

# 4D Flow MRI 血流动力学成像概述及其临床应用

张归玲,周依然,吴迪,鲁君,阎肃,张顺,汤翔宇,覃媛媛,朱文珍

**【摘要】** 4D Flow MRI 是基于时间的三向速度编码的成像技术,可以动态展示血管内血流动力学的变化,包括血流速度、剪切力、管壁压力、脉波速度等,也可以通过流线等形式直观显示血流方向和血流状态;广泛应用于全身血管系统,从形态学和血流动力学对血管进行定性和定量分析,探究疾病发生的原因及影响疾病进展的因素。本文就 4D Flow MRI 的原理及处理进行概述并讨论其临床应用。

**【关键词】** 4D Flow MRI; 血流动力学; 剪切力; 相位对比法; 血管成像技术

**【中图分类号】** R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)01-0004-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.01.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



4D Flow MRI 是一项新型的磁共振血管成像技术,它可以显示血管的形态学和血流动力学,与传统的 3D 血管成像相比,增加了时间维度,以展示不同心动周期血流动力学的变化。4D Flow MRI 可在活体内测量管壁剪切力(wall shear stress, WSS)、管壁压力(pressure)、压力梯度(pressure gradient, PG)、脉波速度(pulse wave velocity, PWV)等参数,可为血管疾病提供全面丰富的信息。常见的测量血流动力学的方法还有计算流体力学(computation fluid dynamics, CFD),CFD 可达到较高的空间和时间分辨率,但它用计算机模拟真实流体模型计算得到的,其准确性与流体模型的设定、管壁边界的假设及函数的准确性有关,而 4D Flow MRI 是活体内直接测量,其准确性和真实性更高。4D Flow MRI 自提出以来,在各个系统均有初步应用。本文将对 4D Flow MRI 的原理及处理进行概述并讨论其临床应用。

## 4D Flow MRI 的原理

4D Flow MRI 是基于磁共振相位对比法成像(phase contrast magnetic resonance imaging, PC-MRI)的影像学技术。PC-MRI 的原理是采用梯度回波序列,基于流体内质子相位变化进行成像,在流体的流动方向上施加一对幅度和间期相同、方向相反的双极梯度脉冲,静止的质子受到大小相等、方向相反的脉冲作用后,相位回复到原位,相位变化为零,而运动的质子在梯度场中的位置发生变化,产生了相位变化,根据此原理将静止与运动的质子相位差异显示出来。

在 4D Flow MRI 中,为实现三向速度编码,通常

**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  
**作者简介:** 张归玲(1994—),湖北宜昌人,博士研究生,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)

使用标准笛卡尔坐标或径向图像采集技术。与传统 2D PC-MRI 相比,采集 4D Flow 数据需要更长的扫描时间。笛卡尔 4D Flow MRI 采集使用“K 空间分割”和“交错四点速度编码”获得 3D 数据,笛卡尔 4D Flow MRI 采集与 2D PC MRI 类似,使用 K 空间分割技术,在多个心动周期进行数据采集。三维方向的速度测量使用“交错四点速度编码”方法,即对每个原始数据,连续采集四个数据以实现在所有三个维度上的速度编码:包括一个参考扫描和沿三个正交方向上的速度编码采集(分别在 x、y、z 上增加双极梯度场实现);最后通过图像重建,得到 3D 电影幅度图像和表示三个正交方向上血流速度 vx、vy 和 vz 的时间序列(相位差图像)<sup>[1]</sup>。

## 4D Flow MRI 扫描及处理概述

4D Flow MRI 扫描需要使用心电图或指脉实时捕捉心动周期内的动态变化,采集需要在多个心动周期中完成来得到一系列不同时间的图像。扫描参数在不同部位时间分辨率、空间分辨率和流速编码不尽相同,表 1 列出了常见部位的参数<sup>[1]</sup>。

表 1 4D Flow MRI 扫描参数

| 部位      | 空间分辨率(mm) | 时间分辨率(ms) | 流速编码 Venc(cm/s) | 扫描时间(min) |
|---------|-----------|-----------|-----------------|-----------|
| 头部      |           |           |                 |           |
| 颅内血管    | 0.8~1.0   | 40~60     | 80              | 15~20     |
| 颈部      |           |           |                 |           |
| 颈动脉     | 1.0~1.2   | 40~50     | 100~200         | 10~15     |
| 胸部      |           |           |                 |           |
| 主动脉     | 2.0~2.5   | 40~50     | 150~200         | 10~20     |
| 肺动脉     | 2.0~2.5   | 40~50     | 100~150         | 10~20     |
| 心脏      | 2.5~3.0   | 40~50     | 150~200         | 15~25     |
| 腹部      |           |           |                 |           |
| 肝静脉     | 2.0~2.5   | 40~60     | 30~40           | 15~20     |
| 肝动脉     | 1.5~2.0   | 40~50     | 60~80           | 10~20     |
| 肾脏血管    | 1         | 40~80     | 40~80           | 8~12      |
| 下肢血管    |           |           |                 |           |
| 髂动脉/股动脉 | 1.0~1.5   | 40~80     | 80~120          | 10~20     |

扫描后得到一个幅度图像和表示三个方向的时间

序列,通过后处理软件分析,包括预处理、分割等,图 1 以 CVI42 工作站处理颈部血管为例,介绍其处理流程。

4D Flow MRI 参数及其意义

4D Flow MRI 可以动态显示血流动力学的变化,可对选定的任意层面血液的流速与方向进行不同颜色的编码,通过不同的颜色显示速度的大小、方向及瞬时速度场的信息,可调节流线数量以整体和局部细致观察血流状态,也可以调整切面从任意方向和角度进行测量等;可全面评估流入道流出道是否存在反流及涡流等异常状态。同时,4D Flow MRI 可以定量测量多个血流动力学参数,其参数及意义见表 2。

表 2 血流动力学参数及意义

| 参数    | 意义                         |
|-------|----------------------------|
| 血流量   | 单位时间内通过该切面的血流体积            |
| 血流速度  | 单位时间内通过该切面的血流速度            |
| 管壁剪切力 | 沿血管切线方向血流对管壁的作用力           |
| 管壁压力  | 垂直于血管方向血液对管壁的张力            |
| 压力梯度  | 单位距离内的压力变化                 |
| 脉波速度  | 心脏每次搏动射血产生的沿大动脉壁传播的压力波传导速度 |
| 能量损耗  | 变形周期中损失的能量与血管体积之比          |
| 湍流动能  | 湍流总动能随时间的变化,是衡量湍流混合能力的重要指标 |

4D Flow MRI 在头颈部血管中的应用

4D Flow MRI 中枢神经系统主要研究动脉瘤、动静脉畸形及头颈部血管狭窄等血管疾病,探究其血流动力学的变化及其在疾病中的意义。

颅内动脉瘤(intracranial aneurysms, IAs)是颅内常见的血管疾病,一旦破裂会导致蛛网膜下腔出血危机生命,但并非所有的动脉瘤都需要手术治疗,需综合评估动脉瘤大小、位置、血流动力学等影响因素。陈宇等<sup>[3]</sup>采用了 4D Flow MRI 与 CFD 两种方法来评估动脉瘤,发现血液在载瘤动脉和瘤体内部的流动状态相似,但在局部瘤体横截面内速度分布的整体差异较大。Schnell 等<sup>[4]</sup>研究了不同大小和形态的动脉瘤(大囊形动脉瘤、小囊形动脉瘤、梭形动脉瘤)血流动力学的分布,发现瘤体内囊形动脉瘤较梭形动脉瘤的最大血流速度更高,而小囊形动脉瘤的 WSS 和涡度更大(图 2)。以上研究都表明 4D Flow MRI 技术可对动脉瘤的血流动力学进行有效评估,对疾病的风险预测有较高的参考价值,但缺乏预测动脉瘤破裂风险的研究。Jou 等<sup>[5]</sup>采用 CFD 的方法进行研究,发现颈内动脉瘤体内的 WSS 降低可能与动脉瘤破裂有关,但这项研究仅限于小样本特定部位的动脉瘤,需要更多的研究来重复和证实。因此,采用 4D Flow MRI 的方法预测其破裂风险,为治疗措施提供参考依据有重要的临床意义,也是未来研究的重点。

动静脉畸形(arteriovenous malformations, AVM)具有很高的出血风险,但手术治疗具有较高的致残率和死亡率,包括永久性神经系统后遗症。Chang 等<sup>[6]</sup>采用 4D Flow 检查了症状稳定的患者和出现急性症状的患者的供血动脉血流动力学数据,结果发现与正常对侧血管相比,无症状或症状轻微的患者在供血动脉中的 WSS 无显著差异,而出现出血、严

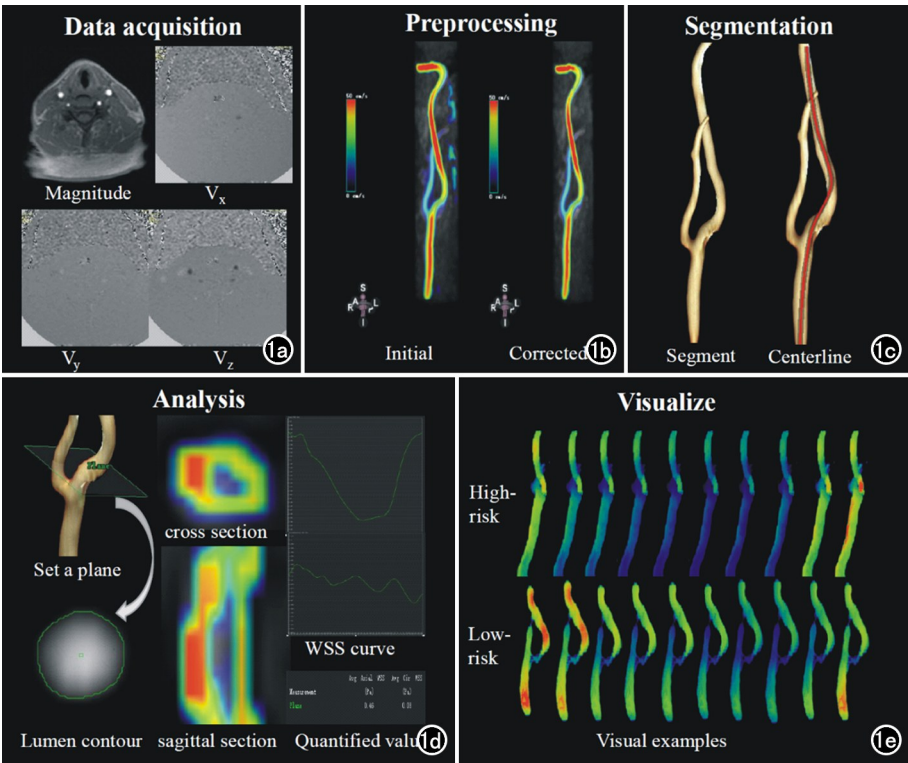


图 1 4D Flow MRI 处理流程,以 CVI42 处理颈动脉狭窄为例。a)数据采集:采集包括时间维度的三向速度信息的 PC-MRI;b)预处理:纠正由于噪声、混叠和涡流导致的误差;c)分割:将目标血管进行分割,并平行目标血管流动方向追踪中心线;d)数据分析:将平面垂直于中心线放置在管腔狭窄的位置(以颈动脉狭窄为例,可根据研究目的自由调整),手动调整幅度图像中的管腔轮廓使测量更精准,这时可以直观看到颜色编码的横截面和矢状面的参数图像,以及各参数的量化值,导出定量分析值;e)可视化:4D Flow MRI 可以动态直观地显示不同心动周期的血流动力学变化<sup>[2]</sup>。

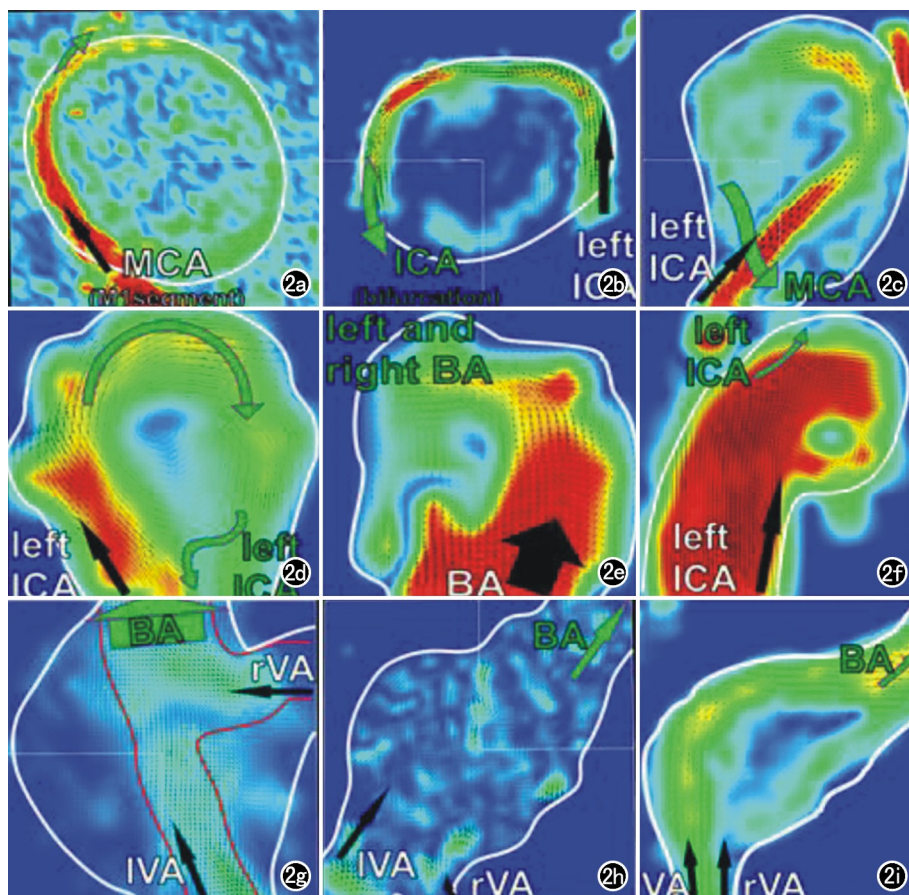


图 2 不同类型动脉瘤血流动力学改变。a~c)大囊形动脉瘤,表现为沿瘤壁小范围的高速血流通道,伴有较大范围的中央慢流区;d~f)小囊形动脉瘤,动脉瘤周边较大范围高速血流通道,中央慢流区较小;g~i)梭形动脉瘤,血流速度较其他组明显减慢<sup>[5]</sup>。

重头痛/癫痫发作或局灶性神经功能缺损者与对侧血管相比,供血动脉的 WSS 更高。因此,该研究证明了采用 4D Flow 可以在临床无创地获得 AVM 患者的 WSS 和其他血液动力学参数值,供血动脉和正常血管之间的 WSS 变化与患者的病情严重程度有关。

Li 等<sup>[7]</sup>采用 4D Flow MRI 来研究静脉搏动性耳鸣(pulsatile tinnitus, PT)患者的横窦和乙状窦血流动力学,并比较其与健康对照者的差异;该研究共测量了 PT 组与对照组之间的平面速度、最大通过平面速度、平均速度、最大速度、平均血流量;结果发现与对照组相比,PT 组所有参数均高于对照组,且在血管内观察到湍流(图 3)。因此,4D Flow MRI 获得的血流动力学信息可作为静脉 PT 诊断和治疗评估的非侵入性生物标志物。

本课题组前期研究了 4D Flow MRI 在颈部血管中的应用,首先探究了 20~75 岁志愿者不同部位颈动脉血流速度、WSS 和 PG 的变化,笔者发现血流动力学各参数值均随着年龄的增长而降低(图 4),且颈动脉分叉处的血流动力学参数较其他部位明显降低。由

于年龄和颈动脉分叉部是动脉粥样斑块发生的重要内在因素,因此笔者认为低的血流动力学参数与动脉粥样斑块的发生有密切关系<sup>[8]</sup>。在此基础上,笔者进一步研究了高低风险斑块 WSS 的改变,结合 DWI、高分辨率 MRI 和临床症状,将斑块进行分类,并测量狭窄处 WSS 的改变。结果发现高风险斑块处的 WSS 明显高于低风险斑块,而在不同的心动周期, WSS 的变化不同,舒张期较收缩期变化更明显,轴向 WSS 较环向 WSS 的差异更显著<sup>[2]</sup>。本课题组的研究发现在早期斑块形成的过程中, WSS 等血流动力学降低会促进斑块的发生,但在斑块形成后,高 WSS 容易促进其成为高风险斑块,在不同的心动周期和不同的方向上, WSS 的细微变化也不尽相同,4D Flow MRI 可全面且细致地显示斑块血流动力学的改变。

#### 4D Flow MRI 在心血管系统的应用

心血管系统是 4D Flow MRI 应用最广泛的领域,心脏和大血管由于血管管径大,能清楚显示血流

轨迹和异常流动,非常适合做血流动力学研究。

Callaghan 等<sup>[9]</sup>采用 4D Flow MRI 研究了 247 例健康成人主动脉的形状和血流动力学变化与年龄的关系,测量了主动脉弯曲度、弓形度、升主动脉角、升主动脉直径、由主动脉体积归一化的每搏输出量以及血流动力学参数(速度、涡度和螺旋度),测量方法如图 5 所示。结果发现主动脉弯曲度、弓形程度、升主动脉角、升主动脉直径随年龄增长而增大,而胸主动脉速度、涡度和螺旋度随着年龄的增大而减小。因此,主动脉的形状和血流动力学与年龄密切相关,在主动脉的疾病中应根据不同的年龄选择不同的对照。

法洛三联症患者由于进行性主动脉根部扩张和主动脉顺应性降低,存在发生晚期主动脉并发症的风险。青春前期早期修复可以使主动脉直径正常化,但目前尚不清楚早期修复能否使主动脉壁组织学和顺应性正常化或降低晚期主动脉并发症的发生率。Schafer 等<sup>[10]</sup>采用 4D flow MRI 来确定法洛三联症患者在婴儿期进行修复后,主动脉直径的变化及主动脉壁血流动力学状态和管腔流量参数,结果发现各组之间的胸

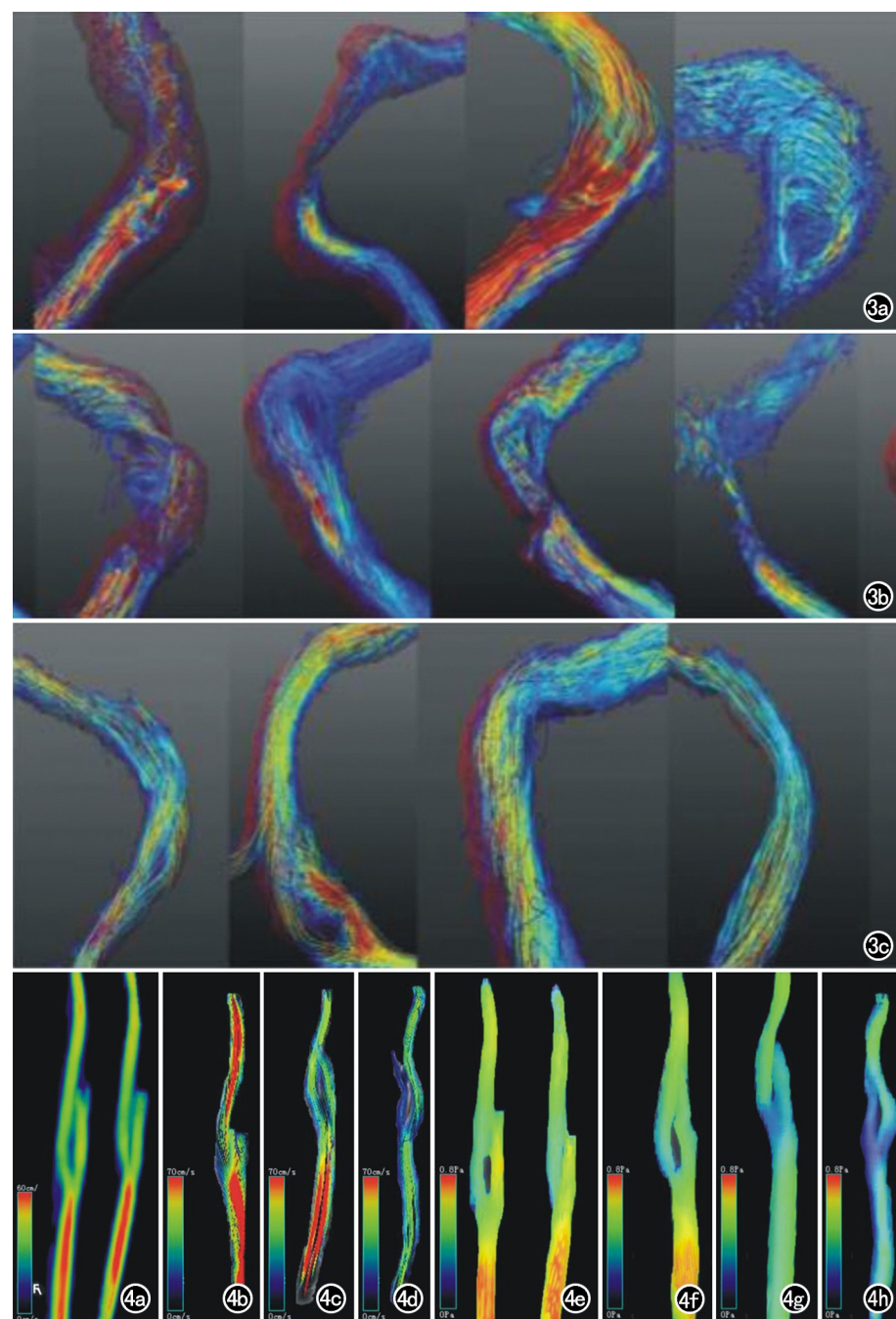


图3 4D Flow MRI观察到静脉性搏动耳鸣患者血流速度显著升高,并观察到局部的湍流等异常血流状态<sup>[7]</sup>。a~b)静脉性搏动耳鸣患者;c)健康对照者。图4 4D Flow MRI显示各参数值均随着患者年龄的增长而降低,颈动脉分叉处的血流动力学参数较其他部位明显降低<sup>[8]</sup>。a~d)分别为健康对照者、青年人、中年人、老年人的血流速度;e~h)分别为健康对照者、青年人、中年人、老年人的剪切力。

主动脉直径无明显差异,所有法洛四联症患者的主动脉直径均在正常范围内。在法洛四联症组中,升主动脉和降主动脉的相对面积变化和扩张性显著降低,并且在整个主动脉中,收缩期峰值WSS和平均WSS均升高,超生理收缩螺旋形成(图6)。因此,尽管早期修复恢复了正常的主动脉尺寸,法洛四联症术后患者在

青春期前和青少年期在近端主动脉中仍具有高的壁切应力、较高的僵硬度和病理性收缩流形成,因此仍然存在发生晚期主动脉并发症的风险。

胡立伟等<sup>[11]</sup>采用4D Flow研究主动脉缩窄(coarctation of aorta, CoA)术后患儿与正常儿童志愿者血流动力学参数的变化,探讨4D Flow在CoA术后的评估价值,对PWV、能量损失(Energy Loss, EL)和WSS等血流动力学参数进行定量评价。研究结果显示与对照组相比,病变组狭窄部位远端层面的WSS和PWV明显升高,因此,4D Flow可用于定量评价CoA术后血流动力学变化。主动脉EL与狭窄段近端的涡流大小有关。狭窄段部位涡流大小和WSS升高是早期影响CoA术后血管顺应性下降的重要因素。

#### 4D Flow MRI在腹部的应用

腹部4D Flow MRI主要研究的是肝动静脉和门脉系统,在肝硬化导致的静脉曲张中体现了重要价值。为了探究4D Flow MRI是否可用于无创性纵向监测经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)前后肝血流的血流动力学,Stankovic等<sup>[12]</sup>在早期的实验中验证了4D Flow技术评估肝动静脉和门静脉系统的可行性。Bannas等<sup>[13]</sup>采用4D Flow MRI测量了术前、术后4周、术后12周肠系膜上静脉(superior mesenteric vein, SMV)、脾静脉(spleen vein, SV)、门静脉(portal vein, PV)和TIPS分流血管的血流量和峰值速度,结果发现SMV和PV的流量显著增加(图7),术后4周与12周之间没有明显差异。7例患者中6例出现腹水消退。在解决了腹水的患者中,TIPS/PV术后两次的血流量比为 $(0.8 \pm 0.2)$ 和 $(0.9 \pm 0.2)$ ,而难治性腹水患者的比例分别为4.6和4.3。

Motosugi等<sup>[14]</sup>采用4D Flow研究肝硬化患者静

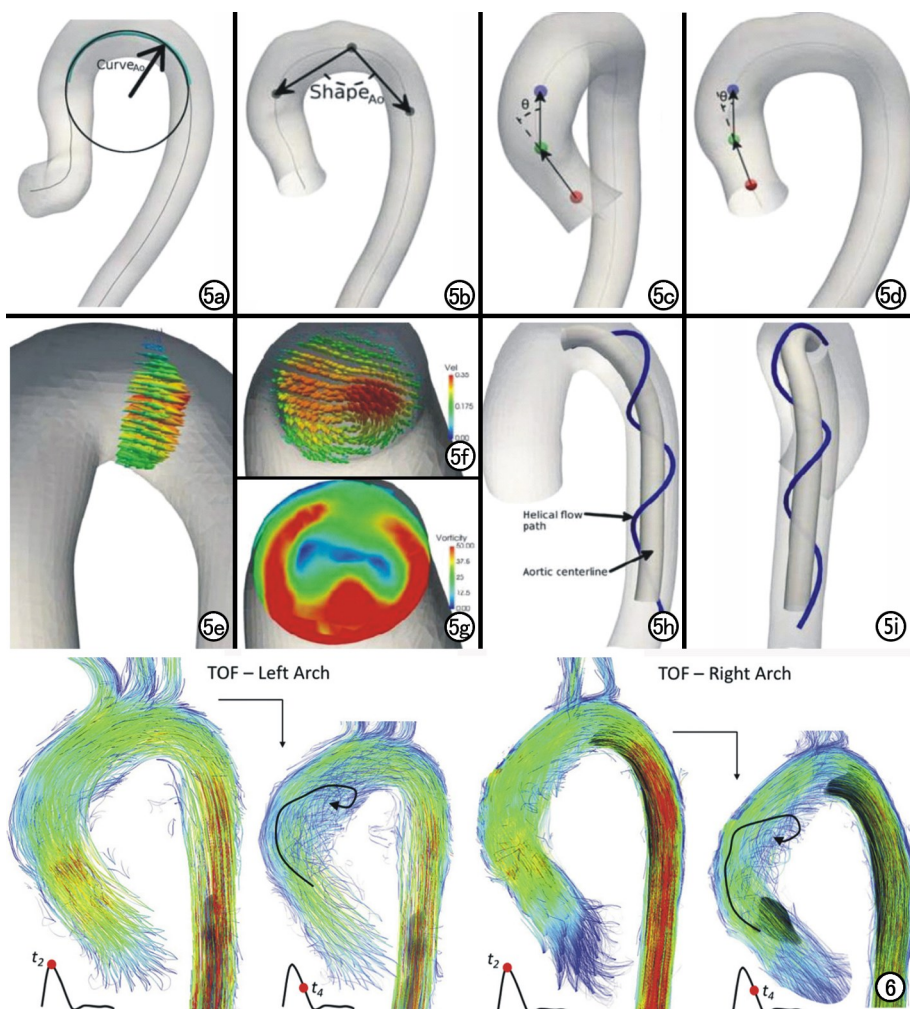


图5 主动脉弓各形状和血流动力学参数测量方法<sup>[9]</sup>, a~d 为形状参数, e~i 为血流动力学参数。a) 弯曲度(aortic curvature); b) 主动脉弓角度(arch shape); c~d) 升主动脉角(ascending aortic angle); e~f) 流速(velocity); g) 涡度(vorticity); h~i) 螺旋度(helicity)。

图6 TOF 早期修复术后, 仍在不同的心动周期内出现异常螺旋流动, 4D flow MRI 可以直观展示<sup>[10]</sup>。

静脉曲张出血的风险。在内镜检查中将静脉曲张分为三种: 无静脉曲张、低风险和需要治疗的高风险。采用 4D Flow MRI 测量 PV、SMV、SV 和奇静脉的流量, 计算 PV 和 SV 的分数流量变化以量化从 PV 和 SV 到静脉曲张的分流(流出)。结果显示高风险静脉曲张的独立指标是奇静脉血流量大于 0.1L/min 和 PV 中的分数流量变化小于 0; 说明奇静脉流量大于 0.1L/min、门静脉血流量小于脾脏和肠系膜上静脉血流总和, 是分层肝硬化患者胃食管静脉曲张出血风险的有效指标。

除此之外, Lebenatus 等<sup>[15]</sup> 在研究中发现 4D

Flow MRI 可直观显示腹主动脉瘘连接点喷射(图 8), 并可测量近端主动脉血流量和每个心动周期到瘘管的流量; 表明 4D Flow MRI 能可视化血流方向, 并帮助量化主动脉瘘中的血流量。

4D Flow MRI 在过去几年中不断发展, 在中枢神经系统、心血管系统及腹部中得到了初步应用。4D Flow MRI 前期因为扫描技术和后处理复杂等原因在国内的研究还较少, 随着相关技术的发展, 现已有各种平台可以成熟处理。4D Flow MRI 能在体直接评估血液的血流动力学, 可以在心动周期的任意时刻沿着任意方向从任意角度测量血流动力学参数, 并可对流

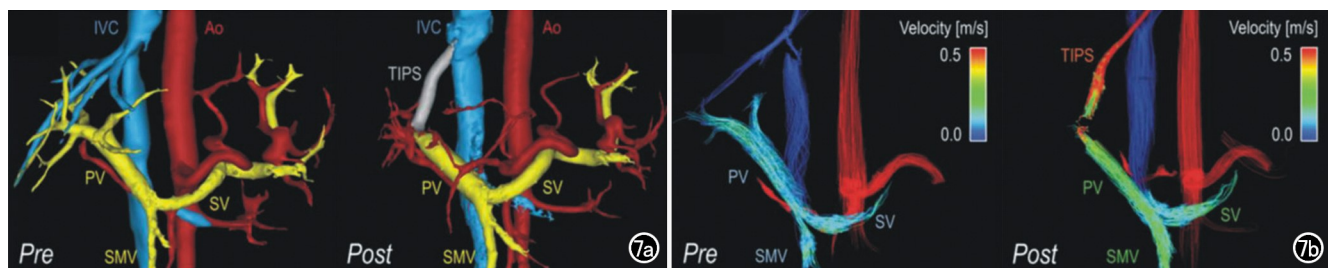


图7 4D Flow MRI 门脉系统血流动力学实现了可视化和量化。a) TIPS 置入前与置入后 2 周的 4D-Flow 血管造影显示动脉(红色)、静脉(蓝色)、门静脉(黄色)和 TIPS(灰色); b) TIPS 放置术前与术后 2 周显示门脉循环中的血流速度, 可见 TIPS 术后 SMV、SV 和 PV 中的血流速度显著增加<sup>[13]</sup>。

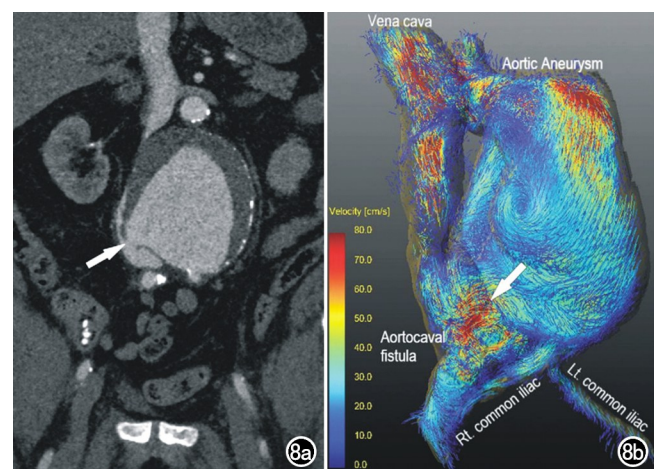


图 8 a)腹主动脉 CTA;b)腹主动脉流速编码图像:可直接显示连接点喷射,并可测量出近端主动脉血流量为 50mL/心动周期,每个心动周期到瘘管的流量为 30mL<sup>[15]</sup>。

速的方向和大小进行彩色编码,直观展示血管内血流状态的动态变化。血管疾病的研究可分为形态学和血流动力学,形态学上由于高分辨血管壁成像的出现有重要进展,4D Flow MRI 的出现有望从血流动力学上实现另一项突破并成为临床及科研中的重要工具。

#### 参考文献:

- [1] Markl M, Frydrychowicz A, Kozerke S, et al. 4D flow MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2012, 36(5):1015-1036.
- [2] Zhang G, Zhang S, Qin Y, et al. Differences in wall shear stress between high-risk and low-risk plaques in patients with moderate carotid artery stenosis: A 4D flow MRI study[J]. Front Neurosci, 2021, 15(11):678358.
- [3] 陈宇, 张宇, 周颢辰, 等. 颅内动脉瘤 4D Flow MRI 与 CFD 血流动力学参数测量的对比研究[J]. 磁共振成像, 2016, 7(8):613-617.
- [4] Schnell S, Ansari SA, Vakil P, et al. Three-dimensional hemodynamics in intracranial aneurysms: influence of size and morphology[J]. J Magn Reson Imaging, 2014, 39(1):120-131.
- [5] Jou LD, Lee DH, Morsi H, et al. Wall shear stress on ruptured and unruptured intracranial aneurysms at the internal carotid artery[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2008, 29(9):1761-1767.
- [6] Chang W, Loecher MW, Wu Y, et al. Hemodynamic changes in patients with arteriovenous malformations assessed using high-resolution 3D radial phase-contrast MR angiography[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2012, 33(8):1565-1572.
- [7] Li YD, Chen HJ, He L, et al. Hemodynamic assessments of venous pulsatile tinnitus using 4D-flow MRI[J]. Neurology, 2018, 91(6):586-593.
- [8] Zhang G, Wang Z, Zhang S, et al. Age and anatomical location related hemodynamic changes assessed by 4D flow MRI in the carotid arteries of healthy adults[J]. Eur J Radiol, 2020, 128(7):109035.
- [9] Callaghan FM, Bannon P, Barin E, et al. Age-related changes of shape and flow dynamics in healthy adult aortas: A 4D flow MRI study[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 49(1):90-100.
- [10] Schafer M, Browne LP, Morgan GJ, et al. Reduced proximal aortic compliance and elevated wall shear stress after early repair of tetralogy of fallot[J]. J Thorac Cardiovasc Sur, 2018, 156(6):2239-2249.
- [11] 胡立伟, 彭雅枫, 孙爱敏, 等. 四维血流技术在主动脉缩窄术后血流动力学定量评估中的研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(1):6-10.
- [12] Stankovic Z, Frydrychowicz A, Csartari Z, et al. MR-based visualization and quantification of three-dimensional flow characteristics in the portal venous system[J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 32(2):466-475.
- [13] Bannas P, Roldan-Alzate A, Johnson KM, et al. Longitudinal monitoring of hepatic blood flow before and after TIPS by using 4D-flow MR imaging[J]. Radiology, 2016, 281(2):574-582.
- [14] Motosugi U, Roldan-Alzate A, Bannas P, et al. Four-dimensional flow MRI as a marker for risk stratification of gastroesophageal varices in patients with liver cirrhosis[J]. Radiology, 2019, 290(1):101-107.
- [15] Lebenatus A, Ravesh MS. Aortocaval fistula at 4D flow MRI: visualization and quantification of vascular flow[J]. Radiology, 2018, 289(3):617.

(收稿日期:2021-12-02 修回日期:2022-12-30)