

磁共振成像技术进展及其在中枢神经系统的应用

李坤成

【关键词】 磁共振成像； 中枢神经系统疾病； 综述文献

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2011.03.001

近年的 MRI 技术进展主要体现在 3.0T 设备的不断成熟及超高场强 MRI 在中枢神经系统的投入使用。由于 MRI 的信噪比(SNR)与主磁场强度成正比,与 1.5T 的设备比较,应用 3.0T 设备所得信号的信噪比几乎可提高 1 倍。随着更高采集带宽、更高效阵列线圈并行采集技术、更强梯度场,以及回波容积成像(EVI)的应用^[1],通过单次激发或单次采集获得高分辨图像业已成为可能。目前,全世界已有 50 余台用于人体成像的 7.0T MRI 设备在运行,在 9.4T 设备上对成年家兔及其后代未观察到不良生物学效应,应用于人体成像的 11.7T MRI 设备也已得到批准,预计将于 2012 年投入使用^[2]。

并行成像技术在中枢神经系统的应用得以进一步拓展。针对超高场强 MRI 中射频(RF)特殊吸收值(SAR)限制和射频场(B_1)不均匀性对成像影响较大的问题,目前采用仿真 180°射频脉冲、超级回波技术等可减小 SAR 值,采用多通道放射状射频发射线圈代替线型或正交射频发射线圈,可显著提高射频场的均匀性,减少射频变形,使图像质量得到提高,并进一步降低 SAR 值。层面选择可调翻转角绝热低能量激发(STABLE)技术在层面选择时采用可调翻转角的绝热低峰值能量射频激发,解决了 B_1 场不均匀性和射频前置放大器的超极限问题,对超高场强 MRI 的应用有重要意义。在硬件方面,32 通道表面阵列线圈已经用于并行成像技术,单体素-单线圈(OVOC)技术也获得成功,极大地提高了采集速度和图像质量,同时,图像噪声也显著下降^[3]。目前,128 通道接收线圈的 MRI 新型设备已经问世,其扫描速度和图像质量均极大地提高,针对 MRI 整体检查时间较长的不足,科学家们正在致力于扫描序

列的优化,力争在 5 min 之内完成检查。上述 MRI 技术的发展,使其在中枢神经系统的临床应用在下方面获益。

与 1.5T 相比较,超高场强磁共振波谱(MRS)的信噪比、空间分辨力和探测敏感性均得到显著提高。鉴于 MRS 能够对特定的原子核及其化合物进行定量分析,显示组织代谢改变,超高场强 MRS 具有分辨更多代谢产物的能力,有助于进行脑立体定向穿刺、外科手术和放射治疗。MRS 在癫痫、中枢神经系统肿瘤、脑白质病变、颅内感染性疾病和脑组织缺血等病变的检出、定性和定量诊断等方面,能够发挥更强的“虚拟活检”作用。目前,MRS 的扫描时间已经缩短至 3 min 左右,可直接进行多体素、乃至全脑(whole-brain)MRS 图像的采集,甚至 12 s 即可完成 MRS 图像采集。已有应用全脑 MRS 检查对颅脑创伤、中枢神经系统肿瘤、放射性损伤、多发性硬化(MS)、人类获得性免疫缺陷综合征(AIDS)、轻度认知损害(MCI)和阿尔茨海默病(AD)进行研究的报道^[4-6]。

由于血氧水平依赖性功能磁共振成像(BOLD-fMRI)信号强度与 MRI 设备的场强呈正比,因此,超高场强设备检测 fMRI 信号的能力更强。BOLD 主要通过脑小静脉内脱氧血红蛋白水平的变化,在无创伤条件下直接观察脑皮质功能区激活及其变化。BOLD-fMRI 可用于运动、听觉、视觉、语言、记忆和儿童脑发育评价等多方面的功能研究,几乎涵盖了神经科学的所有领域。伴随 3.0T 及更高场强 MRI 设备的应用,针对多种中枢神经系统疾病进行的 fMRI 临床研究逐渐增多。目前,临床主要应用 fMRI 进行重要脑功能区的术前定位,使手术既能有效切除病灶又可避免损伤重要功能中枢。此外,fMRI 在难治性癫痫的定位、定侧诊断,判断痴呆患者的认知损害程度,观察脑卒中后脑功能区重组和康复,

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院医学影像学部放射科,Email:likuncheng1955@yahoo.com.cn

针灸穴位治疗机制,以及药物成瘾等方面的研究也取得了较大进展。目前,fMRI 研究已经不再仅局限于研究脑功能区的定位,应用静息态 fMRI 行脑默认网络(DMN)和脑功能连接研究成为热点^[7-8]。过去 5 年中,已有数百项针对静息态脑连接(resting-state connectivity)的研究,主要集中在以下两个方面:一是如何有效提取功能信息和减少生理噪声的影响,二是如何利用静息态信息深入解释神经科学存在的问题^[2]。而 fMRI 的理论、方法亦有所创新,非 BOLD-fMRI 方法包括神经电流 fMRI、扩散加权磁共振功能成像(DW-fMRI)、灌注加权磁共振功能成像(PW-fMRI)等。针对 BOLD 信号机制,尤其是非神经细胞对 BOLD 信号的研究也更加深入^[9]。同时,fMRI 的扫描过程和结果解释的标准化问题也引起了重视。虽然 fMRI 具有强大的能力与潜力,但是由于其成像方法本身所存在的限制,对其能力应有正确的认识^[10-11]。

扩散张量成像(DTI)通过测量水分子的扩散过程来评价生物组织结构和生理状态,能够客观、定量地描述水分子各向异性扩散的空间特性和状态,以获得脑白质纤维束的三维结构图。应用 1.5T 的设备进行 DTI 检查,通常可在 25 个各向同性方向上分别施加扩散敏感梯度,总采集时间为数分钟至数十分钟。而应用 3.0T MRI 设备进行 DTI 检查,在总采集时间不变的情况下,可在 256 个各向同性方向上分别施加扩散敏感梯度,获得全脑三维 DTI 图像,其精确度显著提高。因此,3.0T 设备的 DTI 检查在中枢神经系统肿瘤、多发性硬化、阿尔茨海默病、癫痫、缺血性卒中、脑白质发育异常和颅脑创伤等多种疾病的诊断及鉴别诊断、显示脑白质纤维束的连接和走行等方面,均显示出巨大的临床应用能力。DTI 技术的研究也已超越简单的线型张量检测,通过 Q-空间成像、扩散谱成像(DSI)、扩散峰态成像(DKI)和分数指数张量成像(FETI)等技术,使影像学信息的精确度显著提高^[12]。基于体素的形态学分析(VBM)始于 1995 年,关于 VBM 的研究,在过去 10 年中数量急剧增加,研究内容也几乎涉及了中枢神经系统所有类型的疾病^[13]。利用 DTI 与 VBM 相结合的方法,深入揭示脑的微观结构改变是今后一个时期的研究热点。

灌注成像(PWI)对早期脑缺血高度敏感,其异常改变早于扩散加权成像(DWI),而 PWI 与 DWI 联合应用有助于推测急性期缺血是否存在缺血半暗

带。同时对中枢神经系统肿瘤的良好鉴别、肿瘤分级、疗效评价和病情变化随访,以及肿瘤复发监测等,亦具有重要临床应用价值。PWI 有外源性(注入顺磁性对比剂)和内源性(标记血流)两种方法,前者又称动态磁敏感增强灌注成像(DSC-MRI),后者称动脉自旋标记(ASL)。在 1.5T 设备上,虽然 DSC-MRI 检查需要注射外源性对比剂,检查成本较高、时间较长,但是内源性 ASL 法的图像信噪比不足,因此,临床主要应用注射外源性对比剂的方法。检查时采用快速扫描序列和静脉内团注对比剂的方法,根据组织磁化率改变所致 MRI 信号强度的变化,计算出相对脑血流量(rCBF)、相对脑血容量(rCBV)、平均通过时间(MTT)、达峰时间(TTP)等灌注参数。场强增至 3.0T 时,进行 PWI 检查的优势更为明显。除 DSC-MRI 检查的敏感性更高外,采用 ASL 法行 PWI 检查的信噪比亦足够高,使检查程序更为简便易行,不仅节省了对比剂的费用^[14-15],同时亦避免了使用对比剂的毒性反应。

近年推出的磁敏感加权成像(SWI)脉冲序列,极大地提高了对出血性病变的显示能力。初步临床应用表明:与 CT 比较,SWI 对显示脑实质内的出血性病灶更为敏感;与 MRI 的梯度回波序列(GRE)相比,SWI 发现弥漫性轴突损伤的微小出血灶更为清楚;与 T₂WI 比较,SWI 显示脑实质内的静脉畸形、海绵状血管瘤等病灶更为敏感;此外,应用 SWI 还可以获取脑内静脉系统和铁离子沉积的信息^[16]。目前,应用 SWI 扫描技术研究中枢神经系统变性疾病成为热点之一^[17]。随着 3.0T MRI 设备的普及应用,SWI 技术已经被广泛用于中枢神经系统疾病(颅脑创伤^[18]、中枢神经系统肿瘤、脑卒中和多发性硬化等)的诊断。今后,SWI 技术有可能进一步被用于静息态 BOLD-fMRI、血管壁成像、心脏和肝脏的铁成像等方面。

人体初步研究业已表明,7.0T MRI 扫描仪显示脑结构更为清楚,甚至可以区分大脑皮质的各层结构。脑结构成像可以显示海马、黑质等轻微病变,在阿尔茨海默病、帕金森病(PD)的诊断与鉴别诊断方面发挥重要作用。应用时间飞跃磁共振血管成像(TOF-MRA)可以清楚地显示正常人基底节的小穿支动脉,而在脑缺血时,这些小动脉消失,该征象可以作为脑缺血的诊断依据。在 7.0T MRI 设备上应用 SWI 检查,其相位图信息在显示脑灰质和白质及皮质各层结构方面具有独特的作用,甚至可以直

接清楚地显示脑白质纤维束^[19]。目前,7.0T 设备尚处于临床前期研究阶段,笔者预测在未来 3~5 年可进入临床应用。

狭义的分子成像是指在活体采用无创技术研究功能蛋白(受体、酶)和功能基因表达的成像技术。目前的分子成像已经拓展至采用无创影像学技术在活体分子水平研究细胞功能代谢,以实现研究疾病发病机制、对疾病进行早期特异性诊断、制定治疗计划、进行靶向治疗、随访疗效和病情演变,以及新药研制筛选等方面。分子成像涉及分子生物学、化学、纳米技术、数据分析、医学图像处理 and 影像学等诸多学科,PET、单分子荧光成像和 MRI 是最重要的分子成像技术。与其他影像学检查技术相比,分子成像具有高特异性、高灵敏性和高图像分辨率等特点,可以提供以解剖结构为基础,有关疾病发生和发展的分子水平信息,在病变的定位、定性、定量诊断和疾病分期等方面具有广阔的应用前景。应用 MRI 进行分子成像研究具有广阔的发展空间和光明的前途。

由于各种影像学检查技术均有各自的优缺点,迄今为止尚无一种影像学技术能够提供全面诊断信息,通常必须联合应用多种成像技术才能对病变进行综合评价。为了既可早期发现病灶,又能准确提供定位、定性、定量诊断和疾病分期等信息,将两种有互补作用的影像学技术融为一体的设备应运而生。其中最具代表性的设备,是将显示人体代谢改变最为敏感的 PET 和高分辨力多层螺旋 CT (MSCT) 结合在一起的 PET-CT^[20]。该设备不仅能够提供高分辨力解剖图像,还可提供器官功能、血流灌注和代谢图像,从而极大地提高了病灶的检出和诊断准确性。目前,将信息量较大、具有“一站式”能力的 MRI 与显示细微代谢改变极为敏感的 PET 结合为一体的 MRI-PET 设备已经问世,这是迄今为止功能最强大的影像学设备,可以预见该设备在神经系统应用后,一定会产生巨大的推动作用。

神经影像学技术包括计算机、医学物理、生物医学工程、心理和统计学等多学科内容,若从神经影像学角度来看,这些技术的发展仍处于初级阶段,在今后很长一段时期内,上述各学科之间的结合是推动医学影像学进步的基础。在临床上,神经内外科与神经影像学之间的相互交叉、渗透、融合也是学科发展的大趋势。我们应该抓住这一发展

的大好时机,瞄准神经科学的前沿和基础问题,结合临床问题,拓宽研究思路,争取作出更大的贡献。

参 考 文 献

- [1] Lindquist MA, Zhang CH, Glover G, et al. Rapid three-dimensional functional magnetic resonance imaging of the initial negative BOLD response. *J Magn Reson*, 2008, 191:100-111.
- [2] Bandettini PA. What's new in neuroimaging methods? *Ann NY Acad Sci*, 2009, 1156:260-293.
- [3] Hennig J, Zhong K, Speck O, et al. MR-encephalography: fast multi-channel monitoring of brain physiology with magnetic resonance. *Neuroimage*, 2007, 34:212-219.
- [4] Rigotti DJ, Inglesse M, Gonen O, et al. Whole-brain N-acetylaspartate as a surrogate marker of neuronal damage in diffuse neurologic disorders. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, 28:1843-1849.
- [5] Benedetti B, Rigotti DJ, Liu S, et al. Reproducibility of the whole-brain N-acetylaspartate level across institutions, MR scanners, and field strengths. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, 28:72-75.
- [6] Höveener JB, Rigotti DJ, Amann M, et al. Whole-brain N-acetylaspartate MR spectroscopic quantification: performance comparison of metabolite versus lipid nulling. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29:1441-1445.
- [7] Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, et al. A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98:676-682.
- [8] 赵澄, 卢洁, 李坤成, 等. 静息态功能磁共振成像临床应用扫描时间的优化研究. *中国现代神经疾病杂志*, 2011, 11:299-303.
- [9] Schummers J, Yu H, Sur M, et al. Tuned responses of astrocytes and their influence on hemodynamic signals in the visual cortex. *Science*, 2008, 320:1638-1643.
- [10] Poldrack RA, Fletcher PC, Henson RN, et al. Guidelines for reporting an fMRI study. *Neuroimage*, 2008, 40:409-414.
- [11] Logothetis NK. What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature*, 2008, 453:869-878.
- [12] Wedeen VJ, Wang RP, Schmahmann JD, et al. Diffusion spectrum magnetic resonance imaging (DSI) tractography of crossing fibers. *Neuroimage*, 2008, 41:1267-1277.
- [13] 钟婧捷, 吴杞柱, 龚启勇. 青壮年重症抑郁障碍的磁化传递成像研究. *中国现代神经疾病杂志*, 2011, 11:293-298.
- [14] Restrepo L, Jacobs MA, Barker PB, et al. Etiology of perfusion-diffusion magnetic resonance imaging mismatch patterns. *J Neuroimaging*, 2005, 15:254-260.
- [15] Rivers CS, Wardlaw JM, Armitage PA, et al. Do acute diffusion and perfusion-weighted MRI lesions identify final infarct volume in ischemic stroke? *Stroke*, 2006, 37:98-104.
- [16] 苏壮志, 卢洁, 李坤成, 等. 磁敏感加权成像在出血性脑梗死的初步应用. *中国现代神经疾病杂志*, 2011, 11:309-313.
- [17] Haacke EM, Makki M, Ge Y, et al. Characterizing iron deposition in multiple sclerosis lesions using susceptibility weighted imaging. *J Magn Res Imaging*, 2009, 29:537-544.
- [18] 伍建林, 张竞文. 磁敏感加权成像技术及其在创伤性脑疾病中的诊断价值. *中国现代神经疾病杂志*, 2011, 11:270-274.
- [19] Duyn JH, van Gelderen P, Li TQ, et al. High-field MRI of brain cortical substructure based on signal phase. *Proc Nat Acad Sci USA*, 2007, 104:11796-11801.
- [20] 唐孝威. 分子影像学导论. 杭州: 浙江大学出版社, 2005: 1-4.

(收稿日期:2011-05-19)