

• 头颈部影像学 •

慢性颈动脉狭窄与闭塞患者前额叶脑功能成像研究

刘勇, 张冬, 郑健, 帅杰, 李黔宁, 龚自力, 谷月玲

【摘要】 目的:了解颈动脉狭窄和闭塞患者额叶脑微血管灌注、白质纤维损害和神经生化代谢改变的特点。**方法:**选择经全脑血管造影证实的 22 例颈动脉中-重度狭窄或闭塞患者(狭窄组)和 12 例无明显颈动脉和颅内动脉狭窄患者(无狭窄组),所有病例行¹H-磁共振波谱分析、扩散张量成像和磁共振灌注成像,分别选择双侧额叶进行测定 NAA/Cr、Cho/Cr、mI/Cr、FA、ADC、rrCBV、rrCBF、rMTT 和 rTTP。**结果:**颈动脉狭窄患者狭窄侧额叶 NAA/Cr 值 1.34 ± 0.2187 ,较对侧 1.447 ± 0.2162 下降($P=0.012$),与无狭窄组两侧平均值 1.518 ± 0.1152 比较也明显下降($P=0.030$);颈动脉狭窄患者狭窄侧额叶 FA 值 0.3016 ± 0.0475 较无狭窄组两侧平均值 0.3440 ± 0.0541 明显下降($P=0.025$)。中度狭窄组、重度狭窄组和无狭窄组 CBF、CBV、MTT、TTP 比值之间差异无显著性意义;颈动脉狭窄患者狭窄侧额叶 NAA/Cr 与额叶 CBF 比值成正相关($r=0.4899, P=0.0081$),FA 值与 NAA/Cr 和 CBF 比值无显著相关性($r=0.2325, P=0.2004$)。**结论:**颈动脉狭窄患者前额叶存在生化代谢异常和白质纤维损害,这些变化可能与脑血流动力学变化有关。

【关键词】 颈动脉狭窄;磁共振波谱学;扩散张量成像;磁共振成像

【中图分类号】 R445.2; R543.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2009)02-0134-04

Study of Functional Magnetic Resonance Imaging in Prefrontal Lobe of Patients with Chronic Carotid Stenosis or Occlusion

LIU Yong, ZHANG Dong, ZHENG Jian, et al. Department of Neurology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the features of the brain microvessel perfusion of frontal lobe, the white matter fiber damage and changes of biochemical metabolism in patients with carotid stenosis or occlusion. **Methods:** The study was performed in 22 patients with moderate or severe carotid stenosis or occlusion (stenosis group) and 12 patients without obvious carotid stenosis and intracranial arterial stenosis (no-stenosis group) proved by aortocranial angiography. The ¹H-MR spectroscopy (MRS), diffusion tensor imaging (DTI) and MR perfusion imaging (PWI) were applied to all the patients. Bilateral frontal white matters were selected to be determined with N-acetyl aspartate/creatine (NAA/Cr), choline-related compounds/creatine (Cho/Cr), Myo-inositol/creatine (mI/Cr), fractional anisotropy (FA), apparent diffusion coefficient (ADC), relative time to peak (rTTP), relative Mean transit time (rMTT), relative regional cerebral blood flow (rrCBF), relative regional cerebral blood volume (rrCBV) as observation indexes. **Results:** In the group of patients with carotid stenosis, NAA/cr value of the frontal white matter on the stenosis side amounts to 1.34 ± 0.2187 , a drop compared to the value of its opposite side ($1.447 \pm 0.2162, P=0.012$) as well as the average value of the bilateral frontal white matter in the no-stenosis group ($1.518 \pm 0.1152, P=0.030$). In the group of patients with carotid stenosis, FA value of the frontal white matter on the stenosis side amounts to 0.3016 ± 0.0475 , an obvious drop compared to the average value of the bilateral frontal white matter in the no-stenosis group ($0.3440 \pm 0.0541, P=0.025$). No significant difference of the ratios for rrCBF, rrCBV, rMTT, rTTP was registered when compared among the group of patients with severe carotid stenosis, the group of patients with moderate carotid stenosis, and the no-stenosis group. A direct correlation was found between the NAA/Cr on the stenosis side of frontal white matter and the rrCBF ratio of frontal white matter ($r=0.4899, P=0.0081$), while no significant dependability was found between the value of FA and NAA/Cr ($r=0.2390, P=0.2035$) and rrCBF ratio ($r=0.2325, P=0.2004$). **Conclusion:** The prefrontal white matter of the patients with carotid stenosis was revealed as the metabolic abnormality and damage of white matter fiber which may be connected with the changes of cerebral haemodynamics.

【Key words】 Carotid stenosis; Magnetic resonance spectroscopy; Diffusion tensor imaging; Magnetic resonance imaging

颈动脉狭窄和闭塞患者前额叶脑损害的确切病理

作者单位: 400037 重庆,第三军医大学新桥医院神经内科(刘勇、郑健、帅杰、李黔宁、龚自力、谷月玲),第三军医大学新桥医院放射科(张冬)

作者简介: 刘勇(1971—),四川巴中人,博士,主治医师,讲师,主要从事血管性认知损害基础与临床研究。

通讯作者: 郑健, E-mail: jzheng12@hotmail.com

生理机制尚未完全阐明,慢性脑血流低灌注、脑白质病变和微栓塞等都是可能机制^[1-3]。不断涌现的磁共振新技术和方法可以进行脑微血管灌注、脑白质纤维走行和完整性、神经生化改变及化合物定量测定等深入分析,对颈动脉狭窄患者进行功能磁共振的研究国内

外仅有少量研究报道^[4]。本研究中我们对颈动脉狭窄患者的双侧额叶区进行磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)、磁共振扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)和磁共振灌注成像(perfusion-weighted imaging, PWI)检测,为揭示颈动脉狭窄和闭塞患者前额叶脑损害的病理生理机制提供线索。

材料与方法

1. 临床资料

搜集本院神经内科 2007 年 4 月~2007 年 9 月接受全脑血管 DSA 检查和多模式磁共振脑功能成像检查的脑血管病患者 34 例,其中 22 例为中-重度颈动脉狭窄患者(狭窄组),男 15 例,女 7 例;合并脑梗死病灶患者 7 例,偏瘫 13 例,年龄范围 40~77 岁,平均年龄(56.55 ± 12.38)岁。无明显颈动脉和颅内血管狭窄患者 12 例(无狭窄组),男 4 例,女 8 例;合并脑梗死病灶患者 4 例,偏瘫 3 例,年龄范围 44~68 岁,平均年龄(59.50 ± 7.28)岁。

2. 多模式磁共振脑功能成像

磁共振成像检查在 GE 1.5T SIGNA Twinspeed MR 成像机上进行,所有操作和指标获取由经验丰富的 MRI 室技术员和放射科医师在不了解患者分组情况下独立完成。

磁共振波谱:¹H-MRS 扫描采用单体素氢质子波谱-点分辨自旋回波波谱序列,选择波谱采集感兴趣区域(regions of interest, ROI),定位于双侧额叶白质区(体素大小 $2 \text{ cm} \times 2 \text{ cm} \times 2 \text{ cm}$,图 1)。系统同时自动

给出以 Cr 为参照的各种代谢物信号强度的比值: NAA/Cr、Cho/Cr 和 mI/Cr(图 2)。

磁共振扩散张量成像:DTI 扫描层数 18 层,序列为自旋-平面回波成像,DTI 数据由 GE 1.5T SIGNA 工作站(Sun, ADW4.2L)软件包中的 Functool 2 自带软件进行后处理,DTI 数据通过后处理生成 FA 和 ADC 图(图 3),在双侧额叶分别取一个 ROI,测量 FA 值和 ADC 值,ROI 置于观测区域中央(尽量避开梗死灶),ROI 范围 400 mm^2 。

磁共振灌注成像:PWI 扫描采用多层采集方式,层面数为 11 层,序列为梯度回波-平面回波成像,检查结束后灌注图像在 Sun ADW4.2 工作站进行。采用去卷积灌注软件进行分析,得到 rTTP、rMTT、rrCBF 和 rrCBV 参数图,分别在双侧额叶取一个 ROI,测量 rTTP、rMTT、rrCBF 和 rrCBV 值,ROI 置于观测区域中央(尽量避开梗死灶),ROI 范围 400 mm^2 ,计算颈动脉狭窄组狭窄侧与对侧和对照组右侧与左侧的血液动力学参数比值。

3. 统计分析

所有数值采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS 13.0 统计软件对狭窄组狭窄侧与对侧,无狭窄组右侧与左侧 NAA/Cr、Cho/Cr、mI/Cr、FA 和 ADC 相关参数进行配对资料 *t* 检验,狭窄组两侧与无狭窄组两侧平均值进行独立样本 *t* 检验;对狭窄组与无狭窄组额叶 rTTP、rMTT、rrCBF 和 rrCBV 比值进行非配对 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

结 果

1. 磁共振波谱检测结果

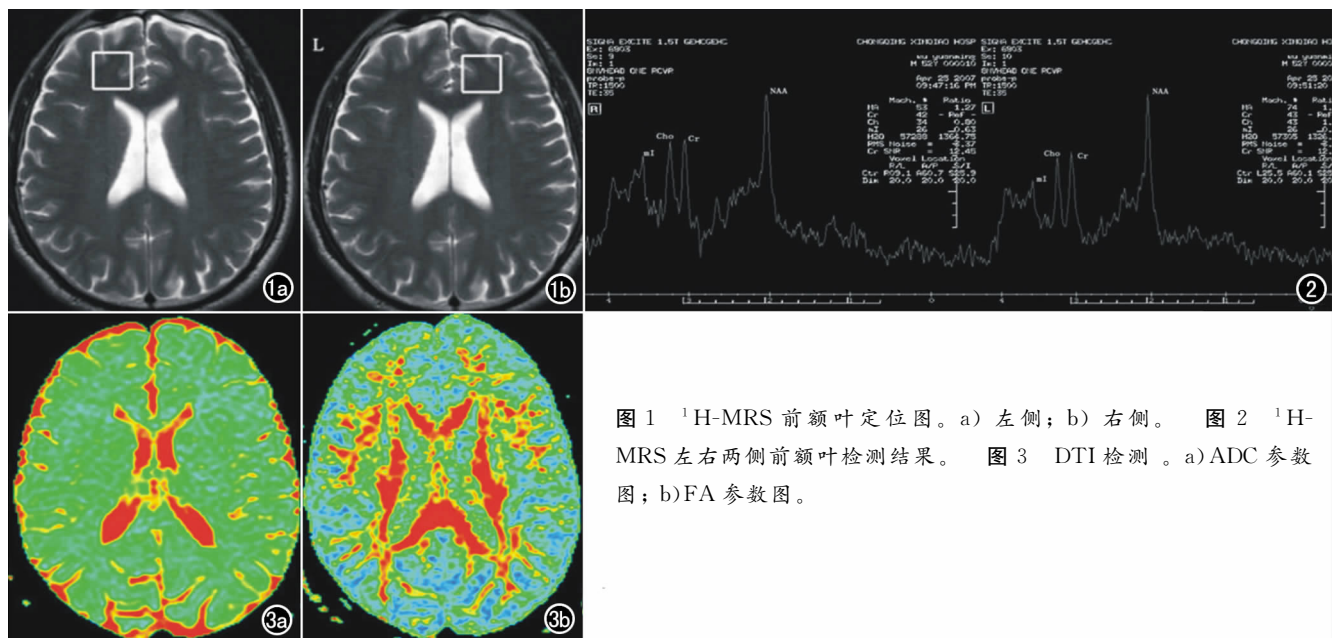


图 1 ¹H-MRS 前额叶定位图。a) 左侧; b) 右侧。图 2 ¹H-MRS 左右两侧前额叶检测结果。图 3 DTI 检测。a) ADC 参数图; b) FA 参数图。

颈动脉狭窄患者狭窄侧额叶白质 NAA/cr 值 1.34 ± 0.2187 , 较对侧 1.447 ± 0.2162 下降 ($P = 0.012$), 与无狭窄组两侧平均值 1.518 ± 0.1152 比较也明显下降 ($P = 0.030$), 两者差异均具有显著性意义; 狭窄对侧与无狭窄组两侧平均比较 NAA/cr 差异无显著性意义 ($P = 0.367$); 颈动脉狭窄组额叶白质狭窄侧与对侧比较 Cho/cr 和 ml/cr 差异无显著性意义; 无狭窄组额叶白质区左右两侧比较 NAA/cr、Cho/cr 和 ml/cr 差异无显著性意义 (表 1)。

表 1 颈动脉狭窄患者额叶白质 MRS 检测结果

指标	NAA/cr	Cho/cr	ml/cr
狭窄组			
狭窄侧	1.34 ± 0.2187	1.0236 ± 0.2706	0.6793 ± 0.0833
对侧	1.447 ± 0.2162	1.0027 ± 0.1845	0.7293 ± 0.1486
无狭窄组			
右侧	1.504 ± 0.1703	1.1164 ± 0.2657	0.6889 ± 0.0953
左侧	1.531 ± 0.1720	1.0827 ± 0.2388	0.7322 ± 0.1270
两侧平均	1.518 ± 0.1152	1.0995 ± 0.2324	0.7106 ± 0.0070

2. 磁共振扩散张量成像结果

颈动脉狭窄患者狭窄侧额叶 FA 值 0.3016 ± 0.0475 较无狭窄组两侧平均值 0.3440 ± 0.0541 明显下降 ($P = 0.025$), 差异具有显著性意义; 颈动脉狭窄组狭窄侧与对侧, 无狭窄组右侧与左侧比较, 额叶 ADC、FA 值差异无显著性意义; 颈动脉狭窄组狭窄侧额叶 ADC 值与无狭窄组两侧平均比较差异均无显著性意义 (表 2)。

表 2 颈动脉狭窄组和无狭窄组额叶 DTI 结果

指标	FA	ADC
狭窄组 (n=22)		
狭窄侧	0.3016 ± 0.0475	0.8829 ± 0.0823
对侧	0.3280 ± 0.0581	0.8767 ± 0.0796
无狭窄组 (n=12)		
右侧	0.3502 ± 0.0511	0.8398 ± 0.0800
左侧	0.3379 ± 0.0616	0.8444 ± 0.0701
两侧平均	0.3440 ± 0.0541	0.8421 ± 0.0708

3. 磁共振灌注成像结果

无狭窄组 12 例患者额叶脑灌注成像均未发现灌注不足表现 (MTT 延长、CBF 下降、CBV 下降); 3 例颈动脉狭窄患者额叶区灌注不足, 19 例颈动脉狭窄患者额叶区脑灌注成像均未发现灌注不足表现。

对颈动脉狭窄患者狭窄侧与对侧和无狭窄组右侧与左侧的血液动力学参数比值进行单因素方差分析, 结果显示中度狭窄组、重度狭窄组和对照组 CBF、CBV、MTT、TTP 比值之间差异无显著性意义 (表 3)。进一步对颈动脉狭窄患者额叶 CBF 比值、半卵圆 CBF 比值与狭窄侧额叶 NAA/cr、FA 值和狭窄侧半卵圆 FA 值进行 Pearson 相关系数分析, 结果显示狭窄侧额

叶 NAA/Cr 与额叶 CBF 比值成正相关 ($r = 0.4899$, $P = 0.0081$), FA 值与 NAA/Cr ($r = 0.2390$, $P = 0.2035$) 和 CBF ($r = 0.2325$, $P = 0.2004$) 比值相关性不显著。

表 3 颈动脉狭窄患者额叶 PWI 检测结果

组别	无狭窄组	中度狭窄	重度狭窄	P
CBF	0.9713 ± 0.1174	0.9064 ± 0.2241	0.9529 ± 0.1417	
例数	11	6	15	0.7028
CBV	0.9310 ± 0.1191	1.0290 ± 0.2256	0.9238 ± 0.1136	
例数	11	6	15	0.2915
MTT	0.9995 ± 0.1164	1.0465 ± 0.1292	0.9787 ± 0.1079	
例数	12	6	15	0.4826
TTP	0.9868 ± 0.1428	0.9631 ± 0.1822	1.1104 ± 0.4543	
例数	10	6	14	0.5597

讨 论

神经影像在颈动脉狭窄患者研究中主要作用包括对颈动脉狭窄作出诊断以及对脑实质改变作出各种描述。近年发展起来的脑功能成像技术, 包括 MRS、DTI、PWI 和血氧依赖水平磁共振成像 (blood oxygenation level dependent, BOLD) 等, 可以对脑血管形态、脑组织灌注、白质纤维超微结构的改变以及脑细胞代谢状况进行评价, 已逐渐广泛应用于临床研究^[4-6]。¹H-MRS 能在缺血脑组织出现形态学改变之前, 发现脑细胞的代谢异常, 对评价缺血程度及判断疗效和预后均有重要价值。Rutgers 等^[6]对 66 例 ICA 闭塞患者行脑¹H-MRS 检查, 发现 ICA 闭塞侧大脑半球虽然并无梗死病灶, 但是 NAA 浓度较对侧显著降低, 而治疗后随访发现 NAA 还能逐渐恢复至正常水平。本研究主要选择双侧额叶白质作为感兴趣区, 主要原因是额叶为脑发育最晚的部分, 在人类高级认知功能中处于核心地位, 与注意、抽象概括、计划、记忆和人格等认知功能密切相关, 脑血管疾病是额叶功能损害的重要病因^[7-9]。我们的研究显示颈动脉狭窄和闭塞患者, 狭窄侧额叶 NAA/Cr 值较对侧和无狭窄组两侧平均值明显下降 ($P < 0.05$), 而且狭窄侧额叶 NAA/Cr 与额叶 CBF 比值成正相关 ($r = 0.4899$, $P = 0.0081$), 这提示颈动脉狭窄和闭塞患者存在前额叶生化代谢改变, 而这种改变可能与狭窄侧前额叶慢性低灌注有关。

DTI 是在 MRI 扩散加权基础上发展起来的新 MRI 技术, 在显示脑白质纤维病变方面具有优越性。其常用指标 FA 大小与髓鞘的完整性、纤维致密性及平行性有关。我们的研究显示颈动脉狭窄组狭窄侧额叶 FA 值较无狭窄组两侧平均值明显下降 ($P < 0.05$), 而颈动脉狭窄患者狭窄侧和对侧比较差异无显

著性意义,提示颈动脉狭窄患者前额叶白质可能存在损害,这与前面 MRS 的研究结论相一致。

PWI 在急性卒中的研究价值明显大于慢性缺血性脑损害^[5,10],因为静息状态下包括颈动脉严重狭窄的慢性脑缺血患者,由于侧枝循环的代偿以及脑血管本身的储备功能(血管扩张),PWI 的灌注参数有可能正常;在这种情况下,脑灌注激发实验包括 CO₂ 的吸入、过度通气和静脉注射乙酰唑胺更能真实反应脑血流和灌注的储备能力^[11]。本研究结果显示 3 例颈动脉狭窄患者额叶区灌注不足,19 例颈动脉狭窄患者额叶区脑灌注成像均未发现灌注不足表现。本研究还发现中度狭窄组、重度狭窄组和无狭窄组 CBF、CBV、MTT、TTP 比值之间差异无显著性意义,可能原因为入组颈动脉狭窄患者侧枝循环代偿良好,导致其在静息状态下 PWI 的灌注参数正常,当然不排除入组患者均一性差带来测量误差的可能。

总之,MR 设备的不断改进,更多专业软件的开发使多模式脑功能成像逐渐成为脑相关研究的热点^[12,13]。在本研究中我们联合应用 MRS、DTI 和 PWI 对颈动脉狭窄患者的前额叶进行研究,结果显示在静息状态下,MRS 和 DTI 可以显示颈动脉狭窄患者的前额叶存在生化代谢的改变和白质损害。这种状态下其脑血流灌注储备能力可能下降,但常规 MRI 和静息状态下 PWI 参数可能仍然正常。颈动脉狭窄导致脑损害的机制涉及慢性脑血流低灌注、脑白质病变和脑栓死等诸多方面,将多模式脑功能成像合理应用于颈动脉狭窄和闭塞患者的临床研究有着重要意义。

参考文献:

- [1] Mohamad Chmayssani, Joanne R Festa, Randolph S Marshall. Chronic Ischemia and Neurocognition[J]. Neuroimaging Clinics of North America, 2007, 17(3): 313-324.
- [2] Derdeyn, Colin P, Videen, Tom O, et al. Compensatory Mechanisms for Chronic Cerebral Hypoperfusion in Patients with Ca-

rotid Occlusion[J]. Stroke, 1999, 30(5): 1019-1024.

- [3] 刘勇,段炜,陈康宁,等. 颈动脉粥样硬化性狭窄与认知功能障碍的临床研究进展[J]. 中国卒中杂志, 2007, 2(5): 404-408.
- [4] 张苗,卢洁,李坤成. 磁共振波谱在颈内动脉和大脑中动脉狭窄或闭塞中的应用[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2007, 9(4): 287-288.
- [5] Arnd Doerfler, Hans H Eckstein, Michbaum et al. Perfusion-weighted Magnetic Resonance Imaging in Patients with Carotid Artery Disease before and after Carotid Endarterectomy[J]. J Vasc Surg, 2001, 34(4): 587-593.
- [6] Rutgers DR, Klijin CJ, Kappelle LJ, et al. Cerebral Metabolic Changes in Patients with a Symptomatic Occlusion of the Internal Carotid Artery: A Longitudinal ¹H Magnetic Resonance Spectroscopy Study[J]. J Magn Reson Imaging, 2000, 11(3): 279-286.
- [7] Nakaaki S, Murata Y, Sato J, et al. Reliability and Validity of the Japanese Version of the Frontal Assessment Battery in Patients with the Frontal Variant of Frontotemporal Dementia[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2007, 61(1): 78-83.
- [8] Bowler JV. Modern Concept of Vascular Cognitive Impairment [J]. Br Med Bull, 2007, 83(3): 291-305.
- [9] Amy J. Ross, Per minder S. Sachdev, Wei Wen, et al. Prediction of Cognitive Decline after Stroke Using Proton Magnetic Resonance Spectroscopy[J]. J the Neurological Sciences, 2006, 25(1): 62-69.
- [10] Isabelle Momjian-Mayor, Jean-Claude Baron. The Pathophysiology of Watershed Infarction in Internal Carotid Artery Disease. Review of Cerebral Perfusion Studies[J]. Stroke, 2005, 36(3): 567-577.
- [11] 黄立安,宋雪文,徐安定. 脑血流和灌注储备能力评价在有症状颅内动脉狭窄诊治中的价值[J]. 国际脑血管病杂志, 2007, 15(9): 655-658.
- [12] Galanaud D, Nicoli F, Le Fur Y, et al. Multimodal Magnetic Resonance Imaging of the Central Nervous System[J]. Biochimie, 2003, 85(9): 905-914.
- [13] Edelenyi F De, Rubin C, Esteve F, et al. A New Approach for Analyzing Proton Magnetic Resonance Spectroscopic Images of Brain Tumors: Nosologic Images [J]. Nat Med, 2006, 6(11): 1287-1289.

(收稿日期: 2008-04-15 修回日期: 2008-07-28)

下期要目

二维相位对比 MRI 在稳态流体模型的定量测量
阿尔海茨海默病海马磁共振波谱研究
脑动脉狭窄的 CTA、MRA 和 DSA 对照分析
甲状腺动脉多层螺旋 CT 血管成像
周围神经鞘瘤的 CT 和 MRI 表现
肿瘤样钙质沉着症的临床和影像学分析

双期薄层动态增强 CT 在胰岛素瘤术前诊断中的价值
MSCT 血管成像在活体肝移植术前评估中的价值
结节样周围型胆管细胞癌的 CT 和 MRI 表现
锁骨下-上肢动脉狭窄及闭塞的 MSCTA 检查和评价
LAVA 多期动态增强扫描在前列腺癌诊断中的价值
多层螺旋 CT 对先天性冠状动脉瘘的诊断价值