

脑小血管病神经影像国际标准 STRIVE-2 解读

刘城霞, 朱虹全, 朱文珍

【摘要】 脑小血管病的诊断主要依赖神经影像信息。以往脑小血管病的各种影像征象名称混杂、定义不清晰、标准不统一,极大地阻碍相关研究的广泛开展。自 2013 年 Lancet Neurology 公布脑小血管病的国际影像标准(STRIVE)至今已有十年。十年间,STRIVE 标准受到脑小血管病领域研究人员的广泛认可,成为国际公认的影像诊断及研究标准。十年后的 2023 年,由 50 位国际专家和 4 位外部顾问组成的工作组在 Lancet Neurology 上公布了脑小血管病神经影像标准的更新版 STRIVE-2。新发布的 STRIVE-2 依据近十年脑小血管病领域的研究进展,在 STRIVE-1 的基础上对脑小血管病的各种影像征象进行评价、调整及更新,对磁共振扫描序列及相关参数、后处理方法作出更细致的规范。

【关键词】 脑小血管病; 神经影像学; 磁共振成像

【中图分类号】 R743; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)07-0813-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.07.001

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



脑小血管病的诊断主要依赖神经影像信息。以往脑小血管病的各种影像征象名称混杂、定义不清晰、标准不统一,极大地阻碍相关研究的广泛开展。自 2013 年 Lancet Neurology 公布脑小血管病的国际影像标准(standards for reporting vascular changes on neuroimaging, STRIVE)至今已有十年。十年间,STRIVE 标准受到脑小血管病领域研究人员的广泛认可,成为国际公认的影像诊断及研究标准。十年后的 2023 年,由 50 位国际专家和 4 位外部顾问组成的工作组在 Lancet Neurology 上公布了脑小血管病神经影像标准的更新版 STRIVE-2。新发布的 STRIVE-2 在对脑小血管病的神经影像征象进行命名与定义时,保持与 STRIVE-1 相同的原则与初衷,即描述各个影像特征时避免对潜在的发病机制或者病理生理改变进行假设。由于 STRIVE-2 是在 STRIVE-1 基础上的拓展和更新,因此应该将 STRIVE-2 与 STRIVE-1 结合起来解读与使用。

STRIVE-1 定义的影像征象的更新

1. 近期皮层下小梗死

近期皮层下小梗死是指近期(数周如 3 周以内)单支穿通动脉供血区内发生的梗死,伴有相应的影像表现和临床症状。单支穿通动脉供血区通过梗死灶范围来界定,一般横轴面最大直径不超过 20 mm,这与 STRIVE-1 保持一致。与 STRIVE-1 不同的是,

STRIVE-2 中此定义不再仅仅包括影像上表现为皮层下小梗死,而缺乏相应的临床症状的情况。新的定义强调近期皮层下小梗死的诊断必须伴有与梗死病灶一致的局灶性神经功能损伤症状,使该征象更清晰明确。上述不伴有相应临床症状或临床症状不典型的隐性病灶由于病理生理机制尚不明确,目前不适合作为脑小血管病的核心征象,但是可作为脑小血管病的潜在征象进一步展开深入研究。

大部分的近期皮层下小梗死灶(约 85%)是源于穿通动脉内病变,其它病变(约 15%)包括穿通动脉粥样瘤、大脑中动脉粥样瘤、来自心脏或主动脉的栓子等也可导致近期皮层下小梗死的发生。

2. (假定血管源性的)腔隙

(假定血管源性的)腔隙是指皮层下圆形或者椭圆形充满脑脊液的腔,直径一般 3~15 mm。它可能是多种组织损伤的终末期表现,包括近期皮层下小梗死、皮层下出血灶、偶发扩散加权成像(DWI)阳性病灶、脑白质高信号空腔化等。由于已有研究证明近期皮层下小梗死灶可演变为直径小于 3 mm 的腔隙,且可能缺乏 T2 高信号环,而血管周围间隙直径也可大于 3 mm,所以 STRIVE-2 不再推荐完全依赖病灶直径来区分腔隙和血管周围间隙,推荐根据病灶形态、同部位的血管周围间隙、周围组织信号来综合判断。自 STRIVE-1 发布以来,研究者对(假定血管源性的)腔隙的接受度和使用情况并不理想,但是目前工作组尚未确定更合适的名称和定义。

3. (假定血管源性的)脑白质高信号

由 STRIVE-1 提出的(假定血管源性的)脑白质高信号征象被研究者广泛接受和使用。它是指磁共振

作者单位:400300 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:刘城霞(1984-),女,湖北武汉人,博士,副主任医师,主要从事中枢神经系统影像诊断工作。

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

基金项目:国家自然科学基金项目(81730049, 82102024)

T₂ 加权图像上双侧大脑半球对称性的高信号,提示该区域的组织损伤,同时可以扩展到周围看似正常的脑组织中。横断面研究显示它与脑血管反应性受损、血脑屏障通透性增加、血管搏动增加、静脉胶原病、静息状态下脑血流减低有关,但是尚缺乏相关纵向研究证据。

目前,脑白质高信号定量和半定量分析方法较多,相关深度学习的算法也在开发中,但是其可重复性和可对比性尚不清晰。因此,STRIVE-1 及欧盟神经退行性疾病联合组织提出的关于统一血管性病变对神经退行性疾病的影像评估方法的倡议(HARNESSE)推荐的视觉评分因经过良好的验证仍然适用。

4. 血管周围间隙

血管周围间隙是伴随小穿通动脉走行于白质或者深部灰质的、充满液体的圆形或者线状空隙,在磁共振各序列上信号特点同脑脊液。血管周围间隙通常横轴面直径小于 3 mm,最常见于基底节及半卵圆中心。已证实 T₂ 加权图像、磁敏感序列和 7T 磁共振上所示的血管周围间隙主要为小动脉周围间隙。

血管周围间隙的数量随着年龄、血管危险因素的增加而增长,且相关性与病灶的部位有关,这提示不同部位的血管周围间隙可能有不同的病理生理机制。不同年龄段可能有少量的血管周围间隙,但是大量的血管周围间隙病灶与多种神经系统疾病有关,包括卒中、脑血管淀粉样变、阿尔茨海默氏症等。

5. 脑微出血

脑微出血是指磁共振 T₂* 或者磁敏感序列上直径 2~5 mm 的低信号病灶。脑血管淀粉样变中,脑微出血病灶主要发生在皮层灰质和近皮层的白质内;动脉粥样硬化中,脑微出血主要出现在深部结构中,包括深部灰质、白质和脑干。老年人(年龄超过 65 岁)中脑叶分布为主的脑微出血灶提示脑血管淀粉样变,而脑叶-深部混合分布的微出血多提示动脉粥样硬化性。

6. 脑皮质表面铁沉积

脑皮质表面铁沉积在 STRIVE-1 中被列入其他出血性病灶中,在 STRIVE-2 中则提升为脑小血管病核心影像征象进行了详细描述。它是大脑皮质表面的慢性出血产物,常见于大脑凸面蛛网膜下腔出血、血管畸形所致皮层表面出血、脑梗死的出血转化、外伤等。其中老年人群中脑皮质表面铁沉积主要来自大脑凸面蛛网膜下腔出血。它在 T₂* 梯度回波或者其它血液敏感序列上表现为大脑皮质表面的线状低信号。和小脑表面铁沉积一样,脑皮质表面铁沉积是诊断脑血管淀粉样变的重要影像征象,预示后期出现颅内出血、认知功能损害甚至痴呆的风险显著增加。

7. 颅内出血和其他出血性征象

约 85% 的颅内出血由脑小血管病引起。STRIVE-1 建议使用假定源于小血管病的自发性颅内出血来替代自发性颅内出血。小血管病导致的颅内出血包括穿通动脉病变(如动脉粥样硬化)和脑血管淀粉样变。

8. 脑萎缩

STRIVE-1 定义脑萎缩为非特定的局灶性损伤(如外伤或梗死)所致的脑容积减少。理论上,脑萎缩应该是单个个体多次评估之间的脑容积减低。实际应用中,对横断面研究建议采用合适参照指标(如颅内容积)、经验证的量表、局部或全脑定量标准等辅助定量评估脑萎缩。

脑小血管病可导致皮层下萎缩(如脑室容积增加)和皮层萎缩(如皮层变薄、脑沟增宽),潜在机制包括继发性局灶性皮层及纤维束丢失、小病灶(如大脑皮层微梗死)的累积等。脑萎缩不是脑小血管病的特征性影像标志,许多神经退行性疾病都与脑萎缩相关。脑小血管病中局灶性脑萎缩(包括海马萎缩)与其它神经退行性疾病(包括阿尔茨海默氏症)重叠,因此,需要评价脑小血管病相关脑萎缩时,需要同时评估潜在其它疾病的影响。虽然自动化的脑萎缩定量评估方法日益增多,但是传统的视觉评估量表仍然适用。大脑皮层厚度由于受影响因素多,不推荐作为脑萎缩定量评估指标。

STRIVE-1 之后出现的影像名称和影像征象

1. 小血管病综合评分

STRIVE-1 试图寻找合适的影像量表来综合评价脑小血管病病灶负荷,以辅助临床研究中病例筛选和分级、预测远期预后等。小血管病综合评分是目前使用最广泛的视觉评分量表,具有较好的有效性。它包括脑白质高信号、腔隙、血管周围间隙、微出血等病灶的视觉评估。工作组提倡将来纳入新的影像标志或方法,包括上述病灶的自动化测量方法,但是需要进一步验证。

2. 皮层脑微梗死

皮层脑微梗死最先是指大体病理学中肉眼不易发现的皮层小缺血梗死灶。它是老年人群中最常见的梗死形式在 16%~42% 的自然或高龄相关死亡的尸检中检出。常规磁共振,包括 3D-T₁ 加权序列和 FLAIR 序列可显示较大的(0.5~4.0 mm)皮层脑微梗死灶;如果发生在数周以内还可在 DWI 上表现为高信号。高场磁共振对皮层脑微梗死病灶有更高的敏感性,可检出更小的梗死灶,但是检出率仍远远低于病理检查。

潜在的脑小血管病影像征象

偶发扩散加权阳性病变近年来逐渐受到重视。它

是指不伴有局灶性神经功能损害,仅磁共振图像上表现为 DWI 呈高信号、ADC 呈低信号、横轴面直径为 20 mm 或更大的病变。病灶在 FLAIR 或 T_2 加权图像上可表现为高信号,在 T_1 加权图像上可表现为低信号。“偶发”一词强调的是仅仅存在磁共振信号异常,但不伴有相应的局灶性神经功能损害,或者病灶的部位与数周以内的临床症状不相符。

偶发 DWI 阳性病变主要包括不伴局灶性神经功能损伤的皮层下小病变和皮层微小病变。其中,偶发皮层下 DWI 阳性病变与近期皮层下小梗死存在部分重叠,而发生在数周以内且直径小于 5 mm 的皮层 DWI 阳性病变又与皮层脑微小梗死存在部分重叠。由于偶发的 DWI 阳性皮层下小病变和皮层微小病变可消失或进展为脑白质高信号、腔隙或陈旧的皮层脑微梗死,所以可部分解释为脑小血管病的病变进展。它们主要发生在严重的脑小血管病[如伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病(CADA-SIL)和颅内出血],提示其主要源于小血管内病变。但是,与近期皮层下小梗死相似的是,皮层下小病变和皮层微小病变也可源于心脏和动脉栓子或者剧烈的血流动力学改变。目前偶发 DWI 阳性病变相关研究非常活跃,但是具体的病因和病理生理改变还不清楚,将来有望成为脑小血管病的核心征象之一。

脑结构和功能的定量影像技术

脑结构影像技术方面,经典 DWI 模型用于检测急性缺血性病变,多方向 DWI 序列结合高级扩散模型可用于检测组织微结构损伤。同时,新的后处理技术能提供更多信息,如基于骨架化平均扩散率峰值宽度(peak width of skeletonized mean diffusivity,PSMD)和游离水分数(free water fraction,FWF)与脑小血管病临床症状的关联显著高于传统影像指标。纤维束追踪和结构连接技术为提供进一步深入研究脑小血管病临床功能损害提供依据。组织磁性的改变反映铁或其

它金属物质沉积,可见于多种神经系统疾病,如血管病变和阿尔茨海默氏症。 T_2^* 加权和磁敏感加权成像是半定量技术,而定量技术如 R_2^* 弛豫测量和定量磁化率成像更有潜力。

多种先进的脑功能影像技术可为揭示脑小血管病的病理生理过程提供丰富信息。脑血管反应性揭示脑血流灌注对特定干扰或刺激的反应性。动态磁敏感成像使用外源性对比剂评估静态组织灌注情况。动态对比剂增强扫描可显示血脑屏障功能。动脉自旋标记(arterial spin labelling,ASL)可无创性评估静态组织灌注情况。相位对比磁共振成像(phase contrast magnetic resonance imaging,PC-MRI)可测量颅内大动脉和静脉窦的血流速度和搏动性,揭示全脑血流供应和脑血流改变。

脑小血管病图像采集和分析标准

图像采集方面,磁共振扫描方式优于 CT 扫描,而 3T 磁共振应代替 1.5T 磁共振。脑小血管病扫描方案应当包括 T_1 加权、 T_2 加权、FLAIR 序列、扩散序列和磁敏感序列。其中,3D 容积磁共振扫描技术已经在研究工作中广泛应用,在临床工作中也逐渐推广。结构成像时采用各向同性的、1 mm 体素的空间分辨率对后期定量分析至关重要。

目前,已经出现多种针对脑小血管病核心征象的定量分析技术。但是一些半定量和自动化图像分析方法在单中心研究中显示良好稳定性,在多中心研究或不同扫描方案中结果稳定性较差。

不断出现的影像征象和影像技术极大地推动了脑小血管病与其它疾病的鉴别,也有助于定量评估与其它疾病共存时脑小血管病的负荷量。但是,脑小血管病中还有许多问题函待解决。STRIVE 工作组提出的国际影像标准将有助于揭示脑小血管病的发病机制,并进一步将最新研究进展转化为临床实践。

(收稿日期:2023-07-05)