

· 中枢神经影像学 ·

ADC 及 rADC 值对缺血性脑梗死缺血半暗带的诊断价值

余乐熿, 秦彤, 王亚瑟, 张顺, 姚义好, 朱文珍

【摘要】 目的:探讨表观扩散系数(ADC)值及相对表观扩散系数(rADC)值在评价缺血性脑梗死缺血半暗带中的应用价值。方法:对 42 例超急性期脑梗死患者行常规 CT、MRI、DSA 检查,并于 24 h 后行 CT 及 MRI 复查,根据患者出现临床症状到 MRI 检查时间分为超急性期(发病 6 h 以内)、急性期(6~24 h)和亚急性早期(24 h~7 d)。对比分析不同时期患侧梗死核心区、缺血半暗带与健侧镜像区的 ADC 及 rADC 值。结果:超急性期、急性期及亚急性早期梗死核心区 ADC 值及 rADC 值均低于健侧镜像区,缺血半暗带 ADC 值及 rADC 值仅轻度下降,平均降幅为 20%。梗死核心区与缺血半暗带 ADC 值及 rADC 值随着发病时间延长,上升趋势不同。缺血半暗带 ADC 值及 rADC 值均高于梗死核心区,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:ADC 值及 rADC 值对判定缺血半暗带具有较高的临床应用价值,有望成为一种简便易行的确定缺血半暗带的检查方法,为指导患者进行临床治疗提供重要的影像学依据。

【关键词】 脑梗死;缺血半暗带;磁共振成像

【中图分类号】 R743.3; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2015)09-0928-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.09.009

The value of ADC and rADC in the diagnosis of ischemic penumbra in cerebral infarction YU Le-xi, QIN Tong, WANG Ya-se, et al. Department of Radiology Wuchang Hospital, Wuhan 430063, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical application of using apparent diffusion coefficient (ADC) value and relative ADC (rADC) value in the evaluation of ischemic penumbra in cerebral infarction. **Methods:** 42 cases of hyperacute cerebral infarction underwent conventional CT and MRI scanning, as well as DSA examination, 24h follow-up study of CT and MRI were also performed. According to the onset of clinical symptoms and the timepoint of MR examination, hyperacute phase (within 6h after onset of clinical symptoms), acute phase (6~24h) and subacute phase (24~7d) were defined. The ADC value and rADC value of the core of infarction, penumbra and the mirror areas in contralateral were measured and analyzed; comparison between the affected side and contralateral were performed. **Results:** The ADC and rADC values of the core of infarction were lower than that of contralateral mirror area in hyperacute, acute and subacute phase. The ADC and rADC values were only slightly decreased in penumbra, with an average decline as 20%. The ADC and rADC values of the infarction core and ischemic penumbra ascended differently as the prolongation of the onset time. The ADC and rADC values in ischemic penumbra were higher than those in infarction core with statistically significant differences ($P<0.01$). **Conclusion:** The ADC and rADC values had a high clinical application value in the diagnosis of ischemic penumbra, which could be used as a simple and easy way to detect the ischemic penumbra, providing an important imaging evidence for clinical management.

【Key words】 Cerebral infarction; Ischemic penumbra; Magnetic resonance imaging

脑血管病是严重危害人类健康的常见病、多发病,具有发病率高、病死率高、致残率高及复发率高的特点,已成为我国国民的第一位死因,也是中年人致残的重要原因^[1]。其中,缺血性脑梗死(脑卒中)约占脑梗死发病率的 60%~80%^[2]。表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)及相对表观扩散系数(relative apparent diffusion coefficient, rADC)可用来评价脑梗死和缺血半暗带(ischemic penumbra, IP)^[3-4],具有较高的敏感度和特异度^[5]。但还未有对同一批患者

进行动态追踪观察的相关研究,本研究对比分析 ADC 值及 rADC 值在同一批脑梗死患者不同时期的动态变化,旨在探讨其对不同时期缺血半暗带的潜在诊断价值。

材料与方法

1. 病例资料

搜集 2013 年 6 月—2014 年 12 月在武汉市武昌医院行急诊 CT、MRI 检查的疑诊急性脑梗死患者 208 例,所有患者排除禁忌症,均签署知情同意书。病例纳入标准:①临床表现符合全国第 4 届脑血管病学术会议制定的诊断标准^[6];②经 CT 检查排除脑出血;③未行动脉内溶栓治疗;④排除 MRI 禁忌症;⑤MRI 检查

作者单位:430063 湖北,武汉市武昌医院放射科(余乐熿、秦彤、王亚瑟);430030 武汉,华中科技大学附属同济医院放射科(张顺、姚义好、朱文珍)

作者简介:余乐熿(1981—),男,福建三明人,硕士研究生,主要从事中枢神经系统 MRI 诊断工作。

通讯作者:朱文珍, E-mail: zhuwenzhen@hotmail.com

序列完整且图像质量能满足诊断要求;⑥病灶直径大于1.5 cm;⑦24 h后CT及MRI复查最终确诊为脑梗死。共42例患者纳入本研究,年龄33~91岁,平均(67.6±11.7)岁,高血压40例,血压正常2例;糖尿病5例,房颤、心律不齐8例。23例突发性单侧肢体麻木、无力伴语言功能障碍;9例单侧肢体麻木、无力伴口角歪斜;3例突发呼之不应、昏迷;3例单侧肢体无力伴头昏、头痛、视觉障碍;3例眩晕、恶心、呕吐;1例单侧肢体瘫痪,另一侧肢体麻木无力。根据患者发病至首次MRI检查及复查时间分为3组:超急性期(发病6 h以内)、急性期(6~24 h)、亚急性早期(24 h~7 d)。

2. 检查方法

CT检查采用GE LightSpeed Plus 4排螺旋CT扫描仪,常规头部平扫,层厚5 mm,层间距5 mm。

MRI检查采用Siemens AVANTO 1.5T超导型扫描仪,头部线圈。所有患者均行T₁WI (TR 209 ms, TE 4.76 ms)、T₂WI (TR 4500 ms, TE 90 ms)及T₂ FLAIR (TR 9000 ms, TE 92 ms)检查。EPI-DWI选择3个b值,分别为0、1000和2000 s/mm² (b=1000 s/mm², TR 3900 ms, TE 107 ms; b=2000s/mm², TR 3900 ms, TE 117 ms),视野230 mm×230 mm,层厚5 mm,层距1.5 mm,激励次数2, DWI原始图像通过机器自配软件生成ADC图,血管成像采用3D-TOF MRA (TR 26 ms, TE 3.3 ms),层厚1.4 mm,无间隔,视野230 mm×230 mm,激励次数2。所有患者均行T₁WI、T₂WI、T₂ FLAIR、MRA、DWI (b=1000 s/mm²)检查,其中20例行DWI (b=2000 s/mm²)检查。每次扫描参数相同。

DSA检查采用德国西门子平板数字化减影血管造影机,型号AXIOM-Artis。常规经右侧股动脉插管,行主动脉弓、弓上血管及全脑血管造影。20例患者行DSA检查。

3. 图像分析及处理

将初次MRI检查时DWI呈高信号、复查时T₂WI呈高信号的区域定义为梗死核心区;将初次检查DWI与复查T₂WI信号及病灶范围不匹配的区域定为IP;初次检查DWI呈高信号、复查时T₂WI呈正常信号的脑组织区域定为IP1区;初次检查DWI呈高信号,周围呈等信号且复查时T₂WI呈高信号的区域定为IP2区^[7,8]。在DWI(标准b值为1000 s/mm²)机器自配生成的ADC图上采用Freehand ROI法分别测量不同时期梗死核心区、IP区及健侧镜像区的ADC值,为了消除不同个体、不同脑组织的差异,采用相对ADC值,即患侧病灶区ADC值与健侧镜像区ADC值的比值。测量ADC值时注意避开脑室、脑沟区域。分析比较不同时期各参数的变化。

4. 统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。各期脑梗死区、IP1区、IP2区与健侧镜像区的两两比较采用配对样本t检验,梗死区域ADC值及rADC值与发病时间的相关性采用Pearson相关性分析,以P<0.05为差异有统计学意义。

结果

1. 影像表现

42例患者梗死面积为4.86~65.84 cm²,前循环(颈内动脉系统)供血区梗死34例,后循环(椎-基底动脉系统)供血区梗死8例。梗死灶均累及多个脑叶或解剖部位。16例最终梗死范围缩小,40例脑梗死中,IP1占38.1%(16/42),IP2占61.9%(26/42)。MRA或DSA显示单侧颈内动脉(internal carotid artery, ICA)狭窄或闭塞24例,大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)狭窄或闭塞8例,大脑前动脉(anterior cerebral artery, ACA)狭窄或闭塞2例,基底动脉顶端

表1 不同时期脑梗死核心区、IP1、IP2区及健侧镜像区ADC值比较

(×10⁻⁶ mm²/s)

分期	梗死核心区	梗死镜像区	IP1区	IP1镜像区	IP2区	IP2区镜像	F值	P值
超急性期	403.61±85.06	762.17±97.37	583.27±89.23	786.72±108.93	678.10±28.42	733.01±67.42	151.74	0.000
急性期	373.49±76.78	718.23±75.96	623.89±88.09	769.42±03.30	580.60±60.41	737.50±65.04	240.22	0.000
亚急性期	403.13±79.73	714.28±59.19	691.18±79.53	751.28±75.22	643.41±50.03	784.32±74.31	186.85	0.000

注:①在超急性期,梗死核心区、IP1、IP2区三者间两两比较差异均具有统计学意义(P<0.01),梗死核心区、IP1区与相应镜像区比较差异均具有统计学意义(P<0.01),IP2与镜像区比较差异无统计学意义(P=0.05);②在急性期,梗死核心区与IP1区、梗死核心区与IP2区比较差异均有统计学意义(P<0.01),IP1区与IP2区比较差异无统计学意义(P=0.037),梗死核心区、IP1区、IP2区与相应镜像区比较差异均有统计学意义(P<0.01);③在亚急性期,梗死核心区与IP1区、梗死核心区与IP2区比较差异均有统计学意义(P<0.01),IP1区与IP2区差异无统计学意义(P=0.05),梗死核心区、IP1区、IP2区与相应镜像区比较差异均有统计学意义(P<0.01)。

表2 不同时期脑梗死核心区、IP1、IP2区rADC值比较

分期	梗死核心区	IP1区	IP2区	F值	P值
超急性期	0.53±0.09	0.74±0.09	0.93±0.06	278.01	0.000
急性期	0.52±0.09	0.81±0.08	0.79±0.06	158.07	0.000
亚急性期	0.57±0.11	0.92±0.10	0.82±0.12	127.23	0.000

注:在超急性期与亚急性期,梗死核心区、IP1区、IP2区三者间rADC值两两比较差异均有统计学意义(P<0.01);在急性期,IP1区与IP2区比较差异无统计学意义(P=0.07),梗死核心区与IP1区、梗死核心区与IP2区比较差异均有统计学意义(P<0.01)。

狭窄5例,大脑后动脉狭窄或闭塞3例;超急性期MRA及DSA对脑动脉狭窄及闭塞的检出率为100%(42/42),DWI检出率为100%(42/42), T_2 FLAIR为28.6%(12/42), T_2 WI为19%(8/42),CT为16.7%(7/42), T_1 WI为12%(5/42,图1)。急性期及亚急性期各检查序列的检出率差异无统计学意义($P > 0.05$)。本组42例患者中3例分别在发病8 d、10 d及16 d后死亡,8例最终复查时出现出血性脑梗死及脑出血。

2. 脑梗死患者不同时期ADC值及rADC值比较

42例DWI梗死核心区、IP区及健侧镜像区ADC值及rADC值比较采用方差分析,多个样本均数间采用两两比较,结果见表1、2。梗死核心区rADC值在超急性期与急性期迅速下降,至急性期最低,降幅达35.6%~64.9%(平均48.1%),随后升高;IP1区rADC值在超急性期降低,随后迅速回升;IP2区rADC值在超急性期轻微降低,随后持续降低,亚急性期缓慢回升(图2)。梗死核心区与IP1、IP2区以及梗死核心区与健侧镜像区之间ADC值及rADC值差异

均有统计学意义($P < 0.01$);在急性期与亚急性期IP1、IP2区与相对应镜像区ADC值及rADC值差异有统计学意义($P < 0.01$);IP1、IP2区ADC值及rADC值均高于梗死核心区,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。超急性期IP1与IP2区的ADC值及rADC值差异有统计学意义($P < 0.01$),急性期及亚急性早期IP1与IP2区ADC值差异无统计学意义,两者rADC值在急性期差异无统计学意义,而在亚急性期差异有统计学意义($P < 0.01$)。经Pearson相关性分析检验,ADC值、rADC值与脑梗死发病时间呈正相关性(r 值为0.647, $P < 0.01$)。

讨论

脑梗死主要由于斑块栓塞引起脑动脉闭塞导致脑组织急性缺血^[9],在“有效的时间窗”内溶栓治疗是目前公认的急性缺血性脑梗死的最重要、最有效治疗方法,既往都采用PWI/DWI mismatch来作为IP的模型^[8],但对IP的预估过大,超急性期患者发病往往较急,不能长时间配合。有研究认为,有可能挽救的缺血

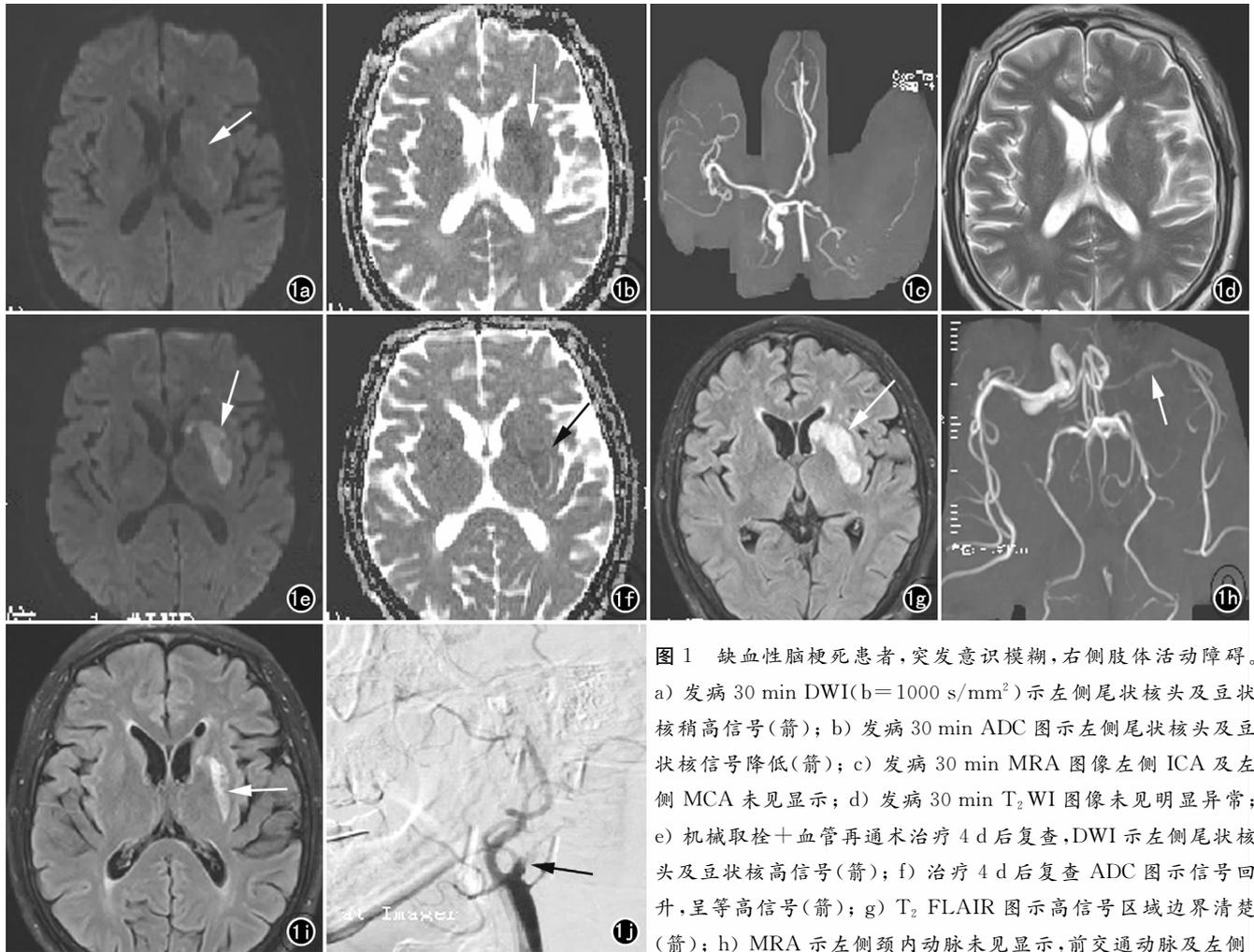


图1 缺血性脑梗死患者,突发意识模糊,右侧肢体活动障碍。a) 发病30 min DWI($b=1000$ s/mm²)示左侧尾状核头及豆状核稍高信号(箭); b) 发病30 min ADC图示左侧尾状核头及豆状核信号降低(箭); c) 发病30 min MRA图像左侧ICA及左侧MCA未见显示; d) 发病30 min T_2 WI图像未见明显异常; e) 机械取栓+血管再通术治疗4 d后复查,DWI示左侧尾状核头及豆状核高信号(箭); f) 治疗4 d后复查ADC图示信号回升,呈等高信号(箭); g) T_2 FLAIR图示高信号区域边界清楚(箭); h) MRA示左侧颈内动脉未见显示,前交通动脉及左侧

大脑后交通粗大,向左侧大脑中动脉供血(箭); i) 发病2个月复查, T_2 FLAIR图示病灶缩小,边界清楚(箭); j) 发病1h DSA图像提示LICA起始部0.5 cm处闭塞(箭)。

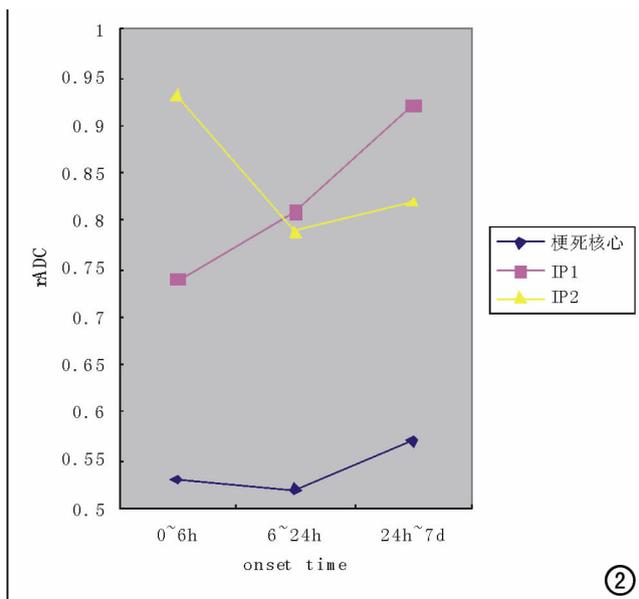


图2 不同时期脑梗死核心区、IP1、IP2区 rADC 值的变化趋势图。

脑组织的部分(缺血半暗带)不依赖于时间窗,而依赖于个体的侧支循环,因此早期确定梗死范围和缺血半暗带,及时进行溶栓治疗或神经功能保护治疗,对预后非常重要。DWI是唯一能够在活体中评价分子扩散运动的无创性检查方法,细胞内水分子扩散速度越慢,DWI信号越高,ADC值越低,随着b值升高,其特异性及敏感性增高。本组研究表明,b值为 2000 s/mm^2 时的显示效果优于b值为 1000 s/mm^2 ,有研究认为随着b值升高,在缺血性病变中,信噪比降低17%,对比信噪比升高23%^[10]。活体组织的ADC值受细胞内外水的粘滞度、比例、膜通透性、温度影响^[11],rADC值可使ADC标准化,不需要对照组,可部分消除ADC值个体差异的影响。

本研究通过对同一批脑梗死患者(梗死面积 $6.48\sim 46.8\text{ cm}^2$)的超急性期、急性期及亚急性期CT、MRI平扫、MRA、多b值DWI、DSA进行连续动态观察,并对不同时期的ADC及rADC值进行比较分析,预测缺血性脑梗死缺血半暗带及其预后。本组研究结果表明,脑梗死患者梗死核心区的ADC值及rADC值在超急性期及急性期迅速下降,以急性期最低,降幅达35.6%~64.9%(平均48.1%),季鹏等^[4]认为ADC值下降超过38%,提示脑梗死最终将转化为软化灶,本组结果与之相近。IP区的ADC及rADC值仅轻度下降,平均降幅为20%(8%~26%),rADC值持续降低超过20%是否能够提示预后不良,有待进一步证实。DWI高信号区ADC值不均一,提示缺血肿胀及水分子扩散受限不一致,张顺等^[12]研究认为急性脑梗死患者常规DWI扫描得到的ADC值减低或主要由于轴突等成分的破坏,随着缺血时间延长,细胞死亡数

量增多,范围扩大。IP区ADC值及rADC值高于病灶中心区,差异有统计学意义。本组IP1仅占38%,提示最终梗死灶范围缩小,临床表现好转,表明缺血半暗带部分脑组织得到挽救。本组有62%的患者最终梗死面积较首次DWI异常高信号区范围扩大,最终演变成软化灶,主要由于梗死区供血动脉狭窄或闭塞后供血区侧支循环较差,有学者认为颈内动脉颅内段狭窄的预后很差,可能与脑动脉Willis环变异较大有关^[13,14],本组中前循环供血区脑梗死患者34例。

综上所述,ADC值及rADC值的测量时间短、方便快捷,不需要做需注射对比剂的灌注加权成像检查,能定量评价梗死中心及边缘区域缺血后的动态变化,有望成为一种简便易行的确定IP及预测预后的方法,可为急性缺血性脑梗死的溶栓治疗及其他神经功能保护治疗争取宝贵时间。

参考文献:

- [1] Fulluji N, Abou-Chebl A, Castro CE, et al. Reperfusion strategies for acute ischemic stroke[J]. *Angiology*, 2012, 63(4): 289-296.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43(2): 146-153.
- [3] 金恩浩, 张莉, 沈迪, 等. MR扩散加权成像对脑梗死缺血半暗带的诊断价值[J]. *中国现代医生*, 2013, 51(7): 98-99.
- [4] 季鹏, 袁晓毅, 王全帮, 等. ADC在缺血性卒中缺血半暗带判定中的价值[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2013, 11(2): 116-118.
- [5] 马丽, 高培毅, 胡庆茂, 等. 表观弥散对确定缺血性卒中缺血半暗带的潜在价值[J]. *中国卒中杂志*, 2009, 4(10): 730-736.
- [6] 中华医学会第四届全国脑血管病学术会议. 各项脑血管病诊断要点[J]. *中华神经内科学杂志*, 1996, 29(6): 379.
- [7] 胡庆茂, 马丽, 高培毅, 等. 多模式磁共振在分析缺血性卒中可挽救脑组织中的困惑与出路[J]. *中国卒中杂志*, 2009, 4(9): 762-765.
- [8] 钟高贤, 朱文珍, 王伟, 等. 磁共振DWI、PWI和MRS量化评定超早期脑梗死缺血半暗带[J]. *放射学实践*, 2006, 21(6): 541-545.
- [9] Kloska SP, Wintermark M, Engelhorn T, et al. Acute stroke magnetic resonance imaging; current status and future perspective[J]. *Neuroradiology*, 2010, 52(3): 189-201.
- [10] Doskaliyev A, Yamasaki F, Saito T, et al. Advantages of high b value diffusion weighted imaging in the diagnosis of acute stroke—a case report[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 27(6): 616-617.
- [11] 韩鸿宾, 谢敬霞. 兔大脑中动脉阻塞模型局灶性缺血区早期水分子扩散异常的病例基础研究[J]. *中华放射学杂志*, 1999, 33(10): 655-661.
- [12] 张顺, 姚义好, 朱文珍, 等. 脑梗死不同时期的MR扩散峰度成像表现[J]. *中华放射学杂志*, 2014, 48(6): 443-447.
- [13] Kang DW, Chu K, Ko SB, et al. Lesion patterns and mechanism of ischemia in internal carotid artery disease: a diffusion-weighted imaging study[J]. *Arch Neurol*, 2002, 59(10): 1577-1582.
- [14] Eesa M, Schumacher HC, Higashida RT, et al. Advances in revascularization for acute ischemic stroke treatment: an update[J]. *Expert Rev Neurother*, 2011, 11(8): 1125-1139.