

. 综 述 .

# 动脉自旋标记 MRI 技术在脑底异常血管网病中的应用与发展

沈翔轩 综述 韩 聪 审校

【关键词】脑底异常血管网病;烟雾病;动脉自旋标记技术;MRI

【文章编号】1009-153X(2021)08-0634-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 743

脑底异常血管网病,又称烟雾病(moyamoya disease, MMD),是一种原因不明的慢性进展性脑血管疾病,以双侧颈内动脉末端和/或大脑前、中动脉起始部动脉内膜缓慢增厚,动脉管腔逐渐狭窄以至闭塞,脑基底部分大量异常血管网代偿性形成为主要特点<sup>[1]</sup>。MMD 的临床表现多种多样,根据首发症状可分为梗死型、短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)型、出血型、癫痫型、频发 TIA 型、头痛型和无症状型<sup>[2]</sup>。颅内动脉进行性狭窄导致的脑缺血症状(TIA、脑梗死)和伴随出现的异常扩张血管引起的脑出血症状是 MMD 最主要的临床表现。如何准确预测 MMD 的卒中风险,是判断预后和评估手术指征的重要依据。近年来,随着影像学技术,特别是脑灌注成像技术的进展,各种血流动力学评估技术已成为评估 MMD 严重程度、预测卒中风险和判断预后的重要手段。近年来,动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)技术受到越来越多的关注。ASL 技术是一种利用动脉血液中的水分子作为内源性对比剂实现脑血流成像的功能磁共振技术,是一种非侵入性灌注成像方法,具有无创、可视化、量化和可重复性强等特点,可以高灵敏度地显示脑组织的血流灌注变化,如新的小范围缺血<sup>[3]</sup>。本文对 ASL-MRI 的常用技术及其在 MMD 的应用进行综述。

## 1 ASL 定义及成像原理

1992 年,Williams 等<sup>[4]</sup>首次提出 ASL 的概念,就是利用血液中的水分子作为内源性示踪剂进行成

像。从施加脉冲到采集图像的时间称为标记后延迟时间(post label delay, PLD),也就是从动脉血被标记到进入目标区域的时间间隔。在被标记的水分子进入感兴趣区前后进行两次图像收集,通过计算标记和未标记的对照图之间的磁化差异,即可得到脑实质目标区域的血管灌注结果<sup>[5]</sup>。ASL 技术不需要注射任何造影剂,且无辐射暴露。ASL 按照常用的标记方式分类,包括脉冲式 ASL(pulsed ASL, PASL)、连续式 ASL(continuous ASL, CASL)及其衍生出的伪连续动脉自旋标记技术(pseudo-CASL, pCASL)。

## 2 ASL-MRI 在 MMD 中的临床应用

2.1 常规 ASL-MRI 与传统血流灌注评估方法的一致性比较 不同性别和不同年龄的健康人脑血流速度和血流量存在显著差异。儿童血流速度及血流量在 3~8 岁达高峰,然后逐渐下降;青年男性脑血流速度常显著低于青年女性;绝经后女性脑血流速度与同年龄段男性无明显差异<sup>[6]</sup>。由于 PLD 无法准确预估,因此,ASL 采集过程中,PLD 多经验性设定为 2 025 ms<sup>[7]</sup>。Niibo 等<sup>[8]</sup>报道,与动态磁敏感对比核磁共振灌注成像(dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion weighted imaging, DSC-PWI)相比,ASL-MRI 检测急性缺血性脑卒中的灌注异常更为敏感。Goetti 等<sup>[9]</sup>研究表明,对于儿童 MMD 的评估,ASL-MRI 与 PET 也具有较好的一致性。但单个 PLD 的单延迟 ASL 技术在实际应用中暴露出一定的问题,主要是 MMD 病人大动脉闭塞和动脉间侧支循环开放,血流通过速度减缓、血流到达时间延迟,部分被标记的血液仍残留在血管内导致在病变区域观察到蔓状匍匐的条状高信号,这种现象称为动脉传递伪影(arterial transit artifact, ATA),延长 PLD 时间可以减少 ATA。动脉通过时间(arterial transit time, ATT)的延

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.08.020

作者单位:100071 北京,安徽医科大学解放军 307 临床学院(沈翔轩、韩 聪);100853 北京,解放军总医院第一医学中心神经外科医学部(韩 聪)

通讯作者:韩 聪,E-mail:hc82225@126.com

长导致局部血流信号及组织灌注在一定程度上被低估,单延迟 ASL 的分析结果往往高估了缺血症状。这可能与病变区域血流缓慢,在采集时间内标记血流未进入脑组织造成信号丢失相关<sup>[10]</sup>。

尽管 ATA 是单个 PLD 所造成的采集信号延迟显影现象,但这个现象目前被认为是评估侧支循环的开放程度的一个标志。对 MMD 同时行 DSA 和 ASL-MRI 的对比试验(PLD=2.0 s),分别观察侧支循环的开放情况和 ATA,结果显示,以 DSA 为评价侧支循环的金标准,ATA 的敏感度及特异度分别为 0.83 和 0.82<sup>[11]</sup>。

**2.2 多延迟 ASL-MRI 技术与 MMD 的血流灌注状态评估** 为解决 ATT 的延长导致局部组织灌注被低估的问题,多延迟 ASL 技术应运而生。多延迟 ASL 技术是指在标记后采用多个 PLD 进行分析某一灌注区域一系列动态数据,称为多参数多相位动脉自旋标记技术,简称多延迟 ASL 技术。Wang 等<sup>[12]</sup>研究表明,多延迟 ASL-MRI 不仅能够测量脑血流量(cerebral blood flow, CBF),还可以通过分析得到动脉通过时间图,较单延迟 ASL 更好地反映脑血流动力学的状态。Fan 等<sup>[10]</sup>对 MMD 的研究发现,与单延迟 ASL 相比,多延迟 ASL 得到的 CBF 值与 PET 更为接近,可避免脑血管病病人 ATT 改变造成的误差,从而获得更为准确全面的灌注信息。Wang 等<sup>[13]</sup>对 17 例 MMD 行 ASL-MRI 与 CT 灌注成像检查,结果表明,通过对灰质和白质的体素分析以及基于感兴趣区的归一化灌注处理,ASL 和 CT 灌注成像存在显著相关性;与单次 PLD(PLD=2 000 ms)采集的 CBF 相比,使用多延迟 ASL 的 CBF 和 CT 灌注成像的相关性更显著。由于多延迟 ASL 与 PET 有较好的一致性,且无创、无需使用对比剂、可重复高,多延迟 ASL 可以作为脑血流疾病的筛查方式及随访的有效方法。

**2.3 ASL-MRI 技术用于评价 MMD 术后重建效果及预后** 直接血管重建术是目前成人 MMD 最主要的治疗方式之一,虽然能够即刻改变颅内血供,但短期内剧烈的血流动力学变化引起高灌注现象是主要并发症之一<sup>[2]</sup>;同时,短期内缺血区域血供改变情况,也是评价直接血管重建术吻合口通畅情况的重要依据。Lee 等<sup>[14]</sup>应用 ASL-MRI 技术评价 145 例 MMD 直接血管重建术后 CBF、侧支血流的变化和吻合口的通畅性,结果显示,与金标准 DSA 相比,ASL-MRI 可用于识别血管重建术后的 CBF 变化,具有良好的诊断性能;而在术后重建的侧支血管评估和吻合口通畅性方面,与 DSA 的一致性为良好和中等。

对于儿童 MMD,间接血管重建术是目前主要的治疗方式<sup>[2]</sup>。与成人 MMD 一样,DSA 是评价术后血管重建效果的金标准,但间接血管重建术后的侧支血管重建是一个缓慢的过程,需要长期、动态的评估。DSA 是一项具有侵入性的检查方法,并且有一定的并发症风险,因此无创的血流灌注评估技术是对间接血管重建术效果评估的有效补充方法。Quon 等<sup>[15]</sup>采用 ASL-MRI 技术测量 15 例 MMD 及 MMD 综合征患儿手术前后 20 个脑区 CBF 值,结果显示,术后大脑中动脉高位区域的 CBF 显著增加,而同侧豆状纹状核供血的基底节的 CBF 明显减少,其余脑血管区域无血流灌注改变。Tortora 等<sup>[16]</sup>通过 ASL 得到的 CBF 值在特定脑组织中的空间变异系数(ASL-sCoV)评估 ATT,并且与 DSC-MRI 得到的 CBF 和达峰时间(time to peak, TTP)进行比较,纳入 37 例行脑硬膜颞浅动脉颞肌贴敷术的 MMD 患儿,术前和术后 6、12、24 个月采集 ASL 和 DSC-MRI 数据,结果显示,对于大脑中动脉供血区,ASL-sCoV 可以有效地评价 MMD 患儿术后脑灌注变化,与 DSC-TTP 的变化密切相关,均在术后逐渐降低;ASL-MRI 检测到的 CBF 较 DSC-MRI 检测到的 CBF 明显降低,考虑与 ATA 导致的单延迟 ASL-CBF 被低估有关。

**2.4 新兴 ASL-MRI 技术在 MMD 中的应用** 区域性动脉自旋标记技术(territorial arterial spin labeling, t-ASL),可以选择性标记颅内供血管的一条或多条动脉,可以对各动脉的脑供血区域情况进行可视化显示,可以提供一个直接、相对客观的局部脑灌注评估结果。Gao 等<sup>[17]</sup>通过 3D-TOF-MRA 与 t-ASL 技术结合,以一种无创、无放射性、无增强的方式评估 MMD 不同动脉灌注区域的转移情况,发现 5 种不同类型的动脉供血区域,即灌注区域的转移情况,并且发现单纯依靠二级侧支循环的灌注区域转移,可能是引起 MMD 脑出血的独立危险因素;而原有的脉络膜动脉灌注区域转移可能对 MMD 术后出血风险没有明显影响。Yuan 等<sup>[18]</sup>应用 t-ASL 技术评估 MMD 病人颞浅动脉-大脑中动脉分流术后早期颞浅动脉向颅内供血的面积,并且评估手术前后主要脑动脉灌注区域的变化,30 例 MMD 通过 t-ASL 技术标记颞浅动脉检测术后的供血范围,结果发现,14 例(46.7%)可以通过 t-ASL 检测到颞浅动脉术后的供血区域,而 16 例(53.3%)没有检测到(阴性);阳性组与阴性组术后脑动脉灌注区域变化差异较大;并且相关结果与 CTA 有较好的一致性。这提示 t-ASL 是评估 MMD 术后重建效果的一种有效的技术。

4D-ASL 技术使用准连续动脉自旋标记(pseudo continuous arterial spin labeling, PCASL)为成像基础<sup>[19]</sup>。在灌注成像的长 PLD 内,同时进行多次短标记时间(label duration, LD)和短标记 PLD 的图像采集,流入动态数据通过改变 LD 进行多次获取,每个标记脉冲使用单个时间点数据采集,降低射频饱和效应,使 4D-ASL 可以获得更高地动脉血管空间分辨率<sup>[20, 21]</sup>。4D-ASL 可以评估 MMD 血管的狭窄或闭塞性变化,特别是可以更好地观察到侧支循环血管内血流的动态变化,并且更加清晰地显示侧支血管的末端细小血管,包括软脑膜的侧支血管<sup>[22, 23]</sup>。这为临床提供了有效的治疗策略参考。

综上所述,目前,脑血流动力学的评估方法众多,ASL-MRI 是一种安全的、侵入性小的方法,对于儿童 MMD,这一点尤为重要。另外,ASL-MRI 可重复性好,对 MMD 这类需要长期观察和术后随访的慢性进展性脑血管疾病,是更加适合的评估方法。此外,其他以 ASL 为基础的血管成像方法,如 4D-ASL 技术,为 ASL 技术发展提供了另一个方向。MMD 临床诊治中迫切需求一种无创、定量、稳定、可重复的脑灌注成像方法,ASL-MRI 具有良好的发展前景,值得进一步进行深入研究。

【参考文献】

[1] 欧阳光,黄书岚. 烟雾病的现状及研究进展[J]. 中国临床神经外科杂志,2018,23(8):564-566.

[2] Ma Y, Guo QY, Yan YL, *et al.* Moyamoya disease: a retrospective study of 198 cases [J]. *Med Clin*, 2019, 153(12): 441-445.

[3] Lehman VT, Cogswell PM, Rinaldo L, *et al.* Contemporary and emerging magnetic resonance imaging methods for evaluation of moyamoya disease [J]. *Neurosurg Focus*, 2019, 47(6): E6.

[4] Williams DS, Detre JA, Leigh JS, *et al.* Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1992, 89(1): 212-216.

[5] Ukai R, Mikami T, Nagahama H, *et al.* Arterial transit artifacts observed by arterial spin labeling in Moyamoya disease [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(9): 105058.

[6] Hales PW, Kawadler JM, Aylett SE, *et al.* Arterial spin labeling characterization of cerebral perfusion during normal maturation from late childhood into adulthood: normal reference range values and their use in clinical studies [J]. *J*

*Cereb Blood Flow Metab*, 2014, 34(5): 776-784.

[7] Zaharchuk G, Olivot JM, Fischbein NJ, *et al.* Arterial spin labeling imaging findings in transient ischemic attack patients: comparison with diffusion and bolus perfusion-weighted imaging [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2012, 34(3): 221-228.

[8] Niibo T, Ohta H, Yonenaga K, *et al.* Arterial spin-labeled perfusion imaging to predict mismatch in acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2013, 44(9): 2601-2603.

[9] Goetti R, O’Gorman R, Khan N, *et al.* Arterial spin labelling MRI for assessment of cerebral perfusion in children with moyamoya disease: comparison with dynamic susceptibility contrast MRI [J]. *Neuroradiology*, 2013, 55(5): 639-647.

[10] Fan AP, Khalighi MM, Guo J, *et al.* Identifying hypoperfusion in Moyamoya disease with arterial spin labeling and an [(15)O]-water positron emission tomography/magnetic resonance imaging normative database [J]. *Stroke*, 2019, 50(2): 373-380.

[11] Zaharchuk G, Do HM, Marks MP, *et al.* Arterial spin-labeling MRI can identify the presence and intensity of collateral perfusion in patients with moyamoya disease [J]. *Stroke*, 2011, 42(9): 2485-2491.

[12] Wang DJ, Alger JR, Qiao JX, *et al.* Multi-delay multi-parametric arterial spin-labeled perfusion MRI in acute ischemic stroke-Comparison with dynamic susceptibility contrast enhanced perfusion imaging [J]. *Neuroimage Clin*, 2013, 6(3): 1-7.

[13] Wang R, Yu S, Alger JR, *et al.* Multi-delay arterial spin labeling perfusion MRI in moyamoya disease--comparison with CT perfusion imaging [J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(5): 1135-1144.

[14] Lee S, Yun TJ, Yoo RE, *et al.* Monitoring cerebral perfusion changes after revascularization in patients with Moyamoya disease by using arterial spin-labeling MR imaging [J]. *Radiology*, 2018, 288(2): 565-572.

[15] Quon JL, Kim LH, Lober RM, *et al.* Arterial spin-labeling cerebral perfusion changes after revascularization surgery in pediatric moyamoya disease and syndrome [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2019, 23(4): 486-492.

[16] Tortora D, Scavetta C, Rebella G, *et al.* Spatial coefficient of variation applied to arterial spin labeling MRI may contribute to predict surgical revascularization outcomes in pediatric moyamoya vasculopathy [J]. *Neuroradiology*, 2020, 62(8): 1003-1015.