

液体衰减反转恢复序列及其在中枢神经系统疾病诊断中的应用

张德生 祁吉

近年来自旋回波(SE)和梯度回波(GRE)为磁共振成像(MRI)中最常用的序列。尽管反转恢复(inversion recovery, IR)序列可提供比SE序列更好的 T_1 对比图像,但因其成像时间较长而相对较少使用。由于脑脊液的影响,传统的SE、尤其是快速SE(FSE)序列 T_2WI 不利于蛛网膜下腔、脑室内和大脑皮层及其邻近部位病灶的检出,由于IR序列能够根据不同组织所固有的 T_1 值来选择性地抑制某种组织的信号,加之快速成像技术的出现和发展,IR序列又得以广泛应用。目前,除用于脂肪抑制的短反转时间反转恢复(Short TI inversion recovery, STIR)序列外,液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)序列应用最为广泛,尤其在中枢神经方面。FLAIR序列能够在抑制脑脊液信号的同时获得 T_2 加权程度较高的 T_2WI ,不仅消除了脑脊液的不利影响,使灰白质的对比度减小,提高了对皮质、脑室旁病变的对比噪声比,而且也能够使各种原因(如感染、出血等)造成的脑脊液异常得以显示,提供许多常规SE序列所不能够显示或显示不佳的重要信息。在许多疾病的诊断上比常规SE序列具有更高的敏感度和特异度,已成为MRI检查中一种重要技术。

一、FLAIR 序列的基本原理

根据普通IR序列的信号强度公式^[1,2]:

$$S_{IR} = M_0(1 - 2e^{-TI/T_1} + 2e^{-(TR-TE/2)/T_1} e^{-TR/T_1}) e^{TE/T_2} \quad (1)$$

M_0 为初始纵向磁化矢量, TI 为最初 180° 反转射频脉冲(RF) 90° RF间的时间间隔。

由于在FLAIR序列中, TR 远大于 TE ,故式①可简化为:

$$S_{IR} = M_0(1 - 2e^{-TI/T_1} + e^{-TR/T_1}) e^{TE/T_2} \quad (2)$$

于 180° 反转RF后,置于 Z 轴上的质子的磁化矢量逐渐丧失,向 $+Z$ 轴恢复(T_1 弛豫),在某一时刻时,特定组织的纵向磁化矢量将恢复至零点(即无净纵向磁化矢量),若于这一“无效点(null point)”时发射 90° RF,则该组织将因无纵向磁化矢量而无信号产生。这种情况发生的条件为:

$$1 - 2e^{-TI/T_1} + e^{-TR/T_1} = 0 \text{ 即 } \frac{TI}{T_1} = \ln\left(\frac{2}{1 + e^{-TR/T_1}}\right) \quad (3)$$

对快速FLAIR(fast FLAIR, fFLAIR)序列,由于在 90° RF后使用了 180° RF脉冲链以加快数据采集速度,使组织的 T_1 弛豫过程时间范围从常规FLAIR技术的 TR 减至 $TR-TE_{last echo}$,由 T_2 弛豫所导致的信号衰减差异(即 T_2 对比度)由 TE_{eff} 来决定,基于上述因素,将式②修正为:

$$S_{IR} = M_0(1 - 2e^{-TI/T_1} + e^{-(TR-TE_{last})/T_1}) e^{TE_{eff}/T_2} \quad (4)$$

同理可得使某一组织的信号得以抑制的条件为: $\frac{TI}{T_1} = \ln\left(\frac{2}{1 + e^{-(TR-TE_{last})/T_1}}\right)$ TE_{last} 为最后的回波时间, TE_{eff} 为有效回波时间(中心回波时间)。

根据上述公式,只要选择合适的 TR 及 TI (在fFLAIR序列中,尚须考虑 TE_{last} 的值),就可抑制包括脑脊液在内许多组织的信号,在此前提下,通过选择适当的 TE 值,即可获取不同程度的 T_2WI 而使CSF无信号产生。此外,通过使用较短的 TR (如1500~2000ms)、尽可能短的 TE (或 TE_{eff})及相应的 TI 和较短的回波链长度(ETL),可获得灰、白质对比更高的、无CSF伪影的FLAIR序列 T_1WI 。在参数的选择中须使 TR 足够长以保证组织的充分弛豫,否则将会影响图像的对比度。

利用上述公式,依据组织的 T_1 、 T_2 值,可对一特定的序列求得其最佳参数值。以抑制脑脊液为例, TI 的确定依赖于所选择的 TR 及脑脊液的 T_1 值。经测知脑脊液的 T_1 值后, TR 与 TI 间的关系可用一曲线图表示,亦可对不同的 TR 值绘制其纵向磁化矢量与 TI 间的关系图,以直观地显示 TR 与 TI 间的依存关系。若假定脑脊液的 T_1 值为4000ms,当 TR 从4000ms延至12000ms时,脑脊液的无效点则从1519.54ms延长为2578.24ms。多层面FLAIR序列包括 180° 反转RF、延时和读出三个步骤, 180° 反转RF为脑脊液无效点之间的时间间隔(TI)或 $TR-TI$ 值(其中较短者)限制着所能获取的层数,该值越长被激励和采集的层数越多,反之则少。

在对 T_1 值较短的组织(如脂肪)进行抑制时(STIR),若在对 TR 间期内组织的纵向磁化矢量得以完全恢复,则 $e^{-TR/T_1} \approx 0$,故 $TI \approx T_1 \times \ln 2 = 0.693T_1$,此时 TI 的取值主要受组织 T_1 值的制约,而受 TR 的影响则相对较小。在FLAIR序列中, TI 的取值受 TR 的影响随 TR 的延长而逐渐减小。对fFLAIR序列, TI 不仅影响层数,而且也影响ETL和采集带宽(sampling bandwidths)。随着读出时间的延长(较长的ETL或较窄的带宽),在特定的 TI 时间内,所能采集的层面数将减少。因此,可通过延长 TI 时间(TR 亦相应延长)来增加成像层数和提高信噪比(窄的采集带宽),亦可增加ETL来减少成像时间。另外,通过使用交错(interleaving)技术,可成倍地提高层数/时间效率,以在特定的 TR 间期内获取更多的层数。

对大部分生理组织而言,其 T_1 值随着外磁场强度(B_0)的增强而增加(约与 $B_0^{1/3}$ 呈正比),但对高速运动的小分子物质(如自由水), B_0 改变对其 T_1 值的影响不大,而 B_0 的改变对 T_2 值的影响甚小(无改变或随 B_0 的增强而仅轻微减小),至少在目前使用的MRI场强范围内如此。因脑脊液中含有少量蛋白(20~40mg/dl),偶极子交叉弛豫(dipolar cross relaxation)作用将会使其 T_1 值稍缩短而小于游离水,因此对不同场强的机型,一方面,脑脊液的 T_1 值将会有一定的差异(随 B_0 的增加稍微延长,但较大部分中等大小分子物质的增加程度明显为小),故在实际应用中应根据特定机型的场强尽可能精确地测算脑脊液的 T_1 值,并以此来确定最佳的 TR 、 TI 及 TE 值;另一方面,由于不同组织 T_1 值的变化程度不同,从而造成了不同场强机型下图像对比度具有一定的差异。此外,由于影响 $T_{1,2}$ 值的因素很多,加之 180°

反转射频脉冲调整误差和目前投入临床使用/试用的 MRI 设备的场强差别又很大(0.02T-4T),故有必要对不同场强、不同成像方式下 FLAIR 序列的参数进行比较和优化,并对其各自的优缺点进行对比,以充分发挥和拓展 FLAIR 技术的应用。

近年来,人们已把 FLAIR 技术与其它技术结合使用,如 FLAIR 扩散成像(diffusion imaging)、FLAIR 梯度自旋回波(FLAIR gradient spin-echo, FLAIR-GRSE)、钆增强 FLAIR、同时抑制脂肪和水的选择性部分反转恢复 FLAIR(selective partial inversion-recovery FLAIR, SPIR-FLAIR)及回波平面(echo planar)FLAIR 和反转恢复半傅立叶单次激发快速自旋回波(inversion recovery half Fourier single-shot Turbo spin-echo, IR-HASTE)等,并已取得了一定的经验和结果。

二、FLAIR 序列中的伪影及一些常见表现

在室间孔、中脑导水管、后颅凹脑池及四脑室附近常可见到脑脊液的流动伪影,这种伪影的产生是由于脑脊液的流动使未接受 180° 反转脉冲激励的脑脊液流入成像层面所致,并可因脑脊液搏动而出现在相位编码的方向上,因此对这些区域,尤其是离这些区域有一定距离且与之在同一相位编码方向上的高信号应仔细分析,必要时需随访观察或通过改变相位编码方向重复扫描等方法加以辨认和确定。在第三、四脑室边缘常衬以薄线状的高信号。在 90% 的侧脑室额角和 77% 的侧脑室枕角周围可见帽状高信号,其中 54% 不对称。在 SE 序列 T₂WI 上额角及脑室周围亦可见到类似的高信号,其中额角周围的帽状高信号为可见于各年龄段的正常表现,这是由于该部位髓鞘质结构较松散及较多的室管膜下液体所致;脑室周围的细线高信号可见于许多正常老人,这是由于室管膜下胶质增生、灶性室管膜脱落及室管膜周围脑脊液的增加所致。另外,在内囊水平的皮质脊髓束走行区亦可见到较高的信号,并向上延升至半卵圆中心,向下行至桥脑 0.5~5.5cm 的范围(平均为 2.5cm)。上述改变与年龄和性别无关,但散在于其它部位白质内高信号的出现却随年龄的增加而增多。另外,Araki 等对 133 例正常人的研究发现,97 例(73%)垂体柄于 FLAIR 序列上呈高信号,其中 16 例小于 10 岁者中仅 5 例呈现为高信号,经测算,高信号垂体柄的 T₂ 值高于灰质或白质,推测可能为垂体柄中的液体成分所致。与 SE 序列 T₂WI 相比,FLAIR 序列 T₂WI 上这些部位的高信号显得较为明显或能够得以显示,这是因为脑脊液信号被抑制(消除了脑脊液的部分容积效应及其伪影)和 T₂ 加权的程度更重之故。认识这些表现将有助于对 FLAIR 序列上正常和异常高信号的识别。对脑脊液流动所产生的高信号伪影可通过使用较宽的反转带(如 500%)、预饱和技术及 ECG 门控技术等消除或减轻。

三、临床应用

1. 多发性硬化(MS): 近来,人们对 FLAIR 序列在显示 MS 病灶能力上的研究证明,FLAIR 序列对幕上病灶的显示明显优于其它技术,尤其利于皮质旁及脑室旁病灶的检出,而对幕下病灶的显示则不及 FSE 和常规 SE(CSE)序列。Tubridy 等对 6 例 MS 患者分别行 CSE、2DFSE、3DFSE 及多次激发 EPI T₂*WI 和 fFLAIR 序列多种技术检查,其检出的病灶数分别为: CSE 225、

2DFSE ~ 274、3DFSE 320、EPI T₂WI 137、fFLAIR 385; EPI T₂WI 的敏感度最低且磁敏感的伪影(尤其是在颞叶及脑干)较重;其中对幕上病灶的显示以 fFLAIR 序列为最好(380),3DFSE 序列次之(297),其后依次为 2DFSE(264)和 CSE(211)序列;在对幕下病灶的显示上则以 3DFSE 序列为最佳(23),其后依次为 CSE(14)、2DFSE(10)和 fFLAIR(5)序列。

此外, Filippi 等对 13 例发作-缓解交替的 MS 患者进行了 fFLAIR 序列 T₂WI 加三倍剂量钆增强 SE 序列 T₁WI 与双回波 SE 序列 PDWI、T₂WI 加常规剂量钆增强 SE 序列 T₁WI 对照研究,发现前者对每例病人的月活动病灶平均检出数为 3.8 个,而后者仅为 2 个,因此, fFLAIR 序列 T₂WI 与三倍剂量钆增强 T₁WI 的联合使用更利于活动病灶的检出,从而能更准确地对 MS 的疗效和预后进行估价。Hashemi 等发现矢状面薄层(2mm) fFLAIR 序列比常规横断面 SE 序列 T₂WI 及 PDWI 更利于早期 MS 病灶的检出。

尽管有一些报道认为, FLAIR 序列 T₂WI 比 SE 序列 T₂WI 更利于脊髓内 MS 病灶的显示;但近来的一些研究却显示 FLAIR 序列 T₂WI 对脊髓内 MS 病灶的显示不及 SE 序列 T₂WI。Filippi 等采用较大及较小像素 FSE 序列 T₂WI 和 fFLAIR 序列检查了 13 例 MS 患者,发现较大像素 FSE 序列 T₂WI 在 7 例病人的脊髓内共发现 23 处病灶(颈段 10, 胸段 12, 腰段 1);较小像素 FSE 序列 T₂WI 在上述 7 例病人中共发现 17 处病灶(颈段 7, 胸 10);而 fFLAIR 序列仅在 6 例病人中检出 9 处病灶(颈段 5, 胸段 4)。另外, Keiper 等对 15 例 MS 患者进行 FSE 和 fFLAIR 序列 T₂WI 对照研究,尽管 fFLAIR 序列有效地抑制了脑脊液信号,从而消除了脑脊液搏动伪影和截段伪影,但在 FSE 序列所显示的 30 处病灶中,仅 5 处 fFLAIR 序列能达到或优于 FSE 序列水平,对其中 5 例 FSE 序列所显示的 11 处病灶中, fFLAIR 序列仅 4 处能达到 FSE 序列水平,4 处不及 FSE 序列显著,3 处则未能显示;同时发现 TR 及 TI 的缩短均不利于病灶显示。

对与 MS 相关的视神经病变(也包括其它原因的视神经炎),则以 SPIR-FLAIR 技术最利于病灶显示及量化分析,优于 STIR 和 SPIR 序列。

2. 蛛网膜下腔病变: 常见的蛛网膜下腔病变包括蛛网膜下腔出血(SAH)、脑膜炎及囊肿性病变等。由于常规 SE 序列对此区域病变的敏感度和/或特异性不高,所以很易漏诊或误诊。FLAIR 序列则可弥补其不足,对蛛网膜下腔病变具有很高的敏感度和特异性。Noguchi 等对 14 例亚急性及慢性 SAH 患者和 22 例正常人行 FLAIR、常规 SE 序列及 CT 对照研究,发现对亚急性期 SAH 的检出以 FLAIR 序列最高(100%),其余分别为 SE 序列 T₁WI(36%), SE 序列 T₂WI(0%), CT(45%)。在慢性期, FLAIR 序列的检出率为 63%,略高于其它方法(但无统计学意义)。对急性期 SAH,其它作者通过与 CT 对照研究显示, FLAIR 序列的准确度为 100%。在急性期 SAH,脑脊液内蛋白增加和随之而产生 T₁ 值的缩短为其可在 FLAIR 像上检出(呈现高信号)的重要原因;由于脑脊液内氧张力较高,限制了抗磁性氧合血红蛋白向顺磁性去氧血红蛋白的转化,故由去氧血红蛋白造成的顺磁效应可忽略不计。

由此可见,与常规 SE 序列相比,FLAIR 序列可极大地提高对急性和亚急性 SAH 的敏感度。与 CT 相比,FLAIR 序列对幕上 SAH 至少具有同样的敏感度,对幕下 SAH,FLAIR 序列则具有明显的优势。此外,对非创伤性 SAH,FLAIR 序列比 CT 更利于显示其出血原因(如动脉瘤、血管畸形等);对慢性期 SAH,T₂WI 可能具有较大的优势(因它对具有顺磁效应的含铁血黄素造成的失相位效应最敏感),但 FLAIR 序列对 SAH 的特异度则较低,这是因为许多病变(如出血、各种原因的脑膜炎、破裂的皮样囊肿等)均可于 FLAIR 序列 T₂WI 上表现为脑脊液的高信号之故。Singer 等对 21 例证实的蛛网膜下腔病变与 41 例正常人进行了对照研究,结果显示 FLAIR 序列总的敏感度、特异度和准确度分别为 85%、93% 和 90%;其中对 15 例感染或肿瘤性脑膜炎的敏感度、特异度和准确度分别为 82%、93% 和 90%;6 例急性 SAH 均显示为脑脊液高信号;对其中 8 例患者和 16 例正常人行 FLAIR 序列 T₂WI 和钆增强 SE 序列 T₁WI 对比研究,发现其敏感度、特异度和准确度分别为 86%、91%、89% 和 43%、88%、74%。因此认为在对蛛网膜下腔病变的显示上,FLAIR 序列 T₂WI 不仅具有较高的敏感度和特异度,而且优于钆增强 SE 序列 T₁WI。

在对位于蛛网膜下腔的表皮样囊肿与蛛网膜囊肿的鉴别上,FLAIR 序列明显优于常规 SE 序列,表皮样囊肿均呈现为高于脑脊液的异常信号,而蛛网膜囊肿的信号与脑脊液的一致,均为低信号。

3. 颅脑外伤:颅脑外伤为常见的致残、致死原因。在美国,颅脑外伤占整个外伤死亡人数的 50% 以上,其常见的后果为硬膜外、硬膜下血肿、SAH、弥漫性轴索损伤、皮质损伤、深部灰质损伤、脑干损伤、脑室内脉络丛出血、脑疝及创伤性缺血、梗塞和弥漫性脑水肿等。常规 SE 序列在诊断和估价上具有很高的价值,但亦有一定的缺陷,除在显示 SAH 方面不足外,对邻近脑表面、脑沟、脑池及脑室旁的病灶,由于脑脊液产生的搏动伪影、截断伪影和部分容积效应的影响而不利显示,故 FLAIR 序列 T₂WI 在对这些部位病灶的显示上优于常规 SE 序列 T₂WI。Ashikaga 等对 56 例头颅外伤的患者行 FLAIR 和 SE 序列 T₂WI 对比研究。结果显示,FLAIR 序列 T₂WI 的敏感度等于或高于常规 SE 序列 T₂WI,而对其中 9 例穹隆及胼胝体部的弥漫性轴索损伤,仅可于矢状 FLAIR 像上显示。

4. 颅内感染性病变:FLAIR 序列除对前述的脑膜炎具有明显的优势外,对其它各种原因和部位的颅内感染均优于常规 SE 序列。Tsuchiya 等对 20 例颅内感染(脑炎 6 例,脑脓肿 5 例,脑膜炎 3 例,脑膜脑炎 2 例,Creutzfeldt-Jakob 病 2 例,硬膜外脓肿 1 例,脑囊虫病 1 例)的研究显示,FLAIR 序列对脑炎、脑膜脑炎的显示优于常规 SE 序列,对 2 例 Creutzfeldt-Jakob 病基底节区的病灶,在 FLAIR 序列上显示较清,对硬膜外脓肿、脑脓肿及脑膜炎和脑囊虫病则以增强 SE 序列 T₁WI 为好。

Thurnher 等对 44 例 HIV 阳性者行 fFLAIR 和 FSE 序列 T₂WI 对照研究,发现 fFLAIR 序列在对较小和位于皮质/皮质下区及

深部白质内病灶的显示方面明显优于 FSE 序列 T₂WI,其中 24 例中,fFLAIR 序列 T₂WI 比 FSE 序列 T₂WI 检出的病灶数多,认为在对 HIV 脑炎的 MRI 检查上,fFLAIR 序列 T₂WI 可替代 FSE 序列 T₂WI。

5. 脑梗塞:脑梗塞为一种常见疾病,其疗效和预后主要取决于早期准确的诊断。随着 MRI 技术的发展,尤其是弥散与灌注成像技术的应用,极大地提高了对其的早期诊断准确度。但因上述技术目前尚不能完全普及,故有必要就如何应用常规序列来提高对其的早期诊断进行探讨和研究。FLAIR 序列对急性期脑梗塞及缺氧缺血性脑病的敏感高于常规 SE 序列。由于皮质灰质的代谢率较高,易受到缺血的损害,但常规 SE 序列 T₂WI 受高信号脑脊液的影响较大,不利于显示,FLAIR 序列则因无脑脊液影响之虑而提高对皮质及脑室旁深部白质缺血性损伤的显示。Noguchi 等对 19 例(23 处缺血病灶)发作后 8h 内的急性脑梗塞患者进行了 FLAIR 和 SE 序列 T₂WI 对照研究,FLAIR 序列对其中 22 处累及灰质的病灶均清楚地显示为高信号,FLAIR 序列 T₂WI 对 SE 序列 T₂WI 上未能显示的 3h 内超急性期病灶尤为有用。在 11 例近端血管完全闭塞者中,9 例于 FLAIR 像上其远端部分血管呈高信号而得以显示。此外,在行弥散成像时,辅以 FLAIR 技术可消除脑脊液对皮质灰质及室旁脑实质的影响,获得更加准确的表观弥散系数(ADC)图和扩散加权像(diffusion-weighted imaging, DWI),从而提高对脑部缺血性病变的检出率。

6. 其它:FLAIR 序列在对脑转移瘤、尤其是位于周边部皮层下病灶的显示上优于常规 SE 序列,有时甚至超过增强 SE 序列 T₁WI。在对各种原因的白质内病变、结节硬化(尤其对皮层下病灶)及急性 CO 中毒等方面 FLAIR 序列均比常规 SE 序列具有优势。此外,FLAIR 序列在对颞叶癫痫及轴内肿瘤的诊断等方面具有一定的、常规 SE 序列所不具备的价值。近来,人们对快速 FLAIR 序列 T₁WI 的价值进行了探索,发现其对脊柱(包括脊髓、椎体及椎间盘)病变的显示优于常规 SE 序列 T₁WI。由于使用了 180° 反转脉冲,快速 FLAIR 序列 T₁WI 提高了脑组织的灰、白质对比度,从而更利于对灰质异位、皮层发育不良的检出和脑灰质结构(如海马)体积的测量分析。最近有学者对钆增强 FLAIR 序列 T₁WI 在脑部病变方面的价值与 SE 序列 T₁WI 进行了对照研究,但结果不一致。

综上所述,随着 MRI 技术,尤其是快速成像技术的发展,FLAIR 序列以其独到的价值日益受到关注,其临床应用亦日益广泛和深入。基于此,在神经系统(尤其是脑部)的 MRI 检查中,应常规加入 FLAIR 序列,以提高对病变的敏感度和特异度。但与常规 SE 序列及 GRE 序列相比,这方面的经验尚有不足。加之其它新技术的不断涌现,对 FLAIR 序列的应用及其价值尚须进一步探索和开发(包括神经系统以外的部位如腹部),以进一步拓展和深化其在 MRI 诊断中的应用。

(1999-06-21 收稿)