

# 缺血性卒中影像学研究

缪飞 申玉兰

【关键词】 脑缺血； 体层摄影术，X线计算机； 磁共振成像； 综述文献

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2011.02.004

脑卒中是一种突然起病的脑血液循环障碍性疾病，系指脑血管病患者因各种诱发因素导致颅内动脉狭窄、闭塞或破裂所引起的急性脑血液循环障碍，亦称脑血管意外。其临床表现为短暂性或永久性神经功能障碍的症状与体征，分为出血性和缺血性卒中，其中 67%~80% 患者为急性缺血性卒中，神经功能的康复与脑组织存活程度密切相关<sup>[1-2]</sup>。因此，应于高危因素、缺血和出血等可逆性神经功能损伤出现之前明确诊断并及时处理。近年来，CT 和 MRI 的多种成像技术在缺血性卒中患者的早期、快速、准确诊断过程中发挥了重要作用，并为临床了解急性缺血性卒中患者脑相关代谢变化、疗效评价及预后判断提供了影像学资料<sup>[3-6]</sup>。本文将重点介绍 CT 和 MRI 影像学检查方法及临床应用。

## 一、CT

CT 检查缺血性卒中的优点：速度快、费用低，可以发现明显的出血和梗死灶。CT 平扫和 CT 血管造影(CTA)相结合是一种安全、便捷、快速发现早期缺血性改变并判断大面积梗死颅内责任血管的方法。CT 灌注成像(CTPI)技术可半定量获得局部脑血流量(rCBF)，从而有效反映脑血流量(CBF)的变化和神经功能方面的信息。

1. CTA 多层螺旋 CT 脑血管造影技术已在临床广泛应用，而 CTA 则被公认为诊断脑部疾病的重要检查方法之一。CTA 检查为一种非创伤性血管成像技术，经周围静脉快速注射非离子型对比剂，当靶血管内对比剂聚集达到高峰时，迅速采集容积数据，将所获得的图像数据经计算机处理合成二维或三维血管影像。CTA 具有以下优点：快速大容积扫描，三维成像空间和时间分辨力均极高，且检查

时间短；无动脉损伤及其他危险性；三维成像能够从不同角度观察脑血管形态的细微改变<sup>[7-8]</sup>；具有可重复性，便于科研与随访复查；可以提供脑血管内外的影像学信息，显示脑血管与相邻组织的关系等。因此，此项影像学检查技术被认为是一种快速、简单、无创且可靠的脑血管病诊断及手术前评价的最新方法，但它对颅底烟雾状血管的显示不如数字减影血管造影(DSA, 脑血管造影)技术<sup>[9]</sup>。

2. CT 灌注成像 CT 灌注成像为最早应用于临床的功能影像学成像方法之一。1981 年，Axel<sup>[10]</sup>首次应用动态 CT 扫描技术和对比剂团注法获得脑血流量、脑血容量(CBV)定量数值。由于当时 CT 扫描速度受时间的限制，此项技术未能在临床推广应用。经过数十年的发展，该项技术已日趋成熟，随着多层螺旋 CT 的问世，CT 灌注成像已从单层面灌注发展至如今的多层面灌注，使时间和空间分辨力明显提高(图 1)。所谓 CT 灌注成像，系指于静脉注射对比剂的同时，对指定层面进行连续多次同层扫描以获得该层面每一像素的时间-密度曲线(TDC)，以反映对比剂在某一器官组织中浓度的变化，亦间接反映组织器官血流灌注量的变化。根据时间-密度曲线，利用不同的数学模型计算出脑血流量、脑血容量、对比剂平均通过时间(MTT)、对比剂达峰时间(TTP)和毛细血管通透性等参数，并对这些参数进行图像重建和伪彩染色后得到各种数据图像。在局灶性缺血性梗死的脑组织中存在 3 个区带：中心梗死灶、周围缺血半暗带区和正常组织。有研究认为，缺血半暗带区系位于严重缺血区周围的低灌注区，存在的时间和范围均不稳定，在一定时间内该区域神经元具有短暂生存能力，但最终可发生凋亡和坏死，演变为梗死灶<sup>[11-13]</sup>。采用 CT 灌注成像可以预测缺血半暗带区，即脑血流量中等程度降低时，脑血容量无明显变化或仅有轻度下降或升

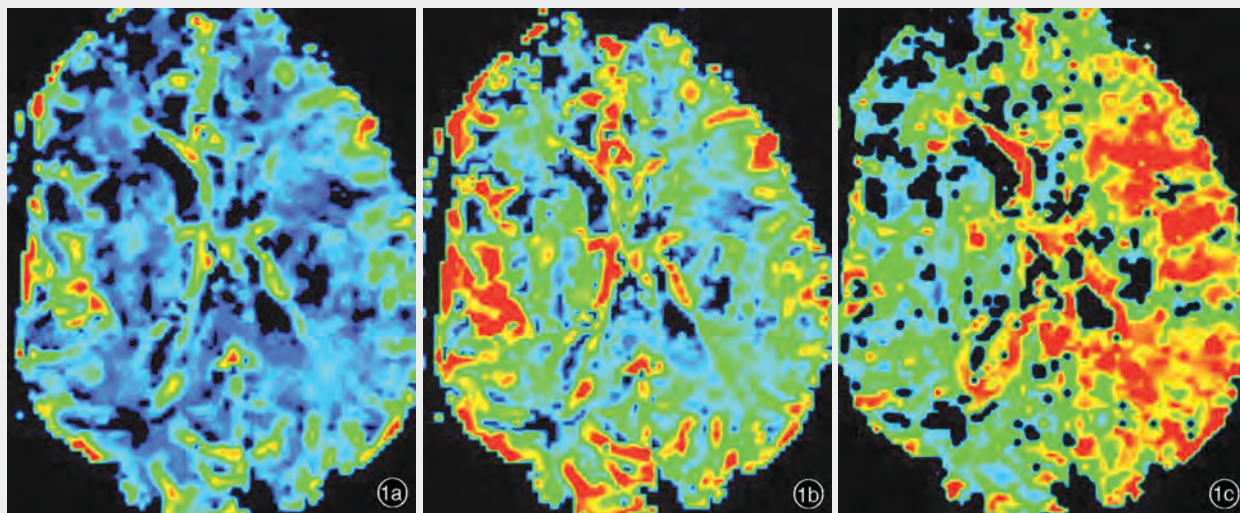


图1 男性患者,40岁。主因右侧肢体活动不利数小时入院,临床诊断:左侧基底节脑梗死。头部CT灌注成像所见 1a 左侧大脑中动脉供血区缺血,局部脑血流量未明显降低(浅蓝色区域) 1b 左侧大脑中动脉局部脑血流量明显降低(绿色区域) 1c 对比剂平均通过时间延长,为5.04~6.67s(红色区域)

高,此时,缺血区微血管受压、变形,闭塞程度较轻;当脑血流量略低于 $50\text{ ml}/(100\text{ g}\cdot\text{min})$ 时,尚可通过缺血后脑血管的代偿性扩张作用维持正常的血液供应;当脑血流量低于 $20\text{ ml}/(100\text{ g}\cdot\text{min})$ 时,脑组织有氧代谢受到抑制,神经元之间的电活动停止,发生泵衰竭,形成缺血半暗带区;当脑血流量低于 $7\sim 12\text{ ml}/(100\text{ g}\cdot\text{min})$ 时,ATP合成终止,细胞膜衰竭,神经元死亡,及时恢复该区域的血液供应是挽救缺血半暗带区、缩小梗死灶体积的根本途径<sup>[14-15]</sup>。随着神经介入技术的进步与发展,动静脉溶栓治疗为挽救缺血半暗带区提供了切实可行的方法,对临床治疗具有重要指导意义。

## 二、MRI

多年来,急性缺血性卒中的早期诊断与治疗一直是临床关注的问题。随着治疗方法和治疗药物的不断发展,急性缺血性卒中的超早期溶栓已经成为治疗缺血性卒中的有效方法,而这一方法成功的关键在于超早期发现并挽救缺血半暗带区。MRI技术是目前公认的最有价值的急性缺血性卒中诊断方法,但常规扫描序列 $[T_1\text{WI}、T_2\text{WI}、\text{质子密度加权像(PdWI)}]$ 对发病最初数小时内的缺血性改变并不十分敏感,仅有不足50%患者可有异常发现。近年来,随着MR血管造影(MRA)、扩散加权成像(DWI)、灌注成像(PWI)、磁共振波谱(MRS)、扩散张量成像(DTI)和磁敏感加权成像(SWI)等新型成像技术的推广应用,不仅能够在发病早期明确缺血

区位置和范围、估计缺血半暗带区大小,同时还可以鉴别短暂性脑缺血发作(TIA),排除颅内小灶性出血,使缺血性卒中的早期、快速、准确诊断成为现实;此外,亦可为急性缺血性卒中的脑相关代谢变化、治疗及预后提供详细的影像学资料,有利于制定治疗方案<sup>[16-17]</sup>。

1. MRA 在缺血性卒中时同样可以提供颅内血管形态的高质量图像。其有两种成像方式,一种为不经静脉注射对比剂,利用血液流动与静止的血管壁和周围组织形成的对比直接显示血管形态;另一种是经高压注射器注射对比剂。目前,MRA已经成为MRI检查的常规技术之一,如增强MRA(CE-MRA)、时间飞跃(TOF)MRA已在临床普遍应用。由于信噪比好、流空效应敏感性低,使三维脑血管成像较二维更佳;其基本原理是基于饱和效应、流入增强效应及流动去相位效应<sup>[18]</sup>。三维(3D)-TOF MRA是将预饱和带置于三维层块的头端以饱和静脉血流,反向流动的动脉血液进入三维层块,因其未被饱和而产生磁共振信号。扫描时将一较厚容积分割为多个薄层进行激发,减少激发容积厚度以减少饱和效应,且能够保证扫描容积范围,获得数层相邻层面的薄层图像,使图像更加清晰、血管细微结构显示更佳,提高空间分辨力。MRA不单纯是对血管腔内结构的简单描述,更主要是反映脑血流方式和速度等血管功能方面的信息。MRA与CTA和DSA比较,更具无创性、安全性,对患者无创伤、

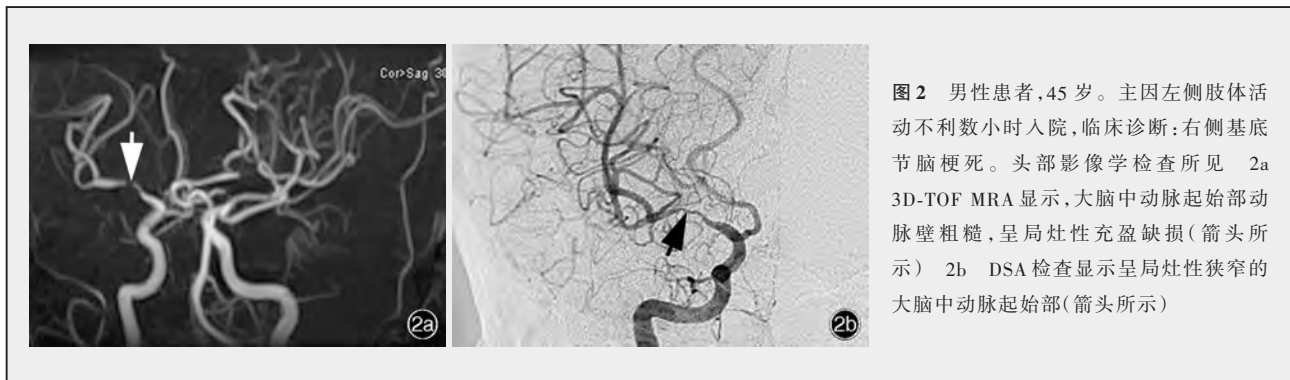


图2 男性患者,45岁。主因左侧肢体活动不利数小时入院,临床诊断:右侧基底节脑梗死。头部影像学检查所见 2a 3D-TOF MRA显示,大脑中动脉起始部动脉壁粗糙,呈局灶性充盈缺损(箭头所示) 2b DSA检查显示呈局灶性狭窄的大脑中动脉起始部(箭头所示)

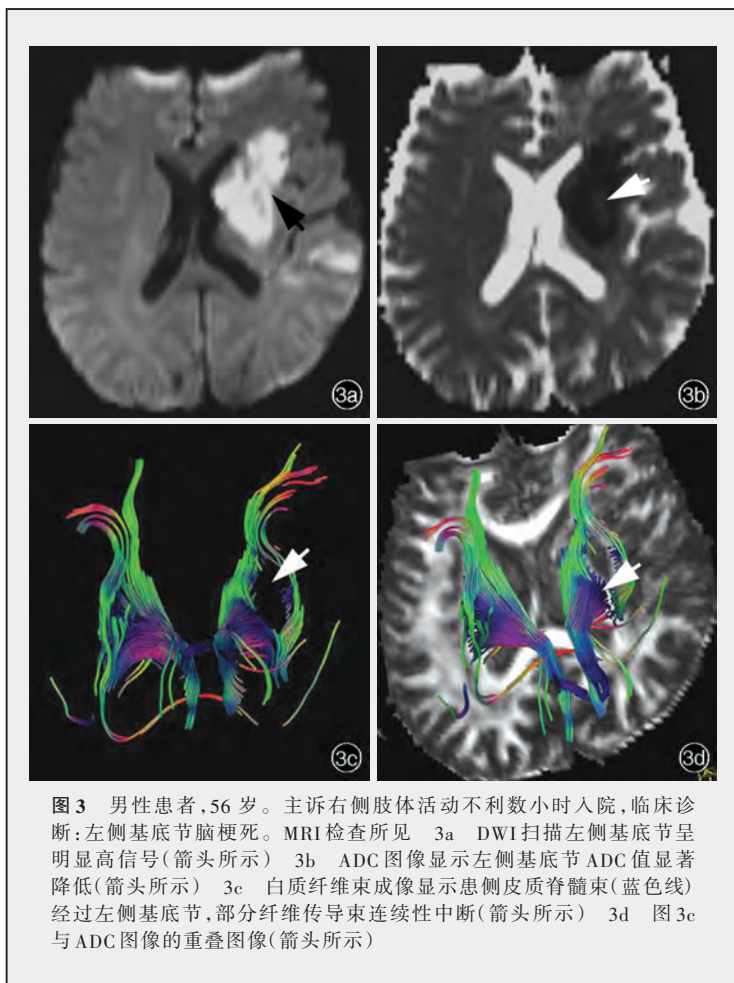
无痛苦,亦无辐射性损害,使对比剂反应和并发症均显著降低(图2);与DSA相比较,2D-TOF MRA和3D-TOF MRA对动脉狭窄的诊断率相同,例如,对颈动脉高度狭窄的诊断敏感度和特异度分别为95%和90%,动脉完全闭塞为98%和100%<sup>[19]</sup>。3D-TOF流空探测与所选择的回波时间(TE)有关,同时,扫描设备的硬件和软件亦对检查结果有一定影响。MRA的一项重要限制是对脉络膜结构显示欠佳,但对颅内动脉狭窄而言,采用增强MRA评价低血流和梗死区脑血管狭窄程度的效果优于普通MRA<sup>[19]</sup>。

2. DWI 为近年发展起来的MRI新技术,是根据对组织内水分子的随意运动进行定量分析的一种成像技术,对脑缺血尤其是急性期十分敏感<sup>[20]</sup>。在脑缺血急性期,DWI检查不仅能够提供对病灶的定性分析,而且还可以通过计算表观扩散系数(ADC)值及局部表观扩散系数(rADC)值对缺血灶作出定量评价,为脑缺血急性期的治疗效果及预后评价提供重要信息。但是,对于脑缺血急性期DWI所显示的高信号区域并非一定发展为梗死,脑缺血急性期若及时予以再灌注和治疗,可逆性缺血区(缺血半暗带区)可部分或完全恢复,而中心区的不可逆性损伤则进展为梗死区。对缺血半暗带区病变的影像学鉴别十分困难,可通过ADC值的下降程度进行初步判断,ADC值下降愈少,提示患者预后愈好,ADC值下降愈明显或持续下降,提示预后不良。Kastrup等<sup>[21]</sup>对46例发病<24h的急性缺血性卒中患者进行研究,其结果显示,采用TOAST分型法可使DWI诊断准确度从48%提高至83%,尤其对小血管病变所致脑梗死患者,其诊断准确度可从35%提高至100%;若采用英国牛津郡社区卒中项目(OCSP)分型法可使DWI诊断准确度由67%提高至100%。尽管如此,DWI空间分辨力仍然相对较低,邻近颅底的磁敏感性伪影常给评价额叶底部、

颞极和小脑等部位的病变带来一定困难。

3. PWI 包括两种方法:一种是以能够自由扩散的水合氢离子作为内源性示踪剂的成像方法,称动脉自旋标记(ASL);另一种是于静脉注射对比剂的同时,对所选定的层面进行连续多次扫描,获取兴趣区(ROI)的一系列参数,称PWI。动脉自旋标记无需注射对比剂,但时间和空间分辨力相对较低,信噪比差,而且仅能获得脑血流量这一项参数值,大大限制了该方法在临床的广泛应用,因此,PWI技术更常用于脑血管病的诊断。PWI可以准确地反映无功能脑组织的范围,还可以通过动态观察确定脑血管是否再通,以及通过对血管再通的达峰时间、平均通过时间、局部脑血流量和局部脑血容量(rCBV)等项参数的分析有效地评价缺血范围和缺血程度。对于缺血性卒中尤其是超急性期和早期脑卒中,MR灌注成像表现各异,通过分析PWI参数可特异性地评价脑组织灌注状态,从而获得梗死灶灌注状态及微循环血流信息。Bandera等<sup>[22]</sup>认为,脑血流量指数是评价急性期缺血灶快捷而有效的方法。脑血流量指数具有区分梗死区和非梗死区的明确阈值(0.40),结合DWI和PWI,有助于研究脑血流动力学与急性缺血性卒中发生发展之间的关系,并了解缺血半暗带区的变化。

4. MRS 目前应用于临床诊断的主要有氢质子MRS(<sup>1</sup>H-MRS)和磷质子MRS(<sup>31</sup>P-MRS)。缺血性卒中常用的检查方法是<sup>1</sup>H-MRS。<sup>1</sup>H-MRS是一种在活体组织中无创性直接检测脑组织代谢变化的影像学方法,可提供梗死区脑组织的病理生理学表现,反映缺血性损伤程度<sup>[23]</sup>,主要分析N-乙酰天冬氨酸(NAA)、肌酸(Cr)、胆碱(Cho)和乳酸(Lac)等代谢产物在脑组织中的变化。(1)N-乙酰天冬氨酸:主要存在于神经元及其轴突,为神经元内标志物,其在脑组织中的变化可反映神经元的功能状态,其表达水



平降低提示神经元受损。(2)肌酸:为一能量代谢产物,在脑组织中相对稳定,一般作为脑组织<sup>1</sup>H-MRS内参照物,常用其他代谢产物与肌酸的比值反映其他代谢产物的变化。(3)胆碱:主要存在于细胞膜,其表达水平的变化反映细胞膜的代谢变化,当细胞膜降解或合成代谢旺盛时表达水平显著升高;发生中枢神经系统肿瘤时,常出现胆碱水平升高和N-乙酰天冬氨酸水平降低,因此Cho/NAA比值增加,尤以恶性肿瘤更为明显。多发性硬化等脱髓鞘病变患者若出现胆碱代谢水平升高,往往提示病变处于活动期。(4)乳酸:为糖酵解的终产物。一般情况下,<sup>1</sup>H-MRS检测不出明显的乳酸峰,当脑缺血或恶性肿瘤时,脑组织糖无氧酵解过程增强则乳酸水平升高。乳酸和N-乙酰天冬氨酸是<sup>1</sup>H-MRS定量检测梗死区脑组织的两项重要指标,对这两项标志物的代谢过程进行定量及综合分析能够反映梗死灶的病理生理变化和脑组织的存活状态。Pereira等<sup>[24]</sup>经研究认为,乳酸为缺血性卒中超急性期和急性期的敏感指标,而N-乙酰天冬氨酸则为急性期和亚急

性期的敏感指标。因此,MRS对缺血性卒中患者预后的判断价值,为其进入临床应用奠定了基础。

5. DTI 为利用水分子的扩散运动各向异性进行成像,也是目前唯一反映活体组织空间组成信息及病理状态下各组织成分之间水分子交换功能状态的检查方法;还可进行定量分析,对细胞水肿及脑卒中后的病理生理改变进行评价。通常通过ADC值、部分各向异性(FA)值变化来识别缺血后神经元、水分子病理生理改变,以及变化规律与患者预后之间的关系。Schlaug等<sup>[25]</sup>和Lansberg等<sup>[26]</sup>研究发现,ADC值可于缺血后数分钟至数小时内明显降低,约于发病后18h降至最低水平,7~10d短暂性恢复正常;ADC值降低与T<sub>2</sub>WI高信号相结合可以预测不可逆性缺血损伤。有研究显示,缺血性卒中超急性期梗死区异常扩散区的ADC值在发病后1~7d可缩小并小于起病时<sup>[26]</sup>。缺血性卒中患者神经功能的影响取决于其疾病严重程度和患者耐受性,与ADC值降低呈正相关。DTI是目前唯一能够于活体状态下无创性追踪白质纤维束并反映其

解剖连通性的影像学检查方法,可用于分析纤维传导束的方向性及完整性,准确定位病灶与纤维传导束的空间关系(图3)。临床上可以通过DTI了解梗死灶与皮质脊髓束的空间关系,为制定治疗方案及判断患者预后提供有价值的临床信息。

### 三、结论

DWI可为缺血性卒中的诊断提供较为确切的影像学信息。CTA和MRA能够准确地判断动脉栓塞,二者诊断的可信度相同且均为无创性检查方法,可以用于判断溶栓治疗效果。CT灌注成像、DWI和PWI等影像学检查方法可于发病后迅速提供缺血脑组织的血流灌注情况,以指导制定溶栓治疗和神经保护治疗方案。定量CT灌注成像检查时,每一扫描剂量仅能观察所限定的数个层面,因此具有局限性;而MR灌注成像可以提供全脑血流量、全脑血容量和血流平均通过时间等项参数;DTI能够反映梗死灶对白质纤维束的损伤;MRS具有无创性检测脑组织生物物质代谢变化之作用,以鉴别缺血和早期梗死的脑组织,判断永久性或可逆性脑组织

损伤。目前,对于缺血性卒中的影像学研究尚处于探索、发展阶段,相信在不久的将来,其研究成果将为指导缺血性卒中诊断与治疗的决策提供更为详尽的信息;并能对溶栓后继发出血等并发症进行评价,为筛选缺血性卒中溶栓患者和判断预后提供可靠的影像学证据。

参 考 文 献

[1] 管小亭, 刘翔, 龙洁, 等. CT灌注成像及 CT减影血管成像诊断急性缺血性脑血管病. 中华神经科杂志, 2000, 33:268-271.

[2] Karepov VG, Gur AY, Bova I, et al. Stroke-in-evolution: infarct-inherent mechanisms versus systemic causes. *Cerebrovasc Dis*, 2006, 21(1/2):42-46.

[3] Petkova M, Rodrigo S, Lamy C, et al. MR imaging helps predict time from symptom onset in patients with acute stroke: implications for patients with unknown onset time. *Radiology*, 2010, 257:782-792.

[4] Suzuki K, Morita S, Masukawa A, et al. Utility of CT perfusion with 64-row multi-detector CT for acute ischemic brain stroke. *Emerg Radiol*, 2010. [Epub ahead of print].

[5] Shah MK, Shin W, Parikh VS, et al. Quantitative cerebral MR perfusion imaging: preliminary results in stroke. *J Magn Reson Imaging*, 2010, 32:796-802.

[6] 杨秀勇, 杨秀军. 缺血性脑卒中多层螺旋CT灌注成像诊断. 中华医学研究杂志, 2006, 6:1089-1091.

[7] 李惠民, 于红, 肖湘生, 等. 颅内血管病变 CTA综合评价. 临床放射学杂志, 2003, 22:97-100.

[8] 刘生荣, 李焕吉, 邹志华. 多层螺旋CTA后处理技术在诊断颅内动脉瘤的临床应用. 现代医用影像学, 2010, 19:88-90.

[9] 何跃, 于加省, 陈劲草, 等. 烟雾病合并颅内动脉瘤患者CT及数字减影血管造影的影像学分析. 华中科技大学学报(医学版), 2008, 37:105-108.

[10] Axel L. A method of calculating brain blood flow with a CT dynamic scanner. *Adv Neurol*, 1981, 30:67-71.

[11] 陈星荣, 沈天真. 脑梗死的影像学. 中国医学计算机成像杂志, 2000, 6:2-36.

[12] 高培毅, 林燕. TIA患者脑动态CT峰值时间灌注成像的初步研究. 中国医学计算机成像杂志, 2002, 8:1-5.

[13] Grandin CB, Duprez TP, Smith AM, et al. Which MR-derived perfusion parameters are the best predictors of infarct growth in hyperacute stroke? Comparative study between relative and

quantitative measurements. *Radiology*, 2002, 223:361-370.

[14] 高培毅, 梁晨阳, 林燕, 等. 脑梗死前期脑局部微循环障碍CT灌注成像的实验研究. 中华放射学杂志, 2003, 37:701-706.

[15] Rohl L, Ostergaard L, Simonsen CZ, et al. Viability thresholds of ischemic penumbra of hyperacute stroke defined by perfusion-weighted MRI and apparent diffusion coefficient. *Stroke*, 2001, 32:1140-1146.

[16] Mountz JM. Nuclear medicine in the rehabilitative treatment evaluation in stroke recovery: role of diaschisis resolution and cerebral reorganization. *Eura Medicophys*, 2007, 43:221-239.

[17] 张瑞, 陈增爱, 沈加林, 等. 脑卒中后运动功能重组的功能影像学分析. 中国康复医学杂志, 2010, 25:281-285.

[18] 刘崎, 陆建平, 王飞, 等. 三维动态增强MR血管造影对颅内动脉瘤的诊断价值. 中华放射学杂志, 2003, 37:238-242.

[19] Sundgren PC, Sundén P, Lindgren A, et al. Carotid artery stenosis: contrast-enhanced MR angiography with two different scan times compared with digital subtraction angiography. *Neuroradiology*, 2002, 44:592-599.

[20] Lansberg MG, Thijs VN, O'Brien MW, et al. Evolution of apparent diffusion coefficient, diffusion-weighted, and T2-weighted signal intensity of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2001, 22:637-644.

[21] Kastrop A, Schulz JB, Mader I, et al. Diffusion-weighted MRI in patients with symptomatic internal carotid artery disease. *J Neurol*, 2002, 249:1168-1174.

[22] Bandera E, Botteri M, Minelli C, et al. Cerebral blood flow threshold of ischemic penumbra and infarct core in acute ischemic stroke: a systematic review. *Stroke*, 2006, 37:1334-1339.

[23] Federico F, Simone IL, Lucivero V, et al. Prognostic value of proton magnetic resonance spectroscopy in ischemic stroke. *Arch Neurol*, 1998, 55:489-494.

[24] Pereira AC, Saunders DE, Doyle VL, et al. Measurement of initial N-acetyl aspartate concentration by magnetic resonance spectroscopy and initial infarct volume by MRI predicts outcome in patients with middle cerebral artery territory infarction. *Stroke*, 1999, 30:1577-1584.

[25] Schlaug G, Siewert B, Benfield A, et al. Time course of the apparent diffusion coefficient (ADC) abnormality in human stroke. *Neurology*, 1997, 49:113-119.

[26] Fiehler J, Foth M, Kucinski T, et al. Severe ADC decreases do not predict irreversible tissue damage in humans. *Stroke*, 2002, 33:79-86.

(收稿日期:2011-02-18)

· 小 词 典 ·

中英文对照名词词汇(三)

成本-效果比 cost-effectiveness ratio(CER)  
 成本-效果分析 cost-effectiveness analysis(CEA)  
 成本-效益比 cost-benefit ratio(CBR)  
 成本-效益分析 cost-benefit analysis(CBA)  
 成本-效用比 cost-utility ratio(CUR)  
 成本-效用分析 cost-utility analysis(CUA)  
 重组活化凝血因子Ⅶ治疗急性脑出血试验  
 Recombinant Activated Factor Ⅶ for Acute Hemorrhagic

Stroke Trial(FAST)  
 重组组织型纤溶酶原激活物  
 recombinant tissue-type plasminogen activator(rt-PA)  
 磁敏感加权成像 susceptibility weighted imaging(SWI)  
 达峰值时间 time to peak(TTP)  
 大脑胶质瘤病 gliomatosis cerebri(GC)  
 大脑中动脉闭塞局部溶栓干预防试验  
 Middle Cerebral Artery Embolism Local Fibrinolytic  
 Intervention Trial(MELT)