察者B (cm ²)	CV (%)	ICC (95% CI)	P值
T2WI	左侧	LA	0.201 ± 0.089	0.203 ± 0.085	9.620	0.948 (0.867-0.980)	0.551
		TA	0.385 ± 0.112	0.386 ± 0.093	6.340	0.940 (0.848-0.977)	0.799
		WA	0.184 ± 0.028	0.183 ± 0.021	9.100	0.529 (0.096-0.793)	0.799
	右侧	LA	0.216 ± 0.103	0.203 ± 0.097	6.330	0.990 (0.974-0.996)	0.201
		TA	0.412 ± 0.145	0.402 ± 0.128	6.490	0.964 (0.907-0.986)	0.196
		WA	0.196 ± 0.049	0.198 ± 0.046	11.960	0.740 (0.430-0.894)	0.932
T1WI	左侧	LA	0.236 ± 0.111	0.219 ± 0.095	12.760	0.930 (0.824-0.973)	0.090
		TA	0.409 ± 0.144	0.396 ± 0.131	7.860	0.949 (0.869-0.980)	0.263
		WA	0.173 ± 0.048	0.177 ± 0.050	11.170	0.834 (0.611-0.935)	0.832
	右侧	LA	0.228 ± 0.095	0.217 ± 0.095	7.650	0.972 (0.928-0.990)	0.064
		TA	0.422 ± 0.151	0.416 ± 0.154	4.310	0.986 (0.963-0.995)	0.244
		WA	0.194 ± 0.059	0.199 ± 0.065	9.890	0.901 (0.755-0.962)	0.551
T1WI增强	左侧	LA	0.218 ± 0.065	0.222 ± 0.066	4.500	0.978 (0.942-0.992)	0.167
		TA	0.413 ± 0.100	0.411 ± 0.094	2.870	0.985 (0.960-0.994)	0.323
		WA	0.195 ± 0.041	0.189 ± 0.037	8.550	0.830 (0.603-0.933)	0.347
	右侧	LA	0.217 ± 0.061	0.224 ± 0.066	5.560	0.967 (0.913-0.987)	0.119
		TA	0.396 ± 0.091	0.403 ± 0.096	3.940	0.973 (0.930-0.990)	0.196
		WA	0.179 ± 0.036	0.179 ± 0.037	9.470	0.774 (0.491-0.908)	0.932

表2 观察者内测定巴马小型猪颈动脉血管面积的一致性评价

			第一次测量 (cm ²)	第二次测量 (cm ²)	CV (%)	ICC (95% CI)	P值
T2WI	左侧	LA	0.201 ± 0.089	0.203 ± 0.085	5.680	0.982 (0.952-0.993)	0.548
		TA	0.391 ± 0.101	0.386 ± 0.093	4.620	0.965 (0.909-0.987)	0.325
		WA	0.190 ± 0.026	0.183 ± 0.021	8.310	0.594 (0.190-0.826)	0.284
	右侧	LA	0.201 ± 0.090	0.203 ± 0.097	6.210	0.981 (0.951-0.993)	0.712
		TA	0.391 ± 0.130	0.402 ± 0.128	5.460	0.974 (0.931-0.990)	0.246
		WA	0.191 ± 0.047	0.198 ± 0.046	10.930	0.793 (0.529-0.917)	0.393
T1WI	左侧	LA	0.228 ± 0.111	0.219 ± 0.095	9.610	0.957 (0.890-0.984)	0.306
		TA	0.405 ± 0.143	0.396 ± 0.131	5.890	0.971 (0.924-0.989)	0.734
		WA	0.177 ± 0.041	0.177 ± 0.050	11.260	0.798 (0.539-0.919)	0.966
	右侧	LA	0.223 ± 0.102	0.217 ± 0.095	8.080	0.967 (0.914-0.987)	0.580
		TA	0.410 ± 0.143	0.416 ± 0.154	6.850	0.963 (0.903-0.986)	0.495
		WA	0.187 ± 0.048	0.199 ± 0.065	12.940	0.819 (0.579-0.928)	0.265
T1WI增强	左侧	LA	0.223 ± 0.065	0.222 ± 0.066	4.370	0.977 (0.940-0.991)	0.832
		TA	0.406 ± 0.094	0.411 ± 0.094	3.630	0.975 (0.935-0.991)	0.298
		WA	0.182 ± 0.039	0.189 ± 0.037	9.530	0.789 (0.521-0.916)	0.229
	右侧	LA	0.228 ± 0.069	0.224 ± 0.066	4.690	0.975 (0.935-0.991)	0.404
		TA	0.402 ± 0.095	0.403 ± 0.096	4.040	0.969 (0.920-0.988)	0.890
		WA	0.175 ± 0.036	0.179 ± 0.037	12.130	0.643 (0.265-0.850)	0.580

制后虽然损失部分信噪比,但更易显示走行在脂肪组织中的血管外壁边界,故采用压脂技术;最后,在不明显增加扫描时间的前提下适当提高采集矩阵(图1-8)。最终,HR-MRI的T2WI FSE参数优化为:TR/TE=2800/52.8 ms,FOV=180×180mm²,矩阵=320×320,采集时间约5分钟;T1WI FSE的参数为:TR/TE=800/20.4ms,FOV=180×180mm²,矩阵=288×288,采集时间约6分钟。T1WI增强的对比剂为钆喷酸葡胺(0.1mmol/kg),经耳静脉推注(高压注射器1ml/s),之后10ml生理盐水冲管。

1.4 定量测量 利用CMRTools(Cardiovascular Imaging Solutions Ltd, UK)软件,导入HR-MRI的T2WI、T1WI以及T1WI增强图像,每个序列选择相同的连续6个层面勾画双侧颈动脉的管壁内、外轮廓(图9),分别得到管腔面积(LA)和血管总面积(TA),可计算管壁面积(WA),WA=TA-LA。两位放射科医师独立完成一次管壁测量,以计算观察者间的一致性;2周后,其中一位放射科医师重复一次管壁测量,以计算观察者内的一致性。

1.5 统计学方法

所有数据采用SPSS 22.0和Medcalc 13.0统计软件进行分析。采用Kolmogorov-Smirnov方法对计量资料正态性检验,符合正态分布的资料用($\bar{x} \pm s$)表示。采用配对样本t检验比较观察者内和观察者间重复测量的差异性。应用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)和变异系数(coefficient of variability, CV)评价2名观察者测量结果的一致性。ICC>0.75表示一致性非常好;0.40<ICC<0.75表示一致性较好;ICC<0.40表示一致性较差。P<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 观察者间的一致性评价

两位医师在各序列所测量的双侧颈动脉的LA、TA和WA均有较高的一致性(详见表1):CV均小于15%;ICC均大于0.4,其中所有序列的LA和TA的ICC均大于0.90,T1WI和T1WI增强序列的LA、TA和WA的ICC均大于0.75;两位医师测量的差异无显著性(P>0.05)。

2.2 观察者内的一致性评价

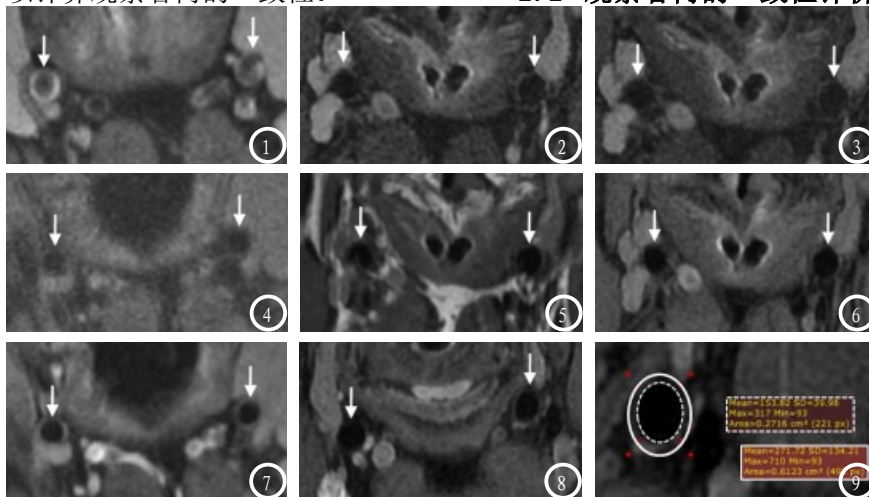


图1-3 T2WI管壁成像的优化,均为FSE脂肪抑制序列,图1未加饱和带、矩阵256×256,图2加饱和带、矩阵288×288,图3加饱和带、矩阵320×320。图4-6 T1WI管壁成像的优化,均为FSE序列,图1未加饱和带、矩阵256×256,图2加饱和带、矩阵288×288,没有脂肪抑制,图3加饱和带、矩阵288×288,且脂肪抑制。图7 T1WI增强,矩阵256×256。图8 T1WI增强,矩阵288×288。白箭指示双侧颈动脉。图9 血管面积的测量,虚线勾画管壁内轮廓(管腔面积),实线勾画管壁外轮廓(血管总面积)。

同一位医师在两次不同时间测量的一致性也较高(详见表2):CV均小于15%;ICC均大于0.4,其中LA和TA的ICC均大于0.95;两次测量的差异无显著性(P>0.05)。见图1-9,表1-2。

3 讨论

对动物的MRI检查首先要确保麻醉的效果、可控和安全,尤其血管壁HR-MRI对运动伪影的控制更加严格。本研究采用了MRI兼容的吸入式大动物麻醉机,与静脉麻醉相比无呼吸抑制风险^[6],麻醉时间容易控制,长时间麻醉效果好,苏醒较快、安全性高。本研究前期HR-MRI序列的调试优化需要花费较长时间,在气体麻醉机的帮助下均顺利完成,图像无明显运动伪影,小型猪无麻醉意外。

HR-MRI技术可无创高清地显示活体动脉管壁形态、斑块的存在与否及斑块大小,多序列的HR-MRI还可提供斑块组分信息,是临床和动物实验研究动脉粥样硬化病变的重要工具^[7-11]。小型猪颈动脉的血管直径(约3-4mm)与人类大脑中动脉相当,本研究的HR-MRI序列以临床大脑中动脉管壁成像2D FSE T2WI和T1WI为基础进行优化。在不显著增加扫描时间的前提下尽量提高图像分辨率,反复实践、不断调整,最后采用的扫描方案为饱和带法黑血技术的脂肪抑制管壁成像,T2WI的层面内分辨率达0.56×0.56mm²,T1WI及增强的层面内分辨率为0.62×0.62mm²,较临床对颈动脉管壁成像的分辨率更高;注射对比剂后,管壁的轮廓更加清晰,图像信噪比和对比噪声比较平扫进一步提升。

(下转第 21 页)