·综述·

3.0T 高分辨力 MR 大脑中动脉管壁成像研究

黄俊 综述 刘崎 审校

【中图分类号】R743.9；R445.2 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2012)05-0556-04

动脉粥样硬化引起的颅内大动脉和颅外颈动脉狭窄是缺血性脑卒中的常见原因。据文献报道缺血性脑卒中在白种人中以颅外颈动脉狭窄为主，在亚洲及非洲人中以颅内大动脉狭窄常见[1-2]，而后者在我国高达 33%[2-3]。颅内动脉病变常是预示进一步的脑血管事件的独立预警因素，其中又以大脑中动脉最具代表性(因其供血范围广，最常受累)[4-5]。目前评价颅内动脉狭窄的主要影像技术包括数字化减影血管造影(digital subtraction angiography，DSA)、经颅多普勒超声(transcranial Doppler，TCD)、CT 血管成像(CT angiography，CTA)、磁共振血管成像(magnetic resonance angiography，MRA)等。但这些血管成像技术只能显示管腔结构，不能显示管壁结构，而越来越多的证据表明对管壁结构的研究可能比单纯对血管狭窄程度的研究更具临床意义。随着扫描技术的进步和高场强(3.0T)磁共振扫描仪的应用，MRA 检测血管狭窄程度的能力大大提高，高分辨力 MRI(high-resolution MRI，HRMRI)可以显示颈动脉斑块的成分和性质，其无创性、高分辨力及可以多重序列对比判定组织成分等优势，使高分辨力 MRI 具有很高的敏感度，而对于大脑中动脉斑块的研究正处于起步阶段，逐渐成为国内外研究的热点。本文就 3.0T HRMRI 对颅内大脑中动脉粥样硬化斑块的显示情况及辨别斑块易损性的最新应用进行综述。

高分辨力 MRI 斑块成像原理和影响因素

随着磁共振硬件设备及软件新序列的发展，对动脉粥样硬化斑块的研究也逐渐深入。对于动脉粥样硬化斑块检查所采用的序列除了传统的 T_1WI 和 T_2WI，还包括“黑血”技术和“亮血”技术。“黑血”技术的优势在于显示斑块的形态及其组成成分；“亮血”技术即时间飞跃成像(TOF)，采集时间短，在显示斑块表面的纤维帽等低信号成分和鉴别斑块内出血等方面有优势[6-7]。

“黑血”技术不受血液湍流的影响，故不会过高评价管壁狭窄程度。“黑血”技术的流空效应、空间预饱和脉冲、双反转恢复等方法可使血流呈低信号。双反转恢复(double inversion recovery，DIR)序列是最常用的黑血技术成像方法，且效果较好。DIR 快速自旋回波(turbo spin echo，TSE)序列是目前血管壁成像研究最多也是比较确切的方法，其血管壁图像软组织对比度好，T_1WI、T_2WI 及质子扩散加权成像(PDWI)等多序列结合可对斑块内成分(纤维帽、脂质核心、钙化、出血等)进行分析，但其成像时间长，扫描范围小，应用有一定的局限性；DIR 超快速场回波(turbo field echo，TFE)序列是一种磁化准备快速梯度回波序列，由两部分组成，第一部分为磁化准备脉冲，为双反转“黑血”预脉冲；第二部分采用超短的 TR、TE 及激发角度较小的射频脉冲来采集信号，其扫描时间短，分辨力高，可以对血管壁进行“黑血”高分辨力成像。“黑血”和“亮血”两种技术相结合可提高对动脉粥样硬化斑块检查的准确度。

高分辨力 MRI 的图像质量对于斑块成分和稳定性的判断具有重要作用。目前对大脑中动脉斑块的 HR MRI 评价多采用多对比成像，成像序列包括 T_2WI、PDWI、TOF 和 T_1WI[7]。我们的研究在预实验阶段对上述序列逐一进行尝试，最后发现 FSE-T_2WI 是目前能够用于颅内动脉成像最好的序列。该序列在高分辨力参数下保持了较高的信噪比，成像时间较短(<3 min)，并且能够更好地显示颅内动脉管壁结构，而 DIR-T_1WI 序列虽然信噪比也比较高，但是成像时间较长(每层 58 s)。只有当 T_2WI 发现较大斑块时，才有必要行 T_1WI 检查以排除出血可能。当 T_2WI 无异常发现或仅有小的斑块形成时，可以不行 T_1WI 检查，因为目前的分辨力还不足以检测到小的出血或高信号脂核。在颈动脉管壁高分辨力成像的评价中，TOF 是一个非常重要的序列，但在我们的预实验中，TOF 始终无法达到理想的成像效果。

影响 HRMRI 成像的主要因素包括 3 个方面：①分辨力[8-9]：根据冠状动脉粥样硬化斑块的研究，薄纤维帽一般<65 μm，根据冠状动脉与大脑中动脉相对管径的换算，大脑中动脉斑块中薄纤维帽的厚度应相当，由于表面线圈能够达到的分辨力为 500μm，对于分辨薄纤维帽尚存困难，可以尝试应用对比剂加以弥补；②血管狭窄程度：由于 TOF 相中各个成分的辨别主要依赖管腔中血液成分形成的“亮血”信号，一旦管腔过于狭窄或血流速度过慢，都不能形成有效的“亮血”信号；③扫描时间过长：由于扫描时间过长，部分患者由于身体状况不允许而不能完成扫描，或扫描过程中移动导致图像模糊。

HRMRI 在大脑中动脉粥样硬化斑块中的应用

1. 高分辨力 MRI 管腔成像

在评价颅内动脉狭窄时，DSA 作为金标准，尽管其具有较高的空间分辨力，但其为有创性检查。早期研究显示 MRA 诊断血管闭塞的敏感度和特异度分别为 88%～100%和 95%～97%，但是检测非闭塞性狭窄的能力较低[10-11]，MRA 会因狭窄处信号丢失而高估病变的狭窄程度。CTA 在诊断血管狭窄程度上优于 MRA，因为 CTA 不会受流空效应和过度评估的影响，但是 CTA 会带来电离辐射，需要碘化对比剂，后处理过程中会受到动脉管壁钙化积分的技术限制[12-13]。HRMRI 则可以弥补上述缺点，特别是“黑血”技术能有效抑制流动伪影的影响。Ryu 等通过对 DSA 的对比研究，发现由 HRMRI 所得出的狭窄程度与 DSA 的结果具有很高的一致性。

2. 动脉重塑现象

在各种临床情况下，血管会对不同的生理和病理状况作出

作者单位：200433 上海，第二军医大学附属长海医院放射科
作者简介：黄俊(11982－)，男，湖北十堰人，硕士研究生，主要从事磁共振血管成像工作。
通讯作者：刘崎，E-mail：liuqiatg@gmail.com

扩张和收缩的反应，这种血管大小和结构的代偿性改变被称为血管重塑。1987 年 Glagov 等[14]首先报道了冠状动脉重塑现象，使人们认识到在冠状动脉粥样硬化的发生和发展过程中存在斑块积累和冠状动脉管腔的变化，这种变化又称为 Glagov 现象。动脉重塑包括阳性重塑(positive remodeling，PR)和阴性重塑(negative remodeling，NR)两种，PR 表现为血管向外扩张，有利于保证血管内腔的大小；NR 表现为血管向内收缩，会加重狭窄程度。最近有研究发现部分患者 MRA 图像显示为大脑中动脉(middle cerebral artery，MCA)狭窄，而 HRMRI 却可见管壁正常或仅轻度增厚，表明颅内动脉存在 NR 的可能[15-16]。由于动脉壁的重塑和伸缩作用，以至于很大的斑块可能都不会引起可识别的管腔狭窄，从而混淆传统血管造影检查方法所得出的结论。

3. HRMRI 管壁成像

传统的血管检查方法如 DSA、CTA 或 MRA 只能显示管腔结构及狭窄程度，但不能显示管壁结构，在狭窄率＜50％时会低估狭窄程度，甚至无阳性发现。目前，HRMRI 被认为可能是唯一适合在活体内进行颅内动脉管壁成像的影像学方法[16]，Klein 等[17]通过对 MCA 及其供血区梗死的尸检结果数据进行对照研究发现，部分过去认为不明原因的脑梗死可能是由于 MCA 中度狭窄(30％～70％)导致，因此，准确显示管壁结构对评价动脉狭窄及研究脑梗死的病因方面具有重要意义。

笔者进行了大量管壁成像研究，根据文献报道及笔者的经验，推荐使用 T_1WI、T_2WI、FLAIR-T_1、FSE PDW 及 T_1WI 增强序列，它们可以提供动脉粥样硬化斑块多谱特征，这些应用在颈动脉 MRI 中已经得以证实。我们的研究发现颅内动脉粥样硬化多表现为偏心性增厚，不稳定斑块增强扫描呈偏心性强化(图 1)；少数可表现为环形增厚，增强扫描呈环形强化(图 2)。Xu 等[16]对照症状性与非症状性 MCA 狭窄的管壁特点，发现在血管狭窄率相似的情况下，管壁面积差异具有统计学意义，症状性患者的管壁面积较大，多表现为 PR；而非症状性患者管壁面积较小，多表现为 NR，提示管壁的形态学特点可能与患者的症状相关。PDWI 图像由于具有更好的对比度而更适合管壁面积的测量，使用“黑血”技术能有效抑制流动伪影对管壁测量的影响[18-19]。

4. 动脉粥样硬化斑块成份的 HRMRI 影像学特点

至今还没有有效的影像学检测方法来检测大脑中动脉斑块的成分，用于分析斑块特殊成分的高分辨力成像检查正处于实验阶段。HRMRI 已经在显示颈动脉粥样硬化斑块成份的应用中取得成功，由于无法对颅内动脉斑块进行病理对照，所以目前仍无法根据信号特点来判定颅内动脉粥样硬化斑块的具体成分。研究认为颅内动脉粥样硬化斑块的性质和颈动脉斑块相似[20]，根据颈动脉的研究结果来推断颅内动脉斑块组成成分及纤维帽的情况，可能是一种比较合理的方法。Hatsukami 等[7]将颈动脉纤维帽分为 3 级：1 级为完整且厚的纤维帽；2 级为完整但薄的纤维帽；3 级为破裂的纤维帽，薄形纤维帽及纤维帽破裂为易损斑块。理论上高分辨力大脑中动脉管壁成像可以显示易损斑块的成分(如富含脂质坏死核心或斑块内出血)，但由于颅内动脉直径细小和空间分辨力的关系，多数情况下无法分辨斑块的纤维帽及脂质坏死核心[7,9]。Xu 等[16]在 T_2WI 图像上以管腔信号作为对照发现大多数斑块表面可见高信号带，推测可能是纤维帽，由于没有行增强扫描，故无法判断其强化特点；Swartz 等[21]报道 1 例 MCA 较大斑块表现为斑块表面强化，推测为单纯纤维帽强化。我们的研究显示 T_2WI 上大脑中动脉斑块中的明显高信号可能是液化坏死区(图 3)。

MCA 尸检结果显示颅内动脉易损斑块表现为大的坏死脂肪核心、新生血管形成、斑块内出血及斑块内血栓形成，与颈动脉斑块的研究结果相似[7,22]。Ryu 等[19]发现部分斑块在 T_1WI、T_2WI 上均可见局限性高信号，由于这种表现更多地出现在症状性患者中，结合动脉斑块的研究结果，推测可能是斑块内出血。除斑块的形态学及信号特点外，斑块的强化特点与斑块的稳定性有关。颈动脉研究发现斑块的强化与斑块的新生血管形成或炎性反应有关，颅内动脉的研究发现了类似的表现。多数急性卒中患者其相关的供血动脉斑块增强扫描时可见明显强化，急性卒中后行 HRMRI 增强扫描斑块却不强化[17]。少数无症状患者或症状不相关动脉的斑块也可出现强化，所以目前还没有充足的证据证明可以根据颅内动脉粥样硬化斑块的强化表现来筛选卒中高危患者。

5. 鉴别 MCA 粥样硬化斑块稳定性的新技术

传统的影像学技术大多用于评估血管腔内狭窄程度，不能完全定性斑块的成分，而高分辨力 MRI 则可以清晰显

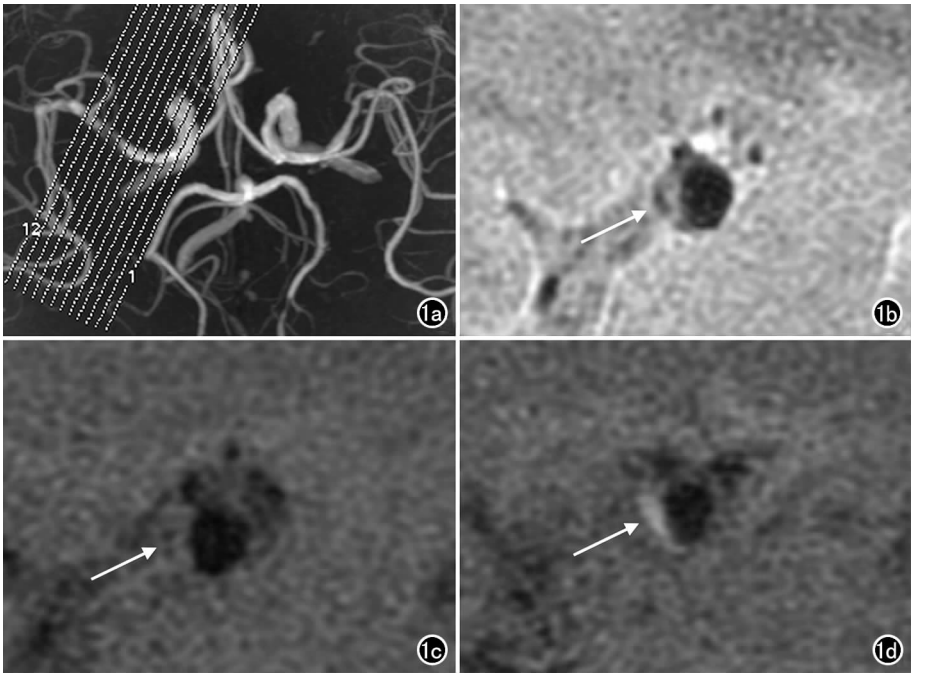

图 1 大脑中动脉 M1 段中远段前壁偏心性斑块。a) 扫描层面定位像；b) T_2WI 示斑块呈略高均匀信号(箭)；c) T_1WI 示斑块呈均匀等高信号(箭)；d) T_1WI 增强图像示斑块明显强化(箭)，斑块性质欠稳定。

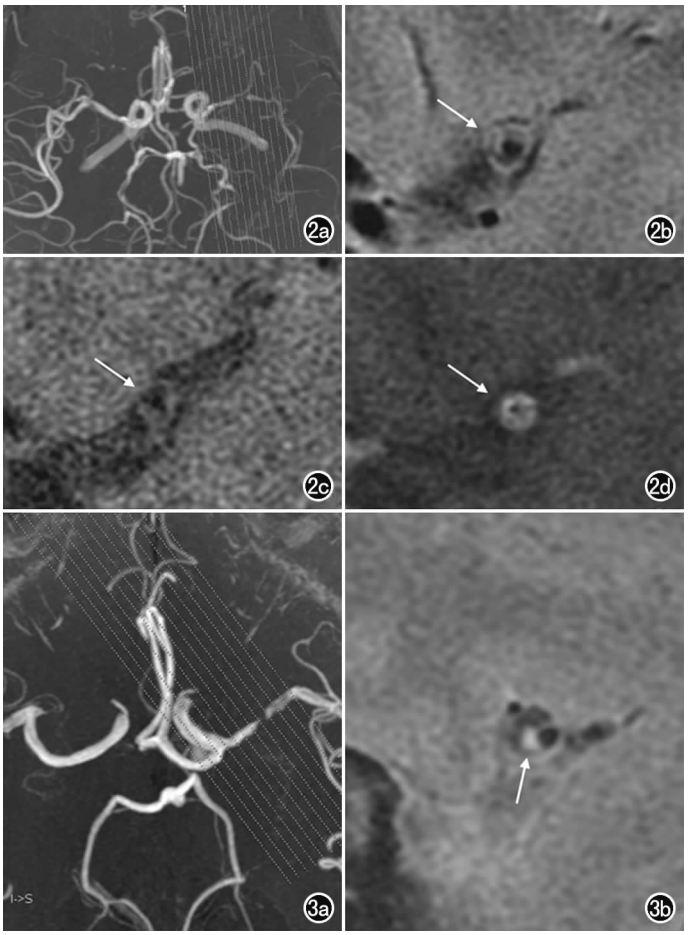

图 2 大脑中动脉 M1 段中远段管壁环形增厚。a) 扫描层面定位像；b) T_2WI 示管壁环形增厚，呈等高信号(箭)；c) T_1WI 示环形增厚管壁呈等信号(箭)；d) T_1WI 增强示环形管壁增厚明显强化(箭)。 **图 3** 大脑中动脉动脉粥样硬化斑块内液化坏死区。a) 扫描层面定位像；b) T_2WI 示斑块下部部分呈等高信号(箭)，为液化坏死区。

示斑块的存在及管壁增厚，但是对斑块性质的判定还需继续探索。近年来，迅速发展起来的分子影像学特别是 MR 分子探针技术为早期检测动脉粥样硬化斑块提供了新的途径，最具代表性的分子探针为超微超顺磁性氧化铁(ultra-small superparamagnetic iron oxide，USPIO)。

有时单纯的血管狭窄并不会引起严重的急性缺血性事件发生，而粥样硬化斑块的破裂则是引起临床急性缺血事件的主要原因，故评价粥样斑块的成分及分级比单纯评价血管狭窄程度更有意义。动脉粥样硬化主要是炎症性疾病，暗示了巨噬细胞是不稳定动脉粥样硬化斑块的标记，这些细胞具有特别的靶向作用，即靶向对比剂的聚集可以预示粥样硬化斑块破裂的危险程度。动物实验研究已经显示了 USPIO 在动脉粥样硬化兔的动脉壁上导致局部信号减低[23-24]，且在人体颈内动脉粥样斑块稳定性的诊断上得以证实[25]。

HRMRI 大脑中动脉管壁成像的应用前景

颅内动脉粥样硬化是引起脑卒中的最重要危险因素之一，HRMRI 技术可以很好地显示颅内动脉的管壁结构，提供更多的关于动脉粥样硬化的信息，但如何利用该技术来判定动脉粥样硬化斑块的稳定性，还需要进行对不同程度病变进行分组的大样本分层的前瞻性研究。随着影像学技术和现代生物学的快速发展，在此基础上引进 MR 动态增强、USPIO 增强等技术有可能对易损斑块进行准确评估[23-24]，这对于脑血管病的二级预防、个性化治疗以及治疗后患者随访都具有重要意义。与此同时，HRMRI 因其既能显示血管壁又能显示血管腔，在鉴别不同病因(如炎性病变、动脉夹层、Moyamoya 病及先天性纤维肌结构不良等)导致的动脉狭窄方面具有重要意义。

目前，由于技术上的限制，颅内动脉的活体标本很难获得，因此大脑中动脉管壁及动脉粥样硬化斑块的分析无法在组织病理学上得以证实，但可通过进行动物实验做进一步的研究证实 HRMRI 技术的有效性。尽管如此，作为目前唯一可以实现活体颅内动脉管壁结构成像的无创技术，HRMRI 具有很大的潜力和应用前景。

参考文献：

[1] Feldmann E, Daneault N, Kwan E, et al. Chinese-white differences in tne distribution of occlusive cerebrovascular disease[J]. Neurology, 1990, 40(10): 1541-1545.

[2] Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, et al. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infraction: the northern manhattan stroke study[J]. Stroke, 1995, 26(1): 14-20.

[3] Wong KS, Huang YN, Gao S, et al. Intracranial stenosis in Chinese patients with acute stroke[J]. Neurology, 1998, 50(3): 812-813.

[4] Wong KS, Li H, Chan YL, et al. Use if transcranial Doppler ultrasound to predict outcome in patients with intracranial large-artery occlusive disease[J]. Stroke, 2000, 31(11): 2641-2647.

[5] Arenillas JF, Molina CA, Montaner J, et al. Progression and clinical recurrence of symptomatic middle cerebral artery stenosis: a long-term follow-up transcranial Doppler ultrasound study[J]. Stroke, 2001, 32(12): 2898-2904.

[6] Aoki S, Aoki K, Ohsawa S, et al. Dynamic MR imaging of the carotid wall[J]. J Magn Reson Imaging, 1999, 9(3): 420-427.

[7] Hatsukami TS, Ross R, Polissar NL, et al. Visualization of fibrous cap thickness and rupture in human atherosclerotic carotid plaque in vivo with high-resolution magnetic resonance imaging[J]. Circulation, 2000, 102(9): 959-964.

[8] Wasserman BA, Haacke EM, Li D, et al. Carotid plaque formation and its evaluation with angiography, ultrasound and MR angiography[J]. J Magn reson Imaging, 1994, 4(4): 515-527.

[9] Cai JM, Hatsukami TS, Ferguson MS, et al. Classification of human carotid atherosclerotic lesions with in vivo multicontrast magnetic resonance imaging[J]. Circulation, 2002, 105(2): 181-185.

[10] Korogi Y, Takahashi M, Mabuchi N, et al. Intracranial vascular stenosis and occlusion: diagnostic accuracy of three-dimensional, fourier transform, time-of-flight MR angiography[J]. Radiology, 1994, 193(1): 187-193.

[11] Stock KW, Radue EW, Jacob AL, et al. Intracranial arteries: prospective blinded comparative study of MR angiography and DSA in 50 patients[J]. Radiology, 1995, 195(2): 451-456.

[12] Hirai T, Korogi Y, Ono K, et al. Prospective evaluation of suspected stenoocclusive disease of the intracranial artery: combined MR angiography and CT angiography compared with digital subtraction angiography[J]. AJNR, 2002, 23(1): 93-101.

[13] Bash S, Villablanca JP, Jahan R, et al. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CT angiography, MR angiography and digital subtraction angiography [J]. AJNR, 2005, 26(5): 1012-1021.

[14] Glagov S, Weisenberg E, Zarines C, et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries[J]. N Engl J Med, 1987, 316(22): 1371-1375.

[15] Li ML, Xu WH, Song S, et al. Atherosclerosis of middle cerebral artery: evaluation with high-resolution MR imaging at 3T[J]. Atherosclerosis, 2009, 204(2): 447.

[16] Xu WH, Li ML, Gao S, et al. In vivo high-resolution MR imaging of symptomatic and asymptomatic middle cerebral artery atherosclerotic stenosis[J]. Atherosclerosis, 2010, 212(2): 507.

[17] Klein IF, Labreuche J, Lavalle PC, et al. Is moderate atherosclerotic stenosis in the middle cerebral artery a cause of or a coincidental finding in ischemic stroke? [J]. Cerebrovasc Dis, 2010, 29(2): 140.

[18] Klein IF, Lavalle PC, Touboul PJ, et al. In vivo middle cerebral artery plaque imaging by high-resolution MRI[J]. Neurology, 2006, 67(2): 327.

[19] Ryu CW, Jahng G, Kim EJ, et al. High resolution wall and lumen MRI of the middle cerebral arteries at 3T[J]. Cerebrovasc Dis, 2009, 27(5): 433.

[20] Fayad ZA, Fuster V. Characterization of atherosclerotic plaques by magnetic resonance imaging[J]. Ann N Y Acad SCI, 2000, 902(3): 173-186.

[21] Swartz RH, Bhuta SS, Farb RI, et al. Intracranial wall imaging using high-resolution 3T contrast enhanced MRI[J]. Neurology, 2009, 72(7): 627-634.

[22] Chu B, Kampsehulte A, Fergusen MS, et al. Hemorrhage in the atherosclerotic carotid plaque: a high-resolution MRI study[J]. Stroke, 2004, 35(5): 1079-1084.

[23] Kerwin WS, O'Nrien KD, Ferguson MS, et al. Inflammation in carotid atherosclerotic plaque: a dynamic contrast-enhanced MR imaging study[J]. Radiology, 2006, 241(2): 459-468.

[24] Howarth SP, Tang TY, Trivedi R, et al. Utility of USPIO-enhanced MR imaging to indentify inflammation and the fibrous cap: a comparison of symptomatic and asymptomatic individuals [J]. Eur J Radiol, 2009, 70(3): 555-560.

[25] Chen XY, Wong KS, Lam WW, et al. Middle cerebral artery atherosclerosis: histological comparison between plaques associated with and not associated with infarct in a postmortem study[J]. Cerebrovasc Dis, 2008, 25(1): 74-80.

(收稿日期:2011-11-22 修回日期:2012-03-01)

《中华临床医师杂志(电子版)》2012 年度征稿

《中华临床医师杂志(电子版)》由国家卫生部主管,中华医学会主办,是中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊。半月刊,全年出刊 24 期,定价 672 元,国内刊号 CN 11－9147/R,邮发代号 80－728,以电子版、纸版导读同时面向全国公开出版发行,被万方数据库、中国期刊网、维普数据库、美国化学文摘、乌利希期刊指南、波兰哥白尼索引等国内外知名数据库收录。

本刊 2012 年上半年刊出重点栏目分别为:器官移植;腹部内镜;肿瘤介入治疗;生殖医学;白血病防治;风湿病;肾脏疾病;青光眼、白内障;精准手术、外科导航;外科感染;老年医学;围产医学;冠心病介入治疗;癫痫等。

欢迎广大临床医师积极投稿并订阅杂志! 欢迎各位专家组织、推荐、撰写重点栏目论文!

投稿信箱:100035 北京市 100035－50 信箱 编辑部 收

投稿电子邮箱:Lcdoctor@163.com Lcyszz@163.com

电话:010－62219211 传真:010－62222508

网址:www.clinicmed.net