

ASL 在中枢神经系统疾病诊断中的初步应用体会

范丽, 陶晓峰, 刘士远, 施增儒, 肖湘生

【摘要】 目的:探讨动脉自旋标记(ASL)MRI 灌注成像技术在中枢神经系统疾病中的临床价值。**方法:**24 例颅内病变患者,其中急性脑梗死 2 例,脑血管畸形 7 例,胶质瘤 4 例,淋巴瘤 2 例,转移瘤 4 例,脑膜瘤 5 例。所有病例均经手术病理或随访证实。用 ASL 技术和动态磁敏感对比成像(DSC)2 种方法进行 MR 灌注成像,分析 2 种方法对颅内病变的诊断价值。**结果:**对急性脑梗死患者可以显示灌注缺损区或低灌注区。在评价肿瘤血供方面,ASL 与 DSC 2 种方法所测肿瘤组织 rCBF 值比较,差异无显著性意义。ASL 技术磁敏感伪影明显小于 DSC 法,对于有出血、钙化的病灶以及颅底病变的显示明显优于 DSC 法,提高了定量分析的准确性。**结论:**ASL 技术在评价脑组织局部血流灌注方面,具有可重复性高、完全非侵入性、不用注射对比剂等优点。同时对于有出血、钙化或位于颅底的病变,ASL 技术明显优于 DSC 法。

【关键词】 磁共振成像; 动脉自旋标记; 灌注; 脑

【中图分类号】 R445.2; R743 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2007)07-0675-04

Preliminary Study of Clinical Application of Arterial Spin Labeling in the Diagnosis of Central Nervous System Diseases FAN Li, TAO Xiao-feng, LIU Shi-yuan, et al. Department of Radiology, Changzheng Hospital of the Second Military Medical University, Shanghai 200003, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the preliminary application of arterial spin labeling (ASL) of MRI perfusion technique in the clinical diagnosis of central nervous system diseases. **Methods:** ASL and dynamic susceptible contrast (DSC) were performed in 24 patients with acute stroke ($n=2$), cerebral vascular anomaly ($n=7$), glioma ($n=4$), cerebral lymphoma ($n=2$), cerebral metastases ($n=4$), meningioma ($n=5$). All of the cases were proved by surgery or clinical follow-up. Diagnostic value of the two methods was evaluated. **Results:** ASL displayed the regions with low or deficient perfusion in acute stroke. For the evaluation of blood supply of tumor, ASL and DSC had no significant statistical difference. ASL was superior to DSC in the demonstration of cerebral hemorrhage, calcification and skull base lesions due to the less magnetic susceptible artifact in ASL, which improved the accuracy of quantitative analysis. **Conclusion:** For the evaluation of focal perfusion of brain, ASL showed advantages as follows: noninvasive technique, not necessary to use contrast agents, high repeatability. Meanwhile, ASL is superior to DSC in the demonstration of cerebral hemorrhage, calcification and disease in located at the skull base.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Arterial spin labeling; Perfusion; Brain

脑血流量占整个心输出量的 20%, 因此正确评价其灌注对了解脑功能和代谢情况十分重要。以往的灌注成像方法有利用弥散性示踪剂(如 ^{19}F 、 ^{17}O)或动态磁敏感对比(dynamic susceptibility contrast, DSC)成像法等^[1], 但以上 2 种方法具有侵入性, 对于不能配合的患者或者难以静脉注射的患者有一定局限性。随着 MRI 成像技术的不断发展, 近年来动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)技术作为一种完全非侵入性、不用注射对比剂的新的灌注成像方法逐渐应用于临床。但其临床应用价值如何, 与常规 MRI 灌注技术

有何区别和优缺点, 还缺少深入的研究。笔者通过对 24 例颅内病变患者的研究, 初步总结了 ASL 在中枢神经系统疾病中的应用价值, 旨在进一步提高 ASL 技术的临床应用价值。

材料与方法

24 例颅内病变患者, 年龄 19~78 岁, 平均 65 岁, 男 15 例, 女 9 例。所有病例均经手术病理或随访证实, 其中急性脑梗死 2 例, 脑血管畸形 7 例, 胶质瘤 4 例(3 例胶质母细胞瘤, 1 例间变型星形胶质细胞瘤), 淋巴瘤 2 例, 转移瘤 4 例, 脑膜瘤 5 例。

使用 1.5T 超导磁共振机(Signa excite HD, GE Medical System), 梯度场 40 mT/m, 梯度切换率 150T/(m·s); 8NV HEAD-A 线圈。

所有受检者均行 ASL 和 DSC 扫描, 且 2 种方法

作者单位: 200003 上海, 第二军医大学附属长征医院影像科
作者简介: 范丽(1980—), 女, 山东省泰安人, 博士研究生, 主要从事医学影像诊断工作。
通讯作者: 陶晓峰 E-mail: cjr.taoxiaofeng@vip.163.com
基金资助: 上海市科委重点课题(034119836), 上海市卫生局课题(0244003), 长征医院优秀学术骨干基金

的扫描层厚、层间距完全一致。

ASL 扫描:采用平面回波血流敏感性交替反转恢复序列(echo planar imaging flow sensitive alterna inversion recovery,EPI FAIR)。扫描参数:TR 300 ms,TE 9.5 ms,TI 1.2 s,翻转角 90° ,激励次数 1,视野 $24\text{ cm} \times 24\text{ cm}$,矩阵 96×96 ,层厚 6 mm,层间距 1.0 mm。

DSC 扫描采用梯度回波平面回波成像。扫描参数:TR 1500 ms,TE 80 ms,翻转角 90° ,激励次数 1,视野 $24\text{ cm} \times 24\text{ cm}$,矩阵 128×128 ,层厚 6 mm,层间距 1.0 mm。对比剂为 Gd-DTPA,使用 MRI 高压注射器经肘静脉以 3 ml/s 的流率注射,剂量 0.2 mmol/kg,然后以相同的流率注射等量生理盐水。

图像分析与数据处理:对同一病例选取 16 个兴趣区,病变区域与对侧对称区域的脑组织各 8 个,兴趣区的大小、形状完全一致;ASL 和 DSC 2 种方法所选兴趣区的层面、位置对应一致。分别计算 2 种方法脑组

织相对血流量(relative cerebral blood flow,rCBF)。

ASL 方法 rCBF 的计算公式:

$$rCBF = \frac{CBF_{\text{病变}}}{CBF_{\text{正常}}} \quad (1)$$

DSC 方法 rCBF 的计算公式:

$$rCBF = \frac{CBV_{\text{病变}} \times MTT_{\text{正常}}}{CBV_{\text{正常}} \times MTT_{\text{病变}}} \quad (2)$$

其中,CBV 指脑血容量(cerebral blood volume,CBV),MTT 指平均通过时间(mean transit time,MTT)。将 2 者测量结果进行配对 t 检验。

结 果

急性脑梗死:2 例患者发病 4 小时以内临床高度怀疑中风,但 CT、 T_2 WI 和液体衰减反转恢复序列图像上均未见异常,扩散加权成像和 ASL 图像显示,在相应的脑功能区出现异常高信号和低灌注区,其敏感性明显高于 T_2 WI(图 1)。

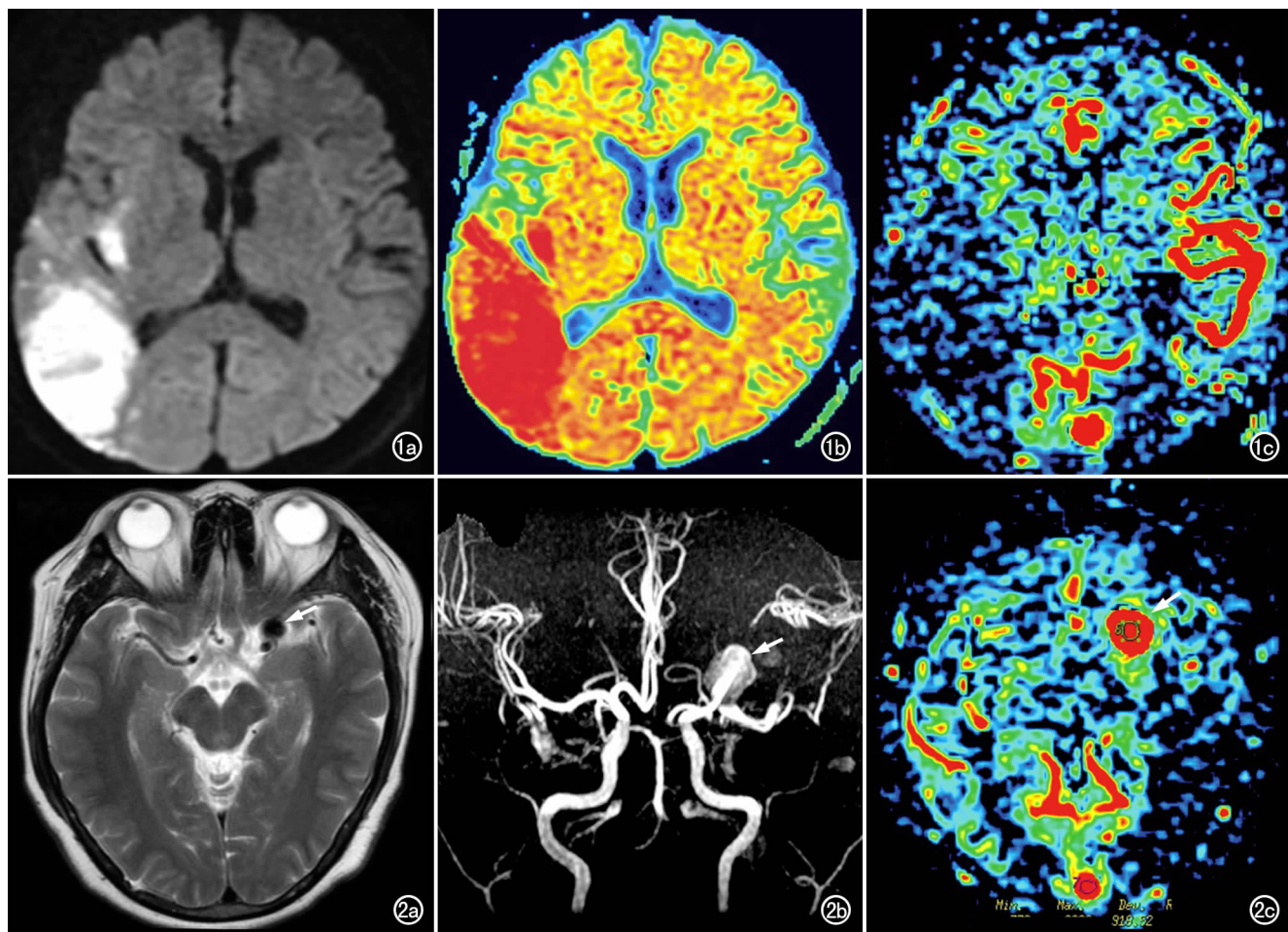


图 1 急性脑梗死。a) 扩散加权成像示右侧颞枕叶片状高信号; b) 表观扩散系数图相应区域呈红色,表明 ADC 值减低; c) ASL-CBF 图相应区域呈蓝色,提示血流灌注较对侧明显减低。图 2 左侧大脑中动脉起始段动脉瘤。a) T_2 WI 示左侧大脑中动脉起始段类圆形无信号灶(箭); b) MRA 示动脉瘤(箭)的部位和血供; c) ASL-CBF 图示瘤体(箭)血流量非常高(呈红色),病变同侧脑组织的 CBF 较对侧减低。

脑血管畸形:7 例中海绵状血管瘤 4 例,动静脉畸形 2 例,动脉瘤 1 例。海绵状血管瘤的 $CBF_{\text{病变}} > CBF_{\text{正常}}$,但 $CBV_{\text{病变}} < CBV_{\text{正常}}$ 。动脉瘤的 CBF 显著大于正常脑组织(图 3)。动静脉畸形的 CBF 显著大于正常脑组织,DSC 灌注曲线显示明显的再灌注现象。

胶质瘤:4 例胶质瘤 CBV 均高于正常脑组织(图 3), $CBV_{\text{病变}}/CBV_{\text{正常}}$ 均在 2.6 以上,肿瘤附近水肿区 $rCBV$ 均 >0.55 。

脑膜瘤:5 例脑膜瘤的 CBV 均高于正常脑组织的 CBV(图 4), $CBV_{\text{病变}}/CBV_{\text{正常}}$ 的平均值均在 3.30 以上,而且在 DSC 的负性增强灌注曲线上,流出曲线与基线的距离很大,很难达到基线水平。

淋巴瘤:2 例淋巴瘤的 CBV 均高于正常脑组织的 CBV, $CBV_{\text{病变}}/CBV_{\text{正常}}$ 的平均值分别为 1.45、2.24。

转移瘤:4 例转移瘤增强后均表现为环形强化,中间为无强化的坏死区。肿瘤壁的 CBV 均高于正常脑组织 CBV,中间坏死区 CBV 均低于正常脑组织 CBV,肿瘤附近水肿区 $CBV_{\text{水肿}}/CBV_{\text{正常}}$ 均在 0.45 以下。

将每例胶质瘤和脑膜瘤患者用 ASL 和 DSC 法测量的 $rCBF$ 值进行配对 t 检验,结果显示 2 种方法的差异无显著性意义($P > 0.05$)。说明 2 种方法在评价肿瘤血流量方面具有一致性。ASL 在监测肿瘤治疗的疗效方面:随访 1 例淋巴瘤化疗前后 $rCBF$ 的变化情况, $rCBF$ 由 3.92 降到 0.67。

讨 论

信号靶向交替射频技术(signal targeting alternating radio frequency, STAR)平面回波成像已逐渐进入临床应用。在国外 ASL 已经初步应用于各个组织器官(如脑、肾、肺、心等)的灌注成像,尤其是在脑和肾的应用比较多,但仍主要处于初步临床和实验研究阶段,在国内关于 ASL 的相关报道甚少。

1. ASL 的原理

ASL 技术根据标记方式不同分为连续式(continuous arterial spin labeling, CASL)和脉冲式(pulsed arterial spin labeling, PASL)2 大类^[3]。本组实验所

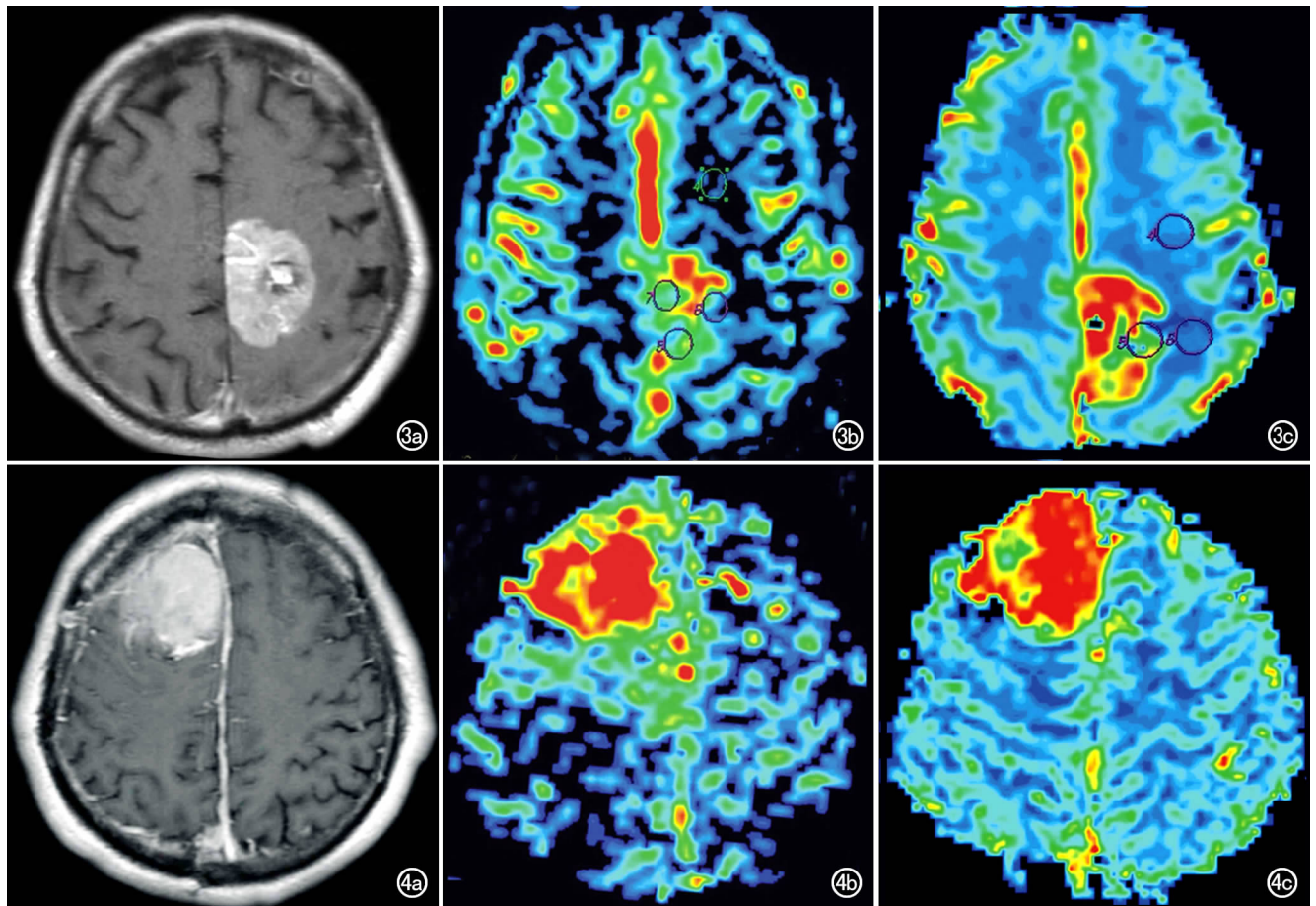


图 3 间变型胶质瘤。a) 横断面增强图示左侧顶异常强化灶; b) ASL-CBF 图示病灶 CBF 较周围组织明显增大; c) DSC-CBV 图示病灶 CBV 增大。图 4 脑膜瘤。a) 横断面增强图示右侧额顶部明显强化的占位病变; b) ASL-CBF 图示病灶血流量大; c) DSC-CBV 图图示病灶血容量大。

采用的 FAIR 序列属于 PASL 技术的一种,其基本原理是在成像层面近端施加非选择性的反转脉冲使血液中的质子磁化矢量反转,经过一定的反转恢复时间(inversion time, TI)的延迟,当标记的血液流入成像层面时成像,得到标记图像,然后在其他参数都相同的条件下施加选择性的反转脉冲对相同层面成像,得到对照图像,2 个图像减影就得到组织的灌注图像^[3,4]。理论上利用 ASL 可得到 3 个血流动力学参数^[5]: 血流量(CBF), 血容量(CBV)和平均通过时间(MTT)。MTT 与 CBV 和 CBF 的比值呈正相关。本实验中所用的 EPI-FAIR 序列只能得到 CBF,有待于今后技术的进一步提高。

2. ASL 在中枢神经系统的应用

脑缺血:当脑 CBF 降低到 10~20ml/(100g·min)或皮层 CBF 降低到正常的 40%、白质 CBF 降低到正常的 35%时,就引起脑组织的缺血反应^[6]。急性中风患者早期表现脑缺血,ASL 可以清晰地显示脑组织灌注缺损或低灌注区。在显示 CBF 的改变方面,ASL 与 DSC 具有可比性,与 DWI 相结合可成为中风早期诊断和早期指导治疗的重要手段。

脑血管畸形:本组实验结果显示,海绵状血管瘤的 CBF 高于正常脑组织,但 CBV 低于正常脑组织;动脉瘤与动静脉畸形的 CBF 均明显高于正常脑组织。ASL 主要反映脑组织内血流速度的情况,DSC 反映的是局部组织血容量的变化,在血管密度和管径相当的情况下,局部组织的血容量由血流速度决定,故大多数情况下 2 种检查方法的结果具有一致。对于海绵状血管瘤 CBF 与 CBV 的不一致,可能与其病理生理机制有关,还有待于进一步研究。

脑肿瘤:测定肿瘤血流量对肿瘤分级及评价肿瘤的治疗效果非常重要。本组病例中脑膜瘤和恶性胶质瘤的 rCBF 和 rCBV 均高于正常脑组织,这与 Weber 等^[7,8]利用 ASL 研究肿瘤的血供所得结果相一致。

肿瘤周围水肿区 CBV 的差异可以反映肿瘤的生长方式。病理检查显示转移瘤周围的血管性水肿仅有组织间隙水分的增加而无肿瘤组织的浸润,水肿区 rCBV 降低,与水肿压迫毛细血管有关;而胶质瘤周围存在血管源性水肿和不同程度的肿瘤细胞浸润,常有血流量的增加。Weber 等^[8]研究发现胶质瘤与转移瘤周围水肿区(<2.5cm)的 rCBV 有显著性差异。本组病例中胶质瘤与转移瘤的 rCBV 分别大于 0.55 和小于 0.45,亦有显著性差异。

肿瘤放疗后坏死可表现为环状强化,伴周围脑白质水肿及占位效应,常不能与肿瘤复发相鉴别。利用 ASL 通过测量治疗前后 rCBF 的变化,可以区分坏死或复发,间接反映肿瘤的预后情况。

3. ASL 与 DSC 的比较

ASL 与 DSC 相比,有以下 2 个优点:ASL 不用注射对比剂、完全为非侵入性的方法。对于有出血、钙化或位于颅底的病变,ASL 测量数据稳定,明显优于 DSC。主要原因是 DSC 所采用的梯度回波 EPI 序列对钙化、出血、空气十分敏感,产生的磁敏感伪影较大;而 ASL 则是多次快速采集的平均值,受磁敏感伪影的影响较小。而 ASL 技术的缺点是,时间和空间分辨力相对较差。

随着 MRI 灌注成像技术的快速发展和理论基础的进一步完善,将会减少采集时间、增加扫描层数、提高分辨力。所以 ASL 作为一种新的灌注成像方法将在临床应用和基础实验中有很广泛的应用前景。

参考文献:

- [1] Li TQ, Chen ZG. Quantification of Cerebral Blood Flow by Bolus Tracking and Artery Spin Tagging Methods[J]. Magn Reson Imaging, 2000, 18(2): 503-512.
- [2] John DE, David AL. Perfusion Magnetic Resonance Imaging with Continuous Arterial Spin Labeling: Methods and Clinical Applications in the Central Nervous System[J]. EJMR, 1999, 30(2): 115-124.
- [3] Golay XA, Hendrikse JE, Lim TC, et al. Perfusion Imaging Using ASL[J]. Magn Reson Imag, 2004, 15(1): 10-27.
- [4] Scott W, Atlas T. Magn Reson Imaging of the Brain and Spine (3rd)[M]. Philadelphia: Atlas DC, 2002. 215-238.
- [5] Hrbacek J, Lewis DP. Two Analytical Solutions for a Model of Pulsed Arterial Spin Labeling with Randomized Blood Arrival Times[J]. J Magn Reson, 2004, 167(1): 49-55.
- [6] Julio CH, David AL. Magnetic Resonance Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke Using Continuous Arterial Spin Labeling[J]. Stroke, 2000, 31(2): 680-687.
- [7] Weber MA, Kroll A. Noninvasive Measurement of Relative Cerebral Blood Flow with the Blood Bolus MRI Arterial Spin Labeling: Basic Physics and Clinical Applications[J]. Radiology, 2004, 144(2): 164-173.
- [8] Weber MA, Thilmann C. Assessment of Irradiated Brain Metastases by Means of Arterial Spin-labeling and Dynamic Susceptibility-weighted Contrast-enhanced Perfusion MRI: Initial Results[J]. Invest Radiol, 2004, 39(5): 277-287.

(收稿日期:2006-03-24 修回日期:2007-03-08)