

# 神经影像学十年进展

李坤成 刘江涛

【关键词】 诊断技术, 神经病学; 放射摄影术; 综述

DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2010.01.016

最近 10 年, 随着计算机硬件与软件技术的发展, 神经影像学取得了极大的发展, 主要表现在以下方面。

## 一、成像技术

1998 年, 多层螺旋 CT (MSCT) 问世。X 线管球每旋转一周, 多层探测器同时接收穿过人体组织的 X 射线可获得 4 层以上的影像数据; 至 2005 年初, 探测器数量已经达到 64 层, 同时 X 线管球旋转一周的速度从秒级缩短为毫秒级, 目前, 最快者已经达到 0.27 s。多层螺旋 CT 在 1 秒钟之内即可完成头颅平扫, 5 秒获得整个人体的图像数据。64 层以上的多层螺旋 CT 能够直接获取容积数据, 进行任意方位层面的重组, 由于其纵向 (Z 轴) 空间分辨率提高至 0.30 mm, 甚至 0.20 mm, 可获得各向同性的冠状位、矢状位和各种斜位切层的高分辨力重组图像。2007 年, 在北美放射学会 (RSNA) 年会上日本东芝公司推出了 320 层螺旋 CT, 探测器宽度已经达到 160 mm, 标志着宽探测器 CT 正式从实验室走向临床应用。近年, 在血管造影机上实现 CT 功能的设备问世, 利用血管造影机的平板探测器围绕检查床进行不同角度的连续曝光, 可重建类似 CT 的图像, 其图像质量接近传统 CT 扫描仪的水平, 而且空间分辨力显著高于 CT。

近年的 MRI 进展主要体现在 3T 设备的不断成熟及超高场强 MRI 在神经系统的投入使用。由于 MRI 的信噪比与磁场强度成正比, 与 1.5T 的设备比较, 应用 3T 设备所得信号的信噪比几乎提高 1 倍。随着更高采集带宽、更高效阵列线圈并行采集技术、更强的梯度场, 以及回波容积成像 (EVI) 的临床应用<sup>[1]</sup>, 单次激发或单次采集获得高分辨图像已经

成为可能。目前, 全世界至少已有 28 台用于人体成像的 7T 系统正在运行, 在 9.4T 设备上, 对成年家兔及其后代均未观察到不良生物学效应, 用于人体成像的 11.7T MRI 设备已经获得批准, 预计 2012 年将投入使用<sup>[2]</sup>。

并行成像技术在神经系统的应用得以进一步拓展。针对超高场强 MRI 中特异性吸收率 (SAR) 限制和 B1 场不均匀性, 目前采用仿真 180 射频 (RF) 脉冲、超级回波技术等可降低 SAR 值, 采用多通道放射状射频 RF 发射线圈代替线形 RF 发射线圈, 以减少射频 RF 变形。改良的层面选择可调翻转角绝缘低能量激发 (STABLE) 技术在层面选择时采用可变翻转角的射频激发, 解决了 B1 场不均匀性和射频 RF 前置放大器的超极限问题, 对超高场强 MRI 的应用具有重要意义。在硬件研究方面, 已设计出 32 通道表面阵列线圈用于并行成像, 单体素-单线圈 (OVOC) 技术也获得成功, 极大地提高了采集速度与图像质量, 同时, 设备噪声明显下降<sup>[3]</sup>。2009 年又推出射频发射的多通道技术, 显著提高了射频场的均匀性和图像质量, 并使 SAR 值进一步降低。

## 二、临床应用

CT 硬件的发展促进了 CT 血管造影 (CTA) 诊断技术的发展, 多种三维重组 CTA 图像的空间分辨力达到数字减影血管造影 (DSA) 水平, 可清楚地显示动脉瘤、脑血管畸形、血管狭窄及闭塞等血管病变, 无观察死角。与数字减影血管造影比较, CT 血管造影具有创伤小、检查方法简便, 快速观察颅内动脉整体情况清楚, 可同时显示血管管腔、血管壁及其病变, 以及血管周围结构和骨骼等优点。自 2005 年以来, CT 血管造影开始在临床应用, 在进行神经介入治疗过程中, 临床医师可随时观察患者颅内情况, 及时发现和治疗并发的颅内出血。应用 CT 血管造影获得的三维图像, 其空间分辨力优于多层螺旋

作者单位: 100053 北京, 首都医科大学宣武医院医学影像学部  
通信作者: 李坤成 (Email: likuncheng@vip.sina.com)

CT,对指导介入治疗和施行手术导航均有较高的临床价值。64层螺旋CT使用团注含碘对比剂和动态扫描技术进行脑灌注检查,可同时获取8层脑灌注图像,每层厚度为5mm,一次扫描覆盖4cm厚度的组织块,弥补了既往CT灌注成像(CTPI)覆盖范围小、容易漏诊病灶的不足;而320层螺旋CT旋转一周可覆盖16cm范围,适用于全脑灌注成像。CT灌注成像的另一优点为,能够获得脑组织灌注的绝对值,检查结果准确。CT灌注成像检查可提高中枢神经系统肿瘤诊断的准确性,并用于放射性坏死与肿瘤复发的鉴别;CT血管造影还可用于多种脑血管疾病的诊断和鉴别诊断。64层以上的螺旋CT尤其适用于快速、准确地显示外伤所致的颅骨、脑实质和脑血管损伤,已经成为神经系统急症的首选影像学检查方法。MRI诊断技术的发展,使神经系统影像学在以下方面获益。

1. 超高场强磁共振波谱 与1.5T扫描仪相比,超高场强磁共振波谱(MRS)检查的信噪比、分辨力、敏感性均得到了显著提高。鉴于MRS能对特定原子核及其化合物进行定量分析,显示组织代谢的改变,因此超高场强MRS可显示更多的代谢产物,有助于进行脑立体定向穿刺、外科手术和放射治疗;在癫痫、颅内肿瘤、脑白质病变、颅内感染和脑组织缺血等病变的检出、定性、定量诊断等方面,发挥更强的“虚拟活检”作用。MRS的扫描时间已经缩短至3min左右,可直接进行多体素,甚至全脑(whole-brain)MRS的采集。目前,已有应用全脑MRS对脑外伤、颅内肿瘤、放射性损伤、多发性硬化(MS)、艾滋病、轻度认知障碍(MCI)和老年期痴呆进行研究的文献报道<sup>[4-6]</sup>。

2. 血氧水平依赖 由于基于血氧水平依赖(BOLD)原理的功能磁共振成像(fMRI)的信号强度也与磁共振设备的场强成正比,因此,超高场强磁共振设备检测fMRI信号的能力更强。BOLD主要通过脑小静脉内脱氧血红蛋白含量的变化,在无创伤条件下直接观察脑皮质功能区激活及其变化情况。基于BOLD的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及更高场强磁共振设备的应用,针对多种中枢神经系统疾病进行的fMRI临床应用研究逐渐增多。目前,临床主要应用fMRI进行重要脑功能区的手术前定位,使手术既能有效切除病灶又可避免损伤脑功能

区。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障碍程度,观察脑卒中后神经功能康复情况,进行针灸穴位治疗机制和药物成瘾方面的研究也取得了较为显著的进展。目前,fMRI研究已经不再局限于研究脑功能区定位,应用静息态fMRI进行脑默认网络(DMN)和脑功能连接研究成为热点<sup>[7]</sup>。在过去5年中,已有数百项针对静息态脑连接(resting-state connectivity)的研究,主要集中在两个方面:一是如何有效地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的问题<sup>[2]</sup>。而fMRI的理论、方法亦有所创新,非BOLD的fMRI方法包括神经电流fMRI、扩散加权fMRI、灌注加权fMRI等。针对BOLD信号机制,尤其是非神经元细胞对BOLD信号贡献的研究也更加深入<sup>[8]</sup>。同时,fMRI的扫描过程和结果解释的标准化问题也已引起临床重视。虽然fMRI具有强大的能力与潜力,但是由于其成像方法本身存在的限制,对其能力应有正确的认识<sup>[9,10]</sup>。

3. 扩散张量成像 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,能够客观定量描述水分子各向异性扩散的空间特性和状态,可获得脑白质纤维束的三维结构图。应用1.5T的设备进行扩散张量成像检查,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设备进行扩散张量成像检查,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,可获得全脑三维扩散张量成像图,其精确性显著提高。因此,3T设备的扩散张量成像检查在颅内肿瘤、多发性硬化、阿尔茨海默病、癫痫、缺血性卒中、脑白质发育、脑外伤等多种疾病的诊断与鉴别诊断,尤其是脑白质纤维束的连接与走行等方面,显示出巨大的临床应用能力。扩散张量成像方法学的研究也已经超越了简单的线形张量的检测,出现Q-空间成像、扩散谱成像(DSI)、扩散峰态成像(DKI)及分数指数张量成像(FETI)等成像方法<sup>[11]</sup>。基于体素的形态学分析(VBA)研究始于1995年,在过去的10年中数量急剧增加,研究内容也几乎涉及神经系统所有疾病。利用扩散张量成像与基于体素的形态学分析相结合的方法深入地揭示了大脑的微观结构改变,此将成为今后一个时期的热点。

4. 灌注成像 灌注成像(PWI)对早期脑缺血有高度敏感性,其异常改变早于扩散加权成像(DWI),

而灌注成像与扩散加权成像联合应用有助于推测急性期脑卒中是否存在缺血半暗带。同时对颅内肿瘤性质的鉴别、肿瘤分级、疗效观察,以及肿瘤复发监测等也具有重要的临床应用价值。灌注成像分为外源性(注射对比剂)和内源性(以红细胞为标记)两种方法。在 1.5T 设备上,虽然外源性方法需要注射对比剂、检查成本较高、时间较长,但是内源性标记红细胞方法的信噪比不足,因此,临床主要应用外源性方法。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磁共振信号强度的变化,计算相对脑血流量(rCBF)、相对脑血容量(rCBV)、血流平均通过时间(MTT)、达峰时间(TTP)等灌注参数。场强增加至 3.0T 时,进行灌注成像检查的优势更为明显。除了应用外源性方法进行的灌注成像检查的敏感性更高外,也可以应用内源性方法进行灌注成像检查,使检查更为简便易行,并节省外源性对比剂的费用<sup>[12,13]</sup>,同时还避免了外源性对比剂的不良反应。

5. 磁敏感加权成像 近年推出的磁敏感加权成像(SWI)脉冲序列,极大地提高了对脑出血性病变的显像能力。初步临床应用表明,与 CT 比较,磁敏感加权成像显示脑实质内的出血性病灶更为敏感;与 MRI 的梯度回波图像相比,磁敏感加权成像发现弥漫性轴突损伤的微出血病灶更为清楚;与常规 T<sub>2</sub>WI 比较,它显示脑实质内静脉畸形、海绵状血管瘤等病灶更为敏感;此外,应用磁敏感加权成像还可获取脑内静脉系统及铁沉积的信息。目前,应用磁敏感加权成像技术研究中枢神经系统变性疾病成为热点之一<sup>[14]</sup>。随着 3.0T 磁共振设备的普及应用,磁敏感加权成像已经被广泛应用于中枢神经系统疾病的诊断,包括脑外伤、颅内肿瘤、脑卒中及多发性硬化等,今后可能进一步被用于静息态血氧水平依赖 fMRI、血管壁成像、心脏和肝脏的铁成像等方面。近期研究结果显示,在 7.0T 超高场强 MRI 中,磁敏感加权成像的相位信息显示脑灰白质及皮质各层结构具有非常独特的作用,甚至可以显示脑白质纤维束<sup>[15]</sup>。

### 三、分子成像

狭义的分子成像系指在活体采用无创性技术研究功能蛋白(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性影像学技术在活体分子水平上研究细胞功能代谢,以实现研究疾病机制、对疾病进行早期特异性诊断、制

订治疗计划、进行疗效观察和新药研制筛选等目的。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 影像学等多学科。正电子发射断层显像(PET)、分子荧光成像及磁共振成像是最重要的分子成像技术。与其他医学影像学检查方法相比,分子成像技术具有高特异性、高灵敏性和高图像分辨力等特点,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。

### 四、集两种功能互补于一体的影像设备

由于各种影像学检查技术都有各自的优缺点,迄今为止尚无一种影像学技术能提供全面的诊断信息,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。为了既能早期发现病灶,又能准确提供定位、定量、定性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。其中最具有代表性的是将显示人体代谢最敏感的 PET 和高分辨力多层螺旋 CT 相结合的 PET/CT。这种设备不仅能提供高分辨力的解剖图像,还可以提供器官功能、血流灌注和代谢图像,从而极大地提高了病灶的检出率和诊断的准确性。目前,针对 CT 软组织对比度不足的弱点,已有 PET/MRI 设备问世,检查效果进一步提高。此外,还有 DSA/CT、MRI/聚焦超声等设备问世,受到临床欢迎和好评。

### 五、展望

神经影像学检查技术涉及包括计算机、医学物理、生物医学工程、心理学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、外科与神经影像学科之间的相互交叉、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学科,结合临床存在的问题,拓宽研究思路,争取做出更大的贡献。

### 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, Inglese 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] 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.
- [9] Poldrack RA, Fletcher PC, Henson RN, et al. Guidelines for reporting an fMRI study. *Neuroimage*, 2008, 40:409-414.
- [10] Logothetis NK. What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature*, 2008, 453:869-878.
- [11] Wedeen VJ, Wang RP, Schmahmann JD, et al. Diffusion spectrum magnetic resonance imaging (DSI) tractography of crossing fibers. *Neuroimage*, 2008, 41:1267-1277.
- [12] Restrepo L, Jacobs MA, Barker PB, et al. Etiology of perfusion-diffusion magnetic resonance imaging mismatch patterns. *J Neuroimaging*, 2005, 15:254-260.
- [13] 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.
- [14] Haacke EA, Makki M, Ge Y, et al. Characterizing iron deposition in multiple sclerosis lesions using susceptibility weighted imaging. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 29:537-544.
- [15] Duyn JH, van Gelderen P, Li TQ, et al. High-field MRI of brain cortical substructure based on signal phase. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104:11796-11801.

(收稿日期:2009-12-18)

## · 专题小词典 ·

## 中英文对照名词词汇(十一)

- 表现扩散系数 average diffusion coefficient(ADC)
- 平均通过时间 mean transmit time(MTT)
- 葡萄糖转运蛋白 glucose transporter(GLUT)
- 6-羟多巴胺 6-hydroxy dopamine(6-OHDA)
- 强迫症 obsessive-compulsive disorder(OCD)
- 轻度认知障碍 mild cognitive impairment(MCI)
- $\alpha$ -氰基丙烯酸正丁酯 N-butyl 2-cyanoacrylate(NBCA)
- 丘脑底核 subthalamic nucleus(STN)
- 丘脑腹中间核 ventral intermediate nucleus(Vim)
- 丘脑前核 anterior thalamic nucleus(ATN)
- 丘脑前核电刺激治疗癫痫  
Stimulation of the Anterior Nucleus of the Thalamus for Epilepsy(SANTE)
- 丘脑中央中核 centromedian nucleus(CM)
- 去骨瓣减压术治疗恶性大脑中动脉梗死  
Decompressive Craniectomy in Malignant Middle Cerebral Artery Infarction(DECIMAL)
- 去极化位移 depolarizing shift(DS)
- 缺血性卒中高血糖治疗  
Treatment of Hyperglycemia in Ischemic Stroke(THIS)
- 缺血性卒中生存患者急性坎地沙坦评价  
Acute Candesartan Cilexetil Evaluation in Stroke Survivors (ACCESS)
- 缺氧诱导因子-1 hypoxia inducible factor-1(HIF-1)
- 人白细胞抗原DR等位基因  
human leukocyte antigen-DR(HLA-DR)
- 人类基因突变数据库  
Human Gene Mutation Database(HGMD)
- 日本矫形外科学会 Japanese Orthopaedic Association(JOA)
- 日常生活活动能力问卷  
Activities of Daily Living Scale(ADL)
- 三叉神经脊束核 cortical spreading depression(TNC)
- 三核苷酸重复疾病 trinucleotide repeat disease(TRD)
- 三核苷酸重复序列 trinucleotide repeat sequence(TRS)
- 三核苷酸扩展疾病 trinucleotide expansion disease(TED)
- 三磷酸鸟苷环化水解酶 I  
guanosine triphosphate cyclohydrolase I (GCH I)
- 三维适形放射治疗  
3D conformal radiotherapy(3D-CRT)
- 少突胶质细胞髓鞘糖蛋白  
oligodendrocyte-myelin glycoprotein(OMgp)
- 射频 radio frequency(RF)
- 摄氧分数 oxygen extraction fraction(OEF)
- 神经生长因子 nerve growth factor(NGF)
- 神经肽 Y neuropeptide Y(NPY)
- 神经细胞凋亡抑制蛋白  
neuronal apoptosis inhibitory protein(NAIP)
- 神经营养素 3 neurotrophin-3(NT-3)
- 神经元型一氧化氮合酶  
neuronal nitric oxide synthase(nNOS)
- 神经原纤维缠结 neurofibrillary tangles(NFT)
- 神经组织来源 Wiskott-Aldrich 综合征蛋白  
neural Wiskott-Aldrich syndrome protein(NWASP)
- 实验性自身免疫性脑脊髓炎  
experimental autoimmune encephalitis(EAE)
- 实验性自身免疫性重症肌无力  
experimental autoimmune myasthenia gravis(EAMG)
- 事件相关电位 event-related potentials(ERPs)
- 视觉诱发磁场 visual evoked magnetic fields(VEFs)