

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.30.013

## MR3D-ASL 联合 IVIM 及高分辨 MRA 对于大面积缺血性脑梗死体积的评估作用\*

刘文景<sup>1</sup>, 刘斌<sup>1△</sup>, 李军<sup>2</sup>

(1. 安徽医科大学第一附属医院放射科, 合肥 230000; 2. 安徽省滁州市第一人民医院医学影像科, 安徽滁州 239000)

**[摘要]** **目的** 探究磁共振三维动脉自旋标记成像(MR3D-ASL)联合体素内不相干运动成像(IVIM)及高分辨 MRA(HRMRA)对于大面积缺血性脑梗死(LAICI)体积的评估作用。**方法** 选择 2015 年 1 月至 2017 年 7 月安徽省滁州市第一人民医院确诊的 50 例 LAICI 患者,通过 MR3D-ASL 联合 IVIM 及 HRMRA 分析患者的脑血流灌注参数变化,评价其应用价值。**结果** MR3D-ASL+IVIM+HRMRI 的诊断灵敏度、特异度分别为 100%(25/25)、100%(25/25),均高于 MR3D-ASL[88.00%(22/25)、84.00%(21/25)]及 IVIM[72.00%(18/25)、64.00%(16/25)],差异有统计学意义( $P<0.05$ );梗死区的 MR3D-ASL 表现为脑血流灌注降低,患侧/健侧相对脑血流量(CBF)下降,梗死区 CBF 较健侧明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。IVIM 参数均有不同程度下降,梗死区表现扩散系数(ADC)、扩散系数(D)、假扩散指数( $D^*$ )及灌注分数(f)值均降低,以上参数(除  $D^*$ )与健侧对比,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );计算梗死区与健侧比值, $rADC$ 、 $rD$ 、 $r_f$ 、 $rD^*$  分别与  $rCBF$  的相关性分析显示,除  $rD^*$ ,其余均呈正相关( $r=0.425$ 、 $0.382$ 、 $0.341$ , $P<0.05$ )。**结论** MR3D-ASL 联合 IVIM 及 HRMRA 诊断 LAICI 具有较高的灵敏度、特异度,能准确判断脑组织低灌注区。

**[关键词]** 磁共振三维动脉自旋标记成像;体素内不相干运动成像;高分辨磁共振血管成像;脑梗死**[中图分类号]** R743.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)30-3895-04

## Evaluation of MR3D-ASL combined with IVIM and high-resolution MRA for large-area ischemic cerebral infarction\*

LIU Wenjing<sup>1</sup>, LIU Bin<sup>1△</sup>, LI Jun<sup>2</sup>

(1. Department of Radiology, First People's Hospital of Chuzhou city, Anhui, Hefei 230000, China;

2. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Chuzhou, Anhui 230022, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the role of MR3D-ASL combined with IVIM and high resolution MRA(HRMRA) in the assessment of the volume of large-area ischemic cerebral infarction (LAICI). **Methods** A total of 50 LAICI patients diagnosed in the First People's Hospital of Zhangzhou city from January 2015 to July 2017 were selected. The changes of cerebrovascular perfusion parameters were analyzed by MR3D-ASL combined with IVIM and HRMRA to evaluate its application value. **Results** The diagnostic sensitivity and specificity of MR3D-ASL+IVIM+HRMRI were 100.00% (25/25) and 100.00% (25/25), respectively, which were higher than MR3D-ASL [88.00% (22/25), 84.00% (21/25)] and IVIM [72.00% (18/25), 64.00% (16/25)], the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); MR3D-ASL in the infarct area showed a decrease in cerebrovascular perfusion, CBF decreased, CBF in the infarct area was significantly lower than that in the contralateral side, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The IVIM parameters decreased in different degrees, and the ADC, D,  $D^*$  and f values in the infarct area decreased; except for  $D^*$ , the parameters above in the infarct area were statistically significant when compared with contralateral side ( $P<0.05$ ). Except for  $rD^*$ , the correlation between  $rADC$ ,  $rD$ ,  $r_f$  and  $rCBF$  was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** MR3D-ASL combined with IVIM and HRMRA has a high sensitivity and specificity in the diagnosis of large area ischemic cerebral infarction. It can accurately determine the low perfusion area of brain tissue.

**[Key words]** MR3D-ASL; IVIM; high resolution MRA; brain infarction

\* 基金项目:安徽省科技计划项目(1604a0802092)。 作者简介:刘文景(1984-),主治医师,在读硕士,主要从事 CT、MR 诊断研究。 △

通信作者, E-mail: lbhzy321@126.com。

缺血性脑梗死(ischemic cerebral infarction, ICI)占脑血管病的 80%,其较高的病死率、病残率和复发的风险,严重危害患者的生存质量<sup>[1]</sup>。ICI 早期病情症状隐匿,但随着病情进展则产生十分严重的并发症,即大面积 ICI(LAICI),导致患者的病死率增高,而 LAICI 占 ICI 的 10%~18%<sup>[2]</sup>,因此早发现,早治疗,有助于预后康复。磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)是一种无创性技术,但常规 MRA 不能显示管壁结构改变,且对小的脑血管分支显示不清,易出现误诊、漏诊事件,故需更清晰的检查方法辨别梗死的责任血管<sup>[3]</sup>,而高分辨 MRA(HRMRA)可完成上述工作。磁共振三维动脉自旋标记成像(magnetic resonance three-dimensional arterial spin labeling, MR3D-ASL)是近年来发展的一种无损性、无需注射造影剂而对全脑进行三维快速成像磁共振灌注的新技术,可短期多次扫描,测量全脑血流量(cerebral blood flow, CBF)动态变化<sup>[4]</sup>。CBF 灌注评估在 ICI 的诊断与指导治疗方面有着重要的应用价值。在生物组织中,血液的微循环可反映组织的灌注情况。体素内不相干运动成像(intravoxel incoherent motion, IVIM)是基于磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)的一种成像方法,可量化其中的单纯水分子扩散运动部分和血流灌注部分<sup>[5]</sup>。近年来有学者将 IVIM 应用于 ICI 脑血流灌注研究,但 IVIM 作为一种评价脑灌注的技术方法,其可靠性尚需大量研究证实,并且需与其他灌注成像方法进行进一步比较研究。本研究目的是借助 MR3D-ASL 联合 IVIM 及 HRMRA 分析 LAICI 患者的脑血管灌注参数变化,评价其应用价值,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2016 年 1 月至 2017 年 7 月在安徽省滁州市第一人民医院确诊的 50 例 LAICI 患者,其中男 32 例,女 18 例,平均年龄(58.38±8.39)岁。纳入标准<sup>[6-7]</sup>:(1)所有患者均完成 MRI 和 HRMRI 检查;(2)多支血管同时受累;(3)按 Amadas 分类法,梗死面积大于 3 cm<sup>2</sup> 或累及脑解剖部位的 2 支血管主干供应区者;(4)大脑中动脉供应区且灌注缺损区域大于 65%,超早期低密度大于 1/3 大脑半球;(5)DWI 显示发病 6 h 内梗死体积大于 82 mL,14 h 内大于 145 mL;(6)优势半球梗死卒中量表(NIH-SS)评分大于或等于 20 分,非优势半球梗死 NIHSS 评分大于 15 分。排除标准<sup>[6-7]</sup>:血管炎、疑似夹层动脉瘤、体循环栓子脱落或房颤心源性栓塞等非颅内血管病变患者;同侧颈动脉斑块伴中度及以上狭窄,斑块不稳定。对入选对象均进行 MR3D-ASL+IVIM+

HRMRA 分析患者的脑血管流灌注情况。

**1.2 扫描方法** 所有入选患者,均行头部 HRMRI(美国 GE 公司 HDxt 1.5T MR)一站式检查,包括常规序列扫描之后行 3D TOF MRA、MR3D-ASL 和 IVIM 扫描。对急性大面积脑梗死(面积大于 3 cm<sup>2</sup>)的患者,MR3D-ASL 数据经处理得到 CFB 图,参考常规 DWI 图像后,判定出缺血半暗带(IP),手动勾取 IP 感兴趣区(ROI),获得局部脑血流量。使用自动镜像工具选取健侧镜像对照区,得出患侧/健侧相对 CBF 值(*r*CBF)。IVIM 数据按双指数模型拟合得到假扩散系数(*D*\*)及扩散系数(*D*)及灌注分数(*f*),参考 MR3D-ASL 所选取部位勾取 ROI 获得 IP 区和健侧镜像对照区的 *D*\*, *D* 及 *f* 值。3D TOF MRA 数据用后处理软件重建脑血管影像,观察颅内血管走形、有无狭窄及闭塞,判断其程度,寻找局部缺血病灶的责任血管。用 IP 区和健侧镜像对照区的 CBF<sub>ASL</sub> 值与 *D*\*, *D*, *f* 值对比,探讨其相关性。对 LAICI 的患者,MR3D-ASL 数据经处理得到 CFB 图,同时与 MRA 血管图像比较,判定其一致性。对于 MRI 一站式检查异常的患者,均住院治疗,3 d 后再次行 MRI 扫描,测定其 CBF、*D*\* 及 *D* 值,与治疗前对比,判断局部脑组织灌注是否有所改善。

**1.3 图像处理** 经 ADW 4.5 后处理工作站,func-tool 软件对 MR3D-ASL 及 IVIM 图像进行后处理分析。在伪彩图中划取 RUI 选取根据 DWI 所示病灶最大径层面划取 ROI,获得 CBF 数值对 IVIM 数据经指数模型拟合,得到相应的参数[表观扩散系数(ADC), *D*, *D*\*, *f*]。同时计算 MR3D-ASL 及 IVIM 每个参数(CBF、ADC、*D*、*D*\*, *f*)的相对值(*r*CBF、*r*ADC、*r**D*、*r**D*\*, *r**f*),*r*=脑梗死区/健侧镜像区。

IVIM 双指数模型公式为: $S/S_0 = (1-f) \times \exp(-bD) + f \times \exp(-bD^*)$ ,其中 *b* 为扩散敏感梯度因子,*S*<sub>0</sub> 为 *b*=0 s/mm<sup>2</sup> 时的 DWI 信号强度,*S* 为 *b*>0 s/mm<sup>2</sup> 时的 DWI 信号强度,由于 *D*\* 值远大于 *D*,高 *b* 值(>200 s/mm<sup>2</sup>)下灌注信号基本完全衰减,*D*\* 可忽略不计,公式变为  $S/S_0 = (1-f) \times \exp(-bD)$  进行线性拟合,得 *D* 值,将所有 *b* 值进行 Least-Marquardt 非线性最小二乘法拟合,得 *f* 和 *D*\*。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS16.0 进行数据统计学分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用 *t* 检验,对梗死区参数与 *r*CBF 行 Pearson 相关性分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1** MR3D-ASL、IVIM 及 MR3D-ASL+IVIM+HRMRA 对 LAICI 患者的诊断结果比较 MR3D-ASL+IVIM 的诊断灵敏度、特异度分别为 100%(25/

25)、100%(25/25),均高于 MR3D-ASL[88.00%(22/25)、84.00%(21/25)]及 IVIM[72.00%(18/25)、64.00%(16/25)],差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 MR3D-ASL 与 IVIM+HRMRI 对 LAICI 患者脑血流灌注的评价** 梗死区的 MR3D-ASL 表现为脑血流灌注降低,CBF 下降,梗死区 CBF 较健侧明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。IVIM:梗死区 ADC、D、D\* 及 f 值均降低,以上参数(除 D\*)与健侧对比,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 3D-ASL 对 LAICI 患者病灶与对侧 IVIM 参数的评价( $\bar{x} \pm s$ )

参数	ADC ( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )	D ( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )	D* ( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )	f	CBF ( $\text{mL} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )
梗死区	0.45±0.08	0.35±0.05	4.11±1.55	0.21±0.05	17.21±6.05
健侧	0.78±0.09	0.61±0.08	4.85±2.13	0.29±0.06	39.37±10.33
t	19.378	19.488	2.255	7.242	13.089
P	0.000	0.000	0.126	0.000	0.000

**2.3 MR3D-ASL 与 IVIM 参数的相关性分析** 计算梗死区与健侧比值,分析 rADC、rD、rf、rD\* 与 rCBF 的相关性分析,除 rD\*,其余均呈正相关( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 MR3D-ASL 参数(rCBF)与 IVIM 参数(rADC、rD、rf、rD\*)的相关性分析

统计值	rADC	rD	rD*	rf
r	0.425	0.382	0.322	0.341
P	0.016	0.037	0.081	0.024

### 3 讨 论

脑血管病,特别是 LAICI 不仅危害人类健康、影响生存质量,且极大地增加了社会和国家医疗成本及家庭的经济负担。缺血性脑血管病因脑血管狭窄或闭塞使脑组织缺血缺氧,甚至坏死,形成的一类脑功能障碍的疾病。ICI 疾病在进展中最先发生 CBF 变化,故 CBF 在一定程度上可定性反映脑组织的血流动力学改变<sup>[8]</sup>。当病变区域 rCBF 水平大于正常水平的 50%时,脑组织虽缺血,但临床症状不明显;当小于 50%时,才表现出临床症状<sup>[9]</sup>。本研究显示,梗死区的 MR3D-ASL 表现为脑血流灌注降低,CBF 下降,梗死区 CBF 较健侧明显降低。同时 IVIM 参数均有不同程度下降,梗死区 ADC、D、D\* 及 f 值均降低。DENG 等<sup>[10]</sup>采用 CASL-PI 技术研究急性 ICI 患者发作 24 h 内的脑血流灌注量,发现血流灌注不足与患者的症状、DWI 的异常存在相关性。本研究结果显示,计算梗死区与健侧比值,除 rD\* 外,rADC、rD、rf 与

表 1 MR3D-ASL、IVIM 参数对 LAICI 患者病灶的评价(n)

诊断方法	类型	阳性	阴性	合计
IVIM	阳性	18	9	27
	阴性	7	16	23
MR3D-ASL	阳性	22	4	26
	阴性	3	21	24
MR3D-ASL+IVIM+HRMRA	阳性	25	0	25
	阴性	0	25	25

rCBF 呈正相关。

近年来,MRA、DWI 技术对早期疾病的诊断受到临床接受,并广泛应用。磁共振常规 T1WI、T2WI、FLAIR T2WI、DWI 可评价缺血、梗死病灶及判断梗死出血情况<sup>[11]</sup>。本研究发现 DWI 对急性及亚急性脑梗死的检出率最高,达 100%,特别是超早期显示梗死病灶优于其他序列。而 FLAIR T2WI 可抑制 T2WI 自由水高信号,清楚显示病灶内结合水异常高信号。DWI 是诊断脑梗死最敏感的序列<sup>[12]</sup>。

MR3D-ASL 是近几年发展起来的无创、安全简便、易重复的 MRA 新技术,可发现 ICI 患者脑血流灌注异常<sup>[13]</sup>。曲鑫鑫等<sup>[14]</sup>报道 ICI 患者中 ASL 显示异常发生率为 62.07%,表现为病变侧脑或双侧脑组织灌注降低,频发 ICI 的发病机制中血管狭窄合并脑血流低灌注发挥重要作用。MR3D-ASL 技术联合 MRA 可评估侧支血管情况及梗死的低灌注组织发生的概率,指导临床治疗。LIU 等<sup>[15]</sup>研究表明 MR3D-ASL 与动态磁敏感对比 MRI 的 rCBF 值差异无统计学意义,存在较好的一致性,这与本研究结果保持一致。MR3D-ASL 除了评估脑缺血疾病脑灌注情况外,对患者术后的复查、脑血流灌注情况的监测及对比剂过敏的患者,也是理想的选择<sup>[16]</sup>。但 MR3D-ASL 技术存在不足,最突出的是信噪比较低,在低血流区域及小灶梗死区灌注的敏感性不高,易出现偏差<sup>[17]</sup>。MR3D-ASL 技术目前尚处于发展的早期阶段,随着 MRI 技术的提高,必将有着更加广阔的发展和前景。

本研究将 IVIM 与 MR3D-ASL 联合,并借助 HRMRA 用于 LAICI 诊断,结果显示 MR3D-ASL+IVIM+HRMRI 的诊断灵敏度、特异度均为 100%,这是由于此项技术有别于常规单指数、单 b 值 DWI 与 MR3D-ASL 联合评估缺血性脑血管病的研究,利用双指数多 b 值模型拟合,能够得到更多可供判定的参数<sup>[18]</sup>。通过对 D、D\* 值及 MR3D-ASL 的 CBF 值的测定及对比,更准确地显示局部脑组织灌注与扩散的信息,判断缺血中心区与 IP<sup>[19]</sup>。此外通过对缺血性脑血管病患者 IVIM 与 MR3D-ASL 的联合扫描结果的对比研究,得出 D、D\* 值及 CBF 值,证实两者在对治疗前、后局部脑灌注水平的判定上有很好的相关性,能更准确地判断脑组织低灌注区,为临床早期治疗及指导用药提供依据<sup>[20]</sup>。

综上所述,IVIM 为急性脑缺血患者的常规检查,联合 MR3D-ASL 扫描的技术与方法,有利于缺血性脑血管病患者的恢复及预后,降低致死率、致残率及复发率,节约社会医疗资源及成本,提高患者生存质量,值得临床推广。

## 参考文献

- [1] 周建国,李士坤,符大勇,等. ASL 在急性大面积缺血性脑卒中出血转化评估中的应用价值[J]. 中风与神经疾病杂志,2017,34(4):349-351.
- [2] 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.
- [3] 郝敬波,鹿彩奎,时宏娟,等. 三维动脉自旋标记成像在缺血性脑梗死患者中的应用研究[J]. 中国现代医学杂志,2017,27(10):112-116.
- [4] 牛婧雯,徐蔚海. 脑动脉夹层影像学诊断[J]. 中国实用内科杂志,2014,34(5):447-449.
- [5] KONCZALLA J, KASHEFIOLASL S, BRAWANSKI N, et al. CVS-dependent and CVS-independent cerebral infarctions predict outcome after non-Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a single-center series with 250 patients [J]. *World Neurosurg*, 2017(17):6.
- [6] 陈传亮,白岩,王梅云,等. 三维伪连续性动脉自旋标记磁共振灌注成像联合扩散加权成像在脑胶质瘤分级中的价值[J]. 中国医学计算机成像杂志,2015,21(5):426-430.
- [7] WU H, BLOCK W F, TURSKI P A, et al. Noncontrast dynamic 3D intracranial Mr angiography using pseudo-continuous arterial spin labeling(PCASL) and accelerated 3D radial acquICItion[J]. *J Mag Reson Imag*, 2014, 39(5):1320-1326.
- [8] 周建国,孟云,马先军,等. 动脉内穿行伪影对急性脑梗死灌注评估的临床应用价值[J]. 实用医学杂志,2017,33(7):1047-1049.
- [9] 陈钰,段森,周海龙,等. 高场磁共振三维准连续动脉自旋标记序列对头颈部肿瘤非对比剂增强灌注成像[J]. 中国医学科学院学报,2015,37(5):567-574.
- [10] DENG X F, ZHANG Z H, ZHANG Y, et al. Comparison of 7. 0- and 3. 0-T MRI and MRA in ischemic-type moyamoya disease: preliminary experience [J]. *J Neurosurg*, 2016,124(6):1716-1725.
- [11] 许开喜,丰广魁,马先军,等. SWI 与 3D-PCASL 联合应用对急性脑梗死出血转化的预测研究[J]. 中国临床医学影像杂志,2017,28(5):309-314.
- [12] 俎金燕,所世腾,周子恩,等. 体素内不相干运动成像与三维动脉自旋标记成像评估缺血性脑梗死脑血流灌注的对比研究[J]. 上海交通大学学报(医学版),2015,35(12):1837-1841.
- [13] 唐小平,余期云,王志强,等. 3. 0T 高分辨率磁共振血管壁成像及伪连续式动脉自旋标记技术在单侧烟雾病中的应用[J]. 中国医学影像技术,2016,32(3):348-352.
- [14] 曲鑫鑫,孙洪赞,朱文珍,等. DWI 联合动脉自旋标记及 MRA 评价脑梗死缺血半暗带[J]. 中国医学影像技术,2014,30(1):11-15.
- [15] LIU Z C, YAN L F, HU Y C, et al. Combination of IVIM-DWI and 3D-ASL for differentiating true progression from pseudoprogression of glioblastoma multiforme after concurrent chemoradiotherapy: study protocol of a prospective diagnostic trial [J]. *BMC Med Imaging*, 2017, 17(1):10-16.
- [16] NOTTAGE K A, WARE R E, AYGUN B, et al. Hydroxycarbamide treatment and brain MRI/MRA findings in children with sickle cell anaemia [J]. *Br J Haematol*, 2016,175(2):331-338.
- [17] 邢飞,邢伟,卢又燃,等. 动脉自旋标记与动态磁敏感对比 MRI 在脑卒中缺血半暗带的对照研究[J]. 中国医学计算机成像杂志,2014,20(2):110-115.
- [18] 徐建文. 磁共振 ASL 技术在老年缺血性脑血管疾病中的应用研究[J]. 中国老年学杂志,2014,34(11):3202-3204.
- [19] 许洋,吕晋浩,马林,等. 多参数动脉自旋标记与动态磁敏感增强脑灌注成像在诊断短暂性脑缺血性发作中的对比[J]. 南方医科大学学报,2016,36(6):768-774.
- [20] 周建国,孟云,马先军. ASL 联合 SWI 对急性脑梗死侧支代偿建立状态的评估价值[J]. 中风与神经疾病杂志,2016,33(10):886-889.

(收稿日期:2018-05-18 修回日期:2018-06-16)