



# 缺血性脑卒中的MR检查和 治疗评估



浙江大学医学院附属第二医院

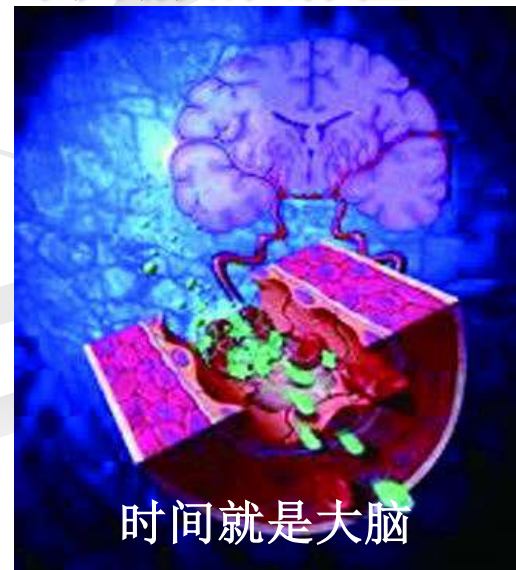
放射科

张敏鸣



# 背景

- 脑卒中已成为全球60岁以上人群死亡的第二大主因,其中80%为缺血性脑卒中。
- 缺血性脑卒中时血管闭塞,中心区域供血停止6分钟就出现神经细胞死亡,而周边缺血区域若在6小时以内血流再通尚可恢复功能。
- 1996年首次证实3小时内静脉注射rtPA治疗急性脑梗死有效。2008年,证实脑卒中发病后3-4.5小时内静脉溶栓仍有效。
- 欧美国家8-10%,我国仅有<2%



# 背景

- 时间并非是确定半暗带的唯一因素
- 相似血管闭塞的早期卒中患者，可有不同的预后。  
（年龄、侧枝循环、TIA、栓子自发再通）
- 每个个体均有对干预治疗潜在有效的自己的时间窗，即“生理时间窗”。
- 对患者的“个体化”溶栓治疗成为近年国际上溶栓治疗研究的热点。



# 问 题

- 如何评估患者的“生理时间窗”？“生理时间窗”的客观依据是什么？
- 融合多模式的磁共振成像技术能否为急性缺血性脑卒中患者的生理时间窗提供更科学和准确的信息？



# 提 纲

- 多模式MR检查手段
- MR对急性缺血性脑卒中缺血半暗带的评估
  1. PWI/DWI mismatch
  2. Multi-b value DWI
  3. 氧摄取分数 OEF
- 磁共振对急性缺血性脑卒中溶栓治疗后发生出血性转化的预测
  1. 磁敏感加权成像 (SWI)
  2. 毛细血管通透性成像Permeability
- 多模式MRI技术临床应用



# 多模式磁共振检查

- 弥散加权像 (DWI and ADC)
- 血管成像 (3D TOF-MRA)
- 磁敏感加权成像 (SWI or ESWAN)
- T2加权像 (T2W or T2FLAIR)
- 灌注成像 (MR Perfusion, PWI)



# 多模式磁共振扫描各序列参数

FOV 24cm, 层厚: 5 mm, 层间隔厚1mm; 轴位扫描, 平行AC-PC连线, 共扫描18个层面。

- DWI: b值1000, 扫描矩阵 $160 \times 160$ , 单次激发, 扫描时间32 s。
- TOF MRA: TR/TE/FA  $20/3.2/15^\circ$ , 扫描矩阵 $320 \times 224$ , 扫描层厚1.4mm,  $32 \times 3$ 层, 扫描时间3 min 46s。
- T2 FLAIR: TR/TE/TI 9000/150/2250ms。扫描矩阵 $256 \times 192$ , 扫描时间2 min 7s。
- ESWAN:  $58/5.0 \text{ ms} / 20^\circ$ ; 扫描矩阵 $384 \times 320$ ; 扫描层厚2mm, 32层; 扫描时间3 min 27s; 最小密度投影重建, 重建层厚8mm。

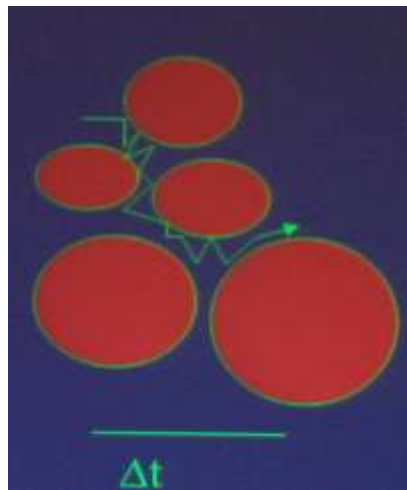


# 弥散成像 (Diffusion Weighted Imaging, DWI)

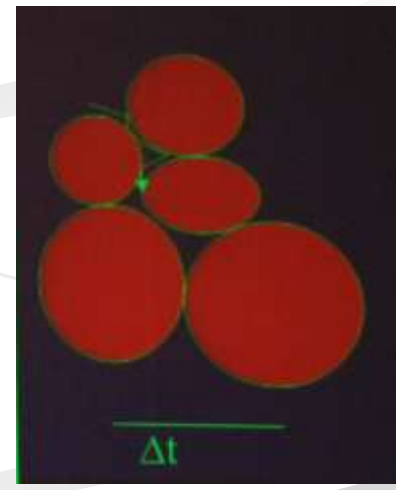
- 对水分子的随机运动(布朗运动)很敏感,反映了组织内水分子的扩散特性。
- 在脑缺血早期,能量代谢障碍,细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性衰竭,形成细胞内水肿,导致水分子的弥散受限。



脑脊液



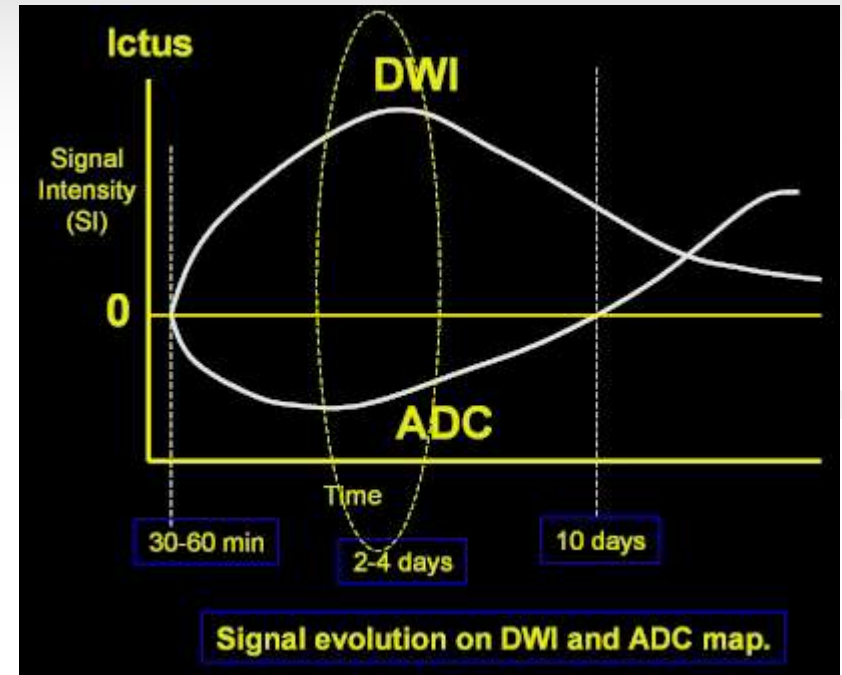
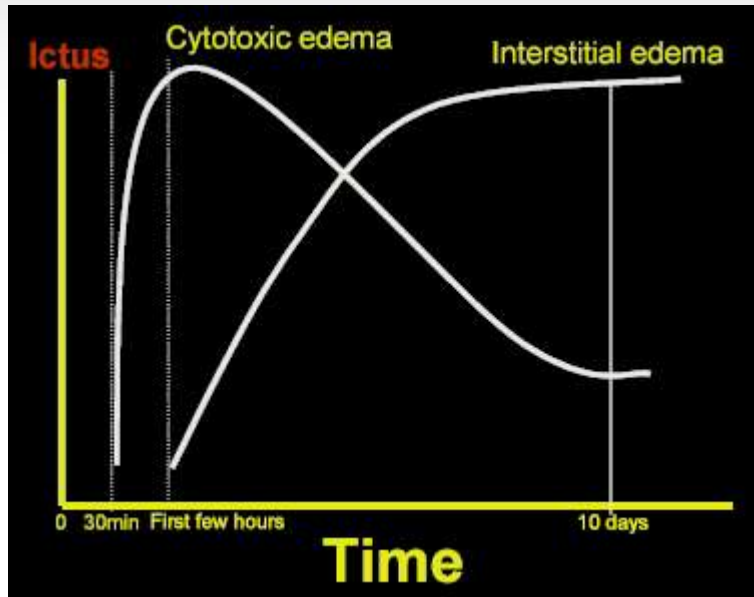
正常脑组织



缺血脑组织



- 弥散受限的区域（存在明显的细胞内水肿的区域），ADC值下降，在ADC图上表现为低信号，而在DWI上表现为高信号。



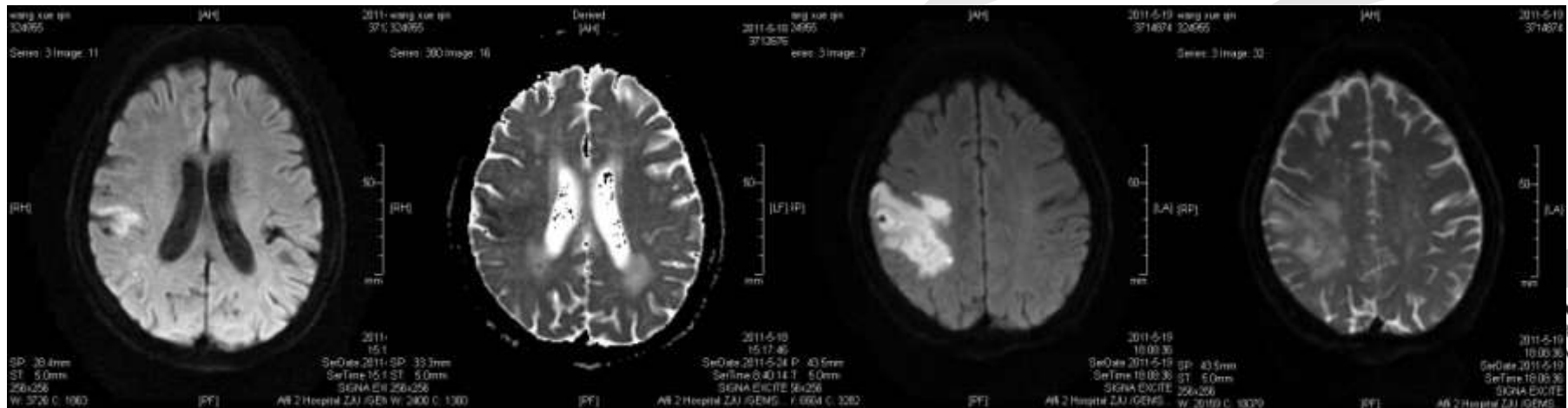
$$SI_{DWI} = SI_{T2} \times \exp(-b \times ADC)$$

$b$  value is directly related to the gradient strength (magnet strength). The higher the  $b$  value, the stronger the DWI signal.

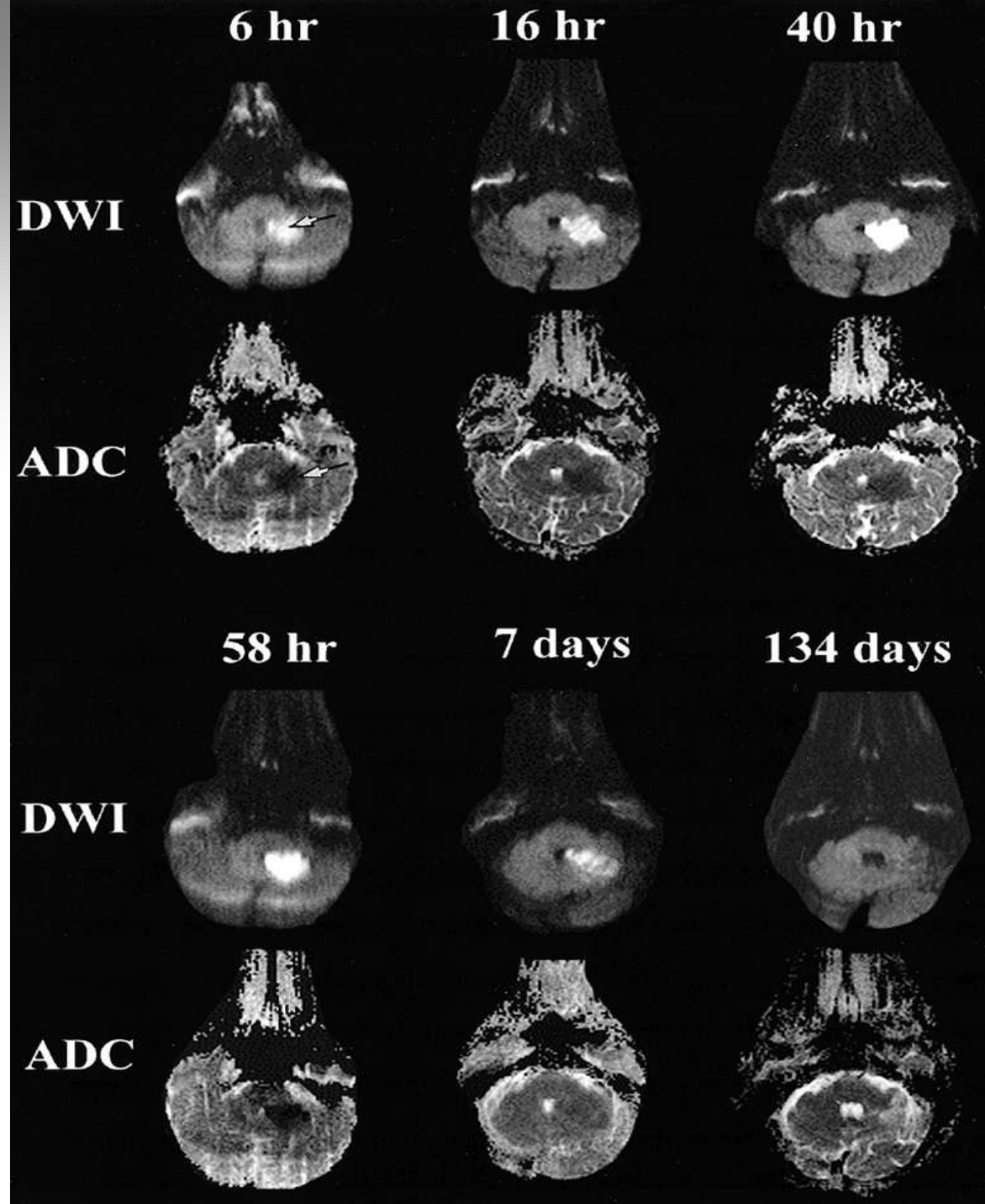
$SI_{DWI}$  : Signal intensity on DWI  
 $SI_{T2}$  : Signal intensity on T2  
 $b$  : Diffusion sensitivity Factor  
 ADC : Apparent Diffusion Coefficient

# Diffusion-weighted imaging (DWI)

- MRI序列逐渐替代了CT在缺血性脑卒中的急诊诊断中快速应用，DWI在国际指南中已取代CT成为诊断急性脑梗死的首选。
- DWI在缺血后数分钟已开始改变,表现为高信号。
- ADC (apparent diffusion coefficient) 对于细胞毒性水肿引起的细胞外水分子的弥散受限是非常的敏感，表现为低信号。ADC值可定量测量。



梗塞灶在DWI和ADC上的信号变化



# MR血管成像 (MRA)

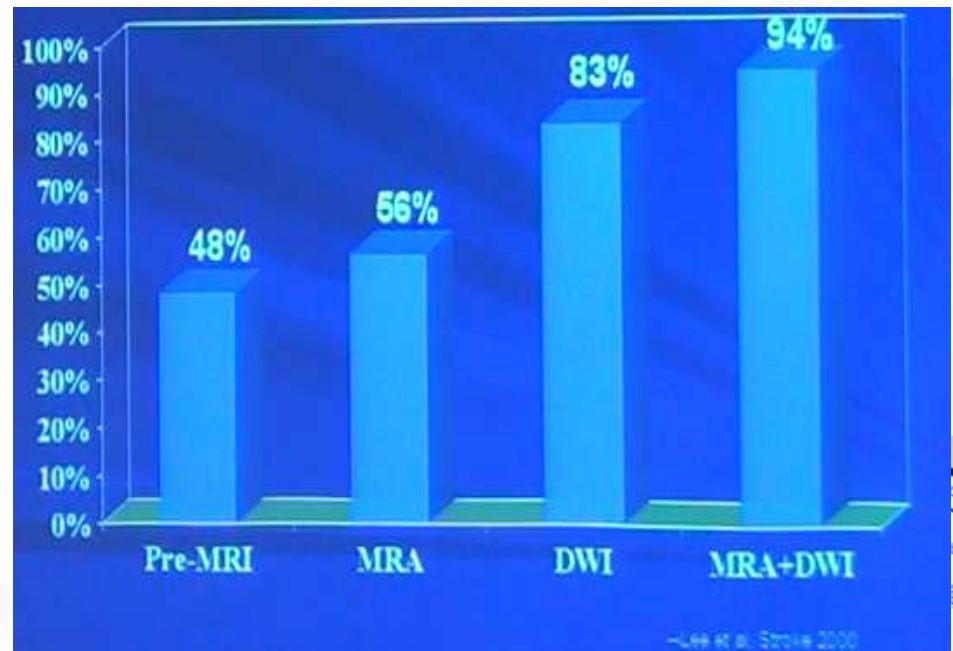
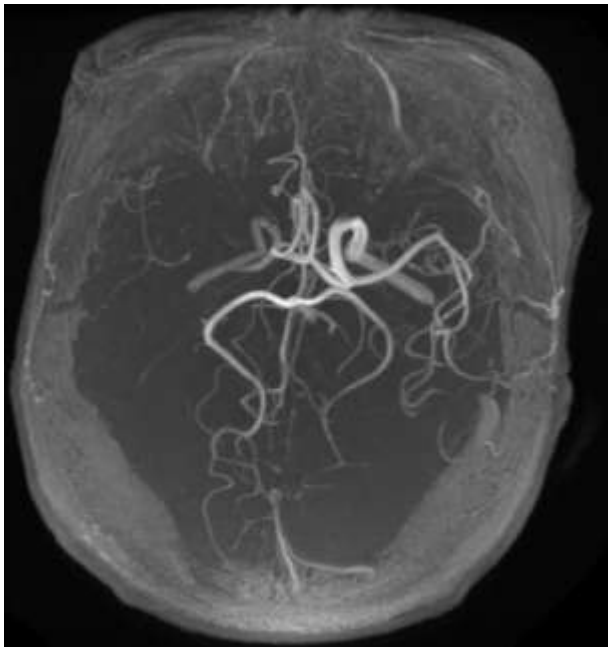
## 时间飞跃法 (TOF)

- 通过射频脉冲抑制静止组织（背景）的信号
- 抑制区外的血流流入时，显示为高信号
- 又称为流动相关性增强



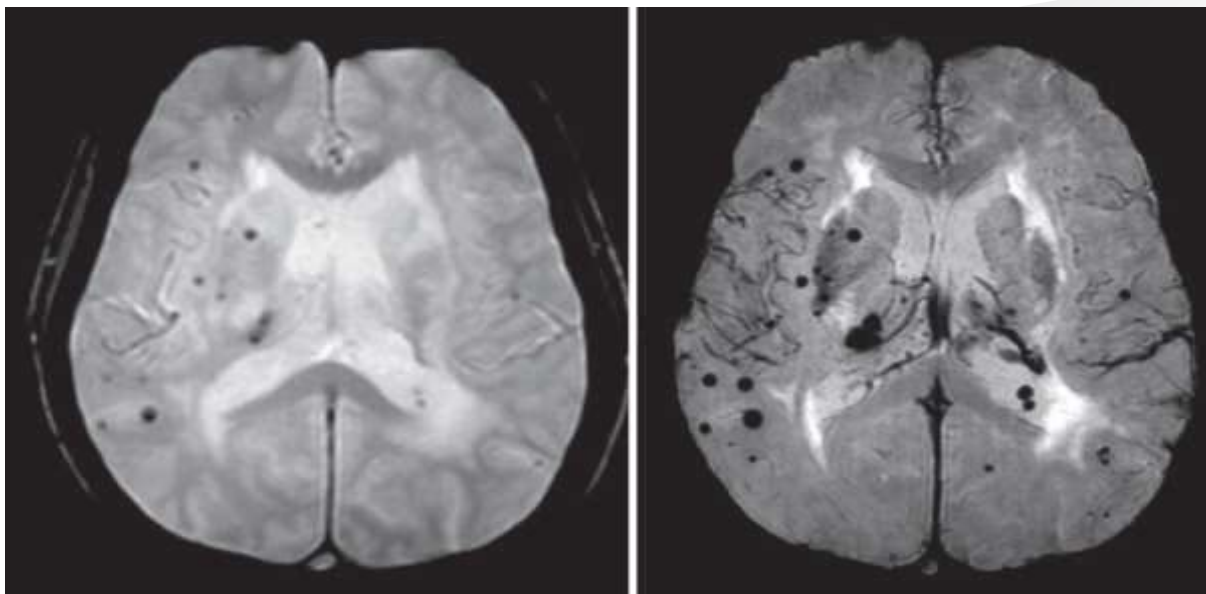
# MR血管成像 (MRA)

- 可以直接显示血管栓塞部位
- 显示侧支循环血管
- 提高诊断率
- 发现颅内大血管病变



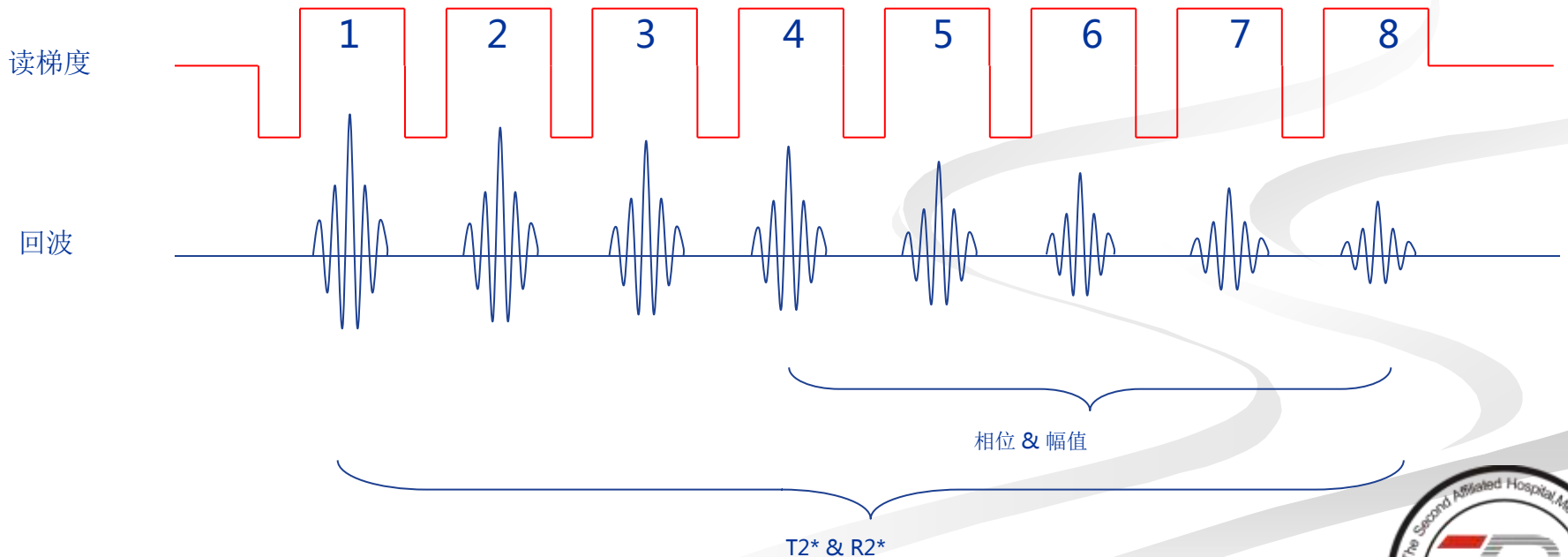
# 磁敏感成像原理

- 高分辨率的三维T2\*成像
- 在三个方向上的完全流动补偿
- 相位蒙片与磁矩图进行增强处理
- 对局部磁场不均匀的高敏感性



# ESWAN原理

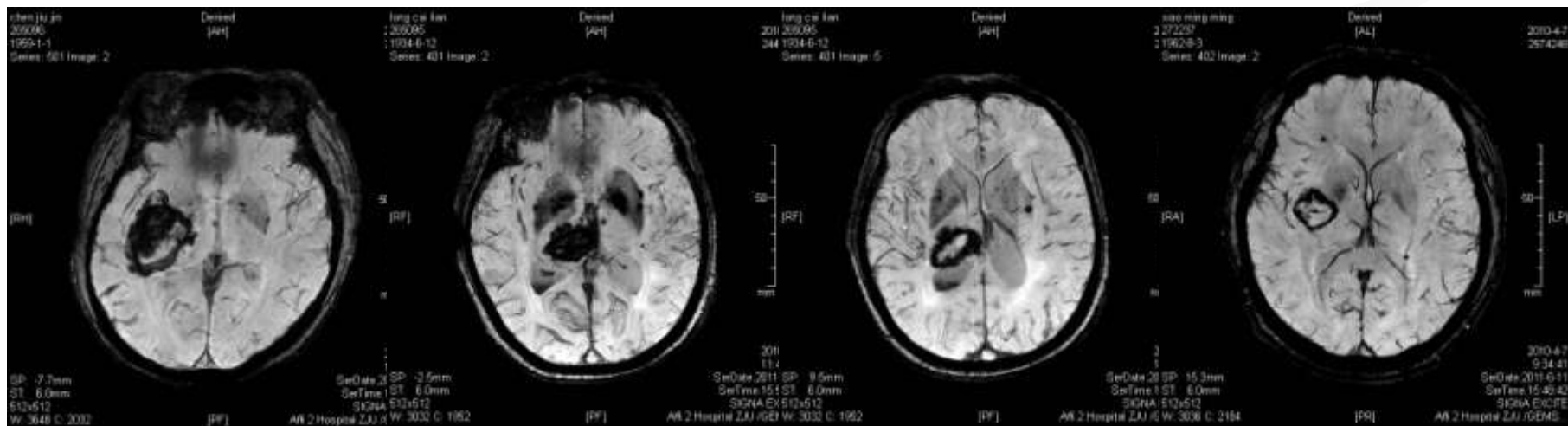
- ESWAN是一个多回波采集的高分辨重度 $T_2^*$ 加权（也就是磁敏感加权）的三维梯度回波序列



# 磁敏感成像急性缺血性脑卒中的作用

## ■ 早期诊断颅内出血

发病6小时内颅内出血敏感性100%，也有报道对蛛网膜下腔出血检测敏感，但还缺乏明确的证据。





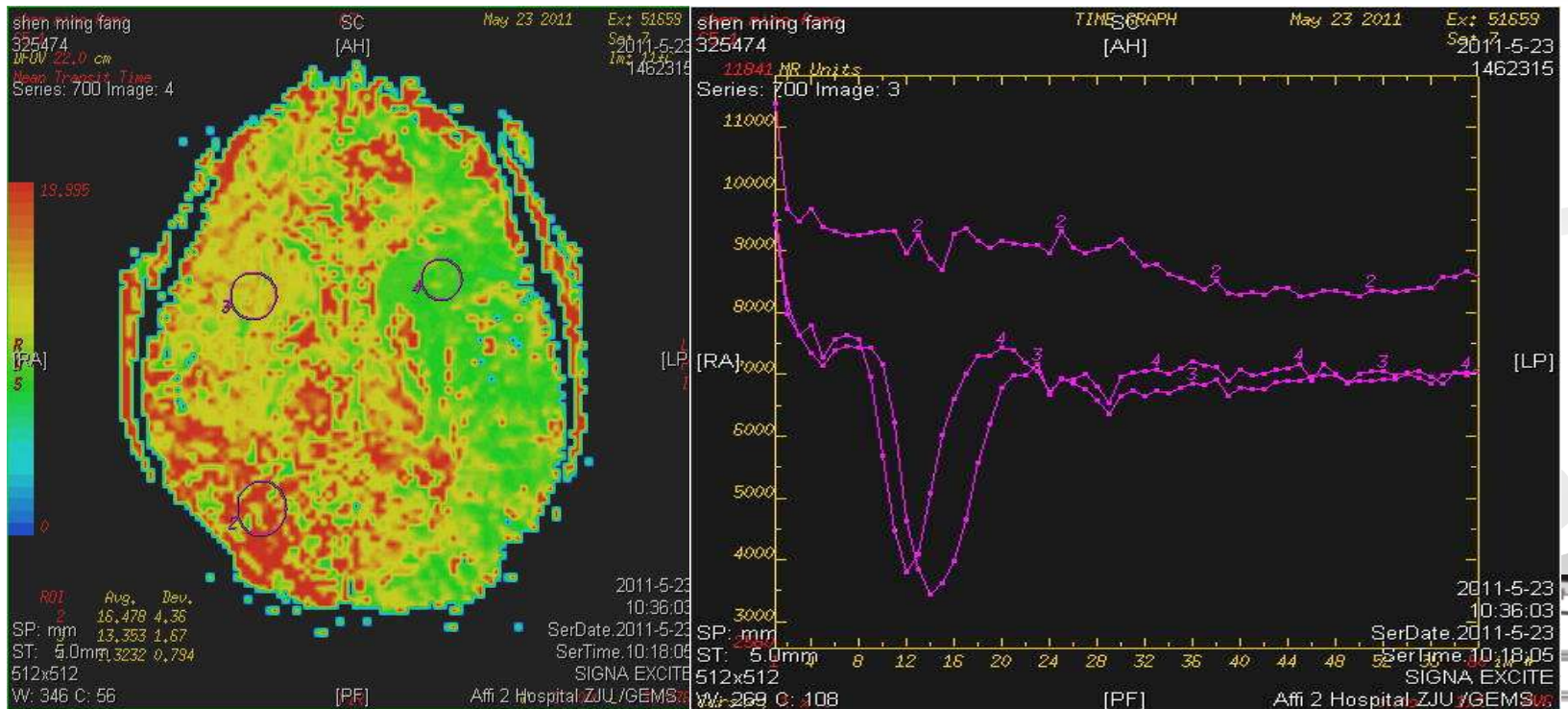
# 多模式磁共振扫描序列参数

- **PWI:** 单次激发GRE平面回波脉冲序列,  $TR / TE=1500 / 30$  ms, 扫描矩阵 $128 \times 128$ 。
- 扫描开始后5 s注射对比剂剂, 注射速率4-5ml/s, 剂量15ml, 连续进行50次动态扫描, 扫描时间1 min 15s。
- 获得对比剂到达脑组织前、通过脑组织和流出脑组织时完整的信号变化曲线。
- 使用灌注后处理软件计算出相对脑血容量(cerebral blood volume, CBV)图、相对脑血流(cerebral blood flow, CBF)图和平均通过时间(mean transit time, MTT)图。



# Perffusion-weighted imaging (PWI)

- 钆对比剂通过脑组织时导致信号降低，而脑梗塞的组织由于灌注下降，因此钆剂通过下降或缺失，导致脑梗塞组织的信号相对增加。



# PWI评价参数

- 对比剂首过时获得“造影剂浓度-时间”曲线，用于计算脑组织的血液动力学改变。
- CBF (cerebral blood flow)
- CBV (cerebral blood volume)
- MTT (mean transit time)表示对比剂通过后信号回复到基线水平的时间间隔
- Tmax (time to peak) 表示造影剂该区域达到最大浓度时需要的时间

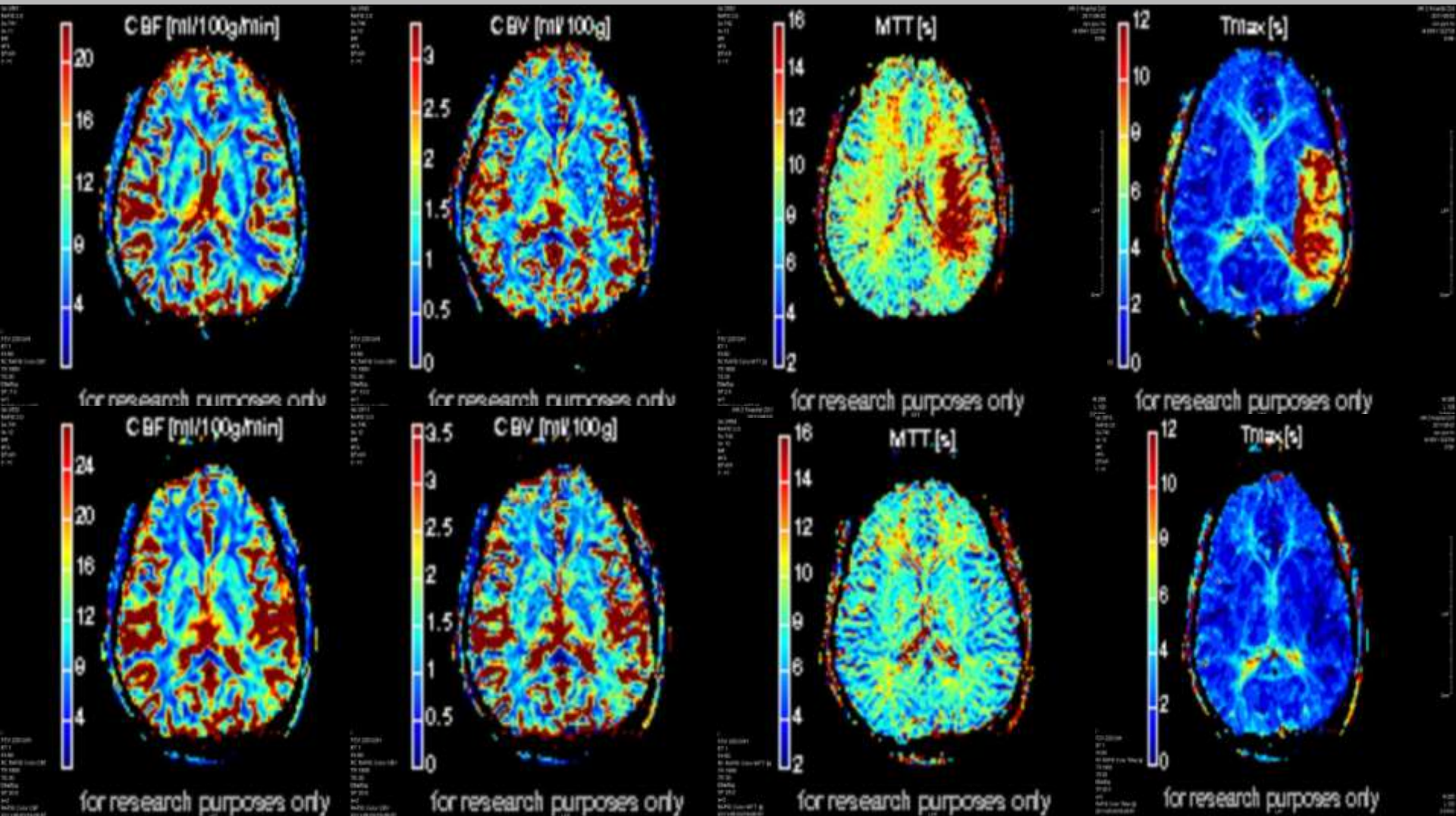


# PWI参数意义

Tissue type	CBF	CBV	MTT	Tissue State
Normal tissue	→	→	→	Normal
Viable oligemic	↓	→	→	Penumbra
Viable ischemic	↓	↑	↑	Penumbra
Infarcted bland	↓	↓	↑	Infarct Core
Infarcted reperfused	↑	↑	↓	Infarct Core



# 溶栓治疗前后PWI



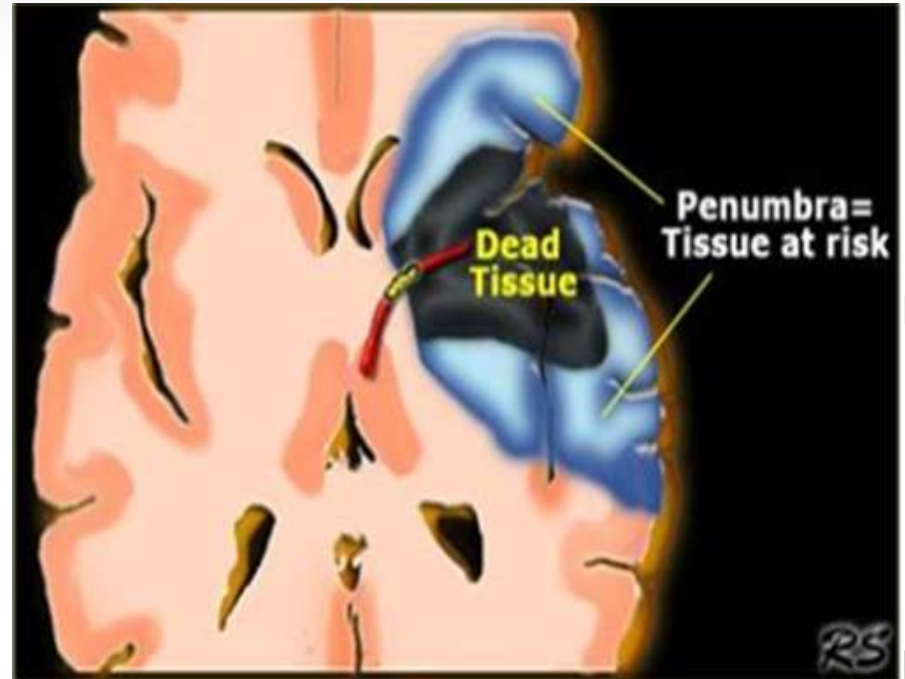
# 提 纲

- 多模式MR检查手段
- MR对急性缺血性脑卒中缺血半暗带的评估
  1. PWI/DWI mismatch
  2. **Multi-b value DWI**
  3. 氧摄取分数 OEF
- 磁共振对急性缺血性脑卒中溶栓治疗后发生出血性转化的预测
  1. 磁敏感加权成像 (SWI)
  2. 毛细血管通透性成像Permeability
- 多模式MRI技术临床应用



# 缺血半暗带

- 缺血半暗带：低灌注导致蛋白质合成受限，但ATP下降尚未造成不可逆性能量损害的区域
- 核心区：细胞多已处于不可逆转的坏死状态



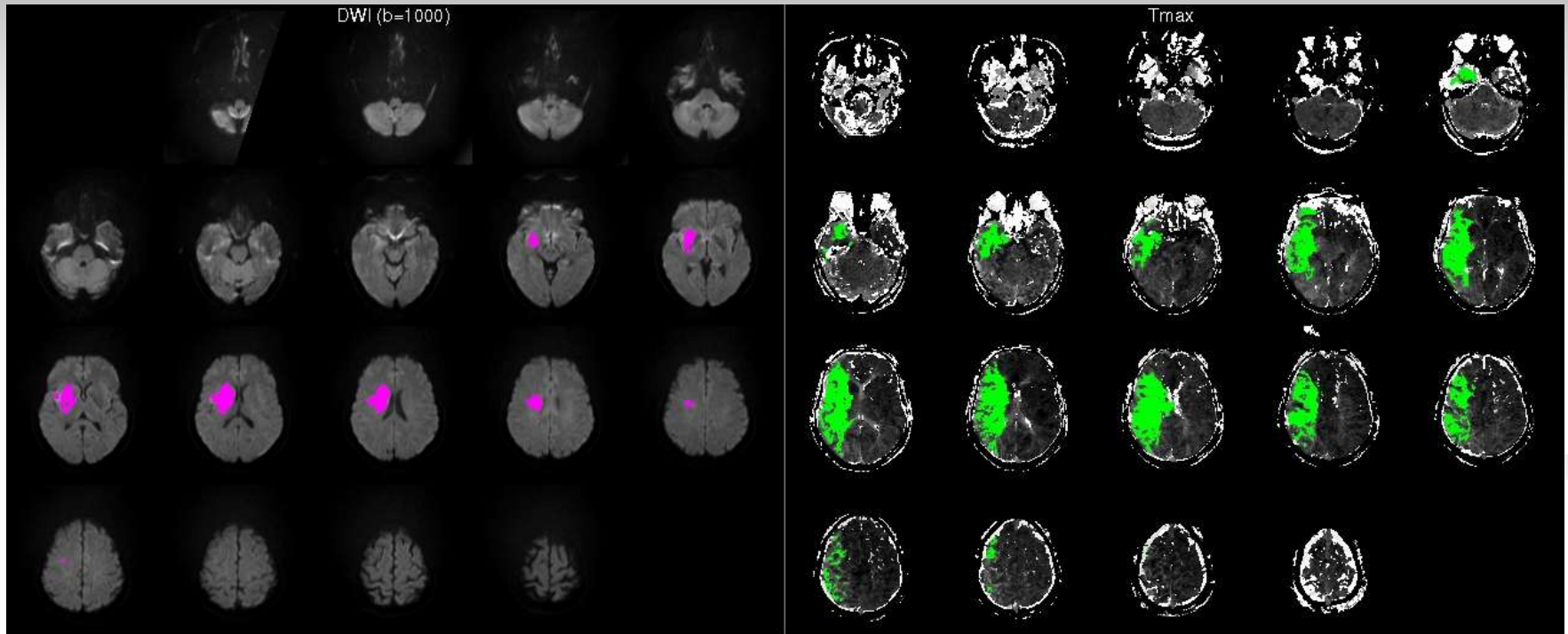
# PWI/DWI mismatch

- 目前普遍采用DWI和PWI的不匹配来确定缺血半暗带
- 以PWI异常区域表征灌注异常区域，DWI异常区域表征脑梗死区，前者与后者的体积之差为可能的“缺血半暗带”
- $PWI / DWI \geq 1.2$ ，就认为存在 mismatch，考虑进行溶栓治疗，从而挽救“缺血半暗带”
- 近年几个大型的国际临床试验，如EPITHET、DEFUSE均印证了该方法对溶栓的指导作用





# PWI/DWI mismatch



DWI lesion: 22 ml      PWI (Tmax>6s) lesion: 147 ml  
Mismatch ratio: 6.6      Absolute Mismatch Difference: 125 ml

Mismatch > 1.2: YES

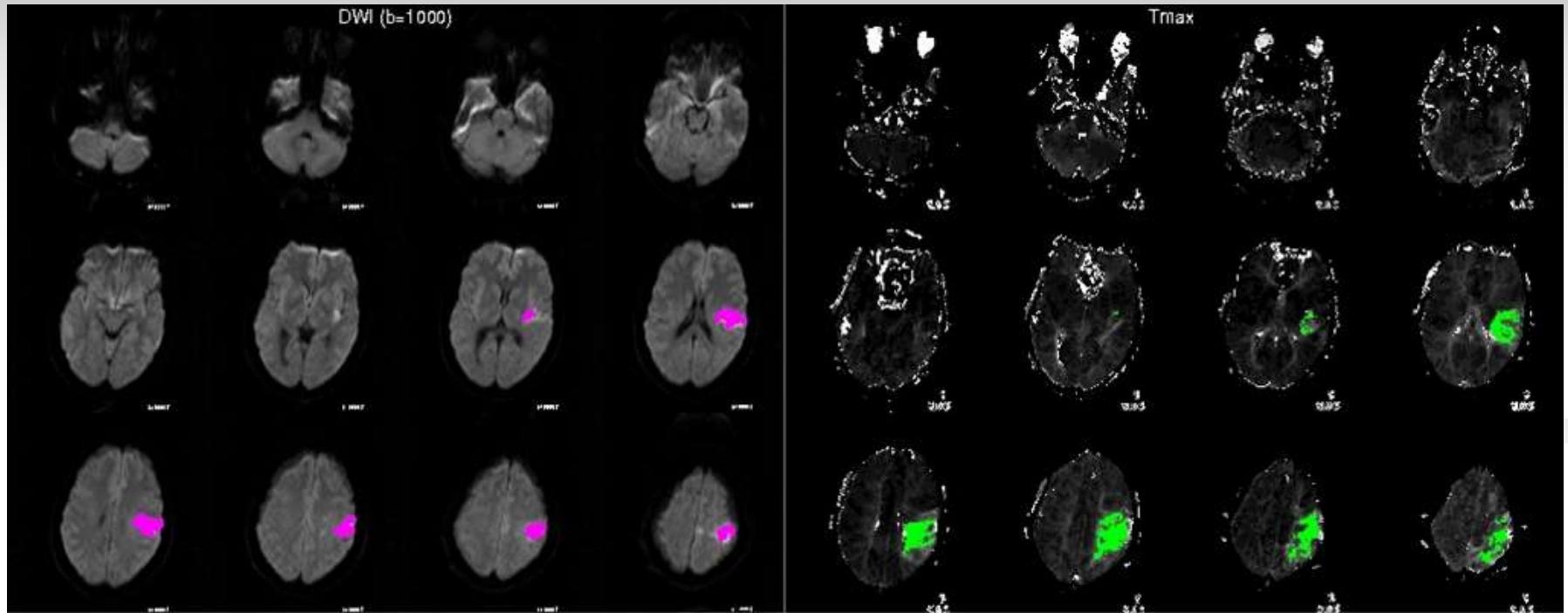
Absolute mismatch > 10 ml: YES

DWI < 70 ml: YES

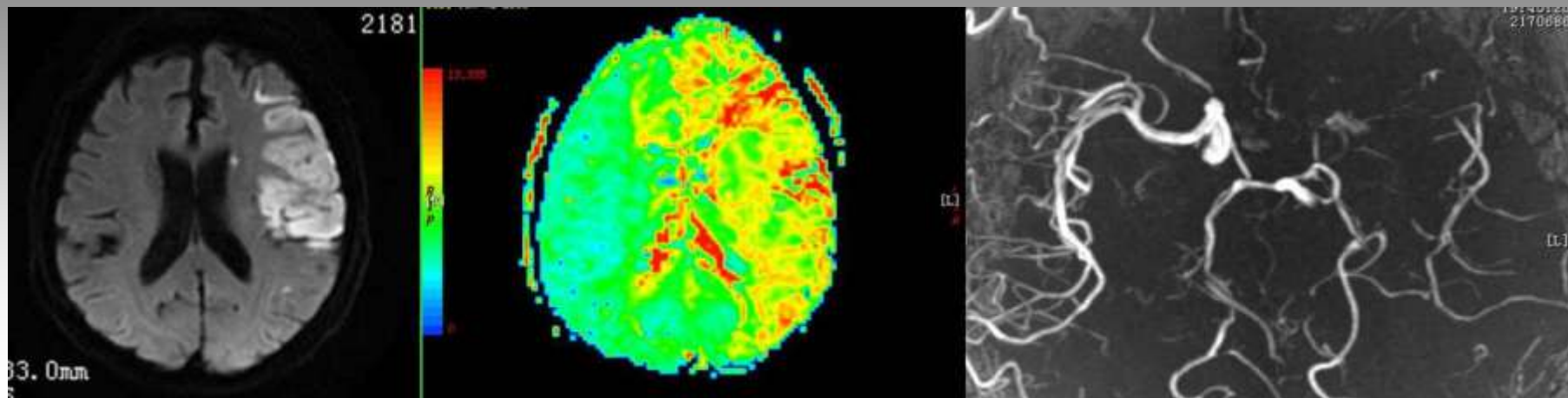
Randomize patient: YES

for research purposes only

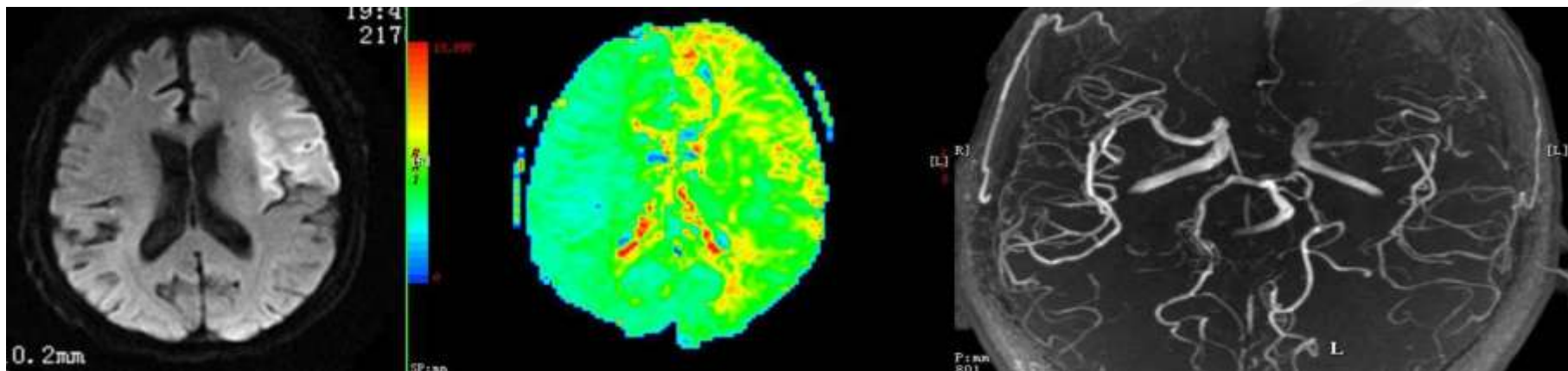
# DWI/PWI mismatch



DWI lesion: 21 ml      PWI (Tmax>6s) lesion: 37 ml  
Mismatch ratio: 1.8      Absolute Mismatch Difference: 16 ml  
Mismatch > 1.2: YES  
Absolute mismatch > 10 ml: YES  
DWI < 70 ml: YES  
Randomize patient: YES  
for research purposes only



溶栓前MRI显示 DWI/MTT 明显不匹配

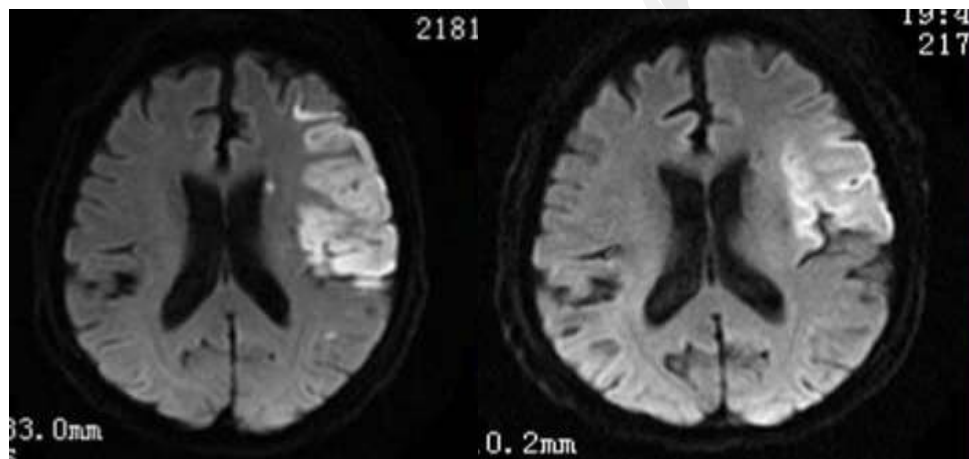


溶栓后MRI显示部分再灌注



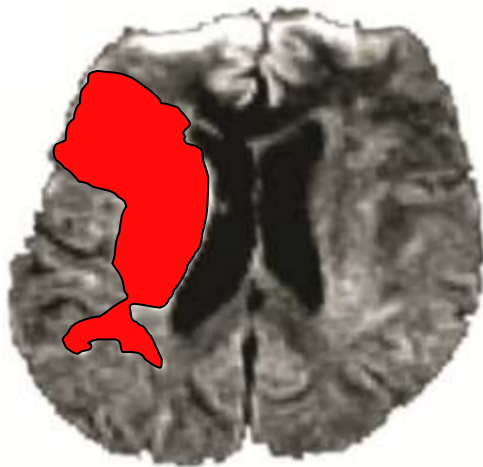
# PWI/DWI mismatch 不足之处

- PWI异常区不仅仅包括了核心梗死区、半暗带区、还包括了一部分良性血供减少区。
- DWI异常区域不一定总是代表不可逆性脑梗死，包含了部分可恢复组织。
- 半暗带区=“不匹配”区-良性血供减少区+部分弥散异常区。

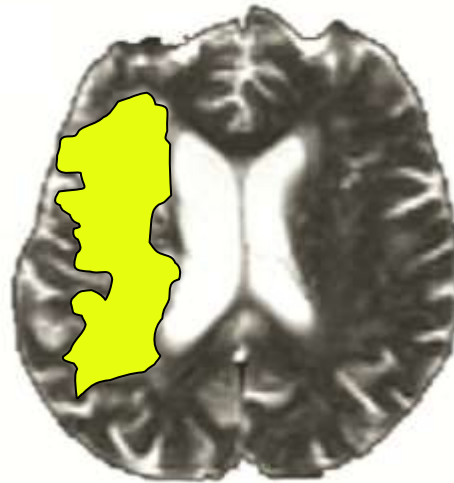


# PWI-DWI缺血半暗带的问题

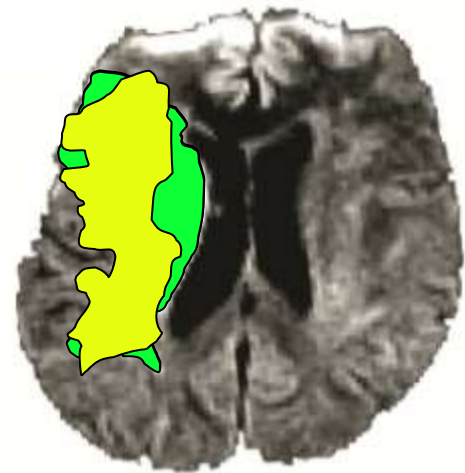
- 急性脑梗死的早期(<24 h)，可能低估了DWI高信号区内存在IP的可能性
- 在48 h以后，高估了DWI高信号外IP的分布，误把部份良性血供减少区也当成了IP



Acute DWI



Day 90 T2

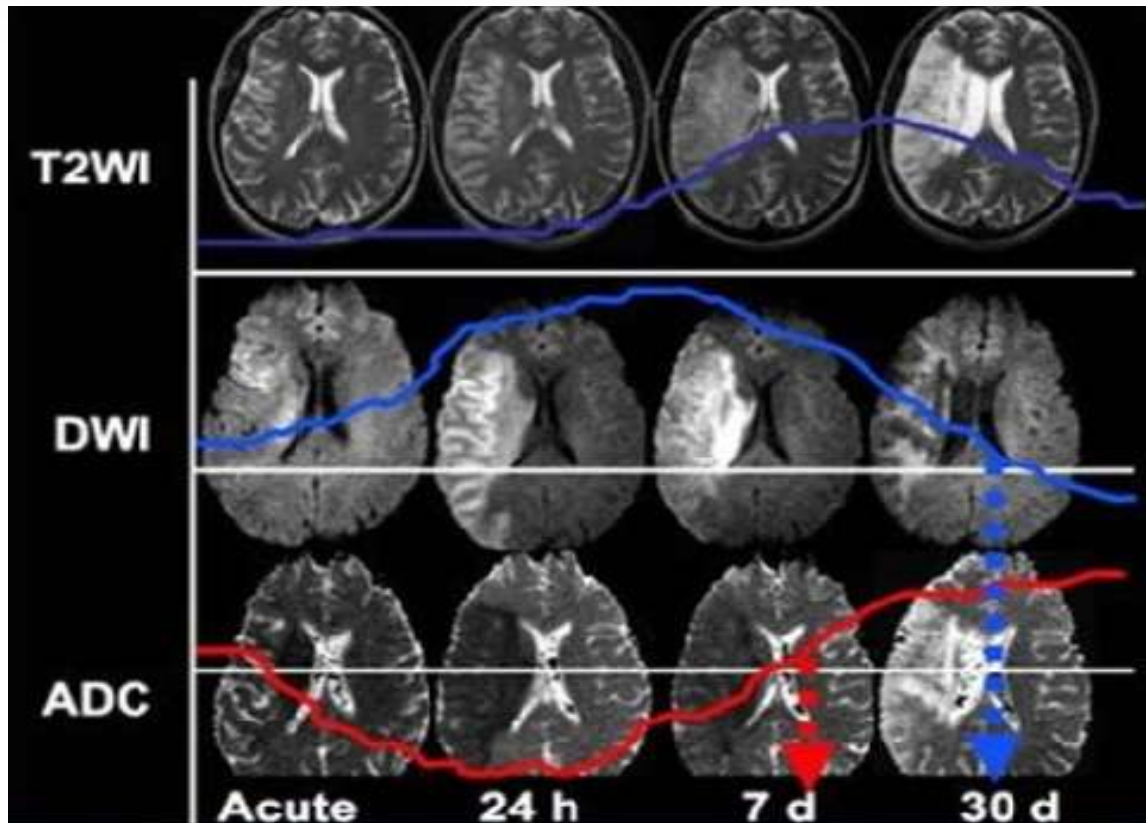


Co-registered



# DWI在缺血性脑卒中的作用

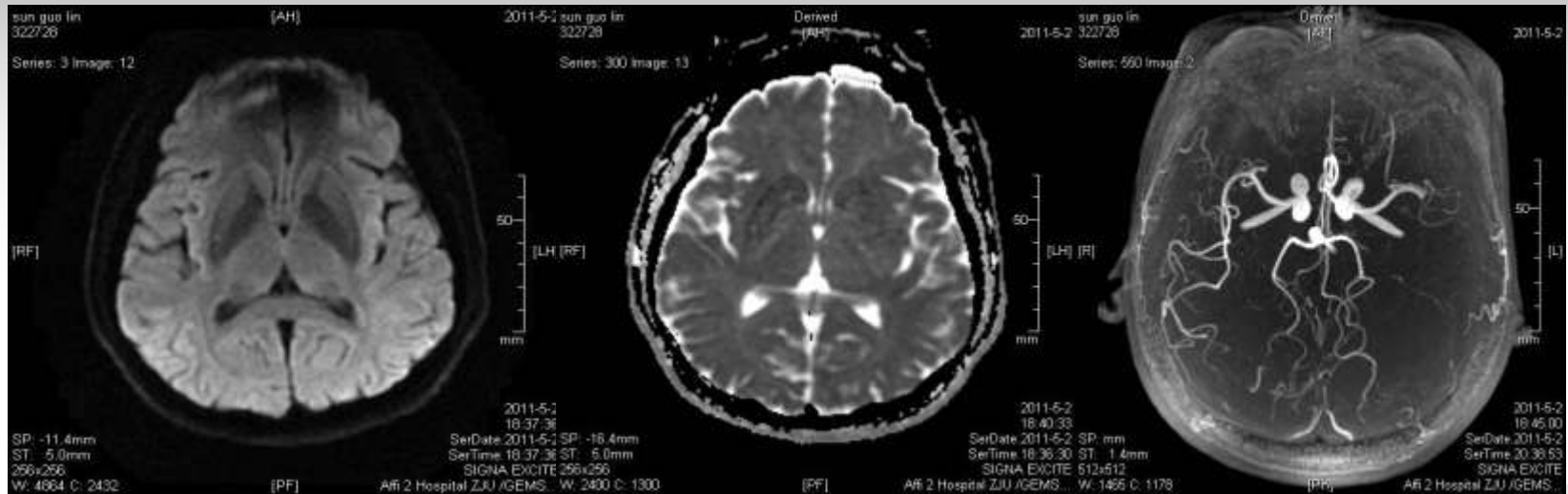
- ADC和DWI可能有助于确定缺血半暗带。ADC降低的范围大于82ml,或核心内的ADC值小于300mm<sup>2</sup>/s预测着不可逆梗死的可能大。
- ADC明显降低的组织即便溶栓后血管再通，亦无法恢复正常。



Cerebrovasc  
2011;31:580-587



# MRA与DWI联合提高诊断准确性



- MRA/DWI不匹配可以指导3-6小时内患者的溶栓治疗  
Lansberg, Stroke 2008; 39: 2491-6
- 脑梗塞24小时内进行DWI+MRA检查有助于明确脑梗塞的分类, 对临床治疗以及病人管理有指导作用。  
Lee, Stroke 2000; 31: 1081-9



# Multi-b value DWI

- 非常态弥散：高 b 值 ( $>1500 \text{ s/mm}^2$ ) 情况下的脑部组织，弥散引起的MR信号改变不遵循单指数衰减。
- 相对较低、固定 b 值 ( $\leq 1000 \text{ s/mm}^2$ )，快速弥散起决定性作用；随着 b 值的增加，慢速弥散变得越来越重要，并且明显背离了单指数衰减。
- 具有分别表征快速和慢速弥散的双指数模型可较准确的描述不同 b 值情况下信号的衰减。



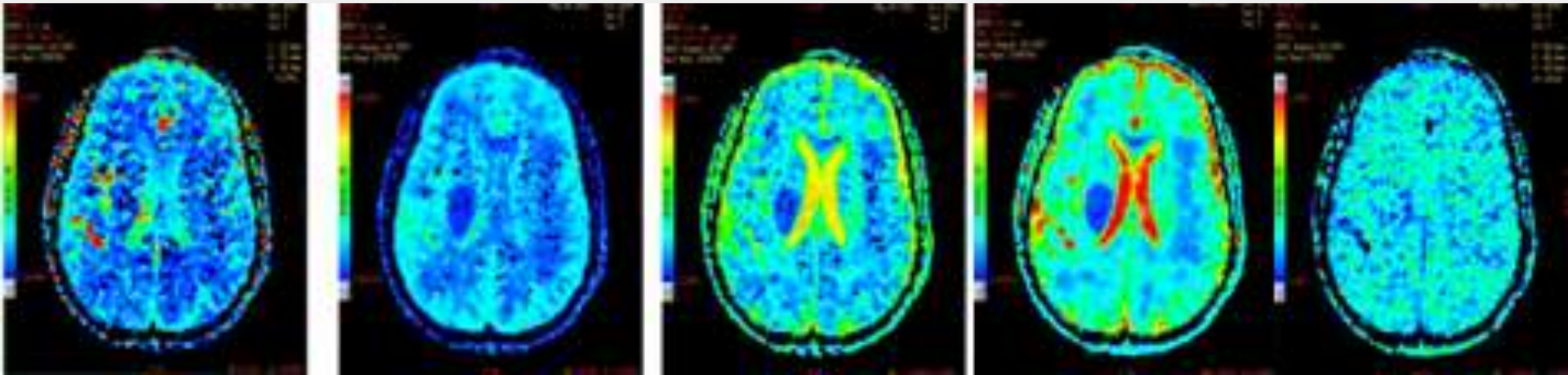


# Multi-b value DWI

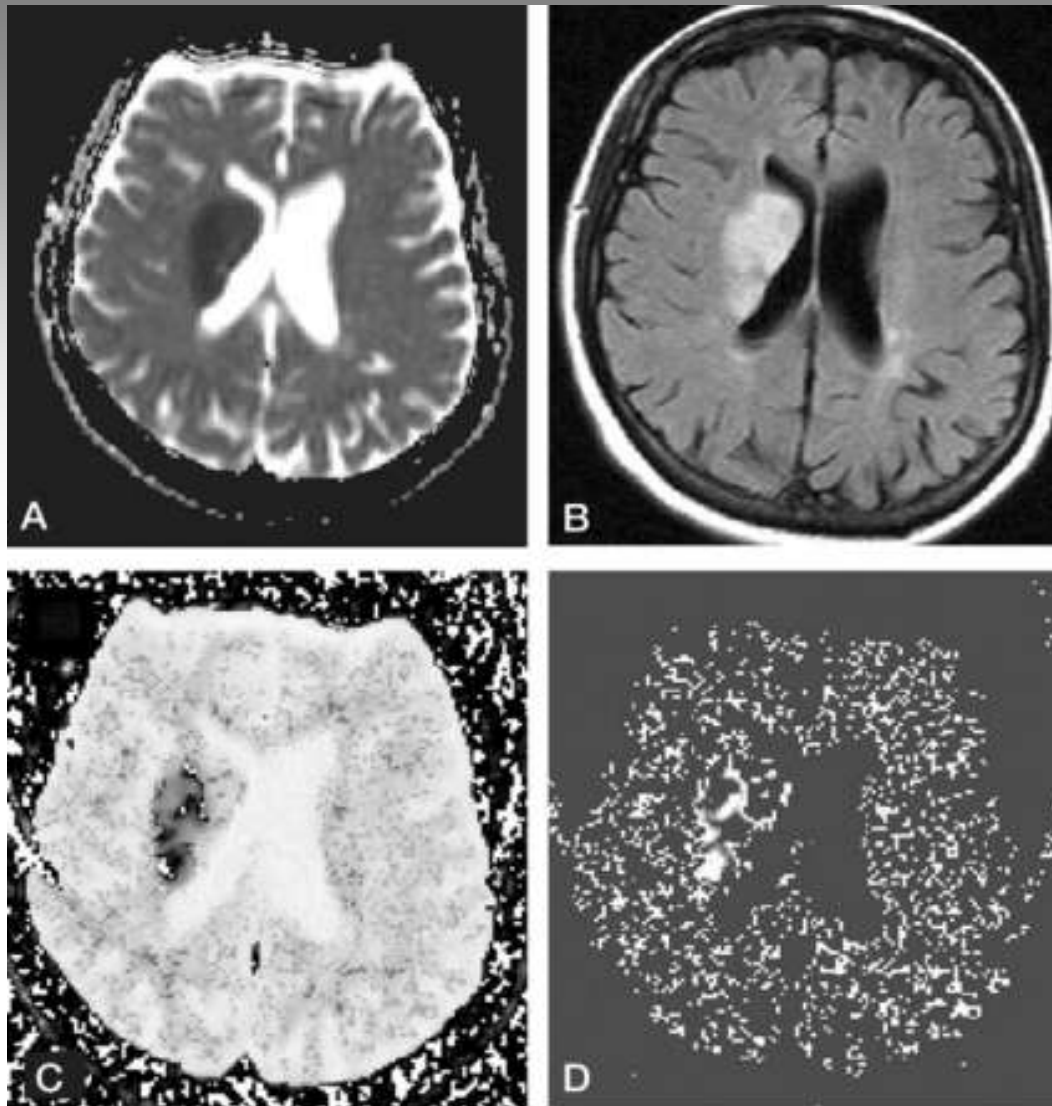
- 多间隔的双指数模型、峰态、拉伸指数模型等不断被提出。
- 建立在双指数或拉伸指数等模型基础上的多b值弥散加权图像
- 有望更准确的反映组织微环境，特异性的显示核心梗死区，降低缺血半暗带的假阴性范围。



# Multi-b value DWI



多b值不同处理时，所表现的核心梗死区。



fast parametric  
map

ADC slow  
parametric map

**Brugieres P, et al. Water diffusion compartmentation at high b values in ischemic human brain. AJNR Am J Neuroradiol. 2004. 25(5): 692-8.**



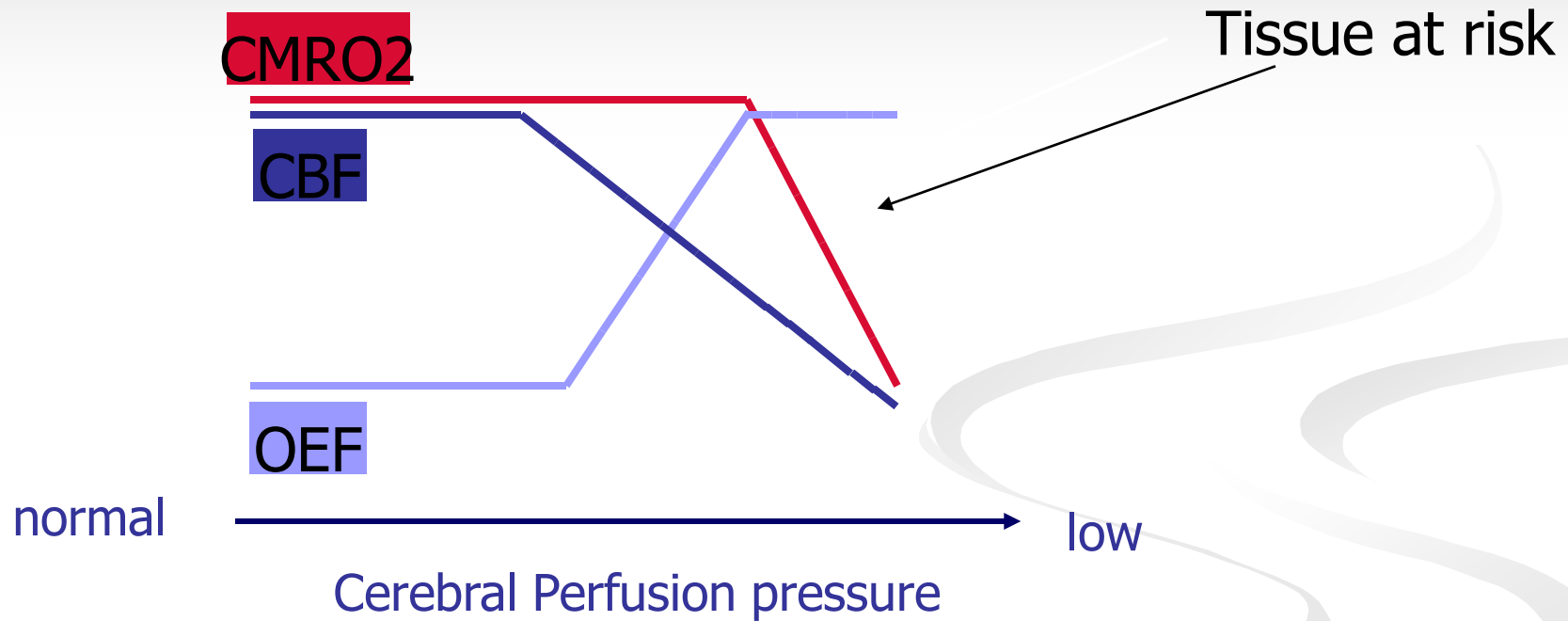
# 氧摄取分数 OEF

## (Oxygen Extraction Fraction)

- OEF代表了血流经过组织毛细血管时，组织耗氧量占动脉血总含氧量的比例。
- 缺血半暗带组织为维持正常的神经活性，代偿性增加氧摄取
- 静脉血液中还原血红蛋白的含量相对增加，反应在磁共振图像上。
- OEF依据的是血氧水平依赖（BOLD）MRI 技术，反映脑血流量和组织氧代谢的综合信息。

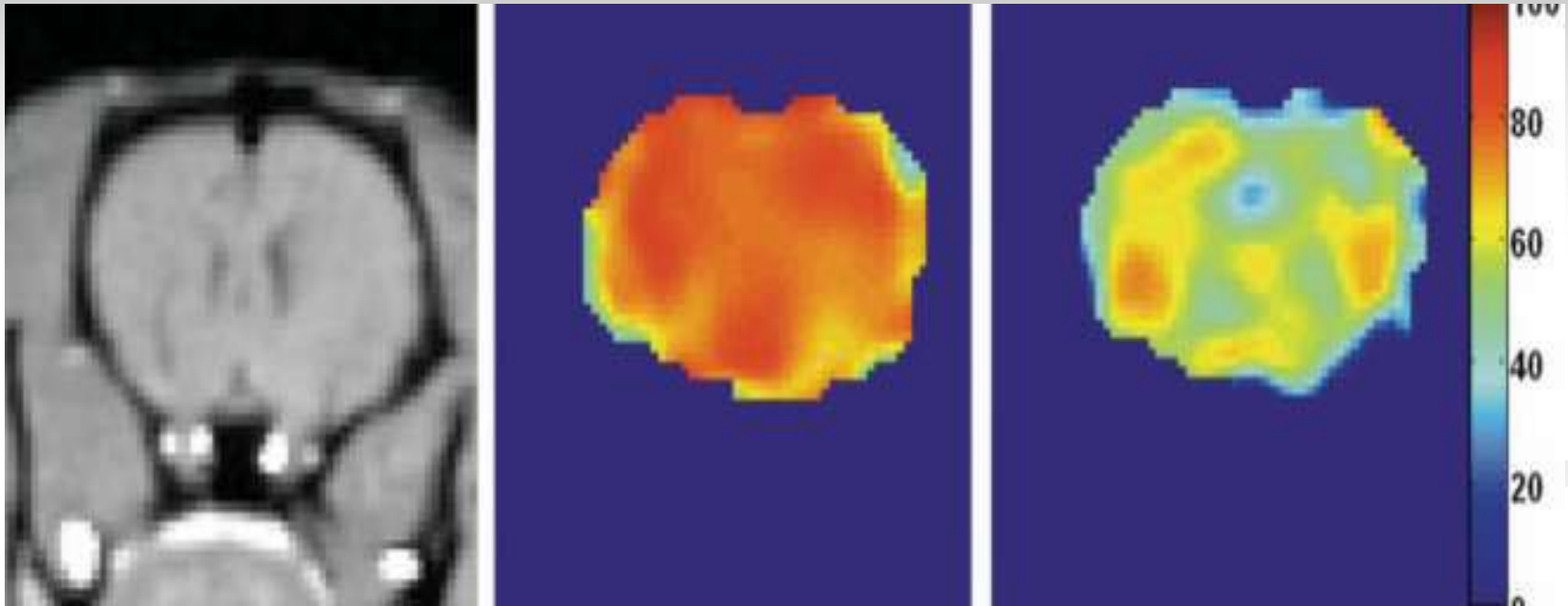


# Dynamic changes of cerebral hemodynamics during ischemic stroke



CMRO<sub>2</sub>: cerebral metabolic rate of oxygen  
OEF: Oxygen Extraction Fraction





小鼠模型。qBOLD OEF测量与上矢状窦采血比较，证实准确性。

**He X., Validation of oxygen extraction fraction measurement by qBOLD technique. Magn Reson Med. 2008. 60(4): 882-8.**



# Rabbit Experiment Result

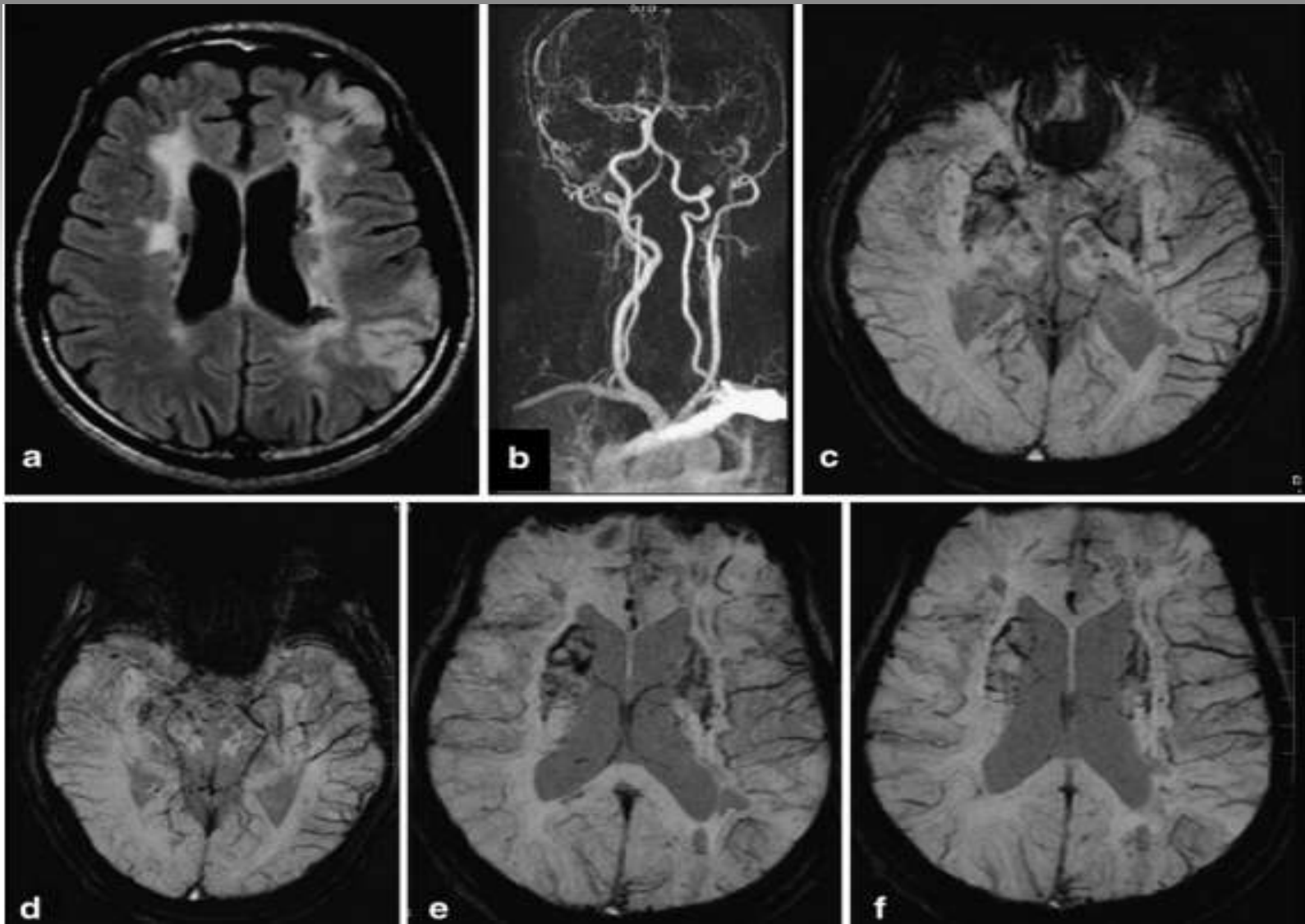
	平均OEF 值
<b>pre</b>	<b>0.315 ± 0.063</b>
<b>pos</b>	<b>0.433 ± 0.137</b>
<b>pre-pos</b>	<b>t= -3.676</b> <b>P=0.001</b>

**pre:** 结扎单侧颈内动脉前

**pos:** 结扎单侧颈内动脉后

**Pre-pos:** 结扎前后OEF值比较



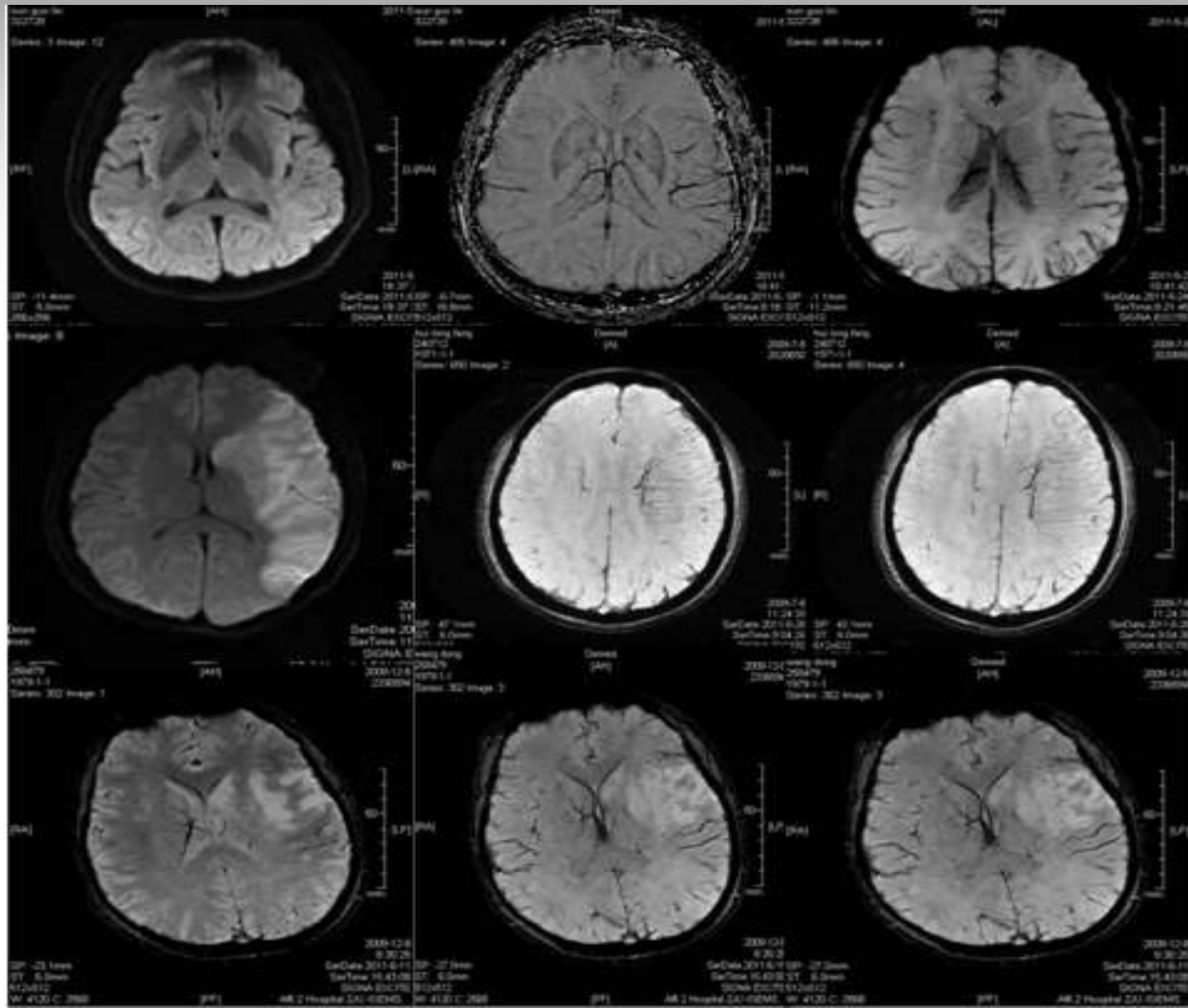


Kesavadas C, Susceptibility weighted imaging in cerebral hypoperfusion-can predict increased oxygen extraction fraction. *Neuroradiology*. 2010. 52(11): 1047-54.





# 磁敏感成像上表现为“增粗”的静脉影， 间接提示组织处于高度缺氧状态



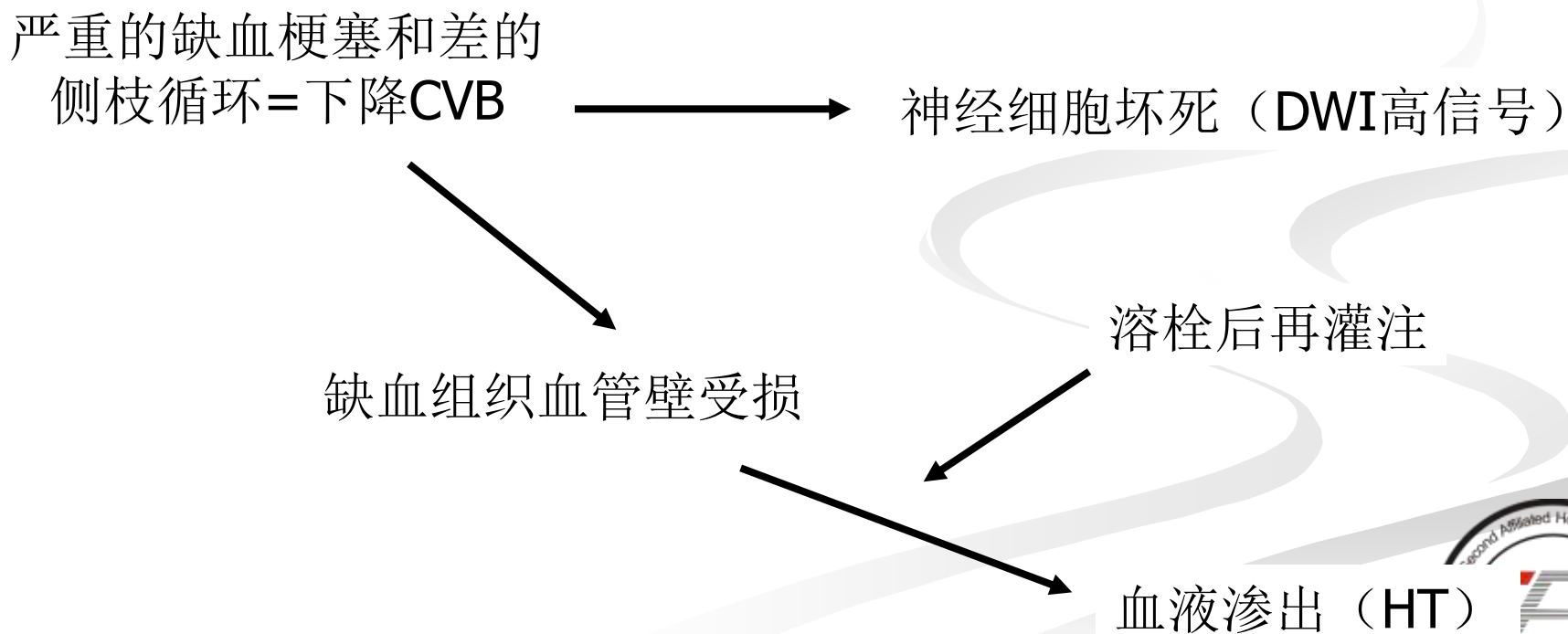
# 提 纲

- 磁共振对急性缺血性脑卒中缺血半暗带的评估
  1. PWI/DWI mismatch
  2. Multi-b value DWI
  3. 氧摄取分数 OEF
- 磁共振对急性缺血性脑卒中溶栓治疗后发生出血性转化的预测
  1. 磁敏感加权成像 (SWI)
  2. 毛细血管通透性成像Permeability
- 多模式MRI技术临床应用



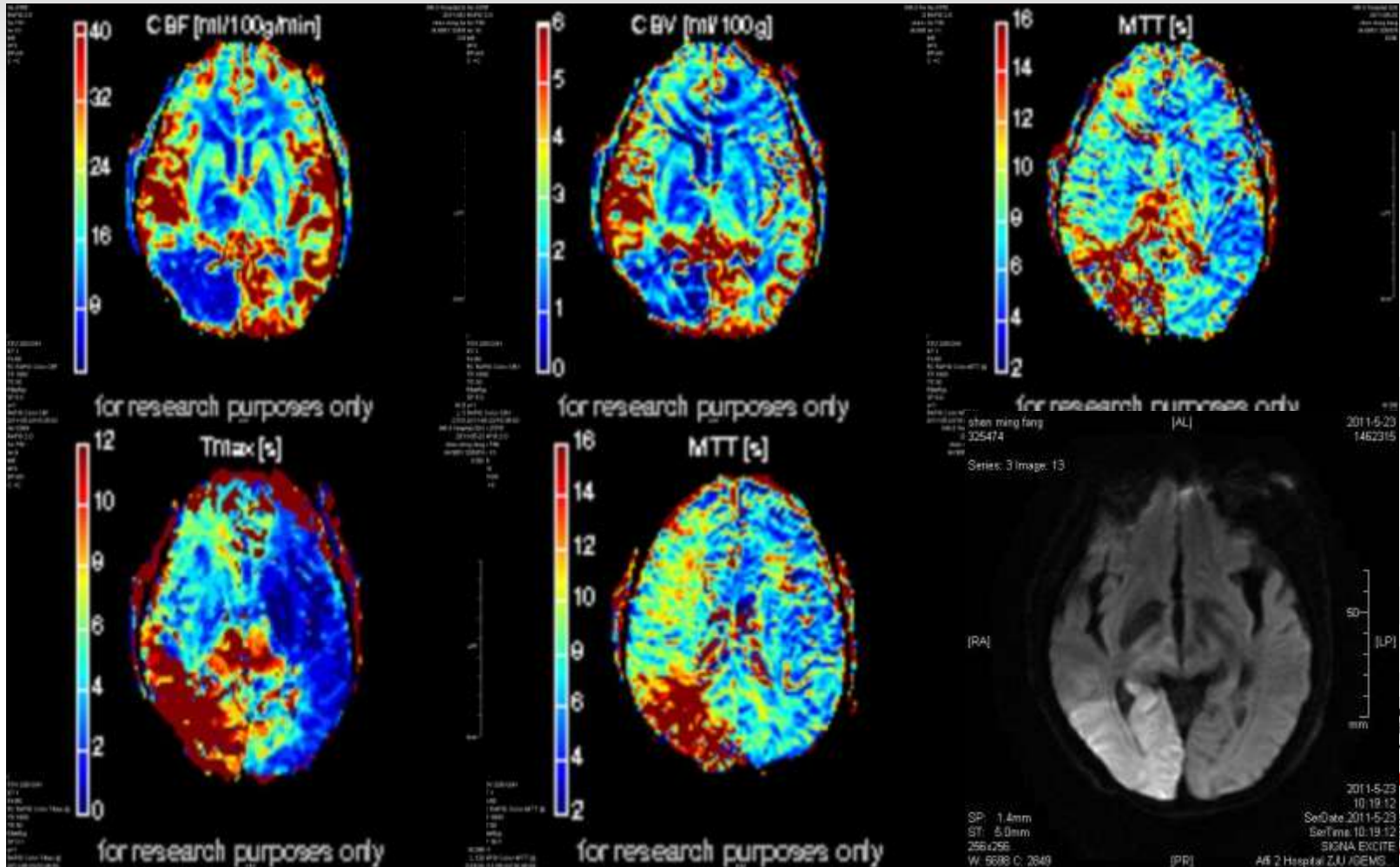
# 磁共振对急性缺血性脑卒中溶栓治疗后发生出血性转化的预测

## 出血转化（Hemorrhagic transformation, HT）



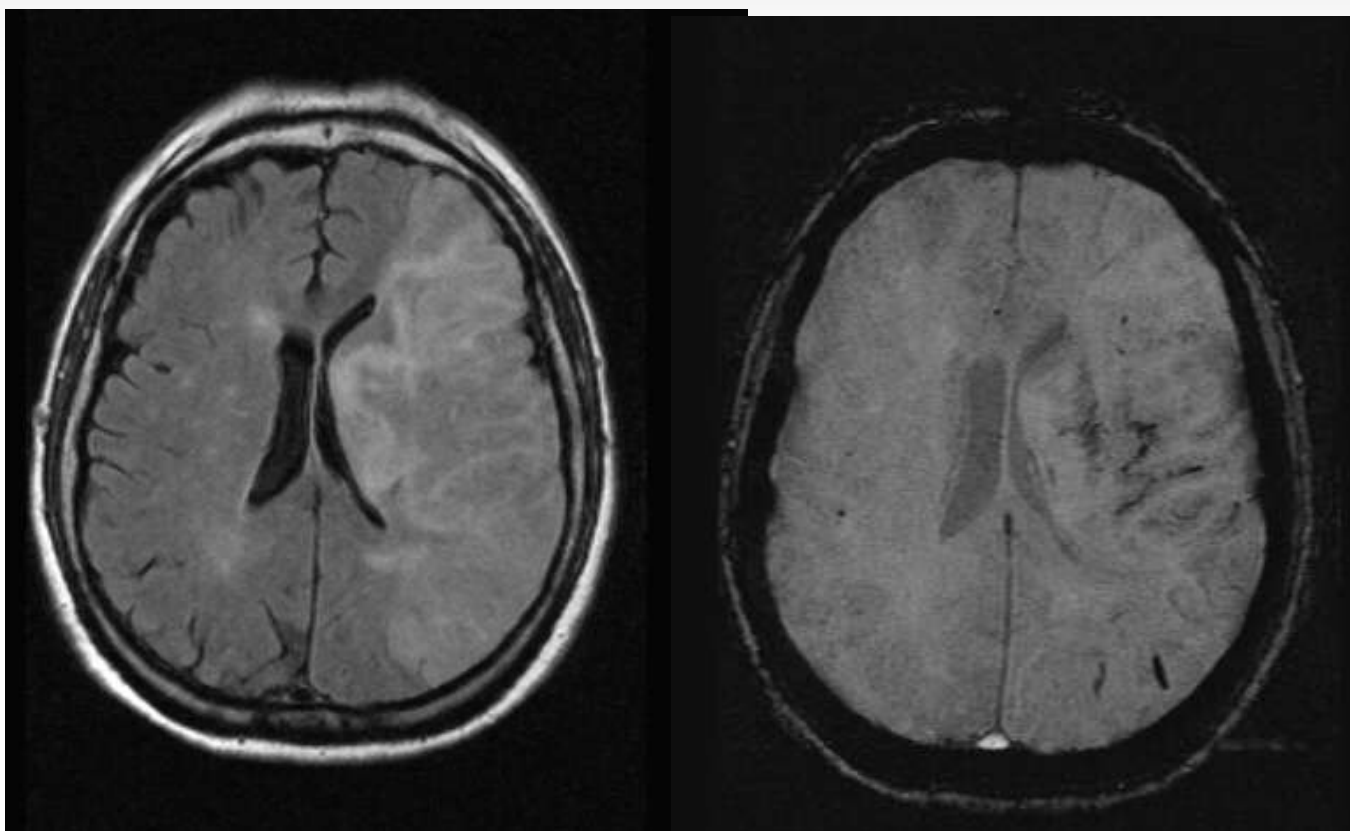
# PWI+DWI

DWI或PWI所示病灶区体积大于70ml或100ml； PWI-Tmax  
大于8秒提示溶栓后发生出血性转化的风险大



# 磁敏感加权成像（SWI）

- 微出血是缺血性脑卒中发生出血转化的风险因素，SWI敏感地检测微出血。

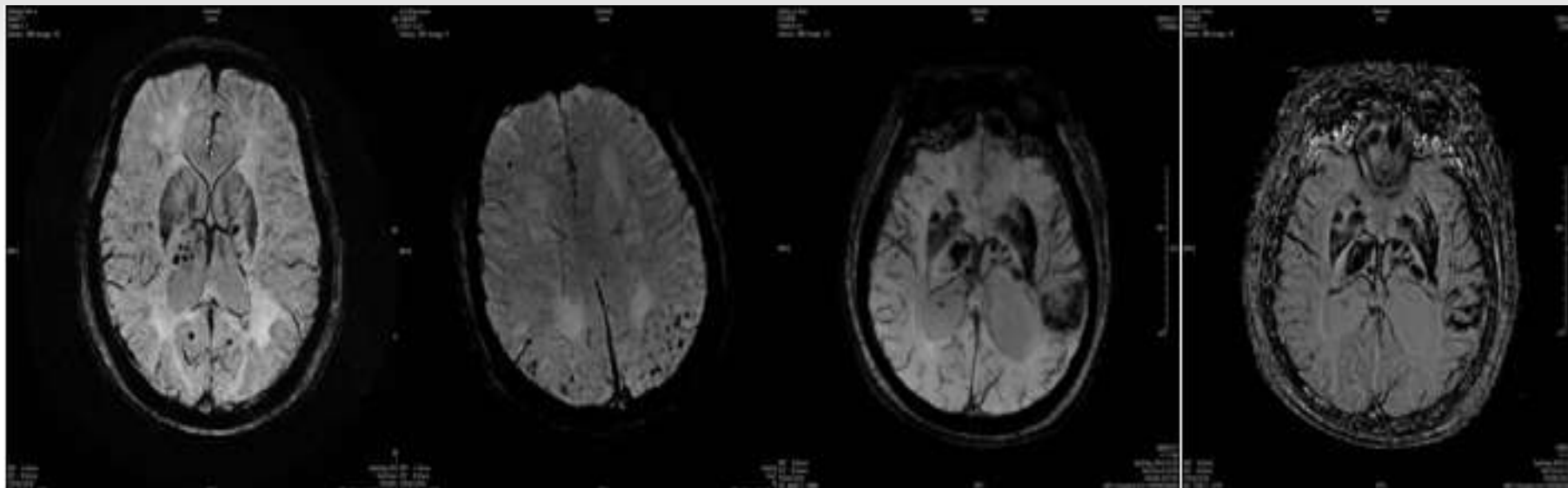


**2D FLAIR**

**SWI**



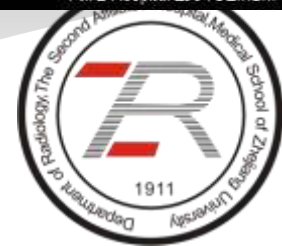
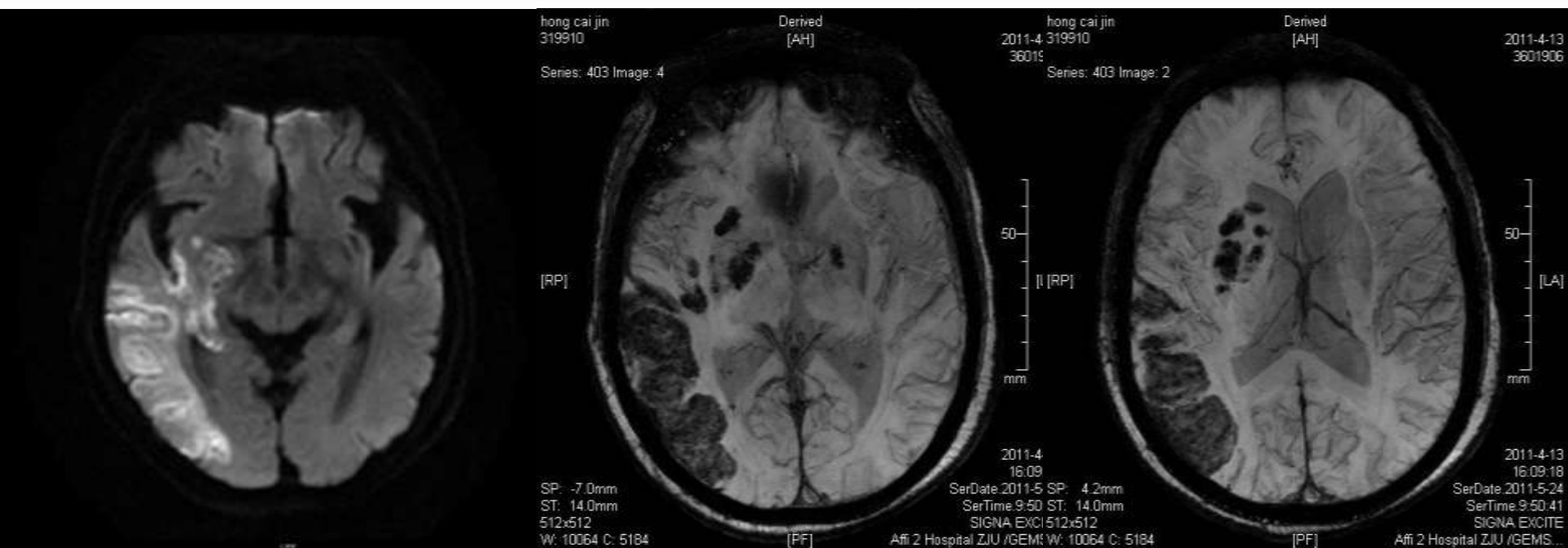
# SWI



表现为低信号的点为脑微出血



- SWI对出血转化的早期发现有助于治疗方案的判断，以及对患者症状的了解

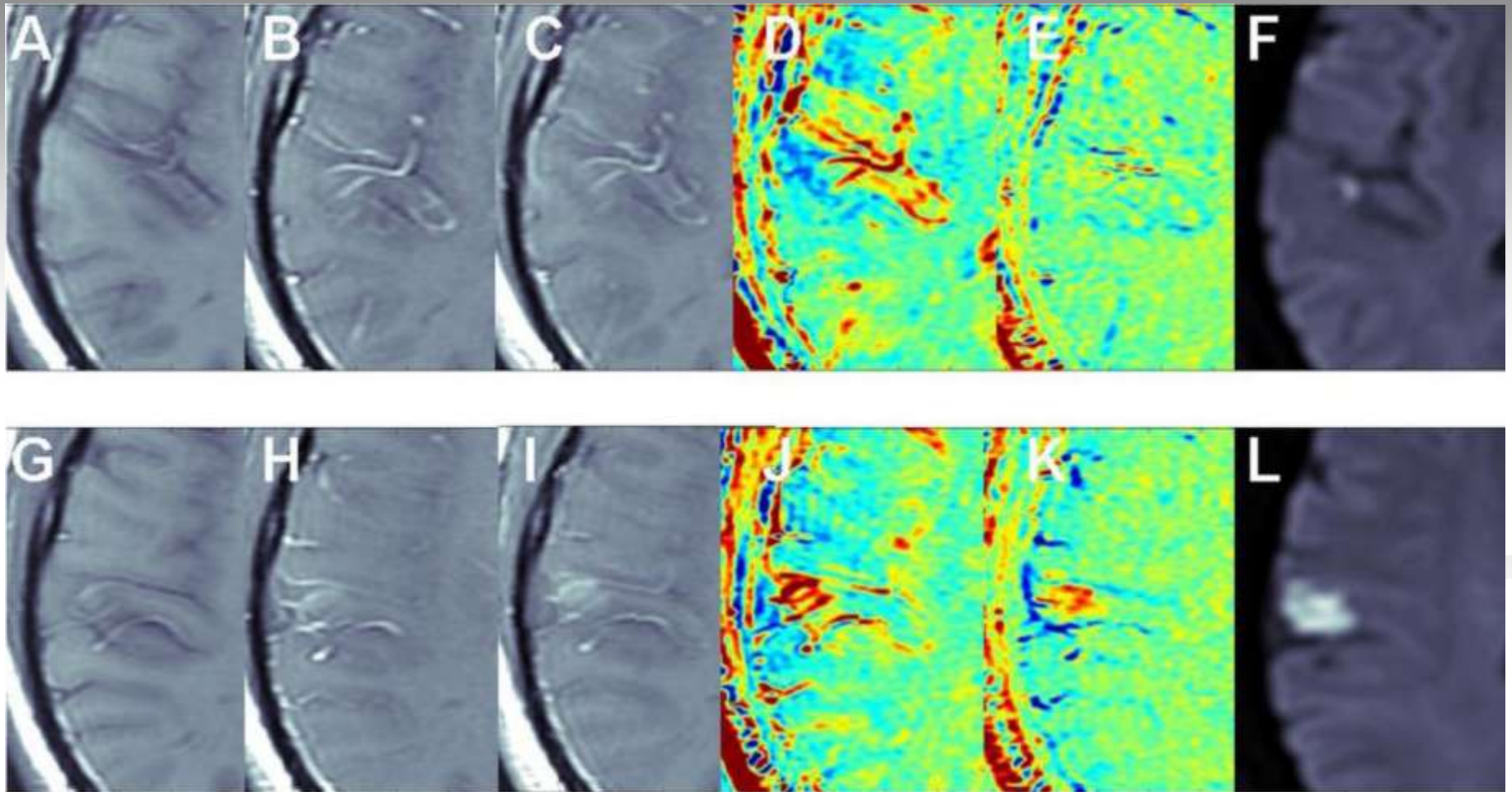


# 毛细血管通透性成像Permeability

- 建立在动态磁敏感对比增强灌注成像基础上的成像技术。
- 计算血液到脑组织的传输速率常数 ( $K_i$  or  $K_1$ ), 或反卷积计算获取脑毛细血管通透性图和  $K$  (trans) 值。
- 动物或临床研究用上述方法评价脑梗死后血脑屏障的完整性, 预示溶栓治疗后出血转化的危险性。







Israeli D, The application of MRI for depiction of subtle blood brain barrier disruption in stroke. *Int J Biol Sci* 2010. 7



# 提 纲

## ■ 磁共振对急性缺血性脑卒中缺血半暗带的评估

1. PWI/DWI mismatch
2. Multi-b value DWI
3. 氧摄取分数 OEF

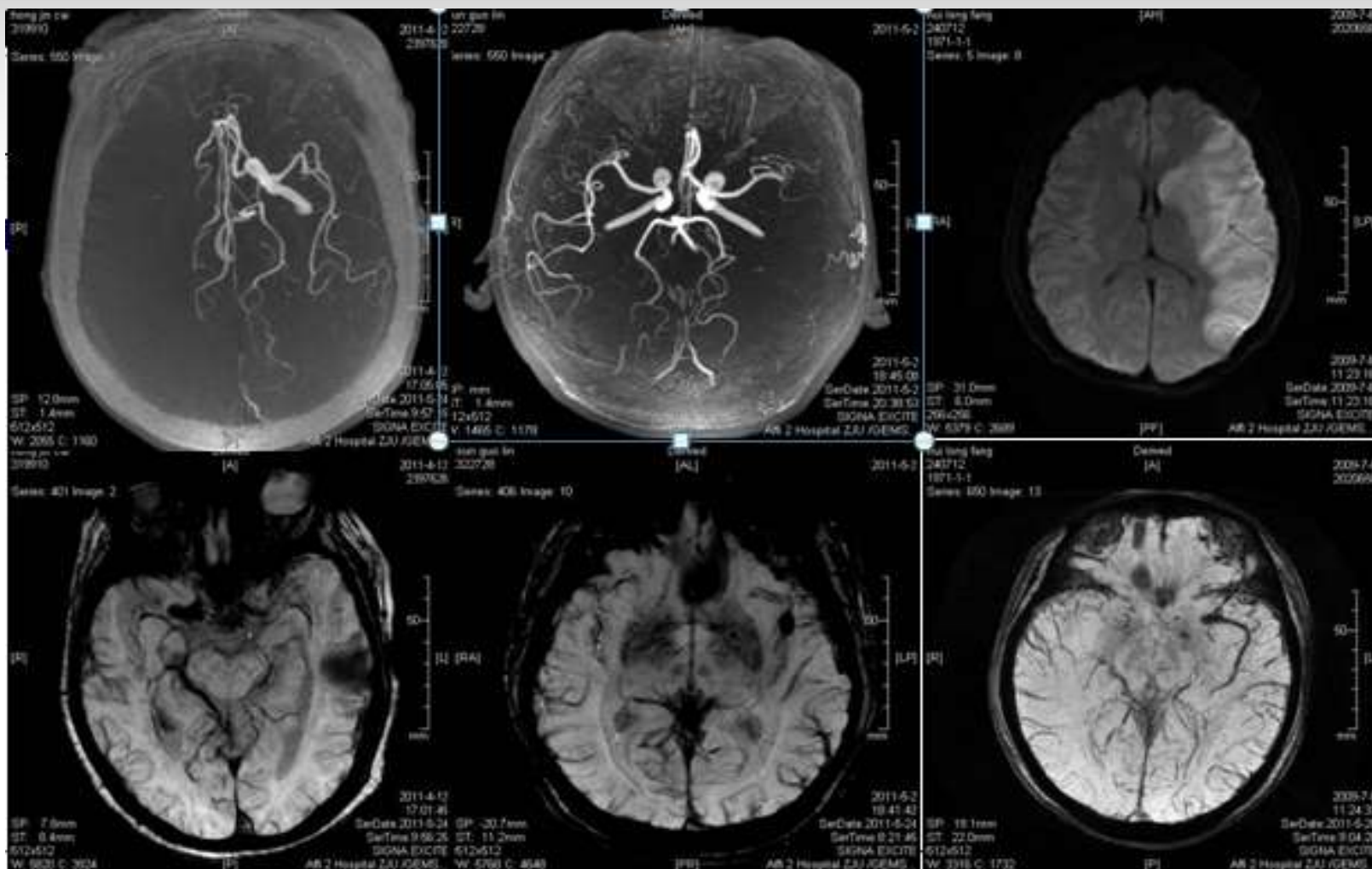
## ■ 磁共振对急性缺血性脑卒中溶栓治疗后发生出血性转化的预测

1. 磁敏感加权成像 (SWI)
2. 毛细血管通透性成像Permeability

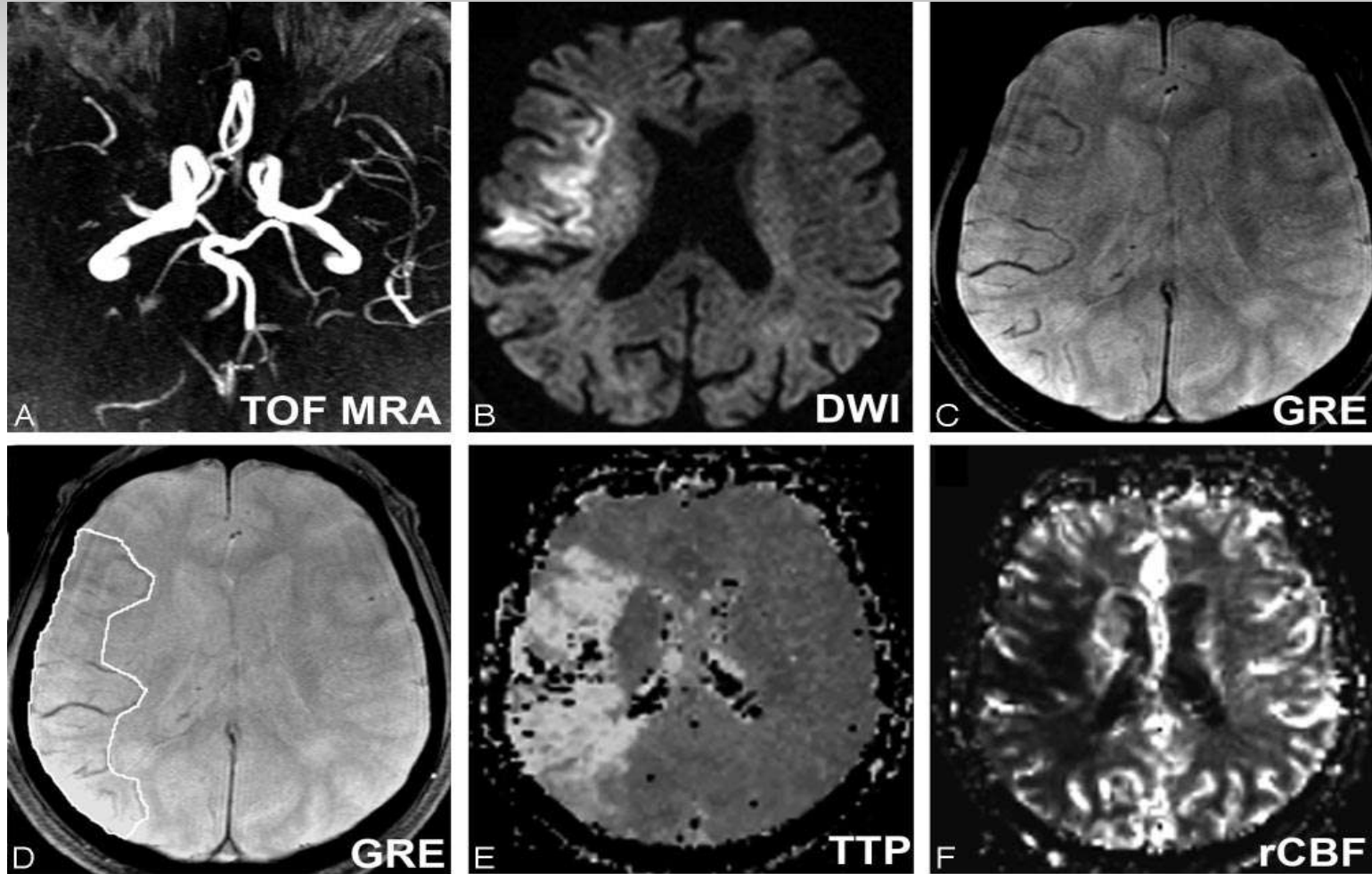
## ■ 多模式MRI技术临床应用



MRA可以直视血管栓塞部位；SWI可以显示血栓（长度、部位），推测磁敏感血管征的部位、大小和信号的差异，均影响溶栓后的血管再通



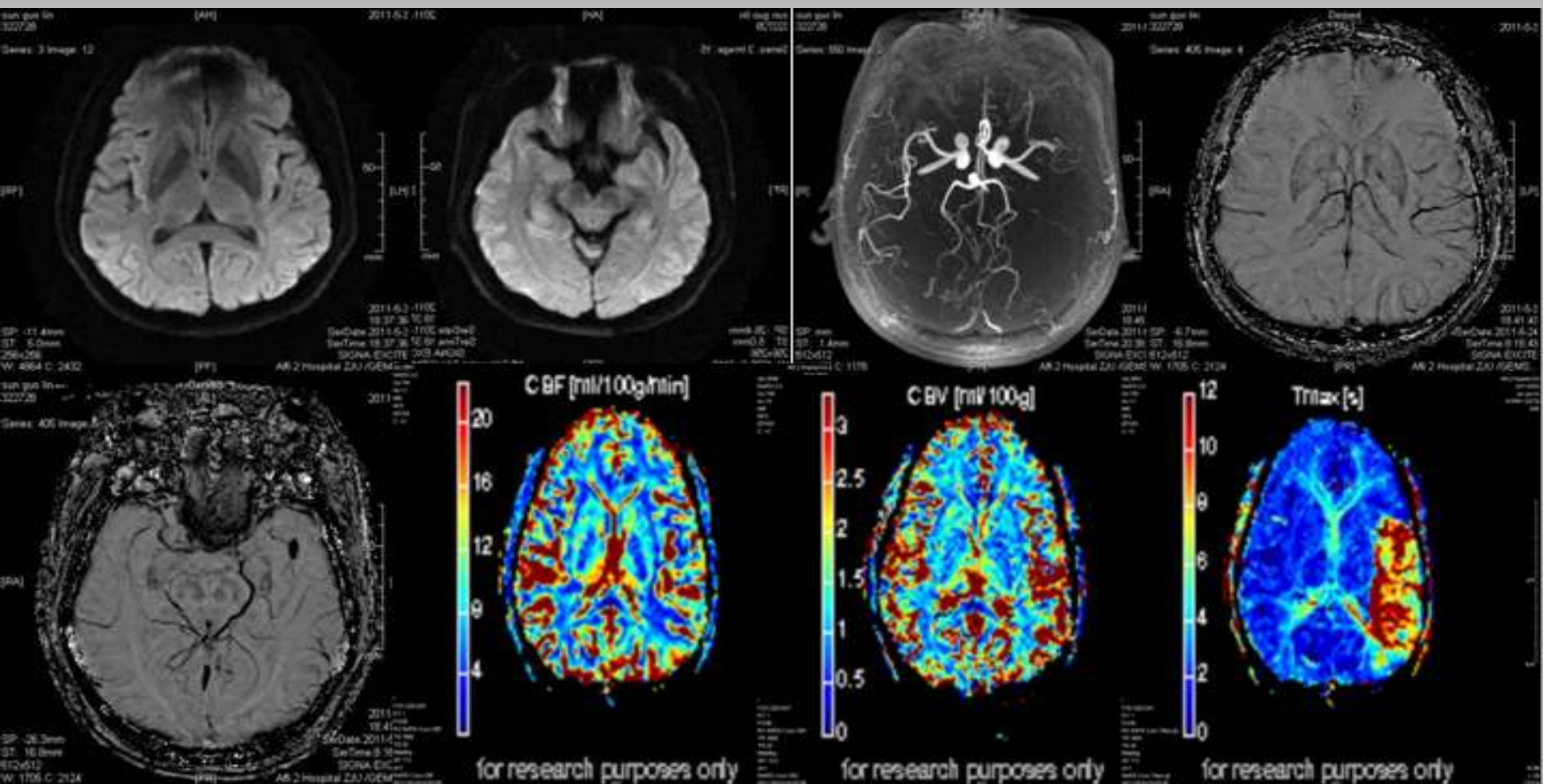
- 通过区域静脉低信号的显示来间接反映急性脑缺血情况的存在



AJNR Am J Neuroradiol 30:1227-32

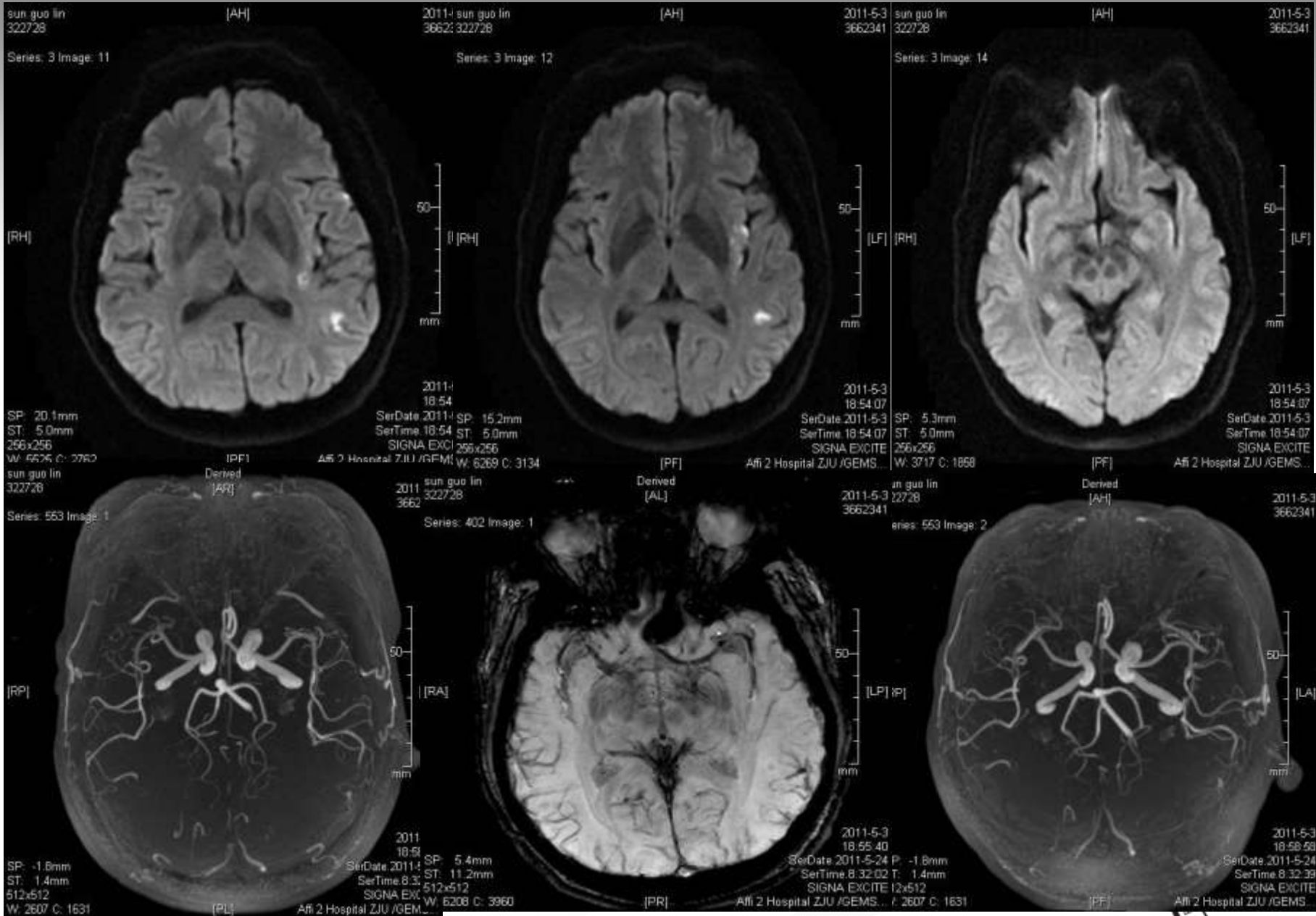


# 多模式MRI技术互为补充

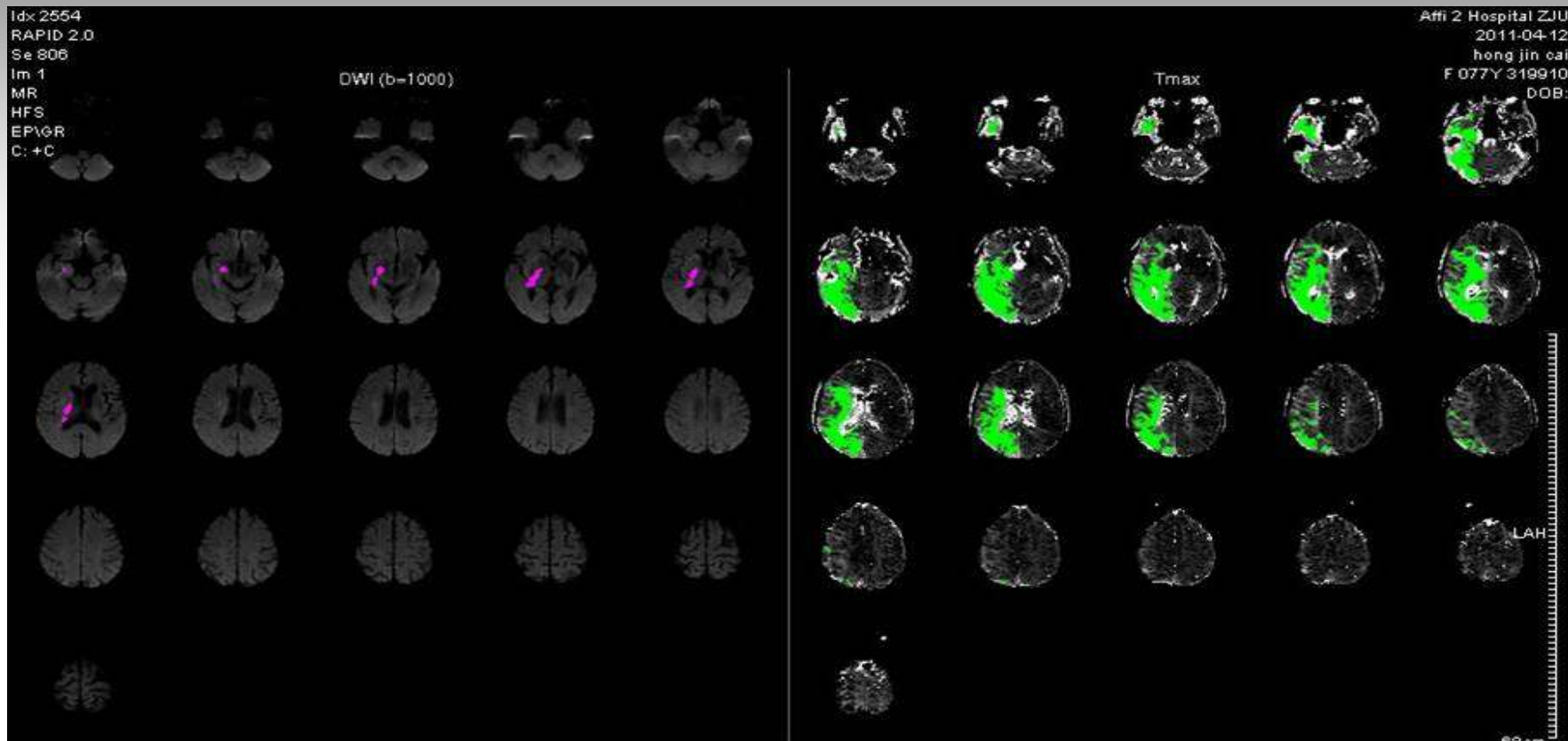


早期DWI未见异常，而MRA可见左侧大脑中动脉闭塞，SWI上可见栓子及增粗的引流静脉





# 常规溶栓前



Aff: 2 Hospital ZJU  
2011-04-12  
hong jin cai  
F 077Y 319910  
DOB:

DWI lesion: 5 ml      PWI (Tmax>6s) lesion: 128 ml  
Mismatch ratio: 25.2      Absolute Mismatch Difference: 123 ml  
Mismatch > 1.2: YES  
Absolute mismatch > 10 ml: YES  
DWI < 70 ml: YES  
Randomize patient: YES  
for research purposes only

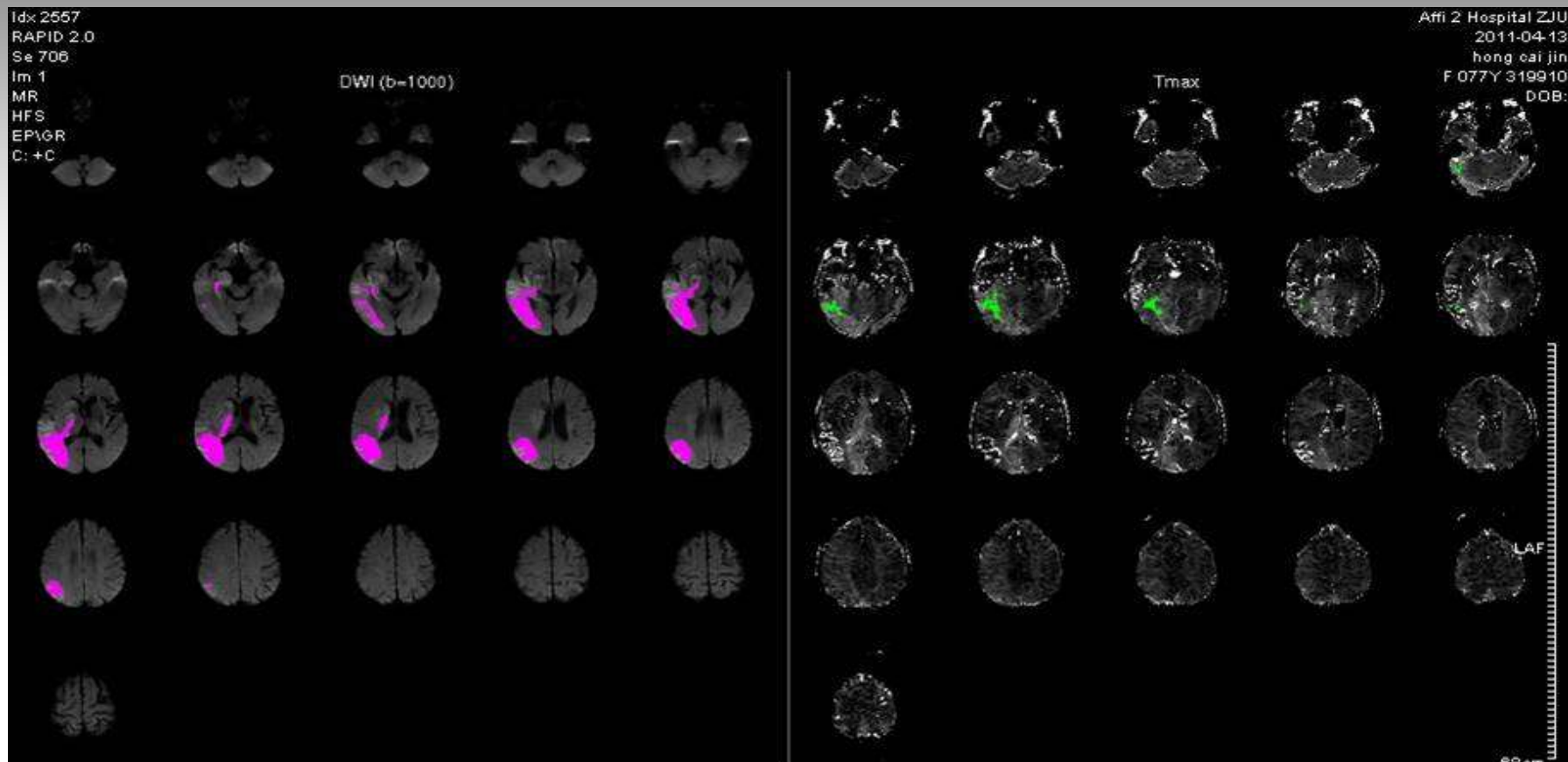
FOV: 2200X1516  
ET: 1  
FA: 60  
RC: RAPID DWI and PWI Mismatch Lesion Sizes (colored)  
TR: 1800  
TE: 30  
5thk/5sp  
SP: -17.7  
e+1  
RAPID DWI and PWI Mismatch Lesion Sizes (colored)  
2011-04-12/17:13:12

LPF

W: 255  
L: 128  
Z: 71%



# 溶栓24小时后复查，DWI增大

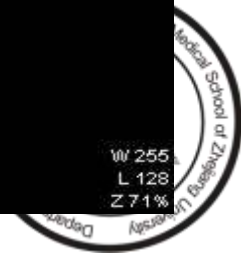


DWI lesion: 45 ml      PWI (Tmax>6s) lesion: 6 ml  
Mismatch ratio: 0.1      Absolute Mismatch Difference: -39 ml  
Mismatch > 1.2: NO  
Absolute mismatch > 10 ml: NO  
DWI < 70 ml: YES  
Randomize patient: NO  
for research purposes only

/  
FOV 2200X1516  
ET 1  
FA 60  
RC RAPID DWI and PWI Mismatch Lesion Sizes (colored)  
TR 1800  
TE 30  
5thk/5sp  
SP -47.8  
e+3  
RAPID DWI and PWI Mismatch Lesion Sizes (colored)  
2011-04-13/16:16:46

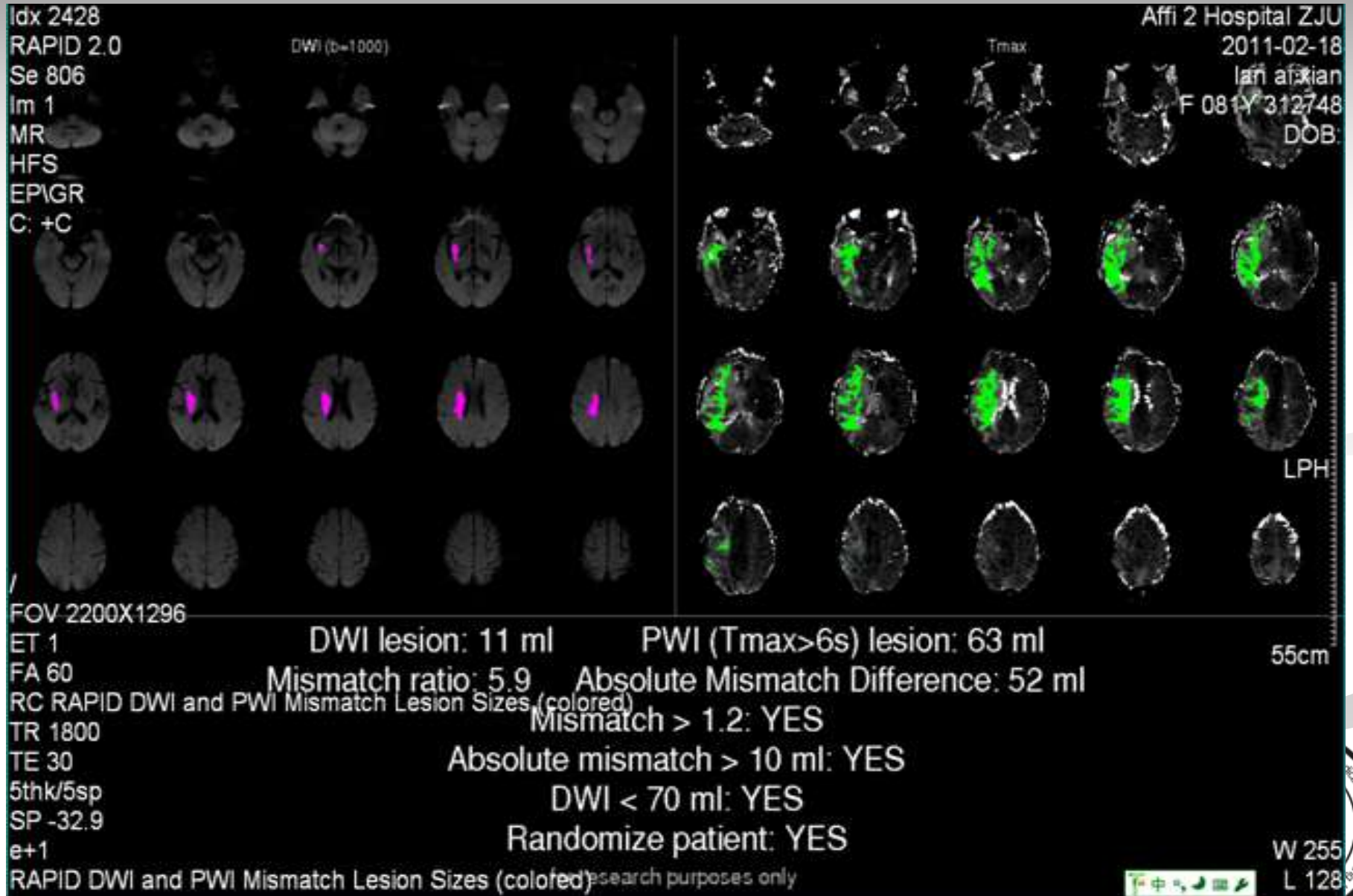
LPF

W 255  
L 128  
Z 71%

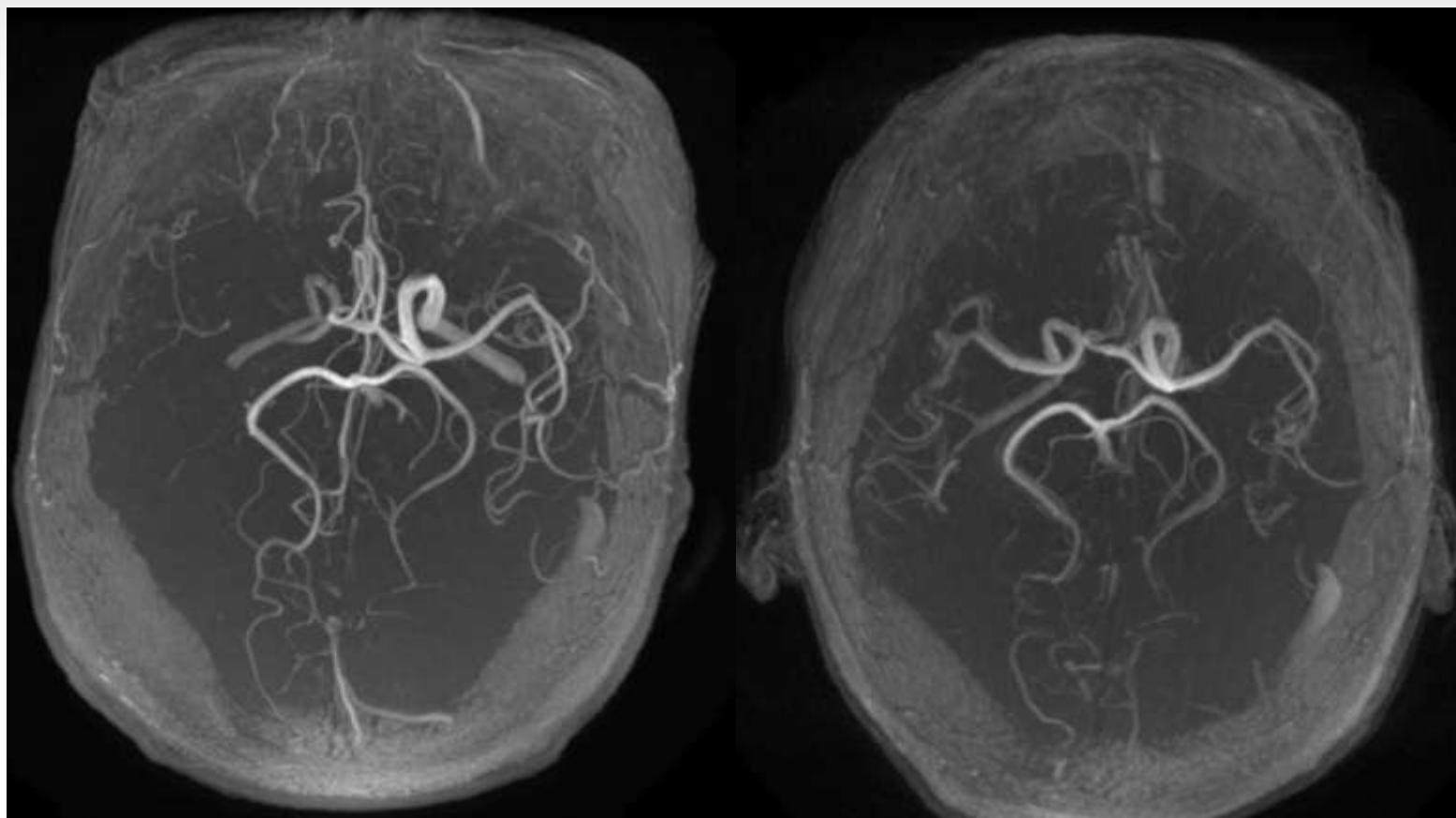




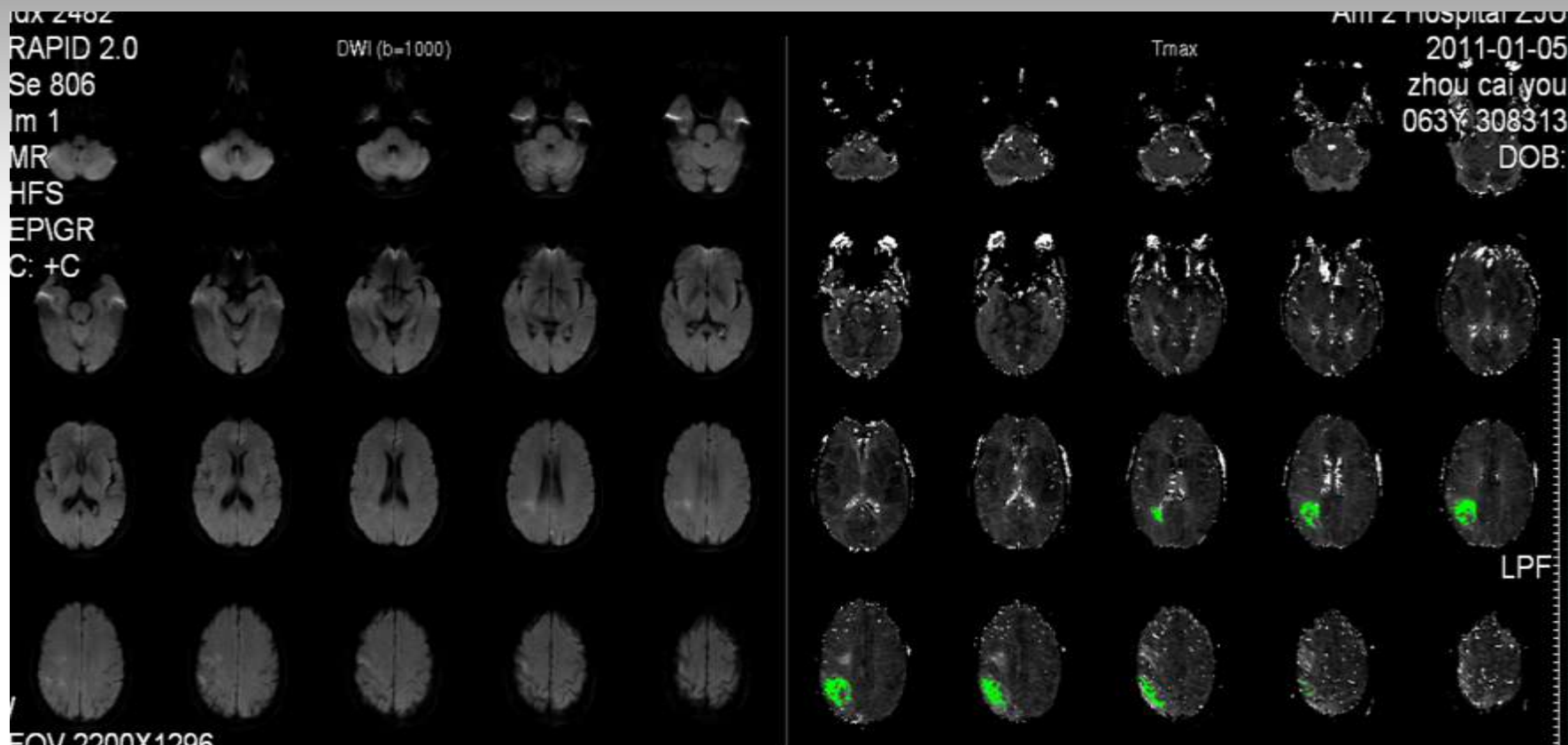
女性，81岁，突发右侧肢体无力5小时（超过时间窗），入院时NIHSS评分13，在6.5小时接受溶栓治疗。



治疗后MRA，右侧大脑中动脉再通。很显然，时间窗并不是唯一标准，影像学方法为临床治疗提供了客观依据。



女性，63岁，晨起时发现失语和左侧肢体无力，入院时NIHSS 6分。



FOV 2200X1296

ET 1  
FA 60  
RC RAPID DWI and PWI Mismatch Lesion Sizes (colored)  
TR 1800  
TE 30  
5thk/5sp  
SP -26.8  
e+2

DWI lesion: <3 ml

PWI (Tmax>6s) lesion: 12 ml

Mismatch ratio: infinite

Absolute Mismatch Difference: 12 ml

Mismatch > 1.2: YES

Absolute mismatch > 10 ml: YES

DWI < 70 ml: YES

Randomize patient: YES

RAPID DWI and PWI Mismatch Lesion Sizes (colored) research purposes only

Am 2 Hospital 200  
2011-01-05  
zhou cai you  
063Y 308313  
DOB:

LPF

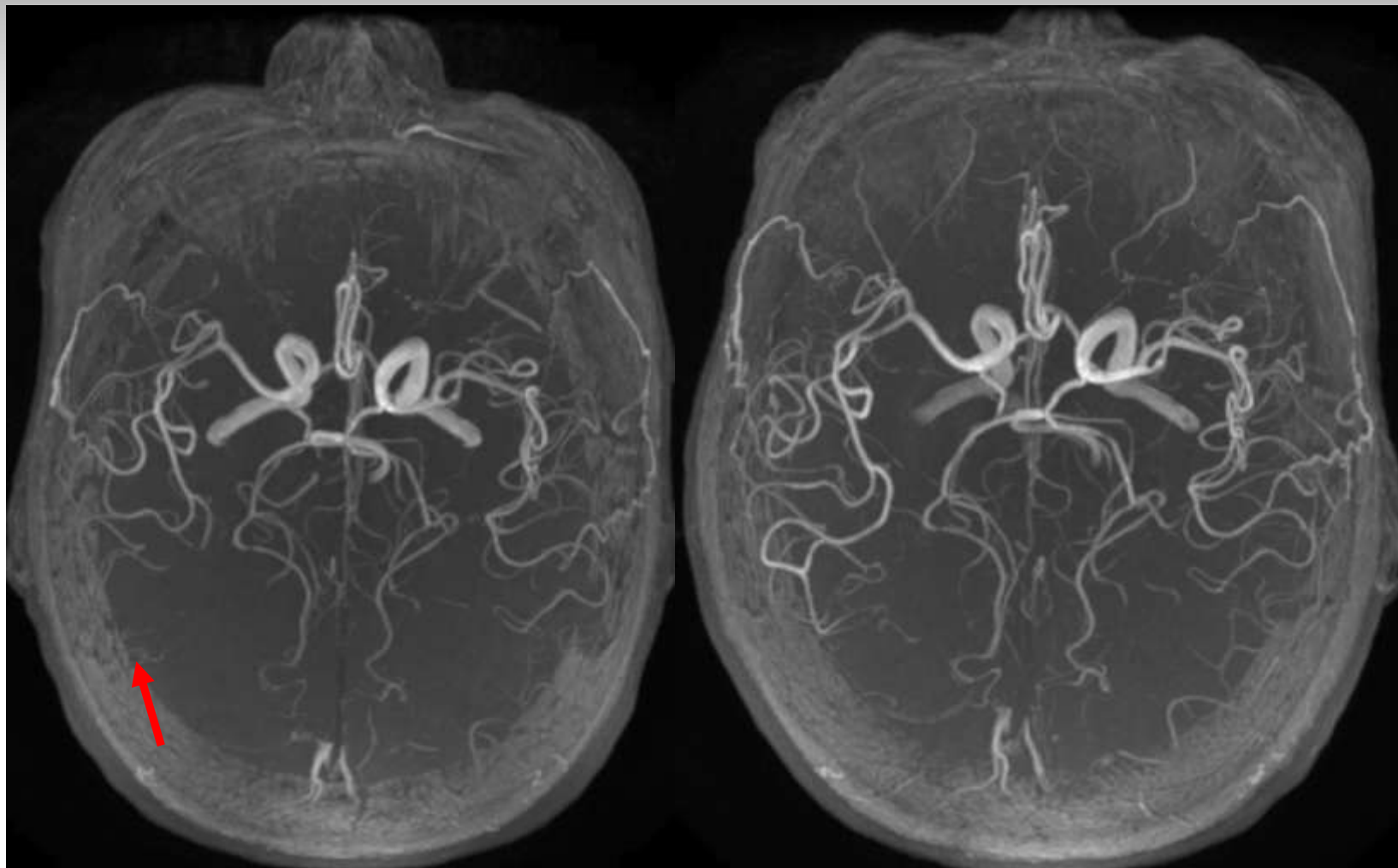
55cm

W 255

L 128

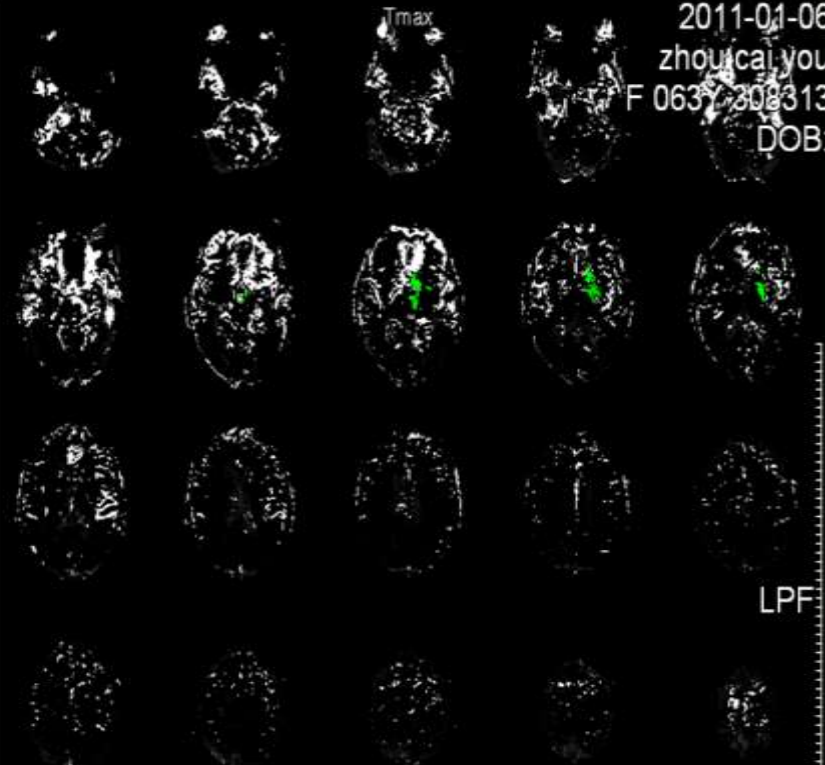
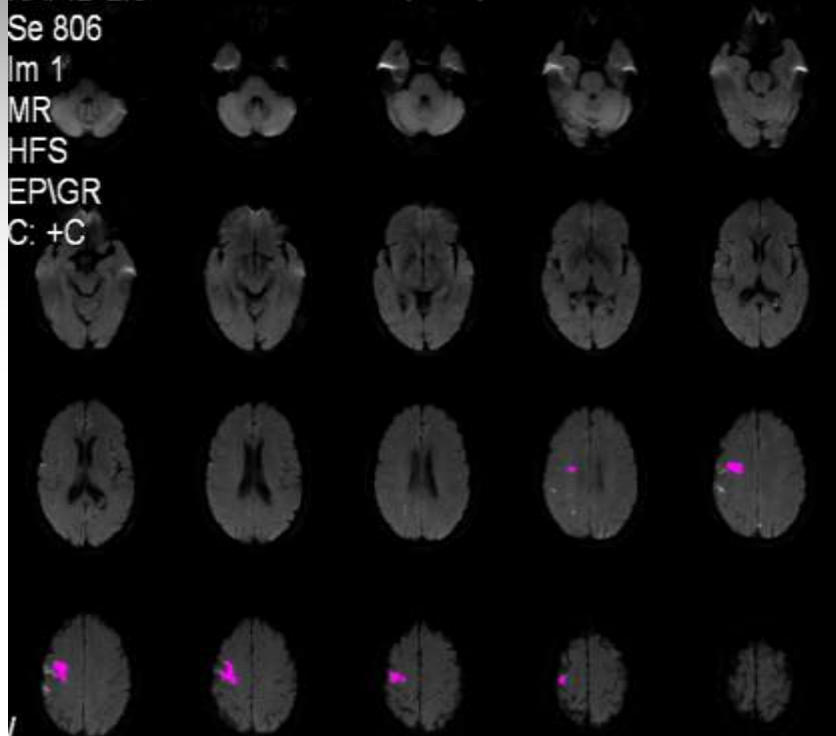


# 溶栓后右侧大脑中动脉再通



Idx 2466  
RAPID 2.0  
Se 806  
Im 1  
MR  
HFS  
EPIGR  
C: +C

DWI (b=1000)



Affi 2 Hospital ZJU  
2011-01-06  
zhou cai you  
F 0637 308313  
DOB:

FOV 2200X1296

ET 1

FA 60

RC RAPID DWI and PWI Mismatch Lesion Sizes (colored)

TR 1800

TE 30

5thk/5sp

SP -26.8

e+1

RAPID DWI and PWI Mismatch Lesion Sizes (colored) for research purposes only

DWI lesion: 5 ml

PWI (Tmax>6s) lesion: 4 ml

Mismatch ratio: 0.9 Absolute Mismatch Difference: -1 ml

Mismatch > 1.2: NO

Absolute mismatch > 10 ml: NO

DWI < 70 ml: YES

Randomize patient: NO

LPF

55cm

W 255

L 128



# 总 结

- 不同的磁共振成像为溶栓治疗的评估提供了多方面的、可视化的依据。
- 磁共振技术指导急性缺血性卒中个体化溶栓治疗具有安全性和有效性。
- 理解并合理选择个体化的多模式磁共振扫描序列，建立快速个体化的磁共振评估系统，对溶栓治疗至关重要。



谢谢大家！

