❖中枢神经影像学

Three-dimensional pseudo-continuous arterial spin labeling assessment of imaging progress in acute ischemic stroke with unilateral middle cerebral artery stenosis

WANG Xuefeng, XIAO Xinlan, TANG Xiaoping, HUANG Shaowu*

(*Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang* 330006, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To assess the value of three-dimensional pseudo-continuous arterial spin labeling (3D-pcASL) in assessment of imaging progress in acute ischemic stroke with unilateral middle cerebral artery (MCA) stenosis. **Methods** MRI data of 31 patients of acute ischemic stroke with unilateral MCA stenosis were analyzed retrospectively. According to the whole brain DWI characteristics at the time of admission and within 7 days after admission, the patients were divided into progressive group (n=20) and non-progressive group (n=11). 3D-pcASL with post-labeling delay (PLD) of 1.5 s and 2.5 s were performed. The value of blood flow of collateral circulation (ΔCBF) in bilateral (involved side and healthy side) brain regions, including frontal, parietal, temporal and occipital cortices, anterior watershed, internal watershed, posterior watershed and basal ganglia were measured and compared between 2 groups. ROC curve was used to evaluate the efficacy of each region's ΔCBF at involved side in diagnosis of imaging progress of acute ischemic stroke with unilateral MCA stenosis. **Results** Progress group had significantly lower ΔCBF value in the posterior watershed of both sides compared with non-progressive group (both $P<0.05$). The area under ROC curve (AUC) of ΔCBF value in posterior watershed at involved side was 0.750, the sensitivity and specificity was 0.85 and 0.64, while in internal watershed were 0.709, 0.95 and 0.55, respectively. **Conclusion** 3D-pcASL can estimate the compensatory status of collateral circulation in acute ischemic stroke patients with unilateral MCA stenosis, being helpful to early diagnosis of imaging progress of acute ischemic stroke.

[**Keywords**] stroke; middle cerebral artery; cerebral blood flow; collateral circulation; magnetic resonance imaging; spin labeling

DOI:10.13929/j.1003-3289.201805095

三维准连续式动脉自旋标记评估单侧大脑中动脉狭窄致急性缺血性脑卒中影像学进展

汪雪枫,肖新兰*,唐小平,黄少武

(南昌大学第二附属医院影像中心,江西 南昌 330006)

[**摘 要**] **目的** 探讨三维准连续式动脉自旋标记(3D-pcASL)评估单侧大脑中动脉(MCA)狭窄致急性缺血性脑卒中影像学进展的价值。**方法** 回顾性分析 31 例单侧 MCA 狭窄致急性缺血性脑卒中患者的 MRI 资料。根据入院时及入院 7

[**基金项目**] 江西省科技厅社会发展领域重大项目(20152ACG70013)、江西省卫生计生委科技计划项目(20185246)。

[**第一作者**] 汪雪枫(1993—),女,江西乐平人,在读硕士。研究方向:脑血管功能磁共振成像。E-mail: 2279821685@qq.com

[**通信作者**] 肖新兰,南昌大学第二附属医院影像中心,330006。E-mail: jx_xiaoxinlan@sina.com

[**收稿日期**] 2018-05-15 [**修回日期**] 2018-09-20

天内全脑 DWI 表现将患者分为进展组 20 例及无进展组 11 例。分别在标记后延迟(PLD)时间为 1.5 s 及 2.5 s 条件下对 2 组行全脑 3D-pcASL 扫描,检测 2 组患侧(MCA 狭窄侧)、健侧额叶、顶叶、颞叶、枕叶皮层和前外分水岭区、后外分水岭区、内分水岭区、基底核区侧支循环代偿脑血流量(ΔCBF)值,比较上述 ΔCBF 值差异。绘制 ROC 曲线,评价患侧各脑区侧支循环 ΔCBF 值对单侧 MCA 狭窄致急性缺血性脑卒中影像学进展的诊断效能。**结果** 进展组患侧、健侧后外分水岭区侧支循环 ΔCBF 值均较无进展组相应脑区降低(*P* 均<0.05)。患侧后外分水岭区侧支循环 ΔCBF 值诊断脑卒中影像学进展的 AUC 为 0.750,敏感度为 0.85,特异度为 0.64;内分水岭区的 AUC 为 0.709,敏感度为 0.95,特异度为 0.55。**结论** 3D-pcASL 可评价单侧 MAC 狭窄致急性缺血性脑卒中患者的侧支循环代偿情况,有助于早期诊断脑卒中影像学进展。

[**关键词**] 脑卒中;大脑中动脉;脑血流;侧支循环;磁共振成像;自旋标记
[**中图分类号**] R743.33; R445.2 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1003-3289(2019)01-0041-05

进展性脑卒中(progressive ischemic stroke, PIS)指脑卒中发病后虽经规范化治疗,但神经功能障碍仍进行性恶化,临床症状仍继续加重。患者临床症状加重前已出现脑部影像学进展[1],可能与脑血管狭窄程度增加、侧支循环代偿不足等有关。侧支循环建立与否是症状性颅内狭窄动脉供血区发生脑卒中的独立预测因素[2],与脑卒中的发生及进展密切相关[3],并在一定程度上决定患者预后[4-6]。三维准连续式动脉自旋标记(three-dimensional pseudo-continuous arterial spin labeling, 3D-pcASL)是改良动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)技术,信噪比[7]和空间分辨率[8]较高。本研究采用 3D-pcASL 评估单侧大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)狭窄致急性缺血性脑卒中患者的侧支循环情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 7 月—2018 年 3 月于我院接受诊治的 31 例单侧 MCA 狭窄致急性缺血性脑卒中患者的资料,男 23 例,女 8 例,年龄 35～78 岁,平均(58.7±13.8)岁,卒中始发至入院时间 0.25～6.00 天,平均(2.77±1.90)天。纳入标准:①入院后接受头部 MR 检查,三维时间飞跃法 MRA(three dimensional time of flight MRA, 3D-TOF-MRA)示单侧 MCA 的 M1 段中重度狭窄(狭窄率≥50%)或闭塞,临床评估 MCA 为此次脑卒中的责任血管;②其他颅内主要动脉无狭窄或狭窄率<30%;③双侧颈内动脉颅外段无狭窄或狭窄率<30%;④DWI 证实动脉狭窄侧脑组织存在急性缺血性脑卒中病灶;⑤图像质量佳;⑥临床资料完整。排除标准:①非动脉粥样硬化性脑血管疾病,如烟雾病、血管炎、动脉瘤等;②脑出血、脑肿瘤、脑外伤,近期接受颅脑手术或颅脑放射治疗。

于首次 MR 检查后 7 天内再次行 MRA、DWI 及 3D-pcASL 扫描。与第 1 次 DWI 相比,第 2 次 DWI 显示脑梗死病灶增多、融合、范围扩大、ADC 值明显下降定义为进展,反之或无明显变化定义为无进展。进展组 20 例,男 14 例,女 6 例,年龄(58.0±12.9)岁,卒中始发至入院时间 0.25～6.00 天,平均(2.36±1.79)天,其中高血压 16 例、高血脂 17 例、糖尿病 6 例,吸烟史 6 例,脑卒中史 4 例,心房颤动 1 例,2 次 DWI 间隔时间(4.55±1.87)天;无进展组 11 例,男 9 例,女 2 例,年龄(60.0±15.9)岁,卒中始发至入院时间0.42～6.00 天,平均(3.52±1.96)天,其中高血压 7 例、高血脂 10 例、糖尿病 2 例,吸烟史 3 例,2 次 DWI 间隔时间(5.45±2.46)天。

1.2 仪器与方法 采用 GE Signa HDxt 3.0T MR 扫描仪。首先行全脑常规扫描,再行全脑 3D-pcASL、DWI 和 3D-TOF-MRA。扫描参数:DWI,TR 5 600 ms,TE Minimun,矩阵 160×160,FOV 240 mm×240 mm,层厚 5.0 mm,层间距 1.5 mm,b 值 1 000 s/mm,采集次数 2,扫描时间 45 s;3D-TOF-MRA,层厚 1.2 mm,层间距 0,FOV 220 mm×220 mm,矩阵384×192,翻转角 15°,带宽 31.25 kHz,采集次数 1;3D-pcASL[标记后延迟(post labeling delay, PLD)时间为 1.5 s],层厚 4.0 mm,反转时间(inversion time, TI)1 525 ms,带宽 62.5 kHz,采集次数 3,扫描时间 4 min 22 s;3D-pcASL(PLD 时间为 2.5 s),层厚4.0 mm,TI 2 525 ms,带宽 62.5 kHz,采集次数 3,扫描时间 5 min 21 s。

1.3 图像分析 由 2 名主治及以上职称的神经影像学医师采用盲法分析所有图像并测量相关数据,意见不同时经讨论达成一致。采用 GE AW 4.6 后处理工作站,将原始数据导入 Functool 软件,采用 ASL 图像后处理软件以盲法测量数据。分别对 PLD 时间为 1.5 s、2.5 s 时的 3D-pcASL 图像进行校正,获得相应的脑血流(cerebral blood flow, CBF)图像(分别标记为 $CBF_{1.5}$、$CBF_{2.5}$)。在额叶、顶叶、颞叶、枕叶皮层和前外分水岭

区、后外分水岭区、内分水岭区及基底核区分别手动勾画 3 个不同的 ROI，尽量避开脑室、血管及坏死脑区，每个 ROI 的面积约 80 mm^2，测量 CBF 值，取测量 3 次的平均值作为结果。根据公式计算各脑区侧支循环代偿 CBF（ΔCBF）值。$\Delta CBF = CBF_{2.5} - CBF_{1.5}$。

1.4　统计学分析　采用 SPSS 20.0 统计分析软件。符合正态分布的计量资料以 $\overline{x} \pm s$ 表示。采用独立样本 t 检验比较 2 组年龄、卒中始发至入院时间和 2 次 DWI 间隔时间。不符合正态分布的资料以中位数（上下四分位数）表示，以非参数检验比较 2 组患侧（MCA 狭窄侧）及健侧（MCA 无狭窄侧）间各脑区的侧支循环 ΔCBF 值。采用 χ^2 检验比较 2 组性别、并发症及病史之间的差异。绘制 ROC 曲线，计算患侧各脑区侧支循环 ΔCBF 值诊断脑卒中影像学进展的 AUC、阈值、敏感度及特异度。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

进展组和无进展组患者性别（$\chi^2=0.518$）、年龄（$t=-0.515$）、卒中始发至入院时间（$t=-1.679$）、2 次 DWI 间隔时间（$t=-1.148$）、高血压（$\chi^2=0.992$）、高血脂（$\chi^2=0.220$）、糖尿病（$\chi^2=0.518$）、吸烟史（$\chi^2=0.026$）、脑卒中史（$\chi^2=0.526$）及心房颤动（$\chi^2=0.568$）差异均无统计学意义（P 均>0.05）。

2.1　2 组患侧、健侧侧支循环 ΔCBF 值比较　进展组患侧、健侧后外分水岭区侧支循环 ΔCBF 值均较无进展组相应脑区降低（P 均<0.05）。两组患侧、健侧其余脑区侧支循环 ΔCBF 值比较差异均无统计学意义（P 均>0.05）。见表 1 及图 1、2。

2.2　患侧各脑区侧支循环 ΔCBF 值诊断脑卒中影像学进展的效能　患侧后外分水岭区、内分水岭区侧支循环 ΔCBF 值诊断脑卒中影像学进展的 AUC 分别为 0.750、0.709。其中，后外分水岭区侧支循环 ΔCBF 值为 9.15 ml/（min·100 g）时，诊断单侧 MAC 狭窄致脑卒中影像学进展的敏感度为 0.85、特异度为 0.64；内分水岭区侧支循环 ΔCBF 值为 9.44 ml/

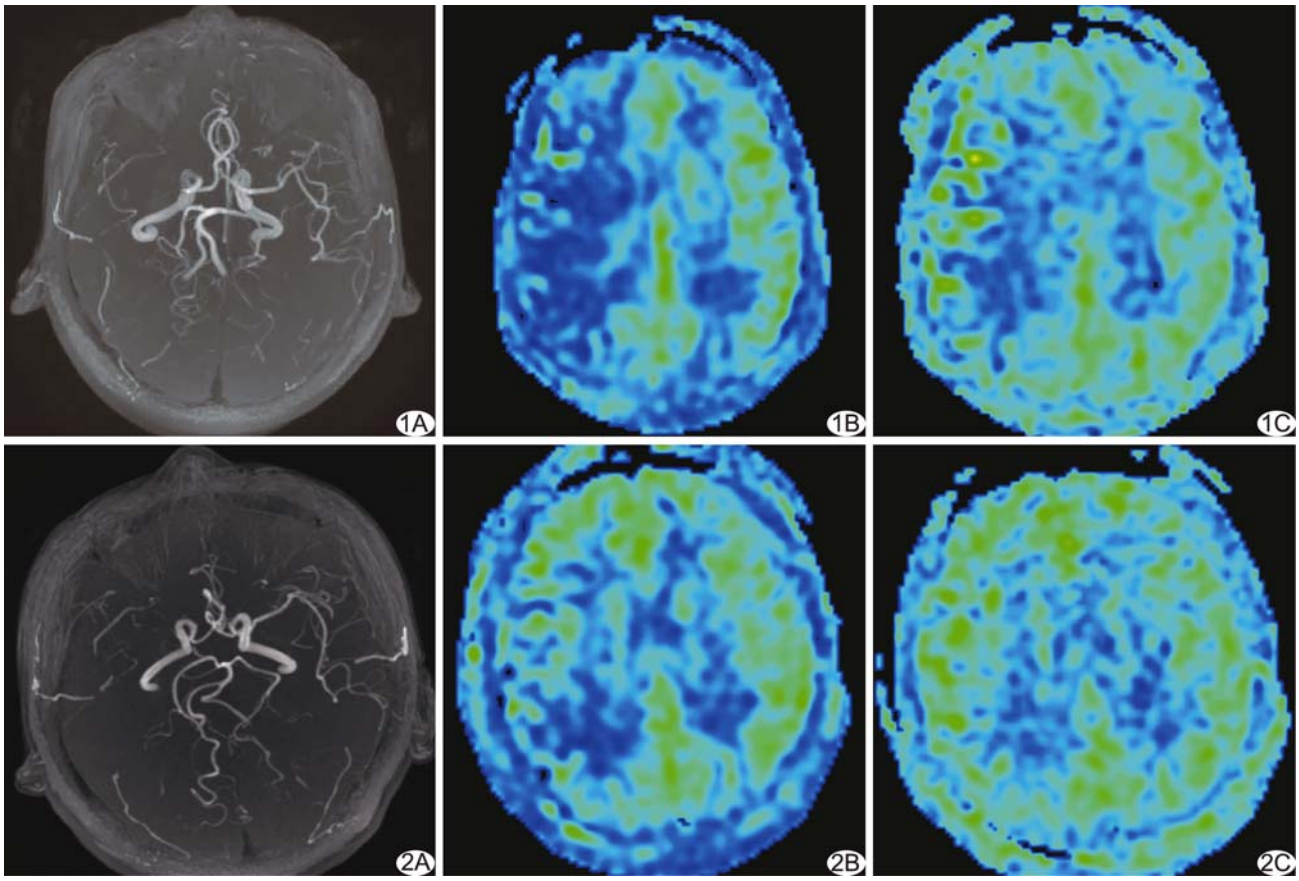


图 1　患者男，46 岁，进展组　A. MRA 示右侧 MCA 主干闭塞、远端分支显示不清；B. PLD 时间为 1.5 s 时 3D-pcASL 示右侧 MCA 大面积低灌注，双侧分水岭区灌注较低（右侧为著）；C. PLD 时间为 2.5 s 时 3D-pcASL 示右侧侧支循环代偿欠佳　**图 2**　患者男，43 岁，未进展组　A. MRA 示右侧 MCA 主干闭塞，远端分支显示不清；B. PLD 时间为 1.5 s 时 3D-pcASL 示患侧供血区，前、后外分水岭区灌注较低；C. PLD 时间为 2.5 s 时 3D-pcASL 示患侧侧支循环代偿

表 1　进展组及无进展组患侧、健侧各脑区侧支循环 ΔCBF 值比较[ml/(min·100 g),中位数(上下四分位数)]

组别	额叶皮层	顶叶皮层	颞叶皮层	枕叶皮层	前外分水岭区	后外分水岭区	内分水岭区	基底核区
进展组患侧	4.36	9.17	4.15	5.27	8.76	5.75	−0.07	−2.41
(n=20)	(−2.37,10.58)	(−5.79,14.23)	(−4.07,12.04)	(−2.64,10.58)	(3.28,14.70)	(1.13,8.22)	(−6.09,6.96)	(−8.28,3.03)
无进展组患侧	1.26	7.94	5.20	8.24	9.99	11.51	5.21	−0.81
(n=11)	(−2.79,15.30)	(1.65,18.04)	(2.37,11.99)	(−0.48,14.60)	(1.03,13.91)	(6.30,16.33)	(−1.13,10.78)	(−2.66,8.42)
Z 值	−0.083	−0.454	−0.826	−0.908	−0.041	−2.229	−1.899	−1.569
P 值	0.951	0.670	0.427	0.381	0.984	0.025	0.060	0.123
进展组健侧	1.25	6.07	−5.57	11.56	−0.61	4.43	−1.26	−2.53
(n=20)	(−4.69,9.61)	(−4.46,14.49)	(−8.32,1.79)	(2.61,15.48)	(−5.09,7.61)	(−2.60,8.46)	(−3.87,1.77)	(−8.87,1.23)
无进展组健侧	0.82	8.11	−5.35	8.41	5.21	10.97	1.22	−0.27
(n=11)	(−5.10,9.10)	(−4.25,19.44)	(−10.79,4.84)	(−0.93,21.78)	(−6.01,12.74)	(3.75,13.55)	(−10.74,5.85)	(−7.08,5.90)
Z 值	−0.041	−0.310	−0.330	−0.083	−0.413	−2.250	−0.454	−0.826
P 值	0.984	0.761	0.761	0.951	0.699	0.023	0.670	0.427

表 2　患侧各脑区侧支循环 ΔCBF 值对脑卒中影像学进展的诊断效能

脑区	AUC	P 值	ΔCBF 阈值[ml/(min·100 g)]	敏感度	特异度
额叶皮层	0.491	0.934	12.55	0.80	0.36
顶叶皮层	0.550	0.650	−7.09	0.25	1.00
颞叶皮层	0.591	0.409	0.956	0.40	0.91
枕叶皮层	0.600	0.364	13.35	0.95	0.36
前外分水岭区	0.495	0.967	9.32	0.55	0.64
后外分水岭区	0.750	0.026	9.15	0.85	0.64
内分水岭区	0.709	0.058	9.44	0.95	0.55
基底核区	0.673	0.117	−5.13	0.40	1.00

(min·100 g)时,诊断单侧 MCA 狭窄致脑卒中进展的敏感度为 0.95、特异度为 0.55。见表 2。

3　讨论

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(后次评分较前次评分增加≥2 分)[7],仅根据患者临床表现进行评分,对脑部影像学表现评价不足。研究[1]表明,部分 PIS 患者在尚未出现 NIHSS 评分下降前已出现脑部影像学进展,提示根据影像学表现可能更早预测 PIS。目前尚无有关脑卒中影像学进展的指南或共识。本研究根据入院时及入院 7 天内 2 次 DWI 表现将单侧 MCA 狭窄致急性缺血性脑卒中患者分为进展组和未进展组,采用 3D-pcASL 在双 PLD 时间条件下检测 2 组侧支循环代偿情况。

3D-pcASL 可以定量分析脑血流灌注情况[7-9]。PLD 时间是 3D-pcASL 常用参数,即血液从标记层面至采集层面间的 TI。PLD 时间属于可调参数,与脑血流灌注定量的准确性相关。研究[10]显示,1.5 s PLD 可以早期敏感发现脑血流动力学异常,2.5 s PLD 条件下得到的 CBF 值更接近真实血流量。MCA 狭窄时,除通过狭窄血管血流(前向血流)供应靶区域的脑组织,还可代偿性开放侧支血流(逆向血流)。侧支循环一般分为 3 级,根据缺血程度从 0 级到 3 级逐级开放[11]。前向血流通过较短的路径到达靶区域,1.5 s PLD 条件下得到的 CBF 值主要反映前向血流;逆向血流则要经过冗长的侧支血管,2.5 s PLD 条件下得到的 CBF 值主要反映逆向血流与相对减慢的前向血流之和[12];两时相 PLD 所得 CBF 值相减得到的 ΔCBF 值可大致反映逆向血流即侧支循环血流量。

本研究在 1.5 s、2.5 s 双 PLD 时间条件下行全脑 3D-pcASL 序列扫描,发现进展组患侧及健侧后外分水岭区 ΔCBF 值均低于无进展组相应脑区。MCA 狭窄后,大脑前动脉软脑膜支成为主要的侧支循环血管,其代偿血流首先满足前外分水岭及岛叶需求。随着软脑膜侧支血管行程增加,其血流量逐渐降低。软脑膜侧支血管的代偿血流呈现从前向后逐渐下降的空间分布特点,导致后外分水岭区成为发生缺血损伤风险最高区域,与王苇等[13]观察结果一致。无论患侧还是健侧,无进展组后外分水岭区 ΔCBF 值均高于进展组,提示后外分水岭区侧支循环代偿情况对评估脑卒中影像学进展较为敏感。ROC 曲线显示,患侧后外分水岭区、内分水岭区 ΔCBF 分别以 9.15、9.44 ml/(min·100 g)为阈值时,评估单侧 MCA 狭窄致急性缺血性脑卒中影像学进展的 AUC 分别为 0.750、0.709,敏感度分别为 0.85、0.95,提示当急性缺血性脑卒中患者 MCA 狭

窄侧后外分水岭区、内分水岭区 ΔCBF ≥ 10 ml/(min·100 g)时,脑卒中影像学进展的风险相对较小。

本研究的不足:①病例数相对较少;②对相同患者不同 PLD 的 3D-pcASL 图像进行后处理时,手工勾画 ROI 不能做到完全一致;③受容积效应影响,局部测得的 CBF 值可能存在偏差;④最大 TI 为 2 525 ms,可能存在未检测到的侧支循环,TI 为 1 525 ms 时可能包含小部分侧支供应的血流,导致部分 ΔCBF 值为负值,未达到精准量化。

综上所述,3D-pcASL-双 PLD 扫描可评价单侧 MAC 狭窄致急性缺血性脑卒中患者的侧支循环代偿情况,对诊断脑卒中影像学进展有一定价值。

[参考文献]

[1] Kalowska E, Rostrup E, Rosenbaum S, et al. Acute MRI changes in progressive ischemic stroke. Eur Neurol, 2008,59(5):229-236.

[2] Liebeskind DS, Cotsonis GA, Saver JL, et al. Collaterals dramatically alter stroke risk in intracranial atherosclerosis. Ann Neurol, 2011,69(6):963-974.

[3] Liebeskind DS, Tomsick TA, Foster LD, et al. Collaterals at angiography and outcomes in the interventional management of stroke (IMS) Ⅲ trial. Stroke, 2014,45(3):759-764.

[4] Nahab F, Cotsonis G, Lynn M, et al. Prevalence and prognosis of coexistent asymptomatic intracranial stenosis. Stroke, 2008,39(3):1039-1041.

[5] Liebeskind DS, Cotsonis GA, Saver JL, et al. Collateral circulation in symptomatic intracranial atherosclerosis. J Cereb Blood Flow Metab, 2011,31(5):1293-1301.

[6] Yamauchi H, Higashi T, Kagawa S, et al. Chronic hemodynamic compromise and cerebral ischemic events in asymptomatic or remote symptomatic large artery intracranial occlusive disease. AJNR Am J Neuroradiol, 2013,34(9):1704-1710.

[7] Siegler JE, Martin-Schild S. Early Neurological Deterioration (END) after stroke: The END depends on the definition. Int J Stroke, 2011,6(3):211-212.

[8] 罗海龙,凌雪英,王颖,等.伪连续动脉自旋标记灌注成像在脑梗死中应用.中国医学影像技术,2015,31(9):1308-1311.

[9] 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. Magn Reson Med, 2015,73(1):102-116.

[10] Yamashita K, Yoshiura T, Hiwatashi A, et al. Differentiating primary CNS lymphoma from glioblastoma multiforme: Assessment using arterial spin labeling, diffusion-weighted imaging, and ^{18}F-fluorodeoxyglucose positron emission tomograph. Neuroradiology, 2013,55(2):135-143.

[11] 黄家星,林文华,刘丽萍,等.缺血性卒中侧支循环评估与干预中国专家共识.中国卒中杂志,2013,8(4):285-293.

[12] Lyu JH, Ma N, Liebeskind DS, et al. Arterial spin labeling magnetic resonance imaging estimation of antegrade and collateral flowin unilateral middle cerebral artery stenosis. Stroke, 2016,47(2):428-433.

[13] 王苇,姜卫剑,王拥军,等.症状性大脑中动脉狭窄率与组织灌注的相关性.中华神经科杂志,2011,44(3):182-187.

《中国医学影像技术》被数据库收录情况

《中国医学影像技术》杂志是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊,被以下数据库收录:

中国精品科技期刊

《中文核心期刊要目总览》收录期刊

中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)

中国科学引文数据库核心期刊

WHO《西太平洋区医学索引》(WPRIM)来源期刊

荷兰《医学文摘》收录源期刊

英国《科学文摘》收录源期刊

俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊

《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina)收录期刊