

磁共振脑氧代谢成像原理在缺血性脑卒中应用

张顺, 朱文珍, Yi Wang

【摘要】 当脑缺血发生后,脑血流灌注量减低,脑氧摄取分数代偿性增加以维持脑氧代谢率的平衡;当脑血流量持续降低,氧摄取分数升至峰值不足以维持脑氧代谢的平衡时,脑氧代谢率将会逐渐减低,进而发生不可逆性脑梗死。因此,脑氧代谢率成像在缺血性脑卒中的发生发展中发挥着至关重要的作用。本文阐述基于磁共振定量磁化率成像(QSM)的脑氧代谢成像技术基本原理及在缺血性脑卒中的初步应用,旨在提高对缺血性脑卒中氧代谢变化的认识,为临床治疗决策提供依据。

【关键词】 磁共振成像;脑氧代谢率成像;氧摄取分数成像;定量磁化率成像;卒中

【中图分类号】 R445.2; R743.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)10-1063-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.10.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



缺血性脑卒中是中国乃至世界上致死率致残率居高不下的疾病之一,严重危害人类健康和患者的生存质量,给家庭和社会带来巨大负担。

近年来多中心的研究证实即使临床治疗时已经超过常规的治疗时间窗,血管内取栓或血管内重组组织型纤溶酶原激活剂(rtPA)溶栓治疗可以显著改善缺血性脑卒中患者的预后^[1,2]。脑梗死早期存在缺血半暗带(ischemic penumbra, IP),属于潜在可挽救的脑组织,其特点是氧摄取分数(oxygen extraction fraction, OEF)增加,以维持脑氧代谢率(cerebral metabolic rate of oxygen, CMRO₂)的平衡。¹⁵O-PET 成像被认为是定量评估脑氧代谢参数的金标准,但其程序复杂、花费高昂,且存在辐射暴露,难以在临床常规开展^[3]。因此,采用无创快速的磁共振氧代谢成像对于急性缺血性脑卒中患者的全面影像学评估、缺血半暗带的快速准确识别大有裨益。

本文阐述基于磁共振定量磁化率成像(quantitative susceptibility mapping, QSM)的脑氧代谢成像技术基本原理及在缺血性脑卒中的初步应用,旨在提高对缺血性脑卒中氧代谢变化的认识,为临床治疗决策提供依据。

QSM 的脑氧代谢成像基本原理

CMRO₂ (μmol/100g/min) 和 OEF (%) 的关系:

$$CMRO_2 = CBF \cdot OEF \cdot [H]_a \quad (1)$$

其中[H]_a 为动脉氧合分数。动脉血以氧合血红

蛋白(抗磁性)为主,而静脉血则主要以脱氧血红蛋白(顺磁性)为主,当血液从动脉流至静脉,其中的氧气被脑组织消耗,伴随着血液磁化率(χ)的改变。利用 QSM 成像测量动脉、静脉磁化率的差异,结合三维动脉自旋标记(3D-ASL)序列计算得到的 CBF 即可计算估计脑氧代谢相关参数。

早期基于 QSM、3D-ASL 的脑氧代谢参数计算需要借助于口服咖啡^[4]、或者过度通气^[5]的方式来实现,通过测量干预前后脑血流量的变化,结合 QSM 测得磁化率的改变来拟合 CMRO₂ 及 OEF。这种方式在正常志愿者中经证实可行,可获得良好的 CMRO₂ 及 OEF 图,但扫描过程中需要额外的干预,无法在临床患者常规开展。

为了克服人为干预的限制,最新的脑氧代谢参数计算方法^[6,7]同时利用 QSM 采集序列中的相位及幅度信息,联合运用 QSM 及 qBOLD(QSM + qBOLD)计算方法,同时利用多回拨的幅度信号随时间演变的聚类分析方法(cluster analysis of time evolution, CAT)来计算 OEF,可避免使用不必要的参数假设,并明显提高图像的信噪比(signal to noise ratio, SNR),理论上较其它模型更加准确。基于 CAT-QSM + qBOLD 模型来计算脑氧代谢参数的基本理念是将具有相同幅度信号衰减特征的体素作为一个聚类(cluster),采用特定的算法(k-means)将全脑的体素分为若干个不同的组(图 1),再分别对不同的组作为一个整体来计算 OEF。其基本计算公式如下:

$$Y^*, \nu^*, R_2^*, S_0^*, \chi_{nb}^* = \underset{Y, \nu, R_2, \chi_{nb}}{\operatorname{argmin}} \left\{ \| S_{qBOLD} - F_{qBOLD}(S_0, Y, \nu, R_2, \chi_{nb}, t) \|_2^2 + \lambda(OEF(Y) - OEF_{global}) \right\} \quad (2)$$

$$Y^*, \nu^*, \chi_{nb}^* = \underset{Y, \nu, \chi_{nb}}{\operatorname{argmin}} \| F_{QSM}(Y, \nu, \chi_{nb}) - QSM \|_2^2 \quad (3)$$

$$F_{QSM}(Y, \nu, \chi_{nb}) = \left[\frac{\chi_{nb}}{\alpha} + \Psi_{Hb} \cdot \Delta \chi_{Hb} \cdot (-Y + \right.$$

作者单位: 430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科(张顺,朱文珍);10021 纽约,康奈尔大学医学院放射科(Yi Wang)

作者简介: 张顺(1986-),男,湖北襄阳人,博士,主治医师,主要从事中枢神经系统影像学研究工作。

通讯作者: 朱文珍, E-mail: zhuwenzhen8612@163.com

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(81730049),面上项目(81570462)及青年基金项目(81801666)

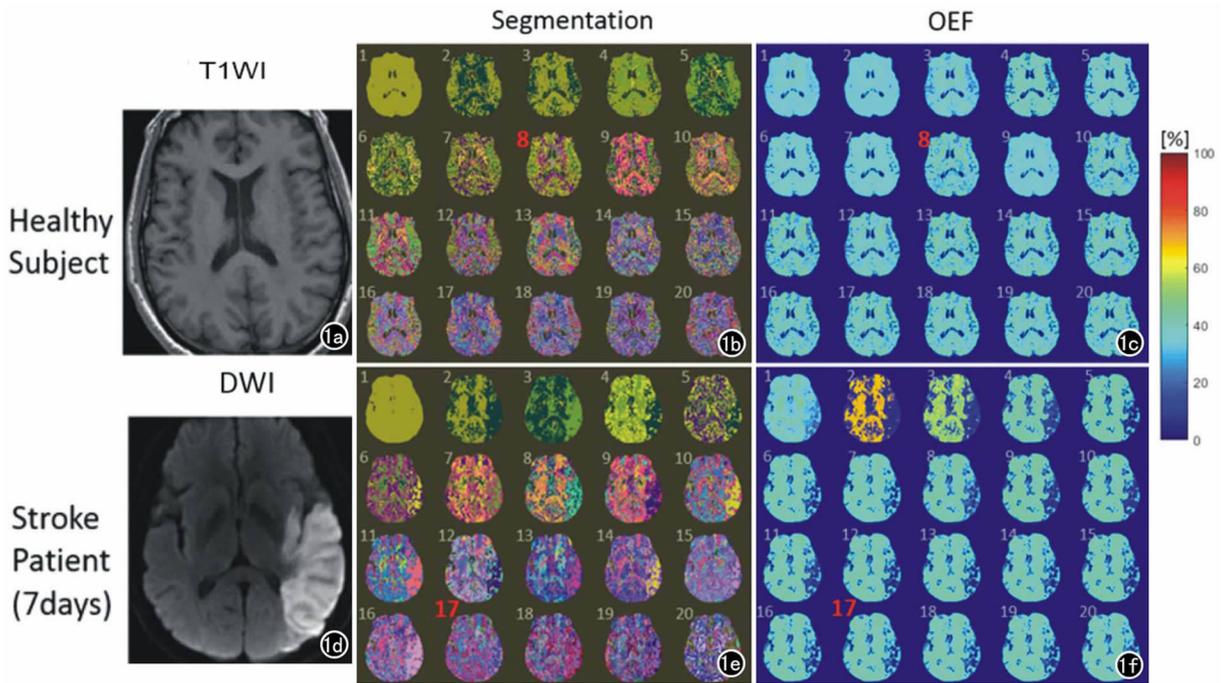


图1 利用CAT-QSM+qBOLD模型在正常受试者(a~c)及1例脑卒中患者(d~f)中计算得到的组分析结果及相应的OEF图。分割图(segmentation, b, e)上不同的颜色代表k-means计算得到的不同的组;OEF图有良好的信噪比,且可区分病变与正常区域。K-means循环自动将正常受试者分为8个组,将脑卒中患者分为17个组。

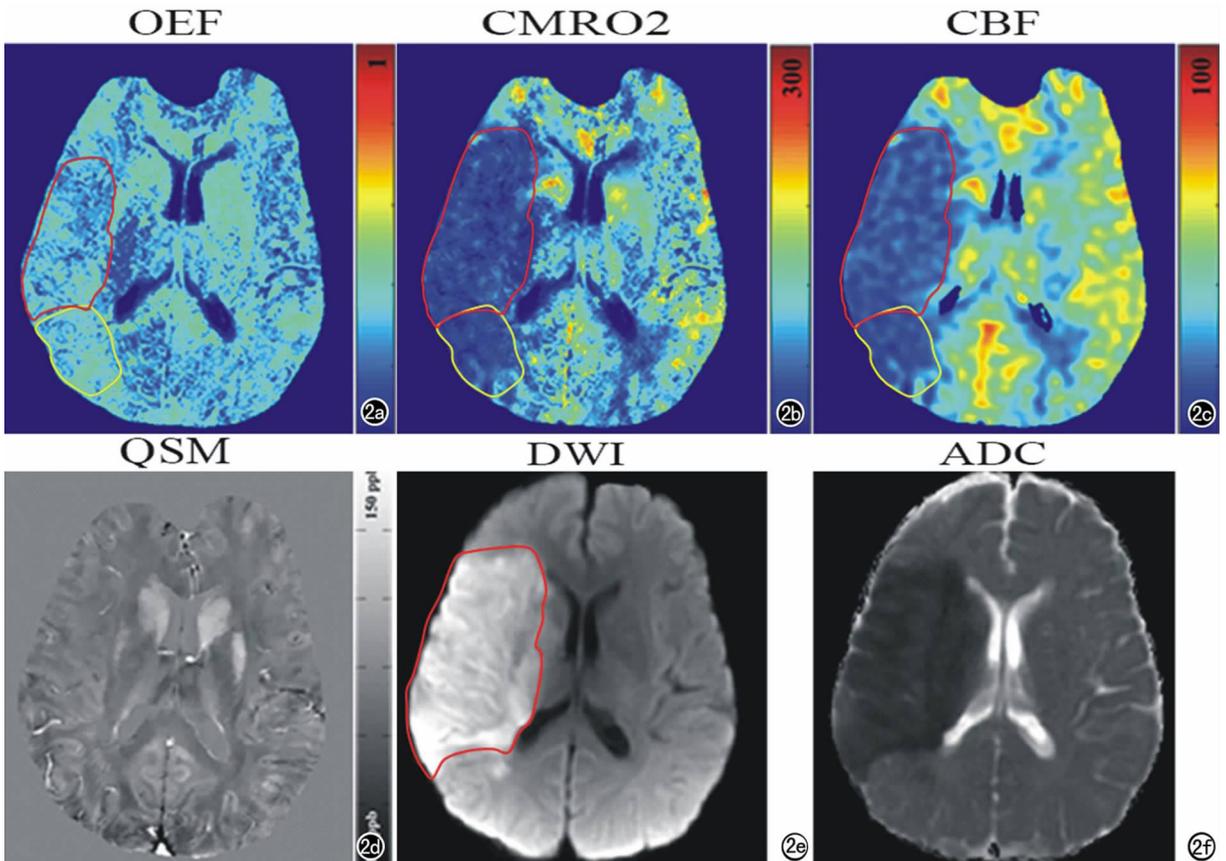


图2 1例急性缺血性脑卒中患者的氧代谢参数图,磁共振检查时间距离症状发作时间约为18h。a、b、c、e中红色区域为DWI图确定的梗死区域,a、b、c中黄色区域代表CBF与DWI存在不匹配区(mismatch)。a)OEF图上梗死区域较对侧稍减低,内见部分稍高信号;不匹配区呈稍高信号,代表缺血半暗带或良性灌注减低区;b)CMRO₂图病变区和不匹配区均呈低信号;c)CBF图病变区和不匹配区血流灌注减低;d)QSM图不能确定病变区域的界限;e)病变区域在DWI图表现为高信号;f)ADC图为低信号。

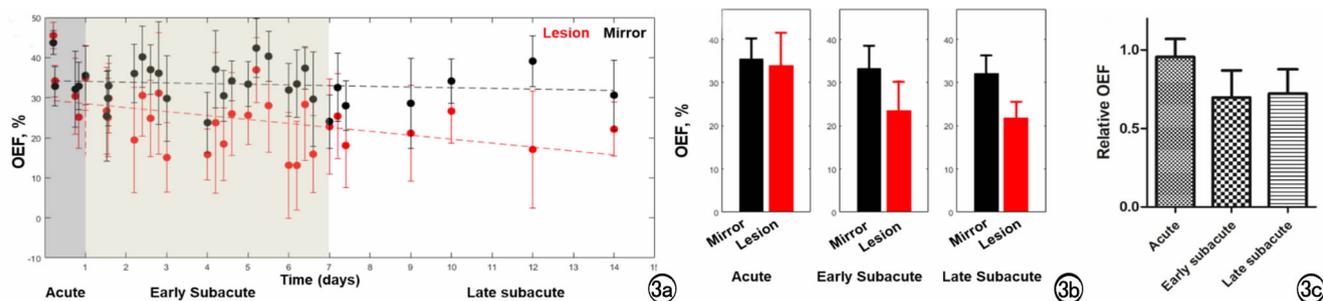


图3 病变及对侧镜像区域的 OEF 绝对值及 OEF 相对值变化。a) 每 1 例患者病变及对侧镜像区域的 OEF 绝对值；b) 急性期、亚急性早期、亚急性晚期组的 OEF 绝对值变化；c) 不同时期的 OEF 相对值的变化。病变区域的 OEF 绝对值及 OEF 相对值随发病时间的延长均逐渐减低。

$$\frac{1 - (1 - \alpha) \cdot Y_a}{\alpha} \cdot \nu + (1 - \frac{\nu}{\alpha}) \cdot \chi_{nb} \quad (4)$$

CAT-QSM+qBOLD 的氧代谢成像在缺血性脑卒中的应用

研究发现运用 CAT-QSM+qBOLD 模型来计算氧代谢参数可准确反映缺血性脑卒中患者缺血区域的演变规律(图 2、3)。较脑梗死对侧正常区域相比, OEF 升高代表缺血组织存在代偿, 以维持脑细胞正常的生理功能; 当 OEF 出现减低时, 预示着这部分脑组织将发生不可逆性脑梗死(图 2)。图 2 中患者同时存在 CBF/DWI 不匹配区, 其在 OEF 图上呈不均匀高信号, 预示着此部分区域为缺血半暗带或者良性灌注减低区, 如果脑血流灌注及时恢复, 其可完全恢复正常。脑梗死区域的 OEF 绝对值及相对值(病变侧/对侧镜像区)随着发病时间的延长可观察到逐渐减低的趋势, 符合脑缺血的病理生理改变, 同时提示 OEF 越低则脑组织更接近于死亡(图 3)。然而, 由于 3D-ASL 计算出的 CBF 存在低估病变区域 CBF 的可能^[8], 通过 CBF 计算得到 CMRO₂ 图也存在低估病变区域脑氧代谢率的可能。

综上所述, 基于 QSM 序列的 CAT-QSM+qBOLD 模型计算脑氧代谢参数提供了区别于常规形态学特征的脑氧代谢信息, 有助于明确脑缺血的病理生理状态及周围是否存在缺血半暗带, 为急性缺血性脑卒中的精准、综合影像评估提供了基础, 并有利于临床治疗决策的制定。

参考文献:

- [1] Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24h after stroke with a mismatch between deficit and infarct[J]. *New Engl J Medicine*, 2018, 378(1): 11-21.
- [2] Goyal M, Yu AY, Menon BK, et al. Endovascular therapy in acute ischemic stroke: challenges and transition from trials to bedside [J]. *Stroke*, 2016, 47(2): 548-553.
- [3] Heiss WD. PET imaging in ischemic cerebrovascular disease: current status and future directions[J]. *Neuroscience Bulletin*, 2014, 30(5): 713-32.
- [4] Zhang J, Liu T, Gupta A, et al. Quantitative mapping of cerebral metabolic rate of oxygen (CMRO₂) using quantitative susceptibility mapping (QSM)[J]. *Magn Reson Med*, 2015, 74(4): 945-952.
- [5] Zhang J, Zhou D, Nguyen TD, et al. Cerebral metabolic rate of oxygen (CMRO₂) mapping with hyperventilation challenge using quantitative susceptibility mapping (QSM) [J]. *Magn Reson Med*, 2017, 77(5): 1762-173.
- [6] Cho J, Kee Y, Spincemaille P, et al. Cerebral metabolic rate of oxygen (CMRO₂) mapping by combining quantitative susceptibility mapping (QSM) and quantitative blood oxygenation level-dependent imaging (qBOLD)[J]. *Magn Reson Med*, 2018, 80(4): 1595-1604.
- [7] Cho J, Zhang S, Kee Y, et al. Cluster analysis of time evolution (CAT) for quantitative susceptibility mapping (QSM) and quantitative blood oxygen level dependent magnitude (qBOLD) based oxygen extraction fraction (OEF) and cerebral metabolic rate of oxygen (CMRO₂) mapping[J]. *Magn Reson Med*, 2019. DOI: 10.1002/mrm. 27967.
- [8] Wang DJ, Alger JR, Qiao JX, et al. The value of arterial spin-labeled perfusion imaging in acute ischemic stroke: comparison with dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI[J]. *Stroke*, 2012, 43(4): 1018-1024.

(收稿日期: 2019-09-02 修回日期: 2019-09-20)