

◆ 中枢神经影像学

Optimal post label delay of 3D-ASL cerebral blood perfusion in normal people

HU Ying, CHEN Li, XIAO Yan, LYU Fajin*

(Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400042, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the effects of different post label delay (PLD) on the brain regional cerebral blood flow (CBF) of normal people, and to explore the most optimal PLD of each age group. **Methods** Eighty-four healthy volunteers were divided into youth group (20 to 44 years), the middle-aged group (45 to 59 years) and the elderly group (60 to 80 years). The MRI protocol included conventional MRI and 3D-ASL perfusion scanning. Three phase PLD were used in each group. Statistical parametric mapping based on Matlab was used to analyze the perfusion data and to extract a predefined set of standard ROIs, including whole brain gray matter, frontal lobe, parietal lobe, temporal lobe, occipital lobe, limbic lobe. Single factor analysis of variance was used to compare the CBF differences among different PLD, the further multiple comparisons were completed by *Scheffe*. **Results** In youth group, the CBF among different PLDs of global gray matter ($P=0.011$), temporal lobe ($P<0.001$), occipital lobe ($P=0.013$) and limbic lobe ($P<0.001$) had statistical significance, and the CBF value of 1 025 ms and 1 525 ms were higher than those of 2 525 ms. In middle-aged group, the CBF among different PLDs of global gray matter ($P=0.009$), frontal lobe ($P=0.008$), parietal lobe ($P=0.019$), temporal lobe ($P=0.002$), occipital lobe ($P=0.001$) and limbic lobe ($P=0.008$) had statistical significance. In elderly group, the CBF among different PLDs of global gray matter ($P=0.026$), frontal lobe ($P=0.023$), temporal lobe ($P=0.006$) and occipital lobe ($P<0.001$) had statistical significance. The CBF value of 1 525 ms and 3 025 ms were higher than those of 2 525 ms in middle-aged group as well as elderly group. **Conclusion** PLD is an important parameter of 3D-ASL, the most optimal PLD are different among each age group. The shorter PLD is suitable for the youth group, 1 525 ms is the best PLD. The longer PLD is suitable for the middle-aged group and elderly group, 3 025 ms is the best PLD.

[Key words] Arterial spin labeling; Cerebral blood flow; Post label delay

DOI:10.13929/j.1003-3289.2016.09.005

正常人 3D-ASL 脑血流灌注最佳标记后延迟时间分析

胡 英, 陈 莉, 肖 艳, 吕发金*

(重庆医科大学附属第一医院放射科, 重庆 400042)

[摘 要] **目的** 分析动脉自旋标记(ASL)中延迟时间对正常人群大脑血流灌注值的影响,并探讨不同年龄段最佳标记后延迟时间(PLD)。**方法** 将 84 名健康志愿者分为青年(20~44 岁)、中年(45~59 岁)及老年组(60~80 岁),分别行常规 MR 及 3D-ASL 灌注扫描,对每个年龄组分别采集三期 PLD。采用基于 Matlab 平台的 SPM 分析灌注数据,提取全脑灰质、额叶、顶叶、枕叶、颞叶、边缘叶的脑血流量(CBF)值。各年龄组分别采用单因素方差分析、*Scheffe* 两两比较分析不同延迟时间(1 025、1 525、2 525、3 025 ms)CBF 值的差异。**结果** 青年组全脑灰质($P=0.011$)、颞叶($P<0.001$)、枕叶($P=0.013$)及边缘叶($P<0.001$)不同延迟时间 CBF 值差异有统计学意义,且 1 025 ms 及 1 525 ms 所得 CBF 均值较高;

[第一作者] 胡英(1991—),女,四川成都人,在读硕士。研究方向:3D-ASL 灌注在中枢神经系统的应用。E-mail: yingh1991@163.com

[通信作者] 吕发金,重庆医科大学附属第一医院放射科,400042。E-mail: fajinlv@163.com

[收稿日期] 2016-02-24 [修回日期] 2016-06-18

中年组全脑灰质($P=0.009$)、额叶($P=0.008$)、顶叶($P=0.019$)、颞叶($P=0.002$)、枕叶($P=0.001$)、边缘叶($P=0.008$)不同延迟时间 CBF 值差异均有统计学意义;老年组全脑灰质($P=0.026$)、额叶($P=0.023$)、颞叶($P=0.006$)、枕叶($P<0.001$)不同延迟时间 CBF 值差异均有统计学意义,且中年组、老年组均为 1 525 ms 及 3 025 ms 所得 CBF 值较高。

结论 PLD 是影响 3D-ASL 脑灌注值的一个重要参数,不同年龄段人群最佳 PLD 不同,青年组适合用较短 PLD,1 525 ms 是最佳 PLD,中年组及老年组适合用较长 PLD,3 025 ms 是最佳 PLD。

关键词 动脉自旋标记;大脑血流量;标记后延迟时间

中图分类号 R3; R445.2 **文献标识码** A **文献标识码** 1003-3289(2016)09-1330-06

动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)可测量大脑血流量,目前在正常人群、各种脑血管疾病及神经精神疾病中已有广泛应用。Wang 等^[1]采用单次成像同时采集多期灌注数据,国内多采用单次成像采集单期灌注数据,Wu 等^[2-3]采用 1.5 s 及 2.5 s 延迟时间分析三维伪连续式动脉自旋标记(pseudo-continuous arterial spin labeling, pCASL)技术在扫描机器内及机器间的稳定性及可重复性,以及不同延迟时间对阿尔茨海默病患者大脑血流量的影响。目前 ASL 的延迟时间对不同年龄段正常成人大脑血流灌注的影响鲜见报道。本研究对正常成人采用多期标记后延迟时间(post label delay, PLD)采集大脑血流灌注值,旨在探讨 ASL 中不同 PLD 对不同年龄段人群各脑叶血流灌注值的影响,并探讨各年龄段最佳 PLD。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于 2015 年 5 月—2015 年 11 月在我院放射科收集正常志愿者 84 名,年龄 20~80 岁,男 36 名,女 48 名,按照 WHO 的年龄分段,将被试者分为青年组[27 名,年龄 20~44 岁,平均(29.8 ± 4.3)岁]、中年组[31 名,年龄 45~59 岁,平均(52.2 ± 7.2)岁]、老年组[26 名,年龄 60~80 岁,平均(66.7 ± 7.8)岁]。纳入标准:既往体健,无脑部器质性病变、外伤史及脑卒中病史;无高血压及糖尿病病史;无焦虑、抑郁等精神障碍。排除标准:常规 MR 显示颅内病变者;体内有金属植入物者;有幽闭恐惧症者或其他 MR 检查禁忌者。本研究经本院伦理委员会审核,所有志愿者均签署知情同意书。受检者检查前 24 h 内禁止抽烟及饮用咖啡或含咖啡因的刺激性饮料、禁止剧烈运动。

1.2 仪器与方法 采用 GE Signa HDxt 3.0T MR 扫描仪,8 通道颅脑线圈。对所有被试者均行常规 MR 扫描和灌注扫描,常规序列包括轴位 T2WI、T2 FLAIR、3D T1WI,灌注扫描采用三维 pCASL(3D pCASL)序列,对每名被试分别采集 3 次,青年组、中年组、老年组所用 PLD 分别为 1 025、1 525、2 525 ms,

1 525、2 525、3 025 ms,1 525、2 525、3 025 ms。3D pCASL 序列成像参数:TR 4 279 ms(PLD 1 025 ms)、4 521 ms(PLD 1 525 ms)、5 216 ms(PLD 2 525 ms)、5 451 ms(PLD 3 025 ms),TE 9.8 ms,层厚 4 mm,采集层数 30 层,NEX 3,FOV 24×24 ,矩阵 512×8 (3D 螺旋填充),采集时间 4 min 8 s(PLD 1 025 ms)、4 min 22 s(PLD 1 525 ms)、5 min 8 s(PLD 2 525 ms)、5 min 16 s(PLD 3 025 ms)。

1.3 数据处理 采用 GE ADW 4.5 工作站,Matlab2010b(MathWorks, Natick, MA)、SPM8(<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8>)、WFU Pickatlas (Wake Forest University, <http://fmri.wfubmc.edu/cms/software>)软件。首先将原始数据导入 GE ADW4.5 工作站的 Functool 软件,获得脑血流量(cerebral blood flow, CBF)图。采用基于 Matlab 的 SPM 对 CBF 数据进行预处理,包括头动矫正及空间标准化,空间标准化时利用 3D T1 将 CBF 配准到蒙特利尔神经病学研究所(Montreal Neurological Institute template, MNI)标准空间。在 WFU Pickatlas 中获得预先设定好的 ROI 蒙片,包括全脑灰质、额叶、顶叶、枕叶、颞叶、边缘叶(图 1~6),将这些蒙片用于标准化后的 CBF 图,分别提取不同脑叶的 CBF 值。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计分析软件;采用 Shapiro-Wilk 正态性检验及 Levene's 方差齐性检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各年龄组中不同延迟时间 CBF 值的比较采用单因素方差分析,两两比较采用 Scheffe 分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PLD 对不同年龄组间各脑区 CBF 值的影响 青年组、中年组、老年组不同延迟时间各脑区的 CBF 均值和标准差见表 1,各年龄组中,CBF 标准差均随 PLD 增加而降低;青年组在 PLD 为 1 025 ms 及 1 525 ms 时,全脑灰质及额叶、顶叶、颞叶、边缘叶 CBF 均值较 2 525 ms 高,2 525 ms 时有较小的标准差。中年组及老年组在延迟时间为 1 525 ms 及 3 025 ms 时,全脑灰

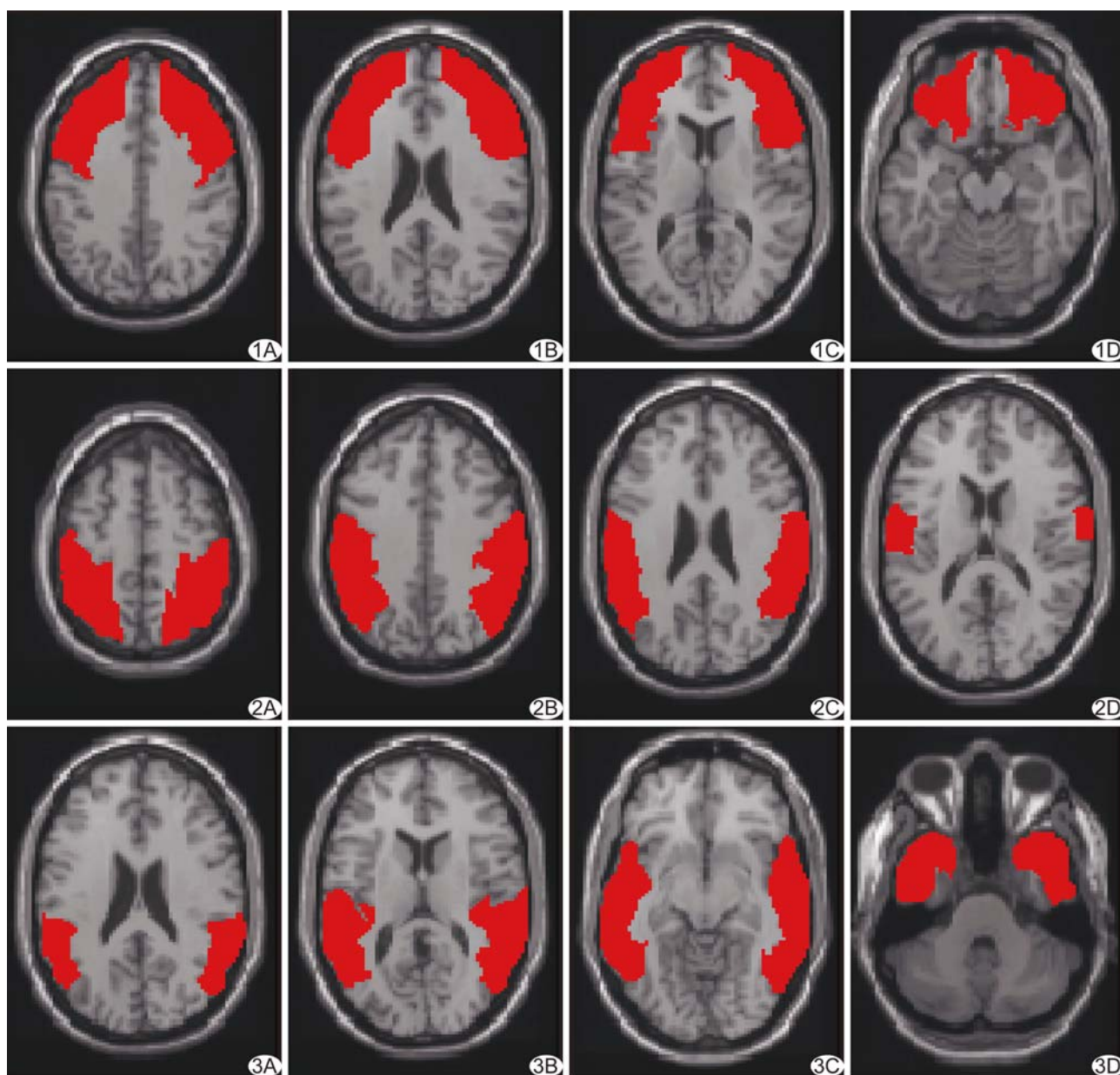


图1 额叶蒙片层面示意图 A~D. 依次为半卵圆中心、侧脑室体部、室间孔、视交叉层面(红色部分为各层面额叶所在区域)
图2 顶叶蒙片层面示意图 A~D. 依次为中央旁小叶中份、半卵圆中心、侧脑室体部、室间孔层面(红色部分为各层面顶叶所在区域)
图3 颞叶蒙片层面示意图 A~D. 依次为侧脑室体部、室间孔、中脑下丘、视神经层面(红色部分为各层面颞叶所在区域)

图2 顶
图3 颞

质及额叶、顶叶、颞叶、边缘叶 CBF 均值较 2 525 ms 高, 3 025 ms 时有最小的标准差。

2.2 PLD 对不同年龄组内各脑区 CBF 的影响 青年组除额叶 ($F=1.578$, $P=0.213$) 及顶叶 ($F=1.375$, $P=0.259$) 外, 余颞叶 ($F=10.476$, $P<0.001$)、枕叶 ($F=4.578$, $P=0.013$)、边缘叶 ($F=11.851$, $P<0.001$) 及全脑灰质 ($F=4.757$, $P=0.011$) 不同 PLD 时 CBF 值差异有统计学意义; 两两比较结果显示, 1 025 ms 与 1 525 ms 时全脑灰质 ($P=0.941$)、颞叶

($P=0.525$) 及边缘叶 ($P=0.074$) CBF 值差异无统计学意义, 枕叶 CBF 值差异有统计学意义 ($P=0.014$); 1 525 ms 与 2 525 ms 时全脑灰质 ($P=0.022$)、颞叶 ($P=0.007$) 及边缘叶 ($P=0.045$) CBF 值差异有统计学意义, 枕叶 CBF 值差异无统计学意义 ($P=0.477$); 1 025 ms 与 2 525 ms 时颞叶 ($P<0.001$)、边缘叶 ($P<0.001$) CBF 值差异有统计学意义, 全脑灰质 ($P=0.052$)、枕叶 ($P=0.209$) CBF 值差异无统计学意义。

中年组额叶 ($F=5.250$, $P=0.008$)、顶叶 ($F=$

4.123, $P=0.019$)、颞叶 ($F=6.862$, $P=0.002$)、枕叶 ($F=7.368$, $P=0.001$)、边缘叶 ($F=5.076$, $P=0.008$) 及全脑灰质 ($F=5.013$, $P=0.009$) 不同 PLD 时 CBF 值差异均有统计学意义; 两两比较结果显示, 1 525 ms 与 3 025 ms 时全脑灰质 ($P=0.890$)、额叶 ($P=0.769$)、顶叶 ($P=0.257$)、颞叶 ($P=0.022$)、枕叶 ($P=0.549$)、边缘叶 ($P=0.358$) CBF 值差异均无统计学意义, 1 525 ms 与 2 525 ms 在全脑灰质 ($P=0.016$)、顶叶 ($P=0.020$)、颞叶 ($P=0.002$) 及边缘叶 ($P=0.008$) CBF 值差异有统计学意义, 在额叶 ($P=0.427$)、枕叶 ($P=0.542$)

CBF 值差异无统计学意义; 2 525 ms 与 3 025 ms 在额叶 ($P=0.006$)、颞叶 ($P=0.022$) 及枕叶 ($P=0.001$) CBF 值差异有统计学意义, 在全脑灰质 ($P=0.052$)、顶叶 ($P=0.257$)、边缘叶 ($P=0.226$) CBF 值差异无统计学意义。

老年组除顶叶 ($F=1.781$, $P=0.180$) 及边缘叶 ($F=2.285$, $P=0.113$) 外, 余额叶 ($F=4.108$, $P=0.023$)、颞叶 ($F=5.782$, $P=0.006$)、枕叶 ($F=9.910$, $P<0.001$) 及全脑灰质 ($F=3.944$, $P=0.026$) 不同 PLD 时 CBF 值差异有统计学意义; 两两比较结

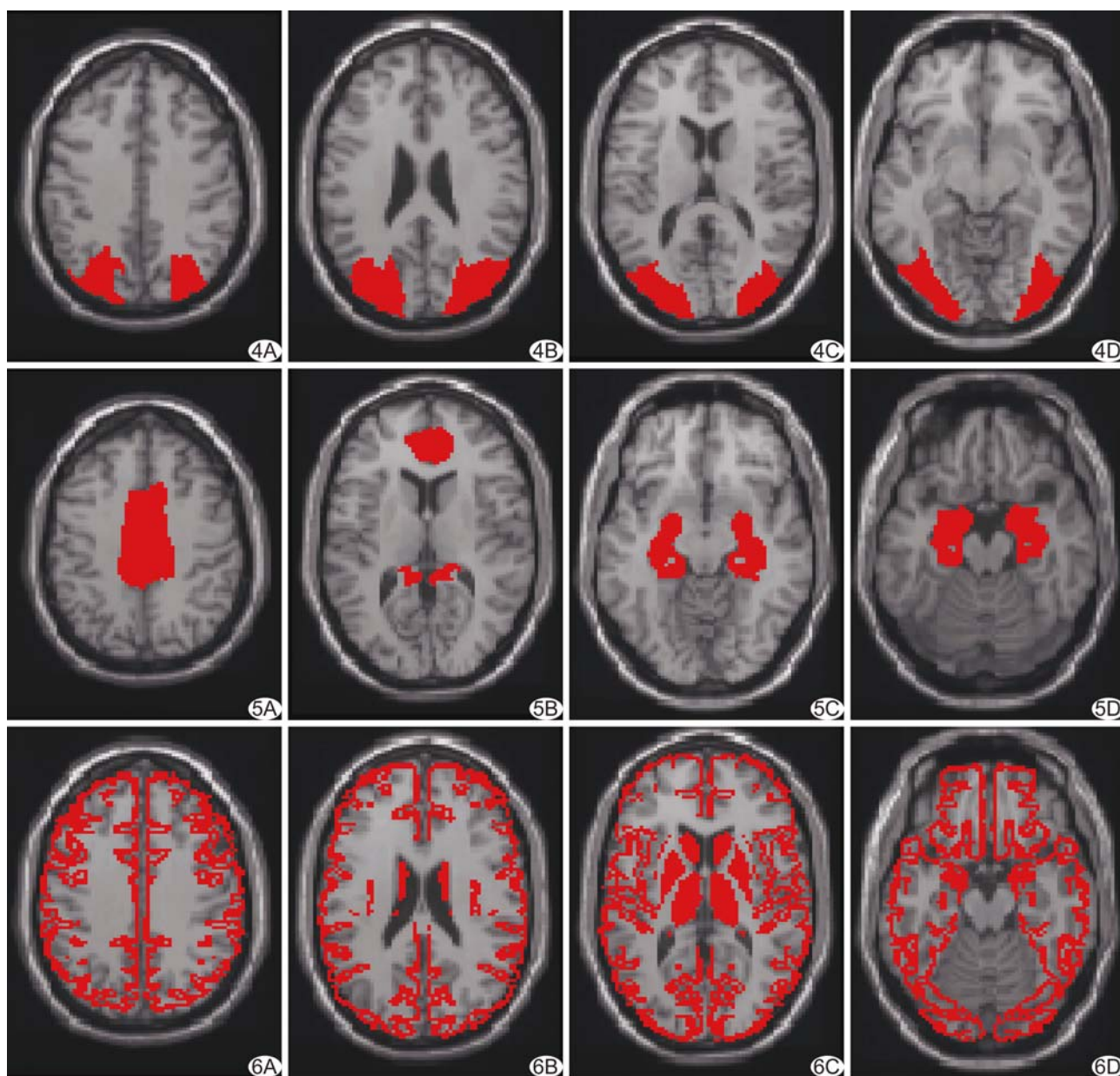


图 4 枕叶蒙片层面示意图 A~D. 依次为半卵圆中心、侧脑室体部、室间孔、中脑下丘层面(红色部分为各层面枕叶所在区域)

图 5 边缘叶蒙片层面示意图 A~D. 依次为半卵圆中心、室间孔、中脑下丘、视交叉层面(红色部分为各层面边缘叶所在区域)

图 6 全脑灰质蒙片层面示意图 A~D. 依次为半卵圆中心、侧脑室体部、3 脑室上部、视交叉层面(红色部分为各层面全脑灰质所在区域)

表 1 各年龄组在不同 PLD 时各脑区的 CBF 值[ml/(min · 100 g), $\bar{x} \pm s$]

组别	1 025 ms					
	全脑灰质	额叶	顶叶	颞叶	枕叶	边缘叶
青年组	51.27±6.41	48.74±7.67	47.78±8.17	58.43±6.69	45.45±9.00	60.41±5.49
中年组	—	—	—	—	—	—
老年组	—	—	—	—	—	—
组别	1 525 ms					
	全脑灰质	额叶	顶叶	颞叶	枕叶	边缘叶
青年组	50.73±5.95	48.98±6.86	49.89±6.86	56.38±6.59	51.64±8.31	57.20±5.12
中年组	46.19±7.42	43.02±8.53	45.85±9.39	50.83±7.73	46.18±9.41	52.78±6.73
老年组	44.07±7.51	41.79±8.74	43.22±8.67	48.71±7.46	41.51±9.52	50.89±7.43
组别	2 525 ms					
	全脑灰质	额叶	顶叶	颞叶	枕叶	边缘叶
青年组	46.95±4.22	46.08±4.99	45.98±4.99	51.50±4.25	48.57±5.08	53.73±4.75
中年组	41.89±5.31	40.67±5.60	40.88±6.43	44.73±5.92	40.88±6.43	48.20±6.25
老年组	41.65±4.39	40.44±5.40	41.02±5.50	44.25±4.51	43.07±4.21	47.60±5.02
组别	3 025 ms					
	全脑灰质	额叶	顶叶	颞叶	枕叶	边缘叶
青年组	—	—	—	—	—	—
中年组	45.48±3.90	45.16±4.62	44.17±5.59	48.21±3.81	44.17±5.59	51.00±4.38
老年组	44.60±3.01	43.95±3.75	43.37±3.55	47.46±3.51	47.48±3.38	50.03±4.49

果显示,1 525 ms 与 2 525 ms 除颞叶($P=0.014$)CBF 值差异有统计学意义外,余额叶($P=0.843$)、枕叶($P=0.952$)及全脑灰质($P=0.410$)CBF 值差异有统计学意义;1 525 ms 与 3 025 ms 除枕叶($P=0.028$)CBF 值差异有统计学意义外,在全脑灰质($P=0.981$)、额叶($P=0.547$)及颞叶($P=0.627$)CBF 值差异无统计学意义,2 525 ms 与 3 025 ms 在全脑灰质($P=0.021$)、额叶($P=0.020$)、颞叶($P=0.024$)及枕叶($P<0.001$)CBF 值差异均有统计学意义。

3 讨论

3D pCASL 技术与传统的连续性及脉冲式动脉自旋标记相比,具有较高的标记效率和信噪比,可靠性更高^[4-6]。本研究采用基于 Matlab 平台的 SPM 处理数据,并采用 WFU 中的模板提取 ROI 的 CBF 值,避免了手动勾画 ROI 的误差,所得成人 CBF 值与之前的研究^[7-9]结果相似。Hales 等^[10]的研究中 32 岁左右的正常人全脑灰质 CBF 值为 (50 ± 6) ml/(100 g · min),本研究中青年组 PLD 为 1 025 ms 时全脑灰质 CBF 为 (51.27 ± 6.41) ml/(100 g · min),PLD 为 1 525 ms 时全脑灰质 CBF 为 (50.73 ± 5.95) ml/(100 g · min),PLD 为 2 525 ms 时全脑灰质 CBF 为 (46.95 ± 4.22) ml/(100 g · min)。

PLD 是从标记时刻到采集图像的时间,动脉通过

时间(arterial transit time, ATT)是动脉血从标记层面到达采集层面的时间。当 PLD 等于 ATT 时,所得的灌注值最准确;当 PLD 低于 ATT 时,采集图像时动脉血还未到达成像层面,所得 CBF 值将低估真实的灌注值;当 PLD 长于 ATT 时,标记后的动脉血过度弛豫,采集到的信号较低,所得 CBF 值将低估真实的灌注值。Wang 等^[1]采用单次成像同时采集多期(PLD 为 1.5、2.0、2.5、3.0 s)灌注数据,结果表明多期 PLD 可以评估急性缺血性脑卒中患者侧支循环灌注信息。Liu 等^[3]采用 PLD 为 1.5、2.5 s,分析对阿尔茨海默病患者 CBF 值的影响,发现两种 PLD 所得各 ROI 的 CBF 值差异无统计学意义,Wu 等^[2]分别采用 1.5 s 及 2.5 s PLD 对 8 名正常青年人(27~41 岁)进行脑血流灌注成像,发现所有 ROI 的 CBF 值可重复性均为 2.5 s 高于 1.5 s,推荐使用较长 PLD 测量脑血流量。国内多期延迟 PLD 只采用 1 500 ms 和 2 500 ms,本研究 PLD 选用 1 025 ms、1 525 ms、2 525 ms、3 025 ms,由于受扫描时间限制,每名被试者只采集了 3 次灌注,考虑到青年人脑血流较快,中老年人脑血流稍慢,青年组采用 1 025 ms,中年组及老年组采用 3 025 ms;结果显示青年组中全脑灰质、额叶、顶叶、颞叶、边缘叶 PLD 为 1 025 ms 和 1 525 ms 所得 CBF 值较高,且在全脑灰质、颞叶及边缘叶二者差异

无统计学意义;青年组中 2 525 ms 所得 CBF 值较低的原因可能是延迟时间较长、标记后的动脉血过度弛豫致灌注降低。中年组和老年组均为 3 025 ms 和 1 025 ms 所得 CBF 值较高,中年组中 1 525 ms 与 3 025 ms 在全脑灰质及各脑叶差异均无统计学意义,老年组中全脑灰质、额叶、顶叶、颞叶、边缘叶二者间差异无统计学意义;2 525 ms 较 3 025 ms 所得 CBF 低,可能是延迟时间较短而低估灌注值,而 1 025 ms 较 2 525 ms 所得 CBF 高,可能是 1 025 ms 过短、采集时刻大量标记动脉血在大血管内,造成高信号血管影而高估灌注值。本研究还发现随着延迟时间增加,各脑区 CBF 值标准差均呈降低趋势,与之前的研究^[2]结果相一致,即 PLD 较长,CBF 变异较小。上述结果表明对青年人应采用较短 PLD,对中老年人应采用较长 PLD;考虑到延迟时间较长,CBF 变异较小,1 525 ms 可作为青年人最佳 PLD,3 025 ms 可作为中老年人最佳 PLD。

本研究纳入了正常成人,未纳入儿童及青少年。今后拟收集部分儿童及青少年,探索儿童及青少年最佳 PLD。

总之,3D-ASL 可无创地测量大脑血流量,PLD 是其重要参数。对不同年龄段人群,其最佳 PLD 不同,青年人(20~44 岁)适合用较短 PLD,1 525 ms 是最佳 PLD,中老年人(≥ 45 岁)适合用较长 PLD,3 025 ms 是最佳 PLD。

[参考文献]

- [1] Wang DJ, Alger JR, Qiao JX, et al. Multi-delay multi-parametric arterial spin-labeled perfusion MRI in acute ischemic stroke—comparison with dynamic susceptibility contrast enhanced perfusion imaging. *Neuro image Clin*, 2013,6(3):1-7.
- [2] Wu B, Lou X, Wu X, et al. Intra-and interscanner reliability and reproducibility of 3D whole-brain pseudo-continuous arterial spin-labeling MR Perfusion at 3T. *J Magn Reson Imaging*, 2014,39(2):402-409.
- [3] Liu Y, Zeng X, Wang Z, et al. Different post label delay cerebral blood flow measurements in patients with Alzheimer's disease using 3D arterial spin labeling. *Magn Reson Imaging*, 2015,33(9):1019-1025.
- [4] Nezamzadeh M, Matson GB, Young K, et al. Improved pseudo-continuous arterial spin labeling for mapping brain perfusion. *J Magn Reson Imaging*, 2010,31(6):1419-1427.
- [5] Xu G, Rowley HA, Wu G, et al. Reliability and precision of pseudo-continuous arterial spin labeling perfusion MRI on 3.0 T and comparison with ¹⁵O-water PET in elderly subjects at risk for Alzheimer's disease. *NMR Biomed*, 2010,23(3):286-293.
- [6] Chen Y, Wang DJ, Detre JA. Test-retest reliability of arterial spin labeling with common labeling strategies. *J Magn Reson Imaging*, 2011,33(4):940-949.
- [7] Parkes LM, Rashid W, Chard DT, et al. Normal cerebral perfusion measurements using arterial spin labeling: Reproducibility, stability, and age and gender effects. *Magn Reson Med*, 2004,51(4):736-743.
- [8] Barbier EL, Lamalle L, Decors M. Methodology of brain perfusion imaging. *J Magn Reson Imaging*, 2001,13(4):496-520.
- [9] Qiu D, Straka M, Zun Z, et al. CBF measurements using multi-delay pseudo-continuous and velocity-selective arterial spin labeling in patients with long arterial transit delays: Comparison with xenon CT CBF. *J Magn Reson Imaging*, 2012,36(1):110-119.
- [10] Hales PW, Kawadler JM, Aylett SE, et al. Arterial spin labeling characterization of cerebral perfusion during normal maturation from late childhood into adulthood: Normal 'reference range' values and their use in clinical studies. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2014,34(5):776-784.

消息

经 WHO 西太平洋区医学索引(The Western Pacific Region Index Medicus, WPRIM)中国生物医学期刊评审委员会评审,并经 WHO 西太平洋区期刊评审委员会审核,《中国医学影像技术》被 WPRIM 收录。