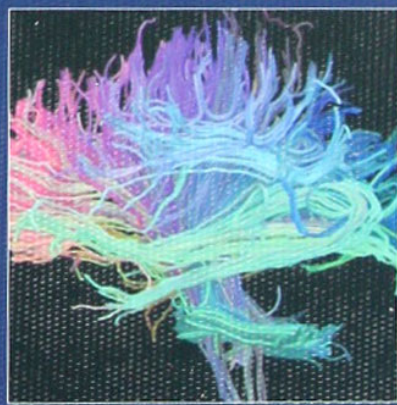
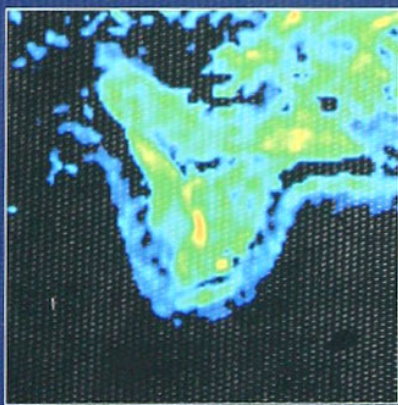
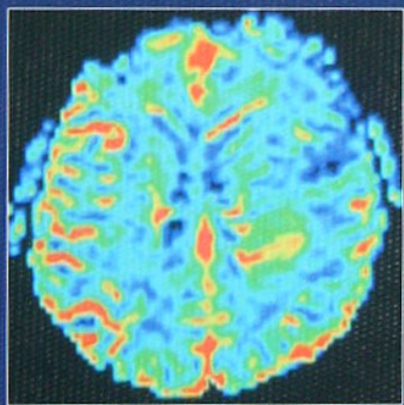
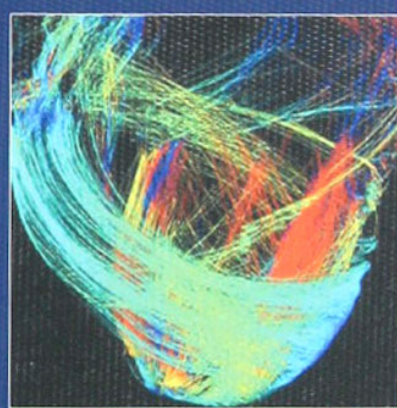
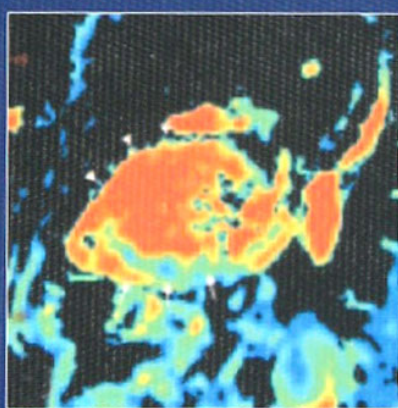
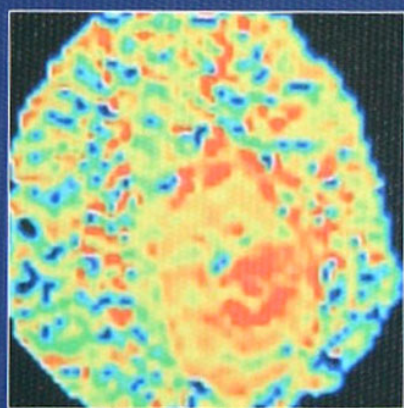


Application of Functional Magnetic
Resonance Imaging

磁共振功能成像 临床应用



◆ 主 编 贾文霄 陈 敏



人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

图书在版编目 (CIP)数据

磁共振功能成像临床应用/贾文霄, 陈敏主编. —北京: 人民军医出版社, 2012.3

ISBN 978-7-5091-5542-4

I. ①磁… II. ①贾…②陈… III. ①磁共振成像—临床应用 IV. ①R445.2

中国版本图书馆CIP数据核字 (2012) 第033119号

策划编辑: 高爱英 文字编辑: 赵晶辉 责任审读: 余润松

出版人: 石虹

出版发行: 人民军医出版社

经销: 新华书店

通讯地址: 北京市100036信箱188分箱 邮编: 100036

质量反馈电话: (010) 51927290; (010) 51927283

邮购电话: (010) 51927252

策划编辑电话: (010) 51927300-8172

网址: www.pmmp.com.cn

印刷: 潮河印业有限公司 装订: 恒兴印装有限公司

开本: 889mm×1194mm 1/16

印张: 15.25 字数: 436千字

版、印次: 2012年3月第1版第1次印刷

印数: 0001-2000

定价: 150.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

内容提要

本书介绍了 6 种磁共振功能成像的基本原理和临床应用，包括扩散加权成像和扩散张量成像、灌注加权成像、磁共振波谱成像、脑功能成像、动态增强扫描及心脏磁共振功能成像，体现了最新的技术理念。本书编排合理、内容翔实、图文互参，适合 MRI 诊断专业医师、影像学研究生以及相关临床专业医师参考。



序

20世纪90年代以来,在传统磁共振成像技术基础上发展的磁共振功能成像(functional MRI, fMRI)技术已广泛应用于临床和基础医学研究。利用fMRI可对疾病治疗后的功能恢复、功能性重建进行深入的研究,并且可以定性、定量地检测药物治疗的疗效,为临床诊断、治疗及评估预后提供可靠依据。近年来, fMRI技术在阿尔茨海默病、脑卒中、帕金森综合征、癫痫、多发性硬化、动脉粥样硬化、乳腺癌、前列腺癌、肝癌等重大疾病诊疗中应用越来越广泛,发展前景广阔。

广义的磁共振功能成像(也称功能磁共振成像)包括血氧水平依赖磁共振功能成像、扩散加权成像、扩散张量成像、灌注加权成像、磁共振波谱成像及动态增强扫描等,随着技术的不断进步和研究的逐步深入,这些新技术在疾病的诊治过程中也发挥着越来越重要的作用。

目前,国内发表的关于fMRI的论文多达5000余篇,但鲜见系统、全面阐述fMRI临床应用和进展的专著。近期欣闻中华医学会放射学分会磁共振学组组长贾文霄教授和陈敏教授二位长期从事fMRI临床研究的博士生导师,联合磁共振学组的多位专家,共同编写的《磁共振功能成像临床应用》即将付梓。我很高兴能先睹为快,也希望这本书早日与广大读者见面。该书共分7章,40余万字,内容涉及fMRI在全身多种疾病的检查和应用。该书以fMRI技术为主线,以疾病的影像学表现和诊断分析为主要内容,系统地阐述了各种fMRI新技术的临床应用。整体上来说,全书内容详尽、层次清晰、结构完整、描述准确,代表了目前国内磁共振功能成像的先进水平,是国内影像学和有关临床医师了解磁共振功能成像临床应用的必读参考书,相信也会成为医学生全面学习磁共振学的经典教科书。

除了对磁共振学组的这一工作成果表示祝贺,我愿意将此书推荐给广大影像学医师和对功能磁共振感兴趣的学者,相信该书会对磁共振功能成像技术知识的普及和发展做出贡献。

首都医科大学附属北京天坛医院
主任医师 教授 博士生导师
中华医学会副会长
中国医师协会副会长



2011年冬于北京

编著者名单

主 编
副 主 编
编 者

贾文霄 陈 敏
卢光明 龚启勇 余永强 王光彬 刘 新
(以姓氏笔画为序)

王 静	副主任医师	山东省医学影像学研究所
王光彬	主任医师	山东省医学影像学研究所
王守巨	博士研究生	南京大学医学院
王翠艳	副主任医师	山东省医学影像学研究所
尤克增	助教	汕头大学医学院
卢光明	主任医师	南京军区南京总医院
朱向玉	副主任医师	山东省医学影像学研究所
全冠民	主任医师	河北医科大学第二医院影像科
刘 新	研究员	中国科学院深圳先进技术研究院
刘佩芳	主任医师	天津医科大学附属肿瘤医院放射科
李 飞	博士研究生	四川大学华西医院放射科
李春媚	医师	卫生部北京医院放射科
杨利霞	主任医师	上海市徐汇区人民医院
杨志现	助教	汕头大学医学院
吴 垠	副研究员	中国科学院深圳先进技术研究院
吴仁华	教授	汕头大学医学院
吴杞柱	助理研究员	四川大学华西医院放射科
邱丽华	博士研究生	四川大学华西医院放射科
余永强	主任医师	安徽医科大学第一附属医院
张丽娟	副研究员	中国科学院深圳先进技术研究院
张体江	副主任医师	遵义医学院附属医院放射科
张新娟	主治医师	山东省医学影像学研究所
陆建平	主任医师	第二军医大学长海医院放射科
陈 敏	主任医师	卫生部北京医院放射科
欧阳汉	主任医师	中国医学科学院肿瘤医院影像科
赵旭娜	博士	飞利浦公司
贾文霄	主任医师	新疆医科大学第二附属医院
钱银锋	医师	安徽医科大学第一附属医院
黄文才	副主任医师	广州军区武汉总医院放射影像科
曹 震	讲师	汕头大学医学院
龚启勇	教授	四川大学华西医院放射科
廖 怡	博士研究生	四川大学华西医院放射科

前言

近年来,随着高场与超高场磁共振设备的普及和市场化,梯度系统与线圈的改进,各种新序列的开发,MRI在医学领域的应用越来越广泛。MRI不仅在解剖成像方面取得了令人瞩目的成就,在功能成像方面也屡创佳绩。多种功能成像,诸如扩散加权成像(DWI)、磁共振波谱成像(MRS)等,在医学上的应用已经得到广泛认可,在疾病诊断、疗效评估和随访等方面都担当着重要角色。

目前,国内仍缺乏综合介绍磁共振功能成像的专业书籍,不利于读者系统性地学习磁共振功能成像,本书正是为了适应读者这一需求而编写的。我们组织多家医院的专家,根据多年积累的经验和大量病例资料,结合国内外近期研究成果,参考了大量文献,编写了本书,旨在介绍多种磁共振功能成像的基本原理和临床应用。本书参与编写人员均为各个领域的知名专家和专业骨干,经验丰富,他们通过对自身经验的回顾和总结,对磁共振功能成像进行了翔实而全面的介绍。他们在百忙中为本书的出版做了大量卓越的工作,特致以诚挚的敬意和感谢。

全书包括7章,第1章为概述,简要介绍了磁共振功能成像的基本概念和临床意义。第2至第7章分别介绍了6种磁共振功能成像,包括扩散加权成像和扩散张量成像、灌注加权成像、磁共振波谱成像、脑功能成像、动态增强扫描及心脏磁共振功能成像。这些磁共振功能成像技术都在其相应章节内进行了详细介绍,涵盖基本原理、基本序列以及应用方面的内容。通过对这些方面的系统介绍,使读者在短时间内熟悉各种功能成像,实现对磁共振功能成像的整体把握。本书适合MRI诊断专业医师、影像学研究生以及相关临床专业医师阅读,对于部分学有余力的影像学本科专业学生和实习生,本书也有助于开阔视野。

本书编写过程中得到了各单位领导、同事以及国内同仁、各位主编的研究生的大力支持、鼓励和帮助;本书的出版还得益于人民军医出版社领导和责任编辑的指导和帮助。还有一些同事对本书的编写也提供了帮助,但未列入编著者名单,在此一并表示感谢。

编者虽然长期从事磁共振诊断工作,但因理论与实践水平所限,若书中存在不足与错误,尚祈各位读者、专家不吝赐教为盼。

贾文霄 新疆医科大学第二附属医院 院长 主任医师 教授 博士生导师
陈 敏 卫生部北京医院 放射科 副主任 主任医师 教授 博士生导师

2012年2月

目 录

第 1 章 磁共振功能成像的基本概念及临床意义 /001

- 第一节 磁共振成像的物理学基础 /001
 - 一、 基本概念 /001
 - 二、 基本脉冲序列 /003
- 第二节 磁共振功能成像的临床意义 /005
 - 一、 扩散加权成像及扩散张量成像 /005
 - 二、 灌注加权成像 /008
 - 三、 磁共振波谱技术 /010
 - 四、 脑功能成像 (BOLD-fMRI) /014
 - 五、 磁敏感加权成像技术 /017
 - 六、 磁共振动态增强扫描技术 /020

第 2 章 扩散加权成像及扩散张量成像 /022

- 第一节 扩散技术相关的基本概念 /022
 - 一、 磁共振扩散技术发展史 /022
 - 二、 扩散加权成像相关概念 /022
 - 三、 扩散张量成像相关概念 /023
- 第二节 扩散加权成像技术 /024
 - 一、 物理基础和脉冲序列 /024
 - 二、 扩散加权成像在神经系统的临床应用 /026
 - 三、 扩散加权成像在体部的临床应用 /039
- 第三节 扩散张量成像技术 /054
 - 一、 基本原理 /054
 - 二、 白质纤维束示踪成像技术 /057
 - 三、 扩散张量成像技术在中枢神经系统的临床应用 /059
 - 四、 扩散张量成像技术在体部的临床应用 /066

第 3 章 灌注加权成像 /074

- 第一节 基本原理及常用序列 /074
 - 一、 动态磁敏感对比增强 /074
 - 二、 动脉自旋标记 /077
- 第二节 PWI在脑缺血诊断中的应用 /080
 - 一、 短暂性脑缺血发作 /080



- 二、急性缺血性脑梗死 /081
- 第三节 PWI在脑肿瘤诊断中的应用 /083
 - 一、肿瘤术前分级 /084
 - 二、胶质瘤预后和疗效判断 /086
 - 三、肿瘤边界的确定 /088
 - 四、肿瘤复发与放射性坏死的鉴别 /089
 - 五、指导穿刺活检 /090
 - 六、肿瘤的鉴别诊断 /090
- 第四节 PWI评价阿尔茨海默病、多发性硬化的价值 /095
 - 一、阿尔茨海默病 /095
 - 二、多发性硬化 /096
- 第五节 肝脏的PWI /098
 - 一、正常及病变时肝脏血流 /098
 - 二、成像序列 /098
 - 三、数据处理和分析 /099
 - 四、临床应用 /100

第4章 磁共振频谱 /105

- 第一节 概述 /105
 - 一、基本概念与原理 /105
 - 二、技术方法 /107
- 第二节 中枢神经系统磁共振频谱 /110
 - 一、神经退行性疾病 /110
 - 二、代谢性疾病 /114
 - 三、系统性疾病的脑部异常 /118
 - 四、血管性疾病和自身免疫性疾病 /122
 - 五、缺氧缺血性脑病 /123
 - 六、癫痫 /123
 - 七、脱髓鞘病变 /124
 - 八、感染性疾病 /126
 - 九、脑肿瘤 /129
 - 十、神经皮肤综合征和畸形 /136
 - 十一、颅脑损伤 /138
 - 十二、精神异常 /140
 - 十三、其他 /142
- 第三节 肝脏磁共振频谱 /142
 - 一、基础知识 /142
 - 二、临床应用 /143
- 第四节 前列腺磁共振频谱 /146
 - 一、基础知识 /146



二、	临床应用	/146
第五节	乳腺磁共振频谱	/149
一、	基础知识	/149
二、	临床应用	/150
第5章	脑功能成像技术	/156
第一节	BOLD的基本概念及原理	/156
一、	基本概念	/156
二、	fMRI的空间分辨率	/156
三、	fMRI的电生理基础	/157
第二节	扫描方法	/159
一、	脉冲序列——单次激发EPI序列	/159
二、	图像采集	/159
第三节	试验设计及数据分析	/160
一、	试验设计	/160
二、	数据分析	/161
第四节	BOLD-fMRI在神经系统疾病诊断中的临床应用	/163
一、	在神经外科手术前定位和术后评价中的应用	/163
二、	在癫痫中的应用	/164
三、	在阿尔茨海默病、脑卒中、多发性硬化中的应用	/165
四、	在精神疾病中的应用	/170
第6章	磁共振动态增强扫描技术	/176
第一节	基本概念及原理	/176
一、	病理生理基础	/176
二、	基本原理	/176
三、	数据采集	/177
四、	数据分析	/178
五、	T_2^* 加权动态磁敏感对比	/179
第二节	磁共振动态增强扫描技术在前列腺癌诊断中的应用	/180
一、	前列腺癌的诊断	/181
二、	前列腺癌的定位和分期	/183
三、	前列腺癌组织分级的评估	/183
四、	肿瘤治疗后复发的评估	/184
第三节	磁共振动态增强扫描在乳腺癌诊断中的应用	/184
一、	扫描方法	/184
二、	图像分析	/185
三、	乳腺癌新辅助化疗后评价	/186
第四节	磁共振动态增强扫描在肝脏疾病诊断中的应用	/188
一、	肝细胞癌	/188

- 二、肝内胆管癌 /188
- 三、肝转移瘤 /189
- 四、肝血管瘤 /190
- 五、肝局灶性结节性增生 /192
- 六、肝细胞腺瘤 /193
- 第五节 磁共振动态增强扫描在子宫疾病诊断中的应用 /193
 - 一、宫颈癌 /193
 - 二、子宫内膜癌 /194
 - 三、子宫肌瘤 /195
- 第六节 动态增强扫描在胰腺疾病诊断中的应用 /195
 - 一、胰腺癌 /196
 - 二、胰岛细胞肿瘤 /198
 - 三、胰腺浆液性囊腺瘤 /199
 - 四、胰腺黏液性囊腺瘤 /200
 - 五、胰腺实性假乳头状瘤 /200
- 第七节 磁共振动态增强扫描在肾脏疾病诊断中的应用 /202
 - 一、肾细胞癌的诊断 /202
 - 二、肾细胞癌的亚型 /203
- 第八节 磁共振动态增强扫描在肾上腺疾病诊断中的应用 /204
- 第九节 磁共振动态增强扫描在直肠癌诊断中的应用 /207
 - 一、直肠癌的诊断及术前分期 /207
 - 二、直肠癌新辅助放疗、化疗术前疗效判断 /208
 - 三、DCE-MRI对直肠癌新辅助治疗后TN分期的准确性 /208
- 第7章 磁共振功能成像在心脏疾病诊断中的应用 /213**
 - 第一节 扩散加权成像在心脏疾病诊断中的应用 /213
 - 一、基本原理 /213
 - 二、临床应用 /214
 - 第二节 扩散张量成像在心脏疾病诊断中的应用 /215
 - 一、基本原理 /215
 - 二、临床应用 /216
 - 第三节 延迟增强成像在心脏疾病诊断中的应用 /218
 - 一、基本原理 /218
 - 二、临床应用 /218
 - 第四节 灌注成像在心脏疾病诊断中的应用 /220
 - 一、基本原理 /220
 - 二、临床应用 /221
 - 第五节 磁共振波谱成像在心脏疾病诊断中的应用 /223
 - 一、基本原理 /223
 - 二、临床应用 /223

第一节 磁共振成像的物理学基础

一、基本概念

生物组织中含有大量的水（占其总重量的60%~80%）和大分子，核自旋为1/2的质子是水和大分子的组成成分之一。核自旋在静磁场中的行为一般用量子理论描述，同时经典模型也能够清晰地解释我们所要描述的磁共振成像中的现象。在经典模型中，在一定场强的静磁场中，质子自旋磁化会沿静磁场方向排列，而取向的质子磁化矢量的叠加即宏观磁化矢量，该磁化矢量的幅度和质子的数目成正比，其平衡态值（大小、方向）和静场成正比关系。当磁化矢量偏离静场方向时（被激发），它受到一个与静场和磁化矢都垂直的力矩的作用而绕静磁场以一定的角速度旋进，即进动，旋进角速度（拉莫频率）与质子的旋磁比（ γ ）和静场（ B_0 ）成正比。

（一）旋转坐标系

在以静场方向为Z轴的坐标系（实验室坐标系X、Y、Z）中，磁化矢量以拉莫频率进动。定义另一个坐标系（X'、Y'、Z'），其Z'绕Z轴以拉莫频率旋转，在这样一个参考坐标系中，当磁场等于静磁场 B_0 时，磁化矢量不运动，其效果相当于有效磁场为零，这就是所谓的旋转坐标系概念。在处理MRI问题时，即在梯度和射频作用下的行为，就是分析磁化矢量在旋转参考系中横向分量

的运动。

（二）射频脉冲的作用：翻转

在旋转坐标系中，无外加场的情况下，磁化矢量沿静场方向，无进动发生。当施加强度为 B_1 ，方向沿Y'方向的射频场时， B_1 场是唯一存在的有效场，磁化矢量将开始绕Y'进动。进动频率由公式描述：

$$\omega_1 = \gamma \times B_1$$

如果 B_1 场作用的时间为T， $T = \pi/2\omega_1$ ，脉冲作用时间结束后，磁化矢量翻转的角度为 90° ，由原来沿Z'方向变为沿X'方向。已知

$$\omega_1 \times T = \pi/2$$

带入质子的 γ ，对一个时长为2 ms的理想脉冲，所需的 B_1 是 $3\mu\text{T}$ 。

上述 90° 脉冲将磁化矢量由Z方向翻转 90° 到达横向平面。一般情况下，任意翻转角都可以实现。翻转角正比于 B_1 场的强度和时间宽度。另一个特殊翻转角为 180° ，实现 180° 翻转的脉冲叫 180° 反转脉冲，磁化矢量此时沿负Z方向。

（三）弛豫时间

磁化矢量由非平衡态回到平衡态（Z方向）称为弛豫。 T_1 是磁化矢量M回到静场 B_0 （Z）方向的

时间常数,称纵向弛豫时间。当射频激发脉冲作用完毕后,被激发的核(极化核)要将吸收的多余能量耗散到周围的环境中,并返回到平衡态,该恢复过程导致纵向磁化的指数增长,其所需的时间取决于和周围环境的能量交换的速率。假定 $t=0$ 时施加 90° 脉冲,磁化矢量的恢复可由下式描述:

$$M_{\text{long}}=M0_{\text{long}} \cdot (1-e^{-t/T_1})$$

其中 T_1 即是磁化恢复到平衡态值得63%所需要的时间。

T_2 是横向平面内磁化分量的衰减时间常数,也即横向弛豫时间。当射频激发脉冲作用完毕,自旋开始向外界环境传递过剩能量时,自旋之间的相互作用导致横向磁化的减少,其衰减的速率用时间常数 T_2^* 表述,即横向磁化下降到原始值得37%的时间。

$$M_{\text{trans}}=M0_{\text{trans}} \cdot e^{-t/T_2^*}$$

T_2^* 标示的横向弛豫是自旋之间相互作用(T_2)和静场不均匀性引起的信号衰减的共同作用。当存在静场不均匀时,根据拉莫方程,各处的自旋进动频率不同,随着时间的推移,自旋之间由于以不同的频率进动出现相位差,并且这种相位差随时间线性增加,导致横向磁化(各单自旋磁化的加和)减小。要得到消除了场不均匀性影响真正的 T_2 信号变化,要使用自旋回波序列。自旋回波序列使用 180° 脉冲重聚场不均匀引起的信号去相位,得到真正以 T_2 为时间常数的变化。

(四) 梯度和选片激发

在只有静磁场存在下,射频脉冲将激发所有发射线圈影响范围内的共振自旋,即实现的是非选择性激发。为成像计,需要只激发一个层面的自旋的方法。线性梯度场将帮助我们实现这个目的。线性梯度场是场强随位置作线性变化的磁场,借助梯度系统,可以在静磁场上在任意时间、任意方向,叠加任意形状的梯度场。以下以Z方向的梯度场为例解释如何做到选片激发。Z梯度场可以表示为

$$B(z) = Gz \times z$$

z 为Z方向的坐标位置变量。

这时总的磁场

$$B=B(z)+B_0$$

根据拉莫公式,共振频率和 z 有关;如果激发脉冲的带宽为 f_1-f_2 ($f_1 < f_2$),其中频率 f_1 和 f_2 对应的坐标位置分别为 z_1 和 z_2 ($z_1 < z_2$),在Z梯度场打开同时施加上述脉冲,将只会激发 z_1 和 z_2 之间的自旋,即一个中心在 $(z_1+z_2)/2$,片厚为 (z_2-z_1) 横断切片,实现了所要求的选片激发。

但是当梯度脉冲和射频脉冲同时作用完毕并关断时,我们并不能得到所预期大小的信号。这是因为在片厚方向(Z),脉冲和梯度作用下的自旋相位并不一致,以 $(z_1+z_2)/2$ 为中心两侧的信号分别由正的和负的相位差,为了矫正这个相位差,必须施加一个负的面积相当于原来梯度面积一半的重聚梯度。

(五) 自由感应衰减和自旋回波

在(X)激发脉冲的作用下,宏观磁化从平衡态的静场方向(Z)偏转开,在横向平面(X,Y)有不为零的(Y)分量,并绕横轴(Y)进动。如果有一个平行于X-Z平面的环形线圈,进动引起的磁通变化将在线圈内感应出电流,电流会以 T_2^* 为时间常数衰减,这个信号称为自由感应衰减(FID)。

由 90° 激发脉冲,经 $TE/2$ 时间施加 180° 重聚脉冲,再经 $TE/2$ 后将得到一个自旋回波 90° 激发脉冲后形成一个信号,假定信号由5个自旋组成,由于静场不均匀性的存在,自旋1、2、3、4、5分别处于不同的磁场下,其进动频率也因此有区别:在实验室坐标系下,自旋1以拉莫频率进动,自旋2、4和自旋3、5分别以高于和低于拉莫频率进动;如果在旋转坐标系观察,则自旋1静止,自旋2、4和自旋3、5分别以正的和负的频率进动。在 $TE/2$ 时间内,进动导致自旋散开,所有自旋磁化矢量合成的信号也因此衰减;在 $TE/2$ 时间施加 180° 脉冲,由于 180° 脉冲的反转作用,自旋1从 Y' 被反转到 $-Y'$,2、4和3、5尽管自旋的进动方向并未改变,但由在 180° 脉冲前的从 Y' 进动散开

变为共同向-Y'进动聚集,再经历TE/2后,5自旋在-Y'重聚形成回波,即自旋回波。自旋回波对静场的不均匀性不敏感,因为在180°脉冲前由于场的不均匀性导致的相散在180°脉冲后的相同时间内得到重聚。值得指出的是,180°脉冲只能重聚静场不均匀性导致的相散,自旋回波的T₂衰减依然存在,不受180°脉冲的影响。此外,对于非静止(流动等)自旋或静场不均匀性在回波形成过程中发生变化等情形,180°脉冲的重聚效果会受到影响。

(六) 空间信息的获得: 编码

尽管实现了选片激发,但在所选片内的二维空间,磁共振信号的位置信息仍是未知的。为了得到位置信息从而得到图像,需要使用编码的技术使信号的位置来源得到标记,再通过后处理的方法获得最后的图像。以Z方向梯度作选片为例,在采集磁共振信号的同时打开其中一个和Z正交的梯度(X),X梯度叠加在静场之上使具有不同x坐标的自旋的拉莫频率不同,实现了在X方向的空间编码,即频率编码。采集到的频率编码后的磁共振信号实际上不同频率分相叠加的时域信号,要得到不同的频率分量(对应不同的x坐标)的空间谱,还要进行傅立叶变换,实现时域到频域(对应空间域)的转换。

线性梯度存在下,磁共振信号的进动频率会发生变化,不同空间位置的自旋由于进动频率的不同,在梯度打开一段时间后,会各自累积不同的相位演化,当梯度关闭后,自旋在静场下又回到原来的进动频率,但是在梯度打开期间的相位积累会保留,即自旋记忆了梯度对信号的影响。利用这样的相位记忆特性,可以实现剩余一维的空间编码。相位编码梯度施加在于选片和频率编码都正交的方向(此例为Y),相位编码梯度在信号采集(频率编码)前施加,它不改变接收到的信号的频率(在采集前已关闭),信号会记忆相位编码梯度的效应,该相位积累与Y方向的位置坐标有关。如果要采集的图像是128×128像素的图像,则需要采集128个回波信号,每次采集的频率编码梯度均相同,但相位编码梯度以步进的方式改变。

采集完成后,在频率编码方向和相位编码方向施行二维傅立叶变换,得到片内每个坐标位置(x,y)的信号成分,形成所要得128×128像素图像。

二、基本脉冲序列

(一) 自旋回波序列

自旋回波序列是磁共振成像最基本和最常用的序列。一个成像序列需要具有几个最基本的要素才能完成成像的基本要求,即选片激发、相位编码、频率编码和信号采集。自旋回波序列中含有一个90°激发脉冲和一个180°重聚脉冲,脉冲作用的同时施加相应强度的选片梯度,相位编码安排在90°脉冲和180°脉冲之间,并在进行像素所要求的多次重复采集时以一定的步长作步进变化,频率编码在信号采集期间打开。

自旋回波序列中,90°激发脉冲和回波最大的时间距离称为回波时间(TE, time of echo),当次采集和下一次采集的时间(即90°脉冲之间的时间)称为重复时间(TR, repetition time),90°脉冲和180°脉冲之间,180°脉冲和回波最大之间的时间均为回波时间的一半,TE/2(图1-1-1)。TR和TE的选择决定所得到图像的对比度。以组织的纵向弛豫时间为参考,当TR较短,TE也取最短值时,长T₁的组织在多次采集之间不能充分恢复的程度高,信号强度受到压抑,呈现低信号;短T₁的组织不能恢复的程度相对低,呈现亮

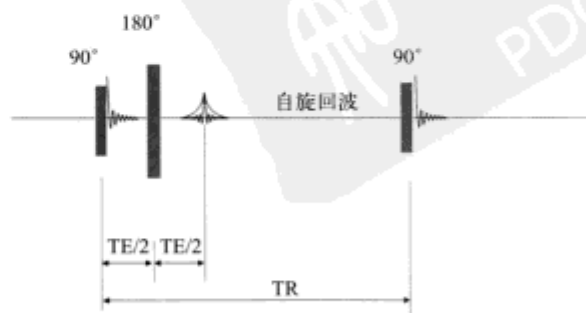


图1-1-1 自旋回波序列原理

信号, 这样得到的图像称为 T_1 权重像。当使用长TR, 较长TE值采集时, 长 T_2 的组织衰减程度小呈现高信号, 短 T_2 的组织衰减程度大呈现低信号, 这样得到的图像称为 T_2 权重像。如果在TR长, TE短的条件下采集, T_1 和 T_2 弛豫的效应都影响不了图像对比度, 这样得到的图像中, 组织信号的高低取决于参与共振的自旋密度的大小, 自旋密度大信号高, 自旋密度小信号低, 成为自旋密度权重像。

(二) 梯度重聚回波序列

在自旋回波序列上取消 180° 重聚脉冲和重聚脉冲相联系的选片梯度即构成基本的梯度回波序列。和自旋回波利用 180° 脉冲的重聚作用形成回波不同, 梯度回波序列使用梯度极性反转实现回波形成。和 180° 脉冲重聚形成回波相比, 梯度回波的形成要快得多, 另外, 梯度回波序列使用单一的激发脉冲, 脉冲角度一般小于 90° , 所占的时间也比自旋回波的 90° 脉冲短(图1-1-2)。梯度回波序列受磁敏感效应的影响大, 在组织和空气, 骨骼的界面, 这种效应相对较强, 当TE时间长时, 这些区域在梯度回波像上表现明显的信号损失。因此梯度回波序列适合快速进行多片或容积 T_1 权重扫描。近年来也发展了利用梯度回波序列对磁敏感效应的敏感性, 进行常TE高分辨容积扫描的磁敏感成像的技术, 在铁沉积、出血、钙化、静脉成像等得到广泛应用。

(三) EPI序列

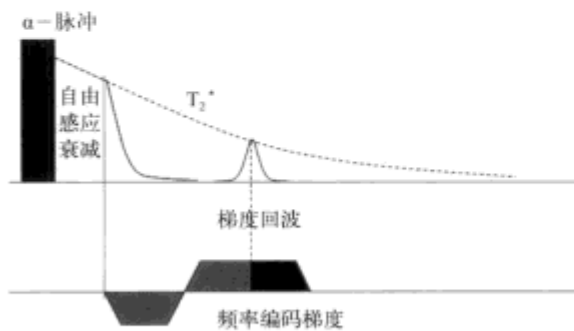


图 1-1-2 梯度回波序列原理

常规自旋回波序列和常规梯度回波序列每次激发后采集一个回波信号, 填充K空间中的一条线。TSE序列反复利用 180° 重聚脉冲在回波采集后产生新的自旋回波, 形成回波串, 填充K空间多条线, 加快了成像的速度。在常规序列的基础上, 利用频率编码梯度反转的方法, 同样可以产生梯度回波串, 在各个梯度回波之间插入相位编码方向的小梯度脉冲, 实现在Ky方向的步进, 连续采集梯度回波填充K空间。使用高切换率和高幅度梯度系统, 可以在很短的时间内($\sim T_2^*$)产生足够多的梯度回波直至填充全部的K空间。和TSE序列相比, 梯度反转产生回波串比脉冲重聚的速度要快得多, 单激发模式可以有效地冻结生理运动。当长回波链的伪影或信噪比的不利影响较大时, EPI也可以工作在多激发模式。

EPI序列读梯度的极性反转产生梯度回波串, 读梯度波形可以采用梯形或正弦波形。对于梯形读梯度, 正或负读梯度脉冲均由爬升、平台、下降3个时间阶段组成, 回波采集可以只发生在平台阶段或者整个梯度脉冲期间均采集数据。平台阶段的采集和爬升或下降阶段的采集分别具有线性和非线性特点。采用正弦波读梯度脉冲时, 整个采集期间均为非线性的(图1-1-3)。

相位编码梯度可以以脉冲形式插入到梯度回波串中的采集间隙, 实现在Ky方向的步进, K空间填充以平行线, 线性分布的数据点进行, 可以直接施行傅立叶变换得到图像。相位编码梯度也可以以连续、常数幅度的梯度场在整个回波串采

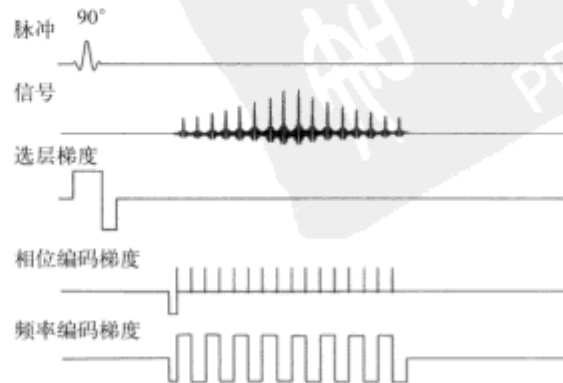


图 1-1-3 EPI序列原理

集期间打开, 由于相位编码方向的常量梯度场造成在Ky方向的匀速移动而非步进, K空间扫描的

轨迹以之字形运行, 其中采集奇数回波的K空间线相互平行, 偶数回波亦然。

第二节 磁共振功能成像的临床意义

一、扩散加权成像及扩散张量成像

(一) 扩散加权成像

1. 中枢神经 扩散加权成像(DWI)首先成功应用于中枢神经系统, DWI能够敏感地发现超早期脑缺血, 这是既往任何检查手段都难以发现的。最初的临床研究结果令人振奋, 但是随着研究的深入, 逐渐意识到, DWI高信号征象对脑缺血超早期诊断的特异性与敏感性都可能被过高地估计, 因为多种中枢神经系统疾病都可在DWI图像表现为高信号, 鉴别还需要结合常规MRI图像和表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值等定量参数的测量。DWI在脑肿瘤的应用则尚未达到人们的预期, 由于特异性不足而在很大程度削弱了它的临床价值。其中一个主要的问题就是水肿、肿瘤组织不能得到有效的鉴别。为了解决这一问题利用多b值及高b值技术, 通过得到相应的参数图来鉴别肿瘤、瘤周水肿及正常脑组织。这些方法的运用可以帮助临床定量肿瘤活性成分, 对于肿瘤的诊断和监测具有积极的意义。

2. 体部 早期由于硬件和软件的限制, 使得体部DWI图像质量较差, 研究多局限于ADC值的测量及其对不同疾病的鉴别价值。随着技术的进步, 能够较容易地获得腹部较为满意的DWI图像。对肝脏的DWI研究结果显示, DWI可以鉴别肝脏良性病变(如血管瘤和肝囊肿)和恶性肿瘤, 但是不同恶性肿瘤的鉴别仍然困难。DWI对比显示的是组织内部水分子不规则热运动的差别, 与组织细胞密度密切相关。肝脏恶性肿瘤病灶DWI的对比噪声比高于T₂WI, 说明恶性肿瘤组织与非肿瘤组织的扩散特征差别高于T₂特征的差别。肝

脏恶性肿瘤不同组织成分, 在DWI图像上的信号特征, 与传统的形态学成像序列(T₁WI、T₂WI)不同, 有必要将肿瘤的扩散特征(表现为DWI信号强度对比和ADC值)作为重要的影像学特征来加以认识。在DWI体部成像过程中, 最大的技术困难在于克服宏观运动效应所带来的影响, 同时又要保证对于微观运动的敏感性。对此一系列的新技术相继得到应用, 包括多信号平均技术、心电门控技术、导航技术、放射状或螺旋成像技术等。采用ASSET技术后, DWI的空间分辨率得到提高, 有文献称可检出3 mm的肝脏小病变。与腹部实质脏器相比, 空腔脏器的DWI曾经被认为是难以实现的。但是实践证明, 腹部空腔脏器DWI不仅可行, 而且结果更加令人鼓舞。在胃癌、直肠癌、食管肿瘤的DWI研究中, 采用ASSET除提高了采集速度, 图像变形及EPI相关伪影(尤其磁敏感伪影)也明显减轻, 背景噪声降低, 图像对比增高。但此时会出现ASSET相关伪影, 其中以ASSET相关线状伪影(信噪比过低导致重建错误而产生的弯曲细线状伪影)最为明显。通过增加信号平均次数, 可基本消除EPI伪影及ASSET相关伪影。在进行上腹部DWI时常需要病人长时间的屏气, 在实际操作中会存在相当大的困难, 应用分次屏气采集的方法可获得满意的DWI图像, 水模测试的结果证实分次采集不会影响ADC值的计算。扩散加权图像的信号强度除受到组织扩散特性的影响外, 还受到T₂穿透效应和灌注效应的影响。直肠癌DWI的研究证明T₂穿透效应对b值300~1300 s/mm²的直肠癌扩散图像均有影响, 其相关程度随b值增加逐渐降低, 亦即扩散图像中肿瘤信号强度随b值的增加受肿瘤自身T₂特性的影响逐渐降低。为使测得的ADC值尽可能接近组织真实D值, 减少T₂穿透效应和灌注效

应的影响,应使用较高b值扩散成像。但是,使用高b值对于腹部短TE组织不利,导致信噪比降低和图像质量的明显下降;扩散敏感的SS-EPI序列对于磁敏感伪影的敏感度增加,而易于导致图像的几何形变;随着b值增大,这种改变有加重的趋势,胃肠道内气液平面也会导致这种伪影的明显加重。应用ASSET技术和增加激励次数,可以明显提高图像质量,降低背景噪声,减少EPI相关伪影。令人鼓舞的是,高b值(800~1 000 s/mm²)的DWI已经在乳腺、胃、肝脏、直肠、子宫、前列腺等领域的临床应用获得成功,并显示出良好的应用前景。

选择合适的b值有助于病变特征的显示,但在不同组织器官所采用的b值有较大差异,遗憾的是目前尚无一个b值选取的最佳标准和方法,这也在一定程度上制约扩散成像的应用。笔者认为选取b值的原则应当是,在保证满足诊断需要的图像信噪比的前提下,尽量选用高b值以使测得的ADC值稳定且尽可能接近真实D。在一组直肠癌不同b值的比较研究中,随着b值增加扩散图像中肿瘤的SNR逐渐下降,表明扩散图像的图像质量随b值增高逐渐下降;b值达到1300 s/mm²时,直肠癌的SNR和CNR明显下降,不利于病变检出,300~500 s/mm²时无法有效抑制T₂穿透效应,b值800~1 000 s/mm²时的扩散图像主要反映了组织的扩散特性。不同组织器官由于受周围环境的影响不同,为了获得好的SNR和CNR,b值的选择会有所差异;b值的选择应当有利于准确显示病变的特征。例如食管肿瘤由于受到肺内气体等因素的影响,选择b值500 s/mm²所获得的DWI,其显示的食管肿瘤病变长度与病理结果间无显著性差异,提示DWI能够显示尚未出现明显形态学改变的病变区。DWI上信号的强度与组织内的细胞密度具有很好的相关性。在富细胞组织,如生长迅速的肿瘤,水分子的活动度明显减弱,这在体内和体外研究中已经得到了证实。在肿瘤坏死成分中,细胞及组织崩解,水分子扩散能力增加。通过展示肿瘤进展过程中水分子扩散能力的变化,DWI可以用来检出肿瘤组织结构的早期改变。这些改变可以通过ADC值的计算进行定量表述。胃癌DWI研

究显示癌肿与非癌胃壁的ADC值存在统计学差异,根据ROC曲线,以ADC值 $<1.46\text{mm}^2/\text{s} \times 10^{-3}$ 作为检出胃癌的标准,敏感性97.0%,特异性90.9%,提示ADC值可在胃癌MRI诊断中具有一定的价值。

ADC值虽然是重要的定量参数,但是测量方法的不规范使得不同研究结果缺乏可比性。对于不均质的肿瘤,如何准确地获得肿瘤组织的ADC值,而不是坏死或出血、纤维化等非肿瘤组织的ADC值,有待于更多、更深入的研究。需要注意的是,ADC值通常反映肿瘤的局部而非整体特征,在将ADC值作为量化指标进行研究时,不应忽视作为影像学基础的DWI图像,应当避免将DWI研究变成数字游戏的倾向。例如应用DWI探讨ADC值在监测直肠癌疗效及其对放疗反应预测的潜力的研究中,发现一些数据并不完全遵循“肿瘤坏死扩散增强”的规律。提示有关ADC值应用研究的重点,可能在于对这些数值的科学认识与合理解释,建立DWI数据后处理的参考规范。将ADC值与病变的信号特征结合起来综合分析,对于正确理解DWI有重要的意义。例如在b=1 000 s/mm²的子宫扩散图像上,结合带和外带的信号不易区分,甚至偶尔可见结合带信号低于外带,但ADC值的测量显示结合带ADC值低于外带。说明肉眼所见的扩散图像中可能有视觉误差,其非常低的ADC值说明结合带不仅含水量低,而且运动也受限,支持了组织学结合带为致密的平滑肌纤维组成,细胞外基质很少的特点。ADC值作为量化指标可为肉眼不易区分的病变区提供准确判断,如正常子宫内膜在扩散图像上也呈高信号,虽与子宫内膜癌病灶不易区分,但ADC值测量的结果显示子宫内膜癌灶的ADC值显著低于正常子宫内膜,说明病灶扩散受限。ADC值受MR机型、DWI序列、b值及局部组织细胞含量等多种因素影响,ADC绝对值诊断的价值仍存在一定限度。MRS研究所用的相对比值法为我们提供了有益的借鉴。

3. 脊柱骨骼 脊椎转移瘤的DWI研究表明,部分转移瘤病灶的ADC值与正常椎体ADC值相近,存在假阴性和假阳性。考虑到ADC值受多种因素的影响,采用骨髓对比率这一相对值作为指标,较好地消除了外在因素的影响,与ADC值相比,其

作为定量指标在反映病变组织特征方面具有一定的临床应用价值。脊椎转移瘤增强MRI扫描显示,强化病灶的骨髓对比率与DWI的骨髓对比率有强相关性,DWI上信号增高可作为辅助判断脊椎转移瘤的影像征象,对于不能行MRI增强扫描的脊椎转移瘤患者,DWI可作为一种无创检查手段。

4. 乳腺 DWI的临床价值不仅仅是反映组织的扩散特性,与其他方法的联合应用有助于更充分地认识其科学价值和临床应用范围。乳腺癌动态增强扫描联合扩散加权成像的研究结果表明,扩散加权成像ADC值测定病灶水分子扩散受限情况,对病灶的细胞密度情况予以评价,能为动态增强扫描定性诊断不确定的病灶提供进一步的诊断信息,增强诊断信心。当病灶形态、时间信号强度曲线及ADC值三项指标综合判断时,ADC值能够为定性诊断提供更丰富的信息,发挥辅助诊断作用。

DWI对于分子位移的测量不仅使对组织特异性扩散的定量评价成为可能,而且提供了关于分子运动方向的信息。在DWI的应用研究中仍有大量临床基础相关问题有待解决。扩散成像对于运动的高敏感性,使得扩散信号受到诸多因素的影响;扩散成像在反映相关组织病理学及病理生理学变化过程中的价值与作用,以及DWI与上述改变的相互关系等诸多问题,仍有待深入探讨。有必要通过大量的基础研究,使我们能够更加客观真实地理解与认识DWI。

随着MR硬件和序列技术的改进,快速成像序列,强而均匀的梯度场,空间分辨率的提高和伪影的消除使得DWI技术可以更方便地应用于临床,对生物组织微结构的变化进行量化评估。磁共振扩散加权成像以静止的宏观图像反映分子水平的微观运动,为我们打开了另一扇通往微观世界的大门。DWI对分子运动定量的能力为影像学研究提供了一个新的方法和思路,将会为影像学的发展注入新的活力。

(二) 扩散张量成像

1. 大脑发育异常 伴随着脑的成熟和大脑发育异常扩散张量成像(DTI)参数会产生相应的

动态变化,从而反映出大脑在细胞结构和组织水容量上的潜在变化,当大脑受到损伤时DTI参数也会相应变化,因此,DTI可以比常规成像方法更早检测到脑白质的破坏和损伤。

2. 神经性精神疾病 脑功能传导的连通性遭到破坏会引起大脑功能紊乱,出现认知功能障碍和相应的临床症状。DTI是一种非常有效的检查和量化脑白质微观结构的方法,使用DTI在酒精中毒、人类免疫缺陷病毒(HIV)-1感染、老年抑郁症和精神分裂症方面的临床研究证实脑白质的微观结构出现异常。DTI可以提示酒精中毒病人白质微观结构出现受损迹象并表明病人工作记忆区和注意力记忆区白质纤维连续性中断。在感染早期HIV-1可以进入中枢神经系统并损害皮质下的白质,通过测量HIV病人脑的平均弥散度和各向异性,发现在额叶白质的各向异性分数(FA)明显减少而在内囊则增加。

3. 多发性硬化症 多发性硬化症(MS)是中枢神经系统的炎性疾病,导致运动和感觉功能的进行性下降和永久功能丧失。目前,常规MRI成像尚无法正确诊断多发性硬化症,而DTI可以提供独有的脑白质方向和完整性的信息。通过计算FA和ADC图可以发现MS病人白质区域的异常表现。因此,DTI在评估该疾病上比T₂加权图像更为准确。Bozzali等利用DTI对MS病人进行研究证明MS病人脑灰质已存在变化,而且变化程度在疾病进展中逐渐加大。

4. 脑缺血 研究发现,在脑缺血发作后平均弥散度(MD)会急剧下降并伴随弥散各向异性的提高。在从急性到亚急性和慢性卒中的转变过程中MD随之增加而弥散各向异性则下降(在脑梗死的发展过程中白质的各向同性ADC的变化要高于灰质病灶区的变化),在缺血发展过程中缺血白质的各向异性表现出明显的下降(相对于正常白质),而缺血灰质的各向异性却基本保持不变。DTI对于卒中的准确诊断和预后具有很高的应用价值。

5. 脑老化 对照白质成熟过程,研究人员发现正常和异常老化白质在白质分类(ordering)上都有显著下降。研究表明,弥散各向异性测量对于常规MRI无法察觉的微小病变过程是高度敏

感的。

6. 癫痫 ARFANAKIS等利用DTI具体研究了患有颞叶癫痫症病人(TLE)脑白质的弥散特性。研究表明各向异性测量可以发现TLE病人的异常,并且这些异常变化不一定局限在颞叶区而可能扩展到其他脑组织区。

7. 脑肿瘤 虽然功能MRI在大脑皮质的定位上有一定作用,但它不能提供包含在肿瘤组织中受到侵害的脑皮质的白质束信息。借助DTI技术可以在实施手术前识别出与脑肿瘤相关的白质束图,显示出肿瘤生长和邻近白质束的空间关系,为手术的实施提供重要的参考信息。

8. 纤维跟踪技术 利用DTI可以重建中枢神经系统轴突的走向,这也是当今DTI研究的一个热点。Mori等对这方向的研究方法进行了总结。目前的重建方法可以分为两类,一类为线性延伸技术,它与利用邻近像素信息方法的主要区别是确定一些平滑的轨迹或将噪声降至最小;另一类技术是全局能量最小化,即找到两个预设点之间的最佳路径。在这些方法中,一般都假设弥散张量矩阵最大特征值所对应的特征向量的方向代表了主要的纤维走向。

总之,主要的技术局限为图像分辨率相对较低。目前DTI测量的平均在体素大小约为 15mm^3 ,这远远大于一般MR成像的图像像素。高分辨率对于解剖成像和纤维跟踪工作都是非常重要的。现在DTI采集多采用EPI技术,因为它对于运动相对不敏感,但要提高分辨率就要压缩采集和回波时间,这对于梯度场的性能要求提高了,而由于梯度场已开始达到其最大性能特性,为提高分辨率必须开发其他的方法,例如利用并行成像技术减少读出时间等硬件方法。但所有的新技术都必须将信噪比、采集时间和几何形变等问题综合考虑。在组织特性分析中获得同一样品中的补充信息是非常有用的。磁传递成像(MTI)使用偏离共振频率的激励在束缚水分子和自由水分子间传递能量,产生只对蛋白质浓度敏感的对比度,改变束缚水的反应速率和弛豫率。该方法已应用于MS等脑白质病以及精神分裂症的研究中。由于髓鞘可以影响组织的弥散各向异性,因

此评价髓鞘状态的独立的分析方法可以为DTI提供补充信息。MTI和DTI技术相结合可以更好地表现组织的异常情况。

虽然DTI研究可以发现神经精神疾病的异常,但导致微观结构发生变化的潜在的神经生理机制还未明了。建立必要的动物实验和模型可以有助于发现DTI发生改变的原因。

总之,弥散成像是显示组织微观物理特性(如细胞大小和形状等)真正的定量方法。尽管在DTI的原理和实验方法上还有很多工作要做,但目前DTI是唯一可以无创地跟踪脑内白质纤维并反映其解剖连通性的一种有效方法。可以显示活动的皮质区并提供可能的能连接的线索,所以DTI与fMRI结合可以在脑功能研究上发挥很大的作用。还有学者建议可以利用弥散MRI直接检测皮质活动区。相信随着DTI技术的不断提高,新的研究成果会不断涌现出来。

二、灌注加权成像

(一) 中枢神经系统

1. 急性脑缺血 磁共振血流灌注成像可以提供必要的脑血流动力学参数。通过综合分析这些参数,可以掌握组织血液供给的具体情况:①灌注不足,平均通过时间(MTT)明显延长,局部脑血容量(rCBV)减少,局部脑血流量(rCBF)明显减少;②侧支循环信息,MTT延长,rCBV增加或尚可;③血流再灌注信息,MTT缩短或正常,rCBV增加,rCBF正常或轻度增加;④过度灌注信息,rCBV与rCBF均显著增加。脑缺血由中央的梗死区和周围的由侧支循环供血的缺血半阴影区组成,后者神经元电活动停止,侧支供血仅能维持膜稳定,长期的低灌注终将导致梗死,溶栓治疗的主要目的是恢复脑缺血半阴影区的血供。灌注加权成像(PWI)能显示缺乏灌注和低灌注的脑实质。

2. 脑肿瘤 确定肿瘤边界,脑肿瘤尤其是星形细胞瘤常有非强化成分侵入正常脑组织。 $T_2\text{WI}$ 常难以鉴别瘤周水肿或非强化肿瘤,且它常

常不能显示增强T₁WI看见的肿瘤范围。PWI在非强化肿瘤中显示的高rCBV提示它比常规MRI技术能勾画更精确的肿瘤边界,在制定手术计划和选择放疗靶区方面价值较大。

3. 评估星形细胞瘤的良恶性程度 Knopp等利用PWI检查29例病人,26例高级别星形细胞瘤的rCBV为 5.07 ± 2.79 ,而3例低级别星形细胞瘤的rCBV为 1.44 ± 0.68 ,两者比较有统计学意义($P < 0.001$)。故PWI在肿瘤级别的术前评估和提供诊断信息方面较常规MRI有用。

4. 鉴别放射性脑坏死和肿瘤复发 与肿瘤复发比较,前者的低rCBV具有特异性。颞叶放射性坏死(temporal lobe necrosis, TLN)是鼻咽癌放疗后严重晚期并发症。Tsui等对16例具有典型晚期TLN临床症状的病人行PWI,所有病例均显示这些颞叶病变的显著低灌注。亦可提示已损伤但仍可恢复的脑组织,且可预测晚期TLN治疗反应。

(二) 心血管病变

1. 缺血性心脏 在对比剂团注首过(first-pass)成像中,正常灌注的心肌信号强度减低,而缺血的心肌变化较小。SE EPI较GRE EPI伪影少,用T₁WI IRSE EPI序列,在增强图像上的心肌的信号强度高于缺血区心肌的信号强度,其时间和空间分辨力足以区分左心室心肌内膜下、中部及心外膜下区的灌注类型。用GRE或IR EPI,以Gd-DTPA对心肌再灌注作动态研究,可鉴别可逆与不可逆的心肌再灌注损伤及闭塞或再通的心肌梗死。

2. 心功能评价 PWI具有快速成像、较高的空间分辨力、形态和功能并重及无创性等优点;用多次激发EPI可精确测量射血分数及心排血量;用2次激发EPI对冠状动脉的显示及心肌的勾画更胜一筹,其成像时间只需2s。

(三) 呼吸系统

1. 正常肺实质灌注 据李氏利用11只犬在平静呼吸下行MR灌注扫描(使用二维快速扰相梯度回波序列,2D FSPGR)显示:正常肺实质的灌注曲线呈速升速降型,正常灌注区的信号强度平

均值为 39.7 ± 5.1 。

2. 肺栓塞(pulmonary embolism, PE) 肺栓塞区域表现为该部肺实质灌注不良,信号强度明显降低,平均值仅为 15.6 ± 2.1 。Hatabu等研究显示肺灌注不良区的时间强度曲线特点是峰值降低或曲线平直;而Ammundsen等研究显示,灌注不良区还可表现为峰值延迟,并将其归因于侧支循环或血管再通所致。

(四) 消化系统病变

1. 肝肿瘤 最近,随着梯度序列的发展,各种适用于腹部的快速MRI扫描技术应运而生,它保证了在极短时间(1次屏气)内获得能很好显示病灶的T₂WI,单次激发的EPI灌注成像能产生较好的图像对比度。Ichikawa等利用以上技术研究了肝肿瘤的特征,91例患者(58例肝癌,19例转移瘤,14例血管瘤)被用作研究对象,结果显示:3种肿瘤在PWI上信号强度短暂下降方式明显不同,肝癌和转移瘤信号强度恢复很快,分别为94%、91%(与它们开始时的信号强度相比),而血管瘤恢复很慢,仅为54%。因此,依靠肿瘤的不同强化方式,我们能对肝肿瘤做出定性诊断。

2. 胰、脾等脏器 在评价腹部脏器(胰、脾、胆道、结肠)方面,磁共振正在担当一个宽广的角色,最近硬件、软件技术进步,结肠蠕动、呼吸运动伪影已经被解决。相对安全的MR造影剂被用于坏死性胰腺炎的检查,其并不损伤胰腺微循环,事实证明优于CT造影剂。日本学者Ichikawa等研究灌注成像显示:在灌注成像晚期,胰、脾信号强度下降分别为39%、42%。胰、脾信号强度恢复发生于最大信号强度下降后不久,因而,利用GRE EPI技术的PWI能提供胰、脾等脏器详尽的血供信息。

(五) 泌尿生殖系统

1. 肾功能评价 磁共振结合高的空间分辨力及灌注信息,因此,在肾功能、肾血流定量方面有明显优势,而且它无放射性。在肾动脉、静脉中,利用相位对比,能评估肾血流(renal blood flow),而这一点在许多临床情况下是十分重要

的,如研究肾血管性疾病,药物疗效以及评价肾移植效果。随着磁共振快速数据获取技术的发展,通过监测造影剂首过(first-pass)时信号快速改变,磁共振肾灌注成像已变为现实。最近,肾血流中磁化标记的水质子已经被用作非侵入性地定量测定肾皮、髓质功能。

2. 前列腺疾病 良性前列腺增生(BPH)和前列腺癌(PCa)随着人口老龄化其发病率有增高趋势。据统计,良性前列腺增生(BPH)在50岁以上男性发病率超过50%,并随年龄增长发病率成倍增加。另外,前列腺癌在美国男性中已成第二杀手,仅次于肺癌。因而,BPH、PCa鉴别诊断,BPH微波热疗后疗效,PCa根治术后是否复发等问题变得尤为重要。埃及学者Osman等利用MR灌注成像,研究BPH经直肠微波热疗后显示:前列腺中央带灌注缺陷。所以,MRI PWI能为前列腺疾病提供一种精确、非侵入性检查方法。

(六) 良恶性骨骼-软组织肿瘤

在对比剂首次(first-pass)进入良恶性骨骼-软组织肿瘤过程中,高浓度对比剂快速取代不含对比剂的血液,而渐进地充盈肿瘤的毛细血管床,此时对比剂主要位于血管内,信号强度的改变主要由于血管内对比剂量的改变引起,因而,评价此时时间-信号强度曲线的最大线性斜率(SSmax),可以反映肿瘤的血流灌注率。Verstraete等研究显示:SSmax和血管微密度(MVD)之间存在良好的相关性,说明SSmax能较好地反映肿瘤最高强化区的血管化和血流灌注情况。另外,肿瘤内部血管分布有一定的规律性,恶性肿瘤边缘区域的血管化程度有高于中心区域的趋势。根据这一理论,Ma等首先于1994年应用常规动态MRI进行了边缘-中心强化差异率在骨骼-肌肉系统良恶性肿瘤鉴别诊断中的应用研究,结果边缘-中心强化差异在良恶性肿瘤之间存在明显的差异。

综上所述,灌注成像(PWI)不但可以提供直观的定性诊断信息,而且还可以定量地提供病变组织微循环血流动力学信息,大大提高了一些疾病诊断和鉴别诊断的敏感性和特异性。随着其

方法学的进一步发展,如特异性对比剂的发展、数据处理的更加准确和自动化以及计算机软件的发展,其应用前景必将会更加深入和广阔。

三、磁共振波谱技术

(一) 中枢神经系统

目前,脑部磁共振波谱技术(MRS)研究较多的有脑梗死、脑肿瘤、脑白质和脑灰质疾病、癫痫和代谢性疾病等。

1. 脑梗死 脑梗死时,局部脑组织缺血、坏死、软化,血脑屏障破坏,代谢物浓度发生改变。磁共振波谱发现急性脑梗死区的乙酰天冬氨酸波消失,而梗死区边缘仍有一定的乙酰天冬氨酸、肌酸和胆碱,但其峰值降低,梗死区内外出现乳酸波。亚急性或慢性脑梗死时,梗死区乙酰天冬氨酸、肌酸和胆碱减少,但乙酰天冬氨酸降低最明显,与对侧非梗死区相比,乙酰天冬氨酸减少,肌酸减少,胆碱减少。磁共振波谱研究发现急性脑梗死区内的无机磷酸盐升高和酸碱度(pH)降低;慢性脑梗死区内含磷化合物均减少而各化合物之间含量比例无明显改变。总的来说,磁共振波谱对脑梗死的诊断有一定的帮助,尤其是对判断梗死区脑细胞功能的恢复有监测作用,有利于判断病变的预后。

2. 脑肿瘤 磁共振波谱研究脑肿瘤的目的主要是判断肿瘤的性质、分化程度、细胞代谢状况以及肿瘤治疗后的反应。不同类别的脑肿瘤磁共振波谱有不同的表现。目前对脑肿瘤磁共振波谱研究结果一般认为:对脑内肿瘤其病灶区乙酰天冬氨酸减少或消失,乙酰天冬氨酸:胆碱和乙酰天冬氨酸:肌酸比值下降,而胆碱:肌酸比值升高。对脑外肿瘤,如脑膜瘤、神经鞘膜肿瘤、颅咽管瘤等,由于无神经元则无乙酰天冬氨酸,脑膜瘤的乙酰天冬氨酸和肌酸信号极度减少,甚至几乎为零,但出现一个丙氨酸峰,是否有特异性还有待于研究。多数脑内、外肿瘤磁共振波谱发现肌酸均有不同程度减少。由于脑肿瘤的代谢以及瘤体的部分缺血缺氧,细胞的糖酵解增加,

其代谢产物乳酸含量增加,尤其是在胶质瘤中乳酸峰出现较多,但其含量的高低能否作为鉴别肿瘤的良、恶性尚有争议。对脑肿瘤的放射治疗、化学治疗及手术治疗后的疗效判断、有否肿瘤残留或复发,磁共振波谱也有一定的帮助。

3. 脑白质疾病 脑白质疾病的磁共振波谱研究主要有脑白质营养不良、脱髓鞘疾病等。脑多发性硬化是中枢神经系统多发性局灶脱髓鞘改变,继发神经胶质反应而形成局部硬化斑。活动性斑块表现为血管周围炎、巨噬细胞浸润和水肿。磁共振波谱显示急性活动性斑块内乳酸含量增多,乙酰天冬氨酸降低和胆碱:肌酸比值增高,常认为这是急性脱髓鞘的典型变化。而在慢性期,硬化斑不可逆转,表现为胆碱:肌酸比值和乳酸都正常。有学者用磁共振波谱研究发现脱髓鞘变化越明显,病灶内的磷酸二酯:三磷酸苷比值减少越显著,认为这是白质中髓鞘疏松所致。目前大多数学者认为,应用磁共振波谱检测可区分急、慢性期以及对脱髓鞘疾病治疗的疗效作出判断。

4. 脑灰质疾病 磁共振波谱研究显示,原发性帕金森病的脑神经核团内,乙酰天冬氨酸:肌酸和乙酰天冬氨酸:胆碱比值持续性明显减少,而胆碱:肌酸比值无改变,认为是由于核团内的乙酰天冬氨酸本身减少引起;用左旋多巴治疗后其乙酰天冬氨酸:胆碱比值和正常人比较无明显差别,而不治疗者的,乙酰天冬氨酸:胆碱比值明显减少,但乙酰天冬氨酸:(肌酸+磷酸肌酸)和胆碱:(肌酸+磷酸肌酸)比值无明显差别,说明磁共振波谱尚可作为疗效的评价。

5. 阿尔茨海默病 磁共振波谱对阿尔茨海默病的研究发现,乙酰天冬氨酸在新皮质的灰质中减少,而在白质中不减少;在海马旁回乙酰天冬氨酸在灰质和白质两种组织中都减少。认为,乙酰天冬氨酸的减少程度和痴呆的严重程度有关,磁共振波谱可以作为检测阿尔茨海默病的可靠手段。用磁共振波谱研究发现阿尔茨海默病患者颞顶区的磷酸一酯/磷酸二酯比值升高约2%;这可能与该病的病理改变主要是在颞部有关。

6. 癫痫 原发性癫痫在常规的影像学上常常是阴性的。利用磁共振波谱对此病的研究报道较多,

大概有这几方面:磁共振波谱能早期发现癫痫灶以及其所致的细胞损害;颞叶癫痫病灶的,N-乙酰天冬氨酸峰值降低,而肌酸和胆碱峰值升高,N-乙酰天冬氨酸:(肌酸:胆碱)比值小于0.05(正常在0.72以上),这些峰值改变多提示病灶内的神经元数目减少,而胶质纤维增生所致;对一些癫痫病人的新皮质和海马做磁共振波谱检测时发现:有慢性局限性脑炎的癫痫病人的新皮质组织的代谢物浓度随脑炎的严重程度而改变,而在海马组织中,其乙酰天冬氨酸和谷氨酸低于脑新皮质组织。他们认为,活体¹H-磁共振波谱检测可能有助于慢性局限性脑炎病情和海马神经胶质过多症的诊断;用³¹P-磁共振波谱对癫痫病人做颞叶检测时发现,磷酸肌酸:无机磷酸盐比值较正常减少50%,较对侧减少35%;脑内氨基酸神经递质中的氨基丁酸、谷氨酸和谷氨酰胺的磁共振波谱水平检测显示它们波谱峰值的高低与癫痫有关。

7. 放射性脑损伤 放射性脑损伤是因颅内恶性肿瘤术后加放射治疗以及鼻咽癌患者施用头颈部放射治疗后的一种严重合并症。目前,临床及影像学对放射性脑损伤的诊断多是在有较明显的病理损害,出现了不可逆转的病理形态学改变后如脑组织缺血坏死、囊变、胶质细胞增生等才能作出诊断,即诊断为放射性脑病而并非是在病理尚可逆转阶段的早期放射性脑损伤。用磁共振波谱检测,对上述患者则可作出早期病变的诊断,即当细胞缺血缺氧时细胞能量代谢以及糖酵解增强,肌酸、乳酸等浓度增加;细胞膜通透性增高时,胆碱升高,而神经细胞损伤时脑内,N-乙酰天冬氨酸浓度降低。¹H-磁共振波谱根据这种早期变化及表达方式不同,使在病理改变尚可逆转的阶段作出诊断,以达到早期诊断、早期预防及治疗的目的。

(二) 在心脏方面的应用

主要是在心肌缺血、心肌病等心肌代谢方面的研究。其中³¹P-磁共振波谱应用最广,¹H-磁共振波谱则较敏感,其他还有碳、氟、钠和钾等质子波谱。³¹P-磁共振波谱主要是反映心肌缺血时心肌的高能磷酸盐和供能物质的代谢改变,正常情

况下一般应出现以下波峰：三磷酸腺苷、磷酸肌酸、无机磷、磷酸一酯、磷酸二酯和二磷酸甘油酯。当心肌缺血时，心肌的磷酸肌酸浓度降低，无机磷浓度升高，组织酸中毒可致三磷酸腺苷减少。磷酸肌酸：无机磷和磷酸肌酸：三磷酸腺苷比值均下降。若这时能及早地给予心肌血流再灌注，心肌的缺血尚可逆转，上述的波峰可恢复正常。心肌病方面，有研究表明重度扩张性心肌病的磷酸肌酸：三磷酸腺苷比值明显低于正常人，而轻度扩张性心肌病的波谱则与正常者相仿。近年来，也有用 ^1H -磁共振波谱对心肌进行检测。因为在心肌缺血缺氧的状态下，一些代谢产物如脂肪、氨基酸、酮体及乳酸的浓度变化常先于细胞能量代谢的异常和组织的酸中毒， ^1H -磁共振波谱能检出这类低浓度的 ^1H 代谢产物。而 ^{13}C -磁共振波谱则适用于检测心肌糖原及氨基酸代谢状况； ^{19}F -磁共振波谱用于监测心肌代谢中氟标记药物的改变； ^{23}N -磁共振波谱和 ^{39}K -磁共振波谱主要用于检测细胞损伤与胞内、外 Na^+ 、 K^+ 浓度的关系。

总之，磁共振波谱是新的检测心肌缺血的无创方法。它不仅能检出早期心肌缺血，还可以对心肌的血流灌注进行评价。结合快速磁共振成像还能进行节段性室壁运动和心肌代谢的观察。随着磁共振成像技术的不断改进，磁共振波谱有望成为检测冠状动脉粥样硬化性心脏病早期心肌缺血的一种方法。

(三) 在肝脏疾病方面的应用

由于肝无磷酸肌酸存在，肝 ^{31}P -磁共振波谱峰值曲线上无此信号。有人对肝硬化、肝炎和肝脏肿瘤分别做波谱分析，发现肝硬化时波谱中正常的6个信号仅有磷酸一酯明显升高；肝炎急性期同样是磷酸一酯升高，当肝功能正常后磷酸一酯峰值随之降低，约4个月后恢复正常。

对肝肿瘤的波谱研究还不多，各种肿瘤代谢物的浓度尽管有所差异，但能否作出较有特异性的鉴别诊断还有待于研究。肝肿瘤放射治疗后所致的肝放射性损伤，可用 ^{31}P -磁共振波谱来检测损伤的程度以及肝能量代谢的状况并对肝功能作出评价。

(四) 骨骼肌

由于骨骼肌表浅，磷酸肌酸和三磷酸腺苷含量高，易使用表面线圈检测。如对假性肥大性肌营养不良、强直性肌营养不良、家族性脊椎肌萎缩等疾病的研究，发现这些病变肌肉的三磷酸腺苷：磷酸肌酸和无机磷：磷酸肌酸比值均增高，并且增高的程度与疾病的严重程度有关。骨骼肌的运动状况也可用 ^{31}P -磁共振波谱来检测：正常状态下肌肉的磷酸肌酸比三磷酸腺苷多，而磷酸二酯则较少。当肌肉运动负荷增大，能量代谢加大，磷酸肌酸逐渐减少而乳酸堆积和无机磷增多，pH低下；终止运动后磷酸肌酸恢复，pH也恢复正常。

(五) 前列腺癌

前列腺癌MRI及MRS的主要诊断依据为：① T_2WI 上前列腺高信号背景上出现低信号结节；②低信号结节突破前列腺包膜、侵犯精囊腺或前列腺周围组织；③MRS出现较高的Cho峰；④前列腺特异性的Cit峰明显降低。上述征象全部出现，诊断前列腺癌确定无疑。若MRI未出现信号差异及外侵改变，但临床上PSA升高，MRS上出现Cho峰升高，Cit峰下降，亦应高度怀疑前列腺癌，此时，应在MRS怀疑部位行穿刺活检进一步明确诊断。需要与前列腺癌进行鉴别的病变主要为良性前列腺肥大(BPH)、前列腺肉瘤及前列腺炎。

BPH一般为前列腺中央带及移行带均匀增大， T_1WI 及 T_2WI 上与正常腺体信号相似或稍高，前列腺周围带因萎缩及挤压而变小，增生腺体信号较均匀，MRS上无Cho峰的升高及Cit峰的降低。前列腺肉瘤少见，青年人多发，病情发展快，病程短，直肠指检质地柔软如囊， T_1WI 上呈更低信号， T_2WI 上呈更高信号。前列腺炎表现为前列腺弥漫增大， T_2WI 上信号增高，结合临床及实验室检查易明确诊断。

(六) 乳腺疾病

关于水脂比的研究：早期的动物实验及临床试验均表明，乳腺恶性病灶中可以看到明显的水

峰和较小的脂质峰，乳腺癌组织中平均水脂比为2.2，而未受累组织中平均水脂比为0.3，其差异有统计学意义。随后的研究发现，部分良性病变水脂比亦有升高。由于水脂比的不稳定性，使其无法成为乳腺肿瘤定性诊断的标准。在抑水后的扫描发现，恶性病变中可以见到3.2 ppm处的胆碱峰，于是研究工作的重心转移到胆碱化合物。

关于胆碱化合物的研究：国外乳腺疾病的波谱研究已有20余年的历史，近10余年来的研究基本都集中在3.2 ppm处的胆碱峰。多数以胆碱信噪比大于2诊断为恶性肿瘤，灵敏度为74%~92%，特异度为83%~100%。许多研究都使用了不同的回波时间对同一个病灶进行分析，结果在某些回波时间下可以出现胆碱峰，而另一些回波时间下却没有发现胆碱峰，这使得波谱的诊断有更多的不确定因素。Rachel等综合分析了来自全世界不同地区的五个独立研究小组的研究结果，发现长短回波时间在信号强度和信噪比上存在一对矛盾。长TE可以将胆碱和脂质清楚地区分开来，但因为 T_2 效应重，会导致胆碱信号的丢失；短TE脂质信号高，会掩盖掉胆碱信号。只有当回波时间选择在35~270 ms时，才能使矛盾的两端达到平衡，获得最佳波形以利于诊断。国内的乳腺波谱研究起步较晚，万卫平等根据胆碱及肌酸波峰共振处是否分别形成一较宽大的波峰并且两者相连，呈一较宽大“M”形波峰，将MRS按波形分为两大类：I型（含“M”形波峰）、II型（“M”形波峰消失）。乳腺良性病变及正常组织多含“M”形波峰（I型），而乳腺肿瘤的波形中则无（II型），可以通过观察将两者区分开。乳腺恶性肿瘤与良性肿瘤相比，胆碱半波宽度相差显著，且前者胆碱含量明显升高，同时伴有肌酸含量的升高。胆碱水平升高，不仅见于恶性肿瘤，健康哺乳期妇女乳腺组织中胆碱亦有升高，因而局部胆碱增多只能看作是代谢增强的标志。由于恶性病变代谢旺盛，故常可以看到明显的胆碱信号。

在早期的离体研究中，仅以3.25 ppm处胆碱峰和3.05 ppm处肌酸峰之比作为参考标准，认为良性病变及正常组织 $\text{Cho/Cr} < 1.7$ ，此标准鉴

别浸润性癌和良性肿瘤灵敏度和特异度高达95%和96%。随着磁共振技术的发展，新的高分辨力MAS (magic angle spinning) MRS可以将我们常见的3.2 ppm处胆碱峰细分为磷酸胆碱(PC)、甘油磷酸胆碱(GPC)和自由胆碱(Free Cho)，并发现在恶性肿瘤组织中PC是总胆碱峰的主要信号来源，在未受累组织中GPC是总胆碱峰的主要信号来源，故以 $\text{GPC} > \text{PC}$ 和 $\text{GPC} > \text{Cho}$ 认为是非恶性病变，其灵敏度和特异度可分别达82%和100%。

尽管大量研究表明氢质子波谱可以鉴别良恶性肿瘤，但是仍然有4%~18%的假阴性率和14%~18%的假阳性率。因而研究影响波谱表现的潜在生物学功能指标，有利于更多了解良恶性病变之间的差别。Gary等研究了肿瘤增殖指数、癌基因以及肿瘤血管生成，认为恶性肿瘤较良性肿瘤有更高的Ki267抗原扩增指数和 HER_2/neu （一种癌基因）表达，微血管密度也更高($P < 0.001$)，原位癌胆碱水平低于浸润癌，且病灶恶性程度越高，胆碱水平也就越高，但Ki267和 HER_2/neu 表达与胆碱水平升高的关系尚不十分明确。目前临床上广泛使用的商用磁共振机无法将磷酸胆碱、甘油磷酸胆碱和胆碱三者区分开来，对胆碱水平进行定量分析也有相当困难，故一些高增殖性的良性病灶会表现为胆碱阳性，而 HER_2/neu 阴性、低增殖、低分级的恶性病变也有可能表现为胆碱阴性。

在体波谱对鉴别良恶性乳腺肿瘤已有比较肯定的价值，但这些研究都是基于假设胆碱化合物只出现在恶性病变中，是在磁场强度不高于1.5T的机器上检查的，磁场强度不够高是原因之一。事实上前面已经提到局部胆碱含量增高仅代表代谢增强，一项在4T磁共振机上的研究发现良性病变和正常组织中亦可检出胆碱峰。乳腺波谱定量研究的困难在于乳房内腺体和脂肪组织混合分布，定位时很难避免将脂肪组织包含在内。少量见报的定量研究，部分选择适当的外部参照（多是胆碱含量1 mmol/L的样品），体内参照多是含量较稳定的肌酸，结果测得正常腺体组织tCho含量为 (0.66 ± 0.06) mmol/kg，恶性肿瘤tCho含量为 (6.1 ± 0.08) mmol/kg，良性肿瘤tCho含量为 (1.5 ± 0.8) mmol/kg。

关于腋窝淋巴结转移的研究:乳腺癌常常早期即有腋窝淋巴结转移,所以淋巴结转移情况是评价预后的重要指标之一,并对后续治疗有指导意义。能早期发现哨兵淋巴结是磁共振波谱研究的目标之一。动物淋巴结研究发现Lac/Thr(苏氨酸)和Cho 3.3 ~ 4.0 ppm处未命名谱线升高提示淋巴结转移,另一些研究发现转移淋巴结中Lac、Cr/Lys(赖氨酸)和Glu(谷氨酸)/Gln(谷氨酰胺)有升高。将人体切除淋巴结行波谱分析发现GPC/PC、Cho、Ala(丙氨酸)、UDPG(尿苷二磷酸葡萄糖)和Lac五项指标在转移灶中均有明显升高,余指标无明显改变,当取GPC₂PC/Thr为0.8作标准时,准确度最高,为89%。而对于术前行新辅助化疗的患者,准确度有所下降。新辅助化疗疗效的监测:初步系统化疗,即我们常说的新辅助化疗,是在乳腺手术之前进行的全身化疗。尽管和术后化疗相比,它并不能提高生存率,但它有助于实施保乳手术。目前尚无统一的标准判断新辅助化疗的疗效,而波谱可以无创地检测活体组织代谢状态,是检测新辅助化疗疗效的有效指标。Sina等的研究发现,以传统标准——病灶直径减少30%即为化疗有效作为参考,凡对化疗有反应的患者,第一次化疗后24h波谱即显示tCho含量减少,且对化疗有无反应的患者tCho的改变有明显差异。该研究说明波谱可以早期判断新辅助化疗是否有效。同时,定量研究对新辅助化疗疗效的监测也有相当价值。

(七) 肺癌放、化疗疗效的评价

MRS通过对正常组织和肿瘤组织胆碱水平的监测,能够对肿瘤辅助治疗后的数天内疗效的评价提供重要的信息。含胆碱化合物的聚集是细胞膜磷脂新陈代谢改变的生物标记,是恶性肿瘤的征象,如治疗有效,则胆碱水平降低,胆碱峰下降。MRS能够反映化疗药物的新陈代谢及动态变化,通过测量药物的药代动力学来评价肿瘤组织对药物的反应。在药理学应用方面能够测量灌注、组织改变及生化调节。MRS用于肺癌的检测较少,由于匀场局限性而使体外¹H-MRS在肺组织内应用比较困难,其最大的问题是图像上

观测与乳酸峰重叠的脂质信号及心脏和呼吸运动导致的匀场和定位困难。Yokota等利用MRS获得乳酸、胆碱和肌酸水平作为非小细胞肺癌预后评价的指标,其研究表明,肺癌(细支气管肺癌和鳞状细胞癌)肌酸峰较高,乳酸峰越高表明预后越差($P=0.039$),但是胆碱和肌酸的比值高低对评价肺癌预后无明显意义。Leij-Halfwerk等应用³¹P-MRS测量健康志愿者和进展期肺癌病人在输注三磷酸苷后肝能量和磷酸化的状况。而¹⁹F-MRS有可能预测¹⁹F标记的药物治疗的疗效。因此可以应用该项技术,通过测定含胆碱、肌酸及乳酸的化合物水平及比值对肺癌治疗后的疗效和预后进行评价。

MRS的局限性首先表现在其受干扰的因素较多,MRS的信号易受周围强水及脂肪信号污染,产生一些高大畸形难以解释的波形。受呼吸运动部分容积效应的影响而降低MRS的敏感性及特异性。磁场的均匀性也大大影响MRS产生的质量。另外空间分辨率还较低,时间分辨率亦较低等。

MRS虽然有以上的局限性,但其无创提供生化代谢信息,这使我们对前列腺癌的诊断已经向前推进了一大步。相信随着3.0T磁共振机器的应用,软硬件技术的进步,空间分辨率的提高,超快速MRS采集技术的研发,MRS作为一种无创性活体检测肿瘤细胞内部生化信息的技术,有着广阔的发展空间。

四、脑功能成像(BOLD-fMRI)

(一) 正常脑功能的fMRI研究

脑科学研究最具有挑战性的研究课题之一是对人脑工作机制即人脑高级功能的研究,这些功能主要包括视觉、听觉、认知(语言、记忆)和运动功能等。了解人脑的高级功能可以使人类更好地认识脑、保护脑、开发脑和利用脑,为许多重大脑疾病(如老年痴呆、帕金森综合征和药物依赖等)的诊断、治疗以及病理学研究提供科学依据。目前,国内的fMRI脑功能研究正在由单一的功能研究转向多功能协同研究,由常规的感觉、运动、视觉、听觉的研究向语言、认知、情感、

记忆等方面扩展和深入。

(二) 运动和感觉皮质的fMRI研究

手指运动任务模式是fMRI研究中最常用的基本测试方法。由于操作简单,便于控制,在我国最早成为fMRI研究的刺激模式。利用这种模式,我国学者探讨了简单和复杂手指运动所激活脑皮质功能区的差异。但初始的fMRI研究尚有许多不足:①大多数只观察局部脑区,这样必然遗漏一些重要脑区,而且不利于探讨不同脑结构之间的相互关系;②大多数研究只考察利手运动的脑结构基础,而忽略了非利手运动。为此,有的学者利用新发展起来的全脑fMRI技术,较系统地分析和比较了利手和非利手运动时大脑皮质和小脑运动相关脑区的活动规律。

在传统的fMRI实验中,实验设计基于减法模式,称之为组块设计模式(block-design)。近来,Buckner提出了一种新的设计-事件相关(event-related)设计模式。与传统的区块设计模式相比,事件相关设计模式能够更灵活地安排实验刺激,更好地排除无关刺激的干扰,对磁共振信号进行更好的描述。同时,也能够进行事后的分类统计并与其他研究手段进行更好地整合,从而大大地提高了MRI研究探讨问题的广度和深度。应用事件相关设计模式,人们可以探讨手指运动时人脑功能活动区的协同作用。另外,有的学者利用这种模式探讨简单运动(反复连续的手指对指运动)、随意动作(抓物体)和假想动作3种运动模式的脑功能区域的活动机制。他们的结果发现:脑内不同脑区、基底节及小脑间其功能活动具有协同作用;假想动作时主要由辅助运动区(supplementary motor area, SMA)、第一运动区(primary motor area, PMA)支配。后者对脑卒中的运动训练具有重要指导作用。另外,有的学者利用fMRI探讨了人的咀嚼运动引起的大脑功能活动变化。对感觉皮质fMRI研究文献报道较少,且由于试验方法不同,功能图像激活区检出率差别较大,有人利用fMRI,通过毛刷触法刺激手掌获得了理想的手感觉区的脑功能图像。近来有学者利用fMRI来对想象冷或热刺激和实际接受

冷或热刺激进行研究,结果发现,两者都激活了初级体感区、辅助体感区、左侧额中回和运动区;但想象冷或热刺激除了激活这些功能区外,还激活了左侧的额下回和扣带回,而实际接受冷或热刺激则未激活这两个区,但激活了右侧额中回。

(三) 视觉和听觉的fMRI研究

fMRI在视觉领域的应用颇为广泛,这主要与视刺激条件易于控制、视皮质激活信号强度相对较大有关。开始,学者们在这种刺激模式下通过fMRI来直接证实大脑视皮质区域对视觉刺激的知觉反应。接着,有学者探讨不同持续时间的短暂视觉刺激引起的BOLD响应在初级皮质区的时间特性。近来,有些学者应用fMRI技术探讨正常人、聋人枕叶皮质对不同闪烁频率和亮度刺激的功能活动的差异,结果发现:聋人与正常人对闪烁频率和亮度的基本反应规律相似,但视皮质最大兴奋的闪烁频率聋人高于正常人,且只有在较亮情况下,聋人枕叶视皮质的兴奋性呈现更大的趋势。也有学者则利用fMRI观察视觉皮质对旋转光栅刺激的生理反应,分析其可能的组成成分,用于进一步探索其在弱视治疗中的生理基础。听觉的MRI报道较少,有作者报道了利用fMRI来定位听觉语言的功能区,结果显示语言性声音刺激时,听觉中枢和语言中枢均有激活,显示的脑功能区与功能神经解剖学中的功能区划分较一致。

(四) 学习和记忆等认知过程的fMRI研究

随着事件相关设计模式的出现和不断发展,fMRI在认知神经科学研究中得到日益广泛的运用,并在感知觉、注意、记忆、思维、语言和其他高级功能的脑机制研究中取得了具有重要意义的成果。20世纪末,有学者开始在语言和音乐刺激下,利用fMRI来探测大脑功能活动的非对称性。近年来,更多的学者投入到认知fMRI研究的行列,其研究的深度和广度进一步加大。罗劲等应用事件相关设计模式fMRI,以无关键词为材料“线索回忆-FOK判断-再认”(recall-judgment-reco gnition, RJR)为实验程序,研究了被试者在无记忆判断中准确地预测自己将不能够在其后的

再认测验中认出特定的记忆目标时的脑活动状况。另外,汉字音、义加工及双语等fMRI研究也有不少报道。近来,人类对颜色和运动知觉、人类大脑皮质对人物肖像和风景的识别、听觉数据工作记忆、默读汉字及中国聋人手语、认知干扰抑制、不同计算思维、形状识别及空间低频滤波对人类认知的影响、语言任务等fMRI研究也有零星报道。目前,国内认知方面的fMRI研究主要集中在正常年轻志愿者,为了探讨老年人认知功能的变化,有人利用fMRI来研究正常老年人计算任务、无意义图形记忆任务、视空间任务等大脑功能区的激活情况;与此同时,还有少数学者开始探讨学龄儿童中文认知任务的fMRI表现,为开展儿童期的脑科学研究提供良好的开端。

(五) 神经系统疾病的fMRI研究

1. 颅内病灶术前fMRI定位 神经外科的风险主要是由外科手术对重要脑功能区域的损伤程度决定的。最大程度地切除病灶,同时使主要的脑功能区域(如视觉、语言和感知运动皮质等)得以保留是神经外科手术的目标。手术的成功与否取决于对大脑结构和重要组织功能的精确描述。迄今为止,对重要脑功能区域进行定位的“金标准”仍然是对脑皮质直接进行电刺激。这种功能定位的方法的局限性是显而易见的。首先,它对患者会造成一定的伤害和痛苦,定位的时间和精确度取决于医生的经验;其次,这种定位的方法只能适用于很有限的脑区(开颅后裸露的脑区),定位数据只能在术后得到,不能用于术前的手术计划和手术风险的评估。因此,功能定位结果如果能在术前获得,将会大大缩短手术时间,提高手术效率,减轻患者痛苦等。近年来,脑功能成像技术,特别是fMRI技术的发展,为这一设想的实施奠定了技术基础。利用fMRI可以在术前无创地获得人脑重要区域的功能图,这些信息可被外科医生用来制定最优手术方案,以便在最大程度地切除病灶的同时,把患者的重要功能区域保留下来。在术前,把由fMRI得到患者的功能定位图像与其脑结构图像进行配准、融合,经过三维重建后,可明确标示病灶区与周围

组织皮质、血管之间的空间关系,帮助外科医生选择最佳手术路线,并对外科手术的风险进行评估,这就是近年来在生物医学工程领域产生的一个新的研究方向——集成可视化技术(integrated visualization)。在术中,如果对个别患者有必要利用直接电刺激的方法进行功能定位时,外科医生也可以在术前功能定位图的指导下,直接对感兴趣的皮质区进行刺激,从而大大缩短定位时间;在术后,术前的功能定位图与患者的随访数据进行比较,可用来评价手术效果,并评估预后。

目前,利用fMRI进行神经外科术前功能定位已经在国内不少家医院开展。现有不少文献报道了利用fMRI对颅内肿瘤患者进行术前评估,并辅助术前计划的制定,取得了很好的手术效果。

2. 癫痫的fMRI研究 目前对难治性癫痫的治疗除选用新抗癫痫药作添加治疗或单药治疗外,约20%患者适合手术治疗,特别是有致痫灶的难治性癫痫。fMRI在神经外科的癫痫定位、手术方案制订等方面的应用,增加了手术的精确性和安全性,提高了致痫灶切除率和癫痫控制率,减少了手术并发症。近年来,华山医院已报道采用fMRI对12例颞叶癫痫患者的颞叶优势半球作出正确定位,指导对颞叶癫痫手术方式的选择。

3. 认知障碍的fMRI研究 轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)是介于正常老年人和痴呆之间的一种认知功能损害状态。临床统计表明,10%~15%的MCI患者在1年后发展为Alzheimer病(AD),且2/3的AD患者是由MCI转变而来。许多MCI病例事实上就是临床前期的AD或AD的极早期阶段。国内有不少学者利用fMRI,通过测定患者计算能力或视觉空间认识功能来定位损害的脑功能区,从而为早期诊断AD提供有力的参考依据。

精神分裂症是一类常见的精神疾病。大量研究反复证实了精神分裂症患者存在明显的认知缺陷症状,包括记忆力、注意力、执行控制功能等。这些认知缺陷症状可能存在一定的生物学基础,如前额叶、颞叶内侧结构及边缘系统等。近来已有报道应用fMRI来比较正常人和精神病患者在进行词语流畅作业测验时其额、颞叶皮质激活情况,

结果发现对照组和精神分裂症患者之间完成高级认知作业时的大脑皮质激活有明显差异, 这为临床诊断精神分裂症开辟一条新途径。

另外, 也有作者利用fMRI来动态观察精神分裂症患者的药物疗效, 对临床药物筛选和药物疗程的制定具有重要指导意义。

4. 脑功能重组的fMRI研究 大量的研究证实, 外周或中枢神经系统损伤后, 成年哺乳动物的感觉运动皮质将发生重组。已有少量探讨脑内疾病(肿瘤术后、血管畸形)脑功能重组的报道。近年来, 也有人开始通过回顾性分析全臂丛根性撕脱伤侧颈, 神经根移位临床病例, 结合颈胸椎后路全臂丛根性撕脱伤侧颈, 神经根移位大鼠模型, 利用fMRI, 旨在探讨健侧颈, 神经根移位修复臂丛神经根性撕脱伤后大脑皮质可塑性的变化规律, 从而为健侧颈, 移位术后的脑功能重组, 以及如何通过干预措施促进这种跨大脑半球功能转换的研究奠定了重要的理论基础。

5. 其他 目前, fMRI在脑卒中后脑功能康复、卒中后低频电疗法(低频电刺激腓总神经)对大脑的影响、高血压患者注意功能的变化、儿童的注意缺陷障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)、饥饿状态下食物渴求、纯失读症患者阅读功能恢复机制的探讨及肠易激综合征患者直肠气囊扩张时的脑局部活动等方面也有相关报道, 但从总的文献报道情况看, 这些尚处于少量临床应用阶段。另外, 国内有人开始将fMRI技术应用到药物(海洛因)成瘾的研究。

(六) fMRI在针灸研究中的价值

针灸是我国传统医学的瑰宝, 在中医体系中占有重要的地位。已有多个研究小组利用fMRI来评价针灸对脑的神经生理作用, 标出在银针刺刺激后BOLD信号改变较强烈的区域, 其所观察到的信号明显高于平常用的刺激方法得到的信号。他们有的利用fMRI来对针灸治疗卒中后下肢瘫痪的康复患者组进行检查, 发现刺激相关穴位(足三里、阳陵泉等)时, 多个与相关的大脑皮质功能区被激活, 反映了局部血流量及血氧饱和浓度增加。这种血液循环的改变有利于局部组织的血氧

和营养的供应、神经细胞的神经合成功能、能量代谢变化及代谢产物的清除, 从而影响未受损伤神经元的代偿、未坏死神经元的恢复及功能区的重塑。因此, 他们推测针刺康复的疗效与大脑皮质功能区血液循环的这种变化有关。近来有人联合应用fMRI和PET技术, 为从整体水平研究和探明针刺治疗AD作用机制创造了有利的条件, 探索穴位之间配伍关系, 探讨合谷与太冲穴位配伍治疗AD在fMRI上的规律, 为针刺治疗AD寻找新的途径。针刺镇痛主要是通过激发内源性阿片达到镇痛的目的。不同个体针刺镇痛效果的差异, 与胆囊收缩素(CCK)等抗阿片物质的个体水平有关, 那么, CCK是通过何种通路来影响针刺镇痛的? 有几位学者已经开始采用fMRI来针对这个问题进行探讨, 部分结果表明: 不同频率、不同穴位经皮穴位电刺激(TEAS)可以激活(信号增高)或抑制(信号减低)不同的脑区, 针刺后脑区活动的不同状态可能与镇痛效果密切相关, 针刺镇痛效果可能是通过多个脑功能区的相互作用而产生的。

作为一项新兴的技术, fMRI可以形象地展现人类大脑在处理与加工各类信息的活动情况, 使研究者能够在无创伤的条件下直接观察脑的复杂功能, 便于深入探讨人类的行为与脑活动之间的关系, 认识大脑在人类认知活动及发展中的作用。目前, fMRI研究是国内MRI研究的前沿课题和热门课题。与MRI不同, fMRI仍然是一种处于发展阶段的研究性功能成像方法。无论是在脑科学研究方面还是在临床应用方面, 利用fMRI技术都要涉及几个环节的问题: 刺激方案的设计问题; 所使用的快速成像序列的优化问题; 图像后处理方法的选择及可视化问题; 功能定位方法的选择问题等。上述的每个环节都会对fMRI试验的成功与否产生较大的影响。因此, 对于fMRI还有相当多的技术问题需要深入研究和探索。

五、磁敏感加权成像技术

在临床应用中, 磁敏感加权成像技术(SWI)在静脉显影领域大有作为, 而静脉又常参与肿

瘤等病灶的发展过程,因此其在肿瘤检测方面也大有优势。相位对比血管成像法(phase contrast MRA, PCA)和时间飞越法(time of flight, TOF)对血流流速和血管走向十分敏感且不能有效区分动脉、静脉,而SWI不存在以上诸多限制,所以又非常适合做静脉畸形检测。另外,绝大多数磁敏感改变与出血和血液中铁的不同形式相关,这解释了SWI在显示血液代谢产物、铁质沉积等方面也十分敏感的原因。尽管不能分辨出血中的小静脉组织,但可以通过对比SWI前后图像分辨出这两种病理结构。此外SWI在脑血管病、脑外伤、神经变性病等中枢神经系统病变中有较高的临床应用前景和价值。

(一) 小血管绘制

SWI的美妙之处就在于它可以对小于一个体素的血管或脑白质深部血管成像。使用1.5T场强的系统,可以对几百个微米大小的静脉成像,分辨率为 1mm^3 ,成像时间为 $5\sim 10\text{min}$ 。若采用3.0T或4.0T场强的系统,可以降低扫描时间或提高分辨率。对于隐匿的血管疾病,如海绵状血管瘤、静脉畸形、毛细血管扩张症等,其病灶内血流速度较慢,MRA和TOF表现欠佳,而SWI在未使用对比剂的情况下就可以很清楚地观察到小血管瘤的蜘蛛样改变。SWI的另一种潜在应用为血管壁成像。实验证明可以在 $250\mu\text{m}$ 的分辨率上进行动脉硬化成像,且在相位滤波后可以很清晰地看到血管壁。

(二) 外伤出血以及小儿脑损伤与神经性认知

脑外伤(traumatic brain injury, TBI)是一种常见的疾病,许多TBI患者在受损之后都出现过脑血流紊乱。TBI很难用传统的模型来定量分析,而SWI作为一种很好的成像方式可以被用来监控受损后动物的血氧功能以及血流量的改变。与传统的介入式脑静脉损伤和血流量减少的临床监控手段相比,SWI提供了一种新颖安全和非介入式的手段来定量分析血氧含量和CBF的改变,并实现大脑外伤损害后血管结构的可视化。这对于脑外伤是否导致颅内出血,评估病情、判断预后和

选择治疗方法都有重要意义。与传统的弥散加权成像相比,SWI可以很清楚地呈现氧含量的变化以及其他一些磁敏感源。这是因为由于流速缓慢或者受限,小血管中的脱氧血红蛋白的含量比其正常值要高,原本看不见的小血管就可以被清晰地显示。通过SWI可以看到受损源可能是受损的血管区域。当传统梯度回波成像不能显示任何效应的时候,SWI可显示受创处的微出血和水肿。所以可以借助SWI来了解外伤所引起的病变,进而了解内在的病情是否有变化。

弥漫性轴索损伤是脑外伤中的一种特殊类型,是由剪切力引起脑白质的弥漫损伤,通常伴有多发小出血灶。常规MRI图像显示病灶的效果欠佳,如果弥漫性轴索损伤伴有出血,则预后更差。在对损伤 $6\sim 12$ 个月或以后的神经病理结果与弥漫性神经轴突的出血处和出血量的研究中发现,这两者间存在着一种确定关系。SWI试验结果表明,与传统方法在检测带有弥漫神经轴突的出血脑损伤相比,SWI是一种能发现小出血病灶,对灰白质交界处的微出血极其敏感且可以同时清晰显示病灶的数目、大小和部位的成像方式。因此可以通过追踪出血病灶的变化来监控因出血而导致昏迷的病人的病情变化。而最近的报道也显示,美国主要的医疗机构在对损伤和出血的诊断上对SWI的利用率比传统的梯度回波成像分别要高出640%和200%。

(三) 脑梗死和出血

在梯度回波成像能发现出血,但SWI的效果更好,它可以找到弥散加权成像不能确诊的发生梗死的部位和受累的血管分布区。之所以能看到受累的血管分布区,是由于该组织的血氧饱和度下降了,这提示该区域的血流供应可能在梗死后有所下降。另外一种可能的解释是局部静脉血容量的增加。进一步有关脑梗死的研究将会对灌注加权像与SWI进行比较,来获得更多关于局部血流和氧饱和的信息。

通过SWI,脑实质内出血可以在发病1h内被发现,具有极高敏感性和准确性。微小多发出血是急性卒中溶栓治疗中和治疗后的危险因素之一,

目前是否根据SWI 决定溶栓药物的使用还无定论, 但SWI 对急性卒中血管内溶栓后的出血诊断比CT更可信, 因为后者难以鉴别脑梗死动脉溶栓后颅内对比剂渗出与少量出血, 而SWI可以将两者区分开来, 从而指导抗凝治疗。

(四) 铁沉积

铁代谢异常在运动障碍性疾病中的作用: 正常铁代谢对脑组织的功能活动极为重要, 如铁作为血红蛋白的重要成分参与转运氧, 还参与细胞有氧代谢中ATP生成的电子传递等。然而, 高浓度的游离铁离子在细胞及细胞周围存在是有害的。动物实验证实直接在大鼠的黑质注射铁剂, 可选择性地损毁其多巴胺能的神经元, 因此说明异常铁代谢在运动障碍性疾病的神经元变性脱失中起重要作用。特发性帕金森病 (idiopathic parkinson disease, IPD) 和多系统萎缩 (multiple system atrophy, MSA) 这两种疾病有类似的进行性运动功能障碍的表现, 疾病早期比较容易混淆, 因此早期明确诊断十分重要。尽管这类疾病的病因及发病机制尚不十分清楚, 但是铁代谢异常是其发病机制中一个比较肯定的学说。SWI可反映组织间的磁敏感性差异, 对非血红素铁 (如铁蛋白等) 的显示比现有序列清晰。Haccke的小组发现, SWI可以在1.5T下为脑灰质和脑白质的研究提供相当好的对比度, 而在3.0 ~ 4.0T下, 对比度信噪比和分辨率的效果会更好。在观察大脑中枢回沟的幅值图像时, 灰质与脑脊液或白质产生的对比被认为是由于灰质铁含量的增高产生的, 因为铁是顺磁性的物质, 并且具有短 T_1 , 而SWI可以用这种相位的不同来加强图像的 T_1 对比度。有研究表明, 铁沉积在开始的10年里速度很快, 而在接下来的10年里速度会渐渐减慢。所以可在第1年和第2年分别对病人取图像并将相位图作为掩膜, 对局部铁沉积做观察。

最后, 不同的回波时间可以被用来提高脑灰质和白质的对比度。而应用SWI观察人脑中铁含量的细微改变时, 发现了铁含量与血管分布密度是相对应的, 或者说是与墨汁染色的尸检结果相对应, 这就表明了铁与血管网络间的内在联系。

近来的研究表明铁的沉积与血管结构相关, 特别是老年病人。这种铁可能是由于在衰老过程中微出血的渐进存在, 导致含铁血黄素沉积而来。另外还有人认为 β 蛋白周围的铁或其他来源的铁是阿尔茨海默病 (Alzheimer disease, AD) 的早期表现, 从而可以使之应用在AD的诊断中。

(五) 肿瘤的诊断

对于肿瘤的定性, 部分是依赖于对病灶的血管性行为的, 这可以从血管增生和微出血两个角度来观察。因此提高发现这些改变的能力能够有助于更好地评估肿瘤的性质。又由于静脉血和出血产物的磁敏感性与正常组织不同, 而SWI恰巧对发现该类物质的敏感性很高, 所以能更好地显示肿瘤边界, 内部结构和发现肿瘤出血。传统的增强 T_1 加权成像上, 肿瘤常呈一片弥漫增强, 而SWI则能显示肿瘤内引流静脉。Sehgal等对38例脑内肿瘤进行研究, 结果显示增强 T_1 加权像和SWI对病灶的显示有显著差别, 前者主要显示肿瘤内部结构的坏死、囊变等成分, 后者所显示的内部结构主要为血液的代谢产物。对比增强前后SWI图像能显示常规平扫和增强扫描 T_1 加权像所遗漏的出血和静脉, 还可以提供类似FLAIR的图像对比度, 使脑脊液的信号得到抑制, 有助于显示高信号的水肿发现占位性病变。

(六) 其他方面的应用

多发性硬化 (multiple sclerosis, MS): 常用FLAIR和增强后 T_1 来观察。而SWI对MS成像, 发现一些FLAIR未见的病灶, 不仅发现了某些病灶有静脉与之相连, 同时还显示了某些病灶有铁沉积。这样就可以更好地帮助我们了解MS的生理。

区分钙化与静脉: CT和MRI很难区分钙化与出血。通过SWI, 钙的相位与出血或静脉的相位相反。所以在SWI中, 一般将肿瘤区内的暗点认为是钙化, 而亮信号则认为是静脉。活检表明所观测的病灶内确实含有很高的钙含量, 因此证实了SWI在区分钙化与静脉方面的优秀表现。

血管性痴呆和淀粉样脑血管病 (vascular

dementia & cerebral amyloid angiopathy, VD&CAA): 与传统的梯度回波 T_2 加权像相比, SWI显示了更多病灶。并且SWI的相位图可用来增强局部含铁血黄素的累积效应。清楚显示了与VD&CAA相关的多发病灶的部位, 且分辨率越高可显示越多病灶。

SWI可进行出血性卒中诊断: 近期西门子用户进行的研究表明SWI灵敏度要优于 T_2 加权图像和其他技术。另外, 由于没有放射线, SWI可确保安全诊断儿童患者。另外SWI可额外提供有关卒中颅内出血、静脉血管瘤、海绵状血管瘤、硬脑膜下出血和蛛网膜下腔出血等疾病信息, 同时能显示Sturge Weber综合征和烟雾病等疾病最细微的异常血管。结合采用iPAT(集成并行采集技术), 可最大程度地降低扫描时间, 获得最出色的信噪比(12通道头部矩阵线圈)。

综上, SWI可以对疾病提供更好的诊断, 在纵向研究中进行更好地追踪, 进而对一个新的概念进行临床评估。在不久的将来, SWI将会作为MRI中新的成像方式而更好地协助人类进行影像诊断和研究, 而SWI图像的后处理就更显重要, 应用各种算法对图像进行后处理是将来的主要工作。

六、磁共振动态增强扫描技术

动态增强磁共振成像(DCE-MRI)是通过静脉注射对比剂无创地评价组织和肿瘤血管特性的一种功能性成像方法。目前MRI增强的对比剂包括: ①可迅速扩散至细胞外间隙的小分子对比剂(相对分子质量 $< 1\ 000$); ②在血管内滞留较长时间的大分子对比剂(相对分子质量 $> 30\ 000$); ③血管生成因子介导的特异性靶对比剂。小分子对比剂DCE-MRI技术已成功地进入临床应用阶段, 并发挥重要作用。大分子对比剂(MMCM)DCE-MRI技术正处于临床实验及临床应用前期阶段。靶分子对比剂正处于临床前期研究阶段, 短期内不会应用于临床。

DCE-MRI T_1 WI可应用于乳腺及骨骼肌肉系统良、恶性病变的诊断及鉴别诊断, 通过观察信号强度-时间曲线发现恶性肿瘤多早期强化且峰

值高, 而良性病变增强缓慢且峰值低。但也有研究发现乳腺良、恶性病变的增强曲线有部分重叠。此外, DCE-MRI- T_1 WI对妇产科恶性病变和膀胱及前列腺癌的分级也很有价值。

最近研究表明, 血管内皮生长因子(VEGF)对MR信号增强程度起重要作用。EGF是一种特异的强效内皮细胞分裂素, 同时也是血管渗透性因子, 可以增加微血管对血清蛋白等大分子的通透性。Knopp等报道乳腺肿瘤血管渗透性与组织VEGF的表达密切相关。DCE-MRI T_1 WI在评估抗血管生成治疗的疗效方面很有价值, Gossmann等研究表明, 使用VEGF抗体治疗组大鼠强化程度较对照组明显减低。DCE-MRI T_1 WI还可以监测对膀胱癌和乳腺癌等的化疗及其他治疗方法的疗效。需要注意的是, 此技术在监测肿瘤疗效反应时缺乏特异性(如多种治疗的影响), 因为无论何种方式杀死肿瘤细胞最终都将导致血管损伤。DCE-MRI T_1 WI还可判断子宫颈癌的预后, 一般早期强化速度快或血管渗透性高的肿瘤, 预后较差。在鉴别乳腺和盆腔肿瘤术后有无肿瘤复发方面也很有价值, 早期迅速强化有助于瘢痕组织和肿瘤复发的鉴别, 一般治疗后乳腺强化程度降低, 18个月后, 大多数手术瘢痕不出现强化, 而肿瘤复发可出现强化。

疗效的评价DCE-MRI已经应用于乳腺癌、膀胱癌及骨肉瘤的新辅助化疗和直肠、宫颈癌放疗疗效的监测。DCE-MRI对肿瘤血供特点应采集注射对比剂前、中及后的 T_1 W影像, 其信号强化变化反映一系列的生理和物理因素, 包括组织灌注、对比剂毛细血管通透性、细胞外渗漏间隙容积、组织本身 T_1 弛豫率、成像序列、成像参数等。肿瘤治疗后的信号强度变化可反映肿瘤内部血流速度和表面区域渗透性的强弱; 对比强化程度的变化还可以反映肿瘤的异型性。Muruganandham等采用DCE-MRI技术研究应用抗肿瘤药物后肿瘤组织边缘和中心MR信号强度的变化, 以评价抗肿瘤制剂疗效与作用机制。在肺癌模型上, 观察应用抗肿瘤药物前和药物应用后24h、7d和14d的肿瘤抑制情况, DCE-MRI显示肿瘤组织边缘在用药后7d, 对比剂的吸收和退出与用药前明显不同,

实验组呈现治疗后肿瘤体积缩小、增强扫描早期强化率减低、晚期信号值逐渐增加的动态变化特点，而对照组则于动态增强晚期信号值快速减低。Cyran等研究显示大分子量对比剂增强MRI检查可检测注射7d的二甲基亚砜(DMSO)减少肿瘤微血管渗漏的效应。Pickles等认为DCE-MRI能够显示肿瘤组织的新生血管，从而评价治疗后肿瘤组织的病理反应，而这种病理反应比肿瘤的体积变化出现更早。应用此技术比较乳腺癌化疗前后体积及肿瘤强化幅度、强化率以及细胞外、血管外间隙等参数的变化来评价肿瘤化疗的疗效，也得出了相同的结论。

DCE-MRI也被用于肿瘤放疗的疗效检测。有研究显示，MRI的像素和体素能够区分肿瘤的可能复发区，并指出放疗后2周行DCE-MRI在预测肿瘤复发方面具有重要临床意义。DCE-MRI还可通过监测血管反应来评价肿瘤治疗前和治疗中的并发症，并有望检测或预测射线对正常组织的毒性作用。Ljumanovic等比较了喉癌放疗前后MRI信号及肿瘤范围变化以监测放疗疗效。研究认为放疗后组织的信号变化多样，例如脂肪沉积、放疗后瘢痕组织在 T_2WI 上均呈现信号的减低，而残存的肿瘤组织仍呈高信号，增强后明显强化，因此有利于鉴别肿瘤组织和放疗后的反应。但由于放疗后的4个月内会出现组织水肿及放射性炎症，在 T_2WI 上亦表现为高信号，会出现假阳性，因此，主张在放疗4个月后用MRI对其进行监测能提供更加准确的信息。Keyzer等认为肿瘤治疗是否有效主要表现为肿瘤组织内部坏死组织的增加和血液灌注的减低。他们分析时间-信号强度曲线的两个参数——早期强化斜率和强化峰值，治疗后两者的降低说明治疗有效。因此，DCE-MRI不仅可以通过形态、体积及周围血管的关系对肿瘤进行形态学的检查，还可以通过肿瘤组织内信号强度的变化、分析时间-信号强度曲线的最大强化斜率、强化幅度及强化率来评价化疗药物治疗和放射治疗的疗效。

一般利用 T_1WI 反映MMCM对比剂的高渗透性，此方法可同时检测肿瘤血供和血池情况。数据分析可采用多种方法，利用双向动态模型可评估内

皮通透性系数(KPS)和部分血浆容积(fPV)。目前MMCM技术尚处于临床应用前期，早期研究显示白蛋白-(Gd-DTPA)30在鼠纤维肉瘤模型中肿瘤较正常组织通透性明显增高。采用定量技术，van Dijke等研究发现在两种哺乳动物R3230腺癌亚型中，肿瘤KPS和fPV与组织学MVD之间呈良好的正相关；相对分子质量15 000~30 000的中等量分子也用于MMCM研究，但发现它与肿瘤组织学分级的相关性较差。最近对化学诱导的乳腺癌行USPIO-增强MRI研究表明，KPS估计值和肿瘤组织学分级明显相关。这种相关性和采用白蛋白-(Gd-DTPA)30检查的结果一致。

MMCM技术在临床的应用包括对肿瘤非侵袭性的评估、良性和增生性病变(如纤维腺瘤和良性前列腺增生)与恶性疾病的鉴别；另一方面的应用是监测肿瘤对抗血管生成治疗的反应，如VEGF抗体对异种移植治疗的抗血管效果等。

总之，发展应用于肿瘤血管生成研究的影像学技术已越来越为临床所急需。DCE-MRI是众多评价肿瘤微循环功能的MRI技术中的一种。研究表明，MRI动力学参数与肿瘤血管生成的免疫组化标记物(包括微血管密度)及肿瘤的病理分级有关，治疗后的动力参数与组织病理结果及病人存活率亦密切相关。当然该技术也面临很多挑战，如成像方法的优选、病理对照规范化及量化问题等，但它将在临床上得到广泛应用并能对抑制血管生成药物的疗效进行评估。

(贾文霄 杨利霞 赵旭娜)

第2章

扩散加权成像及扩散张量成像

第一节 扩散技术相关的基本概念

一、磁共振扩散技术发展史

1827年, Robert Brown首次发现扩散现象; 1950年, Hahn从理论上提出用自旋回波测量水分子扩散过程的方法; 1985年, Taylor和Bushel首次实现磁共振扩散加权成像(diffusion weighted-imaging, DWI); 1986年, Denis LeBihan首次将磁共振扩散加权成像应用于活体; 1990年, Michael Moseley发现扩散成像在早期脑缺血诊断中的价值; 1996年, 首次实现人脑扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI); 1999年, 首次实现人脊髓扩散张量成像。又经近十几年的发展, 磁共振扩散技术几乎可以用于全身各器官, 在疾病的诊断与鉴别诊断中发挥着巨大作用, 是目前唯一可以反映生物体内水分子的扩散运动情况的无创性成像方法。

二、扩散加权成像相关概念

(一) 扩散的基本概念

扩散(diffusion)是指由于分子的无规律的热运动, 即布朗运动(Brownian motion)而不断地随机改变运动方向和位置的现象。任何分子都存在扩散运动。由于一般人体MR成像的对象是质子, 主要是水分子中的质子, 因此, 扩散成像

实际上检测的是人体组织内水分子的扩散运动。

在体外无限均匀的流体中或排列自由的微结构组织中, 水分子的扩散是一种随机现象, 在各个方向上的扩散能力相同, 这种扩散运动称为自由扩散(free diffusion); 而在人体生理条件下, 水分子的扩散受组织内许多天然屏障(如细胞膜和大分子蛋白等)的影响, 随方向改变而变化, 具有很强的方向依赖性, 其运动的特征与自由扩散亦不同, 被称为限制性扩散(limited diffusion)。实际上扩散成像就是通过检测人体组织中水分子扩散运动受限制的方向和程度等信息, 来间接反映组织微观结构的变化。

(二) 扩散加权成像与扩散敏感因子

MR各成像序列(如SE、FE、EPI序列)对扩散运动的表现通过施加扩散敏感梯度场来实现, 因此通过施加扩散敏感梯度场来显示生物体内水分子扩散情况, 反映组织微观结构的变化, 从而达到某些疾病的诊断和鉴别诊断的MR成像方法即扩散加权成像(DWI)。所施加的梯度场参数称为扩散敏感因子或b值(b value), 是对扩散运动能力检测的指标。

常用SE-EPI DWI序列中, b 值 = $g^2 G^2 \delta^2 (D - \delta/3)$, 式中 g 代表磁旋比; G 代表梯度场强度; δ 代表梯度场持续时间; D 代表两个梯度脉冲间隔时间。单位 s/mm^2 。因此 b 值与施加的扩散敏感梯

度场场强、持续时间和间隔有关。目前设备提供的b值为0 ~ 10 000 s/mm², MR成像序列对水分子的扩散敏感性随着b值的增加而增加,但图像信噪比则相应的下降。因此b值的选择对于DWI非常重要,但实际上很难合理选择,要根据设备条件、所选用的序列、组织部位以及临床目的的不同来调整。目前常用的扩散加权成像b值为800 ~ 1 500 s/mm²。

(三) 扩散系数和表观扩散系数

分子扩散运动的速度,是以水分子单位时间内随机扩散运动的范围来表示的,称为扩散系数(diffusion coefficient, D),单位为mm²/s。水分子在不同组织中的扩散系数不同,它依赖于水分子所处的环境。扩散系数与T₁、T₂参数一样可以被MR成像用来产生组织的对比。在室温下,正常脑组织的D值为(0.5 ~ 1.0) × 10⁻³ mm²/s。

但在DWI图像中信号的变化并不仅仅代表水分子的扩散运动,在扩散敏感梯度场方向上的各种运动(或位置移动)都会造成信号的改变,如动脉搏动、呼吸和血流灌注等运动。因此我们在DWI图像上通过组织信号强度变化来检测到的不是真正的扩散系数,而将会受到其他形式的水分子运动的影响,我们把检测到的扩散系数称为表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)。ADC值是根据DWI的信号强度变化计算出的,公式为 $ADC = \ln(SI_1/SI_2) / (b_2 - b_1)$, SI₁、SI₂分别为低b值和高b值时DWI上相同部位组织的信号强度, b₂、b₁分别为施加的高b值和低b值, ln表示自然对数。因此,至少要同时施加2个或2个以上b值才能进行DWI成像并计算生成ADC图。MR扩散成像只能测量施加梯度磁场的3个方向ADCread、ADCslice、ADCphase值及3个方向的平均值。

三、扩散张量成像相关概念

(一) 各向同性与各向异性

在完全均质的溶质中,分子向各方向的运动

是相等的,此种扩散方式为各向同性(Isotropic),其向量分布轨迹成一球形。另一种扩散是在非均一状态中,分子向各方向运动具有方向依赖性,分子向各方向扩散的距离不相等,称为各向异性(Anisotropic),其向量分布轨迹成一椭圆形。如在大脑白质分子的扩散表现为各向异性,分子沿白质纤维通道方向的扩散速度快于垂直方向。

(二) 扩散张量成像(DTI)

由于只有在施加扩散敏感梯度场方向上的运动才有相位的变化,因此,DWI所反映的水分子扩散运动具有方向性。DWI只能反映扩散敏感梯度场方向上的扩散运动,其他方向的扩散运动则不能检测出来。为了全面反映组织在各方向上的水分子扩散情况,需要在多个方向上施加扩散敏感梯度场。因此,如果在多个方向上(6个以上)施加扩散敏感梯度场,就可以对每个体素水分子扩散的各向异性做出较为准确的检测,这种技术被称为扩散张量成像(DTI)。

张量是一个工程物理学的名称,是一个椭圆形数学结构,有三维空间,各向异性有3×3个二级分量,张量的矩阵是9个非0因素,其中3个分量是相同的(对称性),而其余6个因素(Dxx, Dyy, Dzz, Dxy, Dxz, Dyz)决定扩散张量的特征。3个非0因素沿着张量的主对角线,称为本征值(eigenvalue) λ₁、λ₂、λ₃,本征值反映出椭圆形的形状,大小与方向无关。而其数学关系代表方向为3个本征向量(eigenvector) V₁、V₂、V₃。

DTI常用的定量分析组织扩散特征的参数有:①平均扩散度(mean diffusivity, MD): MD反映分子整体扩散水平和扩散阻力的整体情况,他只表示扩散的大小,而与扩散的方向无关,也即ADC值。②各向异性程度:反映分子在空间位移的程度,与方向有关。用来分析各向异性的参数很多,有各向异性指数(anisotropic index, AI),相对各向异性(relative anisotropic, RA),各向异性分数或称部分各向异性(fractional anisotropy, FA)。RA反映水分子扩散各向异性成分与各向同性成分的比值,数值为0 ~ 1,1为最大各向异性,0为最大各向同性。FA反映水分

子扩散各向异性成分与整个扩散张量的比值，数值为0~1，1为最大各向异性，0为最大各向同性（如自由水）。由于FA图像观察大脑白质纤维结构最清楚，灰白质分界好，FA值用于肿瘤诊断有益，故应用广泛。③本征值（eigen value）：是指描写扩散张量的3个特性值，标记为 λ_1 、 λ_2 、 λ_3 ，分别表示单个体素内主要纤维束的主要走行方向、主要纤维束的成角走行方向及次要纤维束的交叉走行方向。一般情况下， λ_1 与 λ_2 大小相似， λ_3 远远小于前两者。ADC是 λ_1 、 λ_2 、 λ_3 的平均值，即 $ADC = (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3) / 3$ 。

（三）扩散张量白质束成像（diffusion tensor tractography, DTT）

或称纤维束示踪成像技术（fiber tractography, FT），是在扩散张量成像发展起来的一项新技术，可在活体中显示纤维束的方向及完整性。DTT最早用于脑白质束成像，反映脑白质纤维素的走行方向，故名白质束成像。由于垂直于神经纤维走行方向的扩散难，平行于神经纤维走行方向的扩散易，DTT图像实际反映了水分子在脑实质空间内向各个方向进行扩散运动的主导方向。

第二节 扩散加权成像技术

一、物理基础和脉冲序列

（一）扩散加权成像的物理基础

扩散也称弥散（diffusion），是指分子热能激发而产生的一种无规则的、随机的、相互碰撞的运动过程，也称分子热运动或布朗运动。人体组织中的水分子总是处于热运动（即扩散运动或称布朗运动）状态，这种运动方式是扩散加权成像技术（DWI）的基础。在生物体内，由于受细胞膜、大分子蛋白及其他组织结构特异性等因素的影响，生物体内的水分子布朗运动具有受限扩散与扩散各向异性的特点。由于不同组织的成分及细胞排列不同，人体内水分子的扩散能力也不相同。比如脑脊液中水分子扩散能力强于脑灰质的水分子扩散能力。当组织发生病变时，细胞的结构、功能和代谢发生异常，水分子在细胞间的扩散能力相应受到影响，表现为水分子的扩散增加或受限。DWI成像就是通过测量水分子的扩散运动异常来发现和诊断病变的MRI影像手段。常用扩散系数D来描述一个水分子在单位时间内随机扩散运动的范围，该系数是一个常数，单位： mm^2/s 。D值越大，水分子的扩散能力越强。

（二）DWI 成像序列

DWI成像是在常规MRI序列基础上的前后对称地各施加一个长度、幅度和位置均相等的扩散敏感梯度脉冲。第1个梯度脉冲引起所有质子自旋，从而引起相位变化，而后一个梯度脉冲使其相位重聚，但是对于弥散较低（静止）水分子，第1梯度脉冲引起的质子去相位被第2梯度脉冲再聚集，信号没有明显降低；对于弥散较快（运动）的水分子，第1梯度脉冲所致的质子去相位后离开原来的位置，不能被第2梯度脉冲再重聚，从而导致信号强度随弥散时相而衰减。如果保持其他的成像参数不变，将使用和不使用扩散敏感梯度得到的两幅图像进行相减，那么就得到由于水分子扩散运动引起的信号下降成分，即DWI图像。DWI图像的对比度主要取决于水分子的位移运动，而并非水的自身结构成分。b值越大，水分子间相位离散越重，信号降低越明显。

用于DWI的序列很多，目前最为常用的序列主要包括自旋回波DWI（spin echo DWI, SE-DWI）、激励回波DWI（stimulated echo DWI, STE-DWI）、稳态自由进动DWI（steady state free precession DWI, SSFP-DWI）、回波平面DWI

(echoplanar imaging DWI, EPI-DWI) 以及近年快速发展起来的DWIBS技术。

1. SE-DWI SE-DWI序列是在自旋回波 180° 脉冲的两侧加入一对扩散敏感梯度。此序列不要求有快速和强梯度的硬件设施。序列对磁化率效应不敏感,信噪比高,也可进行表观扩散系数ADC的计算,广泛应用于体模、动物模型和脑扩散成像研究。主要的缺点为需要长回波时间TE来保证扩散敏感梯度脉冲的期间,对运动高度敏感而导致的图像伪影以及 T_2 衰减引起的信噪比下降。因为它扫描速度慢,成像时间长,所测得的ADC值受血流灌注、呼吸运动等机体的生理因素影响较大,特别是腹部DWI不仅受心脏搏动、呼吸运动、脉搏、血流灌注等的影响,还受胃肠道蠕动等因素的影响。

2. STE-DWI STE-DWI序列是在回波前施加3个 90° 射频脉冲,在第1个和第2个射频脉冲后各施加一个扩散梯度脉冲,其信号变化类似SE-DWI,可以降低 T_2 扰射效应,但仍有信噪比低和采集时间长等缺点。

3. SSFP-DWI SSFP-DWI序列是利用射频脉冲作为激发和重聚脉冲,在次级激发脉冲之后获得自旋回波,具有很短的重复时间可以 $< 50\text{ms}$,因此大大地缩短扫描时间。此序列比SE-DWI和STE-DWI序列对扩散更加敏感,信噪比较好,但是因为弛豫时间对信号影响作用较复杂,所以无法准确定量地测量扩散。

4. EPI-DWI 平面回波成像(echoplanar imaging, EPI)是目前临床应用中最常见、最快速的扫描技术,能在数十毫秒内完成单幅图像的采集,基本冻结人体大部分的生理活动;可减轻甚至消除它们对扩散加权图像信号的影响,使测得的组织内水分子的ADC值更接近于D值,从而可以真实地反映水分子的扩散运动。这使受呼吸运动伪影影响较大的体部DWI成为可能。

EPI-DWI包括单次激发EPI-DWI(single-shot EPI-DWI, SS-EPI-DWI)和多次激发EPI-DWI(multi-shot EPI-DWI, MS-EPI-DWI)。MS-EPI-DWI的信噪比(signal-to-noise ration, SNR)较高,能采用较大的矩阵,因而空间分辨率较好,

磁化敏感伪影较轻,但不能完全去除 T_1 对图像对比的影响,屏气不好的病人容易产生呼吸运动伪影。目前最常用的较成熟的扩散成像方式是SS-EPI-DWI,通过一次激发,在 180° 射频脉冲前后沿层面各施加一个扩散脉冲,然后用回波平面读出器来采集整个图像的全部数据,该序列常规加用频率选择脂肪抑制技术,以减少化学位移伪影。SS-EPI-DWI的优点是加快采集速度,降低对运动的敏感性;缺点是回波链较长,容易导致图像畸变和EPI特征伪影,空间分辨率和信噪比较低。EPI只有非常小的带宽和相位编码方向像素。因此,EPI对于偏共振效应(jbresonance)非常敏感,如主磁场的均匀性、局部敏感性梯度场及化学位移等,都可能导致图像质量的明显下降。为了减少低带宽和像素所引起的伪影,采用并行采集技术,如敏感性编码技术(sensitivity encoding, SENSE)和SENSE/ASSET技术。单次激发ASSET EPI减少了EPI读出的梯度回波链长度,加快了单位时间内k空间填充速度。由此而引起的相位编码方向带宽和像素的增加及EPI回波链的缩短,减轻运动伪影,从而进一步改善了图像质量。周期性旋转重叠平行线采集和增强后重建(periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction)技术,又称螺旋桨(propeller)技术,在很大程度上解决了运动伪影校正的问题,大大提高了图像的空间分辨率。

5. DWIBS Takaham等于2004年利用Philips公司的MR设备首次将DWI与短反转时间反转恢复(short-inversion recovery, SIR)及EPI等技术相结合进行三维全身扩散加权成像,即背景抑制全身扩散加权成像(diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression, DWIBS)。随后Siemens公司及GE公司也相继开发了全身扩散加权成像软件。使此技术逐渐应用于临床。全身扩散加权成像是传统DWI应用的一个延伸,它克服了以往体部DWI必须在屏气条件下进行、成像范围有限、SNR和空间分辨力较低的缺点。可以在自由呼吸状态下完成薄层、无间隔、大范围成像并得到高SNR、高分辨率和高对

比度的影像。全身DWI使用STIR技术抑制正常组织和脂肪信号,凸现异常病变信号,扫描后对图像进行重组,得到类似PET的图像,称为类PET技术,临床主要用来进行全身良、恶性肿瘤的筛查及鉴别,评估肿瘤的原发灶、远处转移、淋巴结浸润以及术后复发,也可用于肿瘤放、化疗后的随访检查。

二、扩散加权成像在神经系统的临床应用

扩散加权成像作为一种可以评价水分子扩散特性的成像技术,具有成像速度快、非侵入性的特征,在神经系统已得到较广泛的应用。

(一) 脑梗死诊断

扩散加权成像是目前能在活体上进行水分子弥散测量与成像的惟一方法,最早用于脑梗死的诊断。在超急性期脑梗死诊断中具有较高的敏感性,与常规 T_1 WI和 T_2 WI相比,DWI可以更早地发现脑梗死的信号异常。目前已成为脑缺血、脑梗死超早期诊断的常规序列(如图2-2-1所示)。

脑梗死超急性期($<6h$),由于急性缺血、缺氧,钠-钾泵功能失调,水分子从细胞外进入细胞内,从而产生了细胞毒性水肿,水分子弥散受限,ADC值下降,DWI上呈高信号,而此时常规MR表现正常。脑梗死急性期($6h \sim 3d$),在DWI上梗死灶信号进一步升高。亚急性期

($3d \sim 3$ 周),随着血管源性水肿的加重及细胞裂解,细胞外间隙水分增多,弥散速度逐渐加快,直到与脑组织相同($10d$ 左右),ADC值逐渐增加,达到并高于正常值,期间在ADC图上梗死灶可以表现为等信号,出现“假性正常化”。慢性期(3 周 ~ 3 个月),梗死区发生软化,产生快速弥散,其ADC值可逐渐接近脑脊液,在DWI上表现为低信号,ADC图上类似脑脊液样高信号。

脑梗死的实验模型最早可在缺血数分钟显示DWI高信号,而人脑脑梗死显示DWI上异常信号的最早时间为 $11min$ 。在脑梗死的 $5d$ 内,DWI为高信号,同时ADC下降,约 $10d$ 后,ADC值逐渐升高,达到并高于正常值,此时由于“ T_2 效应”存在,DWI为高信号,因而,DWI与ADC值结合可以将 $5d$ 内脑梗死与大于 $10d$ 的脑梗死鉴别开。通过DWI的观察,可使急性脑梗死的发现由CT及常规MRI的数小时提高到数分钟。虽然DWI信号增高并ADC值下降,并不能作为脑缺血的绝对指标,但有学者认为其特异性可以达到 $95\% \sim 100\%$ 。

实际工作中,低血糖或高血糖病、癫痫发作、多发硬化及某些脑肿瘤的DWI常常与脑梗死相似。但脑梗死的DWI高信号及ADC图的低信号表现更为明显,且某些疾病DWI上高信号常发生于特殊部位,如癫痫DWI高信号常位于海马及丘脑枕,可作为鉴别的一部分依据。

总之,由于不同时期脑梗死的弥散速度不同,

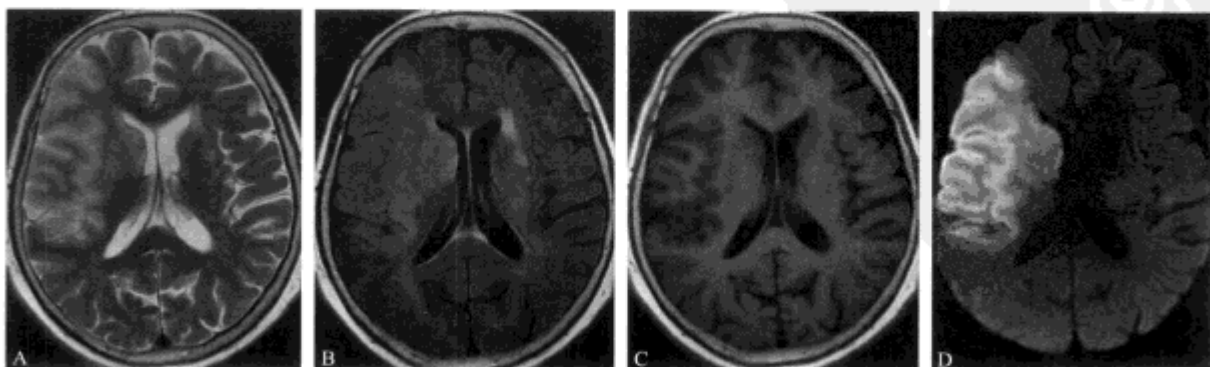


图2-2-1 急性期脑梗死

注:女,71岁,左侧偏瘫2d。 T_2 WI、FLAIR右侧大脑中动脉供血区呈略高信号(A、B); T_1 WI未见明显信号异常(C);DWI则显示右侧大脑中动脉供血区脑梗死,呈明显高信号(D)

扩散加权成像不仅可以用于诊断超早期脑梗死,也可以区别新旧梗死病灶,新病灶在DWI上呈高信号,亚急性期病灶呈高、等信号,陈旧梗死病灶呈低信号。另外,扩散加权成像可以为寻找脑卒中原因提供重要信息,有助于预防二次脑卒中的发作。还有助于指导临床超早期及时建立再灌注,积极抢救缺血半暗带,使其恢复功能,在急性脑梗死的早期治疗中具有重要价值。

(二) 颅内环状强化病变的鉴别诊断

化脓性脑脓肿和囊变、坏死为主的胶质瘤和脑转移瘤在临床表现及常规MRI上有时缺乏特征性。常规的MRI上,脑脓肿及囊变坏死性脑肿瘤均可表现为T₁WI上低信号,T₂WI上高信号,增强后囊壁呈均一或不规则的环状强化,并有不同程度的占位效应及周围水肿,两者表现相似,有时鉴别困难。然而,两者的治疗及预后却有所不同,脑脓肿可以采用药物治疗或穿刺引流,而脑肿瘤往往必须手术切除或放疗。因此,脑脓肿与肿瘤的鉴别非常重要。磁共振扩散加权成像(DWI)根据病变中的囊性成分有无弥散受限,可以方便、有效地鉴别脑脓肿、脑肿瘤的囊变或坏死,从而进一步指导临床制订正确的治疗方案,避免不必要的手术及穿刺活检。

1996年,Ebisu等报道发现脓肿腔弥散受限,提出可能由于脓液高的黏滞性和细胞构成,导致水分子运动受限。国内学者艾琳等提出磁共振扩散加权成像可以鉴别脑脓肿和坏死囊变的脑肿瘤。DWI上脑脓肿脓腔为明显高信号、ADC图呈明显低信号,与囊变坏死性脑肿瘤瘤腔为低信号、ADC

图呈高信号明显不同。脓腔内的平均ADC值为 $0.43 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,明显低于肿瘤坏死、囊变部分的平均ADC值 $1.89 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ($T=15.00, P < 0.01$)。李又成等也观察到47例环形强化的胶质瘤及转移瘤环内ADC值增加、DWI低信号,而13例化脓性脑脓肿的环内ADC值降低、DWI高信号,认为利用扩散加权成像可以鉴别两者。

化脓性脑脓肿脓液具有高度黏滞性,含有大量细菌、炎性细胞、细胞碎屑和蛋白复合物,限制了水分子的随机运动,DWI表现为高信号,ADC值降低(图2-2-2);与此不同,肿瘤的坏死或囊变腔内通常包含坏死肿瘤细胞的碎屑、细胞碎片、炎性细胞等,黏液性成分含量较少,富含浆液性液体,其内水分子的扩散运动增加,DWI表现为低信号,ADC图为高信号(图2-2-3)。

值得注意的是,文献中有转移瘤及放射性坏死为扩散加权高信号的个案报道(图2-2-4)。也有由于脓肿的形成、成熟及液化,化脓性脑脓肿的DWI信号强度及ADC值明显变化的情况。尽管如此,鉴于扫描的快速便捷,实际工作中,扩散加权成像对于鉴别脑脓肿和囊变坏死性脑肿瘤仍然具有非常重要的价值。

(三) 脑肿瘤诊断

近年来对脑肿瘤的多项研究结果显示,恶性肿瘤的ADC值与良性病变或正常组织相比较低,正常组织或良性病变细胞密度较低,而恶性肿瘤组织细胞密度较高。由此可见,细胞密度是影响肿瘤内水分子弥散运动的重要因素,在细胞密度高的肿瘤组织,细胞外间隙小,水分子弥散运动

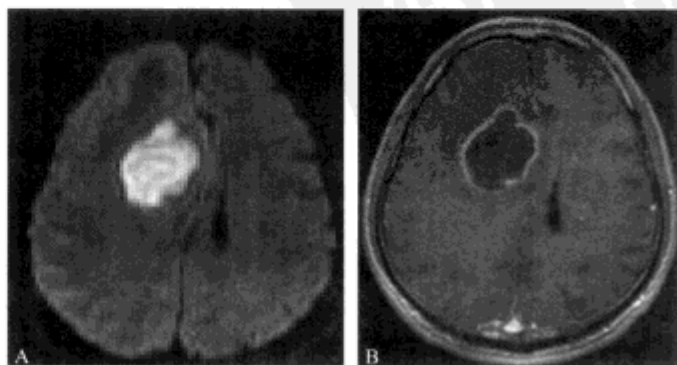


图2-2-2 脑脓肿

注:右额叶脓腔DWI为高信号(A);增强后T₁WI示病灶不规则环形强化(B)

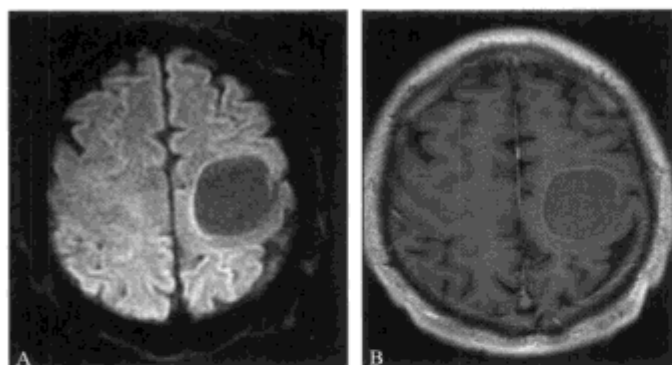


图2-2-3 脑转移瘤

注：左额叶瘤腔DWI为低信号（A）；增强后T₁WI示病灶明显环形强化（B）

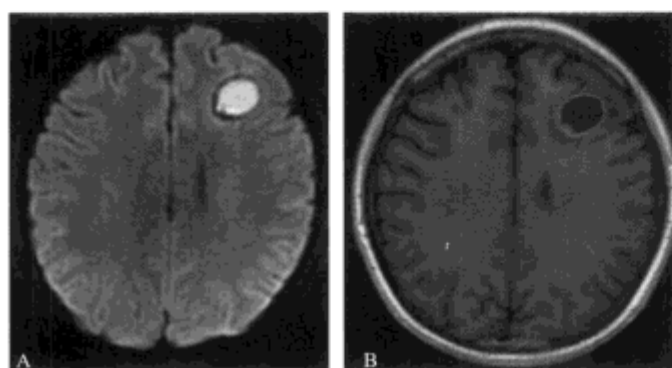


图2-2-4 脑转移瘤放疗后

注：左额叶瘤腔DWI为高信号（A）；增强T₁WI示病灶环形强化（B）

能力下降，致使ADC值降低。

肿瘤细胞密度是WHO对脑肿瘤进行分级的一个重要依据，因而DWI和ADC值测量有助于胶质瘤的病理分级。多项研究也表明，ADC值本身不能鉴别转移瘤、胶质瘤和脑膜瘤等实性脑肿瘤，结合常规的MRI扫描资料，有助于脑肿瘤的定性诊断。

1. DWI在胶质瘤分级诊断中的应用 胶质瘤约占原发性脑肿瘤的50%，常规MRI往往通过增强来界定胶质瘤的级别，但许多低级别甚至高级别的胶质瘤有时并不增强，需术中病检来判定级别。脑肿瘤的治疗和预后与肿瘤的级别有明显相关性，准确地判断肿瘤的级别对指导治疗方案、判断预后有显著的临床意义。Ⅱ级星形细胞瘤术后生存率一般为3～10年，间变性星形细胞瘤术后生存率约为2年，而胶质母细胞瘤则通常为1年。高级别胶质瘤术后往往需要放、化疗联合治疗，而低级别胶质瘤术后则可能只需单独化疗或无需任何进一步处理。许多研究指出胶质瘤的细胞密度与ADC值具有良好的相关性，并能指导肿瘤的

分级。研究发现，低级别胶质瘤与高级别胶质瘤之间ADC值有显著性差异，较低的ADC值提示高度恶性的胶质母细胞瘤，而较高的ADC值提示低度恶性的星形细胞瘤。其原因在于肿瘤恶性程度越高，细胞数目越多，细胞间隙越小，同时细胞异型性增高，核浆比加大，导致水分子弥散更加受限，ADC值较低而低级别胶质瘤肿瘤实质部分细胞密度小，细胞间隙大，水分子弥散受限较轻，ADC值较高（图2-2-5和图2-2-6）。

Kono等研究了17例胶质瘤（Ⅱ级星形细胞瘤9例，胶质母细胞瘤8例），低级别胶质瘤（Ⅱ级）ADC值 $[(0.88 \sim 1.41) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}]$ ，平均 $(1.14 \pm 0.18) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 明显高于高级别胶质瘤（Ⅳ级）ADC值 $[(0.65 \sim 1.06) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}]$ ，平均 $(0.82 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。ADC值与肿瘤细胞密度密切相关，从而得出虽然Ⅱ级星形细胞瘤与胶质母细胞瘤ADC值部分重叠，ADC值仍可作为预测胶质瘤的恶性程度的重要依据。

当然，由于胶质瘤组织病理上的异质性，即一个肿瘤的不同部位可以是不同的病理分级，对

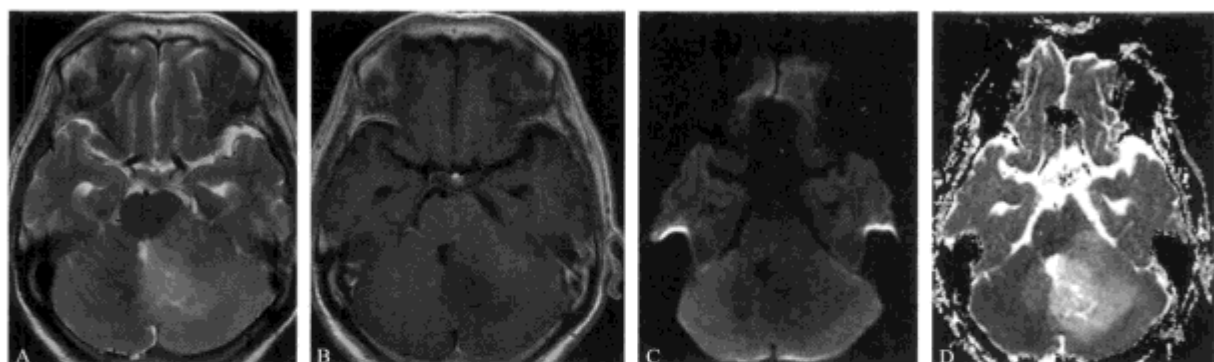


图2-2-5 II级星形细胞瘤

注：左小脑病灶在 T_2 WI上呈稍高信号（A），注入造影剂后， T_1 WI未见明显强化（B），DWI呈较均质略低信号（C），ADC图呈明显高信号（D）

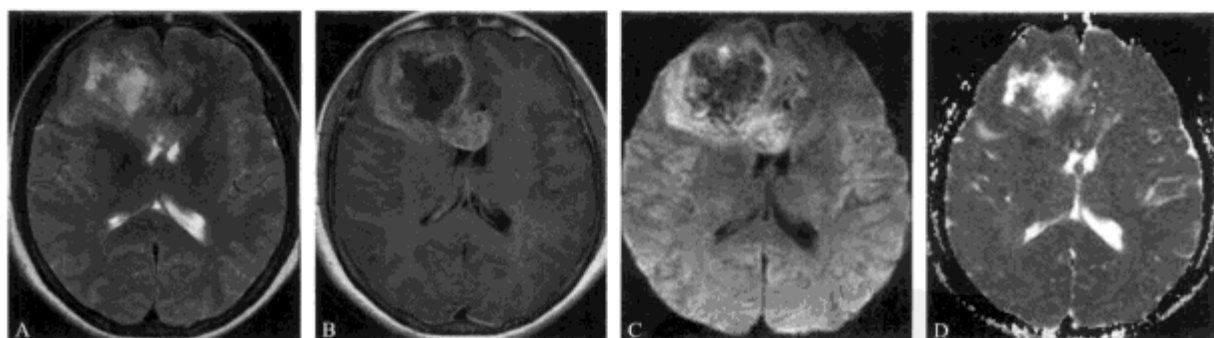


图2-2-6 胶质母细胞瘤

注：右额叶病灶在 T_2 WI上呈高低混杂信号，邻近胼胝体膝部受累（A），注入造影剂后， T_1 WI实性部分显示不均匀明显强化（B），DWI病灶实性部分呈不均匀高信号（C），ADC图实性部分呈稍低信号（D）

活检部位选择错误可能导致肿瘤分级低估的情形从而影响治疗，有学者认为最低ADC值可以有助于立体定向活检区域的选择，因为最低ADC值区域往往代表了肿瘤细胞密度最高，也就是恶性程度最高的部分。同样由于胶质瘤组织病理上的异质性，近来，许多学者都提出以最低ADC值取代以往的平均ADC值进行胶质瘤分级分析。

Higano等通过对37例恶性星形细胞瘤（22例为多形胶质母细胞瘤，IV级；15例为间变性星形细胞瘤，III级）的测定的最低ADC值与Ki-67回顾性对照分析，将患者分为稳定组和进展组，得出最低ADC值与Ki-67呈明显负相关。IV级星形细胞瘤平均最低的ADC值（ $0.834 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ）明显低于III级星形细胞瘤（ $1.06 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ）。进展组平均最低ADC值（ $0.80 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ）明显低

于稳定组（ $1.037 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ）。提出以 $0.90 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 作为判定恶性星形细胞瘤进展情况的最佳阈值（灵敏度为79%，特异性为81%）。

2. DWI对良恶性脑膜瘤的诊断 脑膜瘤占颅内原发肿瘤的14%~20%，大多数为良性（I级），少数为非典型性（atypical meningioma，II级）或间变性（anaplastic meningioma，恶性，III级）。II、III级脑膜瘤具有恶性生长行为，易于复发和侵袭性生长，因而术前判定良性与非典型性脑膜瘤或恶性脑膜瘤对于选择手术方案和制定治疗计划具有重要意义。

目前，仅依据常规MRI征象来区分良性与非典型性脑膜瘤或恶性脑膜瘤比较困难且不可靠，而国内外关于脑膜瘤扩散系数与组织病理的关系研究表明，良性脑膜瘤的ADC值较II、III级的脑

膜瘤增高，ADC值定量测量有助于鉴别脑膜瘤的良、恶性（图2-2-7和图2-2-8）。

Filippi等对17例脑膜瘤进行研究（其中恶性脑膜瘤1例，非典型性脑膜瘤3例）。良性脑膜瘤在DWI图、ADC图上大多数呈等信号或在ADC图上呈高信号，良性脑膜瘤的ADC值多稍高于或高于脑实质，在 $(0.62 \sim 1.8) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，平均为 $1.03 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。恶性或非典型性脑膜瘤在DWI上为高信号，ADC图为低信号，ADC值低于脑实质，在 $(0.45 \sim 0.69) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，平均为 $0.52 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。认为扩散加权成像的ADC值测量对良恶性脑膜瘤的鉴别可提供有用的信息。分析恶性或非典型性脑膜瘤的ADC值低的原因可能为肿瘤细胞的核/浆比例较大，细胞内蛋白含量较高，使水分子弥散受限，或者由于肿瘤细胞含水少、细胞外间隙小，使水分子弥散减少。

Nagar等通过对25例非典型/恶性脑膜瘤与23例良性脑膜瘤的对照分析认为非典型/恶性脑膜瘤肿瘤边缘不规则、瘤周水肿及相邻骨质破坏发生率明显多于良性脑膜瘤。非典型/恶性脑膜瘤平均ADC值 $[(0.66 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}]$ 明显低于良性脑膜瘤 $[(0.88 \pm 0.08 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}, P < 0.0001]$ 。提出，ADC值的最佳阈值为 $0.80 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。并且指出由于采用的机器不同及扫描参数不同，所测ADC值与其他文献报道相比有一定区别，但可以作为相对参考依据。

需要指出的是，虽然ADC值测量对良、恶性

脑膜瘤的鉴别可提供有用的信息，但良、恶性脑膜瘤的ADC值有较多重叠，在单个病例并不能可靠地鉴别脑膜瘤的良、恶性。

3. DWI对淋巴瘤的诊断 中枢神经系统淋巴瘤分为原发性和继发性两类，继发性是非霍奇金淋巴瘤累及中枢神经系统，原发性是指淋巴细胞起源，无中枢神经系统以外病变的中枢神经系统淋巴瘤，是较少见的结外恶性淋巴瘤，占所有颅内肿瘤的1%~6%，占全身各部位恶性淋巴瘤的1%~2%，好发于50~70岁男性。中枢神经系统的淋巴瘤绝大多数是非霍奇金淋巴瘤，且多为B细胞性，T细胞型罕见。根据患者的免疫功能状况可将原发性中枢神经系统淋巴瘤（primary central nervous system lymphoma, PCNSL）分为免疫功能缺陷型和免疫功能正常型，前者主要见于获得性免疫缺陷综合征（艾滋病）、器官移植和应用免疫抑制药的患者；后者发病机制尚不清楚，可能与EB病毒感染、环境污染、家庭装修污染及过度劳累等因素导致机体免疫力下降有关。免疫功能缺陷人群的发病率明显高于免疫功能正常者。在免疫功能正常的患者中以单发多见，多发者往往出现在伴有免疫功能缺陷的患者中。

PCNSL最常见的症状是头痛、性格改变，可出现颅内压增高，常见局部神经功能缺失和癫痫。确诊有待于组织病理学。如脑脊液中有EB病毒感染，且PET检查呈高代谢，或者钆-SPECT检查呈高摄取表现可确诊。目前治疗方案不统一，多

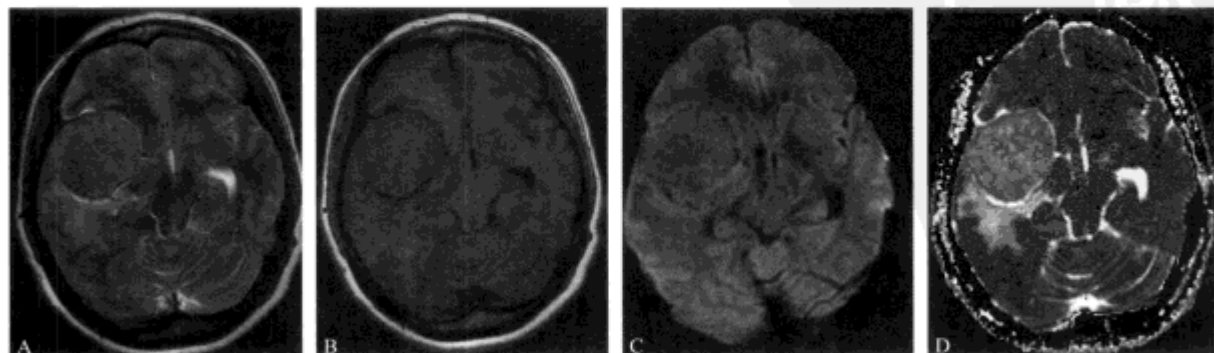


图2-2-7 良性脑膜瘤

注：T₂WI及T₁WI示右侧蝶骨嵴肿瘤为与脑皮质相近稍高信号（A、B）；DWI示等信号（C）；ADC图示信号强度较正常脑实质增加（ADC值为 $1.15 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ）（D），提示C图高信号可能是受到“T₂效应”的影响

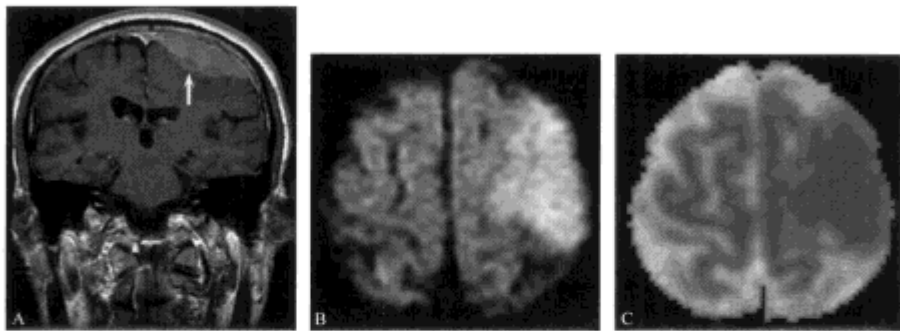


图2-2-8 非典型脑膜瘤

注：冠状增强 T_1 WI显示左额顶交接区的斑块状脑膜瘤（箭头），与脑实质界限欠清（A）；DWI显示肿块为明显高信号（B）；ADC图显示信号强度较正常白质下降（ADC值为 $0.63 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ）（C）

采用综合性治疗，可选激素治疗、全脑放疗，化疗首选甲氨蝶呤，最佳配伍方案尚无定论。

本病可发生于中枢神经系统的任何部位，大多位于幕上，好发于深部脑白质，最常表现为单发或多发的肿块或结节，以单发病变常见，亦可表现为弥漫浸润，无明显的肿块和结节，称为大脑淋巴瘤病。PCNSL的病理学基础决定其CT、MRI表现有一定特征性。CT平扫表现为深部脑白质等或高密度结节或肿块，密度均匀，边界清楚，周围有轻、中度水肿，钙化、出血及囊变非常少见，增强后呈团块或结节状均匀强化。MRI检查， T_1 WI多呈等或稍低信号， T_2 WI多呈等或略高信号。瘤周水肿和占位效应较轻，多呈团块状或结节状均匀强化，增强时，可出现特征性“握拳征”“团块征”“缺口征”。虽然原发性中枢神经系统淋巴瘤在常规MRI及CT有一些特点，但实际工作中往日常规MRI及临床症状不典型，和高级别星形细胞瘤很难鉴别。由于两者的治疗方法截然不同，准确区分PCNSL和高级别星形细胞瘤对临床工作非常重要。目前已有许多学者观察到，淋巴瘤和高级别星形细胞瘤的ADC值不同，淋巴瘤的ADC值低于高级别星形细胞瘤，DWI可用以鉴别二者（图2-2-9）。

Guo等首次通过定量、定性的研究，认为淋巴瘤和高级别星形细胞瘤的弥散能力与肿瘤细胞密度相反，提示肿瘤扩散加权像上的表现能够反映肿瘤细胞密度。他们通过对11例（19处）脑淋

巴瘤和17例（19处）高级别星形细胞瘤回顾性研究，发现以ADC值表示的中枢神经系统淋巴瘤的水分子的弥散能力显著低于高级别星形细胞瘤；以核/浆比表示的淋巴瘤的肿瘤细胞密度显著高于星形细胞瘤。扩散加权像上，相对脑灰质，淋巴瘤通常呈高信号，ADC图上呈等或低信号，提示弥散能力较低；相反，相对脑灰质，高级别星形细胞瘤在DWI及ADC图上均呈高信号，提出DWI上的高信号可能与“ T_2 效应”有关。

Horger等对浸润胼胝体的27例胶质母细胞瘤、5例低级别星形细胞瘤、5例脑胶质瘤病患者以及9例原发性淋巴瘤患者的磁共振扩散加权像进行回顾性分析。胶质母细胞瘤平均ADC值为 $(1.13 \pm 0.31) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，低级别星形细胞瘤平均ADC值为 $(1.14 \pm 0.23) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，脑胶质瘤病平均ADC值为 $(1.01 \pm 0.20) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，淋巴瘤平均ADC值为 $(0.71 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。淋巴瘤与各级别星形细胞瘤间ADC值具有显著性差异，提出鉴别星形细胞瘤与淋巴瘤最佳ADC值的界值为 $0.90 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ （敏感性84%，特异性89%）。

颅内原发性淋巴瘤细胞核大，细胞质少，细胞内水分子黏滞度高，限制了细胞内水分子自由扩散，致ADC值较低，DWI呈高信号。在其发展进程中，随着肿瘤细胞增殖，细胞密度不断增加，尽管总的细胞含水量增加，但细胞内弥散障碍也随之增加，致使细胞内水分子运动受限；另外，随着肿瘤细胞密度增加，细胞排列更加紧密，细

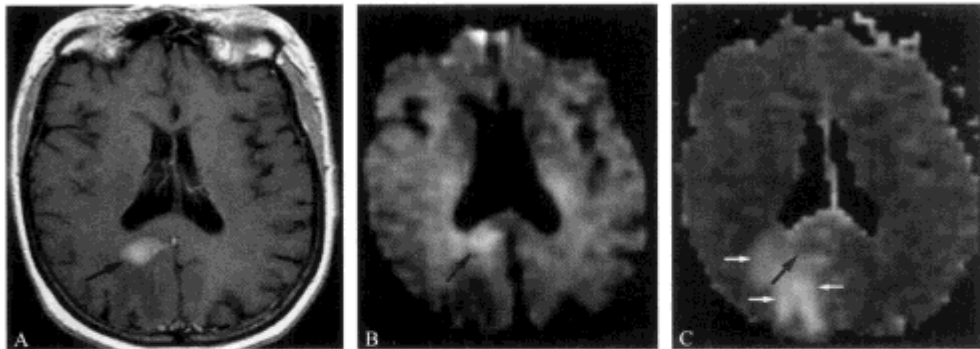


图2-2-9 原发性中枢神经系统淋巴瘤

注：注入造影剂后的轴位T₁WI示右侧枕叶一明显强化团块，向邻近压部延伸（A）；DWI示局部明显高信号（B）；ADC图显示强化区域呈低信号（黑箭），瘤周水肿区域为高信号（白箭）（C）

胞外水分及细胞外间隙减少，进一步限制了细胞外水分子的自由扩散。这两方面作用的综合结果是：随着肿瘤细胞密度增加，水分子运动明显受限，肿瘤ADC值减低。由此可见，观测ADC值可为预测淋巴瘤的发展进程提供间接依据，同时为淋巴瘤的诊断及治疗提供有价值的信息。

4. DWI对儿童小脑肿瘤的鉴别诊断 毛细胞星形细胞瘤、髓母细胞瘤及室管膜瘤是儿童颅后窝最常见的几种肿瘤。其中髓母细胞瘤为幕下的原始神经外胚层瘤（PNET），该肿瘤分化程度很差，为高度恶性肿瘤，生长迅速，具有早期扩散征象，难以完全切除，因而有必要与相对良性的室管膜瘤和星形细胞瘤鉴别。

依据髓母细胞瘤常起源于第四脑室顶部，室管膜瘤多起源于第四脑室底部，肿瘤前方有脑脊液环绕常考虑髓母细胞瘤，肿瘤后方及侧方有脑脊液时常考虑为室管膜瘤，室管膜瘤较髓母细胞瘤钙化常见以及毛细胞星形细胞瘤多为大囊小结节等可以对这几种肿瘤进行初步鉴别，但当小脑星形细胞瘤不表现为囊性或完全为实性时，室管膜瘤发生于小脑半球或蚓部脑实质时，往往与髓母细胞瘤鉴别困难。最近有报道上述肿瘤在扩散加权像（DWI）上有一定特征。

Rumboldt等报道了17例毛细胞型星形细胞瘤、8例髓母细胞瘤和5例室管膜瘤，ADC值分别为 $(1.65 \pm 0.27) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 、 $(0.66 \pm 0.15) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 、 $(1.10 \pm 0.11) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，经方差分析三者之间有明显统计学差异。ADC图上毛细胞型星形细胞瘤

呈很高信号，室管膜瘤呈等或稍高信号，而髓母细胞瘤呈明显低信号，用ADC值 $> 1.4 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 为标准诊断毛细胞型星形细胞瘤和 $< 0.9 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 为标准诊断髓母细胞瘤，特异性均达100%。他们认为ADC值是简单而有效的评估儿童小脑肿瘤的方法，可以准确区分毛细胞星形细胞瘤和髓母细胞瘤这两种最常见的肿瘤，没有重叠；室管膜瘤多数病例ADC值为 $(1.00 \sim 1.30) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，也可以与髓母细胞瘤准确区分，没有病例重叠（图2-2-10～图2-2-12）。这与Yamasaki等的ADC值可以区别室管膜瘤与PNET，准确性为100%相一致；Yamasaki等还观察到毛细胞星形细胞瘤的ADC值明显高于室管膜瘤，虽然有少量重叠病例，但仍具有明显统计学意义。

组织学上，髓母细胞瘤细胞密度高，细胞外间隙小，肿瘤细胞的核/浆比较大，室管膜瘤与毛细胞星形细胞瘤细胞排列均较髓母细胞瘤疏松。因而依据报道的ADC值与细胞密度和肿瘤良恶性密切相关的理论，髓母细胞瘤较胶质瘤和室管膜瘤弥散明显受限，ADC值明显降低。

（四）颅脑囊性病鉴别诊断

颅内表皮样囊肿和蛛网膜囊肿均可发生在鞍区、桥小脑角区、松果体区和脑室内，均可呈脑脊液信号，常规MR检查有时区别有困难。DWI是鉴别的有效方法，表皮样囊肿在DWI上呈高信号，蛛网膜囊肿在DWI呈低信号。

许多学者研究发现，蛛网膜囊肿DWI均呈

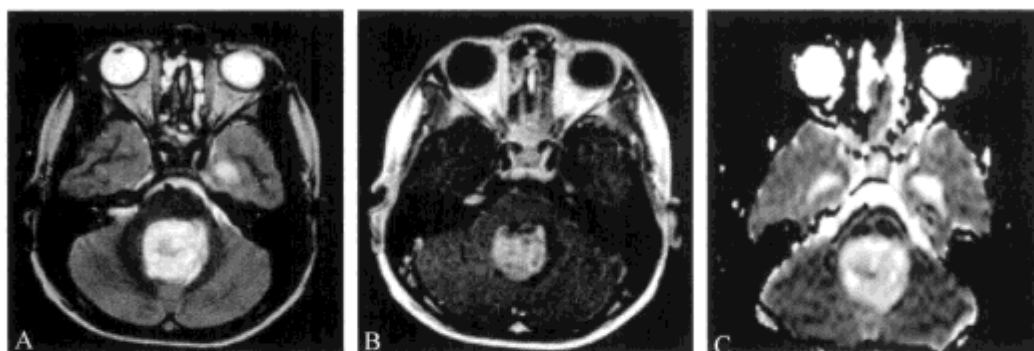


图2-2-10 毛细胞星形细胞瘤

注： T_2 WI示颅后窝中线区域明显高信号病灶，不甚均质，瘤周水肿不明显，第四脑室近于消失（A）；增强的 T_1 WI显示病灶明显不均匀强化（B）；ADC图病灶显示较正常脑实质明显高的信号，提示水分子弥散加快（C）[引自：Rumboldt Z, Camacho DL, Lake D, et al. Apparent diffusion coefficients for differentiation of cerebellar tumors in children. AJNR Am J Neuroradiol, 2006; 27(6): 1362-1369]

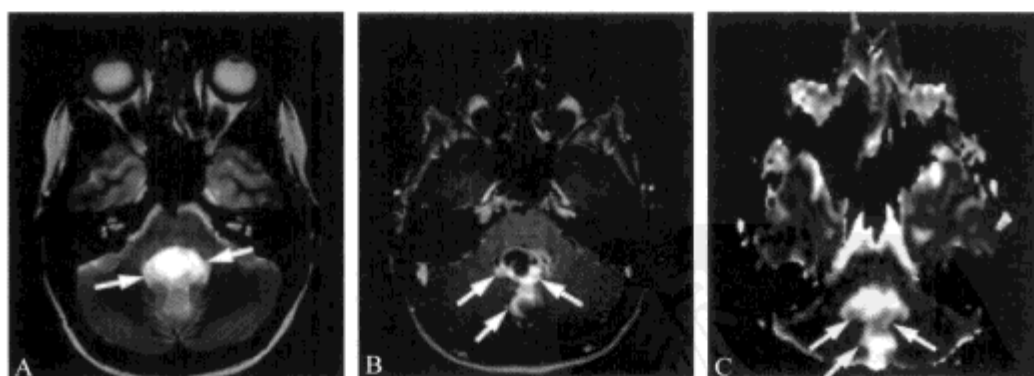


图2-2-11 室管膜瘤

注： T_2 WI示小脑中线第四脑室区明显不均匀高信号（白箭）（A），增强的 T_1 WI显示病灶实性部分（白箭）明显不均匀强化（B），ADC图显示病灶实性部分较正常脑实质信号轻度增高（C）[引自：Rumboldt Z, Camacho DL, Lake D, et al. Apparent diffusion coefficients for differentiation of cerebellar tumors in children. AJNR Am J Neuroradiol, 2006; 27(6): 1362-1369]

低信号，表皮样囊肿DWI均呈明显高信号，表皮样囊肿的ADC值明显低于蛛网膜囊肿，两者的ADC值之间有显著性统计学差异。在发现颅内表皮样囊肿及表皮样囊肿和蛛网膜囊肿的鉴别诊断方面，DWI明显优于常规MRI（图2-2-13和图2-2-14）。

表皮样囊肿囊腔内为含有上皮碎屑、角蛋白、胆固醇结晶及其他脂质成分的豆渣样油腻液体，黏稠度极高，其内细胞外水的浓度高，水分子弥

散受限。蛛网膜囊肿是脑脊液被包围在蛛网膜所形成的袋状结构，其内细胞外水运动的相对自由，DWI呈低信号。此外，扩散加权成像通常使用的是SE EPI T_2 WI序列成像，除具有因组织ADC值不同而形成的图像对比外，还含有组织 T_2 时间不同而形成的加权图像对比，即“ T_2 效应”。表皮样囊肿的平均ADC值往往与正常脑白质的ADC值接近，但其在DWI上仍呈明显高信号，与正常脑白质DWI上的信号明显不同。由此可见，DWI检

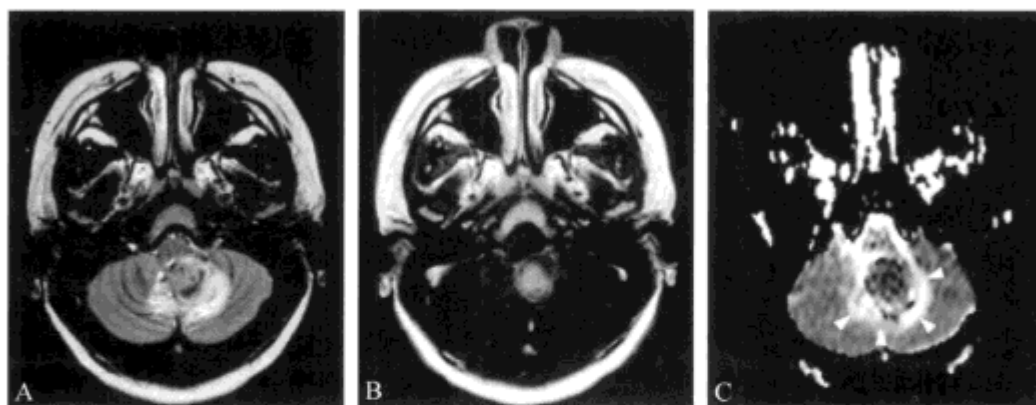


图2-2-12 髓母细胞瘤

注： T_2 WI显示颅后窝中线略偏左区域一不均匀明显高信号，周围环以水肿，第四脑室受压（A）；增强的 T_1 WI显示病灶呈轻度不均匀强化（B）；ADC图显示病变与正常脑实质比较呈低信号，提示水分子弥散下降，瘤周环形高信号区域（白箭）为由于血管源性水肿扩散增加（C）[引自：Rumboldt Z, Camacho DL, Lake D, et al. Apparent diffusion coefficients for differentiation of cerebellar tumors in children. AJNR Am J Neuroradiol, 2006; 27(6): 1362-1369]

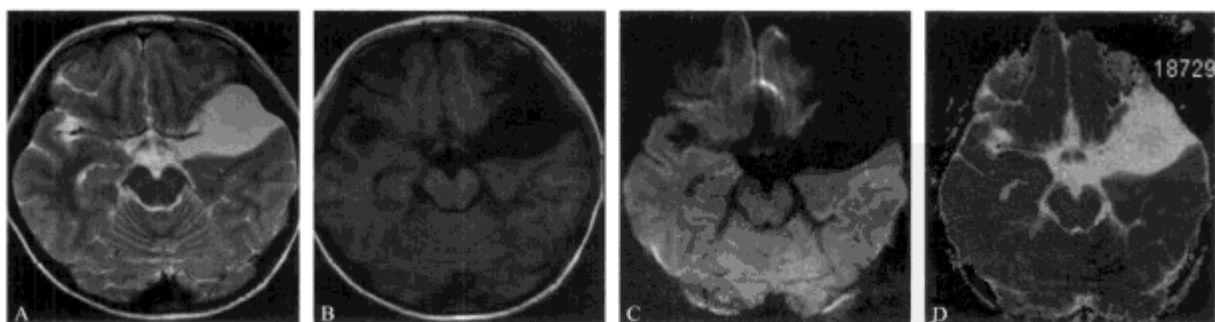


图2-2-13 蛛网膜囊肿

注：左颞极可见一长 T_1 长 T_2 类似脑脊液异常信号（A、B）；DWI呈明显低信号，ADC图与脑脊液信号相似（C、D）

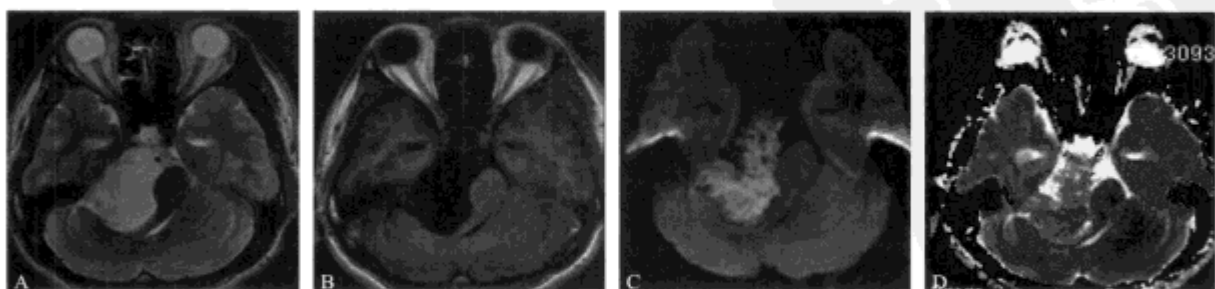


图2-2-14 胆脂瘤

注：右侧脑桥小脑角区见一近似脑脊液样长 T_1 长 T_2 异常信号，与蛛网膜囊肿不易区分（A、B）；但DWI上呈明显高信号，与蛛网膜囊肿明显不同，ADC图信号与脑实质类似，故DWI上高信号考虑为“ T_2 效应”所致（C、D）

查中，“T₂效应”对表皮样囊肿影响明显。

(五) 评价脑炎和散发型海绵状脑病的价值

1. DWI对病毒性脑炎的诊断价值 病毒性脑炎是一种可以威胁患者生命的感染性疾病，预后常较差，早期抗病毒治疗有效。EEG、CSF、CT及MRI等检查手段对病毒性脑炎的早期诊断及治疗指导有重要作用，尤其是MRI作为无创性颅脑影像学检查方法，能清楚显示病毒性脑炎的部位和范围，为临床早期确诊提供重要依据。脑炎病变在T₁WI上常显示为低信号，T₂WI上常显示为高信号，DWI较T₂WI和FLAIR更加敏感（图2-2-15）。

Kiroğ lu等对18例经临床、实验室及影像确诊的病毒性脑炎依据显示脑炎效果分成3组，分别与对侧相应正常脑组织进行比较，同时统计发病时间。I组（11例）DWI优于常规MRI，发病时间为（2.9±1.1）d，患侧与正常侧ADC值比较为（0.458±0.161）×10⁻³mm²/s和（0.86±0.08）×10⁻³mm²/s；II组（4例）显示效果与常规MRI类似，发病时间为（6.5±2.4）d，患侧与正常侧ADC值比较为（0.670±0.142）×10⁻³mm²/s和（0.93±0.07）×10⁻³mm²/s；III组（3例）常规MRI优于DWI，发病时间为（27.3±7.5）d，患侧与正常侧ADC值比较为（1.413±0.211）×10⁻³mm²/s和（1.05±0.06）×10⁻³mm²/s；得出患侧ADC值I组显著低于II组，III组最高。ADC值与发病时间有明显的对应关系。从而认为DWI比常规MRI在发现早期病毒性脑炎方面具有明显的优越性，结合

MRI其他序列，有助于病毒性脑炎的分期。

DWI是通过检测水分子弥散能力的变化形成影像对比，病毒性脑炎中DWI的影像表现可能与病毒侵袭后的病理改变有关。急性期，病毒在神经细胞内增殖、神经细胞变性坏死、能量代谢障碍、钠钾泵功能失调、细胞内渗透压增高，形成细胞毒性水肿。此时，水分子弥散明显受限、ADC值降低，DWI上受累区域呈高信号。随着时间延长，细胞发生碎裂、血脑屏障破坏、细胞外间隙扩大、自由水增加、水分子扩散速率逐渐增加，细胞毒性水肿演变成血管源性水肿，病变在T₂WI上出现高信号，存在于细胞外间隙的水分子扩散运动相对自由，弥散受限降低、ADC值开始升高。

实际上，在病毒性脑炎发生发展过程中，细胞毒性水肿和血管源性水肿往往同时存在，只是在病变不同阶段以某种水肿为主。在脑组织缺血的初期，往往以细胞毒性水肿为主，当细胞崩解和血脑屏障严重破坏后将以血管源性水肿为主，最后可出现脑软化灶。这与Sener报道的细胞毒性水肿和血管源性水肿并存的两个病例一致。此外，Tsuchiya等也曾报道某些患有脑炎的病人在急性期显示以血管源性水肿为主，FLAIR像优于或等于DWI。Sener等还提出细胞毒性水肿的模式可能提示预后较差，血管源性水肿的模式可能提示病变较温和、预后较好。因此，在病毒性脑炎中，DWI除可以较常规MR提供较早的诊断信息外，还可能区分脑炎病灶的细胞毒性水肿和血管源性水肿，可能有助于判断预后。

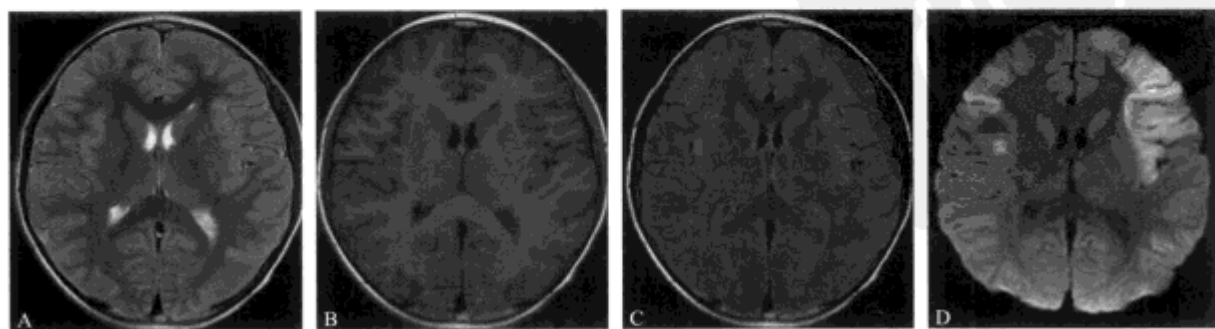


图2-2-15 病毒性脑炎

注：男，8岁，发热及意识丧失2d。T₂WI左岛叶呈略高信号（A）；T₁WI未见明显异常（B）；FLAIR左额叶、岛叶及颞叶皮质信号略高（C），b=1000s/mm²的DWI病灶呈明显高信号，边界清晰（D）

总之,在病毒性脑炎早期,ADC值下降,随病变进展,ADC值升高。与常规 T_1 WI、 T_2 WI和FLAIR相比,DWI可以更早地发现病毒性脑炎病变区的信号异常。因此,对高度怀疑病毒性脑炎的患者应常规行扩散加权成像、ADC值测量,以提高早期诊断率。

2. DWI对散发型海绵状脑病的诊断价值 CJD (creutzfeldt-Jakob disease) 是蛋白粒子病中最常见的一种临床类型,为由朊蛋白引起的快速进展的致死性疾病。以往曾有皮质-纹状体-脊髓变性、海绵状脑病等名称。临床散发型 (sporadic CJD, sCJD)、家族遗传型 (familial CJD, fCJD)、变异型 (variant CJD, vCJD) 和医源型 (iatrogenic CJD, iCJD), 其中散发型最常见,约占90%。该病全球每年发病率约为1/100万,多数1年内死亡。

CJD致病因子异常朊蛋白有很强的传播性,普通消毒措施难以破坏其结构,因而早期诊断对防止CJD进一步传播意义重大。CJD的诊断标准包括进行性痴呆、肌阵挛,脑电图周期性尖慢复合波,脑脊液14-3-3蛋白阳性,病理活检可以确诊。但CJD患者早期往往缺乏典型的临床表现,且脑电图和14-3-3蛋白检查在早期的敏感度和特异度不高。文献报道60%~80%的患者中期以后脑电图才出现特征性改变,脑脊液14-3-3蛋白检查在一些散发性CJD、50%的变性性CJD及大多数遗传性CJD患者中出现假阴性。脑活检虽然可靠,但不易被患者及家属接受,且存在医源性传播的潜在危险性,故CJD早期诊断困难。

DWI对CJD诊断尤其是早期诊断的敏感性相当高,其诊断价值明显优于常规MRI。DWI异常信号最早出现在发病后1个月,并常先于脑电图及脑脊液发现异常。CJD主要是脑组织海绵样变,朊蛋白淀粉样斑块形成,广泛分布于整个脑和脊髓的灰质结构,主要累及大脑皮质、基底核、丘脑及小脑皮质,其中大脑皮质最明显。CJD患者DWI常可清楚地显示大脑皮质和(或)基底节区(尾状核头、壳核、苍白球、丘脑)异常高信号,早期高信号改变可不对称,随着病程进展逐渐趋于对称。DWI高信号改变的机制尚不明

确,有人认为是海绵状变性的空泡对水的区室化(compartmentalization)作用及朊蛋白的沉积限制了水分子的自由扩散所致。在CJD晚期,胶质增生较海绵状改变明显时,DWI高信号逐渐消失。

Murata等对13例CJD患者的包括DWI在内的磁共振图像进行回顾性的研究,9例在发病4个月内进行检查(早期),8例发病4个月及以后进行检查(后期)。发现病灶均位于脑纹状体和(或)大脑皮质。只有一个患者丘脑受累,所有患者苍白球均未累及。病灶的敏感性DWI明显优于或至少等于FLAIR。DWI上的高信号的范围及强度随时间而发生改变。与脑梗死不同,病灶的ADC值下降的时间为2周或更长。他们认为纹状体及脑皮质DWI上的高信号是CJD病的重要特征,扩散加权成像有益于CJD的早期诊断(图2-2-16~图2-2-18)。

此外,与常规MRI相比,DWI还具有成像时间较短的优点,对有肌阵挛或不能配合检查的CJD患者可以相对减少其运动伪影的发生率。

病毒性脑炎、线粒体脑病、Wilson病、Wernicke病、低血糖及缺氧等疾病患者的DWI也可出现与CJD类似的大脑皮质或纹状体的高信号改变,但依据临床表现、实验室检查及随访观察容易同CJD鉴别。

总之,DWI对CJD的诊断具有相当高的敏感性和特异度,大脑皮质和(或)纹状体高信号改变是CJD的重要特征,DWI应当作为CJD早期诊断的重要方法。

(六) 脱髓鞘病变

多发性硬化是一种慢性中枢神经系统脱髓鞘疾病,是脑和脊髓白质脱髓鞘病变中最常见的一种,主要侵犯年轻成年人。临床表现为神经系统一个或多个部位损害,以症状复发、缓解、进展为病程特征。目前认为MS主要病理为中枢神经系统的髓鞘脱失,在病变的不同时期,伴有炎症、水肿、轴索破坏及胶质增生。

由于MS是以脱髓鞘及炎症为特点的白质区病变,扩散在人脑白质区表现为与髓鞘形成相关的方向性受限扩散,髓鞘的脱失理论上可以引起扩散值的上升。研究表明各临床分型与分期中MS病

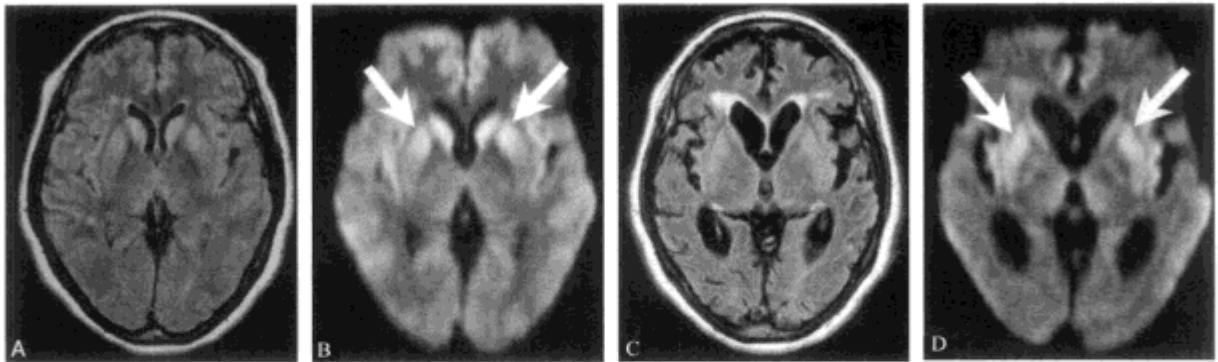


图2-2-16 出现临床症状第3个月 (A、B) 及5个月 (C、D) 图像

注：病变主要位于纹状体的病例。FLAIR上纹状体信号稍高，但不如DWI明显 (A)；DWI上尾状核及豆状核前部高信号较后部表现明显 (B)；C及D FLAIR及DWI示脑皮质及尾状核头明显萎缩，尾状核及豆状核整个都受累，较第3个月显示的范围扩大；同时由于体积缩小及双侧脑室前角扩张，尾状核头的高信号不如开始表现明显 [引自：Murata T, Shiga Y, Higano S, et al. Conspicuity and evolution of lesions in Creutzfeldt-Jakob disease at diffusion-weighted imaging. AJNR Am J Neuroradiol, 2002; 23(7): 1164-1172]

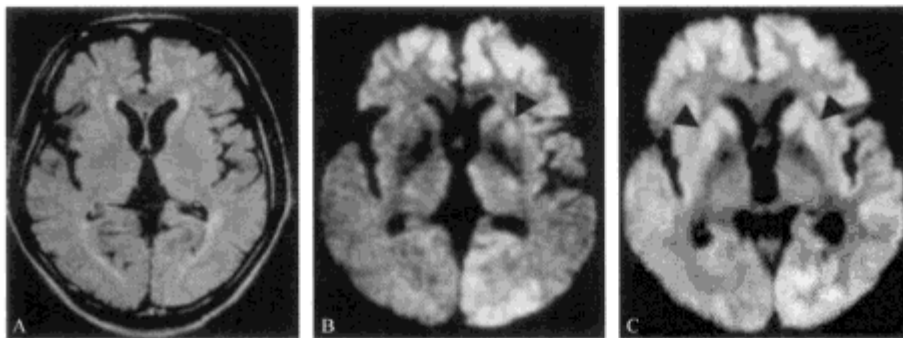


图2-2-17 以累及大脑皮质为主的CJD早期的病例

注：A、B示出现症状1个月，FLAIR表现不明显，DWI显示左侧纹状体及大脑皮质为主的异常高信号。左侧尾状核头及豆状核前部表现明显，右侧纹状体则无明显受累；C示出现症状3个月，脑皮质及纹状体均显示明显高信号，与B比较，左侧尾状核头及豆状核整体受累 [引自：Murata T, Shiga Y, Higano S, et al. Conspicuity and evolution of lesions in Creutzfeldt-Jakob disease at diffusion-weighted imaging. AJNR Am J Neuroradiol, 2002; 23(7): 1164-1172]

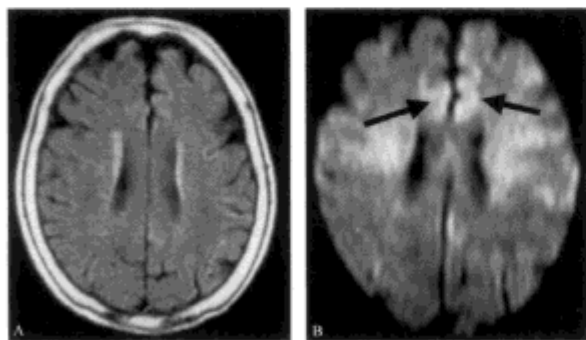


图2-2-18 症状出现后2个月CJD图像

注：DWI上大脑皮质显示明显高信号，FLAIR却未见明显异常的CJD病例。图A上FLAIR未见明显异常；图B DWI显示累及双侧额叶的异常信号，以脑中线皮质处最为明显 [引自：Murata T, Shiga Y, Higano S, et al. Conspicuity and evolution of lesions in Creutzfeldt-Jakob disease at diffusion-weighted imaging. AJNR Am J Neuroradiol, 2002; 23(7): 1164-1172]

灶区ADC值均表现升高，DWI表现与病程的进展密切相关。MS急性发作的病灶中，血脑屏障功能障碍引起小静脉周围间隙的增宽、髓鞘脱失导致扩散增加、ADC值升高，同时由于“ T_2 效应”的存在，DWI上表现为高信号。其中在缓解-复发阶段的病变急性发作期病变的主要反应与首发的急性病灶相似，血脑屏障的破坏在病灶的边缘或中心部分，病灶在DWI上表现为环形或圆形高信号。MS发作缓解静止期病灶中，水肿减轻消失、脱髓鞘损害是引起ADC值升高的主要因素，MS病灶DWI上与白质相比表现为稍高信号（图2-2-19）

Larsson等的研究表明，小于3个月的新发MS斑块与正常脑白质的ADC值之比高于大于3个月的MS陈旧斑块与正常脑白质的ADC值之比。Christiansen等的研究也表明大于4个月的39个MS斑块的ADC值（ $1.35 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ）显著高于正常脑白质（ $0.77 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ），其中在2例发病约14d的患者的ADC值可高达（ $1.99 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ）。当然，在小于24h的超急性期MS的表现也有报道，Rosso等认为由于急性缺血、细胞毒性水肿，MS斑块可以表现为DWI高信号，ADC图低信号。

（七）评价弥漫性轴索损伤中的价值

弥漫性轴索损伤（diffuse axonal injury, DAI）是在外力作用下颅脑加速度运动过程中造成的轴索和小血管损伤，1982年由Adams等正式命名。随着现代交通工具的发展，外伤性脑损害患者逐渐增多。DAI作为非火器损伤中最严重类型，以往早期缺乏针对性诊断手段，是脑外伤严重致残、

植物生存及死亡的主要原因之一。随着磁共振的普及及新序列的研发应用，MRI在DAI的早期诊断和早期治疗中起着越来越重要的作用。

目前对DAI发病机制的认识基本一致，DAI是在外力特别是使颅脑产生旋转加速度和（或）直线加速度的外力作用下，由于颅骨、脑膜、脑灰白质及脑脊液质量差异，使运动的加速度不同，产生瞬间剪应力，造成不同密度的脑组织发生相对位移，造成轴索结构破坏和小血管断裂。此种损伤好发于异质组织界面，如脑灰白质交界区、胼胝体、脑干上部以及基底节与内囊等部位。人们逐渐认识到轴索的中断是一个发展的过程。病理上主要表现为广泛分布的轴索回缩球和小胶质细胞簇，在伤后2h轴索明显弯曲肿胀，16h出现回缩球，72h发展到高峰，伤后数周出现散在分布的小胶质细胞簇，数月后神经纤维出现非特异性Wallerian变性。

Albensi等建立大鼠DAI模型发现，DWI在伤后2h就可发现病灶，比常规MRI序列更早地显示病灶的信号改变，其敏感性高于常规SE序列，通过定量测定病灶表现弥散系数值并与对照组比较，肯定了DWI对DAI早期诊断有较大的价值。Huisman等对外伤后48h内的25例（19男、6女）患者行扩散加权成像（DWI），常规液体衰减反转恢复序列（FLAIR）， T_2 加权快速自旋回波（ T_2 WI）和 T_2^* 梯度回波序列（ T_2^* WI）检查，并将各序列显示病变数加以比较。所有序列共发现427个病灶，DWI比其他序列多显示了约70个病灶。从而提出DWI比常规 T_2 WI、FLAIR、 T_2^* WI

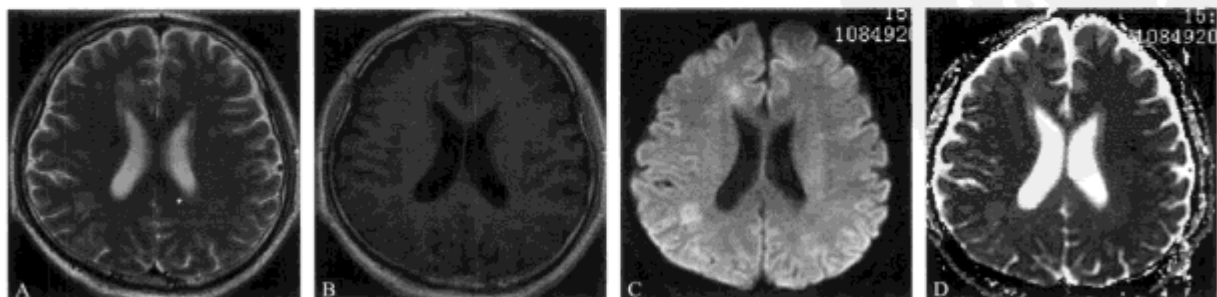


图2-2-19 多发性硬化

注：女，30岁。双侧放射冠区MS病灶， T_2 WI呈明显高信号（A），注入造影剂后，未见明显强化（B），DWI显示为明显高信号，ADC图为高信号，DWI高信号为受“ T_2 效应”的影响

能更有效地发现弥漫性轴索损伤病灶。

Barzo等通过小鼠的动物实验模型,表明伤后1h~7周DAI病灶的ADC值均为下降,认为可能是由于脑创伤后钾钙动态平衡的失调,细胞毒性酸性物质的释放,导致慢性细胞水肿,致脑创伤ADC值持续下降时间的延长。另外,病理研究发现DAI伤后数周可出现散在分布的小胶质细胞簇,伤后数月出现髓鞘变性,ADC值持续下降可能与DAI后期改变有关,轴突膜的破裂使水分子的自由运动受阻增加,可导致ADC下降。DAI小血管的断裂可合并小面积的脑出血,急性出血可能阻止水的流动,由于出血灶具有高黏度,完整血细胞的集中和凝血纤维蛋白的存在也可导致ADC值的下降。Paterakis等认为ADC值的下降程度与DAI小血管损伤伴出血有关,DAI出血性病灶的存在预示预后较差。郑文斌等认为ADC值降低程度可以用来判断DAI患者的昏迷持续时间。Hou等把颅脑创伤组与对照组相比,ADC值变化显著,认为通过DWI及ADC图提供的信息,可以更好地评估预后。

Schaefer等研究发现DWI上显示的DAI病灶的大小与格拉斯哥昏迷量表评分和改良Rankin量表评分的关系较显示的病灶数目、出血灶情况或是否累及脑干、胼胝体与深部脑灰质与格拉斯哥昏迷量表评分和改良Rankin量表评分的关系更为密切,从而提出DWI对于DAI治疗方案的制定可

能有重要作用(图2-2-20)。

DWI扫描时间短,可减少患者躁动对图像的影响,尤其对脑外伤而言,较其他序列具有独特的优势。

三、扩散加权成像在体部的临床应用

(一) DWI在肝、胆、胰、脾疾病诊断中的应用

常规SE-DWI序列成像时间长,呼吸、脏器运动等因素影响影像质量,故在腹部临床应用一度受限。随着MR硬件及软件的发展(高梯度场、多通道线圈),平面回波成像(echo planar imaging, EPI)技术的出现,特别是并行采集技术的运用,缩短了回波时间、回波链长度和K空间填充时间,减少了图像伪影,能够较容易地获得较为满意的腹部DWI图像。

1. DWI技术在肝脏病变的临床应用

(1) DWI技术在肝脏局灶性病变的临床应用价值

①有助于肝内小病灶的早期检出:在DWI上,肿瘤组织(尤其是富细胞的恶性肿瘤)较周围正常组织更富有细胞成分,组织间隙小,使水分子扩散受限,常表现为高信号,从而易被检出(图2-2-21)。Parikh等对211个直径>1cm的肝内局灶性病变行DWI扫描,发现DWI对病灶

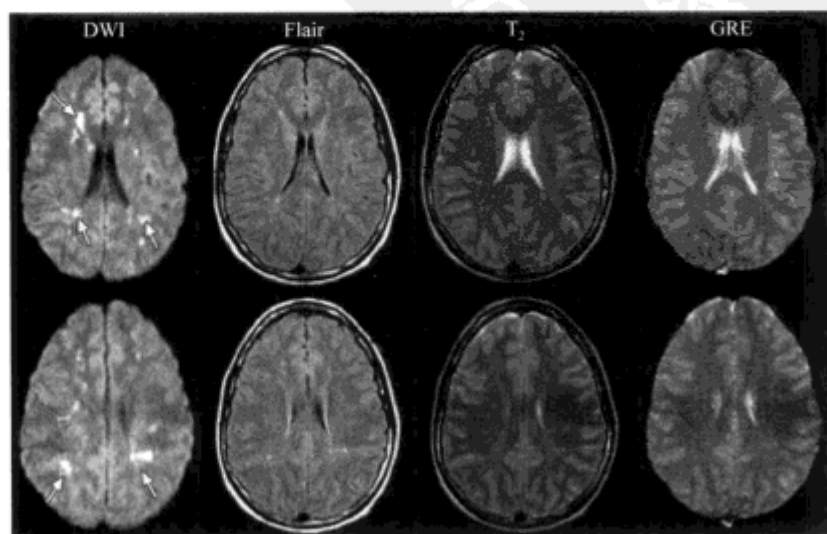


图2-2-20 汽车撞伤后DAI

注:女,18岁。DWI显示双侧放射冠区多发异常高信号,较FLAIR、 T_2 WI及 T_2^* WI显示数目更多、信号更强[引自:Schaefer PW, Huisman TA, Sorensen AG, et al. Diffusion-weighted MR imaging in closed head injury: high correlation with initial glasgow coma scale score and score on modified Rankin scale at discharge. Radiology, 2004; 233(1): 58-66]

的检出率为88%，而T₂WI对病灶检出率为70%。Vandecaveye等研究发现DWI检测肝内小病灶（直径均<2cm）的能力明显优于动态增强MRI，DWI检出病灶的敏感性、特异性、阳性预测值分别为91.2%、82.9%、81.6%，而动态增强MRI为67.6%、61.6%、59%。但是DWI在检测大肝癌病灶（直径>2cm）方面较常规MRI无明显优势。认为是DWI有效抑制正常肝实质背景及肝内小血管及胆管的高信号，使病变获得了较高的对比噪声比，从而提高了小病灶的检出率。

所以近年来DWI与增强扫描联合应用成为研究趋势。Xu等采用DWI联合Gd-DTPA增强MRI检出<2cm的小肝癌病灶，其敏感度为97.87%，而单独应用Gd-DTPA增强MRI检出的敏感度为82.98%。Koh等发现Mn-DPDP增强MRI联合DWI检查比Mn-DPDP增强MRI和DWI单独应用能明显提高结肠癌肝转移瘤检出率，其检出敏感度分别为92.2%、81.3%和78.3%。

②有利于良、恶性肿瘤的鉴别诊断：肝脏最常见的良性肿瘤为肝囊肿、海绵状血管瘤，常见的恶性肿瘤为肝细胞癌、转移瘤。研究表明，不同的b值条件下，肝脏病变的信号及ADC值也有所不同，在低b值的DWI图像上，肝囊肿、海绵状血管瘤、肝癌及转移瘤呈高信号；在高b值的DWI图上，上述病灶的信号强度不同程度减低，以肝囊肿明显减低直至消失，接近肝脏信号；肝血管瘤亦有降低但不如囊肿明显；实体性癌信号降低程度较小，转移性肿瘤表现与肝癌相近，信号减低较肝癌略明显，但富含血管和坏死囊变

的肝癌信号降低明显。其中肝囊肿ADC值最高[(2.16~3.63)×10⁻³mm²/s]，血管瘤ADC值亦较高[(1.47~2.95)×10⁻³mm²/s]，其次是肝细胞癌[(1.03~1.59)×10⁻³mm²/s]、转移瘤[实性或乏血供，(0.89~1.33)×10⁻³mm²/s]。ADC值差异的原因主要与组织细胞内外水的黏滞度、比例、方向和温度，液体的化学性质和物理性质，细胞密度，细胞膜的膜通透性及完整性有关。囊肿内部主要由液体成分构成，含水量最大，水分子运动不受限，故ADC值最大。血管瘤主要由血管成分构成，同时夹杂纤维间隔、瘢痕，含水量相对较多，但血液的黏滞度要高于单纯液体，水分子运动较囊肿内液体缓慢，故其ADC值虽然高但仍低于囊肿。肝细胞癌（HCCs）和转移瘤富含细胞成分，细胞密度大，细胞数目多且体积大，细胞外基质纤维成分增多，细胞核浆比高，细胞器丰富且体积大，这些因素均导致细胞内外间隙减小，限制细胞外水分子运动扩散，从而使ADC值明显降低，但两者的ADC值之间明显重叠，鉴别较困难。为解决这一难题，Sun等鉴于原发性肝癌多是在肝硬化的基础上发展而来，而肝转移瘤往往不伴肝硬化的特点，引入病灶ADC值与正常肝脏ADC值的比值进行统计学处理，发现两者间比值有显著性差异，提示用此方法可为原发性肝癌和肝转移瘤的鉴别提供较有价值的信息。

肝内其他良性占位（如局灶性结节增生、肝腺瘤）主要由可分泌胆汁的肝细胞构成，排列成片状，内含丰富的脂肪和糖原，除缺乏汇管区三联结构外，与正常肝组织非常相似，其平均ADC

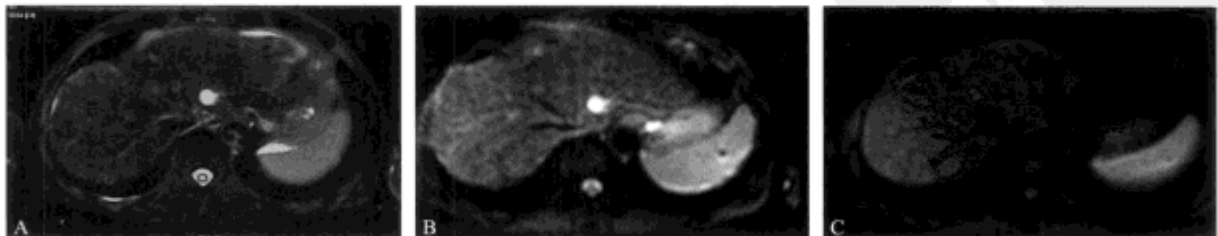


图2-2-21 肝癌

注：男，51岁，乙肝病史30年，近来纳差、乏力。A为T₂WI FS示肝左右叶交界区一略高信号病灶，B、C分别为b=0、600s/mm²时DWI图像，发现肝左外叶包膜下还有一小结节灶，由于正常肝实质背景及肝内小血管及胆管的高信号得到了较好的抑制，而肿瘤组织富有细胞成分，组织间隙小，使水分子扩散受限，从而表现为高信号

值低于肝囊肿、血管瘤，而高于恶性肿瘤，接近于正常肝实质。虽然良恶性肿瘤之间的平均ADC值存在统计学差异，但两者的ADC值存在重叠，特别是当平均ADC值在 $(1 \sim 2) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 时难以判断肿瘤的良好恶性。Taouli等以ADC值小于 $1.5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 为阈值诊断肝脏恶性病变，敏感度和特异度分别是79%、96%，阳性预测值和准确度分别是96%、86%。Erturk等将ADC值 $1.63 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ($b=1\ 000 \text{ s}/\text{mm}^2$) 作为肝内良恶性肿瘤鉴别阈值时，良恶性肿瘤诊断的敏感度为95.2% (40/42)、特异度91.0% (40/44)。

目前研究认为，单用DWI技术来鉴别肝的良恶性病变是有一定局限性的，因为肝的良性实性病变也可表现为弥散明显受限，而囊性或坏死性恶性肿瘤也可弥散不受限，尚需结合常规MRI及动态增强扫描的方法。

③ 有利于肝脓肿及恶性肿瘤液化坏死间的鉴别：肝脓肿与囊变或坏死性恶性肝肿瘤有时鉴别困难。研究表明测量肝脓肿脓腔和囊变或坏死性恶性肝肿瘤囊腔的ADC值有助于两者的鉴别。肝脓肿由于脓腔内脓液为含有细菌、炎性细胞、黏蛋白和坏死组织碎片的黏稠酸性液体，明显限制了水分子的扩散运动，导致DWI信号强度的增高和ADC值的减低；而恶性肝肿瘤发生坏死或囊变时，囊腔内只含肿瘤坏死组织碎屑，其内无炎性细胞，腔内液体的蛋白含量也较少，类似于低黏滞性的浆液，水分子扩散运动相对自由，导致DWI信号强度的减低和ADC值的增高。Chan等采用高b值 ($600, 1\ 000 \text{ s}/\text{mm}^2$) 研究结果表明：肝脓肿脓腔的ADC值较低，为 $(0.67 \pm 0.35) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，而恶性肝肿瘤囊变坏死腔的ADC值较高，为 $(2.65 \pm 0.49) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，显著高于肝脓肿脓腔的ADC值；同时还发现肝脓肿壁在高b值的DWI上呈等信号，而肿瘤壁呈明显高信号，均有助于两者的鉴别。但近年Holzapfel等发现不同时期肝脓肿的ADC值不同，肝脓肿早期ADC值为 $(1.2 \sim 1.6) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。而成熟期ADC值为 $(0.3 \sim 0.7) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。肝脓肿早期的ADC值可能与肿瘤ADC值重叠。其两者的鉴别有待进一步研究。

④ 有助于肿瘤疗效的评估及监测：DWI能提供有关肿瘤细胞密度和细胞膜完整性的独特信息，对肿瘤治疗后微环境的改变非常敏感。Moffat等指出肿瘤经化疗或放疗后，早期(3h内)肿瘤细胞膜尚完整，由于肿瘤细胞水肿，水分子的扩散运动受限，导致肿瘤ADC值短暂降低；随着肿瘤细胞坏死、凋亡或肿瘤细胞膜破坏，细胞外间隙增宽，细胞膜不完整，肿瘤ADC值将升高；如肿瘤再生长也可导致ADC值下降。通过动态监测肿瘤ADC值的变化，可以评价肿瘤组织的坏死、复发情况。Geschwind等将VX₂细胞种植于新西兰兔的肝脏内，对肿瘤进行TACE化疗后行常规MRI与DWI，并取标本行病理学检查。结果显示化疗所致的肿瘤坏死为液化性坏死，平均ADC值为 $1.37 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，存活的肿瘤组织平均ADC值为 $0.79 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，明显低于液化坏死组织，认为ADC值具有组织特异性，DWI能够区别坏死与存活的肿瘤细胞。Kamel应用DWI对肝细胞癌化疗后32d左右进行监测，化疗后病理上肿瘤的平均坏死程度达74%，平均ADC值约 $1.95 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，两者高度相关 ($r=0.95, P<0.05$)。而化疗后增强MRI上肿瘤的平均坏死程度约60%，与病理上肿瘤的坏死呈中度相关 ($r=0.55, P=0.12$)。研究表明DWI比增强MRI能在更大程度上量化肿瘤的坏死，能够提供肿瘤内水内容物的信息以及肿瘤活性程度的信息，这对于预测肿瘤的预后非常重要。

但目前DWI在肿瘤疗效预测及监测方面亦存在不足。其所取感兴趣区的ADC值常为平均值，不足以反映出肿瘤的异质性。例如肝癌经TACE术后ADC值升高，但部分残活肝癌病灶尚不能被反映。因此，更精确的ADC值分析有待进一步研究。

(2) DWI在肝纤维化病变中的临床应用价值：肝纤维化是各种病因(病毒感染、寄生虫病、自身免疫性疾病以及遗传代谢性疾病等)导致肝细胞坏死及炎症反应，使肝内纤维结缔组织生成与降解失衡，造成大量的胶原纤维在肝内沉积。肝炎—肝纤维化—肝硬化—肝细胞癌是一渐进发展的病理过程，而肝纤维化是惟一可逆性病理阶段。因此，早期诊断肝纤维化对临床制定干预和防治措施、阻滞和延缓病变进程具有重要意义。理论

上,纤维增生将限制组织内的水分子的扩散运动,表现为ADC值的减低。Sandrasegaran等研究发现ADC值与肝纤维化之间存在明显的相关性,认为ADC值为 $1.26 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 能够区分早期肝纤维化与正常肝脏。Girometti等研究结果显示ADC值诊断肝纤维化的特异度及敏感度分别达100%、92.9%,阳性预测值、阴性预测值及总体准确度分别为100%、99.9%及96.4%,认为ADC值为 $1.31 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 可视为诊断早期纤维化的临界值。但也有些文献报道与上述观点不同。Roth等研究认为ADC值不能有效区分早期肝纤维化,主要原因为早期肝内细胞外基质沉积较少,胶原纤维分布稀疏,内皮下基底膜未能形成等,不足以明显限制水分子的扩散运动。Annet等对肝纤维化组小鼠行DWI并与正常组进行对照,发现肝纤维化组肝实质ADC值低于正常组。同时肝纤维化程度越重,ADC值降低越多。ADC值与肝纤维化程度呈负相关($r=0.712, P < 0.001$),但这些结果在小鼠死亡后不能被观察到,因此研究者认为ADC值测量不能反映肝内纤维增生导致的肝实质水分子扩散受限情况。活鼠中ADC值降低的主要原因是肝内纤维增生,使肝血窦血流量减少、灌注降低,限制了水分子的布朗运动。

DWI在肝脏纤维化的临床应用虽有明显进展,但尚未完全成熟。有关ADC值与病理分期之间的相关性尚存在较大争议,ADC值与肝纤维化实验室标记物之间的相关性分析不多,ADC值与病理分期的临床研究不足。以上这些均将成为研究的热点问题。

2. DWI技术在胆系病变中的临床应用 DWI在胆系病变的研究较少。陈涛等对100例胆总管下段病变患者行DWI检查($b=700 \text{ s}/\text{mm}^2$)发现,胆系不同性质病变的DWI和ADC图像表现各有其特征,高b值图像上胆总管下段恶性病变在表现为高信号,十二指肠乳头炎症为略高信号,结石为低信号。恶性病变的ADC值明显低于良性病变的ADC值,其机制可能与这些病变组织其自身的病理改变和生化成分差异有关。恶性肿瘤多为实体成分,所含自由水相对较少,同时细胞排列密集,细胞间隙减小,致使细胞内外的水分子扩

散运动减慢及受限,ADC较低;十二指肠乳头炎症由于乳头充血水肿,ADC值升高;胆总管下段结石为胆固醇或胆色素结石,含水量较少,扩散系数较高。由于胆总管结石患者约50%有程度不同的奥迪(Oddi)括约肌狭窄,有人提出所有胆管炎患者均会发生十二指肠乳头括约肌狭窄,其原因主要是机械或化学性刺激致使乳头发生炎性改变而狭窄。所以除了单纯性十二指肠乳头炎以外,其他十二指肠乳头炎均为继发性改变,而且与胆总管结石关系密切,故两者的ADC值有部分重叠。崔兴宇等对25例肝外胆管癌患者行多b值DWI($b=100、200、300、500、800、1\ 000 \text{ s}/\text{mm}^2$),发现随着b值的增高,胆管癌的表现为不同程度的高信号,而ADC值逐渐减小,且ADC值与癌灶的分化程度呈明显正相关,认为 $b=800 \text{ s}/\text{mm}^2$ 是胆管癌DWI检查的最佳b值,其诊断的敏感性可高达92%。由于EPI-DWI的空间分辨率和信噪比较低,图像伪影较多,而胆系病变尤其是恶性病变通常较小,在DWI的显示及ADC值的测量可能存在误差,此技术在胆系病变的应用还需进一步探索。

3. DWI在胰腺病变中的应用价值

(1) 有助于胰腺癌的诊断:研究证实,DWI信号强度与组织内的细胞密度及恶性程度具有很好的相关性,通常恶性程度较高的肿瘤其细胞密度较高、核浆比增高和细胞外水分减少,可能导致恶性肿瘤水扩散受限,从而导致ADC值的减低。胰腺癌虽然多数是乏血供肿瘤,但肿瘤细胞生长迅速,肿瘤细胞密度相对于正常胰腺组织及癌周胰腺组织的细胞密度更密集,细胞外间隙减小,因此胰腺癌组织扩散能力应低于正常胰腺组织及癌周胰腺组织。Matsuki等报道在b值 $=500 \text{ s}/\text{mm}^2$ 的DWI图中全部胰腺癌组织信号高于周围正常胰腺组织,其平均ADC值为 $(1.44 \pm 0.20) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,显著低于癌周胰腺组织的平均ADC值 $(2.31 \pm 0.18) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 和正常胰腺组织的平均ADC值 $(1.90 \pm 0.06) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,提示DWI及ADC值的测量有助于胰腺癌的诊断(图2-2-22)。Ichikawa等采用自由呼吸技术和多次激发的采集方法,在高b值($b=1\ 000 \text{ s}/\text{mm}^2$)DWI检出胰腺

癌的敏感度和特异度分别为96.2%和98.6%。Kartalis等研究结果显示ADC值对36例胰腺癌诊断的灵敏度与特异度分别为92%和97%。凸显了高b值DWI在胰腺癌诊断中的应用价值。

(2) 有助于胰腺癌与肿块型胰腺炎的鉴别诊断：肿块型慢性胰腺炎与胰腺癌的MRI信号特点及动态增强方式有重叠，均可导致胰管梗阻和扩张，且部分胰腺癌可在慢性胰腺炎的基础上发生，因此两者鉴别诊断困难，一直是困扰医学工作者的难题。目前大量研究显示，DWI及ADC值测量有助于肿块型慢性胰腺炎与胰腺癌的鉴别。Fattahi等对14例肿块型胰腺炎、10例胰腺癌患者及14例正常健康对照组行胰腺DWI研究发现，在 $b=600\text{ s/mm}^2$ 的DWI图中肿块型胰腺炎境界不清，而胰腺癌病灶相对清楚；胰腺癌的平均ADC值显著低于癌周胰腺组织、肿块型胰腺炎和正常对照组胰腺组织；肿块型胰腺炎ADC值显著高于正常胰腺组织但与自身胰腺组织的ADC值之间没有显著统计学差异。提示ADC值的测量有助于胰腺癌、FP及正常胰腺的鉴别诊断。胰腺癌组织ADC值降低的主要因素是肿瘤细胞增殖活跃，细胞密度大而细胞外间隙小，因而造成水分子的扩散运动受限；此外，胰腺癌属于乏血管性肿瘤，瘤组织内血流灌注不丰富，也是其ADC值降低的重要因素。肿块型胰腺炎胰腺腺体进行性破坏与不同程度纤维结缔组织增生则是水分子扩散受限的主要病理组织学基础，但是慢性胰腺炎ADC值的下

降较胰腺癌少，DWI通常表现为不均匀稍高信号，其间夹杂低信号，与胰腺癌以均匀高信号多见有所不同，据此可以为两者的鉴别提供一定的信息。Takeuchi等认为 $b=800\text{ s/mm}^2$ 时，胰腺癌比肿块型胰腺炎信号更高，ADC值有差异。Lee等采用高b值的DWI ($b=500, 1\ 000\text{ s/mm}^2$) 的研究结果显示，胰腺癌和肿块型胰腺炎的ADC值均低于正常胰腺组织；而肿块型胰腺炎的ADC值明显低于胰腺癌的ADC值；以ADC值 ($b=500\text{ s/mm}^2$) 和ADC值 ($b=1\ 000\text{ s/mm}^2$) 来鉴别胰腺癌和肿块型胰腺炎，其敏感度和特异度分别为72.3%和76.9%、87.2%和79.2%。

(3) 有助于胰腺囊性病变的良、恶性鉴别诊断：Yamashita等对15例产黏蛋白的胰腺囊性肿瘤，15例假性囊肿及2例浆液性囊性肿瘤的患者行DWI研究 ($b=30\text{ s/mm}^2, 300\text{ s/mm}^2$)，发现在高b值的图像上，产黏蛋白的囊性肿瘤和假性囊肿因含黏滞性较高的囊液及顺磁性物质而呈高信号，其ADC值 [$(2.7 \pm 0.9) \times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{ s}$, $(3.2 \pm 1.0) \times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{ s}$] 明显低于浆液性囊性肿瘤的ADC值 [$(5.8 \pm 2.0) \times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{ s}$]。假性囊肿的主胰管内不含黏液，呈低信号，而产黏蛋白囊性肿瘤的主胰管含黏滞性高的黏液，呈高信号。因此认为综合分析胰腺囊性病变和扩张的主胰管内的信号强度变化以及ADC值有助于病变的鉴别诊断。Nagihan等对胰腺数组囊性病变行DWI (b 为0、500 s/mm^2 、1 000 s/mm^2) 检查，发现在 b 为0、

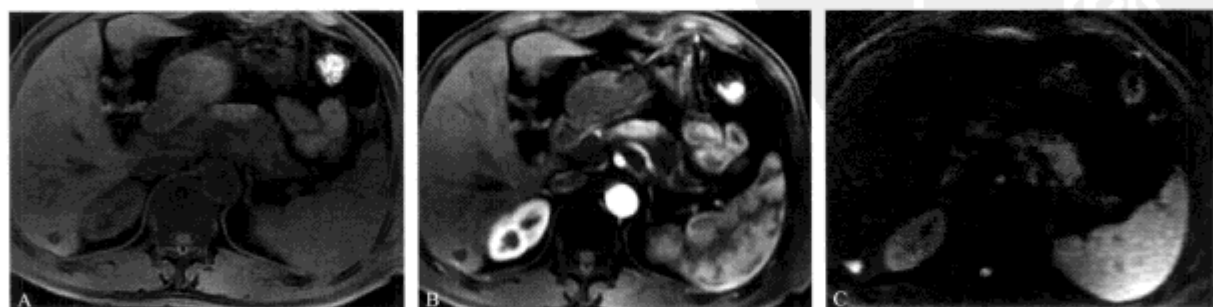


图2-2-22 胰腺癌病灶、瘤周组织、正常胰腺的DWI信号比较

注：A. LAVA平扫，癌灶较周围胰腺组织成低信号；B. 动脉增强早期，癌灶与周围明显强化的胰腺组织比呈低信号；C. DWI图 ($b=500\text{ s/mm}^2$)，可清晰显示癌肿的边界，癌肿与正常胰腺组织及瘤周炎性组织比呈明显高信号[引自：Matsuki M, Inada Y, Nakai G, et al. Diffusion-Weighted MR imaging of pancreatic carcinoma. *Abdom Imaging*, 2007; 32(4): 481-484]

500 s/mm²的DWI图上所有的囊性病变更呈高信号,但在b为1 000 s/mm²的DWI图上只有脓肿、包虫囊肿、浆液性囊腺瘤、黏液性囊腺瘤、黏液性囊腺癌及伴有囊变的胰腺癌呈高信号,其中黏液性囊腺癌及伴有囊变的胰腺癌的ADC值明显低于其他良性病变,提示高b值DWI有助于胰腺囊性病病变、恶性的鉴别诊断。

4.脾脏 有关脾脏的DWI研究不多。Ichikawa T等报道肝脏疾病的门脉高压所致的脾脏增大,其ADC值高于正常脾脏的ADC值并有显著性差异。刘玉品等对20例肝硬化所致脾大的患者行DWI检查发现,肿大的脾脏平均ADC值较正常脾脏的ADC值虽增加,但两者差异无显著性。脾脏ADC值增加可能的原因为:门脉高压患者脾脏血管内皮细胞的一氧化氮合酶(NOS)数量及活性明显增高,一氧化氮(NO)生成增加,引起内脏血管扩张,使门脉血流量增加,其中尤其以脾静脉血流量增加显著,且其T₂值延长,故而其ADC值增大。徐技峰等对肝硬化无门脉高压症组及有门脉高压症组DWI研究发现,门脉高压组脾脏的ADC值较无门脉高压组ADC值明显减低,且相差显著[(1.025±0.055)×10⁻³mm²/s与(1.262±0.155)×10⁻³mm²/s, P<0.05],但脾脏ADC值的变化与脾亢指标无明显相关性。脾脏ADC值下降可能的原因为:门脉高压患者脾脏血流量增加的同时,血流的高压力及血液中的递质,如NO、内皮素、血管紧张素等,均能刺激血管平滑肌细胞增殖,引起管壁增厚,血管结构改建,最终形成了低速、高压、高流量的血流动力学状态,势必阻碍水分子的扩散运动,使得脾脏ADC值下降。另外,门脉高压亦会导致脾硬化结节的形成,它们一般为多发且微小(直径3~8 mm)的结节,由于含有铁元素而显示低信号,脾硬化结节的形成亦可能是使ADC值降低的因素之一。总之,门脉高压时脾脏ADC值的变化能够反映其相应的血流动力学状况。

(二) 扩散加权成像在乳腺疾病诊断中的应用

用于DWI的序列很多,目前临床上最为常用的是单次激发EPI技术。因乳腺肿瘤的T₂与脑组

织的T₂相近,目前常用于脑部的DWI序列基本上可以用于乳腺的DWI检查,专用乳腺DWI序列的开发还需MR硬件的改进。

1.b值对乳腺ADC值的影响 活体组织中,水分子的扩散运动包括细胞外、细胞内和跨细胞运动以及微循环(灌注),其中细胞外水分子运动和灌注是组织DWI信号衰减的主要原因。Sinha等比较低b值的DWI扫描和高b值的DWI扫描,结果所有的低b值的平均ADC均高于高b值,认为是低b值的灌注效应,并指出在体素水平上,灌注作用酷似扩散的随机运动,而b值越小,这种微血管灌注效应的影响越大。Morvan对腿和上肢的研究表明,在b值<100 s/mm²范围内灌注所起作用较扩散作用大10倍。因此,要想利用DWI及ADC值较准确地反映组织内水分子的扩散运动水平,应选用较大的b值。比如b=400 s/mm²时对乳腺肿瘤诊断的敏感性和特异性较低,而当b=600、800、1 000 s/mm²时的敏感性、特异性和准确性则较高,尤以b=1 000 s/mm²时更高。而Sinha等报道,b值在400~0 s/mm²时良恶性病变的差异有统计学意义。虽然b值越大对水分子的扩散越敏感,但是得到的图像的信噪比也越低,图像变形越重,且梯度脉冲对周围神经的刺激越大。目前,1.5T磁共振扫描仪多数使用的最大b值为1 000 s/mm²,并普遍认为应用高b值(b=1 000s/mm²)所得ADC值对乳腺良恶性病变诊断的灵敏度要高于低b值(b=500 s/mm²)ADC值,这也提示选用高b值DWI成像较低b值更能反映细胞外水分子运动。

2.正常乳腺DWI表现 正常乳腺根据乳腺实质和脂肪所占比例分为致密型、分叶斑点型、退化型乳腺三种类型,由于常用的EPI-DWI序列具有脂肪抑制的特点,因此在DWI和ADC图中,脂肪均呈低信号,腺体实质呈不同程度高信号,两者显示清楚。不同类型乳腺ADC值略有不同,致密型和分叶斑点型乳腺组织学结构相似,ADC值无明显差异;退化型乳腺与致密型和分叶斑点型乳腺组织学结构不同,脂肪含量明显增多,ADC值较低,差别显著。b值大小对致密型乳腺和分叶斑点型乳腺ADC值影响较明显,但对退化

型乳腺ADC值无明显影响。

在周期性改变的雌、孕激素作用下,乳腺也发生着周期性变化。Fowler和Hussain等用MRI对8名健康女性,连续观察了4~8个月经周期发现,月经周期的中晚卵泡期(第2周),乳腺实质水含量最低,水分子扩散较慢,故ADC值最低。月经周期的后半期(第3、4周),体内孕激素水平逐渐增高,在雌、孕激素的协同作用下,乳腺小叶因腺管末端分支增多和腺管的伸展而扩大,小叶内腺泡上皮细胞增殖、肥大,乳腺组织进一步充血、水肿,乳腺实质水含量进一步增加,水分子扩散速度增快,ADC值升高。Savannah等的研究也得出了相一致的结果。另外也有研究结果不符合此变化趋势,可能与机体受体内各种因素的影响(如精神紧张、情绪变化等)导致内分泌的改变有关。王需等研究则显示虽然正常乳腺实质的ADC值随月经周期的变化而产生微小的波动,但月经周期对正常乳腺实质ADC值的影响无统计学意义,认为在确定乳腺良恶性肿瘤界值时不须考虑月经周期这一因素,并提出在对新辅助化疗效果进行评价时,化疗前后的DWI检查应尽量在月经周期的同一周进行,以减少激素的周期性变化对其疗效的评价。

乳腺作为腺体器官在不同个体、不同年龄阶段、不同月经周期会有差异,磁共振扩散加权成像检查时个体呼吸状态及微血管灌注的不同都有可能造成ADC值的不同。Sinha等提出同时测量病变及对侧相应部位的ADC值并计算出相对ADC(rADC)值,用rADC可部分消除绝对ADC值的个体差异。

3. DWI在乳腺良恶性病变诊断与鉴别诊断中的应用

(1) 乳腺良恶性病变ADC值差异的机制:体内水分子的扩散主要受两个因素的影响,生物膜结构的限制和大分子物质如蛋白质对水分子的吸附作用。细胞繁殖越旺盛,密度越高,生物膜结构对水分子扩散的限制越明显。由于恶性肿瘤细胞繁殖旺盛,细胞密度高,细胞外容积减少,细胞生物膜的限制和大分子物质对水分子的吸附作用增强,这些因素综合作用限制了水分子的有效

扩散,造成在DWI图像上信号增加,ADC值降低。肿瘤ADC值和细胞密度之间的相关性已在脑肿瘤DWI的研究中得到证实。近期有研究表明,乳腺肿瘤细胞密度和ADC之间也存相关性,细胞密度越高,ADC值越低。Degani等研究表明,乳腺癌比乳腺瘤的细胞外空间大,含水量高;Furman-Haran等通过对乳腺病变细胞外容积分数和毛细血管渗透性的研究证明,乳腺良性病变的细胞外容积分数较恶性病变高,故良性病变ADC值较高。我们通过对乳腺恶性肿瘤、纤维腺瘤及正常腺体的病理组织切片对比分析,证实乳腺癌性病变、良性病变和正常腺体细胞密度依次降低,三者ADC值依次升高(图2-2-23和图2-2-24)。

微血管灌注效应增加也对ADC值有影响。恶性肿瘤微血管密度比良性病变及正常腺体高,微血管灌注效应对恶性病变影响更大。在体素水平上,灌注作用酷似扩散的随机运动,而b值越小,这种微血管灌注效应的影响越大。

(2) DWI在乳腺病变鉴别诊断中的价值和评价:乳腺DWI早期的研究中,恶性肿瘤平均ADC值为 $(0.96\sim 0.974) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,良性病变平均ADC值为 $(1.574\sim 1.594) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,以 $1.3 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 为鉴别良恶性的阈值,诊断的敏感度92.3%,特异度85.0%,认为DWI可以鉴别乳腺良恶性肿瘤;Kinoshita等比较浸润性导管癌和纤维腺瘤的扩散差别,结论是浸润性导管癌的平均ADC值为 $(1.22 \pm 0.19) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,纤维腺瘤的平均ADC值为 $(1.50 \pm 0.18) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,同时指出DWI只发现62%信号异常,检出率低,有待改进。上述研究结果提示DWI有助于乳腺良恶性病变的鉴别诊断,ADC值能够为定性诊断提供重要参考。

新近的研究结果进一步支持DWI在乳腺病变鉴别诊断中的价值,Rubcsova等发现,当 $b=1\ 000 \sim 0 \text{ s}/\text{mm}^2$ 时,恶性肿瘤平均ADC值为 $(0.95 \pm 0.03) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,良性病变平均ADC值为 $(1.51 \pm 0.07) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,以ROC分析确定诊断阈值为 $1.13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,判断良恶性的敏感度81.5%,特异度86.4%,准确度74.2%;李洁等在 $b=1\ 000 \text{ s}/\text{mm}^2$ 时,恶性肿瘤平均ADC值为

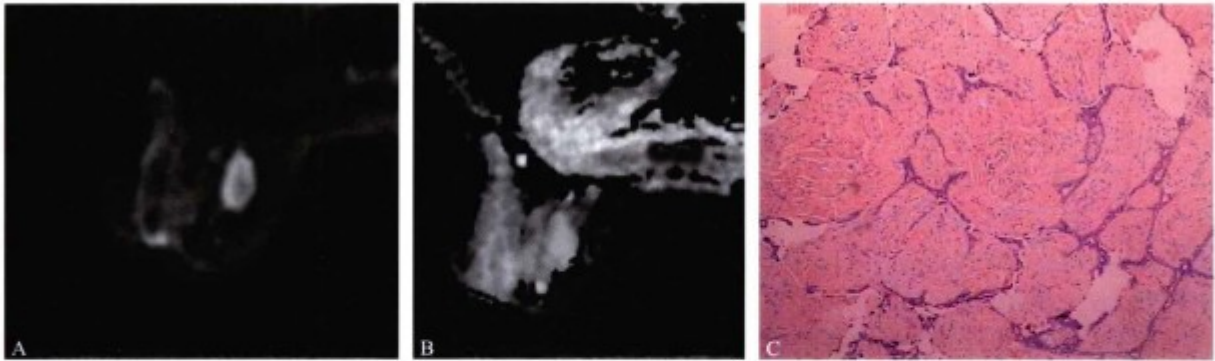


图2-2-23 典型的纤维腺瘤(46岁)

注: A.DWI ($b=1\ 000$), B.ADC图, ADC值为 $1.800 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, C.HE染色显微镜下图($\times 100$)。纤维间质内可见导管上皮成分。细胞密度0.080

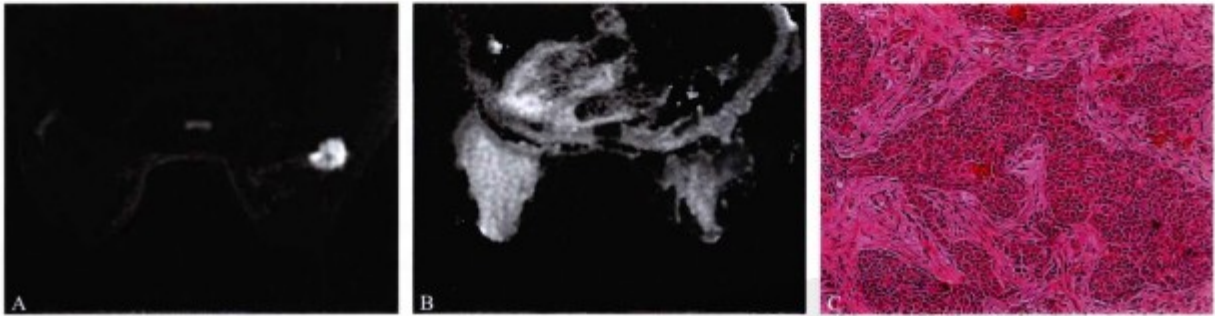


图2-2-24 典型的导管浸润癌(26岁)

A.DWI ($b=1\ 000$), 病灶为高信号; B.ADC图, ADC值为 $0.639 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, C.HE染色显微镜下图($\times 200$)。癌细胞增殖密度高, 细胞密度0.218。

$(1.14 \pm 0.26) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 良性病变平均ADC值为 $(1.494 \pm 0.43) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 以ROC曲线分析确定 $1.42 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为良恶性判断阈值, 敏感度89.3%, 特异度61.5%, 准确度80.5%; 而罗建东等的研究选择的b值不同, 在 $b=800 \text{ s}/\text{mm}^2$ 时, 恶性肿瘤平均ADC值为 $(0.874 \pm 0.23) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 良性病变平均ADC值为 $(1.594 \pm 0.26) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 同样以ROC曲线分析确定诊断阈值为 $1.22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 来判断乳腺良恶性肿瘤, 敏感度88.9%, 特异度87.9%, 准确度88.3%; 以上研究是采用ROC曲线分析确定诊断阈值来判断乳腺的良恶性。我们在 $b=1\ 000 \sim 0 \text{ s}/\text{mm}^2$ 时计算所得恶性肿瘤平均ADC值为 $(0.914 \pm 0.25) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 良性病变平均ADC值为 $(1.58 \pm 0.22) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 把恶性肿瘤95%可信区间上界 $1.01 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 定为良恶性病变ADC值阈值, 敏感度64.0%,

特异度96.7%, 准确度81.5%。姜路馨等的报道也很接近: 恶性 $(1.054 \pm 0.38) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 良性 $(1.55 \pm 0.35) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 把恶性肿瘤95%可信区间上界 $1.43 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为良恶性判断阈值, 敏感度90.6%, 特异度84.6%, 准确度89.7%。Woodhams等则认为ADC值特异性偏低(45.8%), 在 $b=1\ 000 \text{ s}/\text{mm}^2$ 时, 恶性肿瘤平均ADC值为 $(1.22 \pm 0.31) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 良性病变平均ADC值为 $(1.67 \pm 0.54) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。

从以上的研究可以看出, 乳腺良恶性病变ADC值存在显著性差异, 恶性病变ADC值比良性病变的ADC值低。同时, 关于DWI鉴别乳腺病变良恶性的敏感度和特异度, 各家报道差异较大, 可能是诊断阈值的选择方法不同和研究对象选择的偏倚所致, 一项Meta分析显示汇总95%CI的敏感度和特异度分别为86%和80%, 准确度

为92%，证实DWI对于鉴别乳腺良恶性病变具有较高的价值。

(3) ADC值测量对不同病理类型乳腺癌的诊断价值：乳腺癌的病理类型较多，根据来源分为导管癌、小叶癌、硬癌、髓样癌、黏液腺癌、导管内乳头状瘤及炎性乳癌等，最常见的为浸润性导管癌。不同病理类型乳腺癌病灶的平均ADC值有所不同，浸润性导管癌平均ADC值为 $0.961 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，导管原位癌平均ADC值为 $1.203 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。因此，DWI在乳腺癌病理分型上可提供一些其他MRI序列无法获得的有价值的信息，ADC值测量对浸润性导管癌及导管原位癌的鉴别诊断具有一定的临床价值（图2-2-25～图2-2-27）。

乳腺黏液腺癌是一种少见的特殊类型的浸润性乳腺癌，其病理、临床及影像表现不同于乳腺癌最常见的非特殊型浸润性导管癌。病理上以可见大量细胞外黏液中漂浮簇状增生的细胞为特征，黏液由癌细胞产生，积聚在细胞间质中，黏液湖间有纤维间隔。乳腺黏液腺癌在MR平扫 T_2 WI和动态增强扫描中表现均不同于常见的浸润性导管癌，在 T_2 WI图像上呈高信号或明显高信号，动态增强扫描表现不一，可以是边缘明显强化，肿块内部结构呈渐进性强化，强化方式呈由边缘强化向中心渗透趋势，也可以表现为内部欠均匀的渐进性强化或者不均匀轻微强化。乳腺黏液腺癌在DWI和ADC图中表现也不同于浸润性导管癌，DWI呈明显高信号，但ADC值不减低且高于正常乳腺组织，而且明显高于所有病理类型的乳腺癌和纤维腺瘤的平均ADC值（图2-2-28）。可能是因为肿瘤中黏液成分含量高，肿瘤细胞少，黏液本身并不含细胞成分，相反含有较多的自由水，少了许多细胞膜和细胞内物质的约束，所以其平均ADC值很高，而在DWI上呈明显高信号主要为 T_2 投射效应所致。

4. DWI在检测乳腺癌新辅助化疗疗效中的应用价值 DWI能通过ADC值来检测水分子在体内的扩散量，因而可以根据肿瘤化疗前后ADC值的变化来判断肿瘤细胞的活性，从而分析组织结构及内部特征。有研究表明，ADC值与组织中的细

胞密度呈负相关，即组织中细胞密度越低，水分子运动障碍越小，ADC值越高；反之，则ADC值越低。如果肿瘤对治疗有效，肿瘤细胞坏死，细胞密度就会减小，水分子运动的障碍也就减小，ADC值就会升高。Chenevert等认为，ADC值可评估治疗是否有效，其变化代表了肿瘤细胞的灭活，且这些改变往往发生在肿瘤体积缩小之前。此研究中，68例治疗有效患者的手术标本中均可见到不同程度的肿瘤细胞退变、坏死。这一现象揭示了化疗药物可能的作用机制，即治疗有效的细胞毒性药物作用于肿瘤细胞，改变细胞膜的完整性和通透性，细胞膜破裂，对水分子扩散的限制作用消失；且化疗药物可导致细胞凋亡，肿瘤细胞数量减少，密度降低，细胞外间隙扩大，更利于水分子的扩散，ADC值随之明显升高。治疗无明显效果的肿瘤细胞数量无明显减少，细胞密度亦无明显变化，瘤体内水分子的扩散运动亦变化不大，因此，ADC值无明显改变。

另外，有研究结果显示，治疗前肿瘤的ADC值还能预测乳腺癌新辅助化疗的疗效。化疗前低ADC值的乳腺癌对化疗的敏感性更高。治疗前ADC值较低的肿瘤细胞密度高，生长代谢旺盛；而ADC值较高的肿瘤细胞分化较好，其新陈代谢率较分化差的肿瘤低，肿瘤血供较差，肿瘤内有较多坏死区，细胞密度相对较低，因此，化疗药物在ADC值较高的肿瘤中的分布浓度较低，导致该类肿瘤对化疗药物治疗的敏感性较低。在脑肿瘤中也有类似的报道，Mardor等认为，治疗前ADC值较低的肿瘤，其肿瘤活性较高，分化较差，对放疗敏感；治疗前ADC值较高的肿瘤，其肿瘤分化较好，瘤体内有较多坏死细胞，肿瘤的含氧量较低，对放疗不敏感。

5. 目前乳腺DWI存在的问题 目前DWI在乳腺病变诊断中的应用仍处于研究探索阶段。一些研究资料病例数尚偏少，并且基本上仅局限于良恶性分组，而不能按照病理类型来分组研究。目前尚没有统一的ADC诊断阈值标准，探讨ADC值与肿瘤组织类型及侵袭性的关系也有待开展。同时，乳腺DWI也存在空间分辨率低的缺陷，而且难以避免不同程度的图像变形，对小的病变常

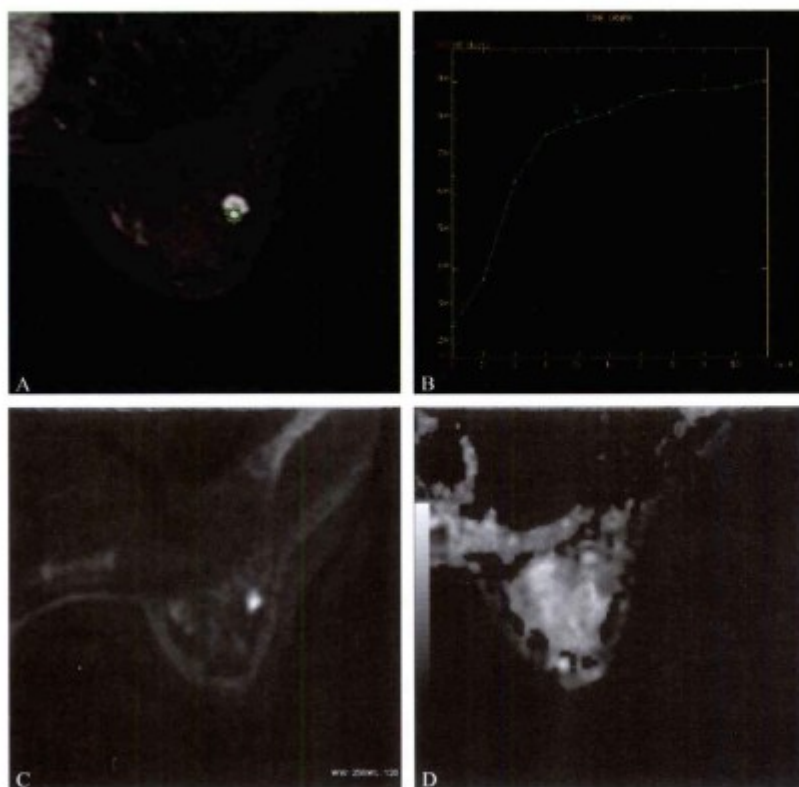


图2-2-25 不典型的导管浸润癌(49岁)

注: A, 动态增强扫描原始图像, 病灶周边明显强化; B, 动态增强扫描时间-信号强度曲线, 呈渐进型, 不符合典型的快进快出恶性曲线特点; C, DWI ($b=1\ 000$), 病灶为高信号; D为ADC图, ADC值为 $0.860 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$

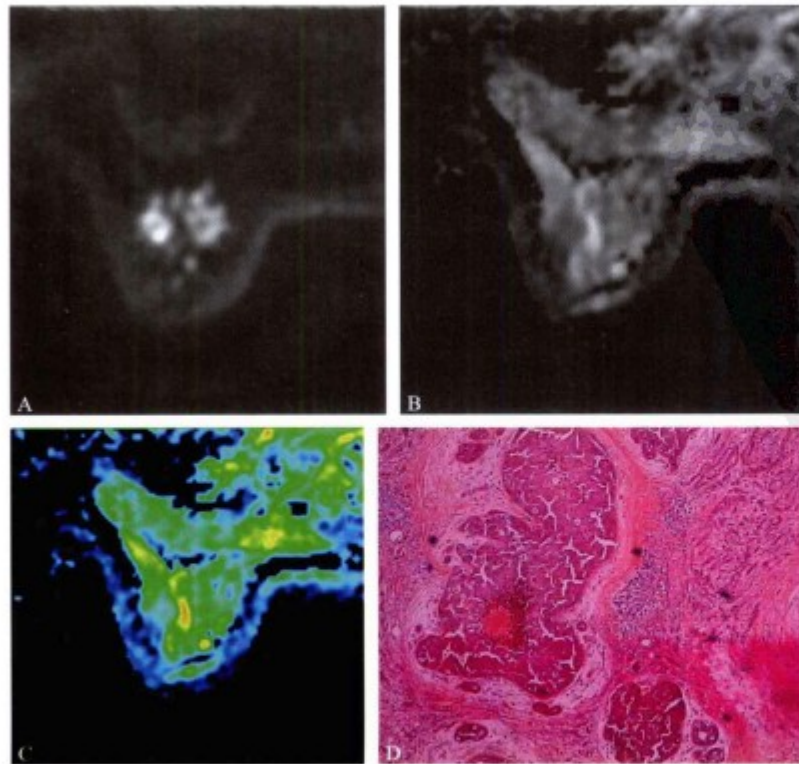


图2-2-26 导管原位癌

注: A, DWI ($b=1\ 000$), 病灶部分区域为高信号; B, ADC图, ADC值为 $1.165 \text{mm}^2/\text{s}$; C, ADC伪彩图, 蓝色区域代表低ADC值; D, HE染色显微镜下图($\times 200$), 癌细胞未突破基底膜

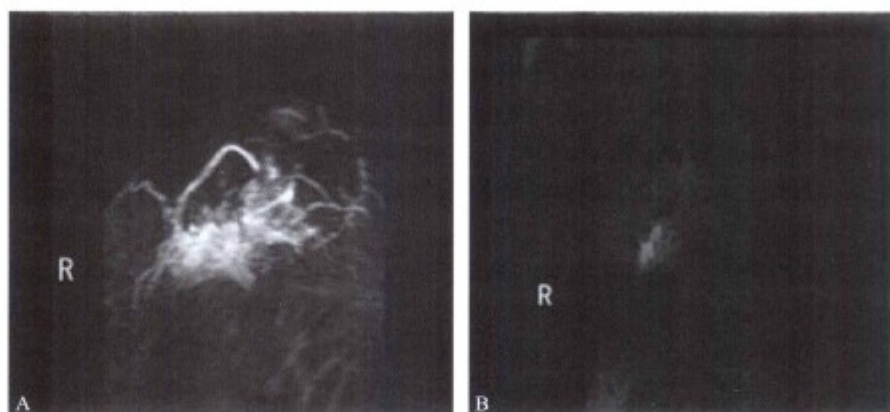


图2-2-27 浸润性小叶癌

注: A. 增强减影后的MIP图, 显示一不规则形状的强化灶; B. DWI图高信号区面积小于强化区; C. ADC图, 显示一小面积的低ADC值区; D. HE染色显微镜下图($\times 100$), 显示动态强化扫描时增强而ADC值未减低的区域的癌细胞明显稀疏、分散的分布于基质内

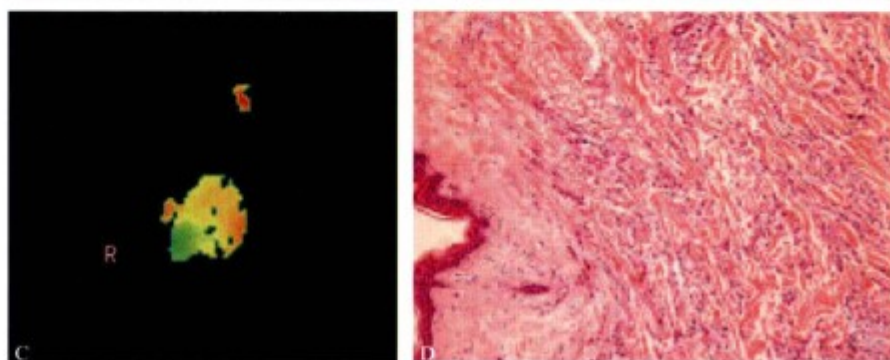
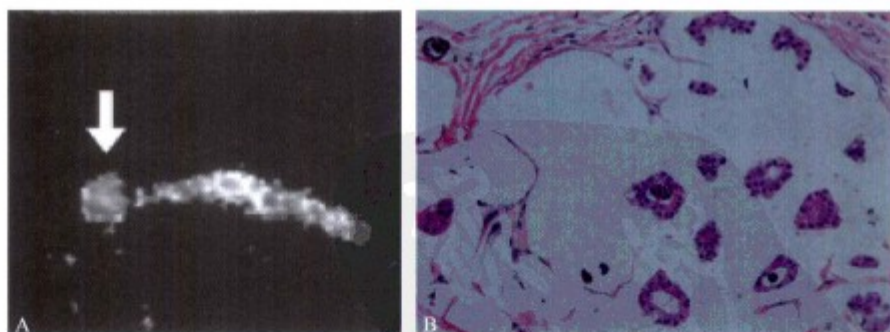


图2-2-28 典型黏液腺癌(53岁)

注: A. ADC图, ADC值为 $2.196 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$; B. HE染色显微镜下图($\times 200$), 可见呈簇的癌细胞漂浮在丰富的黏液中, 细胞密度0.047



不能很好地显示, 因此, 正确诊断病变还须结合乳腺的MRI平扫和动态增强扫描。随着磁共振技术的发展和进步, DWI在乳腺病变诊断中的价值将会得到进一步体现。

(三) DWI在胃肠道疾病诊断中的应用

1. DWI有利于病灶的检出及术前TMN分期的评估 研究证实, 胃肠道病变应采用高b值($b=800 \sim 1\,000 \text{ s/mm}^2$)进行DWI研究, 可较好地克服灌注、 T_2 穿透效应对弥散成像的影响, 使ADC测值更准确, 同时又可清晰显示病变, 使病变检出的敏感性和特异性都得以提高。唐磊等研

究发现在b为 $1\,000 \text{ s/mm}^2$ 的DWI图上, 胃癌癌肿均表现为高信号, 非癌胃壁表现为接近背景噪声的低信号。胃癌平均ADC值低于非癌胃壁ADC值($1.17 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 与 $1.94 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, $P < 0.05$)。若以ADC值 $< 1.46 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 作为检出胃癌的标准, 其诊断敏感性为97.0%, 特异性为90.9%。Nasu等采用SENSE技术结合EPI对42例结肠直肠癌进行DWI检查发现, 无需肠道准备, 随着b值增加(500、750、 $1\,000 \text{ s/mm}^2$)可清晰显示高信号癌灶和低信号肠壁、粪便, 有利于癌肿的检出。Ichikawa的研究表明高b值DWI对结肠直肠癌诊断的敏感性和特异性高达91%和100%。Shinya

等分别对15例胃癌和18例结直肠癌患者术前行DWI、动态增强CT检查并与手术病理对照研究发现, DWI与CT对癌灶的检出率均较高, DWI较CT能清晰显示腹膜扩散, 肝转移, 局部淋巴结转移等, 有助于胃癌及结直肠癌的术前TMN分期及术后随访。

2. DWI有助于良恶性病变的鉴别诊断 胃肠道恶性病变与良性病变及正常肠壁的扩散系数值不同, 恶性肿瘤的细胞繁殖旺盛, 细胞密度较高, 细胞外容积减少。同时细胞生物膜的限制和大分子物质如蛋白质对水分子的吸附作用也增强。这些因素综合作用阻止了恶性肿瘤内水分子的有效运动, 限制了扩散, ADC值降低。柏根基等研究证实胃肠道恶性病变的ADC值明显低于良性病变的ADC值。恶性病变在b值为700 s/mm²时的平均ADC值为 $(0.96 \pm 0.11) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, 良性病变的平均ADC值为 $(1.49 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。将 $1.16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 作为良恶性病变的ADC值界值, 其诊断敏感性为89.6%, 特异性为97.8%。Hosonuma等使用高b值检测直肠癌, 结果直肠癌的ADC值明显低于直肠良性病变, 且差异有统计学意义, 提示大b值差ADC测量对直肠病变的良恶性鉴别有一定意义。

3. ADC值测量有助于胃肠道肿瘤治疗后检测

Hein等监测9例直肠癌放化疗前后的ADC值变化规律发现, 在放化疗初期ADC值轻度上升, 随后呈明显下降趋势, 且下降水平与放化疗引起的肿瘤内纤维化有关, 肿瘤区域平均ADC可作为评估原发性直肠癌患者术前放化疗敏感性的一个新参数。Kremser等发现, 在治疗初期, 对治疗应答组直肠癌的ADC值显著增加; 而在治疗后期, 无论是应答组还是无应答组的ADC值均出现显著下降。ADC值变化的原因可能为: 治疗初期离子射线引起血管通透性增大, 肿瘤组织间质水肿, 含水量增多致使ADC值增加。后期由于细胞毒性水肿和肿瘤组织坏死诱发的纤维化占据部分细胞外间隙, 水分子运动受限导致ADC值降低。研究还发现, 在化疗结束后, 所有直肠癌ADC值均低于化疗前, 并观察到部分肿瘤有T分期降低。总之, DWI能够在细胞水平检测直肠癌对联合化放疗的

反应, 并反映肿瘤内部生物化学变化。

(四) DWI在前列腺疾病诊断中的应用

1. 前列腺DWI的检查序列及b值的选择 目前临床上最为常用的前列腺DWI序列仍然是单次激发EPI序列。同样, b值会对前列腺ADC值产生影响, 并且由于前列腺周围器官比较复杂, 有含气的肠道、含水的膀胱, 还有大量的脂肪填充在前列腺周围, 因此前列腺DWI产生的磁敏感伪影更多, 所用的b值更小, 最早的研究多采用b=0、100、300 s/mm²。后来随着磁共振硬件的发展和序列的改进, 所用b值逐渐增大, 所得图像质量也越来越高。目前在1.5T机器上常用b值为300 ~ 800 s/mm², 在3.0T机器上常用b值为500 ~ 1000 s/mm²。

2. 正常前列腺DWI表现 由于前列腺外周带和中央带组织成分和结构不同, 水分子含量不同, 其扩散运动的形式和程度亦不同, 所以在DWI图像中的信号存在差异, 其ADC值也不同, 这就使得DWI可以区分前列腺不同分区及病变(图2-2-29)。并且在不同b值时相同区域所测得平均ADC值不同, b值越小, ADC值越大; b值越大, ADC值越小; 这同样可能是因为b值较小DWI受微血管灌注影响较大所致。

Issa利用EPI序列, 选用b值为64、144、257、401、578、786 s/mm²测得正常前列腺外周带和中央带的平均ADC值分别为 $(1.91 \pm 0.46) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 和 $(1.63 \pm 0.30) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, 外周带高于中央带, 两者间有统计学差异。众多研究所得数据不尽相同, 但也是大同小异, 另外有研究b值为1000 s/mm²和800 s/mm²时前列腺外周带和中央带ADC值之间有明显的差异, 而在b值为600 s/mm²和300 s/mm²时前列腺外周带和中央带ADC值之间没有统计学差异, 提示低b值取得的ADC值无法区分前列腺的不同组织结构。

3. DWI在前列腺良恶性病变诊断与鉴别诊断中的应用 前列腺恶性病变主要包括前列腺癌和前列腺肉瘤, 以前列腺癌常见。恶性肿瘤细胞繁殖旺盛, 细胞密度高, 细胞外容积少, 细胞生物膜的限制和大分子物质如蛋白质对水分子的吸



图2-2-29 正常前列腺

注：A、B、C分别为T₂WI、DWI (b=500s/mm²)和ADC图，可见正常前列腺中央带和外周带显示清楚

附作用增强，这些因素综合作用限制了水分子的有效扩散，造成在DWI图像上信号增加，ADC值降低（图2-2-30和图2-2-31）。前列腺良性病变主要包括前列腺囊肿、前列腺增生和前列腺炎，良性病变生长速度较慢，细胞排列相对较规则，细胞外容积无明显减少，因此水分子的扩散没有受到明显限制，在DWI图像上信号无明显增加，ADC值无明显降低。只有在形成脓肿时，由于脓液中含有许多炎性细胞、细菌、坏死组织以及蛋白分泌物，高黏稠度使脓液内水分子扩散受到明显限制，DWI图像上呈高信号，ADC值降低，但前列腺脓肿很少见，结合临床症状和常规MRI及动态增强扫描不难作出诊断。所以，DWI技术可以有效鉴别前列腺良恶性病变，并被认为是较常规MR T₂WI和MRS诊断效能更高的检查方法。用1.5T MR扫描仪对40例经穿刺活检病理证实的前列腺外周带癌患者行DWI扫描，b值采用0和800 s/mm²，得出结果癌区平均ADC值为 $(1.01 \pm 0.27) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，非癌区ADC值平均 $(1.59 \pm 0.29) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。ADC值与Gleason评分及临床分期之间均具有负相关性，中分化癌灶的ADC值明显高于低分化癌灶，局限性癌灶明显高于进展期癌灶。因此，ADC值还具有预测癌灶恶性程度的潜力。

前列腺肿瘤细胞密度和ADC之间存在相关性，细胞密度越高，ADC值越低。微血管灌注效应增加也对ADC值有影响。恶性肿瘤微血管密度

比良性病变及正常腺体高，微血管灌注效应对恶性病变影响更大。在体素水平上，灌注作用酷似扩散的随机运动，而b值越小，这种微血管灌注效应的影响越大。

4. DWI在前列腺癌转移诊断中的价值 前列腺癌转移的主要方式有直接浸润（精囊腺）、淋巴结转移和骨转移。转移瘤的性质和原发灶相似，都会出现DWI高信号和ADC值降低。因此，DWI成像可以很好地评价前列腺癌的转移。

5. DWI在检测前列腺癌放疗疗效中的应用 由于ADC值与组织中的细胞密度呈负相关，即组织中细胞密度越低，水分子运动障碍越小，ADC值越高；反之，则ADC值越低。如果前列腺癌对治疗有效，癌细胞坏死，细胞密度就会减小，水分子运动的障碍也就减小，ADC值就会升高。因此ADC值可评估前列腺癌治疗是否有效。DWI还可以用于判断前列腺癌切除术后的复发情况。

（五）全身DWI技术的应用

1. 原理与序列 传统的体部DWI为了减轻运动伪影，须在屏气条件下完成扫描，由于屏气采集时间的限制，会损失一部分图像的分辨率和信噪比，也不能实现全身大范围扫描。近年来，超快速成像技术的开发，尤其是EPI快速成像序列的应用极大地缩短了扫描时间，能在非常短的时间内完成单幅图像的采集，有效降低了呼吸运动



图2-2-30 前列腺左侧外周带癌

注：56岁，A为T₂WI，B为DWI (b=1 000 s/mm²)，C为DWI (b=2 000 s/mm²)。分别显示癌区的ADC值和SNR情况 (ADC₁₀₀₀=0.80 × mm²/s, SNR₁₀₀₀=46.7, ADC₂₀₀₀=0.59 × mm²/s, SNR₂₀₀₀=36.7)

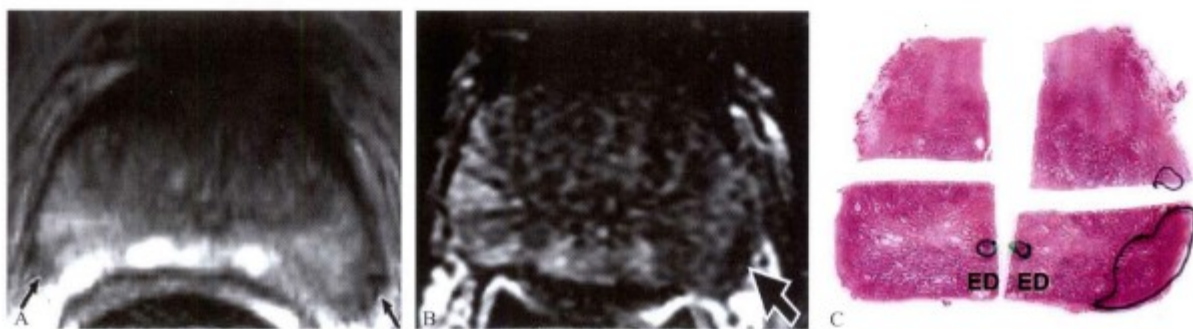


图2-2-31 局限性左侧外周带癌

注：66岁，PSA=3.2ng/ml，A.T₂WI，显示双侧外周带边缘处信号均减低（箭），可能为癌；B.ADC图，只显示左侧外周带区信号减低（箭），认为是癌；C.病理切片的照片显示肿瘤区域Gleason=7（3+4）（画线区域），ED=射精管

伪影。并且随着场强的增加，其图像信噪比和分辨率也得到提高，使自由呼吸的大范围DWI成为可能。2004年，由日本学者Takahara等首次报道，将DWI与EPI及短时反转恢复（short time inversion recovery, STIR）脂肪抑制技术相结合，在自由呼吸状态下进行三维的全身大范围扫描，称之为WBDWI（whole body diffusion weighted imaging）。由于恶性肿瘤组织细胞核增大、核异型性明显，肿瘤细胞增多且排列紧密，水分子整体弥散速度慢于正常组织，因此ADC降低，在DWI图上呈明显的高信号。其所用的STIR技术背景抑制效果好、稳定、可靠，对射频场和主磁场的均匀性不敏感，对于大视野的脂肪抑制来说，能获得比频率选择抑脂技术更加优良的效果，完全抑制了体部的背景信号，包括血管、肌肉、

骨髓及脂肪等组织信号，更加凸显病灶，大大提高了病变组织尤其是恶性肿瘤及其转移灶的检出率，并且可以在短时间内完成三维的全身大范围包括头颈、胸、腹盆部无间隔薄层扫描，同时亦能进行ADC值的定量测量。

2. 临床应用

(1) 正常表现：正常人骨骼系统呈低或稍低信号，骨皮质影可见。四肢骨大部分为黄骨髓，含有大量脂肪细胞，信号抑制彻底，呈明显低信号；肋骨、肋骨次之，呈稍低信号；脊柱以红骨髓为主，含有较多造血细胞，在全身骨骼中信号偏高；脊髓、椎间盘由于含水丰富并扩散受限而呈高信号。双肺因含有大量气体而呈低信号，纵隔因含有大量脂肪及心脏大血管的流空效应亦呈低信号。正常肝脏、血管、肌肉、脂肪呈低信号。颅脑、

脾脏、双肾、子宫肌层、子宫内膜、前列腺外周带、睾丸和阴茎呈高信号，胆囊及胃肠道系统可呈部分高信号，容易掩盖病灶，特别是当病灶很小时。臂丛、腰骶丛神经根、颈部、腋窝、骨盆、腹股沟正常小淋巴结显示为对称高信号，当双侧不对称或大小形态发生变化时，要警惕病变的存在（图2-2-32）。

(2) WBDWI检测全身骨转移：骨骼系统是肿瘤常见的转移部位，转移范围的确定对肿瘤的治疗方案及预后极其重要。核素骨扫描一致被认为是探测骨转移灶的金标准，Nakanishi等对30例恶性肿瘤患者同时进行全身核素骨扫描和MRI检查，结果显示增加HBDWI比仅用 $T_1WI+STIR$ 和核素骨扫描所得诊断敏感度和阳性预测值都高。骨转移瘤在DWI上呈明显高信号（图2-2-33）。

(3) WBDWI检测全身淋巴结转移：常规MR图像上体积较大的淋巴结较容易显示，但对于较

小的淋巴结，常常不容易被发现，并且难以确定其良恶性。而WBDWI图像由于背景抑制充分，淋巴结显示清楚，可以更加敏感地显示小淋巴结，再结合ADC值测量，还可以起到定性诊断的作用。有研究证实，正常淋巴结、炎性淋巴结和转移性淋巴结ADC值间存在差异，WBDWI可以作为淋巴结成像的一种新手段。

(4) 寻找肿瘤原发灶：临床上，有些患者是以转移瘤的症状就诊的，常规影像检查也仅发现转移瘤，明确原发灶对这类患者的治疗至关重要，WBDWI通过对肿瘤患者一次性全身扫描，不但可以检测出恶性肿瘤患者的转移瘤，也可能找到原发灶。

(5) WBDWI检测肿瘤治疗疗效：肿瘤治疗早期可以出现细胞膜的不完整和细胞坏死，单位体积内细胞数量降低，所以水分子扩散能力增加，ADC值上升，并可以早于组织切片上可观察到的变化。因此DWI是早期评价肿瘤治疗反应的一种新方法，

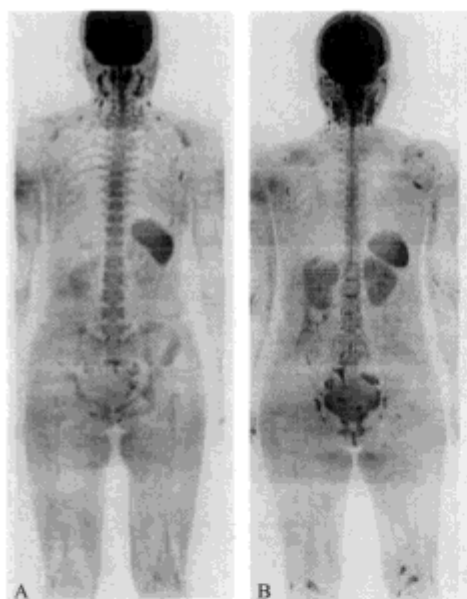


图2-2-32 正常女性WBDWI冠状位最大密度投影（反转图）

注：A.显示四肢骨呈明显低信号，髌骨、肋骨呈稍低信号，脊柱信号偏高；双肺、纵隔、肝脏、脂肪呈低信号；颅脑、脾脏呈高信号；B.显示脊髓、椎间盘、子宫内膜、胆囊、部分肠管、腰骶丛神经根、颈部、腋窝、盆腔、腹股沟正常小淋巴结呈高信号

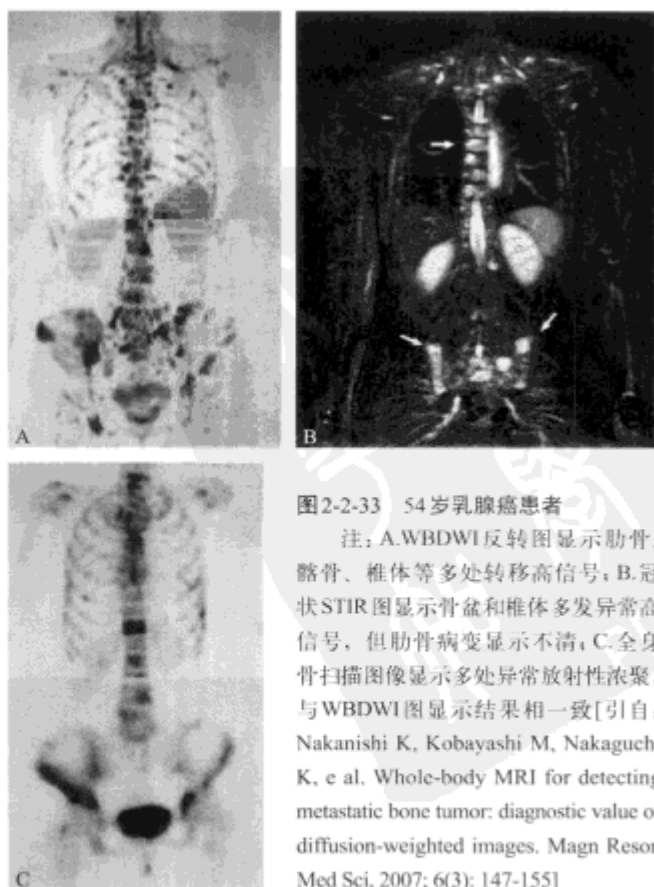


图2-2-33 54岁乳腺癌患者

注：A.WBDWI反转图显示肋骨、髌骨、椎体等多处转移高信号；B.冠状STIR图显示骨盆和椎体多发异常高信号，但肋骨病变显示不清；C.全身骨扫描图像显示多处异常放射性浓聚，与WBDWI图显示结果相一致[引自：Nakanishi K, Kobayashi M, Nakaguchi K, et al. Whole-body MRI for detecting metastatic bone tumor: diagnostic value of diffusion-weighted images. Magn Reson Med Sci, 2007; 6(3): 147-155]

ADC值的测量不但可以为观察疗效提供一个量化的指标,而且能在病变发生形态学变化之前预测肿瘤的转归。Mardor等的研究还认为治疗前基线ADC值较高的肿瘤对放疗或化疗效果不如治疗前基线ADC值较低的肿瘤,这可能是由于ADC值较高的肿瘤往往更多见坏死,而这类肿瘤是低氧代谢的、酸性且血供相对较少,导致对放化疗的敏感性下降。这表明WBDWI检查及ADC值的测量不仅能在病变发生形态学变化之前预测肿瘤的转归,而且在肿瘤治疗前就具有一定的疗效预测能力,可对肿瘤的治疗起到一定的指导作用。

3.WBDWI应用前景与局限性 WBDWI作为一种新的磁共振功能成像技术,已经充分展示了其优越性和前景。然而,WBDWI技术毕竟刚刚

起步,仍存在许多不足之处,如由于线圈长度的限制,不能无限制地增加扫描长度,目前多数扫描并非严格的全身成像,而是从头到膝关节的大范围DWI扫描,难以显示上肢及下肢远端的病灶;全身弥散图像的空间分辨率低,对一些小病灶(肺内或脑内<1.0cm的病灶)不易显示,难以实现对病灶的准确定位;颈部图像质量较差,不易区分大血管和淋巴结;缺乏标准的扫描方案,各研究者所用设备、所选的技术参数不同,因而其研究结果之间的比较缺乏可靠性。这些问题的解决还有待于DWI新技术的进一步研发完善以及更大范围的深入研究。相信随着磁共振软硬件的不断发展,WBDWI会有更广阔的应用前景。

第三节 扩散张量成像技术

一、基本原理

(一) 扩散与扩散张量

扩散是自然界最为普遍的现象,也是人体重要的生理活动,分子的扩散运动表现为随机平移运动,即布朗运动(Brownian motion)。扩散的方式分为两种:一种是指在完全均质的溶液中,分子的运动由于没有障碍,向各个方向运动的距离是相等的,此种扩散方式称为各向同性(isotropic)扩散,例如在纯水溶液、脑脊液及大脑灰质中,水分子的扩散呈现为各向同性,各向同性与各个方向平均ADC(apparent diffusion coefficient),表现扩散系数值成正比;另一种扩散具有方向依赖性,如其障碍物是具有高度按方向排列的组织中,分子向各个方向扩散的距离不相等,则称为各向异性(anisotropic)扩散。

张量是物理学名词,是指固体内三维排列的向量的张力。Fick第一定律(即扩散定律)指出,物质在某个方向上单位时间内通过单位面积的扩散质量与该方向上的密度梯度成正比,两者之比

即为扩散系数D:

$$\frac{\Delta m}{\Delta t \Delta s} = -D \frac{d\rho}{dx} \quad (1)$$

D反映该物质的扩散能力,公式(1)用于二维或在各个方向上扩散速度相同时的三维情形的扩散。若描述速度不同的三维情形下的扩散,则需要用扩散张量D来代替扩散系数D,三维扩散定律就可以写成下列公式:

$$\frac{\Delta I}{\Delta t} = -\bar{D} \cdot \bar{\nabla} \rho \quad (2)$$

这里 ΔI 相当于公式(1)中的 $\Delta m/\Delta S$,

$\bar{D} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix}$ 。其中 D_{xx} 、 D_{yy} 、 D_{zz} 代表沿梯度场x、y、z方向上的扩散。扩散张量D与扩散物质所在介质的微细结构有关,而且可以证明它是个对称矩阵,即 $D_{xy}=D_{yx}$ 、 $D_{zx}=D_{xz}$ 、 $D_{zy}=D_{yz}$ 。以上矩阵含有6个未知量,要计算D,至少在6个方向上施加扩散梯度场。

(二) 磁共振扩散张量成像

1965年, Stejskal和Tanner提出在自旋回波序列 180° 重聚脉冲两侧施加一对扩散敏感梯度可以测量出水分子弥散系数, 实现水扩散的MR检测。这一方法现在广泛用于DWI和DTI成像中。根据这一理论, 假设水分子扩散引起的MR信号衰减符合单指数衰减模式下, 结合上述张量矩阵, 当在某个方向上施加一个扩散敏感场梯度(又称为运动探查梯度, motion probing gradient, MPG), 这时成像信号强度 S 与没有梯度场的信号值 S_0 之间关系为:

$$S=S_0e^{-\gamma^2G^2D\delta^2\left|\Delta-\frac{\delta}{3}\right|} \quad (3)$$

γ 代表质子旋磁比, δ 和 G 分别代表MPG的持续时间和大小。 Δ 是成对梯度脉冲的中心点间时间间隔。 D 即在MPG方向上的扩散系数, 即表现扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)。通常公式(3)写成

$$S=S_0\exp(-bD) \quad (4)$$

其中 $b=\gamma^2G^2\delta^2\left(\Delta-\frac{\delta}{3}\right)$ 。即通常所指的 b 值。如果考虑到三维情形下扩散的各向异性, 方程(4)的一部分应该作如下替代:

$$G^2D=g^T\bar{D}g \quad (5)$$

其中 g 表示MPG的方向矢量, 大小与 G 一致, 即 $|g|=G$, \bar{D} 即扩散张量。

对公式(3)求对数, 并把公式(5)代入, 可得

$$\ln\frac{S_0}{S}=-\gamma^2\delta^2\left(\Delta-\frac{\delta}{3}\right)g^T\bar{D}g \quad (6)$$

上式中, S 和 S_0 为测得的信号强度(对应像素值), 除了 \bar{D} 为未知量以外, 其他变量都可以在成像时设定, 一般都体现在 b 值上。由于 \bar{D} 为对称矩阵, 具有6个独立分量, 因此需要有至少6个独立的方程来求得, 即需要选择至少6个方向的MPG进行扫描。它们常采用标准选择: $1/\sqrt{2}(1, 0, 1)$, $1/\sqrt{2}(1, -1, 0)$, $1/\sqrt{2}(1, 0, -1)$, $1/\sqrt{2}(0, 1, -1)$, $1/\sqrt{2}(1, 1, 0)$, $1/\sqrt{2}(0, 1, 1)$ 。通常为了研究和计算方便, 还会采集一组没有施加MPG的图像(对应 S_0), 该图像为 T_2 加权像。6个方向如图2-3-1所示, 第一个图是没有施加MPG的图。但是实际应用中为了提高精确性, 通常采用更多方向的MPG进行数据采集。

在神经纤维组织, 水分子因受髓鞘、轴索排列方式等影响, 表现为沿纤维走行方向的扩散比与其垂直的方向更容易。在脑内不同结构的神经纤维其各向异性不同, 如胼胝体、锥体束、内囊前肢、半卵圆中心的各向异性依次降低, 扩散的各向异性与脑白质内神经纤维的直径、密度神经胶质细胞的密度和磷脂化程度有关, 主要与神经纤维的方向和结构有关。可以利用水分子弥散的各向异性来追踪纤维的走行, 至少要求在6个非线性方向上连续运用弥散梯度, 从而获得一组磁共振弥散张量图像, 以评价组织结构的连通性完整性。

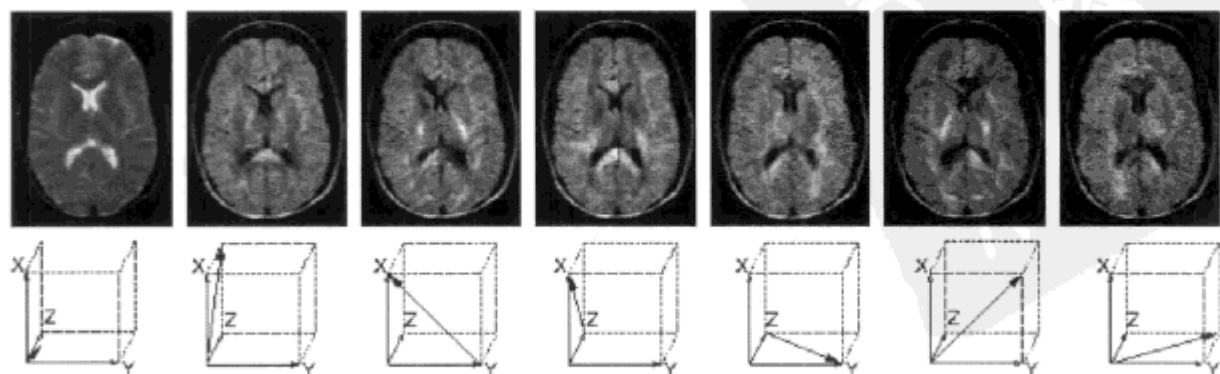


图2-3-1 MPG方向的选择及采集的原始图像, 其中第一幅图为没有施加MPG的图

(三) 扩散张量成像应用中的几个重要参量

1. 本征向量 (eigenvector) 和本征值 (eigenvalue) 扩散张量可借助椭球体来形象地描绘, 如图2-3-2所示, 3个直径 λ_1 、 λ_2 、 λ_3 代表3个主要方向上扩散的本征值。 $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_3$ 时扩散为各向同性, 即水分子的扩散运动没有受到限制, 即各个方向上的扩散速度相同, 扩散椭球体呈球体 (图2-3-2A), 脑脊液中的水扩散就属于这种扩散方式。 $\lambda_1 \neq \lambda_2 = \lambda_3$ 时扩散为各向异性 (图2-3-2B, C), 即水分子扩散运动受限, 沿不同方向扩散速度不同, 各向异性越明显, 椭球体越细长, 代表该体素在某个方向上的扩散系数或扩散能力远比其他方向要大。神经纤维中的水扩散即为此种扩散方式, 最大扩散所在的轴向与神经纤维的长轴方向一致。

λ_1 、 λ_2 、 λ_3 : 这是椭球体3个主轴半径, 一般取 $\lambda_1 > \lambda_2 > \lambda_3$ 。它们对应扩散张量 \bar{D} 的3个本征值。最大本征值对应的方向即是局部纤维的方向。可以证明 $\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 = D_{xx} + D_{yy} + D_{zz}$ 。在一个给定的时间T内, 可利用以下公式求出 λ_1 、 λ_2 、 λ_3 。

$$\lambda_1 = \sqrt{2} D_1 T, \quad \lambda_2 = \sqrt{2} D_2 T, \quad \lambda_3 = \sqrt{2} D_3 T$$

e_1 、 e_2 、 e_3 : 这是椭球体3个主轴对应的方向矢量, 分别是 λ_1 、 λ_2 、 λ_3 对应的本征向量。

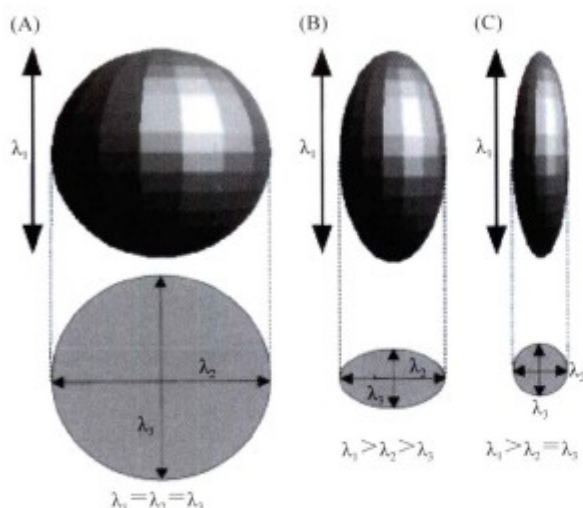


图2-3-2 扩散张量椭球体

2. 平均扩散度 (mean diffusivity) 它反映水分子的在各个方向上的平均扩散能力。理论上, 平均扩散度比ADC更真实地反映了水分子的扩散能力, 定义为 $MD = (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3) / 3 = (D_{xx} + D_{yy} + D_{zz}) / 3$ 。但是在实际活体的测量中, MD并不完全代表扩散, 还包括了患者运动 (肢体运动、心脏及动脉搏动、脑脊液搏动、呼吸运动等)、RF脉冲和梯度磁场非均匀性及环境温度变化等因素的影响。

3. 表观扩散系数和ADC图 在活体中, 扩散是多种因素的综合作用, 所测D值不完全代表扩散, 所以用表观扩散系数来表示人体中所测得的D值, 用ADC来描述每个体素内分子的综合微观运动。之所以加上“表观”二字是由于影响水分子运动 (随机与非随机) 的所有因素都被叠加成一个观察值。以ADC值为图像信号强度可以拟合出ADC图, 直接反映组织水扩散的快慢。故扩散速率快, ADC值越大, ADC图信号越强, 灰度高 (越亮), 如脑脊液为高信号, 而脑白质为低信号, 与FA图信号相反。临床上ADC图常与FA图联合应用。

4. 各向异性分数 (fractional anisotropy, FA) 和FA图 指水分子各向异性成分占整个扩散张量的比例, 是各向异性的常见指标, 按如下公式定义:

$$FA = \frac{\sqrt{3[(\lambda_1 - \lambda)^2 + (\lambda_2 - \lambda)^2 + (\lambda_3 - \lambda)^2]}}{\sqrt{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}} \quad (7)$$

其中 $\lambda = (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3) / 3$ 。FA取值为0 ~ 1, 当椭球体接近于直线时, FA趋近于1, 各向异性最大; 当椭球体趋向于球体时, FA接近零, 表示各向同性。所以FA可以较好地反映水分子扩散的各向异性。FA图以FA值为图像信号强度可以拟合出FA图, 直接反映各向异性的比例 (程度), 间接反映组织水扩散的快慢。故扩散速率快, FA图信号越强, 灰度高。在FA图中, 脑白质各向异性最高为高信号, 而脑脊液各向异性最低则为低信号。

5. 相对各向异性值 (relative anisotropy, RA)

弥散各向异性部分与弥散张量总值的比值，它的范围从0（各向同性弥散）到2（无穷各向异性）。

6. 容积比指数（volume RA, VR） 椭圆体与球体容积的比值，由于它的变化范围从1（各向同性弥散）到0，所以临床上倾向于应用1-VR。

（四）磁共振扩散张量成像技术

1965年Stejskal等提出一种对扩散敏感的短梯度脉冲序列，实现水扩散的MR检测。1994年Basser等提出了弥散张量成像的技术。目前，在扩散张量成像中应用最多的序列是平面回波序列。Turner等在1990年首先应用EPI序列。EPI是应用多梯度反转在一个射频脉冲后产生多个梯度回波，即通过一次射频激发采集所有成像数据，它是通过读取轴上快速切换梯度场的方向来完成相位编码的，每切换一次梯度场方向，进行一次相位编码，填充一条k空间数据线，所需要的扫描时间就是从激发开始到填充最后一条k空间数。单次激发平面回波DTI成像技术（single-shot echo-planar diffusion tensor imaging）是目前DTI技术中应用最多也最成熟的序列，它在180°重聚脉冲的两侧施加不少于6个方向的弥散敏感梯度场，而信号的采样运用EPI方式，单射EPI序列能够在一次RF脉冲激发后采集完成像需要的全部k空间线，进而重建出一幅完整的图像，整个采集时间最小可到100ms，这么短的时间内绝大多数宏观运动都可以忽略不计。单次激发EPI主要优点是对运动伪影不敏感，缺陷是图像信噪比稍差。多次激发平面回波（multiple-shot echo-planar）序列也是较为常用的EPI序列，MS-EPI明显缩短TE，提高了信噪比，另一方面也降低了对去共振效应（如磁场不均匀性和化学位移的影响）的敏感性，明显提高了图像质量，但是其采集时间长，对呼吸、脑血管和脑脊液流动、眼球运动和头的自主运动引起的伪影更加敏感，为其主要缺点。

一些基于非EPI类的DTI成像序列也被采用，如单次激发快速自旋回波DTI技术就是其中一种。该技术的本质是在HASTE序列的第一个180°重聚脉冲两侧施加一对弥散敏感梯度，信号采样与HASTE序列完全相同。但是，该序列最大的缺

陷是T₂衰减导致的图像模糊，特别是那些短T₂组织；HASTE序列高射频能量的沉积一方面对受检者产生可能不利影响，并可能引起局部组织升温，影响组织的正常弥散，导致信号偏差。

线性扫描技术不需要相位编码，因此对运动伪影不敏感。另外，也不存在相位偏差累积导致的图像扭曲。因此，它特别适用于小视野成像和脊髓成像。并且，线扫技术不需要高梯度场和高梯度切换率，因此可以运用到目前绝大多数MRI设备中，特别是低场MRI设备。而且低梯度性能对患者的刺激较小，特别是用于婴幼儿DTI定量分析。

快速k空间填充技术、并行采集技术、Q空间成像技术等新技术也被应用于现有序列的优化及后处理算法的改进，随着并行采集技术和螺旋桨技术进一步普及和成熟，通道敏感性、稳定性进一步提高，重建算法不断完善，有望将更大的增速因子应用于EPI DTI序列中，进一步减少磁化率伪影和T₂衰减伪影；空间填充方式的逐渐改进，实现三维螺旋桨k空间充填，从而能校正各个方向上的运动伪影；并行采集技术和螺旋桨技术有望同时运用于一个DTI序列中，这样两者的效能能够更加充分地发挥。

二、白质纤维束示踪成像技术

（一）白质纤维束示踪成像的概念

由于脑白质纤维束存在方向性，使其内部水分子弥散具有各向异性，在各向异性介质中，弥散粒子位移的前沿可被模拟成一个椭圆球。对确定观察时间内的每个体素而言，每次弥散加权的测量结果代表了沿敏感梯度方向上从起点至椭圆球表面某一点的位移。通过在多个不同方向上应用弥散敏感梯度来采集数据，可以获得椭圆球表面的系列采样点，确定椭圆球的大小、形状和方向。在每个体素点弥散椭圆球的最大轴的方向可代表该体素组织结构的空间方向。将邻近体素的平均弥散方向信息通过连续示踪纤维分配算法连接起来，可以重建出该组织结构的走行，进而直接显示活体脑白质纤维束在三维空间的分布。从

而得到脑白质中神经纤维和功能束的走行方向和立体形态。

(二) 白质纤维束示踪成像技术

为了获得信噪比和空间分辨率都良好的DTI图像，而且应尽量减少由运动、电涡流和磁场不均匀等因素所致的伪影，保证纤维示踪结果的可靠性和稳定性，纤维束示踪技术采用的扫描序列非常重要。

目前在动物实验和临床研究中应用较多，较为成熟的技术为单次激发和多次激发平面回波成像序列。平面回波成像是目前速度最快的一种MR成像技术，常用的方法包括单次激发EPI成像(SSH-EPI)、多次激发EPI成像(MSH-EPI)。单次激发EPI成像在单次RF激励脉冲后对重建一幅图像所需的所有数据点进行采样，一幅图像可以在亚秒的时间内完成，真正地“冻结”生理性运动。单次激发EPI主要优点是对运动伪影不敏感，缺陷是图像信噪比稍差。MS-EPI明显缩短TE，提高了信噪比，另一方面也降低了对去共振效应(如磁场不均匀性和化学位移的影响)的敏感性，明显提高了图像质量。但是其采集时间长，对呼吸、脑血管和脑脊液流动、眼球运动和头的自主运动引起的伪影更加敏感，为其主要缺点。由于经多次激发，该技术不连续填充k空间，所以即使被检查者的轻微身体运动也可引起伪影。只能通过心电门控或导航回波技术加以控制。

纤维束示踪的算法也是非常重要的技术步骤。该方法涉及两方面：一是特征向量的算法，二是纤维示踪的起始和终止。前者的好坏反映所得纤维束与真实解剖学描述的一致性，即结果的真实性。后者的优劣直接影响到示踪目标纤维的敏感性，即可视性。纤维束示踪算法主要有基于张量域和基于统计学两大类神经纤维示踪的算法。①基于张量域算法：利用局部张量信息进行纤维束示踪。DTI能产生每个体素的优选扩散方向，空间上每个点张量的排列被称为张量域。最初，进行纤维追踪是由一条纤维上的某点开始，计算出该点的最大本征向量，沿该向量方向追踪一段距离后，再以轨迹上新的一点作为开点，此

过程经多次重复后，在纤维方向上即产生一系列不连续的点，将这些点连接起来就可显示被追踪的纤维。由于该方法使用不连续张量域，可能引起很大的累积误差，常引起追踪偏离真实纤维方向。有人通过张量域的线形内插、Lagrange多项式或B₂spline函数等方法建立连续张量域解决此问题。该算法利用了全部扩散信息，使纤维示踪的可靠性得到提高。Lazar等使用张量偏曲(tensor deflection, TEND)算法，降低了对噪声和低各向异性区的敏感性，也使示踪结果更为可靠。②基于统计学的算法：该算法有快速行进(fast marching tractography, FMT)随机游走(random walk) 2种算法。前者可生成体素水平的连接图，可定量评价脑内每个体素与给定种子点的关联程度，用于示踪分叉纤维，缺点是可能出现与已知神经解剖不符合的假阳性分支纤维；后者利用可得到的全部扩散信息来探索潜在连接点，能示踪交叉和分叉纤维，降低噪声对追踪结果的影响。

(三) 白质纤维束示踪技术的临床应用

DTT利用计算机后处理软件在三维空间内对纤维束成像，直观显示白质纤维束的改变，可无创地直接检测活体白质纤维束在三维空间的走行和分布。示踪的图像结果不仅可以用于医学解剖学教学(图2-3-3)，还可应用于临床，对颅内肿瘤所致脑白质压迫、脱髓鞘疾病、老年退行性疾病的辅助诊断和科学研究有潜在的应用价值。这种示踪方法还可以进一步应用于骨骼肌和心肌等具有规律排列的长纤维结构的组织的观察。

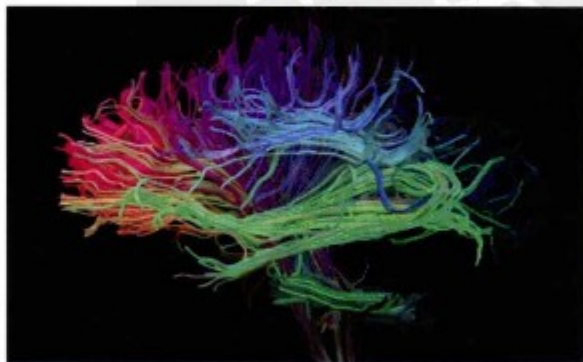


图2-3-3 以弥散张量示踪技术重建的脑白质神经纤维束

DTI白质纤维束示踪后处理评估技术目前受到神经外科广泛关注,纤维束受压迫而移位,或受肿瘤等浸润而破坏,肿瘤浸润或瘤周水肿还可致使纤维束肿胀,DTT均能显示以上纤维束的变化。术前DTT与立体导航系统结合,具体指导手术操作,更重要的是在术中多次行DTT三维神经纤维束成像,最大限度地切除肿瘤或缓解压迫,保护主要功能区 and 纤维束;术后DTT可用于随访观察,评价手术疗效和观察纤维束再生过程。DTI及FT重建锥体束并整合入标准神经导航系统以便在术中保护和定位锥体束,锥体束导航技术已在多个神经外科中心应用,结果令人鼓舞。最大的一组病例报道的结论认为该技术显著增加累及锥体束肿瘤的无症状切除率。此外,该技术还可用于脑发育和先天发育障碍(如灰质异位和前脑无裂畸形等)的研究。

(四) 白质纤维束示踪技术的局限性

DTI是目前活体显示神经纤维束轨迹的惟一方法,对活体纤维束示踪尚缺乏金标准。因为组织标本在进行解剖、冷冻、脱水、固定、切片和溶解等处理过程中,其微观结构必然发生变化,进而产生几何变形,应用组织学方法在体外验证活体示踪结果有很大难度;同时,扩散加权成像因电涡流引起的配准不良、被检查者运动引起的伪影和磁敏感性所致的信号丢失等均可影响计算结果,产生不利影响。尽管其中许多问题已经得到改善,但是仍然存在较大的局限性。

部分容积效应也是影响示踪结果可靠性的重要因素。由于用于纤维束示踪的扩散张量是体素平均值,在纤维方向一致的各向异性组织中,利用最大本征向量可以对微观纤维方向进行准确的估计;但纤维分布方向不一致时,我们所测到的MR信号以一个复杂的方式取决于组织的构筑,最大本征向量仅与体素内平均纤维方向相一致,如果体素内含有弯曲的纤维束,可通过减小体素加以改善。如果体素内含有两种或两种以上的组分,如犬牙交错的不同纤维组分,通过减小体素也无法解决该问题。当不同纤维束在同一体素内交叉、紧贴、分支或融合时,根据张量域计

算出的纤维束轨迹将不能反映纤维束的真实轨迹。这一问题可以通过使用高角度分辨率(angular resolution)和高b值扩散梯度采样方案得到部分改善。

噪声也可对纤维束示踪产生不利影响。首先,它可引起对本征向量错误地分类,可导致计算的轨迹突然发生 90° 偏离,从而引起轨迹跳跃到另一条纤维束上。即使在本征向量分类正确的情况下,数据中的噪声也可以引起本征向量分布的发散,导致示踪结果偏离真实轨迹。而且,由于噪声的影响,即使在同样条件下获得的MRI数据也无法产生完全相同的轨迹。

总之,纤维束示踪技术可以受到多种因素的影响,我们应以一种健康的怀疑的态度来看待利用该技术发现新的脑内白质纤维束的报道。在利用纤维束示踪进行的过程中,必须确认所有可能的伪影都被考虑到、被评价、被控制和校正。

三、扩散张量成像技术在中枢神经系统的临床应用

DTI是一种无创性MR新技术,应用MR快速成像序列(EPI),做不同矢量方向的信号采集,叠加处理后产生相应方向的信号差,并用灰度阶或伪彩色显示上述不同组织间信号对比而成像,与传统MRI相比是一个全新的领域。DTI在多种组织器官都有应用,但应用最广泛的还是在中枢神经系统,如脑肿瘤、脑的发育、脑白质疾病、缺血性疾病、头部外伤造成的白质束的损害、脑功能性研究以及遗传代谢疾病、感染性和精神分裂等疾病。

(一) 颅内肿瘤

由于脑肿瘤可使脑组织的细胞结构和水成分发生变化,包括自由水的增加和组织结构的丧失,及肿瘤间质内细胞外水分子运动的受限,从而可以用DTI来评价肿瘤组织和肿瘤周围脑组织病理改变。还可以直观显示肿瘤与周围的大脑白质纤维的关系,勾画肿瘤边界,观察肿瘤与白质纤维通道之间的关系,以更好地指导手术。

1. 评价肿瘤组织特性及恶性程度 胶质瘤是发生在脑组织的最常见的肿瘤, 高级别胶质瘤浸润性生长明显, 而低级别胶质瘤浸润性特征不明显, 其多不增强, 水肿及占位效应不明显。同肿瘤组织和其周围的水肿相比较, 正常大脑白质组织表现为低ADC值和高FA的值, 这是由于在肿瘤组织和其周围的水肿区域, 自由水成分增加(导致高ADC值)和正常组织结构的丢失(导致低FA值)所致。Gauvain等发现肿瘤与正常脑组织的ADC比值和肿瘤级别显著相关, 随着肿瘤恶性程度的升高, 肿瘤细胞密度或细胞核总面积增加, 肿瘤实质的ADC下降。肿瘤组织的FA与细胞构成和血管分布呈正相关。活检病理结果发现, FA值可反映胶质母细胞瘤的细胞密度及增殖活性。由此可见, 虽然不同级别肿瘤的FA值均低于正常脑组织, 但肿瘤级别越高, FA值越高。

脑膜瘤为较局限的脑外肿瘤, 良性脑膜瘤不侵犯脑实质, 但可使灰质受压变形, 非典型及间变性脑膜瘤易复发, 并具侵袭性生长的特性。良性脑膜瘤ADC值较高, 往往等于或高于对侧正常脑组织的ADC值; 恶性脑膜瘤ADC值较低, 等于或低于对侧正常脑组织的ADC值, 在DWI上为高信号。虽然良、恶性脑膜瘤ADC值范围有较大的重叠, 但ADC值的测定仍然有助于临床良、恶性脑膜瘤的鉴别。良、恶性脑膜瘤水肿区ADC值相近, 均表现为ADC值降低, 无显著性差异。

脑水肿有沿着白质束和血管间隙扩散的特点, 不同部位的白质束对水的扩散有不同的阻挡作用。有研究显示, 转移瘤瘤周的平均扩散值较胶质瘤具有显著性升高, 而FA无此差别, 据此认为平均扩散值可区别转移瘤和胶质瘤。有人将DTI与MR波谱学结合起来, 认为更有利于肿瘤性质的诊断。Lu等研究证实, 颅内转移瘤周围区的MD明显高于恶性胶质瘤周围区, 这可能是颅内转移瘤的周围区水肿程度重于恶性胶质瘤所致。最近的研究发现, I~II级胶质瘤实质区FA显著低于III~IV级。通过测定MD和ADC可对脑水肿区、增强的肿瘤边缘和正常脑组织进行较为明确的定位, 肿瘤实质增强区ADC或肿瘤实质区FA的高低有助于评估肿瘤的恶性程度, 而测定瘤周

区MD则有助于鉴别恶性程度较高的胶质瘤和颅内转移瘤。

2. 肿瘤术前评价 脑肿瘤、血管畸形以及癫痫灶切除术前均须了解病灶周围的重要脑功能区以及白质结构, DTI可在体观察纤维束方向性及完整性的变化, 对避免术中损伤纤维束起到了指导作用。研究显示, 在神经外科导航系统引导下进行脑肿瘤附近重要白质纤维束的实时示踪成像, 有助于神经外科医师实时观察白质纤维束的术中状况, 因为肿瘤切除过程中白质纤维束的移位可达1cm以上, 实时观察其变化情况可能避免相应的神经损伤。

有作者认为ADC值可以区分肿瘤坏死区、瘤周水肿区、肿瘤实质区以及正常脑组织。Brunberg等对40例脑胶质瘤分析后发现ADC值从高到低的成分为: 囊变或坏死、血管源性水肿、非强化肿瘤实性成分、强化肿瘤实性成分。FA及RA值可将正常脑组织与肿瘤实质区、瘤内囊变坏死区、瘤周水肿区分开, 但不能将肿瘤实质区、瘤内囊变坏死区、瘤周、水肿区相互区分开。FA值正常脑白质最高, 而肿瘤内部坏死区的最低, 在水肿区和肿瘤强化区对比FA值变化不明显。

DTI能清楚地显示瘤周白质的异常位置, 计算出其偏移角度, 更能显示出远距离白质束因占位效应所致的位置异常, 显示了其在肿瘤瘤体与周围组织关系应用中的巨大价值, 是其他成像手段无法完成的。DTI的这些特点, 可为肿瘤的术前计划、术后处理和评估提供重要的指导作用。Smits等联合应用DTI与BOLD成像, 通过影像融合和重建, 成功观察到患者手、足皮质脊髓束及其被肿瘤推挤和破坏的程度, 明确了功能皮质、白质纤维束与病灶的三维功能解剖关系, 为制定手术方案提供更加全面的信息。但DTI因肿瘤侵犯白质纤维束致其破坏, 或因血管源性水肿, 有可能使体素内的扩散各向异性部分或完全丧失, 其结果是体素内丧失了优势扩散方向或完全显示为扩散各向同性, 从而无法继续正确示踪白质纤维束方向, 这是在解释白质纤维束示踪结果时需注意的一个问题。

3. DTT导航手术 Nmisky等将DTT影像与

导航影像融合,使术中对主要白质纤维束如锥体束和视放射的导航成为可能,避免了术中过度切除而引起术后严重的神经功能缺损。吴劲松等将DTT应用于胶质瘤的神经导航手术中,肿瘤全切率明显大于对照组,术后致残率、Karnofsky预后评分及住院时间等方面均优于传统导航手术。

4. 判断肿瘤对治疗的反应及评估预后 动物模型和人体研究提示DTI对肿瘤治疗反应是敏感的,治疗中ADC值早期升高可能与治疗导致的细胞坏死有关,继发降低提示肿瘤再生Price等将胶质瘤复发的DTI特征归为三种:各向同性在各个方向均高于各向异性,提示肿瘤复发并伴随体积的增大;各向同性在某个方向高于各向异性,提示肿瘤在此方向复发;各方向均无上述异常,提示肿瘤未复发。Kashmiura等比较了放疗后2例肿瘤复发和1例放射性坏死患者DTI特点,发现后者FA值明显低于前者,认为根据FA值可鉴别肿瘤复发与放射性坏死。其原因可能为放射性坏死组织内无正常纤维或细胞结构,使水分子扩散的方向性下降。

(二) 脑先天发育畸形

1. 脑发育示踪研究 脑发育过程很复杂,DTI可以提供正常脑组织发育相关信息。Zhang等动物实验研究采用DTI观察小鼠胚胎时期脑发育的三维结构信息,研究显示小鼠胚胎早期脑结构主要包括神经上皮(neuroepithelium, NE)、神经元分化区(differentiating field, DFs)及皮质板(cortical plate, CP)。在胚胎期第12天(E12),端脑、间脑及脊髓已经显示出较高各向异性。此时端脑、间脑由NE及DFs组成,其中NE的FA值高,DFs的FA值稍低。DTI提示小鼠脑皮质灰—白质的转化发生在第12~18天(E12~E18),在E12时只有NE显示出高的各向异性,到E13~E14时 ϕ 和中央带(intermediate zone, IZ)也显示高的各向异性,到E17时IZ的皮质轴突束延伸形成胼胝体;研究同时观察了小鼠轴突发育。在E15时视交叉是惟一一个穿过中线的纤维联合,E16时海马、前联合穿过中线,到E17-E18前联合、海马体积增大,同时部分胼胝体出现。

该研究还观察敲除神经生长因子-1(Netrin-1小鼠脑组织结构表型),不仅主要纤维联合(海马及胼胝体)消失,几个主要灰质结构也缺失。K·H·Bockhorst等用DTI研究出生后大鼠脑发育影像。发现大鼠出生后21d CP与胼胝体部FA值明显下降;出生后22~56d,胼胝体FA值转而增加,研究还发现出生后0~56d灰质、海马、尾状核、皮质被盖区FA值无明显改变。

临床研究表明,脑组织的ADC值和扩散各向异性指数随着年龄增长而发生有规律地变化。新生儿的脑组织ADC值明显高于成年人,而FA值明显低于成年人。在儿童,白质的ADC值明显高于灰质。半卵圆中心的ADC接近 $2.0 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,随着年龄的增长,ADC值下降直到达到成年人的 $0.7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,而各向异性指数上升。ADC值的变化主要发生在婴儿出生最初的6个月,这个变化被认为和脑组织水容量的下降、神经轴索髓鞘的形成、白质纤维结构成型有关,这些因素都降低了平均扩散率。在大脑不同的区域都能发现这种现象,ADC值随年龄增长而变化。

2. 神经管闭合畸形

(1) 胼胝体发育异常(dysgenesis of the corpus callosum, DCC):完全性胼胝体缺如患者从大脑半球来的纤维束不能在中线部位交叉,DTI-FT图示大脑半球纤维束未通过中线,而形成增厚的前后走向的纤维束(即Probst纤维束),伴前联合增厚,其他白质束未见与正常脑显著不同。

磁共振DTI和FT技术显示胼胝体部分残存或发育不良患者,其纤维束大量地连接预期中的神经皮质区域;胼胝体部分残存或发育不良的纤维束成像类似正常;胼胝体不完全患者至少形成2种长的异常纤维束,即Probst束和非对称的异常束,Probst束是同侧U形连接,而乙状的异常束是异位的长联合纤维束,研究提示当人类脑发育中出现阻碍胼胝体纤维束交叉至中线的因素时,会保存某些异常的纤维束(如彼此邻近的纤维束),但其他的纤维束会明显改变,导致大量异常白质纤维束形成。胼胝体部分缺如显示胼胝体连接的多样性,包括大量健康人中缺乏的异位的纤维束。

遗传性痉挛性下身偏瘫伴变薄的胼胝体的患者通常显示上运动神经元征象,但皮质脊髓束的大体形态在FT图上正常,在DTI和FT图上显示通过胼胝体前部的纤维束减少。Chen等研究2例HSP-TCC患者,已知的病变区(包括胼胝体、小脑和丘脑)和常规MRI显示正常的区域(如脑干、内囊、扣带回和包括上纵束和下纵束的皮质下白质)均显示MD值显著升高,FA值显著降低。

(2) 小脑扁桃体延髓联合畸形(Chiari malformation):近年来DTI对Chiari畸形的研究主要在Chiari II畸形异常纤维束的纤维束成像上。13例脊髓脊膜膨出伴Chiari II畸形儿童DTI和FT图示患者边缘束的异常较普遍。应用DTI研究38例脊髓脊膜膨出伴脑积水儿童(37例存在Chiari II畸形),双侧4个主要联络纤维(弓状束、下纵束、额枕下束和钩束)示脊髓脊膜膨出儿童联络纤维束发育异常特性(纤维束未显示或显示差,FA值降低,MD增高)。这种白质发育异常随年龄增长持续退化。Chiari II畸形常伴发脑积水,多数患者伴胼胝体的异常。6例伴胼胝体发育不良的Chiari II患者DTI研究示除胼胝体膝部外其余胼胝体FA值显著降低,可能反映了纤维束密度降低。Chiari II畸形常伴发的脑积水并不能单独解释发生FA值降低,这些患儿中可能存在原发的发育异常。

3. 前脑无裂畸形 DTI评估13例前脑无裂畸形儿童脑干白质纤维束(受累最轻的部位),2例无脑叶前脑无裂畸形患儿缺乏双侧皮质脊髓束,其余患儿中除1例半脑叶前脑无裂畸形患儿在延髓水平处皮质脊髓束不能辨认外,其余患儿双侧皮质脊髓束均存在。锥体束未延伸至脑干进入脊髓,内侧丘系未分裂。1例半脑叶型前脑无裂新生儿的DTI和FT示额枕束横穿过腹侧的中线而连续,插入在融合的尾状核和发育不良的穹隆间。这些发现在常规MRI上不明显,应用DTI能较常规MRI提供更多的信息。

4. 神经元移行异常 神经元移行异常包括:无脑回畸形、巨脑回畸形、脑裂畸形、灰质异位、多小脑回畸形、半巨脑畸形。

(1) 无脑回畸形(agyria, lissencephaly)或

巨脑回畸形(pachygyria):DTI在无脑回或巨脑回畸形的研究目前仅见个例报道。Rollins等应用DTI研究1例无脑回新生儿显示发育不良皮质各向异性分数增高,皮质、深部白质间缺乏连接,边缘系统异常。

(2) 脑裂畸形(schizencephaly):有报道示脑裂畸形周围存在异常的横行纤维束,并似乎与上纵束相连续,可能是被脑裂推移的部分上纵束。Lim等应用DTI显示1例双侧额叶脑裂畸形和皮质下灰质异位病例扣带回缩短并变形,扣带回下的胼胝体变薄,上纵束发育不良,被脑裂推移。

(3) 灰质异位(heterotopia):与正常皮质相比,白质中呈结节状或带状的异位灰质示FA值显著增高。FT图清晰显示某些带状灰质异位病例深部白质和皮质间连接的缺乏。组织学和胚胎发生学机制(即在白质束内的异位灰质组织和神经元移行的放射状生长方式)可能导致了异位灰质各向异性的增高,异位灰质行走中白质部分容积效应同样可能是部分结节状灰质异位各向异性增高的原因之一。DTI还可应用于术前对视觉通路的定位中。Stefan等成功应用DTI于1例12岁脑室周围结节状灰质异位的病人的术前定位视觉通路,术后视觉区保存。

(4) 多小脑回畸形(polymicrogyria):多小脑回畸形与巨脑回畸形很相似,表现为病变处皮质增厚,脑回变浅,增厚皮质向深部折叠成皮质裂。镜下由比正常皮质薄的4层结构构成。研究显示多小脑回畸形的患者存在白质纤维束的改变,异常皮质邻近的皮质下白质FA降低、MD增高。常规MRI不能显示多小脑回畸形广泛的脑组织改变,在手术治疗时要考虑到其广泛的异常。

(5) 半巨脑畸形(hemimegalencephaly):又称单侧巨脑畸形(unilateral megalencephaly),可为单侧脑结构(大脑半球、同侧脑干、小脑半球)均增大,更常见为单侧大脑半球的全部或部分结构瘤样过度增长。半球内或半球间走向的异常正中矢状纤维束在半巨脑畸形的纤维束成像图中较常见。Sato等应用DTI研究20例中7例半巨脑畸形患者,7例中4例存在异常正中矢状纤维,连接额叶/枕叶或顶叶,其中3例双侧,1例同侧。DTI

上可应用于术后纤维束的评估上, Mori等应用DTI研究1例难治性癫痫的半巨脑女婴功能性半球切除术前和术后缩短的神经纤维变化。术后, 截断的锥体束各向异性相对未受累侧降低, 这反映了神经纤维继发性的变性。

5. 颅后窝畸形 目前DTI在颅后窝畸形的研究主要集中在Joubert综合征。Joubert综合征是颅后窝畸形的一个亚型, 包括小脑蚓部发育不良、小脑-脑干和小脑皮质连接的紊乱。MRI显示典型的小脑上脚的“磨牙征”和小脑蚓部部分或完全的缺如。DTI和FT图显示小脑上脚增厚和伸长呈水平状, 小脑上脚交叉缺乏, 皮质脊髓束交叉缺乏, 小脑核团位置偏外。3例Joubert综合征患者的DTI和FT检查均显示增厚的小脑上脚和运动前与运动皮质的连接, 提示在Joubert综合征患者存在小脑至大脑皮质的某些修正的连接。菱脑联合畸形为少见的颅后窝畸形, 与Joubert综合征不一样, 其特征为两侧小脑半球融合和小脑蚓部缺如, 因而两侧小脑半球之间无“中线裂”存在。Widjaja等对1例菱脑联合畸形DTI研究小脑中部见垂直走向的纤维束, 小脑深部核团的位置位于中间。

6. 神经皮肤综合征

(1) 结节性硬化症 (tuberous sclerosis, TS): DTI能提供结节性硬化患者皮质结节、异常白质和白质病变周围的重要信息, 患者正常表现的白质内存在隐蔽的损伤。应用DTI研究结节性硬化显示皮质结节ADC值较对照组相应皮质区高, 结节下白质的ADC值升高, 与患者对侧表现正常的白质和对照组比, 白质病变区和白质病变周围区的ADC值较高, FA值较低。结节性硬化的正常表现的白质区的DTI研究意见尚不一致, 2项研究认为与对照组相比, 其MD增高而FA降低, DTI显示的轴突微观结构改变可能与已知的结节性硬化胶质增生和髓鞘化异常的巨细胞髓磷脂包裹改变有关。

(2) 脑颜面血管瘤综合征 (encephalotrigeminal angiomatosis): DTI能客观评估不同时期SWS儿童的白质微观结构异常, 能通过评估髓鞘化有助于早期诊断SWI。Juhász等应用DTI研究13例单侧Sturge-Weber综合征儿童, DTI示PET所示低代谢

皮质和邻近有侧支静脉的白质存在异常水分子扩散, 白质微观损害延伸超过皮质异常并可能与认知障碍有关。Sivaswamy等应用FT研究16例累及单侧的Sturge-Weber综合征儿童。与正常侧相比, 受累侧大脑的皮质脊髓束的FA值降低, ADC值增高。Moritani等应用DTI研究1例出生7d的Sturge-Weber综合征新生儿, 显示皮质下白质区T₂WI异常低信号区与DTI上FA增高和ADC降低区域(可能代表了患儿异常的过度髓鞘化)一致。DTI的FA和ADC图能清晰显示邻近柔脑膜多发血管瘤异常过度髓鞘化白质的范围。

(3) 神经纤维瘤病 (neurofibromatosis, NF): 研究显示ADC值能定量鉴别神经纤维瘤病I型儿童患者正常表现和异常表现脑实质, 并能鉴别患者正常表现脑实质与健康对照组脑实质。Van Engelen等研究50例神经纤维瘤I型儿童T₂WI高信号病变的DTI, 大部分区域FA值较正常表现区域无显著差异, 但ADC值较正常表现部位高, 且正常表现部位ADC值较对照组高, 显示神经纤维瘤病I型脑实质内存在轻微的病理损伤。

(三) 脑白质病变

DTI对脑白质病变的显示较传统MR影像更敏感。大量研究显示, DTI能早期显示多发性硬化、阿尔茨海默病、脑卒中、弥漫性轴索损伤及脑室周围白质软化等的脑白质改变, 提示DTI是上述疾病早期诊断和治疗随访的有效手段之一。40岁以上个体脑白质的平均扩散率增高, 而各向异性值降低。因此在利用DTI研究脑白质病变时应考虑这些因素的影响。

1. 多发性硬化 (multiple sclerosis, MS) MS具有多种形式的DWI、ADC和FA信号变化。在急性期有增强的斑块, 由于血管源性水肿、脱髓鞘、轴索脱失, 扩散明显增加; 在慢性期无强化的斑块, 组织丢失增加了平均扩散值, 同时神经胶质增生和轻度炎性反应使扩散降低。因此, FA在急性期的斑块中要低于慢性期的斑块, 而且在急性期和慢性期的鉴别中更加精确。但在超急性期, 再髓鞘化、炎细胞浸润和髓鞘崩解产物可致扩散减低。在白质MR表现正常的多发性硬化

患者中,存在微弱的组织学变化,如弥漫的星形细胞增生,斑片状水肿,血管周围炎性浸润,胶质增生,髓鞘异常变薄及轴索脱失等,故有较高的ADC值。FA图中FA值降低的范围要比传统MR序列所见的异常信号的范围更加广泛。因此DTI方法可以用于检测常规MRI扫描显示正常脑白质的损伤程度。

2. 脑白质营养不良(leukodystrophies) DTI可以很好地评价髓鞘发育不良或脱髓鞘的疾病。在白质受累的区域ADC和FA都有显著异常,病变的核心和周边部位的ADC和FA也有一定的差别,其变化与病理组织学相一致。

3. 沃勒变性(Wallerian degeneration, WD) 是指继发于邻近轴突损伤或细胞死亡的神经纤维的脂肪变性,常继发于同侧颅脑损伤的皮质纤维束的变性。DTI对于WD的诊断较T₂WI更加敏感。弥散各向异性在原发病变和继发WD均降低,然而ADC值在WD仅轻度升高,而在原发病变则明显升高。因此ADC值有望用于鉴别沃勒变性与其原发病变

4. 阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD) AD是大脑最常见的变性病,是成年人痴呆的一个主要原因,传统MR表现为颞叶前部和海马区的萎缩和异常高信号,但其对早期发现AD病的敏感性和特异性不高。在轻度或早期AD,颞叶脑白质的FA值可以有明显降低,并与临床的严重程度密切相关。颞叶脑白质早期的轴索膜或髓鞘破坏和脱失造成纤维密度降低,被认为是FA降低的可能原因。海马体的ADC值变化未见显著性差异。有学者对16例正常志愿者和14例轻度Alzheimer患者进行了扩散张量成像扫描,测量双侧杏仁核、海马头和丘脑的ADC和FA值并对结果进行统计学比较。对照组和AD组的双侧海马头部的ADC值均存在显著性差异($P < 0.01$),而FA值无显著性差异;对照组和AD组的双侧杏仁核的ADC值之间无显著性差异,右侧杏仁核的FA值在对照组和AD组之间存在显著性差异;双侧丘脑的ADC和FA值都没有显著性差异认为扩散张量成像能发现轻度AD患者双侧海马头部扩散系数的异常,从而探测到组织结构间隙的变化。

(四) 神经变性疾病

1. 阿尔茨海默病 AD是以进行性智能减退为特征的中枢神经系统变性疾病,是引起老年痴呆最常见病因。AD的病变最初始于内嗅皮质,并逐渐扩展至海马、颞叶皮质,再到后顶区,以及不同程度地到达额叶皮质。神经病理学特征为老年斑和神经纤维缠结,最终导致神经细胞丧失,包括灰质(树突)和白质(轴突)的丧失萎缩。可见AD病变不仅灰质受累,白质亦受影响,而白质的病理学改变与AD密切相关。DTI技术是目前惟一活体无创性显示白质纤维束一致性、完整性的功能性影像学方法,为AD白质病变的研究开辟了新的领域。

DTI技术可评估AD白质损害的范围及其与认知功能障碍的关系。Takahashi等用3.0 T MRI进行DTI成像来研究AD,发现颞叶皮质下白质、胼胝体压部及前后扣带束的FA值均较正常人有显著降低。Yasmin及Bozzali等发现AD相关脑白质微结构改变并非一致性分布,而是选择性地累及与相关皮质有联系的脑白质区(扣带束、胼胝体、颞叶、顶叶及额叶)其他白质区域相对完整。AD病人脑后部及中部白质选择性受累的特点与AD的病理学分布特点及脑内白质纤维的相互联系有关。研究还发现,AD受累白质FA值及ADC值与神经心理学测试有较好的相关性,提示白质神经纤维束的连接完整性丧失可以造成AD病人的记忆和认知功能下降。

DTI技术有助于AD的早期诊断并准确评估病情的进展。早期诊断AD有助于临床早期干预治疗,提高患者的生存质量,一直是临床及影像学研究关注的热点。Naggara等研究发现,轻度及早期AD患者颞叶白质的FA值较正常组相比显著减低,并且FA值的减低和疾病临床严重程度密切相关。颞叶白质接受主要从内嗅皮质、海马和杏仁核传出的神经纤维,所以AD早期最先受累,病变也最严重。而Fellgiebel及Nakata等研究发现,早期AD患者扣带束存在异常,以后扣带束为著,其FA值明显低于正常组。后扣带束主要连接海马及扣带回皮质,被认为是与记忆相关的重要神经

基质,属于胆碱能系统一部分,而AD病人胆碱能系统是容易受累及。后扣带束的FA减低反映了皮质认知系统对胆碱能传导通路受损的易感性增高,与其他部位相比较,推测后扣带束可能是AD最早累及的区域。Ding等对不同程度AD病人后扣带束行DTI研究得出,轻度AD组左侧后扣带束FA值较正常组明显降低($P < 0.01$),而中重度AD组两侧后扣带束FA值较轻度AD组及正常组均明显降低($P < 0.01$);中重度组两侧后扣带束ADC值则较轻度组、正常组的ADC值明显升高($P < 0.05$)。FA降低的主要原因为,由于B淀粉样蛋白沉积、老年斑形成,造成轴突及髓鞘损伤以及神经纤维减少,使水分子弥散运动和各向异性均受限制;而ADC值升高可能继发于神经元丧失后组织间隙增加,以及轴突纤维的华勒变性造成的细胞外液增多,使组织内水分子运动加剧所致。通过测量ADC和FA值可以用于准确评估AD的病理进程与病情的进展,指导临床治疗及监测疗效。

2. 肌萎缩侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis, ALS) ALS是一种常见的以脑和脊髓中选择性上和(或)下运动神经元损害、皮质脊髓束(cortical spinal tract, CST)变性为特征的神经系统变性疾病。ALS病人下运动神经元损害的证据临床上容易获得,而上运动神经元是否受累及受累的程度则缺乏客观指标,尤其是在疾病的早期。DTI能无创评价脑白质纤维束完整性,为ALS上运动神经元病变的研究提供了巨大的空间。

DTI可显示上CST变性的范围和严重程度,有助于ALS的早期诊断。CST是连接大脑运动神经皮质、脑干和脊髓之间最主要的下行白质纤维束,CST的变性是ALS患者上运动神经元受累的间接评价指标。Ellis等研究发现,ALS患者CST在早期即发生变化,即使 T_2WI 尚未显示高信号,DTI可发现内囊后肢FA值降低、ADC升高。Graham等研究发现,ALS患者内囊后肢FA值的降低程度和上运动神经元功能缺失有相关性,在人为确定FA阈值情况下诊断的敏感性为95%,特异性为71%。Miriam等对25名ALS患者进行了DTI研究,其中有4名在研究进行时无上运动

神经元受累的临床表现,但在其病程后期出现了锥体束体征。研究还发现,与正常对照相较,该25名患者CST、胼胝体、丘脑处FA值均降低。这表明早在ALS患者出现明显的上运动神经元受累临床体征以前,DTI便可发现其CST的早期损害,有助于ALS的早期诊断。

DTI有助于对ALS病程发展进行客观评价。Ellis及Agostaa等研究DTI时发现,与正常对照组比较,ALS患者双侧CST的FA值明显减低,ADC值明显升高,并证实FA与病情严重程度相关,ADC则与病程长短相关。内囊后肢3/4是皮质脊髓束下行纤维密集的地方,在正常人体该区域,水分子有较高的各向异性。FA的降低表明该区域限制水分子自由运动的屏障遭到破坏,这与病理学观察到的该区域“轴突变性、髓鞘苍白”相符合。ADC值增大反映了继发于轴突脱失而引起的细胞外间隙扩大。DTI可以通过检测ALS患者脑内FA值及ADC值的变化来反映ALS患者脑内神经元变性或缺失的病理变化,帮助确定上运动神经元的受累情况。Hong等研究发现,大脑脚处FA在病人和正常人群之间存在显著性差异,FA的降低与神经元变性所致的体征严重程度有显著的负相关。Karisborg等对ALS患者CST的3个不同水平(放射冠、内囊、脑桥)的DTI改变进行研究,发现ALS患者内囊处ADC值明显增加,脑桥处ADC值虽也有所增加,但未达到统计学差异,放射冠处ADC值则无明显改变。脑桥处FA值明显降低,内囊处FA值仅有降低趋势,而放射冠处则无明显改变。因此,他们认为ALS的发病与轴索的退行性变性有关。当病变累及白质传导束的轴索和(或)髓鞘时,受累区域的异性分数(FA)会有不同程度降低,而表现弥散系数(ADC)会有不同程度增大。FA减低和疾病的严重程度有关,ADC和疾病的持续时间有关。因此认为FA的变化可能是ALS的早期提示,ADC的变化显示慢性的过程,提示有神经元的丢失。Wang等对16名有上运动神经元受累的ALS患者行DTI容积分析发现,ALS患者双侧CST的纤维束稀少,体积较正常对照组明显减小,提示容积分析可更直观、客观、定量地显示ALS的轴索变性。

(五) 缺血性脑病 (脑梗死)

DTI可提供梗死区微观结构的变化,有助于脑梗死的早期诊断及准确病程分期。FA值及ADC值是DTI最特异的测量指标,其在脑梗死不同时期内的演变规律为:在超早期(<6h),ADC值减小,FA值正常或升高;急性期(6~24h),ADC值减低,FA值减低;亚急性期(1~19d),ADC值由减低逐渐升高,可接近正常而呈现假阴性,FA值减低;慢性期,ADC值升高,FA值减低。在超急性期、急性期,梗死脑组织处于细胞毒性水肿期,细胞肿胀,细胞外间隙明显缩小,水分子扩散严重障碍,所以反映扩散程度的ADC值明显减低。在亚急性期,血脑屏障破坏,细胞毒性水肿逐渐演变为血管源性水肿,血管内皮细胞损伤,细胞膜完整性破坏,大分子物质及水分子外渗出细胞外间隙成为游离水,组织含水量较前增加,水分子扩散程度逐渐增大,ADC值逐渐恢复,出现“假正常化”。随着组织细胞结构完整性的丧失(细胞膜破坏、细胞溶解),脑组织的各向异性减低,故慢性期ADC升高。而FA值在超急性期升高的原因各家观点不一,可能的原因为:细胞毒性水肿使水分子从细胞外向细胞内转移,细胞肿大,细胞膜向外弯曲度增加,白质纤维束间的空间减少,增加了水分子沿垂直于髓鞘方向的扩散限制,导致扩散的各向异性程度增加,FA值升高。但随着病程进展,纤维束髓鞘微细结构发生变化,会逐渐降低水分子位移在垂直于髓鞘方向的扩散的限制,最终导致水在沿着纤维束方向也不容易自由弥散,表现为弥散的各向异性程度的降低,FA值会降低。在晚期,髓鞘的逐渐脱失,轴突崩解,坏死组织液化,以及胶质增生,导致纤维束的完整性的破坏,故而FA值进行性降低。研究还证实,FA值及ADC值与脑梗死的病程分期具有明显的相关性,FA值与病程分期呈明显负相关,ADC值与病程分期间呈明显正相关。可见ADC值与FA值可准确反映梗死区的病理生理变化,为临床及影像学诊断及分期提供客观准确的依据。

DTI可显示梗死灶远隔部位白质纤维的继

发改变,有利于评估神经功能的恢复及判断预后。Werring等对5例大脑中动脉供血区脑梗死后2~6个月的患者行DTI研究,观察梗死灶、皮质脊髓束沿线结构(内囊、大脑脚和脑桥)以及对侧相应部位的FA及ADC值的变化情况。结果发现,患者内囊、大脑脚和脑桥处皮质脊髓束的总体ADC增高,而FA降低。Thomalla等对9例发病2~16d的亚急性期脑梗死的患者行DTI研究发现,患侧大脑脚的FA值较其健侧及正常健康组FA值明显减低,且FA值减低与患者的运动功能缺失呈正相关(FA值越低则变性程度越重,神经运动功能恢复就越差)。Lie等观察了15例腔隙性梗死3~7d的患者,并将皮质脊髓束受损程度与临床症状相联系,发现那些皮质脊髓束受损严重的患者,临床症状较重,而且恢复不好,而那些皮质脊髓束受累较少的患者,临床症状较轻,恢复较好。Puig等对60例大脑中动脉供血区脑梗死的患者在发病12h、3d、30d分别进行DTI检查,发现只有发病后30d时患侧皮质脊髓束的FA值较健侧FA值相差显著($P < 0.01$),而其rFA值($rFA = FA_{患侧} / FA_{健侧}$)与患者的运动功能缺失呈正相关($P < 0.01, r = -0.793$);若以 $rFA < 0.925$ 作为阈值,则诊断患者运动功能缺失的敏感度,特异度,阳性预测值及阴性预测值分别为95.2%、94.9%、90.9%和97.4%。指出扩散张量成像可用于判断梗死的预后。

四、扩散张量成像技术在体部的临床应用

(一) DTI在肝脏疾病中的应用

对于肝脏疾病的DTI检查目前正处于起步阶段。Taouli等使用和不使用并行采集技术的DTI和DWI分析10例正常志愿者肝脏的信号强度发现,使用并行采集技术的DTI和DWI的信号强度优于不使用并行采集技术DWI($b = 500s/mm^2, 13.0$ 和 10.1 vs $9.1, P < 0.03$; $b = 0s/mm^2, 9.0$ 和 7.6 vs $6.9, P = 0.12$)。使用并行采集技术做肝脏DTI检查可以使用短的接近于肝脏的TE值,减少了回波链长,减少伪影,提高肝脏的信噪比。

目前,国内外关于肝脏的DTI研究较少,技术尚不成熟,应该选择最佳的成像条件,建立正常的平均扩散系数值范围和各向异性指数正常范围,为肝疾病的DTI研究奠定基础。

(二) DTI在乳腺疾病中的应用

由于乳腺腺体排列具有一定方向性,一般从后向前,并逐渐向乳头集中排列,腺体间脂肪组织被抑制,因此乳腺腺体内水分子的扩散运动在各方向会存在差异,即具有一定的各向异性,这就为乳腺DTI成像构成了一定的基础。

Partridge SC等采用 $b = 600 \text{ s/mm}^2$ 研究正常乳腺的DTI,得出 $\lambda_1 = 2.51 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $\lambda_2 = 1.89 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $\lambda_3 = 1.39 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $\text{ADC} = (1.95 \pm 0.24) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $\text{FA} = 0.29 \pm 0.05$ 。认为FA和ADC值在乳腺各区域间存在显著差异($P < 0.05$),在中间区域具有较高的ADC值,而在后部区域具有较高的FA值(图2-3-4)。比较 $b = 0$ 、 600 s/mm^2 和 $b = 0$ 、 1000 s/mm^2 时的DTI,发现ADC值具有显著差异($P < 0.001$),而FA值之间无显著差异。在重复测量评价时,ADC值的个体间差异为4.5%,FA值的个体间差异为11.4%。因此在应用DTI评价乳腺病变时要充分注意乳腺区域之间的差异和b值的影响,一定要结合临床,

并且最好对此技术进行标准化。

Partridge SC等研究还发现乳腺囊肿与正常腺体组织相比,DWI信号增高,ADC值无明显降低,FA值明显降低(图2-3-5)。

Baltzer PA等研究了59例乳腺患者的DTI,发现乳腺腺体内水分子的扩散大部分存在主要方向(后-前),而大部分病灶内水分子的扩散没有主要方向。其ADC值在良恶性病变之间具有显著差异($P < 0.001$),用其诊断良恶性病变的ROC曲线下面积达到0.899,接近高等效能。并得出良性病变的FA值(0.14 ~ 0.24)低于恶性病变的FA值(0.21 ~ 0.35),诊断乳腺良恶性病变的ROC曲线下面积为0.751 ~ 0.770。但经过多元回归分析,在良恶性病变的鉴别诊断中,FA值并不比ADC值更有价值。最后得出结论DTI可以显示乳腺良恶性病变之间及其与乳腺实质之间的微观结构差异(图2-3-6 ~ 图2-3-8)。

而Partridge SC等的研究则认为,乳腺癌的FA值(0.24 ± 0.07)显著低于乳腺组织(0.29 ± 0.07 ; $P < 0.0001$),但FA值无助于良恶性病变的鉴别诊断(图2-3-9)。因此对于DTI在乳腺病变中的应用价值尚存在争议,需要更深入细致的研究和扫描技术的改进去进一步证实。

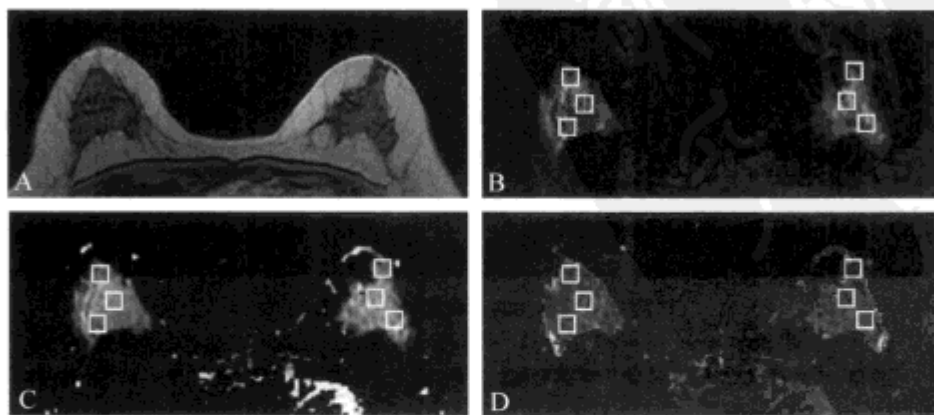


图2-3-4 乳腺DTI研究方法

注:用 T_1 WI(A)来区分腺体和脂肪,在腺体前、中、后部分别放置大小相同的ROI,并尽量避开脂肪。B为 $b = 0$ 时DWI,C为ADC图;D为FA图

[引自: Partridge SC, Murthy RS, Ziadloo A, et al. Diffusion tensor magnetic resonance imaging of the normal breast. Magn Reson Imaging, 2010, 28(3): 320-328]

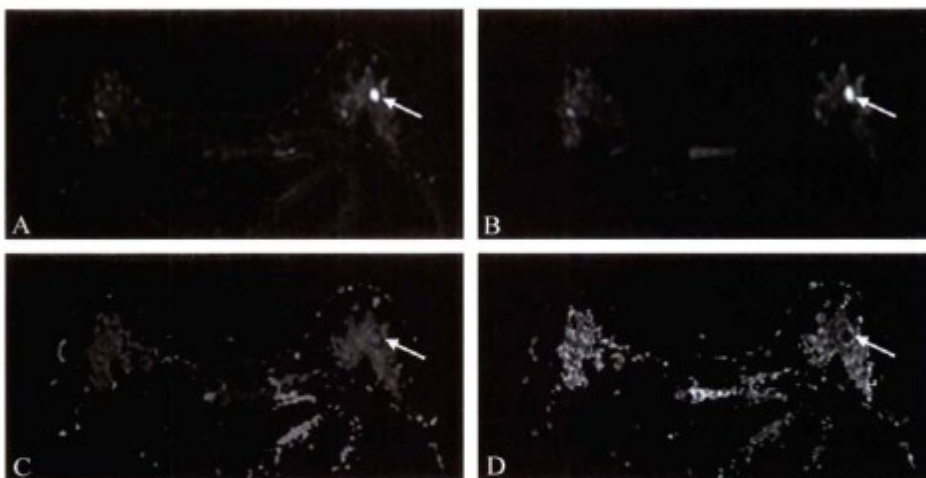


图2-3-5 34岁志愿者乳腺DTI

注：发现左乳一小囊肿。A为 $b = 0$ DWI；B为 $b = 600 \text{ s/mm}^2$ DWI；C为ADC图；D为FA图
[引自：Partridge SC, Murthy RS, Ziadloo A, et al. Diffusion tensor magnetic resonance imaging of the normal breast. Magn Reson Imaging, 2010, 28(3): 320-328]

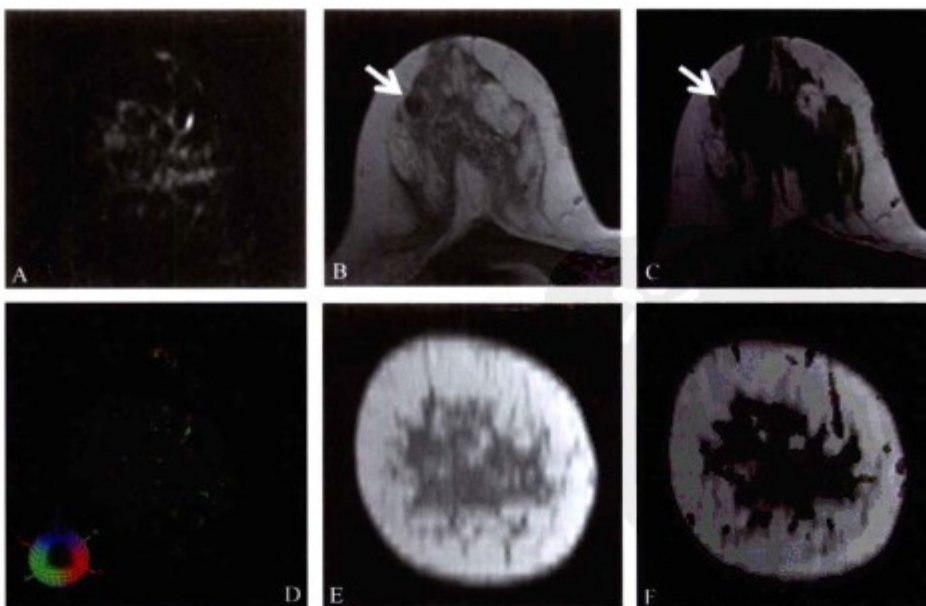


图2-3-6 46岁患者乳腺DTI显示囊肿

注：A为 $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ 时DWI。B为 T_1 WI梯度回波横轴位图像和重建的冠状位图像（E），显示等信号的腺体和高信号的脂肪解剖结构。D为FA图，其像素按照主要扩散方向进行彩色编码。亮度代表各相异性的程度（定义为0-1）。C、F为DTI与 T_1 WI相融合的图像。除了有些伪影外，主要色彩为绿色（前-后方向），反映导管的方向。另外，绿色比红色和蓝色的亮度更高（FA更高）。注意侧方的囊肿FA明显减低

[引自：Baltzer PA, Schäfer A, Dietzel M, Diffusion tensor magnetic resonance imaging of the breast: a pilot study. Eur Radiol, 2011, 21(1): 1-10]

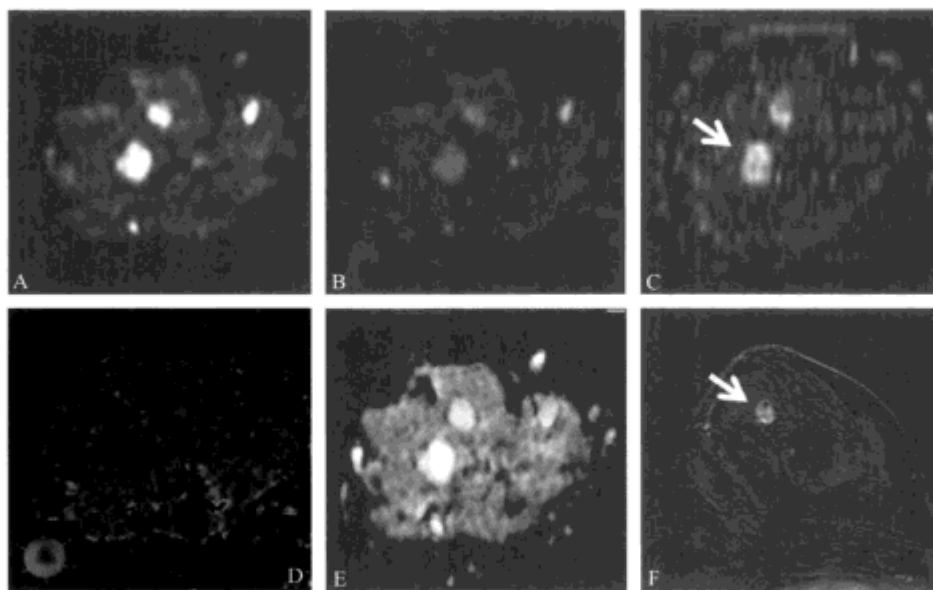


图2-3-7 50岁患者乳腺增强扫描显示——分叶状早期不均匀增强肿块

注：F、C为强化后的减影图像和冠状重建图像；A为 $b=0$ 时DWI，显示分叶状肿块呈高信号；B为 $b=1\ 000\ \text{s}/\text{mm}^2$ 时DWI图像，显示病灶信号明显丢失，在相应ADC图（E）上呈高信号；D为彩色编码的FA图显示病灶FA值显著降低，没有明显的扩散方向。这些是纤维腺瘤的典型表现，并已经组织病理学证实。在12:00处还有一类似病灶

[引自：Baltzer PA, Schäfer A, Dietzel M, Diffusion tensor magnetic resonance imaging of the breast: a pilot study. Eur Radiol, 2011, 21(1): 1-10]

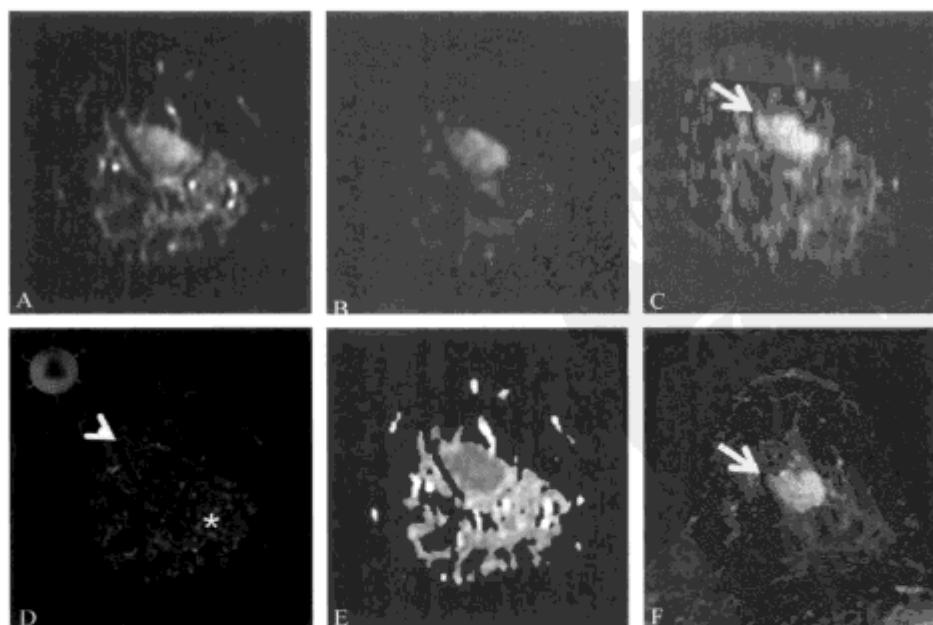


图2-3-8 46岁患者乳腺增强扫描显示——不均匀早期增强肿块（箭）

注：F、C为强化后的减影图像和冠状重建图像。A和B分别为 $b=0$ 和 $b=1\ 000\ \text{s}/\text{mm}^2$ 时DWI图像，显示腺体的扩散信号丢失比病灶更明显。因此在ADC图上病灶信号更低。彩色FA图显示病灶（箭头）比乳腺组织（*）信号更低一点，并且没有主要扩散方向。这些是浸润性乳腺癌的典型表现，并已经组织病理学证实（浸润性导管癌， G_2 ）

[引自：Baltzer PA, Schäfer A, Dietzel M, Diffusion tensor magnetic resonance imaging of the breast: a pilot study. Eur Radiol, 2011, 21(1): 1-10]

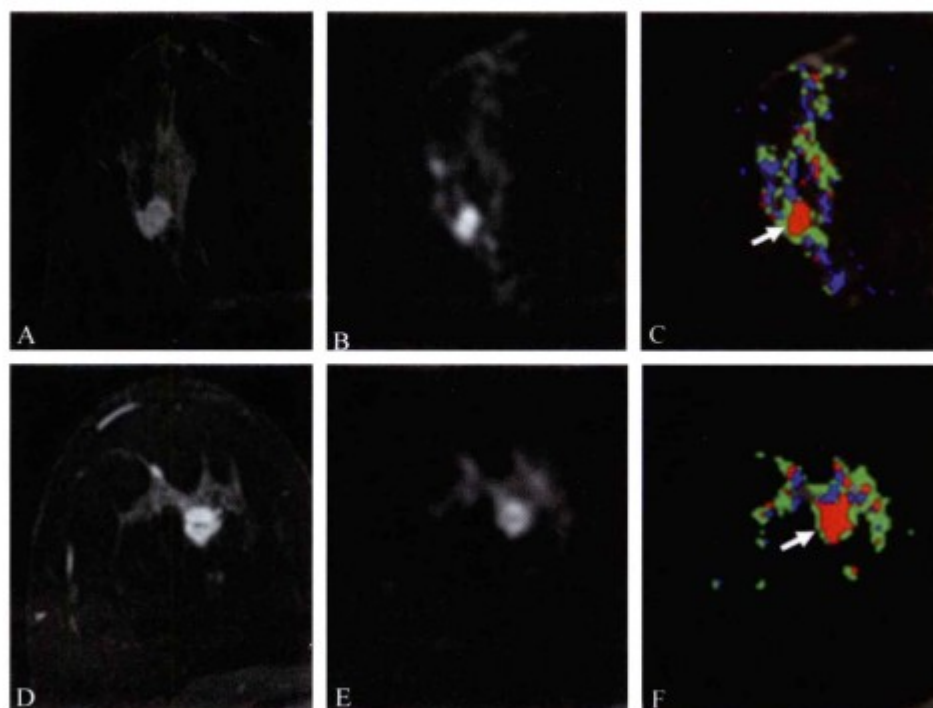


图 2-3-9 2例恶性病灶均表现为低FA和ADC值

注：A～C为57岁患者，D～F为49岁患者。两者在右乳均发现一直径为1.3cm浸润性导管癌。A、D为增强后T₁WI，B、E为DWI图像，C、F为彩色FA/ADC阈值图（用研究中诊断恶性肿瘤的最佳临界ADC和FA值作为阈值）

[引自：Partridge SC, Ziadloo A, Murthy R, et al. Diffusion tensor MRI: preliminary anisotropy measures and mapping of breast tumors. *J Magn Reson Imaging*, 2010, 31(2): 339-347]

（三）DTI在前列腺的应用

随着MR设备的更新和技术的发展，DTI技术也可以用于前列腺的检查，一般要求在场强1.5T以上的扫描仪上进行。目前有多家研究在进行，都证实了前列腺DTI的可行性，但所测得数据存在一定差异。

与DWI结果相似，DTI检查所测得平均ADC值在正常前列腺中央带和外周带之间、前列腺增生和正常腺体之间以及前列腺外周带癌和正常外周带之间均具有统计学意义上的差异，尽管各家所测得数值不尽相同。Gurses B等用3.0T磁共振扫描仪对28名健康志愿者进行DTI检查，所得前列腺中央带和外周带的FA值分别为 $0.26 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 和 $0.16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，具有显著差异。王锡臻等用1.5T对20名健康志愿者行DTI检查，得出了相类似的结果。Sinha S等和Manenti G等则得出正常

前列腺外周带和中央带极为相近的FA值（分别为 $0.46 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 和 $0.40 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 、 $0.47 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 和 $0.41 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ）。Sinha S等还得出前列腺中央带和外周带的纤维束成像方向均以上下方向为主要方向。Manenti G等研究还提示前列腺外周带癌的FA值（ 0.27 ± 0.05 ）明显低于正常外周带和中央带的FA值；外周带主要纤维走行方向为顶-底，而中央带则不是；纤维失踪成像（DTT）不但可以很好的显示前列腺的轮廓和内部结构，还可以显示肿瘤的延伸及包膜浸润。

Takayama Y等对9例穿刺证实的前列腺外周带癌患者行碳离子放疗前后分别进行DTI检查，研究得出碳离子放疗后前列腺癌区的平均ADC值明显升高，而正常外周带和中央带的平均ADC值无明显变化，碳离子放疗前癌区和正常外周带和中央带的平均ADC值存在显著差异，放疗后差异消失。但是FA值却没有上述明显变化。DTT还显

示放疗后癌区的各向异性主要方向有变化。

Piotr K等还比较了DTI和动态增强扫描(DCE MRI)(图2-3-10)以及两者联合诊断前列腺癌的诊断效能,认为两者联合(ROC曲线下面积0.96)要比任何一种方法(ROC曲线下面积0.92和0.87)单独诊断前列腺癌的诊断效能都高。

从以上研究结果得出,前列腺DTI检查是可行的,DTI既可以显示前列腺解剖结构,又可以反映正常组织及前列腺癌内部水分子运动差异,但由于研究尚处于起步阶段,样本量较小,所得结果尚存争议,需要进一步更细致、大样本研究来证实。

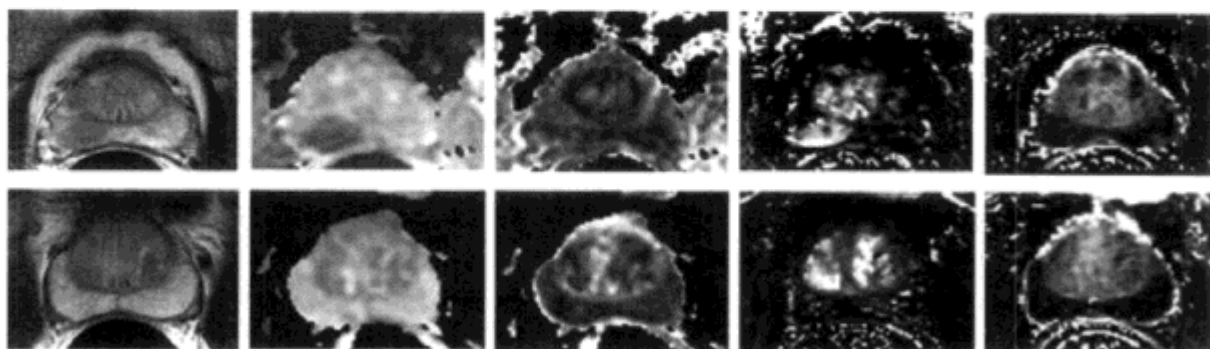


图2-3-10 前列腺肿瘤患者与正常被试对比

注:上面一行图为经穿刺证实为右后周围带前列腺癌的67岁患者(PSA = 7.1 ng/ml)的T₂WI、平均ADC图、FA图、Ktrans图和Ve图,下面一行图为穿刺证实为正常的69岁患者(PSA = 4.6 ng/ml)。可以看出,T₂WI、ADC图和Ktrans图都能明显显示右后周围带的肿瘤,但在FA图和Ve图中却难以显示。虽然在某些中央带区域的Ktrans值与肿瘤一样高,但群体研究中肿瘤区的平均Ktrans值要显著高于中央带

[引自:Kozlowski P, Chang SD, Meng R, et al. Combined prostate diffusion tensor imaging and dynamic contrast enhanced MRI at 3T -quantitative correlation with biopsy. Magnetic Resonance Imaging 2010, 28(5):621-628]

参考文献

- [1] Horger M, Fenchel M, Nägele T, et al. Water diffusivity: comparison of primary CNS lymphoma and astrocytic tumor infiltrating the corpus callosum. AJR Am J Roentgenol, 2009, 193(5): 1384-1387
- [2] Parikh T, Drew SJ, Lee VS, et al. Focal liver lesion detection and characterization with diffusion-weighted MR imaging: comparison with standard breath-hold T₂-weighted imaging. Radiology, 2008, 246(3): 812-822
- [3] Vandecaveye V, De Keyser F, Verslype C, et al. Diffusion-weighted MRI provides additional value to conventional dynamic contrast-enhanced MRI for detection of hepatocellular carcinoma. Eur Radiol, 2009, 19(10): 2456-2466
- [4] Xu PJ, Yan FH, Wang JH, et al. Added value of

(王光彬 王翠艳 王静 张新娟 朱向玉)

- breathhold diffusion-weighted MRI in detection of small hepatocellular carcinoma lesions compared with dynamic contrast-enhanced MRI alone using receiver operating characteristic curve analysis. J Magn Reson Imaging, 2009, 29(2): 341-349
- [5] Koh DM, Brown G, Riddell AM, et al. Detection of colorectal hepatic metastases using MnDPDP MR imaging and diffusion-weighted imaging(DWI) alone and in combination. Eur Radiol, 2008, 18(5): 903-910
- [6] Naoto K, Akihiro C, Katsuhiko N, et al. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of focal hepatic lesions. World J Gastroenterol, 2009, 15(46): 5805-5812
- [7] Erturk SM, Ichikawa T, Sano k, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for characterization of focal liver masses, impact of parallel imaging(SENSE)and b

- value, *J Comput Assist Tomogr*, 2008, 32(6): 865-871
- [8] Kamel IR, Liapi E, Reyes DK, et al. Unresectable hepatocellular carcinoma: serial early vascular and cellular changes after transarterial chemoembolization as detected with MR imaging. *Radiology*, 2009, 250(2): 466-473
- [9] Sandrasegaran K, Akisik FM, Lin C, et al. Value of diffusion-weighted MRI for assessing liver fibrosis and cirrhosis. *AJR*, 2009, 193(6): 1556-1560
- [10] Girometti R, Furlan A, Espasito G, et al. Relevance of b-values in evaluating liver fibrosis, a study in healthy and cirrhotic subjects using two single-shot spin-echo echo-planar diffusion-weighted sequences. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 28(2): 411-419
- [11] Kartalis N, Lindholm TL, Aspelin P, et al. Diffusion weighted magnetic resonance imaging of pancreas tumours. *Eur Radiol*, 2009, 19(8): 1981-1990
- [12] Fattahi R, Balci NC, Perman WH, et al. Pancreatic Diffusion-Weighted Imaging (DWI): Comparison between mass-forming focal Pancreatitis (FP), pancreatic cancer (PC), and normal pancreas. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 29(2): 350-356
- [13] Takeuchi M, Matsuzaki K, Kubo H, et al. High-b-value diffusion-weighted magnetic resonance imaging of pancreatic cancer and mass-forming chronic pancreatitis: preliminary results. *Acta Radiol*, 2008, 49(4): 383-386
- [14] Lee SS, Byun JH, Park BJ, et al. Quantitative analysis of diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the pancreas: usefulness in characterizing solid pancreatic masses. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 28(4): 928-936
- [15] Nagihan Inan I, Arzu Arslan, Gur Akansel, et al. Diffusion-Weighted Imaging in the Differential Diagnosis of Cystic Lesions of the Pancreas. *AJR*, 2008, 191(4): 1115
- [16] 徐技峰, 詹松华, 张安君, 等. 脾脏ADC值与门脉高压及脾亢关系的初步探讨. *实用放射学杂志*, 2008, 24(9): 1218-1220
- [17] Sinha S, Sinha U. Recent advances in breast MRI and MRS. *NMR Biomed*, 2009, 22(1): 3-16
- [18] 王霏, 张辉, 苏晋生, 等. 正常妇女乳腺不同月经周期表现扩散系数差异的初探. *中国药物与临床*, 2009, 9(1): 70-71
- [19] 刘佩芳, 尹璐, 牛昀, 等. 乳腺粘液腺癌MRI表现特征及其与病例对照研究. *中华放射学杂志*, 2010, 43(5): 470-475
- [20] Shinya S, Sasaki T, Nakagawa Y, et al. The efficacy of diffusion-weighted imaging for the detection of colorectal cancer. *Hepatogastroenterology*, 2009, 56(89): 128-132
- [21] Tamada T, Sone T, Toshimitsu S, et al. Age-related and zonal anatomical changes of apparent diffusion coefficient values in normal human prostatic tissues. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 27(3): 552-556
- [22] Ren J, Huan Y, Wang H, et al. Diffusion-weighted imaging in normal prostate and differential diagnosis of prostate diseases. *Abdom Imaging*, 2008, 33(6): 724-728
- [23] Kim CK, Park BK, Kim B. High b-value diffusion-weighted imaging at 3T to detect prostate cancer: comparisons between b values of 1,000 and 2,000 s/mm². *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 194(1): 33-37
- [24] Yagci AB, Ozari N, Aybek Z, et al. The value of diffusion-weighted MRI for prostate cancer detection and localization. *Diagn Interv Radiol*, 2010 doi: 10.4261/1305-3825.DIR.3399-10.1. [Epub ahead of print]
- [25] Eiber M, Beer AJ, Holzapfel K, et al. Preliminary results for characterization of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer by diffusion-weighted MR-imaging. *Invest Radiol*, 2010, 45(1): 15-23
- [26] Kim CK, Choi D, Park BK, et al. Diffusion-weighted MR imaging for the evaluation of seminal vesicle invasion in prostate cancer: initial results. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 28(4): 963-969
- [27] Kim CK, Park BK, Lee HM. Prediction of locally recurrent prostate cancer after radiation therapy: incremental value of 3T diffusion-weighted MRI. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 29(2): 391-397
- [28] Gutzeit A, Doert A, Froehlich JM, et al. Comparison of diffusion-weighted whole body MRI and skeletal scintigraphy for the detection of bone metastases in patients with prostate or breast carcinoma. *Skeletal Radiol*, 2010, 39(4): 333-343
- [29] 朱向玉, 武乐斌, 王光彬. 磁共振扩散张量和纤维束示踪成像技术对脊髓疾病的研究. *医学影像学杂志*, 2010, 20(3): 433-436
- [30] Wahl M, Strominger Z, Jeremy RJ, et al. Variability of

- homotopic and heterotopic callosal connectivity in partial agenesis of the corpus callosum. a 3T diffusion tensor imaging and Q-ball tractography study. *Am J Neuroradiol*, 2009, 30: 282-289
- [31] Chen Q, Lui S, Wang JG, et al. Diffusion tensor imaging of two unrelated Chinese men with hereditary spastic paraplegia associated with thin corpus callosum. *Neurosci Lett*, 2008, 441: 21-24
- [32] Herweh C, Akbar M, Wengenroth M, et al. DTI of commissural fibers in patients with Chiari II-malformation. *Neuroimage*, 2009, 44: 306-311
- [33] Sato N, Ota M, Yagishita A, et al. Aberrant midsagittal fiber tracts in patients with hemimegalencephaly. *Am J Neuroradiol*, 2008, 29: 823-827
- [34] Yu CS, Lin FC, Zhao L, et al. Occult white matter damage contributes to intellectual disability in tuberous sclerosis complex. *Intelligence*, 2009, 37:174-180
- [35] Nakata Y, Sato N, Abe O, et al. Diffusion abnormality in posterior cingulate fiber tracts in Alzheimer's disease: tract-specific analysis. *Radial Med*, 2008, 26(8): 466-473
- [36] Bei Ding, Ke-Min Chen, Hua-Wei Ling, et al. Diffusion Tensor Imaging Correlates with Proton Magnetic Resonance Spectroscopy in Posterior Cingulate Region of Patients with Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2008, 25(1): 218-225
- [37] Agosta F, Paganía E, Petrolinia M, et al. Assessment of White Matter Tract Damage in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Diffusion Tensor MR Imaging Tractography Study [J]. *American Journal of Neuroradiology*, 2010, 31(9):1457-1461.
- [38] Ziqian Chen, Ping Ni, Jing Zhang, et al. Evaluating ischemic stroke with diffusion tensor imaging. *Neurological Research*, 2008, 30(7): 720-726
- [39] Puig J, Pedraza S, Blasco G, et al. Wallerian Degeneration in the Corticospinal Tract Evaluated by Diffusion Tensor Imaging Correlates with Motor Deficit 30 Days after Middle Cerebral Artery Ischemic Stroke. *American Journal of Neuroradiology*, 2010, 31(8): 1324-1330
- [40] Partridge SC, Murthy RS, Ziadloo A, et al. Diffusion tensor magnetic resonance imaging of the normal breast. *Magn Reson Imaging*, 2010, 28(3): 320-328
- [41] Baltzer PA, Schäfer A, Dietzel M, Diffusion tensor magnetic resonance imaging of the breast: a pilot study. *Eur Radiol*, 2011, 21(1): 1-10. Epub 2010 Jul 29
- [42] Partridge SC, Ziadloo A, Murthy R, et al. Diffusion tensor MRI: preliminary anisotropy measures and mapping of breast tumors. *J Magn Reson Imaging*, 2010, 31(2): 339-347
- [43] Gurses B, Kabakci N, Kovanlikaya A, et al. Diffusion tensor imaging of the normal prostate at 3 Tesla. *European radiology*. 2008, (18)4: 716-721
- [44] Ichikawa T, Erturk SM, Motosugi U, et al. High-B-value diffusion weighted MKI in colorectal cancer. *Am J Roentgenol*, 2006, 187(1): 181-184
- [45] Shinya S, Sasaki T, Nakagawa Y, et al. The usefulness of diffusion-weighted imaging(DWI)for the detection of gastriccancer. *Hepatogastroenterology*, 2007, 54(77): 1378-1381
- [46] Barceló J, Vilanova JC, Riera E, et al. Diffusion-weighted whole-body MRI (virtual PET) in screening for osseous metastases. *Radiologia*, 2007, 49(6): 407-415
- [47] Smits M, Vernooij MW, Wielopolski PA, et al. Incorporating functionalMR imaging into diffusion tensor tractography in the preoperative assessment of the corticospinal tract in patients with brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, 28(7): 1354-1361
- [48] Nimsky C, Ganslandt O, Merhof D, et al. Intraoperative visualization of the pyramidal tract by diffusion tensor imaging based fiber tracking. *Neuroimage*, 2006, 30(5):1219-1229
- [49] Price SJ, Jena R, Burnet NG, et al. Predicting patterns of glioma recurrence using diffusion tensor imaging. *Eur Radiol*, 2007, 17(7):1675-1684

第3章

灌注加权成像

第一节 基本原理及常用序列

灌注是指单位时间内通过一定组织的血容量，其定量单位为每分钟100g组织有多少毫升血液[ml/(100g·min)]，正常成年人的平均脑血流量(cerebral blood volume, CBV)为40~60ml/(100g·min)。灌注既是组织的重要生理特征，又能反映病变血管的特征，从而为诊断提供重要的信息。多种技术均可评价组织的灌注，包括正电子发射断层成像(PET)、单光子发射断层成像(SPECT)、CT等。近年来，MRI灌注加权成像(perfusion-weighted imaging, PWI)以其无放射性损伤、组织分辨率高等优点得到了较快的发展，已成为临床评价灌注的重要技术。根据成像原理，MR PWI分为动态磁敏感对比增强(dynamic susceptibility contrast, DSC)、动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)两种技术。其中DSC技术较成熟，空间分辨率高，应用最为广泛；ASL无需外源性对比剂，通过标记自体动脉血中质子即可评价脑组织的灌注，因此完全无创，成为近年的研究热点。

一、动态磁敏感对比增强

(一) 基本原理

顺磁性对比剂(如钆喷酸, Gd-DTPA)进入血管后，血管腔内的磁敏感性增加，在局部产

生梯度场，导致磁场不均匀，进而引起邻近氢质子共振频率改变，使质子自旋失相位，导致 T_2 或 T_2^* 值缩短，从而使得 T_2 WI或 T_2^* WI信号强度降低。脑组织由于血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)的存在，Gd-DTPA不能通过毛细血管进入组织间隙，不影响组织的 T_1 时间，因此不产生 T_1 增强效应。DSC为经静脉团注对比剂后，采用快速成像序列，获得对比剂首次通过受检组织前、通过中和通过后一段时间内的一系列动态图像，从而评价组织的血流灌注情况(图3-1-1)。随着对比剂的流入和流出，组织的 T_2 和 T_2^* 信号发生系列改变。动物实验表明，血管内对比剂浓度与其所引起的 T_2^* 弛豫率(ΔR_2^*)呈正比相关，而首过期间的 T_2^* 弛豫率积分($\int \Delta R_2^* dt$)与CBV相关。由于其操作的简便性、可观测多个血流参数等优点，在临床获得了较广泛的应用，是目前最常用的灌注成像方法。

(二) 成像序列

对比剂通过脑血管系统的时间很短，仅为4s，因此必须采用快速扫描序列。在现代MRI仪上，平面回波成像(EPI)由于其无可比拟的时间分辨率，可在保证时间分辨率的前提下对包括病变在内的全脑进行成像，因此目前绝大多数研究者使用EPI进行PWI研究，每层图像的时间分辨率应在2s以内，总成像时间约为1min。用于PWI研究

的EPI方法有两种: SE-EPI和GRE-EPI。SE-EPI对毛细血管水平的血管内对比剂敏感,而GRE-EPI对较大范围的血管均敏感。肿瘤新生血管的管径大小范围较大,脑肿瘤的PWI应采用GRE-EPI序列,而SE-EPI则易低估肿瘤的灌注。理想状态是对比剂局限于血管内,不进入组织中,脑组织由于BBB的存在,使PWI成为必然之选。但在脑肿瘤时,多数有不同程度的BBB破坏,对比剂逸入组织内产生 T_1 增强效应,可部分抵消 T_2^* 缩短带来的信号下降,从而导致CBV被低估。

在不同组织的交界面,EPI可产生磁敏感伪影,在颅前窝、颅中窝底表现尤为明显,表现为图像上信号的缺失,且这种表现随着TE时间的延长而更为明显。这使得颅前窝、颅中窝底的PWI研究受到影响,尤其是小病灶,常导致PWI失败。尽管矢状位上这一伪影略有改善,但问题并未得到根本解决。

除成像序列外,对比剂量是另一个需要考虑的问题,较小的对比剂量产生的信号下降程度小,易受背景噪声干扰,导致计算结果误差大;大剂量的对比剂则会由于弹丸效应使对比剂通过脑组织血管时间延长,同时由于二次灌注使信号曲线与实际有明显偏差。因此一般采用单倍剂量

(0.1mmol/kg)或双倍剂量(0.2mmol/kg)。SE-EPI由于对对比剂的 T_2^* 效应敏感性较低,同等剂量下,SE-EPI上信号下降程度小于GRE-EPI,当采用SE-EPI序列时,应相应的增加对比剂量。

DSC时须获得对比剂进入兴趣区前的基线图像作为对照,一般每采集层面获取4~6幅基线图像后,以3~4ml/s的速度团注对比剂。过慢的团注速度使信号下降程度降低,并易导致参数计算错误,因此须选择较大的静脉以保证团注速度。

(三) 计算参数

DSC评价的灌注参数主要有CBV、脑血流量(cerebral blood flow, CBF)和平均通过时间(mean transit time, MTT),多数研究均采用半定量的参数,而很少获得这些参数的绝对值。要获得定量的脑血流灌注参数,必须测量大血管的动脉输入函数(arterial input function, AIF),得到动脉内的对比剂浓度。但这一方法在DSC有几方面的问题,一是噪声和运动可导致测量严重偏差;二是大血管内的高浓度对比剂使 T_2^* 信号严重衰减,导致测量不准;三是 T_2^* 弛豫率与对比剂浓度正相关,但并非直线关系。因此DSC多计算脑血流灌注的相对值,而非绝对值。

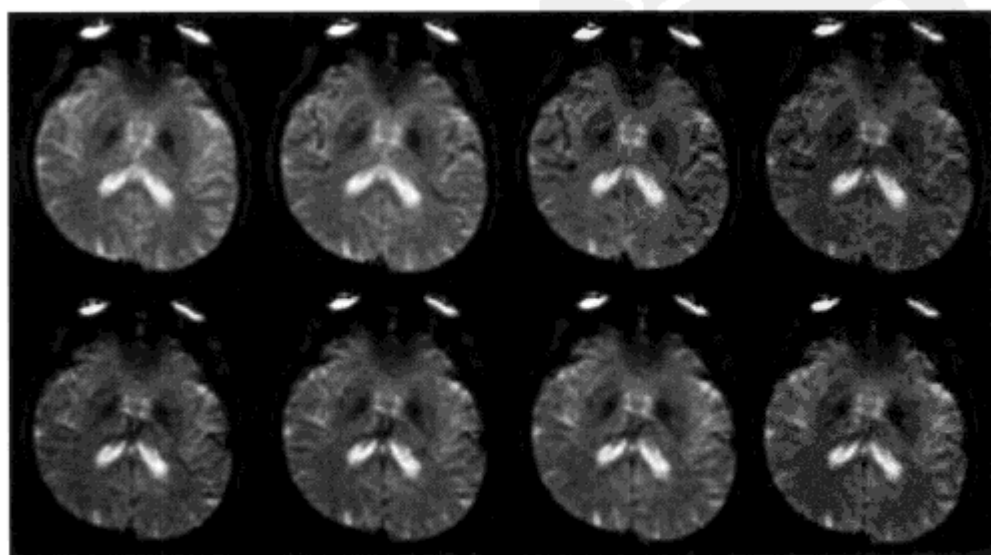


图3-1-1 DSC首过期间脑组织信号强度的动态变化

理论上, BBB完整时, 对比剂仅位于血管内, 对比剂的分布符合单室模型。对比剂的弛豫率 (ΔR_2^*) 可通过公式 $\Delta R_2^*(t) = -\ln(SI_t/SI_0)/TE$ 得到, 式中 SI_t 是 t 时刻的信号强度, SI_0 是基线水平的信号强度, TE 为回波时间。 ΔR_2^* 正比于组织内的对比剂浓度, CBV 正比于 $\Delta R_2^*(t)$ 曲线下面积, 即 $CBV = k \times \int \Delta R_2^* dt$, k 是比例系数。

理论上, 由于对比剂仅位于血管内, 团注对比剂到达脑组织血管内时, 组织 T_2^* 时间缩短、信号下降, 当对比剂浓度达最大值时信号下降至峰值, 此后, 随着对比剂的流出, 新鲜血液的流入, 组织血管内对比剂浓度逐渐下降, 信号逐渐回升至基线。对比剂完全流出组织血管大约需要 20s, 这取决于注入对比剂总量、注射速率等, 在此期间, 其他组织含有对比剂的血液回流至心脏后可到达兴趣区脑组织血管内, 形成对比剂的二次灌注, 兴趣区信号再次下降 (图 3-1-2), 此时对比剂首次灌注尚未完全结束、信号亦未恢复至基线。脑肿瘤 BBB 破坏时, 对比剂通过血管进入组织间隙内, 缩短 T_2^* , 亦使得对比剂首过结束时肿瘤组织信号强度不能完全恢复至基线水平。为消除对比剂二次灌注和 BBB 破坏时对比剂渗漏带

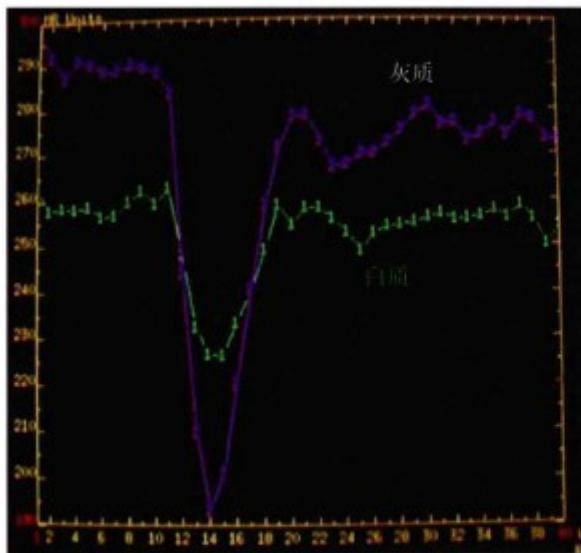


图 3-1-2 正常脑灰质与白质的信号强度-时间曲线注: 可见对比剂二次灌注引起的信号再次下降

来的影响, 进行数据处理时对对比剂浓度-时间曲线进行 γ 拟合, 拟合后曲线下面积即为 CBV (图 3-1-3)。随着时间的延长, 对比剂被血液稀释, 浓度明显降低, 在二次灌注以后对信号强度几乎没有影响, 因此信号强度-时间曲线上没有三次及以后对比剂到达的信号变化。

一方面, CBV 计算公式中 k 取决于动脉的流入效应, 但真正的 k 值很难测得; 另一方面, 此相对的 CBV 还受 MRI 仪、团注对比剂量和速率、成像序列和参数、受检者的血容量和心排血量等因素影响, 因此各研究者测得的 CBV 间并无太多可比性, 实际工作中, 多采用相对 CBV (relative CBV , $rCBV$), 即兴趣区 CBV 与对侧脑组织 CBV 之比, 此参数在各研究间更具可比性。对侧脑组织的选取有两种方法, 一是选取兴趣区组织的对侧对称部位, 另一是选择对侧正常脑白质。前者的一个缺陷是对侧对称部位可能是白质, 也可能是灰质, 而灰质范围内可能走行有大的血管, 此时测得的灰质 CBV 受大血管影响而被明显高估, 即使没有大血管走行, 不同部位灰质单位体积内皮质静脉的数量也不一致, 皮质静脉内对比剂对信号的影响在不同皮质区存在差异, 因此采用此方法时需考虑这些因素。

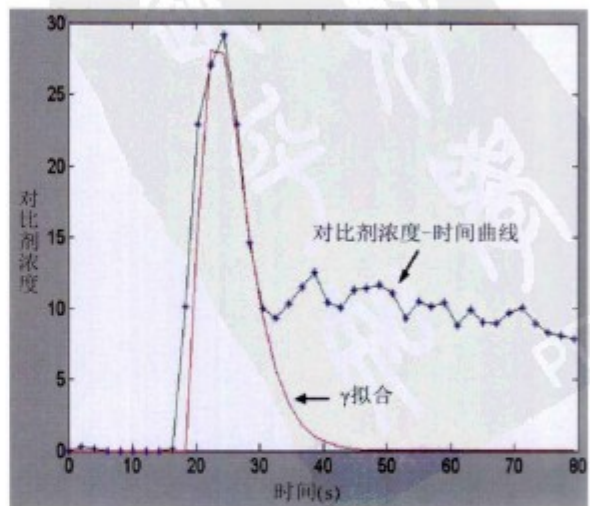


图 3-1-3 对对比剂浓度-时间曲线行 γ 拟合注: 拟合后曲线下面积即为 CBV

最大信号强度下降 (maximum signal drop, MSD) 和最大信号强度下降百分比 (maximum signal reduction ratio, SRR_{\max}), 它们是与CBV正相关的参数, 计算公式分别为 $MSD = SI_0 - SI_{\min}$, $SRR_{\max} = (SI_0 - SI_{\min}) / SI_0 \times 100\%$, 其中 SI_0 是基线水平的信号强度, SI_{\min} 是首过期间兴趣区信号强度的最小值。这两个参数不及CBV常用, 但由于其在工作站上根据首过曲线可轻易得出, 且其与CBV呈正相关, 因此可用MSD和 SRR_{\max} 对灌注的效果和结果作出简便和初步的判断, 这在临床工作中是非常有用和必要的。MSD和 SRR_{\max} 亦可通过与对侧脑组织的比较而得到相对值, 即 $rMSD$ 和 $rSRR_{\max}$ 。

第二个常用的参数是平均通过时间 (mean transit time, MTT), 它是指对比剂通过兴趣区脑组织所需的平均时间, 即从动脉进入静脉的时间, 也即位于毛细血管内的时间, 其计算公式为: $MTT = \int C_{\text{in}}(t) dt / C_{\text{max}}$ 。其中 C_{in} 是组织对比剂浓度, C_{max} 是组织对比剂的最大浓度。另一个时间参数是达峰时间 (time to peak, TTP), 即兴趣区脑组织血管内对比剂自到达至最大浓度间的时间间隔, 对应曲线上为信号开始下降至最小值间的时间。MTT与TTP呈正比关系, 理论上MTT应是TTP的2倍, 但实际上两者关系并非如此简单, 不过由于TTP可在工作站上根据曲线轻易得出, 而MTT则需专门的软件进行处理才能得出, 因此临床工作中可用TTP大概推断MTT的值, 尽管这并不十分准确。

BBB完整时, 对比剂在血液中的分布符合单室模型, 根据中心容积定理, 脑血流量 (cerebral blood flow, CBF) 的计算公式为: $CBF = CBV / MTT$, 与计算rCBV同样的道理, 临床上多计算rCBF。

血管通透性, 用于肿瘤的评价。肿瘤血管的高通透性是肿瘤血管有别于正常血管的一个重要功能指标。团注对比剂后, 行双回波的DSC, 根据同一时刻两个TE图像上的 T_2^* 信号, 去除短TE图像上的 T_2^* 效应, 只保留 T_1 效应, 应用数学算法即可得出组织的灌注和血管通透性。

需要注意的是, 即使是计算相对值的rCBV、

rCBF, 由于MRI机型、软硬件等诸多的差异, 文献中报道的各疾病的rCBV、rCBF值, 未必适合读者自己的单位, 因此应在掌握总的应用原则的基础上, 积极总结各自MRI仪和成像参数下, PWI各种临床应用的rCBV、rCBF阈值, 以达到更准确的结果。

二、动脉自旋标记

(一) 基本原理

动脉自旋标记 (ASL) 的主要优点是无须引入外源性对比剂, 完全无创, 是以动脉血液中的质子作为内源性示踪剂进行PWI的技术。组织的血流灌注均来源于组织外的动脉血液, 以反转脉冲对动脉中的质子进行标记, 标记后的质子随血流流入动脉远端的组织内, 血液中的水分子可在血液和组织中自由扩散, 被标记的质子扩散至组织内导致组织的磁化矢量发生改变, 其改变的程度与血流灌注量呈正比。因此ASL可量化评价CBF。

ASL中将感兴趣层面称为成像层面, 将组织血流上游进行动脉血自旋标记的层面称为标记层面, 自标记至采集标记图像的时间为反转时间 (TI)。分别获得成像层面未标记时和经过标记的图像, 两者相减即得到组织的PWI图 (图3-1-4)。血液中质子被反转脉冲标记后, 发生 T_1 弛豫, 其弛豫时间较短, 为1~2s, 因此ASL时TI时间不能过长, 否则难以采集信号。急性脑缺血时, 供血动脉闭塞或明显狭窄, 血流缓慢, 所需要的TI时间长于 T_1 弛豫时间, 因此一般不适宜进行ASL成像。同样, 由于 T_1 弛豫的影响, 组织标记前后的信号变化很弱, 仅约1%, 因此须经多次采集、信号平均, 才能得到较满意的图像, 一般在1.5T上须采集5~10min。由于血质子的标记是质子磁矩的反转, 磁化矢量降低, 使得标记图像信号强度下降, 两者相减是对照图像减标记图像。同DSC相比, ASL的信噪比和空间分辨率均较低。ASL标记动脉质子的方法分为两类, 即连续性ASL (continuous ASL, CASL) 和脉冲式ASL (pulsed ASL, PASL)。

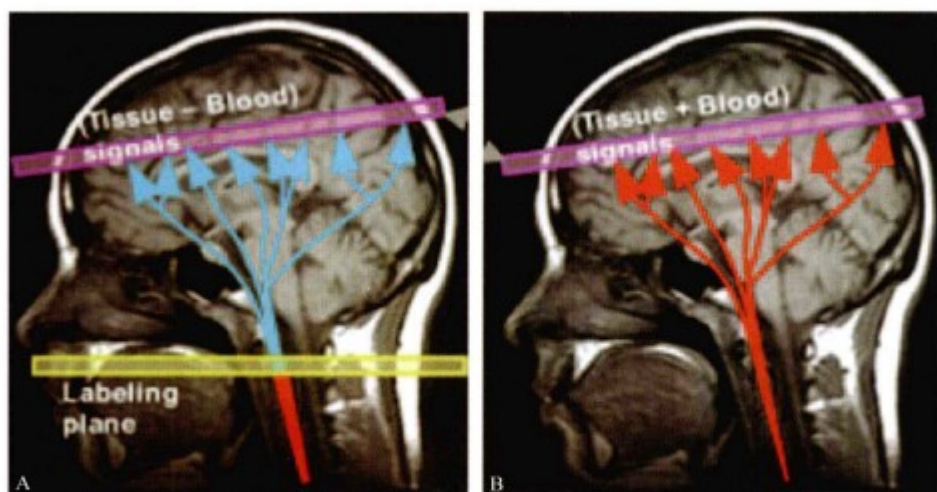


图3-1-4 ASL原理示意图

注：采集标记图像时（A）在采集层面近端施加反转脉冲（黄色层面），采集对照图像时（B）则不施加

（二）CASL

CASL是用射频脉冲连续标记成像层面近端一个层面动脉血中的质子，被标记的质子连续流入成像层面，连续标记一段时间后，兴趣组织内新流入的标记质子与已标记自旋的 T_1 衰减达到平衡，组织磁化矢量亦即达到稳态，此时采集图像。其优点是信号较高，为PASL的2~3倍。需要注意的是，尽管成像层面远离标记层面，但组织磁化仍会由于磁化传递效应（magnetization transfer, MT）而受到长时间的RF影响。有两种补偿MT的方法，一是在采集对照图像时，在图像采集层面的远端与标记层面对称的部位施加一个反转脉冲，这样可以产生与标记图像一样的MT效应，这种方法仅局限于采集一层图像；如多层成像，则在采集对照图像时，以标记层面为中心有两个反转层面，当流经第一个反转层面时磁化被反转，而流经第二个反转层面时磁化恢复初始状态。另一种补偿MT效应的方法是在采集对照图像时同时近远端激发（simultaneous proximal and distal irradiation, SPDI），以使采集容积两边的RF能量平均分布。这两种方法都会导致双倍的RF能量蓄积，可能使SAR值超过安全阈值，在高场MRI尤为明显。替代的方法是用另

一个射频线圈进行标记，但这需要特殊的硬件。

（三）PASL

PASL是用一个选择性的射频脉冲标记成像层面近端的一个厚层块中的动脉血质子，等待一段时间后，被标记的血液流入成像层面并在组织中充分扩散，然后成像。PASL技术相对简单，射频能量蓄积较小，在高场MRI上有一定优势。但其覆盖范围小，不能获得全脑的PWI；由于标记与成像间存在一定的时间间隔，到成像时被标记的自旋已发生一定的 T_1 衰减，导致PASL的信号较弱，大约只有CASL的一半。同CASL相比，其磁化传递效应较小。

PASL有两种方案，一是EPISTAR（EPI and signal targeting with alternating RF），其与CASL补偿MT效应的方法相似。另一方法是对全脑施加非选择性反转脉冲，然后对成像层面施加选择性反转脉冲，近端未被反转的质子流入成像层面导致信号改变，该技术被称为流动敏感交变反转恢复（flow sensitive alternating inversion recovery, FAIR），其固有的对称性特点可以补偿磁化传递效应。FAIR消除了动脉通过时间对信号的影响，而仅与组织灌注有关。目前应用的其他PASL技术，均是基于上述两种方法的部分修改。

(四) 选择性ASL

多数ASL均标记脑组织的全部供血动脉，最近发展出可选择性标记单个供血动脉的选择性ASL。在CASL，方法之一是在一侧颈部放置表面线圈从而选择性标记同侧颈总动脉，其标记效率取决于靶动脉的深度；另一方法是通过设置选择性的标记层面，可获得一侧半球的PWI，但难以区分同侧的颈内动脉和椎动脉；最近提出通过选择标记层面连续标记动脉，可获得单个动脉的灌注图像。在PASL，可通过应用2D空间选择性RF达到选择性ASL，但其SNR低且需要稳定的硬件；基于解剖的空间选择性层块技术是目前应用最多的选择性颈内动脉和椎动脉ASL方法（图3-1-5）。在正常人的研究发现各支动脉供血范围个体间差异较大，主要取决于Willis环的变异情况。

(五) 量化参数

ASL时，组织磁化矢量的变化可用Bloch公式表示：

$$\frac{dM^i(t)}{dt} = \frac{M_1^i - M^i(t)}{T_1^i} + f[M^j(t) - M^i(t)]$$

式中 M^i 为组织磁化矢量， M^a 和 M^v 分别为动脉和静脉血液的磁化矢量， M_0^i 是平衡状态的组织磁化矢量， T_1^i 是组织的 T_1 值， f 为组织的灌注值。这是ASL时计算CBF的基本公式，不同的ASL技术由于成像方法不同，其实际计算公式各有差异。

近年来，通过考虑动脉通过时间、磁化传递效应、血液的 T_1 值、标记效率、毛细血管水的通透性等更多的因素，计算CBF的准确性进一步提高。但须注意的是，任何准确量化技术的改进都可能是以部分牺牲SNR为代价的，因此在1.5T MRI上，有时选择一个高SNR但不能量化CBF的简单序列是可行的，毕竟很多情况下，半量化的参数即可作出临床决定。

ASL可准确量化灰质的CBF，但低估白质的CBF。ASL量化的CBF具有很好的可重复性，在同一受试者，两次ASL测量的CBF间差异 $< 10\%$ 。当CBF低于 $10\text{ml}/(\text{min}\cdot 100\text{g})$ 时，信号变化过弱，ASL将不能准确评价CBF。血流过快， $> 150\text{ml}/(\text{min}\cdot 100\text{g})$ ，在采集信号时部分标记质子已流出成像层面，导致CBF被低估。ASL成像序列中包含了抑制大血管信号的扰相梯度，因此对大动脉或大静脉不敏感。量化CBF时需考虑到年龄的影响，在儿童，其CBF高于成年人，随着年龄的增大，以约 0.45% 每年的速度逐年递减。

(六) 图像质量

ASL需要较长的成像时间，且对照图像和标记图像应配对一致，因此ASL对运动伪影非常敏感。在高场MRI上，由于场强增大SNR增高，同时由于血液 T_1 时间延长，使更多的标记质子聚集于成像层面，在3.0T MRI上ASL信号是1.5T上的2倍。并且由于血液 T_1 时间延长，使其可以很好地用于动脉通过时间延长的缺血性疾病。应用相

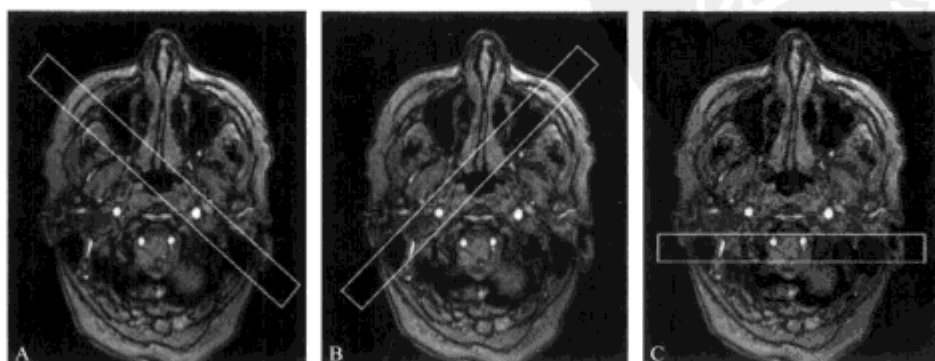


图3-1-5 选择性ASL技术

注：A、B、C分别为选择性标记左侧颈内动脉、右侧颈内动脉和双侧椎动脉

控阵接受线圈可以改善SNR。并行采集技术能明显缩短成像时间，尽管这会以部分降低SNR为代价，但可通过缩短TE而得到补偿。体线圈激发、相控阵采集线圈和并行采集，已成为ASL的标准方案。

应用EPI序列可缩短成像时间并提高SNR，并可减少潜在的运动伪影。但在高磁敏感梯度区域，EPI可导致图像变形。近年来，快速3D序列通过厚层块激发、延长采集时间窗，提高SNR，并减少磁敏感伪影导致的图像变形，联合梯度和自旋回波（gradient and spin-echo, GRASE）的超快速3D成像可在单次射频脉冲激发后完成全脑采集。3D成像的另一优点是可以通过背景抑制

降低静止脑组织信号，背景抑制联合系列适当时间的反转脉冲可将ASL效应从1%戏剧性提高到100%，从而提高对CBF变化的敏感性。

（七）ASL与DSC的比较

多个研究表明，DSC和ASL在健康者和多种颅脑病变具有较好的一致性。ASL的优势是无需外源性对比剂，可反复进行，且可测量CBF的绝对值，这在双侧颈内动脉病变者尤为重要，但对脑缺血性病变，受动脉通过时间延长的影响，其准确性受限，尤其在1.5T MRI。ASL和DSC的比较见表3-1-1。

表3-1-1 DSC和ASL的比较

	DSC	ASL
对比剂	Gd-DTPA	无
数据采集 (min)	1	5 ~ 10
数据处理 (min)	5	5
测量参数	CBV、CBF、MTT、TTP	CBF
大血管	影响结果	不影响
量化准确性	临床一般不量化	准确
两次检查间隔时间 (min)	25	0
临床应用范围	急慢性脑血管病 血管痉挛 脑肿瘤	慢性脑血管病 外伤 神经变性疾病 脑肿瘤 脑功能活动研究

第二节 PWI在脑缺血诊断中的应用

一、短暂性脑缺血发作

短暂性脑缺血发作（transient ischemic attacks, TIA）是指急性发作的短暂性、局限性神经功能障碍或缺损，病因是由于供应该处脑组织（或视网膜）的血流暂时中断所致。传统TIA被定义为症状

持续时间 < 24h 的任何局灶性脑缺血事件，然而随着影像学的发展，发现符合传统TIA定义的部分患者有脑损伤的存在，DWI在30% ~ 50%该类患者中显示有脑损伤。TIA新定义是：局灶性脑或视网膜缺血造成的短暂的神经功能缺损的发作，临床症状典型的持续少于1h，无任何脑梗死的证据。

TIA的危险因素包括高血压病、动脉硬化、心脏疾病、高脂血症、糖尿病和肥胖等代谢综合征、年龄>65岁、男性及女性雌激素替代治疗、吸烟、过度饮酒、体力运动过少等。发病机制主要有以下几种可能：①微栓子栓塞，栓子来源于病变血管或心脏，脱落后的栓子随血流到达微血管并将其栓塞，但栓塞后的再通使血流迅速恢复；②血流动力学改变，在血管本身病变狭窄的基础上，某些因素引起低血压，病变血管支配区域血流显著下降导致低灌注；③炎症，多个研究提示炎症参与了脑缺血的病理生理学过程，继发炎症促进了脑缺血的进一步发展；④盗血综合征，锁骨下动脉盗血可促成TIA发生；⑤血管痉挛，在某些刺激因素作用下出现短暂性血管痉挛。

很多人将卒中看作临床重症，而将TIA认为是良性病变。事实上，TIA不是良性病变，它同卒中一样严重，它预示患者处于发生脑梗死、心肌梗死和其他血管意外的高度危险中。TIA后1个月内发生脑梗死者占4%~8%，5年内增至24%~29%。随访研究显示，TIA后1个月的病死率是无TIA者的10倍，1年的病死率是无TIA者的2.6倍，5年内病死率为33%，死亡原因大多为心肌梗死或缺血性卒中。

脑组织由局部血流灌注下降到发生梗死，共经历三个时期。首先是因脑灌注压的下降引起局部血流动力学的异常改变；其次是脑循环储备力失代偿性低灌注导致神经元功能改变；最后是因脑血流量(CBF)下降超过脑代谢储备力而发生的不可逆的神经元形态学改变，即脑梗死。前两个时期合称为脑梗死前期，TIA即属于此期。

约50%的TIA患者在发病12h内的PWI上存在异常灌注区，主要为TTP或MTT延长，若rCBV减少、rCBF明显减少，则表明组织灌注不足；若rCBV增加或接近正常，则提示侧支循环形成。TTP延迟的主要原因是血流速度减慢和侧支循环供血；MTT延长则提示脑灌注压降低，脑灌注储备受损。

异常灌注的显示比例与成像时间有关，发病后即刻PWI可发现更多的异常灌注患者，随着时间的延长，这一比例逐渐下降。年龄小于60岁、

语言功能受损、频繁发作者，更易在PWI上显示灌注异常。10%~50%PWI显示异常灌注患者在DWI上无异常发现(图3-2-1)。在部分PWI灌注异常者，MRA可发现同侧颈内动脉(internal carotid artery, ICA)狭窄；ICA狭窄者一般均有相应供血区的灌注异常，因此对PWI灌注异常者应同时行MRA观察颅内外动脉。但并非所有的PWI灌注异常者均伴有同侧ICA狭窄，这是由于TIA患者的灌注异常为微血管闭塞所致。TIA患者PWI上异常灌注区一般较小，不像急性缺血性梗死患者那样异常灌注范围较大，这进一步证实TIA为微血管闭塞，提示微循环应是TIA的治疗靶。未来进一步的研究，可能会表明PWI异常是TIA患者预后的独立危险因素。

部分TIA患者的临床表现可不典型，神经功能受损可以很模糊，从而给临床诊断带来困难。PWI对这类患者异常灌注的显示，有助于TIA诊断的确立，从而指导治疗。PWI-DWI不匹配的TIA患者，常常需要手术或血管内治疗。

一侧颈内动脉狭窄或闭塞时，ASL可评价侧支循环情况(图3-2-2)，从而评估梗死发生的危险性。行颈内动脉内膜剥脱术、血管成形+支架置入术或颈内外动脉吻合术的患者，ASL可量化评价供血区的血流灌注。术后梗死的发生率与异常灌注区灌注量的恢复有关，而与残留血管狭窄程度无关。

二、急性缺血性脑梗死

急性缺血性脑梗死是一种发病率和致残率较高的常见病，PWI的各个参数图均可用于急性缺血性梗死的判断，但其意义有一定的区别。CBV图上的异常低灌注区多代表梗死核心，即最终梗死区；CBF图可提供CBV图不能反映的血流动力学改变，CBF图上的异常低灌注区代表缺血组织；MTT图和TTP图对组织的低灌注最敏感，可最大范围显示低灌注组织。急性脑缺血时，PWI参数图上异常范围大小顺序是：MTT>CBF>CBV。MTT显示的异常灌注区中包括了梗死区、真正缺血区和良性缺血区，因此单用MTT图易高估缺血范围。

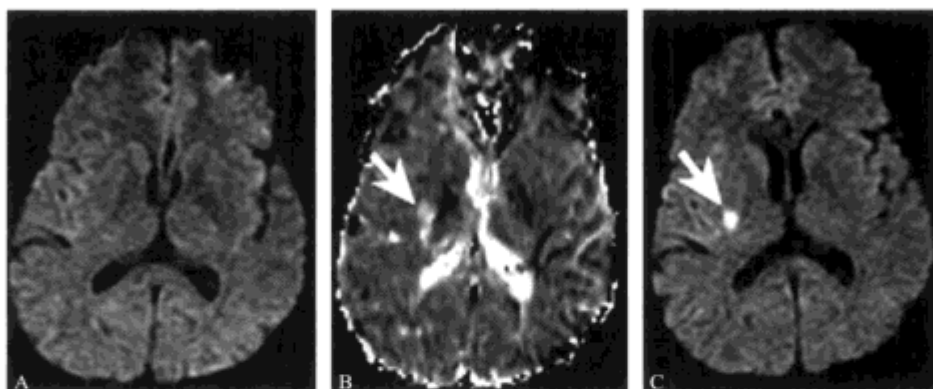


图3-2-1 PWI显示异常灌注患者在DWI上无异常

注：男性48岁，短暂性左侧偏身感觉丧失。发病后11.5h DWI (A) 未见弥散异常区，PWI的MTT图示右侧内囊后肢MTT延长，48h后DWI示该区域梗死，呈高信号

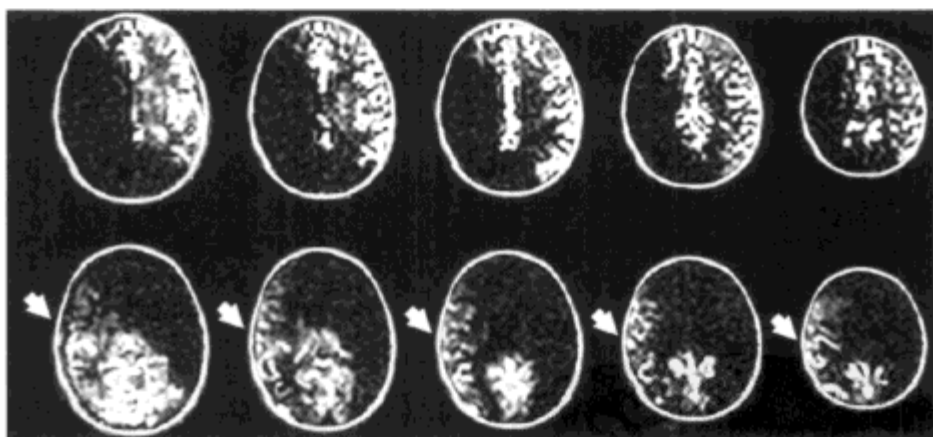


图3-2-2 TIA，右侧颈内动脉闭塞

注：上排为左侧颈内动脉选择性ASL，示侧支供应右侧大脑前动脉供血区；下排为选择性椎动脉ASL，示侧支供应右侧大脑中动脉供血区（↑）

急性缺血性卒中时，供应脑组织的动脉阻塞导致相应区域CBF的降低，但在受影响区，CBF下降并不一致。脑梗死的病理生理研究表明，从结构和功能上缺血区分为3个带，病灶中心是损害最为严重的缺血核心区，核心区周围是缺血半暗带 (ischemic penumbra, IP)，IP的外围是血流减少区。IP的定义是围绕在不可逆性损伤区域之外的电生理活动消失，但尚能维持自身离子平衡的脑组织。简单地说，IP是低灌注但结构完整的缺血脑组织，具有梗死的危险，但如果早期再灌注，仍有存活可能。不可逆性损伤组织则被称为梗死核心；随着梗死至再灌注开始时间的延长，

IP随着梗死核心向周围扩展而逐渐缩小直至消失；另一方面，受侧支循环等因素影响，IP也可以转化为正常灌注区，从而使梗死核心的体积不再增加。IP的存活与否决定了梗死后神经学的结果。对急性缺血性脑梗死患者，缺血IP的存在是任一治疗方法成功的关键，目前急性缺血性脑梗死的治疗目标均是保护IP、阻止其发展为梗死。

在选定治疗方案之前，确定缺血IP的有无是至关重要的。在模型上，脑组织PWI参数有两个阈值，分别是缺血和梗死阈值，介于两者之间即为缺血但尚未梗死组织，因此仅根据PWI参数可确定IP。但事实上，仅依据PWI参数值是不正确

的，这一阈值随着缺血发生的时间、血管再通和侧支循环形成等而变化，并没有一个固定值。

目前为绝大多数研究者所接受的判断缺血IP的方法是PWI-DWI不匹配，即PWI和DWI显示的异常范围不一致。一般认为，DWI所显示的弥散受限区域为梗死核心，PWI显示的灌注异常区域为全部缺血组织，其中超出DWI异常区域的即为缺血IP（图3-2-3）。这一方法并不完全准确，DWI异常区中有时亦包含缺血IP组织，但由于没有更准确的方法提出，目前PWI-DWI不匹配被普遍采用。在急性缺血性脑梗死发生3~6h，高达80%的患者可检测到PWI-DWI不匹配，但随着时间的延长，这一比例迅速下降。

如果没有血管再通和早期再灌注，PWI-DWI不匹配者梗死区会逐渐扩大，尤其是CBF-DWI不匹配超过50%者。当然，即使没有PWI-DWI不匹配者，最终梗死区可能也会扩大。只有轻微PWI-DWI不匹配者（PWI异常区<10ml，PWI异常区 \leq 120%DWI异常区），更易出现血管再通和良好的临床结果。

如果DWI异常区>PWI异常区，表明梗死区已有再灌注，并出现永久性损伤。

多个临床试验表明，梗死后6h内给予tPA，PWI-DWI不匹配者较非PWI-DWI不匹配者具有更高的血管再通和再灌注率，存活的缺血IP体积亦明显更大（图3-2-4）。但并非所有的PWI-DWI不匹配者均会从梗死后6h内静脉溶栓治疗中获益。具备恶性特征的PWI-DWI不匹配者，即DWI异常范围 \geq 100ml和（或）PWI异常范围100ml且Tmax延迟 \geq 8s，溶栓治疗后症状改善率低，且再灌注后100%出现症状性颅内出血（symptomatic intracranial hemorrhage, sICH）。而靶性不匹配者（PWI异常范围 \geq 120%DWI异常范围，PWI异常范围-DWI异常范围 \geq 10ml，且无恶性特征），溶栓治疗后症状明显改善。因此对PWI-DWI不匹配者进一步亚分类是非常必要的。

在去氨普酶治疗急性缺血性脑梗死及相关的试验中发现，PWI-DWI不匹配，而非广泛接受的时间窗（症状发生后6h），是影响溶栓治疗后结果的重要因素。PWI-DWI不匹配范围 \geq 20%、PWI异常范围直径 \geq 2cm且累及半球灰质者适宜进行溶栓治疗，且sICH发生率低。这表明，当不考虑缺血时间时，IP的判断需要较保守的对PWI-DWI不匹配的界定。

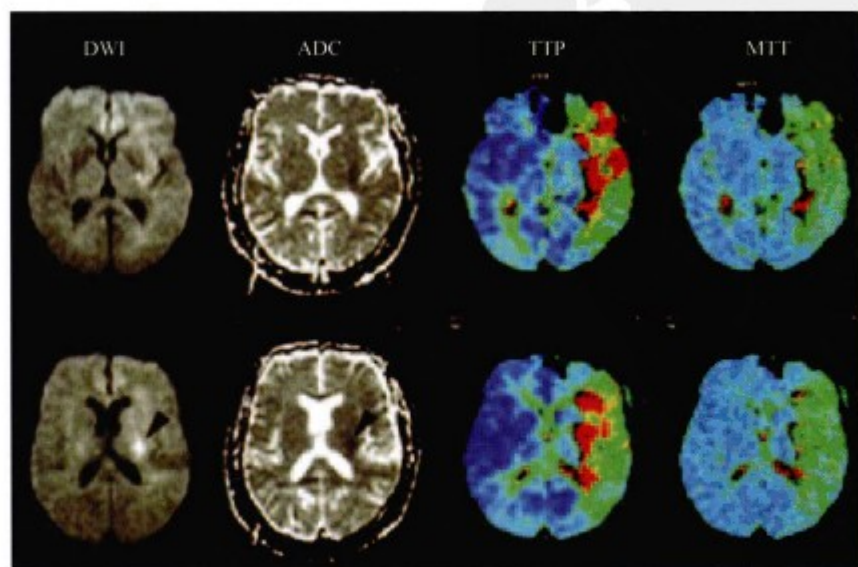


图3-2-3 缺血半暗带（IP）

注：65岁，男性，右侧肢体乏力。DWI和ADC图示左侧基底节区弥散受限，TTP和MTT图示左侧大脑中动脉供血区灌注延迟，PWI-DWI不匹配，表明存在IP

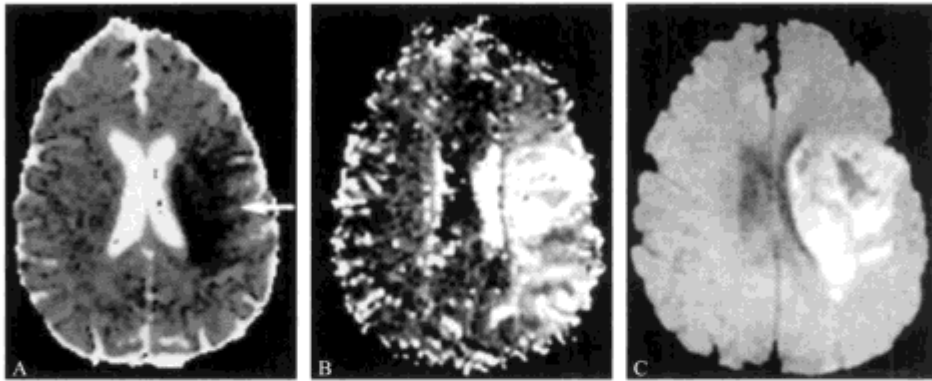


图3-2-4 左侧大脑中动脉闭塞性脑梗死

注：ADC图（A）示左侧大脑中动脉供血区弥散受限，ADC值降低；TTP图（B）示左侧大脑中动脉供血区灌注延迟，PWI-DWI不匹配；溶栓治疗后1个月DWI（C）示梗死区与图A显示的弥散受限区一致

动脉闭塞后其远端血管的血液供应来源于侧支循环，侧支循环的有无及灌注量决定了缺血区的发展，选择性ASL可以评价这些侧支情况，并可量化缺血区的CBF。一般认为， $CBF > 17\text{ml}/(\text{min}\cdot 100\text{g})$ 为正常脑组织（包括良性缺血组织）， $< 10\text{ml}/(\text{min}\cdot 100\text{g})$ 为梗死核心，介于两者之间为缺血IP。选择性ASL可为溶栓治疗病例的选择和预后提供帮助，并可于血管再通后评价缺血区的灌注恢复情况。

尽管绝大多数急性缺血性梗死的PWI研究采用DSC，但初步的研究发现ASL与DSC在评价缺血组织的灌注方面具有很好的一致性。但须注意的是，供血动脉明显狭窄或闭塞后，通过侧支循环供血的缺血区其血流时间延长，ASL时TI如果较短，成像时标记质子未完全到达成像层面，容易导致CBV低估。Siewert等发现TI长达2400ms才可检测到侧支循环的延迟灌注，因此缺血性梗死ASL成像时须仔细选择TI。

第三节 PWI在脑肿瘤诊断中的应用

脑肿瘤较常见，MRI明显提高了脑肿瘤的发现率，并具有较高的定性诊断能力；但在部分肿瘤间鉴别诊断、肿瘤分级等方面仍有一定的局限。肿瘤细胞增殖活跃，导致细胞内葡萄糖降低和缺氧，诱导血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）生成，形成肿瘤血管。新生成的血管纤曲、结构异常，使得肿瘤的CBV和CBF增加、MTT延长。实验和临床研究均表明，PWI测得的CBV与肿瘤的微血管密度（microvessel density, MVD）和VEGF浓度相关。脑肿瘤由于其病理分级、来源不同等，各种肿瘤及同种肿瘤不同级别间血流灌注存在差异，PWI

在脑肿瘤的诊断、分级、鉴别诊断、预后评估等方面具有重要作用。

脑肿瘤的PWI多采用DSC，近年来ASL在脑肿瘤中的应用逐渐增加。不像在脑缺血时计算CBF的绝对值，在脑肿瘤，ASL一般通过与对侧白质的比较，计算肿瘤的相对BF（relative tumor blood flow, rTBF）。

一、肿瘤术前分级

胶质瘤术前准确分级有助于手术方案的制定及预后的判断。WHO将弥漫性胶质瘤分为II~IV

级，Ⅱ级为低级别胶质瘤，Ⅲ～Ⅳ级为高级别胶质瘤。常规MRI一般根据肿瘤的强化程度等指标进行术前分级，但胶质瘤作为脑内肿瘤，其强化首先取决于BBB的破坏程度，其次是肿瘤细胞外间隙的大小和肿瘤血供。临床常见高级别胶质瘤在增强T₁WI上没有强化，而低级别胶质瘤出现明显强化，而导致分级错误。高级别胶质瘤血管生成明显，较低级别胶质瘤具有更高的CBV和CBF，多个研究已证实低级别胶质瘤表现为较低的rCBV（图3-3-1），高级别胶质瘤具有高的rCBV（图3-3-2），与常规MRI的对照研究表

明PWI可较常规MRI更好地区分低、高级别胶质瘤。组织学上高级别胶质瘤内部不均一，包含不同程度的血管生成、细胞异型性和坏死等，在CBV图亦因此表现为不均一性，因此应测量最大的rCBV代表整个肿瘤。而低级别胶质瘤，肿瘤内部相对均一，在CBV图上亦较一致。

在一组20例低级别胶质瘤和22例高级别胶质瘤的PWI发现，以rCBV值3.5为阈值，诊断敏感度为81.8%，特异度为90%；以rMSD值2.1为阈值，诊断敏感度为95.5%，特异度为80%。低、高级别胶质瘤的CBV间存在重叠，其中少突

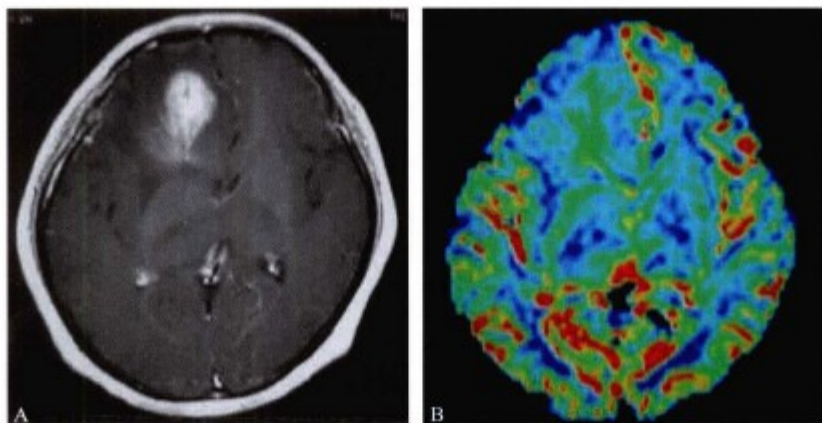


图3-3-1 星形细胞瘤（Ⅱ级）

注：右额叶肿瘤在增强T₁WI（A）上明显强化，CBV图（B）示肿瘤灌注为低灌注，介于灰白质之间

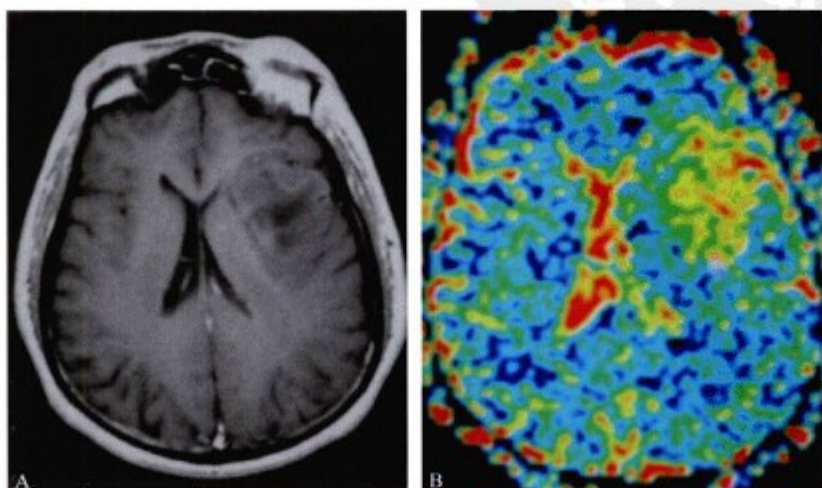


图3-3-2 间变性星形细胞瘤（Ⅲ级）

注：右侧颞叶肿瘤增强T₁WI（A）上无强化，CBV图（B）上肿瘤明显高灌注

胶质细胞肿瘤，无论低级别还是高级别，多为高灌注（图3-3-3），此可能与少突胶质瘤多位于皮质或累及皮质有关，如果将少突胶质细胞肿瘤剔除，则低、高级别胶质瘤间CBV重叠将明显减少，分级会更加准确，因此结合常规影像，将少支胶质细胞肿瘤与星形细胞瘤区分开是必要的。多数研究均将间变性星形细胞瘤（Ⅲ级）和胶质母细胞瘤（Ⅳ级）归为一组，但亦有研究发现两者CBV间存在差异，PWI可以区分两者。低、高级别胶质瘤的rTBF在ASL上有类似的差异，但ASL区分两者的特异性低于DSC，其敏感性为79%~100%，特异性为50%~100%。

根据生物学行为脑膜瘤分为三型：良性、间变性和恶性脑膜瘤。良性脑膜瘤术后复发率为6.9%，可侵犯邻近组织，但不侵犯脑实质；间变性脑膜瘤术后复发率为34.6%；恶性脑膜瘤术后复发率为72.7%。尽管脑实质受侵是诊断恶性脑膜瘤的可靠指标，但常规影像学不易区别脑膜瘤的良恶性。脑膜瘤无论良恶性，均血供丰富，因此肿瘤实质均为高灌注，rCBV在良恶性间无差异。恶性脑膜瘤，瘤周水肿区受肿瘤侵犯，有新生血管形成，灌注增加，明显高于对侧脑组织；良性脑膜瘤瘤周水肿区无新生血管，其CBV与对侧脑组织相似。PWI上近肿瘤的瘤周水肿区rCBV，恶性脑膜瘤高于良性脑膜瘤，可据此区别两者。

二、胶质瘤预后和疗效判断

尽管治疗方法在不断改进，脑胶质瘤，尤其是高级别胶质瘤，预后仍然较差。影响预后的因素很多，包括年龄、临床表现、手术、辅助治疗、部位、Karnofsky评分、WHO分级、放射治疗剂量、细胞增殖等，其中肿瘤的组织学类型和WHO分级是重要的预后影响因素。但胶质瘤的病理分级有一定的缺陷：①肿瘤内部不同部位细胞增殖、分化并不相同，病理是以分级最高处作为整个肿瘤的分级，如果取材时没有取到该处，则会导致级别低估；②不同病理学医师对同一病理切片的分级存在偏倚。PWI可避免这些缺点。WHO分级与肿瘤血管增生程度密切相关，而后者亦与PWI参数密切相关，因此PWI半量化的参数为客观、准确判断胶质瘤的预后提供了可能。

在一组34例胶质瘤的研究中发现，术后1年复发者具有更高的rCBV (6.03 ± 3.09)，而无复发者rCBV较低 (2.31 ± 1.36)。对于星形细胞瘤，将rCBV阈值设定为4.2，其对肿瘤复发/进展判断的敏感性为77.8%，特异性为94.4%；将rCBV阈值设定为3.8时，其对1年存活判断的敏感性为93.7%，特异性为72.7%。Hirai等在高级别胶质瘤，将rCBV阈值设定为2.3，判断患者2年存活的敏感性为95%，特异性为68%，阳性预期值

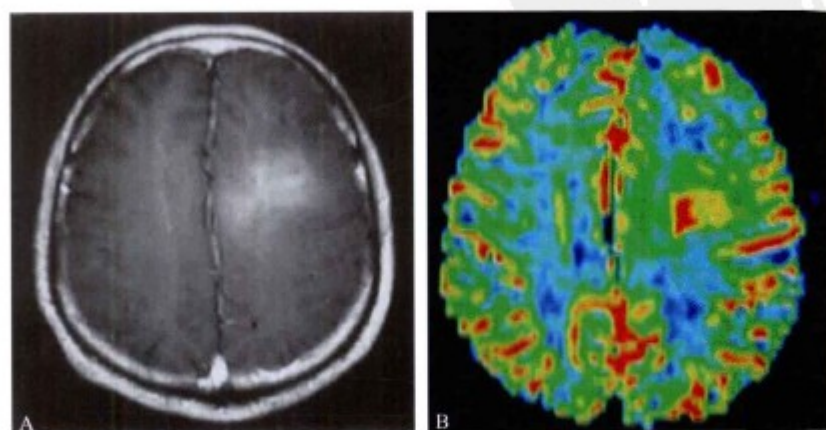


图3-3-3 少突胶质瘤

注：左额叶肿瘤在增强T₁WI (A) 上轻度不均匀性强化，CBV图 (B) 示肿瘤为高灌注

为66%，阴性预期值为90%。在一个包括122例胶质瘤的更大样本的研究发现，不管肿瘤分级如何，肿瘤术后痊愈、稳定、进展和死亡者，rCBV分别为1.41、2.36、4.84和3.82；rCBV低于1.75时，肿瘤进展的中位时间约为10年，而rCBV大于1.75时，肿瘤进展的中位时间为265d(图3-3-4，图3-3-5)。因此，对rCBV较高者，其术后复发、进展更快，应扩大手术范围，并在术后予以放疗和化疗等辅助治疗，而不论肿瘤病理分级如何。

低级别胶质瘤可在一定时间内保持稳定，但几乎所有的低级别胶质瘤迟早均会进展为高级别胶质瘤。低级别胶质瘤一般采取非手术治疗，早期根治性手术切除或放疗并不改善患者的生存期。

但即使均为低级别胶质瘤，其进展速度并不一致，PWI发现rCBV高者进展速度更快。临床一般以出现局灶性对比增强作为低级别胶质瘤恶性转化的标志，但其准确时间点难以确定，需要长时间随访。低级别胶质瘤在出现明显的临床和影像学恶性转化表现以前，组织学上即已有恶性特征，血管新生逐渐增加，PWI可于早期检测到这一变化，表现为rCBV逐渐增加，甚至在恶性转化前18个月即可发现rCBV明显增加(图3-3-6)，而无恶性转化者rCBV基本保持不变，仅轻度增加(图3-3-7)。PWI可早期预期低级别胶质瘤的恶性转化，从而可尽早的采取干预措施，改善患者预后。

临床常根据肿瘤体积变化判断疗效，一方面

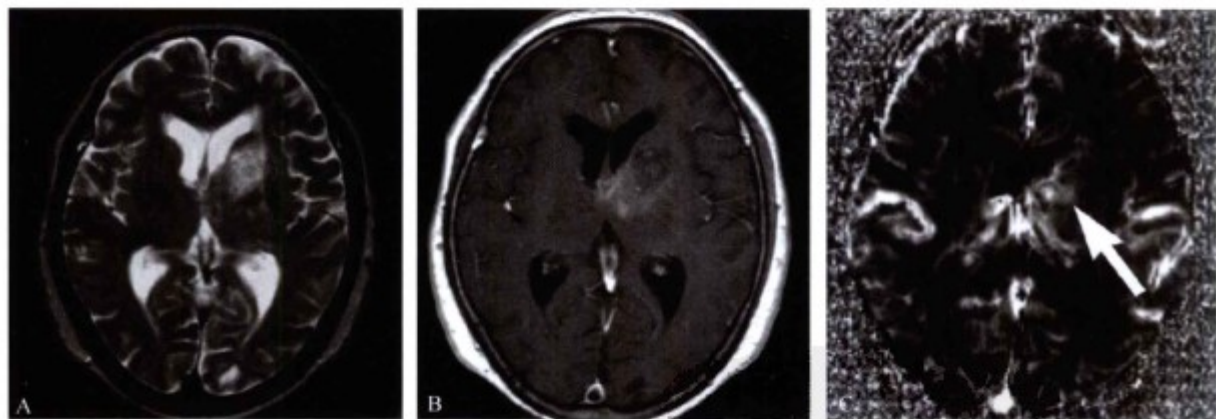


图3-3-4 间变性星形细胞瘤(一)

注：女性，71岁，轴位T₂WI(A)左侧基底节区肿瘤呈不均匀高信号，增强后轻度强化(B)，CBV图示肿瘤内有高灌注区，rCBV为2.4，25个月后死亡

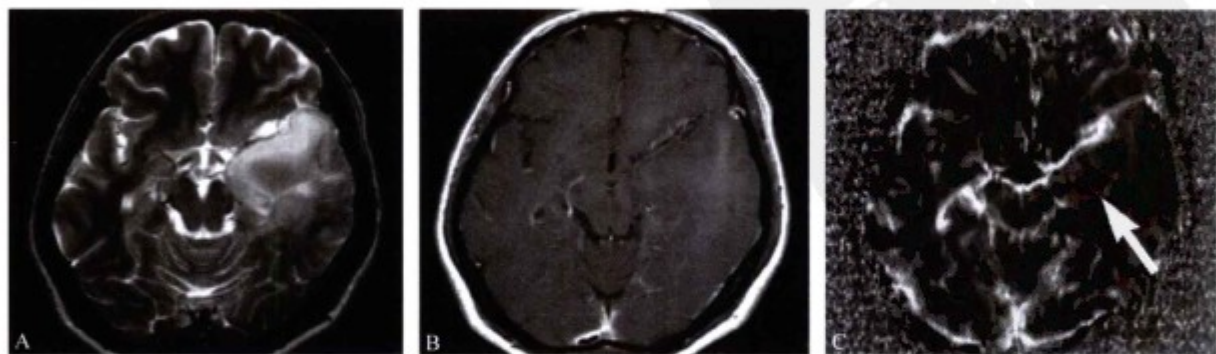


图3-3-5 间变性星形细胞瘤(二)

注：女性，43岁，轴位T₂WI(A)左侧额叶肿瘤呈不均匀性信号，增强后轻度斑片状强化(B)，CBV图示肿瘤轻度灌注增高，rCBV为1.9，已存活65个月

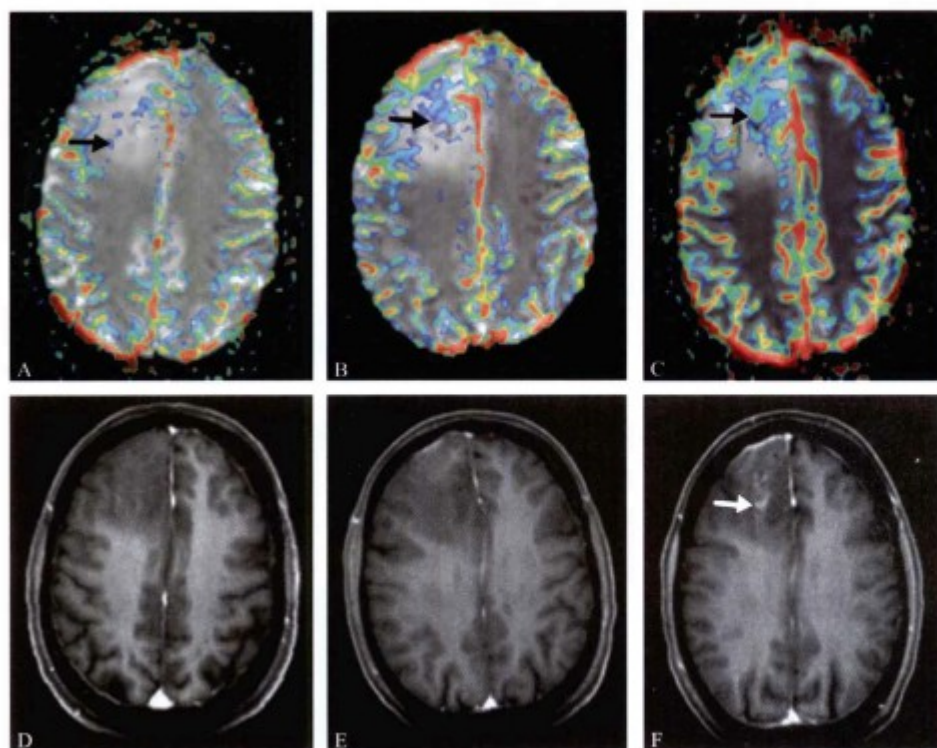


图3-3-6 少突胶质细胞瘤，18个月后恶性转化

注：A～C分别为基线、恶性转化前6个月、恶性转化时CBV与 T_2 WI叠加图，D～F为相应时间的增强 T_2 WI，基线rCBV为4.52，肿瘤无强化。恶性转化前6个月时增加为8.32，肿瘤仍无强化。恶性转化时，rCBV增加为12.04，肿瘤出现强化

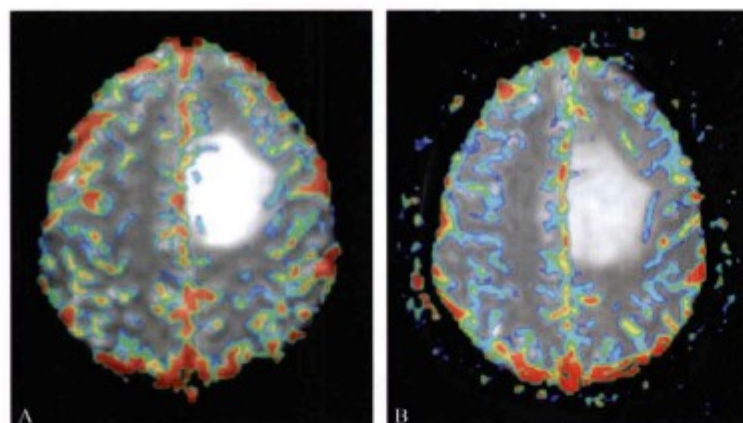


图3-3-7 左额叶星形细胞瘤

注：男性，29岁，基线CBV与 T_2 WI叠加图(A)，肿瘤rCBV为0.76。30个月后CBV与 T_2 WI叠加图(B)，肿瘤无恶性转化，rCBV为0.96

肿瘤体积并非预后的有效指标，另一方面肿瘤体积的变化在治疗后短时间内并不明显，尤其是抗血管生成治疗。后者作为一种新的治疗手段，其作用靶为肿瘤的血管生成，治疗后早期表现为肿瘤血管减少、血流灌注减低，PWI可早期观察到这种变化，而此时肿瘤体积并无明显改变。在放疗和化疗也显示类似的结果，在放射治疗后6周，肿瘤的灌注变化与预后相关，rCBV下降者提示更好的预后。在治疗后用PWI动态观察CBV变化，

可更准确地评估疗效、判断预后。

三、肿瘤边界的确定

增强 T_1 WI上肿瘤强化的边缘并不代表肿瘤的真正边界，实际上，胶质瘤等肿瘤的边缘超出强化的边缘，延伸至肿瘤强化边缘周围的 T_2 WI上呈高信号区内，甚至超出 T_2 WI上的高信号区，根据肿瘤强化边缘确定肿瘤范围而进行手术或放疗是

不适合的,这也是胶质瘤术后复发的部分原因。胶质瘤侵袭性生长的特征,使术中也难以确定肿瘤边界。胶质瘤浸润至正常组织内但并不强化的部分同样具有肿瘤血管,并且由于肿瘤细胞生长活跃其血流灌注多高于邻近正常脑组织,尤其是存在瘤周水肿时。这些部位在PWI的CBV图上可获得清楚的显示(图3-3-8),从而可准确判断肿瘤的大小、范围和边界,根据CBV图指导手术有望取得更好的治疗结果,减少复发率。

四、肿瘤复发与放射性坏死的鉴别

脑内肿瘤,如胶质母细胞瘤、转移瘤和淋巴瘤等,常行放射治疗,其在杀死肿瘤细胞的同时,亦可损伤脑组织,引起放射性坏死。放射性坏死与肿瘤复发在临床表现上相似,两者的鉴别极其

重要,也非常具有挑战性。在常规MRI上,均表现为占位性病灶,伴不同程度的水肿,在增强MRI上表现为不规则形强化,不易鉴别。在系列随访MRI上,两者均可表现为静止不变或进行性发展,因此单纯随访也不能有效的鉴别两者。组织学上,放射性坏死表现为明显的组织坏死、血管扩张、内皮细胞和小血管损伤,组织MVD和灌注下降(图3-3-9);肿瘤复发表现为新生血管形成,灌注和MVD增加。同放射性坏死相比,复发的肿瘤具有更多的新生血管,其rCBV亦相应更高,因此PWI可有效的区分两者。需要注意的是,即使是复发的肿瘤,其内亦可含有放射性改变的部分,两者可并存于同一病灶内。

在一组57例胶质母细胞瘤放射治疗后PWI研究显示,肿瘤复发者rCBV、rPH(病灶的最大信号强度变化值与对侧白质最大信号强度变化值

图3-3-8 胶质母细胞瘤

注:右额叶治疗在增强T₁WI(A)上明显强化,边界清楚。CBV图(B)示肿瘤高灌注,其范围明显大于增强T₁WI,肿瘤前部在增强T₁WI上无显示

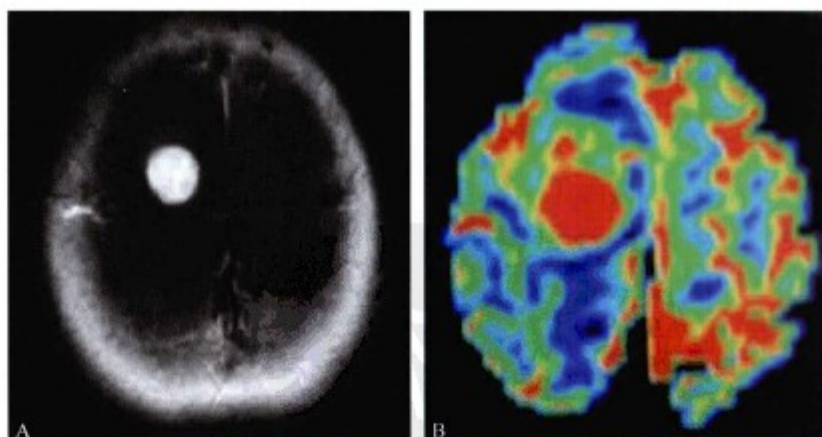
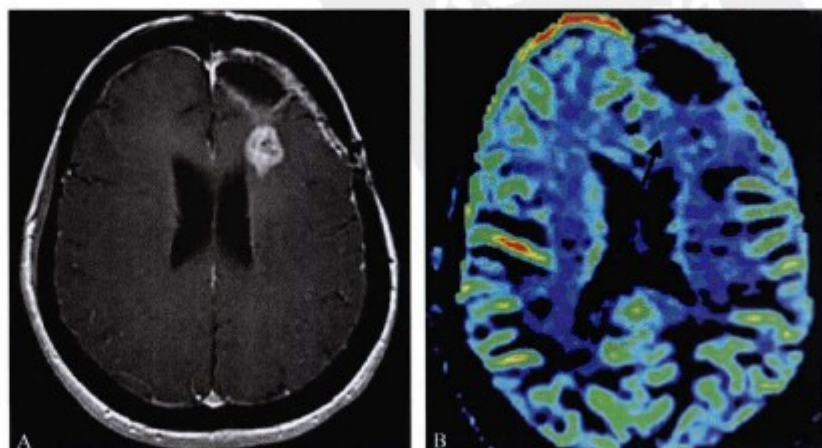


图3-3-9 放射性坏死

注:左额叶间变性少突星形细胞瘤手术、放疗后18个月,增强T₁WI(A)示原肿瘤区强化灶,不能肯定诊断。CBV图(B)示病灶为明显低灌注(↓)。手术证实为放射性坏死



之比)明显高于放射性坏死组;将阈值定为1.38时, rPH区分两者的敏感性为89.3%, 特异性为81.4%, 且 $rPH > 2.17$ 仅见于胶质母细胞瘤复发。rCBV在两者间重叠明显, 这可能是由于放射性坏死时BBB破坏明显, 对比剂逸出血管外进入组织间隙, 导致CBV测量不准确, 此为DSC PWI的固有缺点。Hu等采用预先团注小剂量对比剂消除对比剂渗漏引起的 T_1 效应、行基线减除技术去除渗漏对比剂的 T_2/T_2^* 效应, 在13例高级别胶质瘤放射治疗后, 43个手术或活检标本的PWI对照研究发现, 放射性改变区rCBV为0.21 ~ 0.71, 肿瘤区rCBV为0.55 ~ 4.64, 将阈值设定为0.71时, rCBV区分放射性改变和肿瘤的敏感性为91.7%, 特异性为100%。

脑肿瘤术后的情况与放射治疗后类似, 手术区由于BBB破坏、肉芽组织增生等原因而表现为环状强化, 在早期与肿瘤残留或复发不易鉴别, 常需要随访观察。手术区强化可存在较长时间, 甚至达数年之久, 这给临床判断带来困难, 可因此而延误肿瘤残留或复发者的及时治疗。PWI上, 肿瘤残留由于血管生成, 呈高灌注, 而手术区为肉芽组织或纤维组织, 其灌注减低或与正常脑组织相似(图3-3-10)。PWI可容易的鉴别术后改变与残留或复发, 为后者的早期进一步治疗提供了可能。

五、指导穿刺活检

目前, 临床多选择肿瘤强化最明显区进行穿刺, 但强化明显区为BBB破坏区, 其与决定肿瘤分级的有丝分裂活跃区并不总是一致, 因此根据增强 T_1 WI或增强CT指导穿刺可导致失败或分级错误, 尤其是在没有明显强化的肿瘤, 将难以确定活检部位。据估计高达25%的穿刺活检低估肿瘤分级。而有丝分裂活跃区与血管生成丰富区相一致, 即使在增强 T_1 WI上没有强化, 在PWI上也会表现为高灌注。因此根据灌注图像上的高CBV区指导穿刺活检, 可达到定性诊断和准确分级。多个结果表明, 根据CBV图进行的穿刺, 与病理结果完全一致。

六、肿瘤的鉴别诊断

常规MRI在脑肿瘤的诊断和鉴别诊断方面具有重要作用, 对多数脑肿瘤可以定性诊断, 但在部分肿瘤间鉴别诊断仍有困难, 尤其当肿瘤表现不典型时。各种肿瘤由于血管生成不同, 其PWI结果间存在一定的差异, PWI结合常规MRI有助于脑肿瘤的定性诊断和鉴别诊断。

颅后窝的毛细胞型星形细胞瘤和血管母细胞瘤在常规MRI上均可表现为囊结节型, 囊性部分较大, 肿瘤结节强化明显, 边界清楚, 两者间

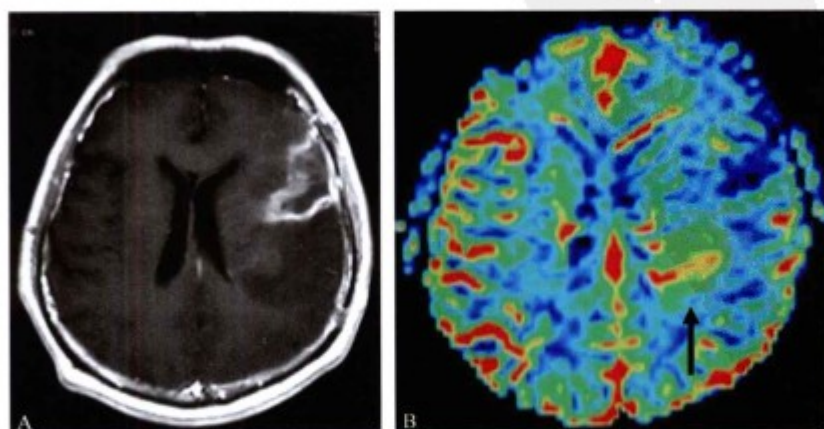


图3-3-10 肿瘤复发

注: 间变性星形细胞瘤术后1个月, 手术区见不规则环形强化(A), CBV图示强化灶为低灌注, 为术后改变, 侧脑室旁见一明显高灌注区(↑), 表明肿瘤复发

的鉴别诊断有一定困难。血管母细胞瘤属血管源性肿瘤，病理上主要由幼稚的新生血管构成，血供极丰富，PWI为明显高灌注，其rCBV平均为9.37~15.60（图3-3-11）；而毛细细胞型星形细胞瘤虽然强化明显，但其新生血管并不丰富，CBV较低，rCBV平均为1.19~1.89（图3-3-12），明显低于血管母细胞瘤，且两者rCBV间无重叠，PWI可很好的区分两种肿瘤。

四脑室区的室管膜瘤和髓母细胞瘤有时鉴别困难，前者的WHO分级为Ⅱ级，血管较少，其血流灌注与灰质相似；而髓母细胞瘤则为高度恶性肿瘤，其WHO分级为Ⅳ级，血供丰富，PWI上表现为高灌注，明显高于室管膜瘤。

脑转移瘤非常常见，约占幕上肿瘤的50%。肿瘤细胞通过血液进入中枢神经系统，其新生的血管与原肿瘤有关，而与脑内原发肿瘤明显不同。转移瘤一般为多发，常位于灰白质交界区，边界清楚，有原发肿瘤病史，多不难诊断。但单发转移瘤亦很常见，占脑转移瘤的30%~50%，在无原发恶性肿瘤病史时需要同胶质瘤，尤其是高级别胶质瘤鉴别，两者在常规MRI上表现相似，有时鉴别困难。转移瘤和高级别胶质瘤肿瘤实质均为高灌注，两者rCBV间无明显差异。转移瘤呈膨胀性生长，瘤周水肿为单纯血管源性水肿，没有肿瘤细胞浸润和新生血管，PWI上呈低灌注，rCBV较低（图3-3-13），一般为0~0.5；而高级

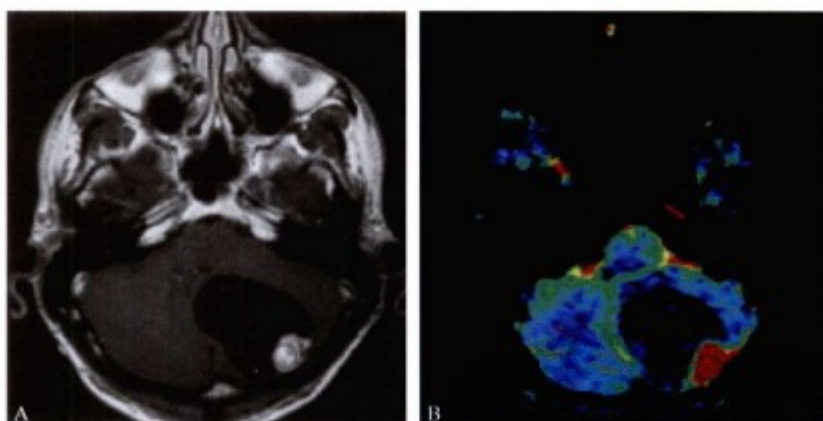


图3-3-11 血管母细胞瘤

注：增强T₁WI(A)示左小脑半球囊结节性病灶，结节明显强化，CBV图(B)示结节明显高灌注，远高于正常脑组织

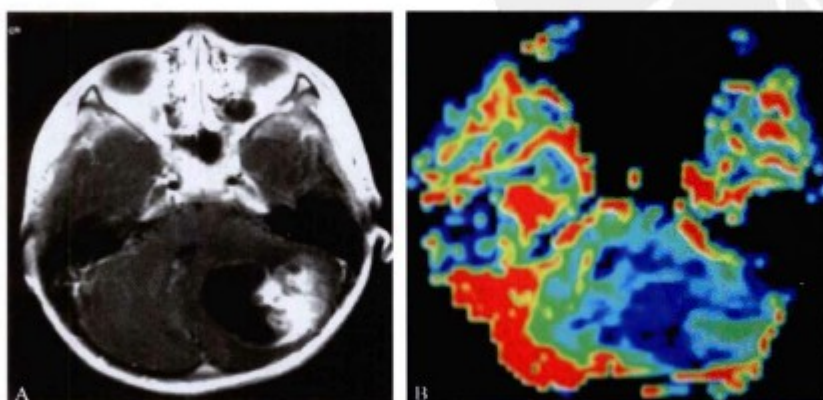


图3-3-12 毛细细胞星形细胞瘤

注：增强T₁WI(A)示左小脑半球囊实性病灶，实性部分明显强化。CBV图(B)示实性部分为低灌注，与脑白质灌注相似

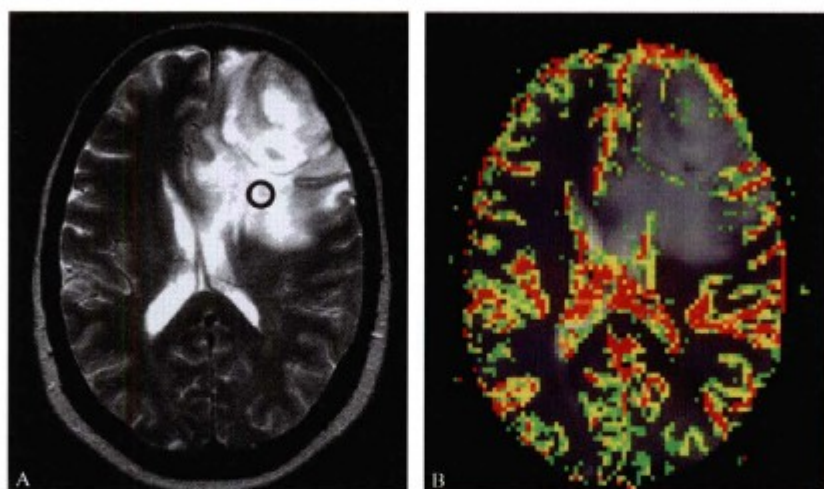


图3-3-13 肺癌脑转移瘤

注： T_2 WI (A) 示肿瘤位于左额叶，呈高信号，信号不均匀，兴趣区放置于靠近肿瘤的瘤周水肿区。CBV与 T_2 WI叠加图 (B) 示瘤周水肿区为低灌注，rCBV为0.39

别胶质瘤瘤周水肿区内有肿瘤细胞浸润和血管生成，PWI上呈高灌注，rCBV值较高 (图3-3-8)，一般为1.2 - 2.5。瘤周水肿的PWI可有效区分转移瘤和高级别胶质瘤。瘤周水肿PWI技术的关键点是兴趣区的选取，此兴趣区为紧邻强化病灶，在 T_1 WI上为低信号， T_2 WI上为高信号，增强后无强化。

近年来，由于免疫抑制药的应用、免疫缺陷性疾病等原因，脑原发性淋巴瘤 (primary cerebral lymphoma, PCL) 发病率逐渐上升，与胶质母细胞瘤之比已由过去的1 : 250上升到1 : 6。与胶质母细胞瘤需要手术治疗不同，PCL对放疗和化疗敏感。手术并不改善PCL的预后，相反可能导致神经功能缺损和手术所致死亡。常规MRI上淋巴瘤常为多发、明显强化，位于深部灰质或室管膜下，常累及胼胝体，有时与高级别胶质瘤，甚至脱髓鞘性病变不易鉴别。组织学上PCL包绕宿主血管生长，血管生成并不明显，因此尽管增强 T_1 WI上强化明显，但PWI上为低灌注 (图3-3-14)，rCBV明显低于高级别胶质瘤，两者可得到有效区分。

胶质瘤病是种少见的脑肿瘤，其特征是中度多形性胶质细胞蔓延浸润已有的结构而并不破坏这些结构，有丝分裂、坏死和血管生成很少见。

常规MRI上表现为局限性或弥漫性浸润性信号异常，增强后没有强化，诊断有时困难。PWI可发现其缺乏血管生成的特点，rCBV低于低级别胶质瘤，甚至低于正常白质。

颅内脑外肿瘤多富血供，且没有BBB，增强 T_1 WI上明显强化。一般情况下，脑外肿瘤具有明显的特征，如蛛网膜下腔增宽、脑瘤界面等，一般易于同脑内肿瘤区分。当高级别胶质瘤位于脑表面，甚至侵犯脑膜时，或脑外肿瘤侵犯脑实质时，两者有时不易鉴别。高级别胶质瘤在PWI上为高灌注，脑膜瘤也是如此。通过修正进入组织间隙对比剂的影响，发现修正后的脑膜瘤rCBV高于高级别胶质瘤，但由于其后处理繁琐，实际工作中很少进行后处理修正。对脑膜瘤等脑外肿瘤，由于对比剂渗漏明显，rCBV被明显低估，因此肿瘤实质rCBV不能有效区分脑膜瘤和胶质瘤。脑膜瘤由于没有血脑屏障，Gd-DTPA在首过期间即迅速通过血管壁进入肿瘤组织间隙产生 T_2^* 增强效应，使首过效应曲线的上升支恢复缓慢，因此MTT明显延长 (图3-3-15)。胶质瘤等脑内肿瘤即使有BBB的破坏，对比剂漏出的速率亦不及脑膜瘤快，其MTT的延长不如脑膜瘤明显 (图3-3-16)，因此MTT可用于脑内肿瘤与脑膜瘤间的鉴别。亦有研究者提出用首过曲线鉴别两者，

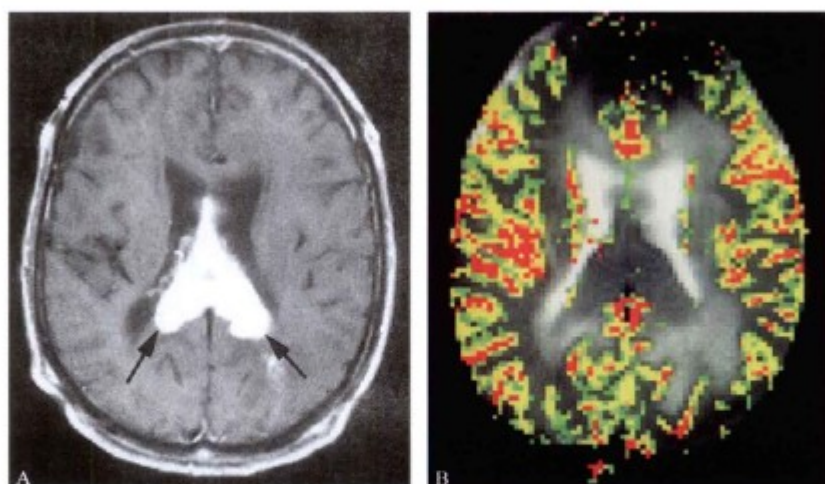


图3-3-14 脑原发性淋巴瘤 (PCL)

注：72岁男性，增强T₁WI (A) 示肿瘤均匀性强化，累及胼胝体压部。CBV图 (B) 示肿瘤低灌注，rCBV为0.89 ~ 1.10

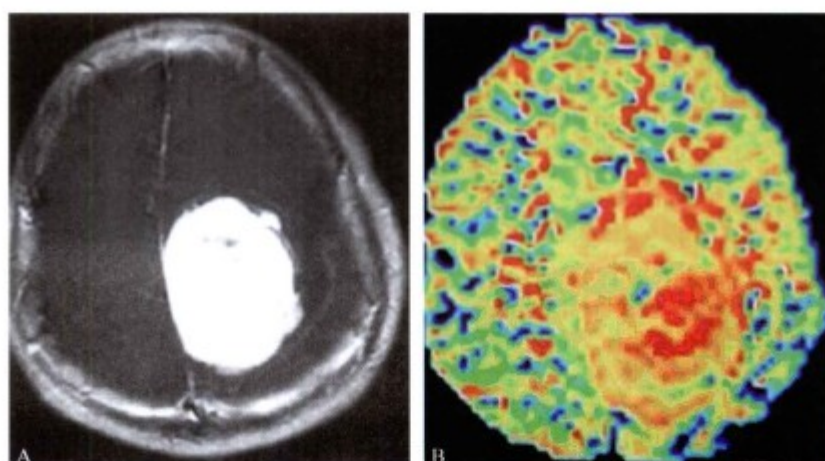


图3-3-15 大脑镰旁脑膜瘤

注：增强T₁WI (A) 示肿瘤均匀性强化，MTT图 (B) 示肿瘤MTT较正常脑组织延长

脑膜瘤等脑外肿瘤表现为首过结束后无明显信号恢复，曲线远离基线，而脑内肿瘤首过结束后信号明显恢复，曲线离基线较近。这一现象可能与成像参数有关，并非总是如此。

脑膜瘤和高级别胶质瘤周水肿区血管生成存在差异，在脑膜瘤没有明显的新生血管，瘤周水肿区脑组织由于水肿和肿瘤的压迫，灌注减低，远离肿瘤的水肿区，由于水肿和肿瘤压迫减轻，灌注逐渐增加至接近正常脑组织；而在高级别胶质瘤则有血管生成，但随着离肿瘤边缘距离的延

长，血管生成逐渐减少。PWI上表现为脑膜瘤周水肿的rCBV随着与肿瘤距离增大而增大，而高级别胶质瘤表现正相反，即随着与肿瘤距离增大而减小。

富血供的脑膜瘤，术中出血多明显，既影响手术野的观察，同时给患者带来潜在的危险，常规MRI对肿瘤血供程度的判断并不可靠。根据PWI的结果选择性地对高灌注的脑膜瘤行术前栓塞，能够减少术中出血，并可用PWI观察栓塞后肿瘤血供的变化。

常规MRI上,脑肿瘤尚须与一些非肿瘤性病变鉴别,包括感染、脱髓鞘,甚至脑梗死。病毒性脑炎和弓形虫脑炎在PWI上呈明显低灌注, rCBV低于正常白质。肿瘤样脱髓鞘病变 (tumefactive demyelinating lesion, TDL) 在常规影像学上表现为强化的占位性病变、程度不等的灶周水肿和中心坏死,与胶质瘤不易鉴别,甚至在组织学上, TDL由于细胞密度增高、伴有有丝分裂特征的非典型性反应性胶质细胞,亦不易与

胶质瘤相区分。尤其是单发TDL,极易误诊为脑肿瘤,导致手术甚至放疗。组织病理学上, TDL的显著特点之一是病灶内仅有正常血管,而没有新生血管。PWI上TDL因此呈低灌注,明显低于高级别胶质瘤。PWI原始图像上, TDL病灶内可见到条状血管样结构,随对比剂的流入和流出信号强度相应改变,于对比剂浓度达高峰时最为明显,呈明显低信号(图3-3-17),可能为病灶包绕的正常室旁血管或其分支,这一征象未见于其他病变。

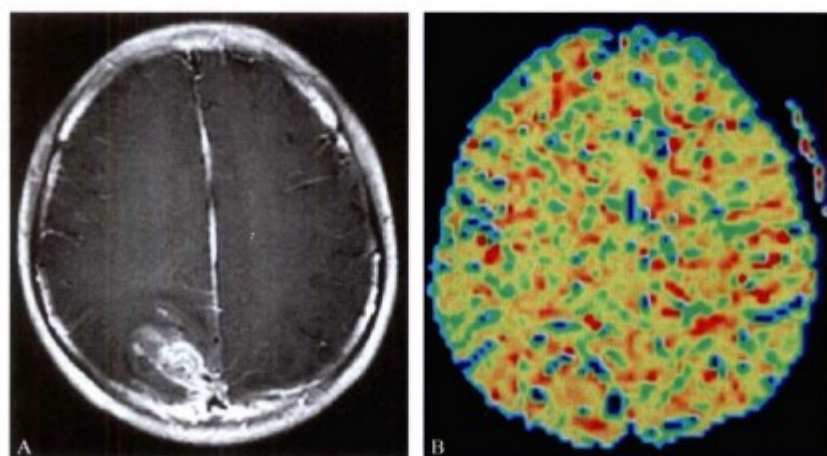


图3-3-16 右顶叶胶质母细胞瘤

注:增强T₁WI (A) 示肿瘤不均匀性强化,位于脑表面。MTT图 (B) 示肿瘤MTT与正常脑组织相同

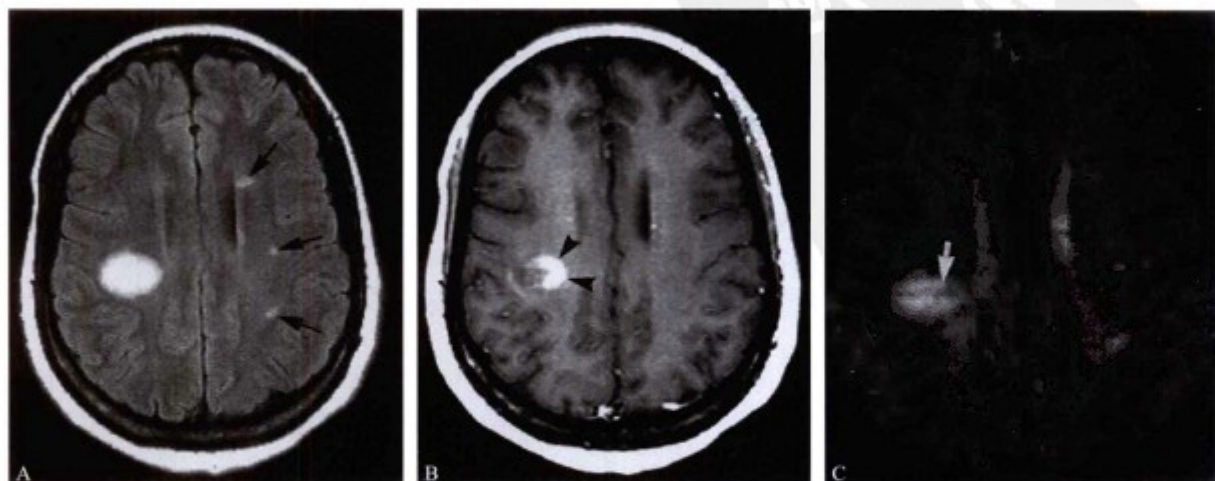


图3-3-17 肿瘤样脱髓鞘病变 (TDL)

注:轴位FLAIR (A) 上右额叶病灶类似肿瘤,左侧见3个小病灶 (↑),增强T₁WI上 (B) 右额叶病灶呈不完整厚环状强化。PWI对比剂达峰值时原始图像 (C) 示病灶中心低信号血管样结构

第四节 PWI评价阿尔茨海默病、多发性硬化的价值

一、阿尔茨海默病

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 又称早老性痴呆, 是以进行性认知功能障碍和记忆损害为特征的原发性中枢神经系统退行性疾病, 是痴呆的最常见原因, 主要发生于老年前期和老年期。本病起病隐匿, 呈进行性加重, 一般起病2~3年后症状明显, 病程5~10年。65岁以上人群年龄每增加5岁患病人数就增加1倍。由于老年人口在全球多数地区呈不断增加趋势, AD已成为威胁公众健康的严重问题。

临床表现主要有: ①认知功能障碍, 记忆力障碍为AD的最早表现; ②地点定向力和人物定向力障碍; ③精神行为异常。AD的典型病理改变为广泛的神经元丢失导致脑组织萎缩, 新皮质和海马的神经元中神经纤维缠结 (neurofibrillary tangles, NFT), 脑内有大量的 β 淀粉样蛋白 (β -amyloid protein, A β) 的沉积形成老年斑 (senior patch, SP)。最严重的病理表现出现在颞叶后部、顶下小叶和边缘系统, 而主要运动区和感觉区一般不受累。

目前, 普遍认同的AD主要发病机制为具有神经毒性的A β 在脑实质沉积, 启动病理级联反应, 形成NFT, 导致广泛的神经元丢失。脑组织的破坏导致功能的损害, 出现痴呆症状。此外还有微管相关蛋白异常学说和基因突变学说, AD的相关突变基因有21号染色体上的APP基因, 14号染色体上的早老素1基因和1号染色体上的早老素2基因, 19号染色体上的载脂蛋白E基因。

目前尚无针对AD的有效治疗方法, 一旦诊断为AD, 其临床进程即为不可逆性, 因此早期发现有发展为AD潜在可能的人群至关重要, 这也是目前AD研究中的重点, PWI在此方面具有重要价值。

PET和SPECT发现AD患者颞顶叶皮质的灌

注和葡萄糖代谢降低, DSC PWI在检测这些低灌注区域上, 显示了很高的敏感性和特异性。与年龄匹配的对照组相比, AD患者双侧颞顶叶皮质、感觉运动区和海马的rCBV明显减低, 并且rCBV的减低与脑萎缩无关。rCBV区分AD和正常者的敏感性和特异性约为90%。

ASL研究发现AD患者顶枕区和颞枕区信号明显减低, 且顶枕区灌注减低程度与临床症状的严重性相关。CASL发现AD患者的颞叶、顶叶、额叶和扣带回后部灌注减低, 其中顶叶和扣带回后部CBF的降低与临床症状严重性间具有明显的相关性。校正部分容积和全脑灌注效应后, PASL发现AD患者右侧顶下小叶、双侧额中回灌注下降; 而轻度认知障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 者右侧顶下小叶较对照灌注下降; AD和MCI者间, 双侧顶下小叶、扣带回后部和楔前叶灌注有差异。

对AD高危者的研究发现, 出现认知障碍前内侧颞叶的CBF约增加24%, 而MCI者CBF减低, PWI可早于临床发现高危者的功能性变化, 从而可作为有效的筛查方法, 进行早期诊断, 阻止其发展为AD。

MCI者皮质低灌注的情况可以预期患者的临床、功能和认知变化。右侧顶下小叶和右侧额中回的基线灌注值与其发展为AD的可能性相关, 而右侧楔前叶的基线灌注值可以预期患者临床痴呆预后和选择性注意的降低, 右侧额中回的基线灌注值还可预期情景记忆的下降。

额颞叶痴呆 (frontotemporal dementia, FTD) 与阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 的临床表现有重叠, 常规MRI可以显示两者脑结构变化的不同, 但两者有时不易鉴别。ASL显示FTD者额叶灌注减低, 顶叶和枕叶无变化, 这与PET和SPECT的结果一致; 并且额叶皮质灌注减低与患者的认知功能损害有关, 因此, ASL可评价病变的严

重性。与AD相比，FTD患者顶叶灌注更高，这与两种疾病的病变部位一致（图3-4-1）；联用额叶和顶叶灌注值，区分FTD和AD的准确性达87%。

二、多发性硬化

多发性硬化（multiple sclerosis, MS）是中枢神经系统常见的脱髓鞘疾病，临床表现复杂，分为缓解-复发型、急性型、良性型、原发进展型和继发进展型。MS的主要病理特点为脱髓鞘、部分再髓鞘化、轴索损伤和胶质瘢痕的形成。地理分布调查表明，MS呈自北向南递减的梯度，好发于高纬度的地区，如北纬 $65^{\circ} \sim 45^{\circ}$ 的北欧国家。MS通常被认为是免疫介导的疾病，有遗传易感性。流行病学调查发现MS发病具有遗传倾向，而且是多基因遗传，主要易感基因包括HLA基因、TCR基因和其他基因。MS的触发因素尚不清楚，大多数学者认为 CD_4^+ T细胞上的T细胞受体（TCR）与自身髓鞘抗原相互作用触发了炎症级联反应，免疫细胞异常激活，并穿过血脑屏障（BBB），导致髓鞘破坏，并可出现轴索损伤。BBB的破坏被认为是MS病灶形成的重要一步。

国内MS发病年龄为4~64岁，平均在30岁左右，以20~40岁最多。MS累及中枢神经系统多个部分，所以首发症状多种多样。临床常见表现有视力障碍、眼球运动障碍、脑干和脑神经症状等。常规MRI在MS病灶的检出和诊断中具有重要作用，但不能显示表现正常的脑白质（normal-appearing white matter, NAWM）的功能和微结构变化，对原发进展型MS，由于较低的病灶形成率和强化率，常规MRI价值亦很有限。

尽管发作期间增强 T_1WI 被认为是检出病灶的金标准，但越来越多的证据表明在形成MS病灶之前，NAWM内已有相应的改变，包括磁化传递率下降、出现脂质峰、ADC值增加等。PWI发现，同正常对照相比，MS患者的NAWM区灌注减少， $rCBF$ 降低（图3-4-2）、MTT延长，而 $rCBV$ 无明显改变。这可能与广泛的星形胶质细胞功能破坏，星形胶质细胞中肾上腺素能受体缺乏，

导致郎飞结节 K^+ 的摄取和血管周围间隙 K^+ 的释放减少有关。组织学也显示NAWM区有髓鞘蛋白、巨噬细胞和T细胞的浸润。PWI的结果表明MS患者NAWM白质区有弥漫性的血流动力学损害。在MS患者联合应用PWI和DTI，发现表现正常的胼胝体的CBF、CBV与平均弥散值（MD）明显相关，在正常对照者则没有发现相关性，MS患者PWI和DTI的这种相关性与在脑缺血时观察到的两者相关性相一致，表明NAWM的低灌注为缺血性改变，而非低代谢导致的灌注下降。

白质为边缘性血液供应：①室旁白质和皮质下白质存在静脉分水岭区；②白质引流静脉血流缓慢；③白质的BF仅为灰质的 $1/5 \sim 1/4$ 倍；④同灰质相比，白质的侧支血供较差。这使得炎症相关性缺血在白质表现更为明显。PWI表明在MS的最初始阶段即出现室旁NAWM缺血，随着病变的进展，逐渐出现基底节核团的低灌注，后者可能为继发于白质缺血和神经元的丢失。

40%~65%的MS患者有认知功能障碍，主要表现为记忆、注意、信息处理等功能的损害，其确切病理生理机制尚不清楚，可能与联系皮质的白质传导通路受累有关。PWI可以评估患者的功能状况，侧脑室旁和额叶NAWM区灌注的减少和扩展的功能障碍状况量表（expanded disability status scale, EDSS）评分相关。

与健康对照相比，MS患者各种病灶的MTT显著延长， $rCBV$ 减少，其机制是病灶和NAWM由于水肿和局部组织收缩导致微循环破坏，更重要的是血管周围和血管腔内纤维沉积、栓塞导致血管闭塞、静脉壁水肿和玻璃样变性，导致灌注减少。与对侧NAWM相比，强化病灶由于炎症导致的缺血基础上的血管扩张，CBF和CBV增加（图3-4-3）。对NAWM的监测发现，PWI在BBB破坏（ T_1WI 上出现强化）之前3周，斑块形成部位 $rCBV$ 和 $rCBF$ 增加，而此时ADC值并无明显改变，提示斑块形成早期局部即有血流动力学改变。同对侧NAWM相比，非强化病灶的CBF可以增加，也可以是减低（图3-4-4），反映了相应的病理生理改变，前者提示有炎症活动，后者表明局部结构的明显破坏。

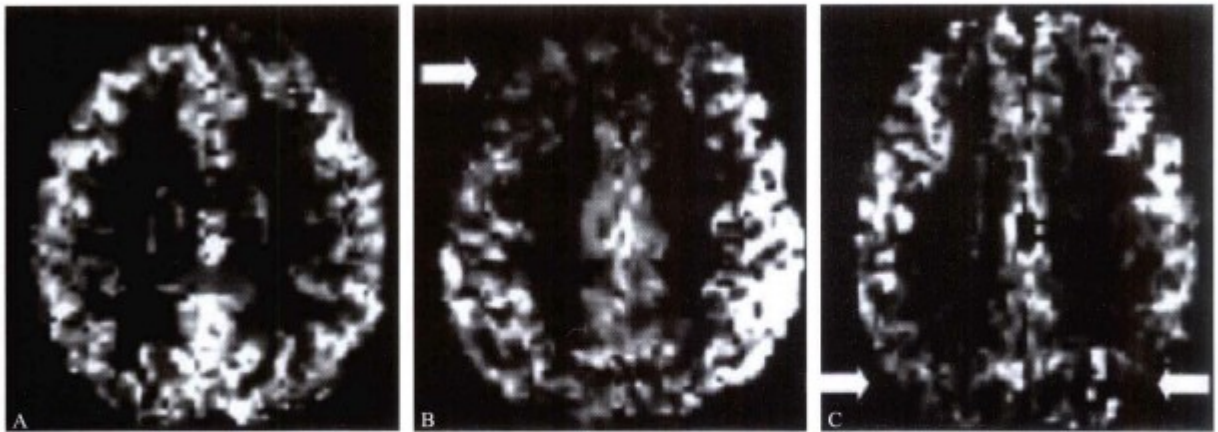


图3-4-1 FTD与AD的CBF图像对比

注：A为正常对照的CBF图，B为FTD者的CBF图，示右侧额叶灌注减低；C为AD者的CBF图，示双侧顶叶灌注减低

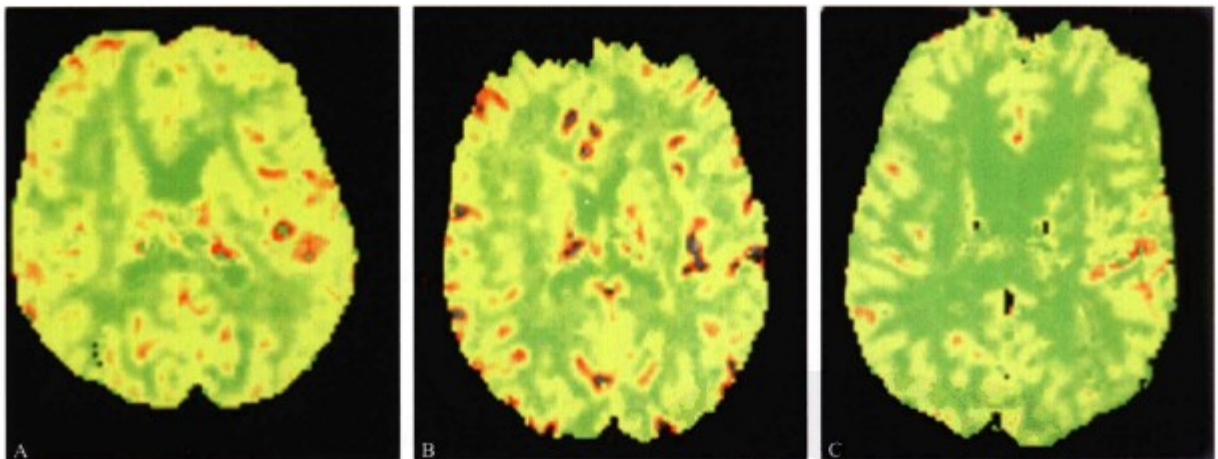


图3-4-2 A~C分别为对照、缓解-复发型MS、原发进展型MS的CBF图

注：同正常对照相比，两型MS的NAWM的CBF均下降，以原发进展型MS更为明显

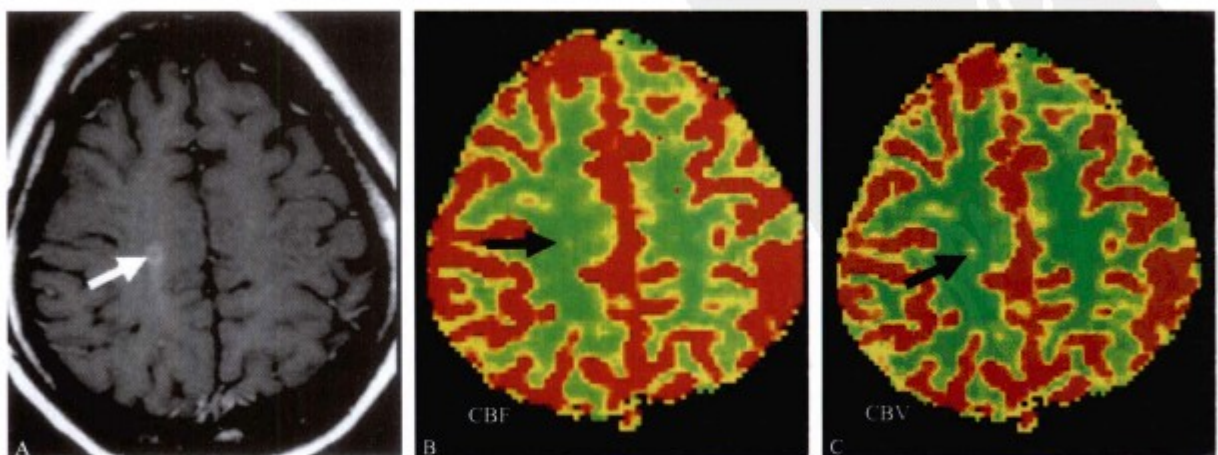


图3-4-3 MS

注：同对侧NAWM相比，增强T₁WI上强化的病灶(↑)CBF和CBV增加

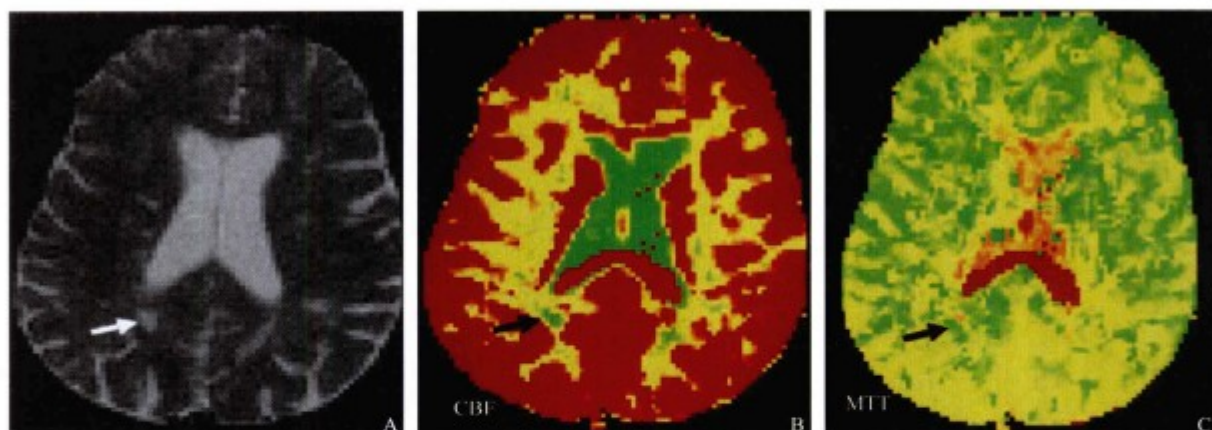


图3-4-4 MS

注：右侧顶叶病灶在T₂WI上呈高信号（A），无强化（图像未给出），同对侧NAWM相比，CBF明显减低，MTT延长

第五节 肝脏的PWI

一、正常及病变时肝脏血流

肝脏是一个高度血管化的组织，包括多量的通透性血窦，主要由门静脉供血（占75%），肝动脉供血占25%。肝窦和由两层肝细胞形成的紧密排列的肝索之间为一小的间隙，称为Disse间隙，它是肝内组织间隙。肝窦的通透性高，小分子量物质（包括钆喷酸对比剂）在血液和Disse间隙间可自由交换。

肝硬化时，肝窦毛细血管化，血窦壁基底膜沉积，形成毛细血管性紧密连接，导致肝窦正常通透性的丧失。活性贮脂细胞（Ito细胞）引起纤维沉积，导致Disse间隙扩大。这些使得对比剂由肝窦进入组织间隙明显受阻。

肝细胞癌（hepatocellular carcinoma, HCC）和肝转移瘤，肿瘤最初由毛细血管化的肝窦供血，同样亦存在对比剂由肝窦进入肿瘤间隙受阻的问题。随着肿瘤的生长，新生血管直接由肝动脉供血，这是HCC的一个显著特征，亦见于肝转移瘤的瘤周区域。这种动脉化的血液供应典型的见于肝脏恶性肿瘤。

二、成像序列

目前肝脏灌注主要用T₁WI成像序列，3D扰相梯度回波（SPGR）较为常用，应用并行采集技术可以缩短成像时间并提高时间分辨率。同2D相比，3D成像可排除由于RF脉冲剖面作用导致的错误，并具有更高的信噪比（SNR），但边缘层面仍必须被剔除。对比剂浓度与T₁弛豫率的变化成反比，根据肝脏或肿瘤的对比剂信号强度-时间曲线即可得到对比剂浓度-时间曲线，据此可以量化肝脏的灌注参数。

要可靠的示踪肝脏的灌注，必须要有高的时间分辨率，一般应<4s。应有一个层面同时包括门静脉和主动脉，斜冠状面有助于同时显示这些结构。根据主动脉、门静脉的对比剂增强表现，及肝脏或肿瘤的对比剂浓度-时间曲线，即可得到量化或半量化的肝脏或肿瘤的灌注参数。

肝脏灌注的一个挑战是呼吸运动伪影。目前有两种处理方法：平静呼吸和屏气。前者应用广泛，可获得不间断的高时间分辨率的图像，但在数据处理前需要复杂的图像配对校准，且呼吸可能导致不易克服的平面内移动和组织的非线性变

形。屏气采集可以减少这些影响，其方法是屏气（通常于呼气时）时采集图像，然后短暂呼吸，再次屏气采集图像，如此反复。屏气法的明显缺点是图像并非连续采集导致时间分辨率减低，改进方法之一是在屏气时采集两次图像而非一次。此外，亦有采用单次屏气的，患者必须一次屏气40~60s，但这对部分患者是难以完成的。

三、数据处理和分析

数据处理包括非模型法和模型法，前者处理技术简单，但得到的是半量化的数据，后者可得到量化的灌注参数。

（一）非模型法

该方法是基于对肝实质或肿瘤内对比剂通过导致的信号变化的观察，病变的特征是肝脏或肿瘤的强化，因此可以通过组织的强化率估计灌注情况，大多数非模型法均采用那些源于组织信号强度-时间曲线或对比剂浓度-时间曲线的初始斜率的参数。

肝动脉灌注指数（hepatic perfusion index, HPI）是常用的一个半量化指标，它是指肝动脉灌注量占全肝灌注总量的比率，计算公式为 $HPI = HAP / (HAP + HPP)$ ，其中HAP为肝动脉灌注量（hepatic arterial perfusion），HPP（hepatic portal perfusion）为门静脉灌注量。以脾脏强化达峰值作为区分肝动脉期和门脉期的时间点，之前为动脉期，之后为门脉期。肝动脉灌注量通过肝脏动脉期最大斜率除以主动脉强化峰值而估得，门静脉灌注量通过肝脏门脉期最大斜率除以主动脉强化峰值而估得（图3-5-1）。从肝脏灌注曲线中减去肝动脉灌注曲线，即可得到消除肝动脉灌注影响的门静脉灌注曲线。与HPI相对的即是门静脉灌注指数（portal perfusion index, PPI）。

（二）模型法

所有的模型均基于这样一个假设，即每个像素内均包含一个无通透性的供血动脉、毛细血管和引流静脉，毛细血管具有通透性，对比剂可以

由此进入组织间隙，示踪剂通过无通透性的引流静脉清除。示踪剂动力学模型是用数学曲线拟合以描述组织的对比剂浓度-时间曲线。一旦知道动脉输入函数（AIF），通过各种卷积或去卷积算法即可得到量化的灌注参数。量化的参数包括肝动脉血流、门静脉血流、肝动脉血流分数、毛细血管通透面积（PS）、血管内容积百分比（ V_1 ）、组织间隙容积百分比（ V_2 ）、MTT等。需要注意的是，由于采用的数学模型、假设的生理状态不同，计算出的参数值存在差异。

富血供的肿瘤主要由肝动脉供血，且 $V_1 > V_2$ ，像素内对比剂浓度主要取决于血管内对比剂浓度，动脉期表现为迅速且明显的强化，平衡期对比剂主要分布于组织间隙，病变血管内对比剂浓度明显减低，从而表现为对比剂的流出。乏血供肿瘤一般由肝动脉和门静脉供血，且 $V_2 > V_1$ ，像素内对比剂的平均浓度主要反映的是组织间隙内的对比剂浓度，动脉期对比剂弥散进入大的组织间隙相对缓慢，而表现为轻度强化；在门脉期随着持续的血流，更多的对比剂进入组织间隙致浓度不断增高，平衡期，尽管血管内的对比剂浓度下降，但仍高于肿瘤组织间隙内的浓度，因此组织间隙内对比剂为净流入，表现为进行性强化。尽管这种解释比较简单，但有助于理解各种病变由于病理生理的不同对影像表现的影响。

目前有几个模型用于评价肝脏灌注，它们间

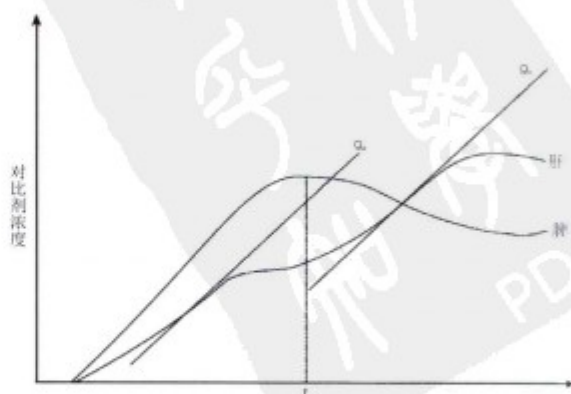


图3-5-1 肝脏的对比剂浓度-时间曲线

注： t 为脾脏对比剂达峰值的时间，其前肝灌注曲线的最大斜率（ a_1 ）用于计算肝动脉灌注，其后肝灌注曲线的最大斜率（ a_2 ）用于计算门静脉灌注。

的不同主要表现为以下几个方面。①单输入和双输入，单输入模型假定血液供应仅源于肝动脉，双输入模型则假定血液输入源于肝动脉和门静脉，后者更符合生理状态，不过在主要由动脉供血的病灶，单输入模型可能已非常符合供血状态；②单室模型和双室模型，前者假定对比剂仅位于一个空间（血管）内，计算简单，较接近正常肝脏的灌注，后者假定对比剂动态分布于两个空间（血管和组织间隙）内，计算较复杂，但可更好地反映病理状态下的微循环；③常规室（conventional compartment, CC）模型和分布参数（distributed parameter, DP）模型，前者假定对比剂在血管内立即混合达到平衡，后者则考虑到血管内存在对比剂浓度梯度，前者计算简单，后者则很复杂。

评价组织间隙相关的参数，包括 V_2 、PS等时，须用双室模型。单室模型可以评价血流、分布容积和MTT。模型的选择取决于很多因素，如可获得的软件、对病变病理生理的理解、MRI数据质量等。

四、临床应用

（一）肝细胞癌（hepatocellular carcinoma, HCC）

由于HCC多为富血管肿瘤，而且大部分血液由肝动脉提供，血液灌注图上显示高动脉血流和总血流，对比剂到达时间更早，后者与动脉性血管生成和HCC直接由肝动脉侧支供血有关。主要表现为在HAP图上显示为高灌注，且明显高于周围肝实质，肿瘤出现液化坏死的情况下液化坏死区无血流灌注，病变边缘可见血流灌注；部分病例可出现均匀高灌注。门静脉灌注图上，肝癌病灶均出现程度不同的明显不均匀低灌注，且明显低于周围肝实质，部分病灶边界清楚，但多数病灶与周围肝实质无明显分界，边缘较中心灌注程度高。PWI还可以评估HCC的分化程度，分化良好的HCC的BF、BV和PS高于中分化和差分化HCC。

（二）肝硬化（cirrhotic liver）

目前所有的临床影像学手段的空间分辨率都还不足以直接显示组织内微血管，但肝实质结构和血管结构的破坏必将引起血流灌注的变化，这为影像学评价肝硬化提供了可能性。

肝硬化时肝内血管和血窦腔变窄，血流通过肝实质变慢，同时随着门静脉高压的逐渐发展，门静脉向肝血流减少，肝动脉血流增加。肝硬化患者灌注曲线形态同正常肝脏，量化的研究发现HPI和分布容积（distribution volume, DV）增加，PPI和总的BF下降，MTT延长（图3-5-2）。从肝炎、肝纤维化到肝硬化，PWI可发现HPI的逐渐增加和MTT的延长。其PPI、MTT等灌注参数与Child-Pugh分级间存在相关性。PWI通过肝实质的血流灌注变化，可反映肝纤维化及肝硬化的严重程度。以DV作为判断指标，其对进展期肝纤维化的敏感性为77%，特异性为79%。

PWI尤其在门静脉血流灌注成像时能较准确地反映肝实质的门脉血流灌注变化，从而间接反映了肝纤维化及肝硬化的严重程度，但无法提供肝纤维化的直接定量指标，因而不能直接反映肝硬化组织的纤维增生程度。其次，由于临床上肝硬化的不均一性，PWI能否对肝实质微循环灌注的检测进行区域性功能评价还有待于进一步研究。

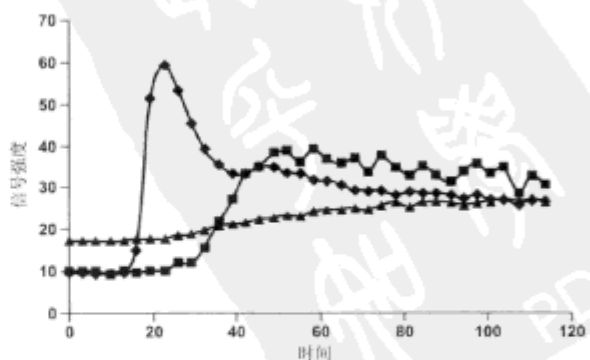


图3-5-2 肝硬化信号强度-时间曲线

主动脉（◆）、门静脉（■）和肝实质（▲）的信号强度-时间曲线，显示肝脏实质延迟强化，动脉分数增高、门静脉流量的降低

(三) 转移瘤

PWI可以预测并早期诊断肝转移瘤,在无肉眼可见的微转移灶区,HPI增加,而PPI下降。量化分析发现,微转移灶区PPI下降34%,MTT延长25%。在大体可见的转移灶,这种灌注异常表现更为明显(图3-5-3)。采用双输入、双室的DP模型显示,正常肝脏的PS近似于0,转移瘤的PS大于0,同时发现尽管门脉血流很高,但动脉指数增加,这与组织病理学的结果一致。

(四) 不典型肝脓肿

肝脓肿是一种常见疾病,典型的肝脓肿有着明显的脓腔,圆形或者椭圆形,单房或者多房,MRI上表现为长 T_1 、长 T_2 信号,在 T_1 WI由纤维肉芽组织构成的脓肿壁信号高于脓腔而低于肝实质,称“晕环征”,因此MRI诊断并不困难,但是随着抗生素的应用和感染途径的变化,肝脓肿的不典型表现也越来越多,给肝脓肿的早期诊断和治疗带来很大的阻碍。

不典型肝脓肿多为脓肿较早期的病理变化,脓腔尚未形成,处于微小脓腔和炎性肝组织形成的花簇样改变期。当不典型肝脓肿 T_1 WI呈相对较低信号, T_2 WI呈等信号、较低信号或者较高信号,此时难以与肝脏肿瘤进行鉴别。PWI的信号强度-时间曲线示:脓肿的病变区及其邻近区域呈速升-缓升型,脾灌注峰值前二者的斜率基本一致,但

是脾灌注峰值后脓肿的上升斜率大于邻近区域,其余肝实质呈较一致的缓升型,脾灌注峰值前上升斜率明显小于脓肿病变区,但是脾灌注峰值后上升斜率与脓肿邻近区域一致。不典型肝脓肿结合常规MRI和PWI,不仅能够提供病灶的血流动力学信息,而且还能帮助诊断和鉴别诊断,提高肝脓肿诊断的正确性。

(五) 肝癌介入治疗疗效评估

经导管肝动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)被公认为是HCC最有效的姑息治疗方法之一,可引起HCC细胞不同程度的坏死和凋亡。目前,对于TACE术后肝脏血流变化的主要检测手段有彩色多普勒超声、血管造影、CT及PWI。与其他方法相比,PWI具有不受碘油的影响、时间分辨率高、对比剂剂量小、团注效果好、无辐射损伤等优点。

HCC灌注量的变化与微血管密度及分布密切相关。肿瘤恶性程度越高,肿瘤内微血管密度也越高,血液灌注图上显示为高灌注,在动态Gd-DTPA增强时动脉期有明显强化,经TACE治疗后,肝血流灌注图显示灌注值下降,信号强度-时间曲线波动幅度较术前波动幅度减小,TACE术后MTT值比术前缩短,TTP值较术前显著降低。PWI可敏感地观察到TACE术前、术后的血流变化,可准确的评价TACE疗效。

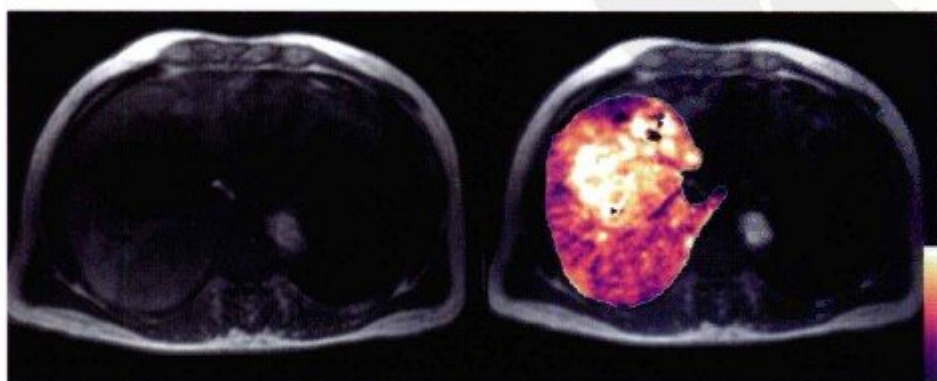


图3-5-3 结肠癌肝转移

注:肝右叶转移灶在 T_1 WI上呈低信号,在HPI与 T_1 WI叠加图上示病灶的HPI增加

(余永强 钱银锋)

参考文献

- [1] Holdsworth SJ, Bammer R. Magnetic resonance imaging techniques: fMRI, DWI, and PWI[J]. *Semin Neurol*, 2008, 28(4): 395-406
- [2] van Laar PJ, van der Grond J, Hendrikse J, et al. Brain perfusion territory imaging: methods and clinical applications of selective arterial spin-labeling MR imaging. *Radiology*, 2008, 246(2): 354-364
- [3] Mlynash M, Olivot JM, Tong DC, et al. Yield of combined perfusion and diffusion MR imaging in hemispheric TIA. *Neurology*, 2009, 72(13): 1127-1133
- [4] Krol AL, Coutts SB, Simon JE, et al. Perfusion MRI abnormalities in speech or motor transient attack patients. *Stroke*, 2005, 36(11): 2487-2489
- [5] Restrepo L, Jacobs MA, Barker PB, et al. Assessment of transient ischemic attack with diffusion- and perfusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2004, 25(10): 1645-1652
- [6] Chng SM, Petersen ET, Zimine I. Territorial arterial spin labeling in the assessment of collateral circulation: comparison with digital subtraction angiography. *Stroke*, 2008, 39(12): 3248-3254
- [7] van Laar PJ, van der Grond J, Bremmer JP, et al. Assessment of the contribution of the external carotid artery to brain perfusion in patients with internal carotid artery occlusion. *Stroke*, 2008, 39(11): 3003-3008
- [8] Straka M, Albers GW, Bammer R. Real-time diffusion-perfusion mismatch analysis in acute stroke. *J Magn Reson Imaging*, 2010, 32(5): 1024-1037
- [9] Olivot JM, Albers GW. Using advanced MRI techniques for patient selection before acute stroke therapy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2010, 12(3): 230-239
- [10] Tavares A, Caldas JG, Castro CC, et al. Changes in perfusion-weighted magnetic resonance imaging after carotid angioplasty with stent. *Interv Neuroradiol*, 2010, 16(2): 161-169
- [11] Schellinger PD, Bryan RN, Caplan LR, et al. Evidence-based guideline: The role of diffusion and perfusion MRI for the diagnosis of acute ischemic stroke: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2010, 75(2): 177-185
- [12] Forster A, Ottomeyer C, Wolf ME, et al. Dynamic susceptibility contrast perfusion MRI identifies persistent vessel pathology in acute pontine stroke. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 29(4): 389-394
- [13] Cvoro V, Marshall I, Armitage PA, et al. MR diffusion and perfusion parameters: relationship to metabolites in acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81(2): 185-191
- [14] Kakuda W, Abo M. Intravenous administration of a tissue plasminogen activator beyond 3 hours of the onset of acute ischemic stroke--MRI-based decision making. *Brain Nerve*, 2008, 60(10): 1173-1180
- [15] Schubert GA, Weinmann C, Seiz M, et al. Cerebrovascular insufficiency as the criterion for revascularization procedures in selected patients: a correlation study of xenon contrast-enhanced CT and PWI. *Neurosurg Rev*, 2009, 32(1): 29-35
- [16] Akazawa K, Yamada K, Matsushima S, et al. Is it possible to define salvageable ischemic penumbra using semiquantitative rCBF levels derived from MR perfusion-weighted imaging? *Neuroradiology*, 2008, 50(11): 939-945
- [17] Cho TH, Hermier M, Alawneh JA, et al. Total mismatch: negative diffusion-weighted imaging but extensive perfusion defect in acute stroke. *Stroke*, 2009, 40(10): 3400-3402
- [18] Kruetzmann A, Siemonsen S, Gerloff C, et al. Thrombolysis targeting MRI defined tissue at risk in minor stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80(10): 1156-1158
- [19] Parsons MW, Christensen S, McElduff P, et al. Pretreatment diffusion- and perfusion-MR lesion volumes have a crucial influence on clinical response to stroke thrombolysis. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2010, 30(6): 1214-1225
- [20] Kim SJ, Seok JM, Bang OY, et al. MR mismatch profiles in patients with intracranial atherosclerotic stroke: a comprehensive approach comparing stroke subtypes. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2009, 29(6): 1138-1145
- [21] Lansberg MG, Thijs VN, Bammer R, et al. Risk factors of

- symptomatic intracerebral hemorrhage after tPA therapy for acute stroke. *Stroke*, 2007, 38(8): 2275-2278
- [22] Pillai JJ Zaca D, Choudhri A. Clinical impact of integrated physiologic brain tumor imaging. *Technol Cancer Res Treat*, 2010, 9(4): 359-380
- [23] Arvinda HR, Kesavadas C, Sarma PS, et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of diffusion and perfusion imaging. *J Neurooncol*, 2009, 94(1): 87-96
- [24] Di Costanzo A, Pollice S, Trojsi F, et al. Role of perfusion-weighted imaging at 3 Tesla in the assessment of malignancy of cerebral gliomas. *Radiol Med*, 2008, 113(1): 134-143
- [25] Chawla S, Wang S, Wolf RL, et al. Arterial spin-labeling and MR spectroscopy in the differentiation of gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, 28(9): 1683-1689
- [26] Di Costanzo A, Scarabino T, Trojsi F, et al. Multiparametric 3T MR approach to the assessment of cerebral gliomas: tumor extent and malignancy. *Neuroradiology*, 2006, 48(9): 622-631
- [27] Desclee P, Rommel D, Hernalsteen D, et al. Gliomatosis cerebri, imaging findings of 12 cases. *J Neuroradiol*, 2010, 37(3):148-158
- [28] Bobek-Billewicz B, Stasik-Pres G, Majchrzak H, et al. Differentiation between brain tumor recurrence and radiation injury using perfusion, diffusion-weighted imaging and MR spectroscopy. *Folia Neuropathol*, 2010; 48(2): 81-92
- [29] Rizzo L, Crasto SG, Moruno PG, et al. Role of diffusion- and perfusion-weighted MR imaging for brain tumour characterisation. *Radiol Med*, 2009, 114(4): 645-659
- [30] Stosi -Opin al TL, Macvanski MV, Gavrilovi SS, et al. Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging in evaluation of primary glial brain tumors. *Acta Chir Iugosl*, 2009, 56(4): 25-30
- [31] Young GS, Setayesh K. Spin-echo echo-planar perfusion MR imaging in the differential diagnosis of solitary enhancing brain lesions: distinguishing solitary metastases from primary glioma. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(3): 575-577
- [32] Hakyemez B, Erdogan C, Bolca N, et al. Evaluation of different cerebral mass lesions by perfusion-weighted MR imaging. *J Magn Reson Imaging*, 2006, 24(4): 817-824
- [33] 钱银锋, 余永强, 郑斐群, 等. 磁共振灌注成像对高级胶质瘤、转移瘤及脑脓肿的鉴别诊断价值. *中国医学影像技术*, 2003, 19 (2) :149-151
- [34] 钱银锋, 余永强, 郑斐群, 等. 灌注成像对脑内、外原发肿瘤的鉴别诊断价值. *中国医学影像技术*, 2003, 19 (6) :735-737
- [35] 柏亚, 钱银锋, 余永强, 等. 颅后窝肿瘤的磁共振灌注成像. *实用放射学*, 2003, 19 (9) :778-781
- [36] Chaskis C, Stadnik T, Michotte A, et al. Prognostic value of perfusion-weighted imaging in brain glioma: a prospective study. *Acta Neurochir (Wien)*, 2006, 148(3): 277-285
- [37] Chao LL, Buckley ST, Kornak J, et al. ASL perfusion MRI predicts cognitive decline and conversion from MCI to dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2010, 24(1): 19-27
- [38] Asllani I, Habeck C, Scarmeas N, et al. Multivariate and univariate analysis of continuous arterial spin labeling perfusion MRI in Alzheimer's disease. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2008, 28(4): 725-736
- [39] Du AT, Jahng GH, Hayasaka S, et al. Hypoperfusion in frontotemporal dementia and Alzheimer disease by arterial spin labeling MRI. *Neurology*, 2006, 67(7): 1215-1220
- [40] Fleisher AS, Podraza KM, Bangen KJ, et al. Cerebral perfusion and oxygenation differences in Alzheimer's disease risk. *Neurobiol Aging*, 2009, 30(11): 1737-1748
- [41] Wuerfel J, Bellmann-Strobl J, Brunecker P, et al. Changes in cerebral perfusion precede plaque formation in multiple sclerosis: a longitudinal perfusion MRI study. *Brain*, 2004, 127(Pt1):111-119
- [42] Saindane AM, Law M, Ge Y, et al. Correlation of diffusion tensor and dynamic perfusion MR imaging metrics in normal-appearing corpus callosum: support for primary hypoperfusion in multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, 28(4): 767-772
- [43] Varga AW, Johnson G, Babb JS, et al. White matter hemodynamic abnormalities preced sub-cortical gray matter changes in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*, 2009, 282(1-2): 28-33
- [44] Inglese M, Adhya S, Johnson G, et al. Perfusion magnetic

- resonance imaging correlates of neuropsychological impairment in multiple sclerosis. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2008, 28(1): 164-171
- [45] Chandarana H, Taoli B. Diffusion and perfusion imaging of the liver. *Eur J Radiol*, 2010, 76(3): 348-358
- [46] Totman JJ, O'Gorman RL, Kane PA, et al. Comparison of the hepatic perfusion index measured with gadolinium-enhanced volumetric MRI in controls and in patients with colorectal cancer. *Br J Radiol*, 2005, 78(926): 105-109
- [47] 郝金钢, 袁曙光, 闫东, 等. 磁共振灌注成像对不典型肝脓肿鉴别诊断价值. *实用放射学杂志*, 2008, 24(10): 1376-1390
- [48] Taouli B, Ehman RL, Reeder SB. Advanced MRI methods for assessment of chronic liver disease. *AJR Am Roentgenol*, 2009, 193(1): 14-27
- [49] Hagiwara M, Rusinek H, Lee VS, et al. Advanced liver fibrosis: diagnosis with 3D whole-liver perfusion MR imaging-initial experience. *Radiology*, 2008, 246(3): 926-934
- [50] Pari V, Glenn A, Henry R, et al. Perfusion imaging of the liver: current challenges and future goals. *Radiology*, 2005, 234(3): 661-673



第4章

磁共振频谱

第一节 概述

一、基本概念与原理

磁共振频谱 (magnetic resonance spectroscopy, MRS) 是利用磁共振现象和化学位移作用进行特定原子核及其化合物定量分析的方法。原子核的共振频率不仅取决于外加磁场强度和原子核本身物理性质, 同时还受原子核在化合物中的化学环境的影响, 即使是同一种原子核 (如P、H、C核), 其所在的化合物的化学环境不同, 进动频率就不会相同, 产生磁共振的频率也就不同, 在频谱上产生共振峰也就有差别, 这种现象就是所谓的化学位移。由于化学位移的不同, 不同化合物可以根据其在频谱上共振峰的不同加以区别。共振峰的面积与共振核的数目成正比, 它能反映化合物的浓度变化。对给定的外加磁场, 原子核所处化学环境不同, 使其共振频率产生微小的差异, 这就是MRS各频谱谱峰差别产生的基础。MRS由一系列的谱峰组成, 每一个峰的面积对应于所探测原子核的数量, 因此, MRS可以定量检测采样容积内的化学物质的浓度。频谱的横轴代表共振频率, 通常应用百万分率 (parts per million, ppm) 来表示, 纵坐标代表代谢物的信号强度单位, 信号峰值由共振频率峰高和半高宽度决定, 其所采集到的化学物质的浓度根据不同的后处理软件处理的方法不同, 差异也会有不同。频谱谱线的宽度会受到以下因素的影响: ①主磁场的均匀度, 均匀度越差, 则谱线越宽, 因此, 进

行MRS检查时匀场非常重要; ②采样容积内部磁化频率的均匀度, 均匀度越高, 谱线越窄; ③横向弛豫时间, T_2 值越大, 谱线越窄, T_2 值越小, 谱线越宽, MRS能检测多种重要的代谢物, 可在较短时间内与常规的MRI同时完成检查。在体部, 如肝脏、前列腺和乳腺等, MRS检查易受心跳、呼吸及其他运动伪影干扰, 且乳腺区域富含脂肪组织, 会掩盖大部分代谢产物信号, 所以应用较少。而人的头部容易制动, 检查结果受运动伪影的影响很小, 并且大脑表面很少含脂质信号, 所以MRS主要用于人脑疾病和功能的研究。MRS可以对多种原子核进行成像, 包括氢核、磷核、碳核等。其中氢质子的旋磁比率最大, 在生物体中的含量也最丰富, 产生的MRS信号最强, 且与常规MRI所用的激发及接受频率一致, 因此, 临床应用 ^1H -MRS技术最为成熟, 应用也最方便、最广泛。

正常人脑的 ^1H -MRS有5个较明显的共振频谱波峰。

N-乙酰天冬氨酸 (N-acetylaspartate, NAA) 的波峰最高, 其意义是代表N-乙酰基的特征, 化学位移大约位于2.02 ppm, 在正常人的大脑内的浓度接近12.0mmol/L, 目前绝大多数研究者认为NAA仅存在于神经元和神经轴突内, 是神经或轴突密度和异型性的标志物, 而不会出现在神经胶质细胞中, 所以NAA被认为是神经元的标志物。NAA水平的降低可作为判断神经元丢失和损

伤的可靠指标。NAA的功能还不十分清楚,可能参与脂肪酸的生化合成、髓鞘的形成以及调节蛋白的合成,它可作为天冬氨酸的储存形式或氮-乙酰天冬氨酸-谷氨酰胺的分解产物等。总的来讲,NAA的水平反映了神经元细胞的脱失修复或活性的代谢情况。

胆碱复合物(choline containing compounds, Cho)包括磷酸胆碱(phosphocholine, PCho)、甘油磷酸胆碱(glycerol 3-phosphocholine, GPC)及磷脂酰胆碱(Choline), Cho峰反映脑内总胆碱的储存量,化学位移大约位于3.22 ppm,其中甘油磷酸胆碱和磷酸胆碱是该波峰的主要成分, Cho是乙酰胆碱和磷脂酰胆碱的前体,前者是一种重要的神经递质,影响记忆认知功能和精神状态,后者则参与细胞膜的构成,同时Cho也是髓鞘形成、细胞代谢和胶质增生的指标以及髓鞘脂质崩溃降解的指标。胆碱与细胞膜磷脂代谢有关,反映了细胞膜的运转状态。

肌醇(myoinositol, MI)的主要成分是肌醇,并有少量的磷酸肌醇和甘氨酸构成,其结构与葡萄糖相似,是磷脂酰肌醇和二磷酸磷脂酰肌醇的前体物质,化学位移大约位于3.56 ppm和4.0 ppm处,目前认为MI仅存在于神经胶质细胞中,是脑内神经胶质细胞的标志物;它参与细胞渗透压的调节,参与细胞内第二信使的生成,以及肝脏和颅脑的解毒等过程。在胶质的脱髓鞘损伤的区域MI的水平会相应地升高,MI的水平升高也可见于肿瘤性病变中。MI还与抑郁症及磷脂酰肌醇的信使有关,并且MI是脑中主要的渗透压调节器,如高血钠时MI水平明显升高,低血钠时MI水平降低。糖尿病或透析过程中的患者MI水平也有升高。MI浓度及渗透压的改变要经历较长的时间,大约要数周,因此,在一些急性病变中不会发生明显的变化,因而对MI水平变化的解释必须仔细观察,MI水平的变化既可能预示神经胶质细胞的代谢改变,也可能反映了潜在的生化紊乱及第二信使的改变。

磷酸肌酸和肌酸(phosphocreatine and creatine, PCr/Cr)包括肌酸、磷酸肌酸以及少量的 γ -氨基丁酸、赖氨酸及谷胱甘肽,化学位移大约位于3.02

ppm和3.96 ppm处,在脑灰质内的含量高于脑白质,它是ATP/ADP转换的高能磷酸键储备物质和细胞内ATP/ADP的缓冲剂,作为脑组织能量代谢的提示物,Cr在能量代谢减退的情况下增加,而在能量代谢增加的情况下降低,作为细胞完整性的可靠标志,PCr/Cr存在于所有与贮存能量有关的各种代谢物中;因为Cr/PCr的浓度无论在生理还是病理状态下,都相对稳定,所以,许多学者都把Cr/PCr峰当作参照物,与其他共振峰进行比较,以反映代谢物含量的变化。本研究也以其他代谢物与PCr/Cr的比值为参考值来分析aMCI颅内代谢物的变化。

谷氨酰胺(glutamine, Gln)和谷氨酸(glutamic, Glu)的复合物(Gln + Glu; Glx)在MRS上的波峰很难区分,其总的化学位移位于2.1 ~ 2.5 ppm处, Glu是一种兴奋性氨基酸,是抑制性神经递质 γ -氨基丁酸的前体,它具有兴奋毒性作用,并参与脑内氨的解毒,在脑组织缺血缺氧和肝性脑病时增高, Glu参与能量代谢;同时Gln还有灭活和调节神经递质的作用。另外,脑内还会出现乳酸(lactate, Lac)、脂质(lipid, Lip)、丙氨酸(alanine, Ala)、 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)等。乳酸是能量代谢的低能通路,是葡萄糖无氧酵解的产物,是细胞能量代谢缺乏的指标, Lac峰的出现常提示正常细胞的有氧代谢不能正常进行,周围组织的缺血、缺氧甚至占位性病变。

一般来说,出生后,新生儿神经元的轴索、树突及突触连接的增多,NAA水平以及NAA/Cr比率逐渐增加;在早产儿和足月新生儿至4个月的婴儿,Cho和MI的水平可高于NAA,新生儿在8个月前Cho和MI的水平可有升高。在基底节区,出生后的第1年Cho的水平逐渐降低,在1岁左右会趋于平稳,到2岁后与成年人的频谱形式基本相同。到正常老年人,NAA及NAA/Cr比率会减低,Cho及Cho/Cr比率升高,因为,老年人神经元细胞能力减低,突触退化,细胞膜退变,胶质增生。各代谢物在大脑不同区域分布也有所不同,海马区的NAA一般较皮质区浓度低,而小脑内NAA浓度低于其他脑部。Cho在白质内的浓度高于灰质,而脑桥的Cho浓度则相对高于其他

部位, Cr在灰质中浓度较高, 另外, Cho和Cr在丘脑和小脑较白质浓度高。

体部的 ^1H -MRS频谱与头部明显不同。在前列腺, 较重要的共振频谱波峰包括枸橼酸盐、胆碱类化合物和多胺。在肝脏和乳腺, 为胆碱类化合物和脂肪。

目前 ^1H -MRS技术是临床最常用的MRS技术。 ^{31}P -MRS和 ^{13}C -MRS由于信噪比低、信号采集时间长、需要特制线圈等问题, 临床应用受到限制。但 ^{31}P -MRS和 ^{13}C -MRS可以提供 ^1H -MRS不能提供的病灶代谢信息, 在正常生理过程和疾病病理机制研究中发挥着重要作用。

^{31}P -MRS由一系列含磷的物质峰组成, 主要有: ①磷酸单酯(phosphomonoester, PME), 主要为一些细胞膜前体成分和糖磷酸盐。②无机磷酸盐(Pi)。③磷酸二酯(phosphodiester, PDE), 主要包括一类细胞降解产物; PME和PDE含量增高分别提示细胞增殖和更新速度的升高。④三磷酸腺苷(ATP), 包括 α 、 β 和 γ 3个峰, 磷酸肌酸(Pcr)和无机磷(Pi)等成分, 主要用于能量代谢的研究。由于Pi在频谱中的位置依赖于pH的变动, 根据Pi峰的位置可测定组织的pH。 ^{13}C -MRS可望成为未来腹部MRS研究发展中的一个新的亮点。 ^{13}C -MRS最大的优点在于 ^{13}C 的化学位移范围很宽(250 ppm), 远远大于 ^1H 的化学位移(15 ppm), 非常有利于分辨各种代谢物成分。向体内引入动态核超极化过的 ^{13}C 标记底物能提高 ^{13}C -MRS信号强度和体内代谢物共振峰强度10 000倍。因此, ^{13}C -MRS有可能会在几个关键的生化反应过程(如糖原合成、三羧酸循环以及脂肪合成)监控中具有潜在的应用价值。

二、技术方法

(一) 序列

用于检测氢质子频谱的MR序列有很多种, 包括: 点分辨表面线圈频谱(point resolved selective spectroscopy, PRESS)、空间分辨频谱和激励回波采集方式(stimulated echo acquisition mode, STEAM)

等。其中最为常用的是STEAM序列和PRESS序列。STEAM采用3个 90° RF脉冲产生1个激励回波, 而PRESS采用1个 90° 和2个 180° RF脉冲产生1个自旋回波。在STEAM和PRESS序列前一般都施加CHESS(chemical shift selective)脉冲与体积外抑制且不需要编码梯度, 适用于 ^1H 的频谱学分析, 具有信号衰减慢、信噪比高的特点。根据序列设计的特点, 在需要检测快速衰减的代谢物物质时选择STEAM序列更为恰当, STEAM的特点具有: ①能够形成精确的体素; ②信号具有不完全恢复的特点; ③可以选择比较短的回波时间。而PRESS序列特点则是具有信号完全恢复以及可以选择长短回波序列。并且它们对 T_2 弛豫效应的敏感性并不相同, PRESS对长 T_2 物质更为敏感。在过去, 由于射频放大器很难产生纯净的 180° 脉冲, 所以采用STEAM方法, 现在大多数采用PRESS技术, 因为PRESS可以提高双倍的信噪比(signal to noise ratio, SNR), 且对运动不太敏感。因此, 短TE的PRESS序列可替代STEAM序列作为颅内代谢物磁共振频谱的一项检查(图4-1-1)。

(二) 回波时间

影响频谱信号的参数主要有TR、TE以及采集次数(NEX)。大脑内每个代谢物均有固定的 T_1 及 T_2 弛豫时间。当TR相对较短时, 由于磁化矢量还没完全恢复, 会导致信号降低。因此, 采用较长的TR值能够减少由 T_1 信号饱和所引起的系统误差。TR值越长, 采集次数越多, 代谢物信噪比越高, 两者所用的扫描时间也都越长。TE的长短与 T_2 弛豫效应的影响有关, TE越短, T_2 弛豫效应引起的信号丢失越少, TE越长, 弛豫效应会更加明显, 因为只有少数几种代谢物的信号能被采集到, 但不包含广泛的信号, 基线形态比较平稳, 分析起来比较简单。目前利用长、短TE检测的常规代谢物有N-乙酰天冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA)、胆碱(Choline, Cho)、肌酸(Creatine, Cr)、谷氨酸(Glutamate, Glu)、肌醇(Myoinositol, MI)等。而长TE所采集到的代谢物较少, 在一些肿瘤性病变中, 利用PRESS中等TE较为合适, 而PRESS短TE则可用于多种病理状态的检查。另外, 需要指

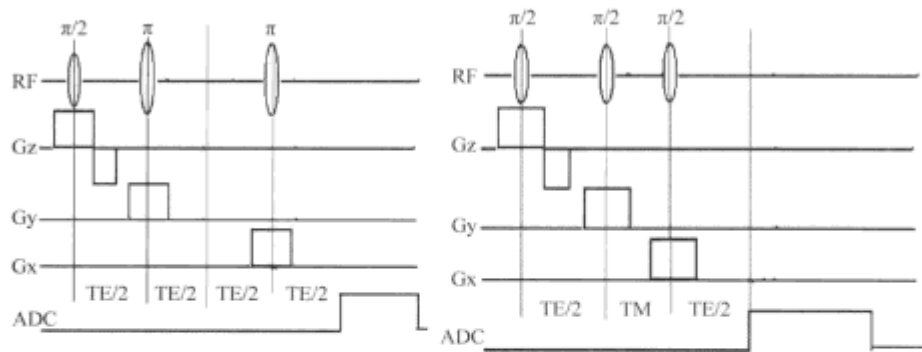


图4-1-1 PRESS (左)与STEAM序列 (右)

出的是 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 浓度较小, 仅在高场强下才有可能采集到, 乳酸 (lactate, Lac) 和脂质 (lipid, Lip) 的频谱范围基本相同, 要获得两者区分后的物质则应选择合适的TE, 当选择长TE时, Lip峰被磁化后不再显示, 当选择中等TE时Lac会产生翻转, 位于基线之下, 也可分开采集。

(三) 体素的选择与定位

单体素频谱 (single-voxel spectroscopy, SVS) 操作简单、检查时间较短, 但体素较大, 大小一般选15 - 20mm, 要求放在病灶实质性部位或感兴趣区, 以避免采集到不均一的组织或正常组织造成误差 (图4-1-2)。但体积很小的病灶, 因单体素所得太小会使信噪比降低, 就有可能包含部分正常周围组织或不均一的病灶。临床上应用单体素频谱在各种颅内病变的诊断和鉴别诊断方面已有不少研究成果。然而, 由于病灶组织存在空间分布中的不均匀, 在同一病灶内可以有不同的坏死组织或液体并存, 而单体素频谱只是各种成分的总和, 不能准确显示病灶活性部分的代谢及各种成分的空间分布, 因而不利于对病灶进行更为准确的分析。

多体素频谱 (multi-voxel spectroscopy, MVS) 又称为化学位移成像或磁共振频谱成像 (图4-1-2)。它包括二维、三维及全面覆盖的位移成像。MVS包含有单体素频谱的全部技术, 能对个体层依据不同相位编码进行多次采集, 经傅立叶变换得到各个体素的频谱信息, 其具体优点如下: ①多体素频谱获得的是覆盖较大范围的无数个小体素的

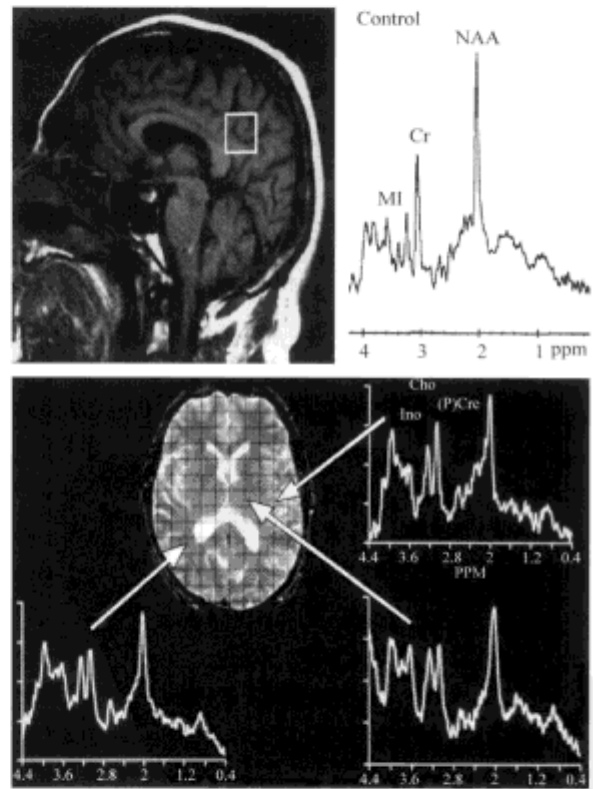


图4-1-2 单体素 (左)与多体素 (右) 定位及频谱谱线

[引自: Kantarci K; Petersen RC, Boeve BF, et al. Proton MR spectroscopy in mild cognitive impairment and Alzheimer disease: comparison of 1.5 and 3 T. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003, 24(5): 843-849 及 Petrella JR, Coleman RE, Doraiswamy PM. Neuroimaging and early diagnosis of Alzheimer disease: a look to the future. *Radiology*, 2003, 226(2):315-333]

频谱, 当病灶内为不匀质时, 小体素减少了平均容积效应; ②多体素频谱视野较大, 可以一次采集多

个感兴趣信号，可以反映同一时间内各个不同部位代谢产物的空间分布，获得病灶不均一时的信息及周边情况，并且有利于对照；③多体素频谱可以对病灶周边组织连续测量，有可能将病灶实体以及实体内及周边混杂部分这三者界限明确勾画出来；④多体素频谱可经一维、二维或三维采集数据，经计算机处理获得各代谢物分布图，对颅内弥漫性病变和大的不均质病变的评价较为合适；⑤多体素频谱能更准确地检测颅内代谢物，若与功能磁共振结合，明确与功能区之间的关系，可以有助于评价患者的治疗以及治疗后的恢复情况。

若要获得高质量的频谱，则要避开磁场的不均匀所致的磁化率伪影影响，例如，要避开金属、钙化、脂肪、液体成分如脑脊液、坏死区域以及空气等。虽然多体素操作比较复杂，检查时间较长，而且需要更高的匀场，但使用外体积饱和带，有效地选择感兴趣区，选择较先进的后处理技术，必然会得到更为广泛的应用。

(四) 数据后处理的采集、结果、比例因素及质量分析

频谱数据一般根据不同的软件来获得。较为常用的有Functool、SAGE及LCModel等软件。Functool是GE公司的AW (advantage workstation) 系统的内置可选择性后处理软件包。该软件包功能强大，包含弥散成像、灌注成像和脑功能成像的图像数据的后处理、磁共振频谱分析等功能，Functool软件自动生成NAA、Cr、Cho及MI的代谢物相对浓度以及NAA、Cr、Cho三种代谢物与内标Cr之间的比值（图4-1-3）。

SAGE (spectroscopy analysis by general electric) 是由GE公司开发的MR spectroscopy定量研究所设计的一个后处理软件。该软件首先将时域谱线转换成频域谱线后，选择可见的感兴趣峰，然后再对其波峰下面积进行测量。SAGE软件将时域频谱数据转换成频域数据后，能对代谢物NAA、Cr、Cho及MI等峰值进行测量并得出其波峰下面积数值，但所求出的只能作为相对定量的检测。

LC Model线性拟合模型 (linear combination of model, LC Model) 是磁共振频谱定量检测的常

用软件，它是由Stephen W. Provencher 开发的。主要利用离体模型中检测到的代谢物谱线（基础集）的线性组合来模拟活体代谢物谱线（图4-1-3）。与其他软件相比，LC Model不仅利用模型代谢物的频率，共振峰之间的峰高比等先验参数，它还能直接利用完整的模型代谢物谱线，从而避免了其他软件中代谢物模型的不完善，最大程度地利用了先验谱线。此外，LC Model的“黑箱”操作技术减少了操作者对处理过程的参与，将主观因素的影响减少到最小。它包括了基线的自动校正、涡流校正、相位校正等，可以在基线不平、信噪比较低时得到较理想的拟合谱线和较准确的代谢物浓度。因此，LC Model软件能自动完成信号平均、基线校正、相位循环、代谢物识别以及绝对定量，能提供NAA、Cr、Cho、MI、Glx的信号强度与均方根，信噪比。对于短TE时间的频谱，LC Model软件相对于其他分析软件如SAGE、Functool，在基线不稳纠正及代谢物峰值拟合方面以及低场短回波频谱绝对定量方面存在一定的

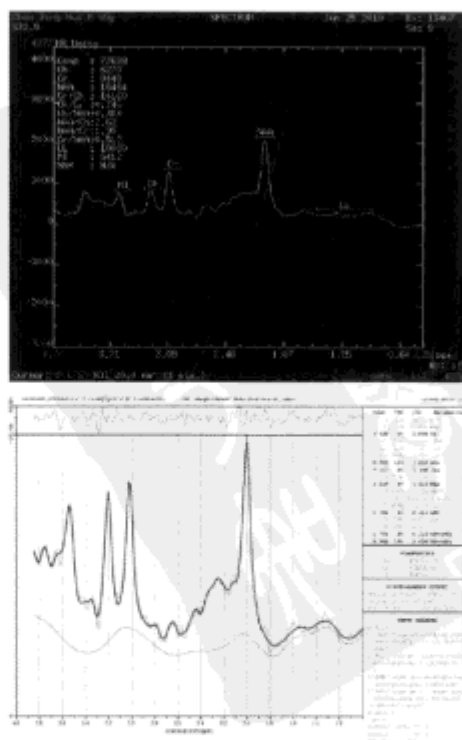


图4-1-3 functool与LC Model处理所得谱线

优势。但LC Model也有相对不足之处，首先在处理多体素方面还没有比较完善的一系列程序，LC Model只能分析 ^1H 单体素频谱数据，需要结合其他软件，才能分析多体素数据，离体和活体之间存在一定的差别，使用离体谱线拟合活体谱线要修正这些差别；另外谱线受很多外在因素影响，如序列的不同，TR、TE时间的差别，感兴趣区的不同体素定位都会得到不同质量的谱线。LC Model使用相应机器序列TE时间的基础集来校正上述影响，还要校正本地机器环境；再者对一些代谢物如Lac、 γ -GABA、Glu/Gln等在1.5T场强下测得的量不够准确。在检测绝对浓度时，用短TE可以减少 T_2 弛豫效应的影响，而且可以测到多种代谢物信号在相对定量中，可以根据需要选择长TE或短TE，绝对浓度定量参数选择的金标准就是采用尽可能短的TE和尽可能长的TR。TE在135ms时， ^1H -MRS的频谱可得到健康人脑Cr、

NAA及Cho的明显单峰。而短TE时可以显示像肌醇、谷氨酸盐/谷氨酸等多种短TE代谢物。

在频谱中，病变情况下会产生某种代谢物占有较大优势的现象，其他代谢物则相对显示波峰较小，但要根据病理情况下具体的分析，而不只观察频谱比例的情况；在一些情况下，由于体素的采集大小不一，当采集较大体素时，由于周围正常组织产生的部分容积效应，体积较小的病灶谱线可能会显示正常，那就会产生假阴性结果；对于这种情况，可以减小体素而增加采集次数获得，或者采用高分辨率的多体素频谱技术。要获得高质量的频谱，水抑制是进行脑代谢物研究的必要条件，因为大脑中水的信号远远高于其他代谢物，所以要充分抑制水的信号。然后要实施恰当的匀场来获得较好的磁场均匀性；再者，要进行脂肪抑制避免脂肪成分对频谱的干扰。

第二节 中枢神经系统磁共振频谱

中枢神经系统由于运动伪影少、脑组织含脂肪组织少等特点，是MRS主要应用范围。MRS主要用于神经退行性病变、代谢性疾病、系统性疾病、缺血缺氧性脑病、癫痫、脱髓鞘病变、感染性疾病、脑肿瘤、神经皮肤综合征和畸形、颅脑损伤、精神异常等疾病的诊断和鉴别诊断。

一、神经退行性疾病

(一) 阿尔茨海默病

痴呆中最常见的类型为阿尔茨海默病，约占痴呆患者的70%，阿尔茨海默病（Alzheimer's disease, AD）是一种以进行性认知障碍和记忆力损害为主的最常见的神经变性疾病，也是全球痴呆的最主要原因，主要表现为记忆能力和日常生活行为能力的进行性减退。这种疾病由诊断到死亡临床病程一般为10~15年。随着全世界人口老龄化的进展，AD

的发病率正不断增加。其中，65岁以上老年人的患病率高达5%，占老年性痴呆的40%以上。早期其临床表现很不典型，在活体状态下尚缺乏诊断AD的生化指标，其临床诊断准确率仅有63%~80%，而“金标准”确诊却依赖于神经病理学的检查，即绝大多数患者最终确诊依靠尸检。AD的组织学特点表现为神经元的缺失、神经元纤维缠结和淀粉样物质沉积。病理组织学检查发现在神经元纤维缠结明显的部位，神经元丢失最多；而神经元纤维缠结主要位于内侧颞叶、海马区，其次为扣带回及皮质联合区，再次为大脑顶叶和额叶等。AD的生化特征是大脑皮质乙酰胆碱减少，导致皮质维持正常记忆和认知功能的胆碱能细胞缺失。此外，由于神经元的退变，引起线粒体功能缺陷，使大脑能量代谢功能降低。AD的病程发展呈渐进性、阶段性变化，其极早期症状很难被家人及本人发现，临床上更是难以察觉。在早期，它是以轻度记忆功能减退、智能下降以及社会交往能力退化为临床的突出

表现。AD的记忆力减退主要变现为近期记忆力的下降，远期记忆力尚可，随着病情的进展，患者的远期记忆力开始下降，患者自觉接受新事物困难，记不清家属的名字，以前的事情回忆困难，思考问题的能力减弱，还会出现情感淡漠、反应缓慢，言语减少，甚至有的患者会出现幻觉、妄想抑郁、焦虑、烦躁不安等。最终，会出现记忆力的完全丧失，表现为意识含糊，主动性功能减退、生活能力明显下降甚至丧失。轻度认知功能障碍（mild cognitive impairment, MCI）被认为是介于正常老化与痴呆之间的一种过渡阶段，表现为轻度的记忆缺损和智能损害，但尚未到痴呆的诊断标准。MCI包括多种类型和原因。Petersen等将MCI分为4个亚型：单认知域遗忘型（single domain-amnesic MCI, sd-aMCI）、多认知域遗忘型（multiple domain-amnesic, MCI, md-aMCI）、单认知域非遗忘型（single domain-nonamnesic MCI, sd-naMCI）和多认知域非遗忘型（multiple domain-nonamnesic MCI, md-naMCI）。MCI患者中每年10%~15%发展为AD，2年约为40%，3年为20%~53%，在4~5年约有55%进展为AD，而相应年龄的正常人群每年AD的发病率仅为1%~2%，由此可见，MCI患者比一般人群中痴呆发病率高10倍左右，是发展为AD的极高危人群。

在AD及MCI方面主要检测大脑各区域NAA、Cr、Cho及MI的浓度及各个代谢物与Cr的比值。NAA主要在神经元线粒体内合成，存在于神经元及其轴突内，是神经或轴突密度和异型性的标志物。NAA主要分布于神经元内，在磁共振频谱上被认为是神经元的标志，其水平的降低反映了神经元的减少和脱失以及功能的异常，检测NAA浓度可反映神经元组织细胞内的神经元数目和神经元代谢情况。Cho是组成细胞膜的主要成分之一，包括甘油磷酸胆碱、磷酸胆碱和磷脂酰胆碱，其升高代表细胞膜代谢活跃，与神经胶质增生有关，它参与细胞膜的合成及转运。Cr包括肌酸、磷酸肌酸等，在各种生理状态下以及病理状态下变化都相对稳定，很多实验研究把Cr作为内标，以各种代谢物与Cr的比值来衡量各代谢物的变化。MI主要存在于神经胶质细胞，是神经胶质细胞及其增生的标

志，而神经胶质细胞功能失调被认为是AD的病因之一。AD患者脑白质中MI水平上升可能与代谢异常、胶质增生和选择性白质梗死有关。研究表明，脑组织中这些代谢物的水平与痴呆患者的认知水平以及痴呆的程度紧密相关。近年来，¹H-MRS对AD及其极早期阶段（MCI）研究取得了一些成果，NAA/Cr在许多脑区的灰质和白质中均有减少，AD的痴呆严重程度与NAA/Cr呈明显正相关，提示其变化可以反映痴呆的程度。研究表明，最有价值的代谢异常是MI/Cr增高，神经病理学研究提示，扣带回后部是AD最先受累的部位，枕叶皮质的损伤只见于AD的很晚期。现今大多数用比率来研究痴呆与正常的老年人的代谢物变化，有研究表明，MI/Cr比率>0.70高度提示阿尔茨海默病，这和SPECT研究有一致性。在aMCI或AD中，Cho浓度的变化一直是令人困惑的难题之一，目前对Cho的研究结果很不一致，根据经典的细胞膜学说：Cho参与乙酰胆碱合成，而胆碱能神经元受代谢变化影响，并受动态平衡比例缓冲，由于合成磷脂酰胆碱同样也以Cho为原料，当Cho消耗减少时，会通过“自食”机制，双分子磷脂酰胆碱获得Cho，从而合成乙酰胆碱；磷脂酰胆碱代谢为甘油磷酸胆碱，进而再代谢为磷酸胆碱和自由的Cho，磷脂膜的降解使Cho和磷酸二酯水平升高。神经生化研究发现，AD患者的乙酰转氨酶严重下降，与记忆和认知相关的胆碱能神经元数量减少。磷酸二酯升高与组织内的老年斑数量有关，所以认为Cho升高是出现老年斑的标志。但也有研究发现Cho也有降低或发现MCI患者的Cho/Cr与正常对照组无明显差异。也有学者对MCI患者进行了研究，发现此类患者中颞叶的NAA浓度比对照组降低，与对照组比较差异有统计学意义；而与AD患者比较差异无统计学意义（图4-2-1）。此种差异可能与痴呆患者的病情程度、采样部位以及使用的参数的不同等因素有关。大多数研究认为与认知相关区域的NAA、NNA/Cho比值、NAA/MI比值降低，而Cho/Cr比值、MI/Cr比值升高。所以检测这些代谢物质在大脑内的含量的变化，可以提供MRI不能获得的病变脑区的生化信息，是常规成像的有益补充，并为大脑损伤的程度和治疗后的转归带来精确的信息。

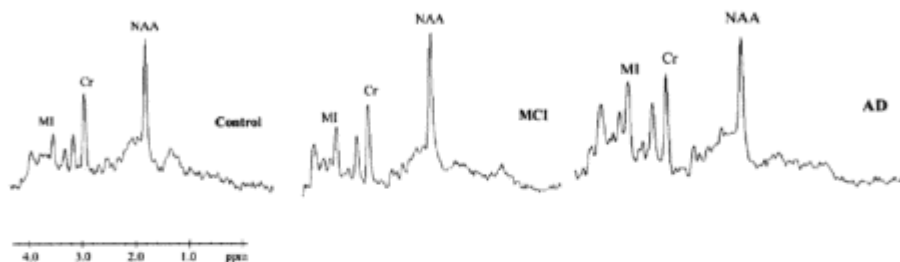


图4-2-1 正常对照组、MCI及AD组之间谱线的比较

[引自: Kantarci K, Jack CR Jr, Xu YC, et al. Regional metabolic patterns in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A ^1H MRS study. *Neurology*, 2000, 55(2):210-217]

(二) 血管性痴呆

与脑血管因素有关的痴呆, 统称为血管性痴呆 (vascular dementia, VaD)。血管性痴呆实际上是指大脑功能衰退, 特别是与智能有关的功能全面衰退, 而且要衰退到一定程度的综合征。通常包括记忆力、认知力、情绪与行为等一系列的症状与体征, 并且持续到数月或半年以上。病因主要是脑内血管病变, 也可以是颅外大血管及心脏的病变, 间接影响脑内血管, 因供血不足而致脑组织缺血缺氧性改变, 最终使大脑功能全面衰退。VaD的大体分为多发性脑梗死性痴呆、小血管性痴呆、低血氧-低灌注性痴呆以及出血性痴呆。

VaD患者主要表现在皮质下白质受损为主, 其NAA/Cr、NAA/Cho的比值与AD相比AD下降更为明显, AD患者最早受累的部位是海马区, 以及皮质灰质区, 主要是NAA浓度的下降及NAA/Cr比值降低; 而VaD和AD患者脑中均存在NAA/Cr的降低及MI/Cr的增加, 但是这些代谢物差异在不同痴呆类型中一般出现在不同的脑区, VaD患者主要发生在大脑皮质下区域的白质, 甚至更为广泛的累及全脑, AD患者主要发生在顶叶和颞叶灰质中, 最早出现在海马, 并且VaD相对AD在大脑皮质下的NAA/Cr降低更明显, 而VaD、AD以及正常对照组的Cho/Cr无显著差异。Waldman等对大脑皮质进行研究发现, VaD患者枕叶MI/Cr明显低于AD患者, VaD患者不存在此相关性, 且AD组MI/NAA与MMSE具有相关性, 同时还发现两组患者NAA/Cr和Cho/Cr的降低没

有明显差异。MI在AD的早期阶段无明显变化, 而MI异常最早出现在AD早期阶段, NAA/MI比值则是诊断AD较为可靠的指标。对于Cho的研究结论不一, VaD患者脑白质区Cho水平明显增高, 有人发现AD患者水平高于正常组, 也有人发现两者无差别 (图4-2-2)。

(三) 额颞叶痴呆——Pick病

额颞叶痴呆是以额颞叶萎缩为特征的痴呆综合征, 是神经变性痴呆较常见的病因, 约占全部痴呆病人的1/4。约1/4的额颞叶痴呆病人存在Pick小体, 可诊断为Pick病。额颞叶痴呆实际上包含Pick病及临床表现类似的Pick综合征, 如额叶痴呆等。发病高峰为60岁, 女性较多。额颞叶痴呆和Pick病的组织病理学特点是特征性局限性额颞叶萎缩, 杏仁核、海马、黑质和基底节均可受累; Pick病可见Pick细胞和Pick包涵体, 缺乏Alzheimer病特征性神经原纤维缠结和淀粉样斑。镜下可见萎缩脑叶皮质各层神经细胞显著减少, II、III层明显; 胶质细胞弥漫性增生伴海绵样变。

额颞叶痴呆发病率较低, 这方面MRS所研究的相对较少, 其中典型表现为Pick病, 在MRS方面与AD有同样的异常表现, 尤其是MI/Cr比率升高, 有研究者利用短TE检查, 发现额叶白质MI/Cr比率升高, 且大于灰质内的比值, 然而只有结合临床表现才能较好地提示Pick病。

(四) 帕金森病

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 又称“震

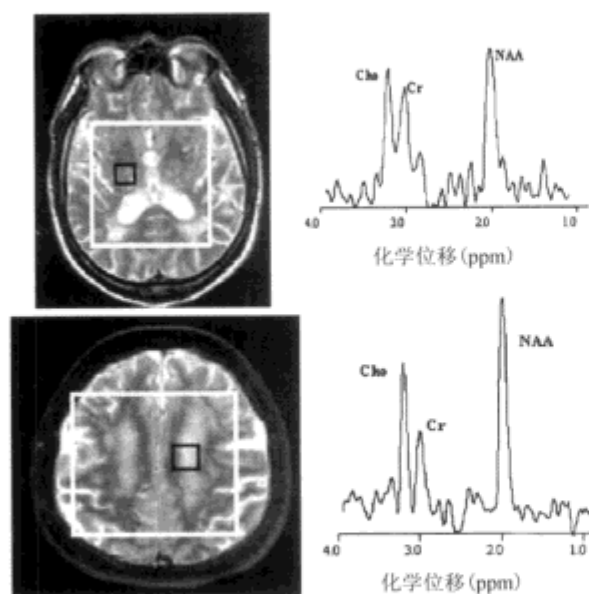


图4-2-2 血管性痴呆患者定位图及谱线

注：可见Cho/Cr明显升高

[引自：Salem D, Walker PM, Osseby GV, et al. Subcortical gray matter N-acetylaspartate reduction in two cases of vascular dementia. Clin Imaging. 2003, 27(1):14-17]

颤麻痹综合征”、帕金森症或帕金森症。该病是一种常见于中老年的神经系统变性疾病，多在60岁以后发病。主要表现为患者动作缓慢，手足或身体的其他部分的震颤，身体失去柔软性，帕金森病是老年人中第四位最常见的神经变性疾病，在 ≥ 65 岁的人群中，1%患有此病，在 > 40 岁的人群中则为0.4%，本病也可在儿童期或青春期发病。

传统的组织病理学研究尚未明确PD患者的纹状体神经元的数量和功能改变是否有关联。PD的代谢研究是评价黑质纹状体，研究认为原发性帕金森病患者脑干、尾状核、苍白球、丘脑、半卵圆中心、额叶、顶叶、颞叶和枕叶中NAA/Cho、NAA/Cr比值与健康组比较没有明显的改变（图4-2-3）。其他研究也没有发现纹状体、枕叶中NAA/Cr比值降低。因此，多数学者认为利用 $^1\text{H-MRS}$ 检测NAA代谢变化不能说明这些部位神经元破坏。然而有的 $^1\text{H-MRS}$ 初步研究表明，未经药物治疗的原发PD患者壳核的NAA水平显著降低，提示黑质纹状体-多巴胺能神经元末梢缺失和壳核神经元的功能障碍，而经左旋多

巴治疗的纹状体的NAA水平有所恢复（图4-2-4）。也有研究者亦发现PD患者豆状核NAA水平有小幅度下降。但是，对于PD要与帕金森综合征（Parkinson's syndromes, PS）相鉴别。PS包括多系统萎缩（MSA）、进行性核上性麻痹（PSP）、皮质基底变性（CBGD）、血管性帕金森综合征（VPS）等。这些综合征在临床上缺乏特征性表现，与PD难以鉴别，往往在尸检时才得以确诊。 $^1\text{H-MRS}$ 可以提高这些病种的生前确诊率，并有利于PD的鉴别诊断。研究表明PD与PSP、CBGD、MSA和VPS组比较，在前皮质的NAA/Cr比值显著下降，而非血管性痴呆的患者在壳核的NAA/Cr比值下降显著。与PD、MSA和VPS组比较，CBGD组在前皮质和壳核的NAA/Cr值显著下降。在PSP和MSA患者的壳核和苍白球NAA/Cr和NAA/Cho显著低于对照组和PD组，由于各组间Cho和Cr的浓度无显著性差异，所以NAA/Cr和NAA/Cho下降主要是NAA降低的结果，可提示在PSP和MSA患者基底节区存在显著的神经元破坏和缺失，并且NAA下降水平与神经元破坏程度有关。

（五）21-三体综合征和橄榄脑桥小脑退行性变

21-三体综合征又称唐氏综合征、(Down syndrome, DS) 先天愚型，属常染色体畸变，是小儿染色体病中最常见的一种。21-三体综合征包含一系列的遗传病，其中最具代表性的第21对染色体的三体现象，会导致包括学习障碍、智能障碍和残疾等高度畸形。几乎所有的DS在40岁左右发展为AD。MRS研究发现成年DS在痴呆发作前MI水平明显升高但不伴随NAA的减少。痴呆发作后的频谱形式与AD基本一致，即显示为NAA和NAA/Cr的比率减低。

有研究者利用MRS对橄榄脑桥小脑退行性变患者的小脑、灰质和白质进行了研究，发现此类患者NAA/Cr、NAA/Cho的比值减低，症状更重的小脑内NAA/Cr的比值明显减低，这提示橄榄脑桥小脑退行性变患者的小脑功能发生障碍。最近的研究表明，在颞叶NAA/Cr、Cho/Cr、MI/Cr

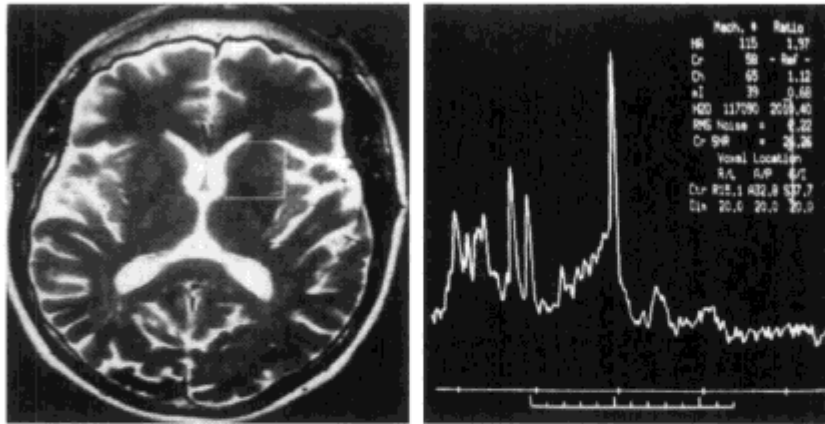


图4-2-3 帕金森患者定位于左侧纹状体及谱线 NAA/Cr 比率未见异常

(引自: 刘浚 主译. 脑磁共振波谱成像. 天津: 天津科技翻译出版公司, 2005)

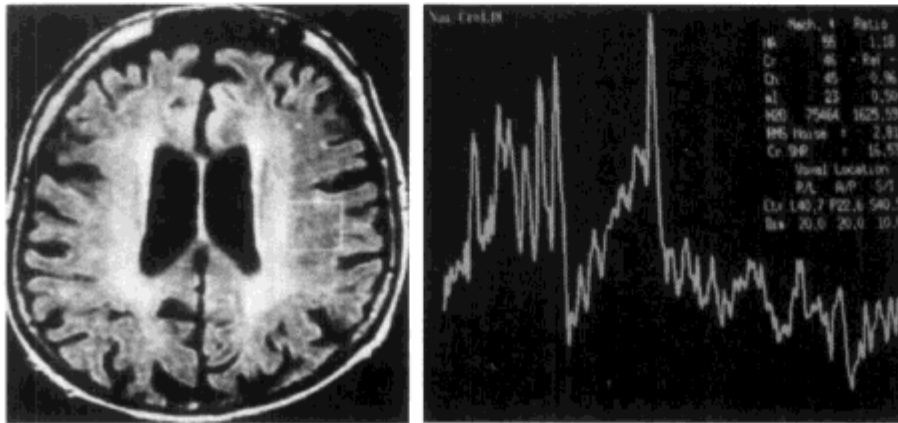


图4-2-4 帕金森患者定位于左侧放射冠及谱线图 NAA/Cr 比率降低

[引自: Seppi K, Poewe W. Brain magnetic resonance imaging techniques in the diagnosis of parkinsonian syndromes. Neuroimaging Clin N Am, 2010, 20(1):29-55]

和 GABA/Cr 比值也会明显地降低。

(六) 运动神经元退行性疾病

肌萎缩侧索硬化症 (amyotrophic lateral scler, ALS) $^1\text{H-MRS}$ 有助于发现 ALS 脑内病变部位 (图 4-2-5)。 $^1\text{H-MRS}$ 可通过活体检测 ALS 运动区 NAA/Cr 比值, 间接说明该部位 (肌萎缩区) 存在着神经元破坏和缺失。Bowen 等研究初步证明了 ALS 大脑半球两侧运动区 NAA/Cr 水平是下降的, 下降最显著的部位是中央前回运动区, 其次是中央后回感觉区、顶上叶/楔上叶、额上回后部, 并且随着远离中央前回运动区, NAA/Cr 比值呈逐渐上升的趋势, 在额上回前部的 NAA/Cr 的比值几乎接近正常。ALS 患者的中央前回 Cho 和 MI 的浓度较对照组显著性增加, 但在楔叶两组无明显的差别, NAA 较对照组显著减少。而中央前回 Cho 和 MI 的浓度显著增加, NAA 和 Glu 显著减少。也有研究发现 ALS

患者大脑内 NAA/Cr 和 NAA/MI 的比值降低显著。

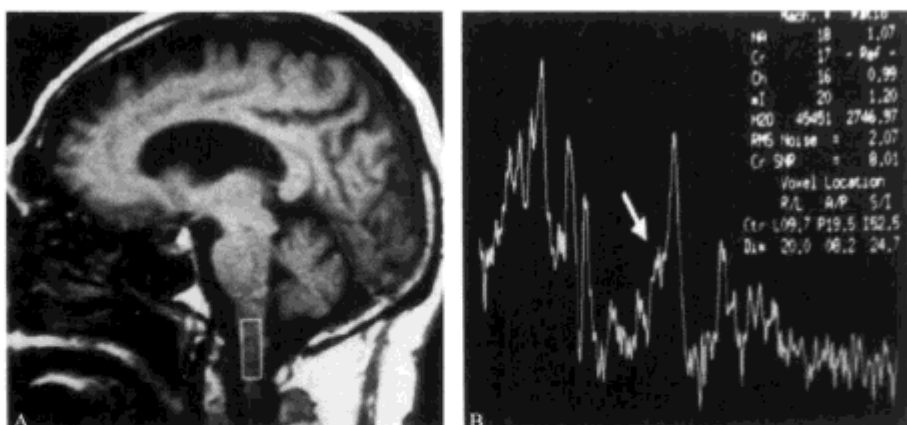
二、代谢性疾病

(一) 影响灰质和白质的代谢性疾病——线粒体脑病

1. Leigh 病 亚急性坏死性脑脊髓病 (subacute necrotizing encephalomyelopathy) 又称 Leigh 病, 是一种罕见的常染色体隐性遗传性疾病, 与硫胺素先天性代谢紊乱有关, 常见于婴幼儿, 此病于 1951 年由 Leigh 首先报道, 故又称 Leigh 综合征。其主要病理变化为双侧壳核、尾状核、苍白球坏死, 小脑、脑干、延髓、脊髓均可累及。临床表现为不明原因的营养不良及肝、胃肠疾病症状, 进行性智力衰退及听力障碍, 开始可有肢体无力、视力减退 (视神经萎缩或皮质盲)、眼球运动障碍、眼震及抽

图4-2-5 ALS患者定位于脑干及谱线图NAA降低, Glx升高

[引自: Chan S, Shungu DC, Douglas-Akinwande A, Lange DJ, et al. Motor neuron diseases: comparison of single-voxel proton MR spectroscopy of the motor cortex with MR imaging of the brain. *Radiology*. 1999, 212(3):763-769]



搐等,病情恶化后呈木僵状态,肌强直阵挛,可因球麻痹及呼吸困难而死亡。由于基底节核团是神经细胞代谢活跃的区域,容易受到能量代谢障碍的影响,所以更容易出现病变。Leigh综合征双侧基底节(苍白球、尾状核、壳核)、丘脑、中脑被盖,特别是导水管周围出现异常改变,同时可出现脑白质异常和脑萎缩。累及部位以深部灰质核团最多,脑白质次之,而累及深部灰质核团的病灶中,以苍白球、中脑被盖及丘脑多见。

人脑主要通过有氧代谢提供所需能量,如出现氧化磷酸化异常,则会产生一系列神经系统异常表现。此时无氧代谢增加,使Lac在脑内堆积,同时还可以出现神经元功能障碍而导致NAA减低。线粒体脑病是一种能量代谢异常疾病,¹H-MRS能提供重要的诊断信息。Lac升高是Leigh病最特征的表现,研究发现¹H-MRS发现Lac峰(图4-2-6),提示颅内存在有氧代谢异常,表明对于线粒体脑病的早期诊断,MRS较为敏感。同时还发现NAA/Cr减低和Lac/Cr增高,提示Leigh综合征患者在苍白球、丘脑存在神经元的减少和胶质细胞增生的病理变化。在苍白球区,Leigh综合征MRI阴性组与正常对照组之间的Cho/Cr差异有统计学意义。在MRS可以检测到苍白球的Cho/Cr升高和丘脑的NAA/Cr下降,提示代谢有异常,可以对线粒体脑病进行早期诊断。

2. MELAS (mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke) 综合征 MELAS综合征由于线粒体结构和功能异常导致呼吸链甚至

整个能量代谢发生紊乱的多系统受累性疾病,是家族性疾病,是以线粒体肌病、脑病、乳酸性酸中毒和卒中样发作为特征的。

¹H-MRS发现病变部位NAA峰下降和Lac峰升高(图4-2-7),说明存在脑神经元细胞发育不良和Lac堆积。定量分析显示NAA/Cr比值降低,Lac/Cr比值升高。有研究结果认为高大的Lac峰对MELAS的诊断具有重要参考价值。MELAS患者Lac升高的机制可能在于线粒体功能障碍导致呼吸链缺陷,病灶区低代谢和继发性低灌注,导致Lac水平持续增加;另外细胞产生的Lac产物和(或)许多异常线粒体经无氧糖酵解,造成Lac清除率缓慢;ME患者氧化磷酸化功能不足,无氧代谢产生大量Lac;再者,毛细血管和动脉内皮细胞中线粒体异常引起血管损害。因此,¹H-MRS谱线出现Lac峰可以作为MELAS的一个特征性表现。尽管¹H-MRS谱线出现Lac峰可以作为MELAS的一个特征性的表现,但是Lac峰亦可出现在其他病理状态下,如早期脑梗死、脑脓肿、脑肿瘤等。通常来说脱髓鞘病和脑肿瘤Cho峰明显升高,而MELAS一般不会出现Cho峰的升高。脑梗死急性期也可发现一过性高大的Lac峰,与MELAS类似,但慢性期Lac峰则完全消失。因此,在临床实际应用中仍需密切结合患者的临床资料、疾病的严重程度以及疾病进展的不同时期进行综合分析。此外,¹H-MRS中Lac峰的检出还与采集技术、感兴趣区位置、谱线稳定性等多种因素有关。

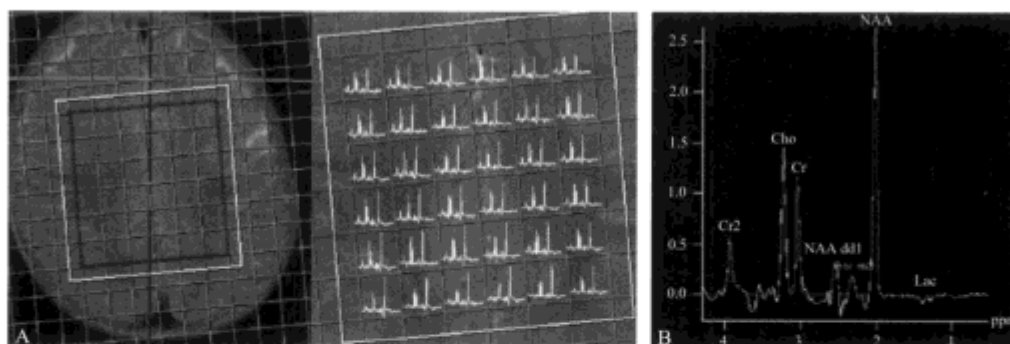


图4-2-6 Leigh病患者谱线可见Lac峰

[引自: Sijens PE, Smit GP, Rödiger LA, et al. MR spectroscopy of the brain in Leigh syndrome. Brain Dev. 2008, 30(9):579-583]

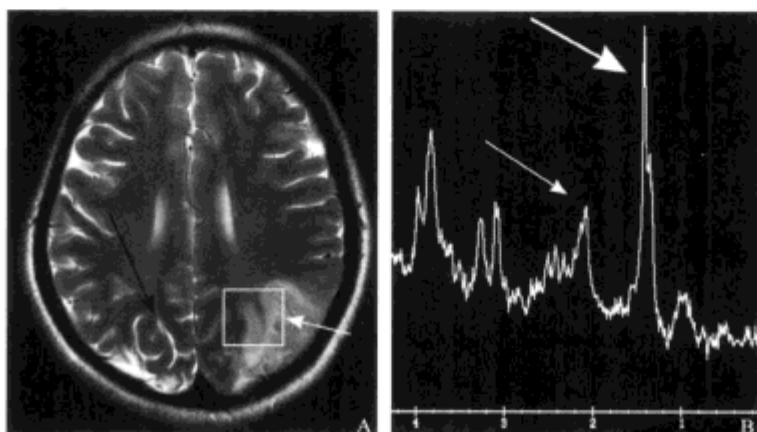


图4-2-7 MELAS综合征患者左顶叶NAA明显减低,可见高大的Lac峰

[引自: 贺丹, 刘怀军, 杨丽, 等. 扩散成像和磁共振波谱对MELAS诊断价值的初步研究. 放射诊断学, 2011, 19(1): 37-42]

(二) 影响基底节的代谢病

1. 亨廷顿病 亨廷顿病 (Huntington's disease, HD) 是由于基底节神经元大量缺失和胶质增生引起。研究发现HD的¹H-MRS中, NAA水平降低, Cho升高。也发现有症状的HD患者枕叶乳酸升高, 并随着病程而逐渐增加, 并认为与HD患者的氧化磷酸化缺陷有关。超微结构和生化研究发现HD患者有线粒体异常和线粒体酶活性降低, 也支持上述观点。所以有研究提出应用¹H-MRS测量患者枕叶乳酸水平可监测HD的病情进展和治疗结果。

2. 肝豆状核变性 (Wilson病) 肝豆状核变性 (hepatolenticular degeneration, HLD) 又称威尔逊病, 为常染色体隐性遗传的铜代谢障碍疾病。是一种遗传性铜代谢障碍所致的肝硬化和以基底节为主的脑部变性疾病。临床上表现为进行性加重的锥体外系症状、肝硬化、精神症状、肾功能损

害及角膜色素环K-F环。本病铜代谢障碍中血清总铜量和铜蓝蛋白减少而疏松结合部分的铜量增多, 肝脏排泄铜到胆汁的量减少, 尿铜排泄量增加, 许多器官和组织中有过量的铜沉积, 尤以肝、脑、角膜、肾等处为明显。过度沉积的铜可损害这些器官的组织结构和功能而致病。

HLD的MRS表现为脑部的NAA降低 (图4-2-8), NAA减少可能是由于神经损害和线粒体功能失调以及细胞膜的破坏, NAA水解增加而导致NAA减少。关于HLD的MRS表现部分研究报道结果不一, 发现病变的基底节NAA/Cr和Cho/Cr与对照正常儿童无差异。也有研究分析HLD组的NAA/Cho和NAA/Cr的均值较对照组低, 基底节NAA/Cho和NAA/Cr较对照组降低, 认为未经治疗或致死性的HLD患儿较治疗后患儿的NAA/Cr和Cho/Cr明显降低, 同时NAA/Cho比值在双侧基底节差异显著, NAA/Cr和Cho/Cr降低反映

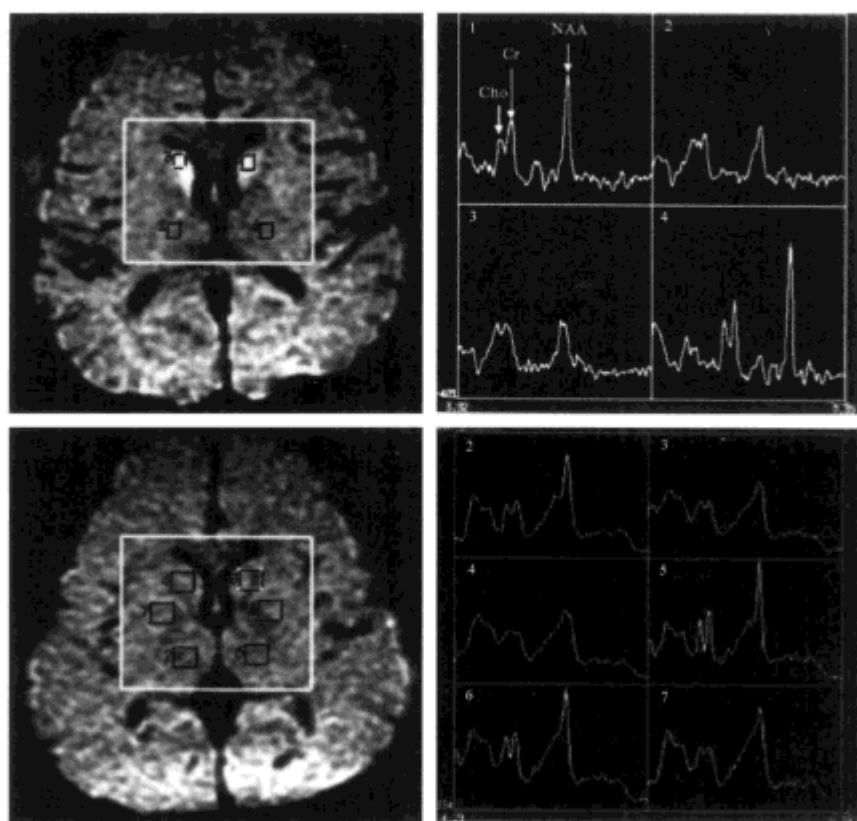


图4-2-8 肝豆状核变性患者谱线，双尾核头和右豆核NAA峰降低

[引自：楼海燕，漆剑频，王承缘，等. MR扩散加权成像和波谱联合应用诊断肝豆状核变性. 中华放射学杂志，2005, 39(2): 136-139]

神经细胞、细胞膜的破坏、消失，病变基底节区与丘脑区 NAA/Cr 和 Cho/Cr 改变无统计学差异。因此，需要更进一步的研究。

3. 钴胺素C缺乏症 钴胺素即维生素B₁₂，自然界中的钴胺素都是微生物合成的，钴胺素是惟一的一种需要一种肠道分泌物（内源因子）帮助才能被吸收的维生素。有的人由于肠胃异常，缺乏这种内源因子，即使膳食中来源充足也会患恶性贫血。钴胺素的主要生理功能是参与制造骨髓红细胞，防止恶性贫血；防止大脑神经受到破坏。对此类患者研究较少，¹H-MRS 仅发现脑部纹状体的 NAA 和 Cr 的浓度降低。

4. 溶血性尿毒症综合征 溶血性尿毒症综合征的病因未明，该病多见于婴幼儿，部分儿童发病前有发热或病毒性疾病，因此，可能与感染或免疫复合物介导有关。临床表现有发热、血小板

减少、微血管性溶血性贫血、高血压和急性肾衰竭，神经系统症状则不常见。但微血管病性溶血和毛细血管损害主要局限在肾脏。在MRI上显示T₁WI及T₂WI图像上为高信号，病理学研究显示基底节、丘脑和大脑皮质的水肿、缺血及出血，¹H-MRS在纹状体显示NAA和MI的浓度下降，MI的浓度下降更为明显。

5. Galloway-Mowat病 Galloway-Mowat病为小头-横膈裂孔疝-肾病综合征群（microcephaly, hiatus hernia, and nephrotic syndrome）是一种相当罕见、合并多重器官障碍的常染色体遗传性疾病，患者在外观上有小下巴等特征，合并有脑神经及胃肠道系统功能异常。肾脏方面，因肾小球或肾小管的硬化，造成肾功能的恶化，并可能因此导致肾衰竭而死亡。

常规cMRI可显示脑积水，沿着脑回和移行部

的异常表现, 大脑内纹状体可显示MRS异常, 表现为NAA和Cho的减低, Cho的降低很明显。

6. 溶酶体贮积症 溶酶体贮积症 (lysosomal storage disorders, LSDs) 是一组遗传性代谢性疾病, 是由于溶酶体内的酶 (主要是酸性水解酶)、激活蛋白、转运蛋白及溶酶体蛋白加工校正酶的缺乏, 引起溶酶体功能缺陷, 致使代谢物在组织器官贮积所导致的疾病。可分为三类。

(1) 黏多糖贮积症 (mucopolysaccharidosis, MPS): MPS发病主要是不能完全降解的黏多糖在溶酶体中贮积并大量从尿中排出。各型患者大多有面容粗陋、程度不同的骨骼异常及关节活动受限, 多伴角膜浑浊、肝脾大、智力低下、心血管受累。患儿出生时表现正常, 病程为慢性进行性。在这组疾病中即使同一种酶的缺陷, 其临床表现变异也很大。C型是该病的慢性神经元病类型, 是由于外源性胆固醇的细胞内转换缺陷造成的, 其在溶酶体中沉积。常规MRI可显示脱髓鞘和角质增生的部位, 以及胼胝体发育不良。在¹H-MRS中, Lip峰是其特征, 也可以检测到NAA的进行性降低。

(2) Gaucher病: 是由于溶酶体内β-葡糖苷酶缺乏导致葡糖苷脂代谢障碍引起的临床病症。正常情况下, 红细胞、白细胞膜上的降解产物红细胞糖苷脂、红细胞兰糖苷脂、乳糖基酰基鞘氨醇等被巨噬细胞吞噬后, 在溶酶体内β-葡糖苷酶催化下转变为葡萄糖及神经酰胺。由于缺乏葡糖苷酶, 巨噬细胞摄取过量的葡糖酰鞘氨醇不被代谢而堆集在体内, 导致溶酶体酶释放白介素及多种细胞因子, 从而改变巨噬细胞的功能, 造成局部及邻近组织细胞的损害。这些富含葡糖苷脂的巨噬细胞称为Gaucher细胞, 当它们成堆聚集时可造成局部浸润部位血流障碍, 多发生在肝、脾、骨骼、中枢神经系统。Gaucher病是常染色体遗传的等位基因性疾病, 已发现Gaucher病有至少40多个基因的突变, 基因突变型与表现型的关系还不清楚。在¹H-MRS中, 可显示大脑中MI和Glx水平增高。

(3) 黏多糖病: 是一组少见的先天性遗传疾病, 主要因降解黏多糖 (现称糖氨聚糖) 所需的

溶酶体水解酶的缺陷, 致使组织内有大量黏多糖蓄积, 造成骨骼发育障碍、肝脾大、智力迟钝和尿中黏多糖类排出增多。因蛋白聚糖降解酶先天性缺陷所引起的蛋白聚糖分解代谢障碍。其特征是过多的寡聚糖堆积与排泄。在MRI未显示明显异常时, ¹H-MRS可显示患者大脑内的白质NAA/Cho的下降, MI、Glx及Lip的升高。

7. 半乳糖血症 半乳糖血症是人类的一种基因型遗传代谢缺陷, 是由于缺乏磷酸半乳糖尿苷酰转移酶, 导致婴儿不能代谢奶汁中乳糖分解生成的半乳糖。这是血和尿中半乳糖增多的一种遗传性疾病。主要症状是营养障碍、白内障、智力低下和肝脾大等。该症发生于先天性缺乏半乳糖-1-磷酸尿苷转移酶的人。在¹H-MRS表现在新生儿的基底节区可见半乳糖峰, 位于MI的左侧, 呈双峰状。

8. 苯丙酮尿症 苯丙酮尿症 (phenylketonuria, PKU) 是由于肝脏苯丙氨酸羟化酶 (phenylalaninehydroxylase, PAH) 缺乏或活性减低而导致苯丙氨酸代谢障碍的一种遗传性疾病。在遗传性氨基酸代谢缺陷疾病中比较常见, 本病遗传方式为常染色体隐性遗传。临床表现不一, 主要临床特征为智力低下、精神神经症状、湿疹皮肤抓痕征、色素脱失和鼠气味等。¹H-MRS表现为在利用短TE时, 可以发现代谢峰位于7.36ppm处。

9. 丙氨酸血症 丙氨酸血症是影响线粒体代谢的氨基酸病, 丙甲基辅酶A向琥珀酰辅酶A的转换障碍, 导致血及尿中丙氨酸过量, 伴高氨酸血症和酮症酸中毒。患者可表现为呕吐、癫痫发作、呼吸急促、代谢性酸中毒、昏迷, 甚至死亡。在常规MRI典型表现在苍白球为T₁WI及T₂WI的异常信号影, ¹H-MRS表现苍白球可见Lac峰的升高。

三、系统性疾病的脑部异常

(一) 肝性脑病

肝性脑病 (hepatic encephalopathy, HE) 是严重肝病引起的、以代谢紊乱为基础的中枢神经

系统功能失调的综合病征，其主要临床表现是意识障碍、行为失常和昏迷。而亚临床或隐性肝性脑病（subclinical or latent HE）指无明显临床表现和生化异常，仅能用精细的智力试验和（或）电生理检测才可作出诊断的肝性脑病。大部分肝性脑病是由各型肝硬化（病毒性肝炎肝硬化最多见）和门体分流手术引起，包括如经颈静脉肝内门体分流术，小部分肝性脑病见于重症病毒性肝炎、中毒性肝炎和药物性肝病的急性或暴发性肝衰竭阶段，其次见于原发性肝癌、妊娠期急性脂肪肝、严重胆道感染等。

频谱异常表现， $^1\text{H-MRS}$ 可以检测到慢性HE患者脑内的特异代谢物改变，国内外文献报道，肝性脑病 $^1\text{H-MRS}$ 可观察到典型的Cho、MI峰降低和Glx峰升高，一般表现为Cho/Cr的降低、MI/Cr降低或MI缺失（图4-2-9）；Glx/Cr的比值升高；而NAA、Lip/Lac改变则不明显。HE是累及全脑的一种弥漫性疾病，在颅脑许多区域均可检出频谱学的异常。将体素放置于额顶叶白质区或基底节区，特别是苍白球，也有学者认为，扣带回区才是慢性HE患者测量的一个敏感部位。肝脏的氨代谢能力降低，引起高氨血症，在脑中氨于星形细胞内转化为谷氨酰胺与谷氨酸（Glx），导致细胞内渗透压升高，随后，水从细胞外的液体间隙进入细胞内，导致星形细胞水肿，细胞渗透压的代偿性升高，MI、Cho进入细胞外间隙，导致其在星形细胞中浓度下降，因此，慢性HE频谱表现

为高渗透压所致的MI、Cho下降，Glx升高，频谱改变并出现于常规磁共振出现异常信号前。而NAA、Lip/Lac改变不明显，可能是患者的神经元未损伤或轻度损伤。因此，HE的典型表现是由高渗透压所致的Glx及Glx/Cr的比率升高、Cho及Cho/Cr的比率、MI及MI/Cr的比率、(MI+Cho)/Glx的比率均下降。而在HE的晚期，由于神经元的损伤，会导致NAA的降低和Lac的下降。

鉴别诊断及特殊情况：①轻微肝性脑病（minimal hepatic encephalopathy, MHE）。谷氨酰胺和谷氨酸的水平可以表现为正常，而Cho及MI的水平会下降。MHE进行肝移植前、后 $^1\text{H-MRS}$ 对比研究，国外报道认为，移植成功后脑内代谢物的异常是可以恢复的。②肝移植成功后脑内代谢物异常的恢复较早，通常在移植后1~3个月可观察到Cho、MI及Glx峰恢复到正常水平，肝性脑病的症状会消失，说明肝性脑病神经精神症状与 $^1\text{H-MRS}$ 的关系非常密切，MRS可应用于评估肝性脑病的脑损害程度及其治疗效果。③HE主要由于氨中毒引起，因此也需要与其他中毒疾病如一氧化碳中毒等疾病相鉴别，因其可能亦会出现相同的磁共振频谱表现，但在这些疾病中，基底节区常规MRI中出现长 T_1 、长 T_2 异常信号更为多见， $^1\text{H-MRS}$ 上这些疾病急性期Cho一般升高，到了慢性期只有部分患者出现Cho的浓度降低；HE频谱表现还需要鉴别的有低钠血症，因其亦导致MI、Cho下降，具体诊断则须结合临床。

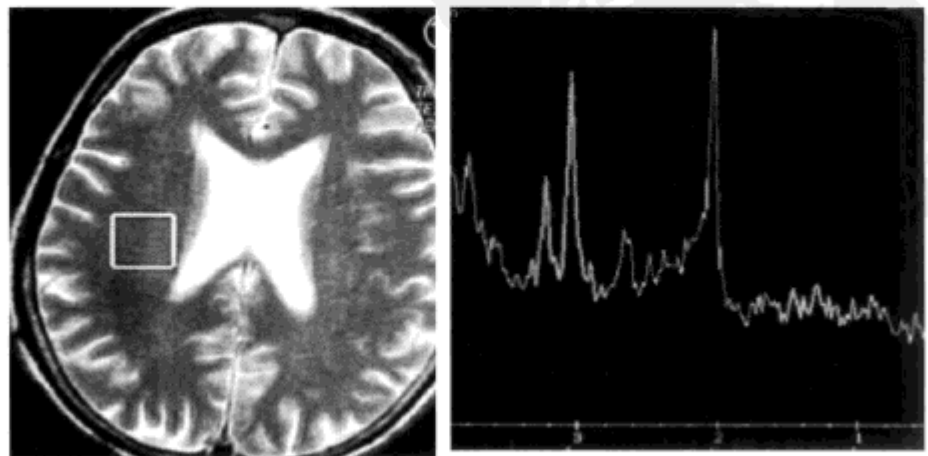


图4-2-9 肝性脑病患者谱线，可见MI缺如，Cho/Cr降低

[引自：张金华，孟宪平，冯东侠，等. 慢性肝性脑病的磁共振成像及其频谱表现. 中国医学影像学杂志, 2009, 17(3): 211-213]

（二）糖尿病性酮症酸中毒

糖尿病酮症酸中毒 (diabetic ketoacidosis, DKA) 是糖尿病的一种急性并发症。是血糖急剧升高引起的胰岛素的严重不足激发的酸中毒。简单地说, DKA 就是这两个过程同时严重发生: 胰岛素严重缺乏和脱水。没有足够的胰岛素, 为了获得能量, 身体就会开始分解脂肪, 分解脂肪会产生酮体。正常情况下, 酮体通过肾脏随尿排出。但是在DKA时, 酮体产生得太快, 肝脏和肾脏来不及将酮体消耗, 酮体滞留在血液中, 使血液变酸。与此同时, 因缺乏胰岛素, 血糖持续升高, 可是身体不能利用。糖尿病酮症酸中毒是指糖尿病患者在各种诱因的作用下胰岛素不明显增加, 升糖激素不适当升高, 造成糖、蛋白质、脂肪以至于水、电解质、酸碱平衡失调而导致高血糖、高血酮、酮尿脱水、电解质紊乱、代谢性酸中毒等一个症候群。酮症酸中毒的诊断并不困难, 关键在于想到老年人糖尿病酮症酸中毒化验报告酮症酸中毒发生时, 对于某些发病急的患者, 有时可误诊为急性感染或急腹症, 临床上应予以注意。非胰岛素依赖型糖尿病患者发生酮症酸中毒机会相对少, 但因此型糖尿病有时较为隐蔽, 可能发病多年而未获明确诊断, 导致在有各种诱因的情况下发生酮症酸中毒。

对于糖尿病酮症酸中毒患者, 常规MRI未见明显异常, 但在¹H-MRS上可发现枕叶皮质显示NAA的降低, Lac、MI以及Cho的浓度升高, 另外在3.4ppm还可看到葡萄糖峰, 在2.2ppm处还可见到酮峰。这些代谢物多提示渗透性的改变。

（三）低钠血症——低渗性脑病

低钠血症 (hyponatremia) 是指血清钠 < 135 mmol/L, 它反映钠在血浆中浓度的降低, 但并不一定表示体内总钠量的丢失, 总体钠可以正常甚或稍有增加。临床上极为常见, 特别在老年人中。主要症状为软弱乏力、恶心呕吐、头痛思睡、肌肉痛性痉挛、神经精神症状和可逆性共济失调等。低钠血症可分为: ①缺钠性低钠血症; ②稀释性低钠血症; ③消耗性低钠血症。

常规检查低钠血症患者脑部MRI未见明显异

常, ¹H-MRS上主要可见患者枕叶的Cho和MI的浓度减低 (图4-2-10), 甚至在纠正血钠数周后仍然可以检测到。低钠血症和肝性脑病均有Cho和MI的降低, 但在肝性脑病中, Glx水平会有升高, NAA正常, 而低钠血症则不会。

（四）中央性脑桥髓鞘溶解症

中央性脑桥髓鞘溶解症 (central pontine myelinolysis, CPM) 是一种渗透失常而导致以脑桥基底部分称性脱髓鞘为病理特征的疾病。目前普遍认为与多种疾病及多种因素有关。患者在发生病变前均有慢性消耗性疾病, 如营养不良、酒精中毒、尿毒症、肝硬化、肝移植或肾移植、白血病、感染 (包括急性呼吸窘迫综合征)、恶性肿瘤、急性重症胰腺炎、溃疡性结肠炎、肠梗阻等。这些疾病引起水与电解质紊乱和 (或) 营养不良, 特别是低 (或高) 钠血症, 纠正过快容易诱发本病。本病最显著的特点是病理解剖改变是在脑干水平切面可见脑桥基底部分中央灰色, 呈细颗粒状的病灶, 受累区髓鞘的全部破坏与相对完好的轴突及桥核神经细胞, 病变总是从脑桥中心开始且是病变最严重的部位。

¹H-MRS对此病的早期较为敏感, 可以发现脑桥Cho的浓度和Cho/Cr的比值升高 (图4-2-11), 其原因可能是由于髓鞘溶解过程中, 细胞膜快速转换导致Cho的浓度和Cho/Cr的比值升高。

（五）高钠血症和高渗状态

高钠血症 (hypernatremia) 指血钠过高 (通常为 > 145 mmol/L) 并伴有血浆渗透压过高的情况。本症主要是由失水引起, 有时也伴失钠, 但失水程度大于失钠, 个别情况也可能是由于输入过多含钠盐过多的液体等。本病常是由于细胞外高渗透压将细胞内水吸出到细胞外; 因此血容量开始可能并不下降, 但到晚期严重时可减少。早期主要症状为口渴、尿量减少、软弱无力、恶心呕吐和体温升高; 体征有失水。晚期则出现脑细胞失水的临床表现, 如烦躁、易激惹或精神淡漠、思睡、抽搐或癫痫样发作和昏迷; 体征有肌张力增高和反射亢进等, 严重者因此而死亡。高渗状

态如脱水、糖尿病及头外伤等均可导致。

这些患者在 ^1H -MRS上可以发现顶叶白质和

(或)枕叶皮质的Cho、MI、MI/Cr以及Cho/Cr的升高,尤其是MI的水平升高更为明显(图4-2-12)。

图4-2-10 低钠血症患者谱线,可见MI降低

(引自: Danielsen ER, Ross B. Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological disease. New York, Marcel dekker. 1999)

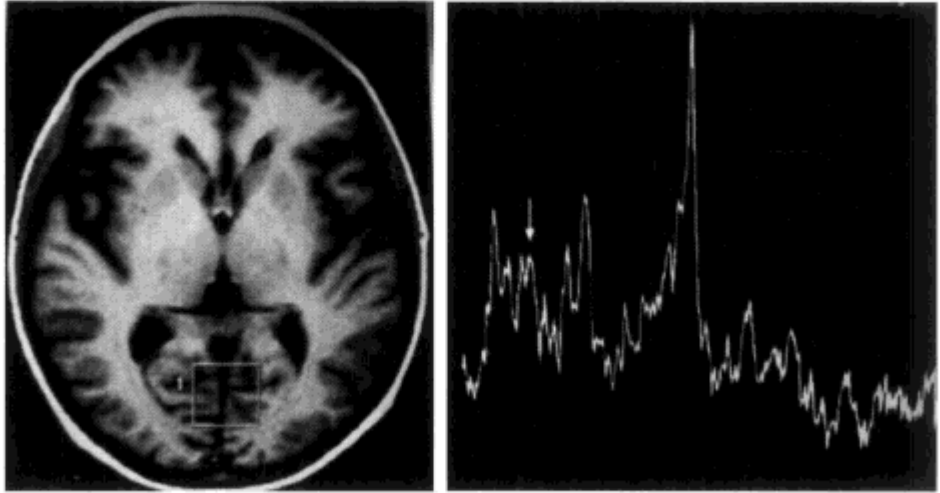


图4-2-11 中央性脑桥髓鞘溶解症患者谱线,可见高大Lip峰

(引自: Castillo M Koeller, K. The effects of systemic metabolic disorders on the brain. Present at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology. Boston. 2001)

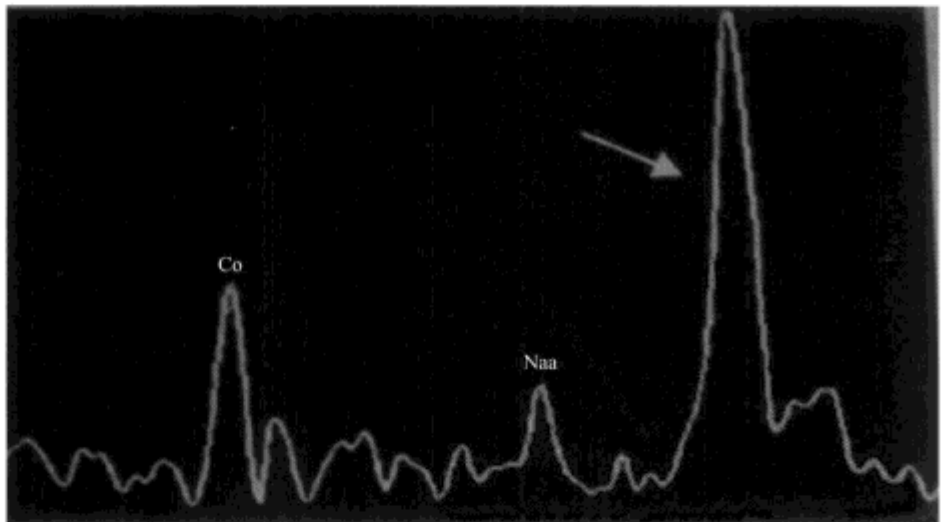
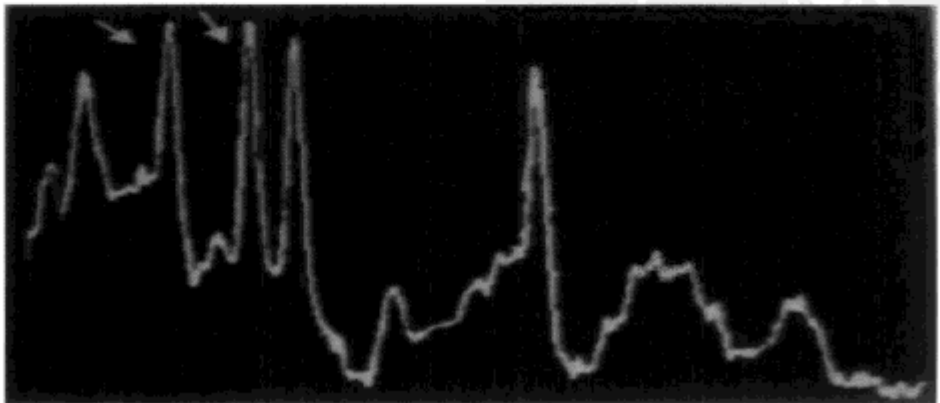


图4-2-12 高渗状态患者谱线,可见特别高的Cho和MI峰

(引自: Danielsen ER, Ross B. magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological disease. New York, Marcel dekker, 1999)



四、血管性疾病和自身免疫性疾病

(一) 脑梗死

1. 急性期 缺血后首先观察到的异常是在急性脑梗死后12h内乳酸水平升高。乳酸被认为是梗死开始阶段最敏感的标记物。乳酸的水平因梗死的区域以及梗死灶内的部位不同。中心部位的乳酸水平常高于周围部位。NAA也是一个与梗死相关的损伤的较好的标记物。NAA水平的下降在

梗死发生后30~60min观察到。在发病后6h左右，NAA水平可下降50%。在急性期，与急性期扩散异常的容积相比较，Lac/Cr比率与临床进程和最后的梗死容积有更好的相关性。将Lac/Cr比率与急性期扩散异常的容积相结合，可以提高判断病变进程的准确性(图4-2-13)。

2. 亚急性期和慢性期 随着梗死的进程，Lac水平以每周36%下降，逐渐正常化。但是，在慢性期，会重现低水平的Lac，慢性期因组织坏死可涉及Lip。

NAA、Cho和Cr水平随时间下降。NAA水

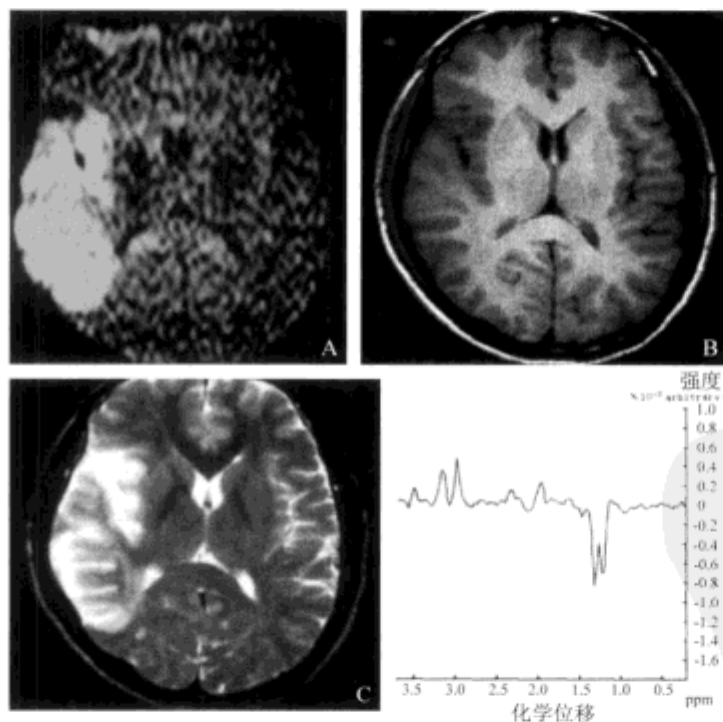


图4-2-13 A.右额颞部脑梗死，DWI示右额颞部明显的大片状境界清楚的高信号影；B. MR T₁WI示右额颞部不规则低信号影；C. MRI T₂WI示右额颞部不规则高信号影；D. 右额颞部脑梗死，¹H-MRS检查，在1.33 ppm处可见倒置的明显的乳酸双峰。NAA/Cr比值明显下降，NAA/Cho比值明显下降

[引自：刘军，李正仪，李永宏，等. 氢质子磁共振波谱在急性脑梗死诊断中的价值(J). 中国医学影像技术, 2006, 22(5): 668-670]

平的下降呈渐进的，且不可逆，NAA每周约下降29%。Glx水平可升高。

(二) 系统性红斑狼疮

当系统性红斑狼疮患者出现脑损害的时候可能表现为神经精神狼疮(neuropsychiatric systemic lupus erythematosus, NPSLE)。NPSLE最常见的临床表现为认知功能障碍、狼疮性头痛、情绪障碍、脑血管病变、癫痫、多神经病变、焦虑和精神病。由于疾病的代谢和(或)功能异常发生于传统

MRI可确定的解剖异常值，所以以¹H-MRS检测可以发现其早期异常。¹H-MRS确定的异常表现与临床表现的严重程度直接相关。采用STREAM序列，短TE采集，在有精神症状的患者中可发现基底节的NAA/Cr比率降低，三角区旁白质Cho/Cr比率升高。波谱的异常与神经精神症状的严重程度相关。

此外尚有报道SLE患者顶枕叶貌似正常的白质，可观及NAA/Cr比率降低，与皮质萎缩和白质中的小血管损伤有关。Cho/Cr比率升高。

五、缺氧缺血性脑病

缺氧性缺血性脑病 (hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE) 患儿 MRS 与正常新生儿脑组织明显不同。特征性的表现是在 1.3 ppm 处出现双峰状的乳酸波。此波与其他代谢物的比值较正常组明显增高, 尤其以 Lac 与 Cr 的比值最具特征性。因此, 常将 Lac 与 Cr 的比值作为衡量脑内乳酸含量相对增高的一个重要指标。根据 Lac 与 Cr 比值的不同将 HIE 患儿分为轻度、中度、重度 (即 Lac 与 Cr 之比

< 0.5 者为轻度, Lac 与 Cr 之比在 0.5 ~ 1.5 者为中度, Lac 与 Cr 之比 > 1.5 者为重度)。

缺氧性缺血性脑病的 ^1H -MRS 也出现 NAA 波峰的改变, 其波峰的改变常在 Lac 升高数天后才出现。NAA 波峰降低, 缺氧性缺血性脑病也可累及其他代谢物如 Cr、Glu、Gln 和 MI 等的改变。Cr 波降低, Glu、Gln 其波峰幅度会明显升高, MI 波峰升高, Cho 在本病中无显著的波形变化, 总之, Lac 波峰的明显增高及合并其他代谢物如 NAA、Cr、Glu、Gln、MI 等的异常, 常提示预后不良 (图 4-2-14)。

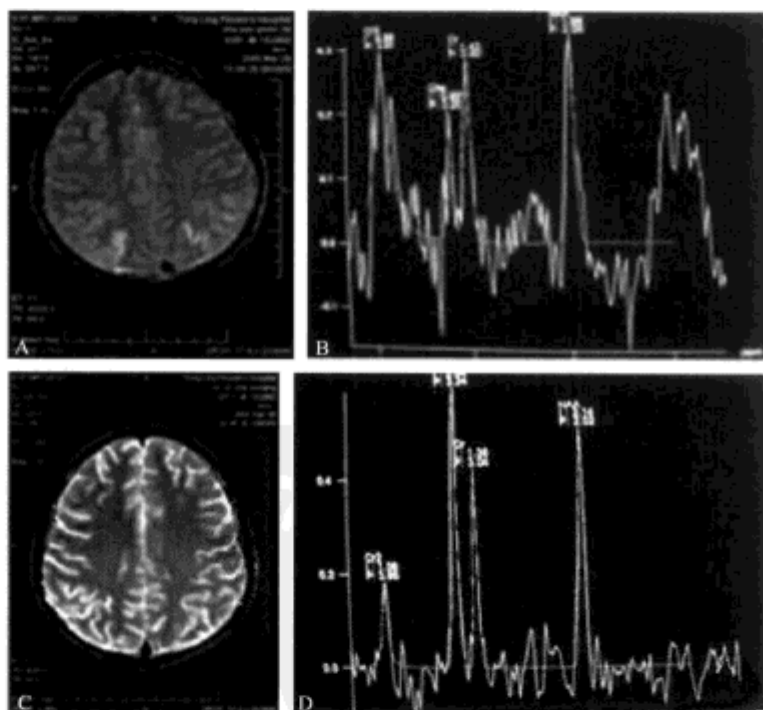


图4-2-14 A、B. 病程2d, 浅昏迷。MRI 示大脑皮质广泛肿胀, ^1H -MRS 示 NAA 降低, Cho 升高, 见明显异常 Lac 波; C、D. 治疗2周后, 神志清, MRI 示大脑皮质肿胀减轻, ^1H -MRS 示 NAA 值继续降低, Cho 值回落, Lac 波明显下降

[引自: 潘华, 张金平, 刘峰. 成人缺氧性脑病的质子磁共振波谱分析(J). 临床荟萃, 2006, 21(9): 247-248]

六、癫痫

(一) 典型异常表现

临床上常以 $\text{NAA}/(\text{Cr}+\text{Cho})$ 的比值来作为颞叶癫痫 (TLE) 的定侧指标。一般认为不小于 0.72, 双侧 $\text{NAA}/(\text{Cr}+\text{Cho})$ 差值 > 9%, 则判断为异常, 即 TLE 定侧诊断的标准。 ^1H -MRS 定侧

敏感性可达 75% ~ 88%, 特异性达 100%, 准确度 83% ~ 97%。MRS 的乳酸峰可作为 TLE 发作灶的定位的另一标志。发现在癫痫发作后 1.5 ~ 7h TLE 局灶区有乳酸、Lip 信号, Lac、Lip 峰的出现对判定癫痫侧别很有价值。Lac 可持续存在 7d。此外, 还显示 Cho、MI 增高 (图 4-2-15)。

多体素频谱分析图像显示受累侧海马 NAA 浓度降低, 在一定数量患者中, 其对致病灶的定侧结果与脑电图相近。

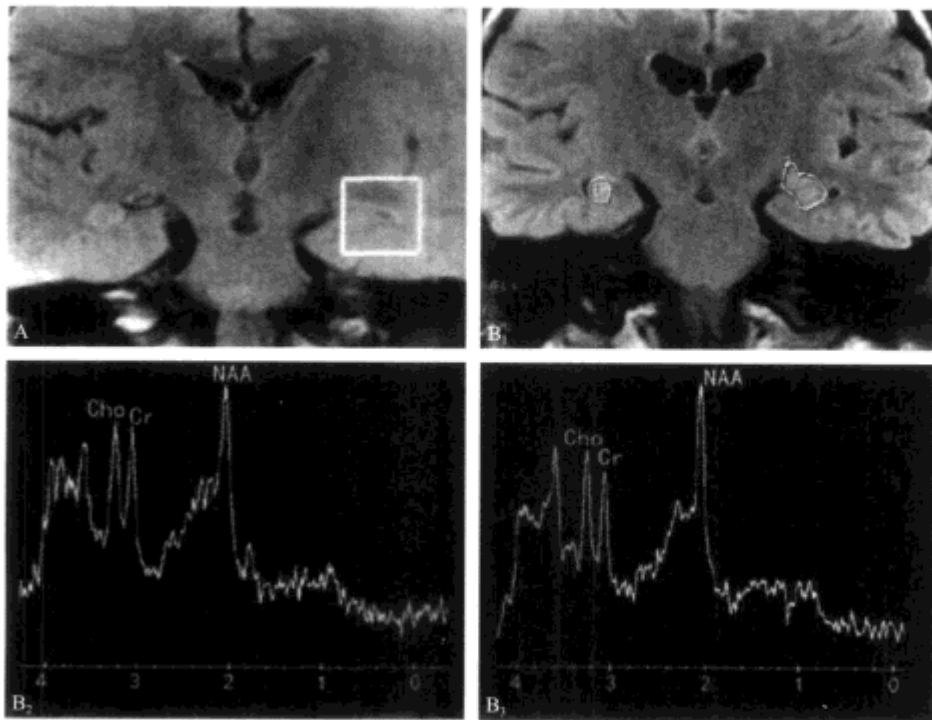


图4-2-15 A.定位框选择在颞叶的内侧区域。B₁右侧颞叶海马硬化。B₁ FLAIR 序列图像示右侧颞叶信号增高, 体积缩小; B₂ MRS示右侧海马硬化区NAA峰降低, Cr和Cho峰升高; B₃左侧海马区NAA峰无明显异常

[引自: 杨华, 杨柳, 付刘霞, 等. 磁共振波谱分析在颞叶癫痫的临床应用价值(J). 第三军医大学学报, 2008, 30(20): 1883-1885]

(二) 特殊情况

由于邻近的正常脑实质的部分容积效应可导致阳性的MRI和阴性的MRS, 解决这类问题的一种方法是将体素减小, 频谱异常与常规MRI异常不一致, 阴性MRI和阳性MRS; 在右侧MRI阳性及左侧MRS阳性或两者相反的情况下, 在经MRI确定的海马硬化患者中, 约50%的患者可有对侧频谱分析异常, 提示双侧海马受累; 在MRI单侧阴性或阳性和MRS双侧阳性的情况下, 可认为双侧受累而非MRS的假阳性结果。

七、脱髓鞘病变

(一) 脑白质营养不良

脑白质营养不良是一组髓鞘障碍的脑白质疾病, 属先天性遗传代谢异常, 多有明确的酶和基因缺陷, 其脑内及体液中可检测到异常的代谢物。MRS研究主要集中在肾上腺脑白质营养不良(adrenoleukodystrophy, ALD, 图4-2-16)、异染性脑

白质营养不良(metachromatic leukoencephalopathy, MLD)、球形细胞脑白质营养不良(globoid cell leukodystrophy, GLD, 图4-2-17)、神经元蜡样脂褐质沉积症(neuronal ceroid lipofuscinosis, NCL)、海绵样脑白质营养不良(canavan leukodystrophy, CD)、佩-梅病(Pelizaeus-Merzbacher disease, PMD)和亚历山大脑白质营养不良(Alexander disease, AD)等。这些疾病的磁共振表现均为白质长T₂信号, 多数情况下缺乏特异性, 应用MRS可协助诊断及监控治疗。研究表明ALD、MLD、GLD和AD有相似的磁共振频谱, 均表现为NAA水平减低、Cho和MI水平升高, 某些病变区还可出现明显的Lac峰。

ALD在无临床症状和MRI改变时, 其NAA即可出现减低, 各种代谢物质的水平具有与病理改变层次一致, 受累部位从外到内破坏逐渐加重, NAA最低, Cho与Cr在趋向于病变边缘呈现逐渐升高(图4-2-16)。MLD是溶酶体芳香基硫酸脂酶A缺乏所致的髓磷脂代谢缺陷病。其MRS表现较其他脑白质营养不良的不同之处就是MI水平显著增高, 反映了由于髓鞘脂质成分改变所导致的膜结构的不稳定性。MI/NAA是诊断最敏感的代

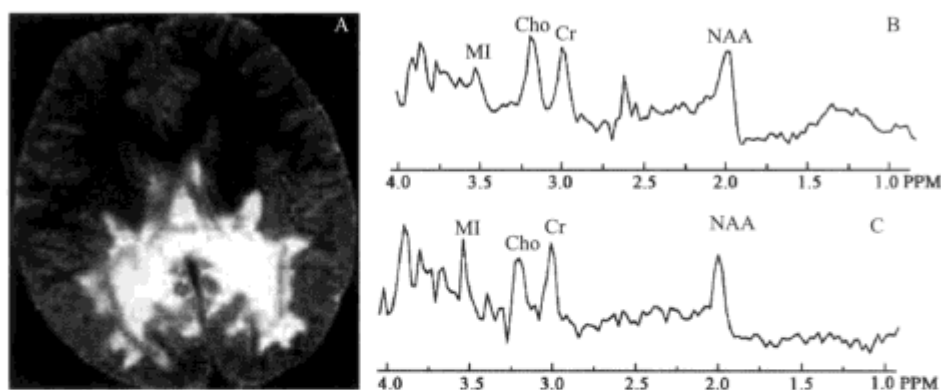


图4-2-16 肾上腺脑白质营养不良

注: A. 为MRI表现, B. 为枕叶白质区MRS, 其NAA/Cr、Cho/Cr、MI/Cr比值分别为0.60、0.80、0.60, C. 为基底节区MRS, 其NAA/Cr、Cho/Cr、MI/Cr比值分别为0.75、1.00、0.75

[引自: 杨开颜, 肖江喜, 蒋学祥, 等. 儿童脑白质营养不良的氢质子磁共振波谱学研究(J. China JMIT, 2000, 16(1):938-941]

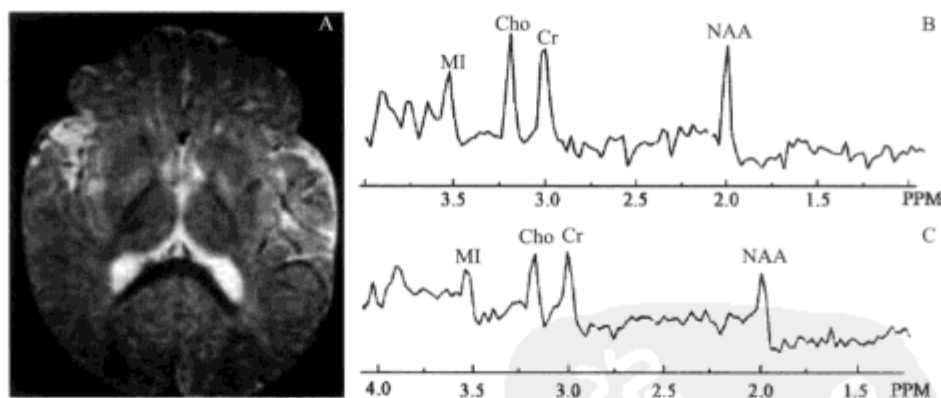


图4-2-17 球形细胞脑白质营养不良

注: A. 为MRI表现, B. 为枕叶白质区MRS, 其NAA/Cr: 0.62, Cho/Cr: 1.62, MI/Cr: 0.92; C. 为苍白球区MRS, 其NAA/Cr: 0.66, Cho/Cr: 0.57, MI/Cr: 0.60

[引自: 杨开颜, 肖江喜, 蒋学祥, 等. 儿童脑白质营养不良的氢质子磁共振波谱学研究(J. China JMIT, 2000, 16(1):938-941]

谢指标。NCL是一组进行性神经变性病, 属一种溶酶体病。婴儿型NAA在灰质、白质部位几乎完全丢失, Cr和Cho显著减少, MI和Lac增加; 晚婴型在白质部位表现NAA减低, Lac、MI、Cr和Cho升高; 幼年型未发现代谢物异常。NCL的严重代谢紊乱与临床表现、发病年龄低有关, NAA减低程度还与病程长短相关。PMD是一种罕见的蛋白脂蛋白(PLP)基因突变导致髓鞘形成障碍性疾病, 是原发性脑白质病, 其影像学特点是髓

鞘发育不良或髓鞘完全缺失。MRS在发现NAA减低, Cho和Cr增加, 应用测定代谢物绝对水平的方法得出NAA、Cr和MI水平均增加, Cho正常或减低。当前比较公认的观点认为CD是惟一表现NAA水平升高的疾病, 这一特征有助于CD的确诊及与其他脑白质病进行鉴别。

(二) 多发性硬化(multiple sclerosis, MS)

MRS的适应证包括: ①将反复发作型与继发

进展型相鉴别；②区分急性与慢性斑块；③将假瘤型与肿瘤相鉴别；④随诊病变进展；⑤监控治疗反应。

多发性硬化的表现因病变形式分为反复发作型和继发进展型，MRS可以鉴别反复发作型和继发进展型，反复发作型患者和对照组相比，NAA/Cr、NAA/Cho比率的降低，在白质正常的继发进展型患者中更为明显。其他频谱异常还包括MI/CR比率、Lip和Glx升高。

急性斑块和慢性斑块的鉴别：急性期斑块MRS表现为Cho升高，Cho/Cr水平升高，Lip升高可持续6个月。MI、Lac升高。Cr水平明显下降。NAA下降，NAA/Cr明显下降，经过一段时间恢

复。部分病例NAA几乎正常。慢性期斑块Cho水平和Cho/Cr比率有正常化趋势；但是其数值会持续数月甚至数年。Lip和Lac信号消失。NAA和NAA/Cr比率下降是慢性斑块的特征。

假瘤型MS与肿瘤均可见Cho、Lip和Lac升高，其中MI/CR比率升高往往提示MS（图4-2-18）。Cho/NAA比率超过2倍多提示肿瘤。

MRS可以通过测量NAA/Cr比率来随访病变的进程。NAA/Cr比率的降低与进行性神经元损伤是一致的，与功能障碍的严重程度是直接相关的。

MRS尚可用于检测治疗反应，恰当的治疗可以减小NAA/Cr比率的降低或甚至使之增加。

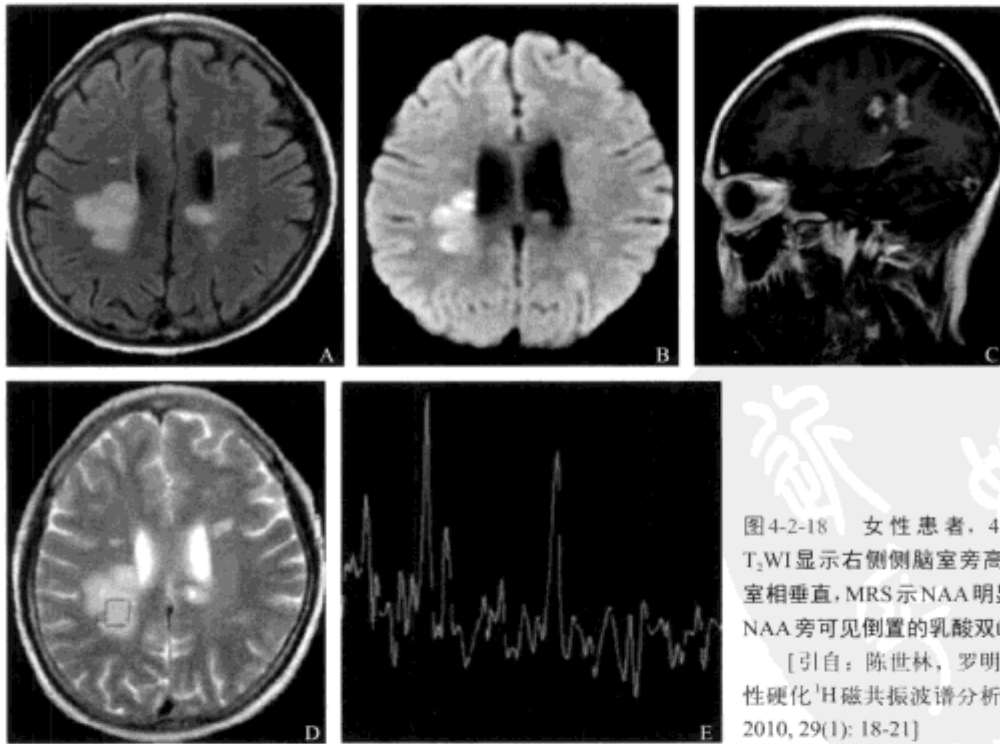


图4-2-18 女性患者，45岁，T₂、flair、DWI、T₂WI显示右侧侧脑室旁高信号灶，病灶与侧脑室相垂直，MRS示NAA明显下降，Cho明显升高，NAA旁可见倒置的乳酸双峰

[引自：陈世林，罗明月，陈少琼，等. 多发性硬化¹H磁共振波谱分析(J). 临床放射学杂志, 2010, 29(1): 18-21]

八、感染性疾病

(一) 脓肿和神经系统囊尾蚴病

脑脓肿与神经系统囊尾蚴病具有相似的频谱，体素位于脓腔内，可见位于0.9ppm的细胞液的氨基酸和醋酸盐（1.92ppm）、琥珀酸盐（2.4ppm），

上述两组峰被认为对于脓肿与其他囊性病变具有鉴别意义，此外尚可见Lac、Lip、Ala峰的出现，通常NAA、Cr、Cho峰缺如（图4-2-19）。

(二) 脑棘球蚴（包虫）囊肿

将体素置于脑棘球蚴病病灶内，具有以下发现：NAA、Cr、Cho峰下降，Lac和Ala峰上升，醋

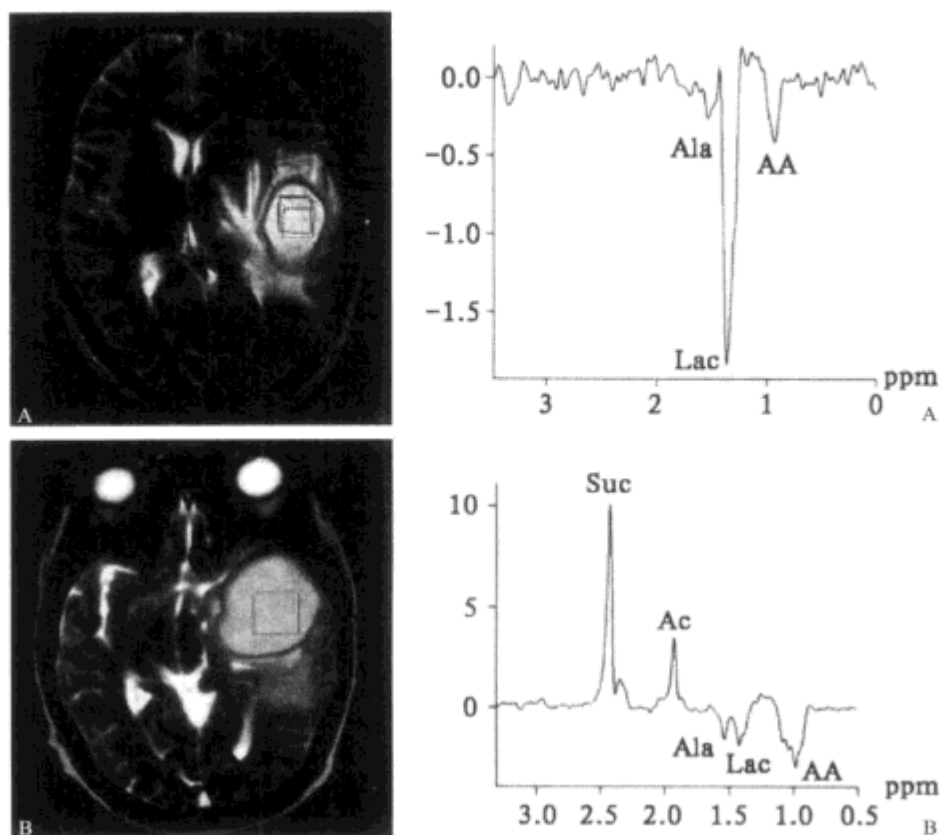


图4-2-19 左侧颞叶脑脓肿

注：A. 例1, 35岁男性。左侧颞叶脑脓肿, MRI T₂WI显示囊样高信号病变, 周围显著脑水肿。¹H-MRS 分别在0.9ppm、1.3ppm和1.5ppm处显示倒置的多种氨基酸(AA)、乳酸(Lac)和丙氨酸(Ala)波峰。B. 例2, 53岁女性。左侧颞叶脑脓肿, MRI T₂WI显示囊样高信号病变, 周围轻度脑水肿。¹H-MRS 分别在0.9ppm、1.3ppm、1.5ppm、1.9ppm和2.4ppm处显示倒置的多种氨基酸(AA)、乳酸(Lac)、丙氨酸(Ala)波峰和正向的乙酸(Ac)、琥珀酸(Suc)波峰

[引自：王谦, 龚向阳, 沈训泽. 质子磁共振波谱在细菌性脑脓肿诊断与鉴别诊断中的价值(J). 中华神经科杂志, 2005, 38(6): 389-392]

酸盐峰上升。

(三) 结核病

脑内结核瘤：研究显示脑内结核球¹H-MRS表现为仅有Lip峰出现, 并伴有无意义的分散频谱, 高耸的Lip峰是由于结核干酪组织造成的, 并反映了瘤体内的脂肪酸, 对体外结核球的研究显示体内频谱在1.3ppm和0.9ppm出现的Lip峰代表脂肪酸的亚甲基(CH₂)和甲基(CH₃)。由此他们提出¹H-MRS有助于诊断MRI上不易同其他肿瘤鉴别的结核球。

(四) 脑炎

脑炎病灶区NAA、Cr含量降低, Cho含量增高, 伴随MI增加可提示感染, MI和MI/Cr比率升高是脑炎中常见的表现, 其中有学者认为NAA/Cho比值更能反映病毒性脑炎时神经细胞的受损程度, 比值越低, 脑损伤越重, GCS评分也越低, 与临床病情相符(图4-2-20)。急性病毒性脑炎是以Lip和Lac的明显升高为特征。MRI和MRS相结合, 不仅可以为病毒性脑炎提供诊断依据, 而且可以明确病变的部位, 并能够量化其严重程度, 对病情的评估有重要的作用。

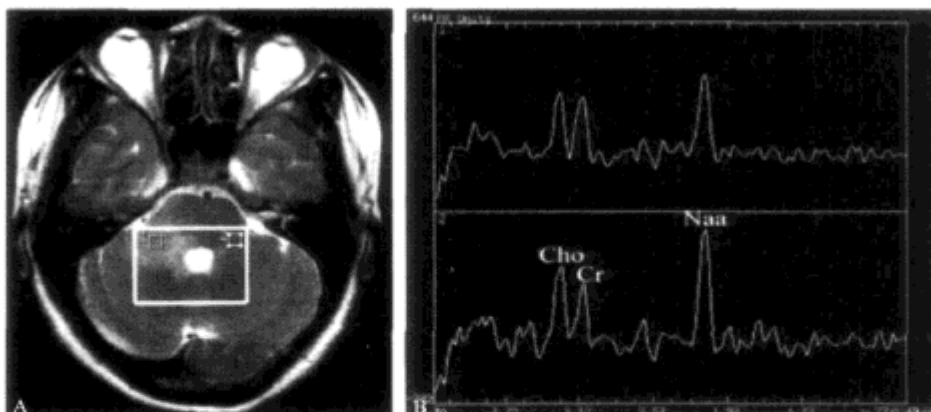


图4-2-20 右侧小脑中脚脑炎

注：A. 为T₂WI定位像，在病灶及对侧相应脑实质区选取ROI；B. 为上述感兴趣区（ROI）的频谱曲线，曲线1示病灶内Cho、Cr和NAA峰较对侧降低

[引自：彭娟，罗天友，吕发金，等. 2D¹H-MRS对脑低级星形细胞瘤、病毒性脑炎和脑梗死的鉴别诊断价值. Chin J Med Imaging Technol, 2007, 23(9): 1288-1291]

（五）Reye 综合征

Reye 综合征，即急性脑病合并内脏脂肪变性综合征，是一种急性、一时性、可逆性和自限性疾病。基本病变是急性脑水肿和弥漫性肝脂肪浸润。其发病机制尚不清楚，线粒体损伤和酶活性丧失是其病理基础。病理改变主要是弥漫性脑水肿、重度的肝脂肪变性，肝大，质地坚实。伴有显著的脑病症状：抽搐、进行性意识障碍甚至昏迷。MRI可见脑白质出现非特异性水肿。体素置于顶叶白质和（或）枕叶皮质，选择短TE扫描，可见Glx水平升高。通过比较Glx和NAA的峰高量化Glx，Glx峰高大于NAA的1/3被认为有意义。此外尚可见其他异常代谢峰改变，Cr可减少，MI可减少，Lac峰常见，可有Lip峰出现。

（六）获得性免疫缺陷综合征 (acquired immune deficiency syndrome, AIDS)

AIDS的脑部病变包括：与AIDS相关的痴呆、继发于HIV感染的脑炎、弓形虫病、淋巴瘤、进行性多灶性白质病、隐球菌感染。

MRS对继发于HIV感染的脑病的早期诊断是有帮助的。可用于评价认知受累严重程度，当

MRI检查正常时，MRS即可表现异常改变。

对于与AIDS痴呆患者行MRS检查，将体素置于丘脑、额叶白质、枕叶皮质可观察到额叶白质中MI水平升高；丘脑中Cho水平升高、NAA水平下降；频谱异常与AD患者相近。

继发于HIV的脑炎额叶白质区频谱可见NAA、NAA/Cr下降，Cho、MI峰高度上升，在继发性脑炎中，Lip和Lac峰并不升高。MP峰被认为是标记峰。

弓形虫病的频谱分析，常见的脑代谢物NAA、Cr、Cho、MI降低或完全缺如。可见明显的Lip峰，可能合并Lac。MRS在弓形虫与淋巴瘤的鉴别诊断中非常有用，主要表现为严重下降或缺如的Cho。

MRS对淋巴瘤诊断的准确率为75%。将体素置于病灶内，频谱以Lip、Lac和Cho增加，伴NAA、Cr和MI减少为特征，Mp缺如。

进行性多灶性白质病受累白质的MRS表现为NAA、Glx下降，Cho、MI明显升高，NAA/Cr比率下降，Cho/Cr比率升高，Lip、Lac、MP峰可被观及。在进行性多灶性白质病和淋巴瘤病灶中可见Cho水平升高，而伴有MI升高则提示进行性多灶性白质病。

(七) 海绵状脑白质病

是一种罕见的主要发生在50~70岁的可传播的脑病。受感染的人可以有睡眠紊乱、个性改变、共济失调、失语症、视觉丧失、肌肉萎缩、肌阵挛、进行性痴呆等症状，并且会在发病的1年内死亡。该病常有染色体家族遗传倾向，此病的病理学特征包括以小脑和大脑皮质为主的海绵样变性和朊病毒的出现。其特点是快速进行性痴呆，很难与AD鉴别。普通MRI检查示基底节区、丘脑、皮质、脑室旁白质，特别是枕叶显示T₂WI、flair像对称性高信号。MRS检查体素置于脑室三角区旁白质，可见谱峰改变与AD相类似。

九、脑肿瘤

(一) ¹H-MRS肿瘤的频谱形式

肿瘤的研究一开始集中在代谢率和频谱定量分析方面，以单体素方法为主，获取覆盖大肿瘤和肿瘤不同区域的数据。随着MRS技术的进步及根据颅内肿瘤的多样性特点，相继开发出多种能对不同肿瘤进行区别诊断的频谱学方法，如多体素方法、化学位移成像等。但是所用指标之间有重叠。比较一致的发现是，实质性肿瘤组织与正常神经组织相比，NAA共振峰大幅度减小，而胆碱类化合物的谱峰相对增高，这是肿瘤细胞和神经胶质增多的表现。多数肿瘤中乳酸含量增多。Cho、乳酸、脂质及NAA的相对含量还被用于恶性肿瘤分级研究。

¹H-MRS为颅内肿瘤提供了一种“仿真活检”技术。MRS可以无创地评估组织的活体代谢情况，提供所研究病灶的组织代谢物成分信息。它与cMRI联合应用，能为神经外科医生提供有用的解剖信息。可以提高MR诊断的特异性与准确性，并对患者的治疗有显著的影响。多种功能性检查的应用（如¹H-MRS、扩散成像和灌注加权成像）同样提高了对颅内病变的检出能力。

CSI方法能有较高的分辨率和数据采集效率。如今，多体素中等回波时间（TE=144ms）采集被

广泛地应用于对颅内肿瘤的评估。应用该技术特点如下。

- 1.同时对几种病变成分进行评估，描绘出肿瘤组织的不均匀性，也能确定同一个病灶中肿瘤的代谢高、低活动区。对于浸润性病变，肿瘤的活性区可能超过了增强cMRI中的强化区域。

- 2.可以提供内部参考，对照研究。

- 3.采集频谱图像。

- 4.用较小的体素（1cm³）采集，提高空间分辨率，减少部分容积效应。

Cho是肿瘤病灶中主要的异常代谢物异常，中等TE采集能理想地反映Cho水平的增长。而用短TE（30ms或35ms），能检测出有助于肿瘤分级的MI代谢的改变。除单体素和二维（2D）多体素技术外，近年来三维（3D）多体素频谱成像（3D¹H-MRS）也有所发展，此项技术能进行3个平面的研究（x轴、y轴和z轴），能对脑质内相当大的容积进行评估。但由于匀场、扫描时间及缺乏软件进行数据采集和分析，所以3D¹H-MRS尚未广泛应用于脑研究。此外，在静脉注射对比剂前后，均能进行质子频谱成像以评价颅内肿瘤。但是，对随诊的MRS检查应采用与前次检查相同的扫描方案（前和后）。

颅内肿瘤的MRS形式根据肿瘤的组织学和恶性程度的不同而变化。下面介绍其典型特征。

1. NAA水平和NAA/Cr比率降低 NAA和NAA/Cr比率的下降典型地见于肿瘤性病变，提示神经元的数目和生存能力减小。

如果NAA水平正常，则病变不会是肿瘤，但下述情况除外：①在低恶性胶质瘤中，其MRS图形可近似于正常脑实质；②如果定位不当或是频谱的空间分辨率受限制，在这种情况下，邻近正常组织的部分容积效应会造成NAA假性升高；③浸润性肿瘤，NAA水平可以保持不变。

2. Cho水平升高，Cho/NAA和Cho/Cr比率升高 Cho是肿瘤评价中主要的代谢物。Cho水平的增高与细胞膜转换率和细胞数量相关，这源于肿瘤细胞恶性增殖，肿瘤的恶性程度越高越明显。

典型的高水平的Cho见于实质性的Ⅱ、Ⅲ级

胶质瘤，而在多形性胶质母细胞瘤（glioblastoma multiforme, GBM）中，由于坏死其代谢物水平会很低。事实上，当MRS定位采集于GBM坏死区时，Cho水平可减低。因此，应尽可能将更多的实性病灶置于体素中并避开坏死区，对显示Cho水平增高非常重要。Cho/NAA和Cho/Cr比率升高提示肿瘤性病变（图4-2-21）。

3.Lac峰 Lac峰的强度与脑肿瘤良、恶性鉴别及肿瘤分级尚有争议。但是，Lac基本上见于所有儿童脑肿瘤。

4.Cr水平降低 由于肿瘤能量代谢的需要，Cr水平可下降。

5.Lip Lip的出现强烈提示肿瘤组织坏死。Lip升高可见于肿瘤和炎性过程，例如脓肿。也可

见于急性脱髓鞘病变中，提示髓鞘的破坏。

6. MI MI/Cr比率的分析可为肿瘤的分级提供信息。在低恶性肿瘤中MI/Cr的比率高于高恶性肿瘤。它有助于颅内肿瘤的鉴别诊断。MI/Cr比率明显增高，应考虑为非肿瘤性病变的指征。

7. Glx 选择TE=30/35ms可更好地评价Glx和MI两种代谢物。Glx峰的定量分析可以通过与NAA的峰高相比较而获得（半定量分析）。一般认为在脑实质中，Glx峰高于NAA峰值的1/3，即认为Glx水平增高。

另外，除了脑膜瘤中可见Glx峰增高，Glx水平明显增高应提示如下非肿瘤性病变，如：感染和脑炎、肝性脑病、脑梗死、鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症等。

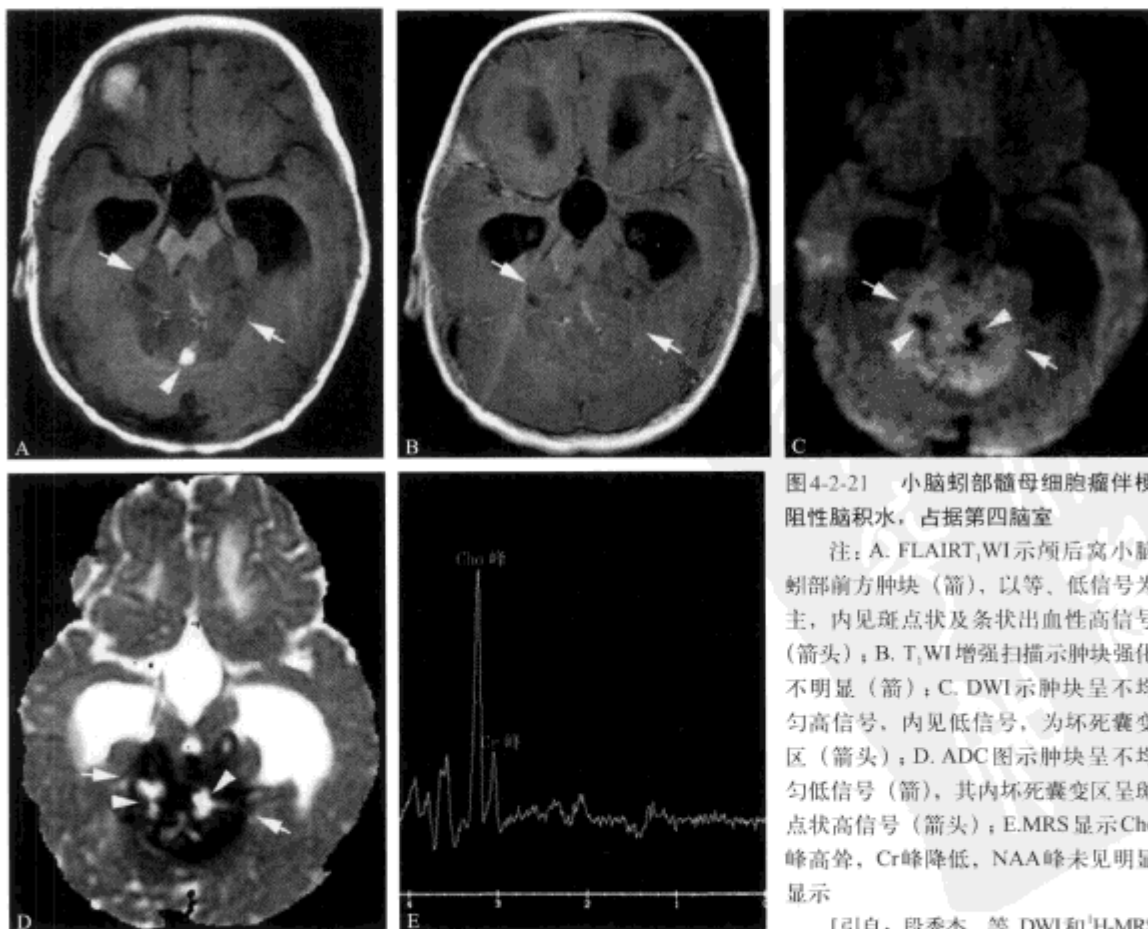


图4-2-21 小脑蚓部髓母细胞瘤伴梗阻性脑积水，占据第四脑室

注：A. FLAIR T₂WI示颅后窝小脑蚓部前方肿块（箭），以等、低信号为主，内见斑点状及条状出血性高信号（箭头）；B. T₁WI增强扫描示肿块强化不明显（箭）；C. DWI示肿块呈不均匀高信号，内见低信号，为坏死囊变区（箭头）；D. ADC图示肿块呈不均匀低信号（箭），其内坏死囊变区呈斑点状高信号（箭头）；E. MRS显示Cho峰高耸，Cr峰降低，NAA峰未见明显显示

[引自：段秀杰，等. DWI和¹H-MRS在儿童脑肿瘤中的诊断价值. 放射学实践, 2011, 26(2): 135-138]

(二) $^1\text{H-MRS}$ 在脑肿瘤中的应用

1. 鉴别肿瘤与非肿瘤性病变 $^1\text{H-MRS}$ 可以鉴别在影像学上表现相似的病变。对于肿瘤性和非肿瘤性病变的鉴别,其准确度为95%以上,结合MRI将大大提高诊断的特异性。Cho被认为是颅内肿瘤最特异的标记物。Cho水平升高和Cr/Cho比率降低,强烈提示肿瘤。

采用中等回波($\text{TE}=144\text{ms}$) $3\text{D}^1\text{H-MRS}$, 研究结果显示随着Cho/NAA比率升高,对肿瘤检测的敏感性降低,但是特异性提高。但是,目前来说,由于很多影响因素的存在,使临床上所获得的MRS谱并非总是对某一种状态具特异性。多种影像学检查方法相结合,如:CT+cMRI+DWI+ $^1\text{H-MRS}$ 等,将提高诊断的准确性。

2. 导致肿瘤假阴性 $^1\text{H-MRS}$ 表现的可能原因 肿瘤伴明显坏死(GBM):在这种病例中,由于定位等原因,Cho峰值可能不会出现,使肿瘤难以与脓肿等炎性病变相鉴别。

选择长TE更易于显示Cho峰。

脓肿在0.9ppm出现胞质内氨基酸峰。

在扩散加权图像上,脓肿通常因为内容物及扩散受限显示为高信号,而伴坏死退变的肿瘤则表现为低信号或等信号。

低度恶性肿瘤:低度恶性肿瘤的频谱表现可与正常实质接近。对于非常年轻的患者,评价低度恶性胶质瘤时需要特别注意,由于髓鞘化活跃,所以肿瘤中Cho的绝对值可低于对侧正常实质,但是Cho/NAA比率将高于对侧。

非常小的病变:在一些非常小的病变中,大量的正常脑实质可能被包括于体素中,从而干扰了实际诊断。

3. 导致肿瘤假阳性 $^1\text{H-MRS}$ 表现的可能原因 一些非肿瘤性病变可诱导免疫系统细胞和胶质增生,导致与肿瘤相似的频谱表现。

(1) 炎性假瘤。

(2) 机化的血肿。

(3) 继发于6型疱疹病毒的脑炎。炎性过程中Cho水平的升高可能源于胶质增生。MI和Glx水平的明显增高也是炎性病变更为明显的特征。

灌注加权成像有助于鉴别诊断。

(4) 暴发急性髓鞘病变。表现为急性或亚急性的局限性神经障碍。单发的急性脱髓鞘斑和胶质瘤的鉴别常非常困难。由于Lip、Lac和Cho水平的升高,急性斑块的频谱分析可能提示为肿瘤。扩散受限是急性脱髓鞘病变的特征性表现。脑的灌注成像中,在注射对比剂过程中,在单个大于1.5cm的脱髓鞘病灶中可以观察到一些垂直于脑室表面的线样低信号血管结构,而该征象通常不见于肿瘤。该表现与脱髓鞘病变典型的小静脉旁分布有关。

由此可见,Cho水平的增高是非特异性表现。它也可以出现在胶质增生、脑梗死和放疗后。

4. 组织学提示 根据肿瘤的频谱学表现形式,一定程度上可以提示肿瘤的组织学类型。多种功能性方法联合应用可提高病变诊断的精确性。

(1) 淋巴瘤与GBM的鉴别

$^1\text{H-MRS}$:如果一个肿瘤实性部分的频谱分析显示Cho升高并伴Lip的明显增高,则可能是淋巴瘤,可能是因为血管周围网状细胞、肿瘤细胞增多及核浆比例升高有关。

扩散加权成像:两者的扩散可能相似,都表现为高信号。

灌注成像:低灌注者更支持淋巴瘤,而高灌注常见于胶质母细胞瘤。

(2) 脑膜瘤与神经鞘瘤鉴别

$^1\text{H-MRS}$:这两种肿瘤是非神经源性肿瘤,所以如果NAA和Cr出现,则提示邻近的脑实质的干扰。丙氨酸和谷氨酸的出现高度提示脑膜瘤,但是无特异性。脑膜瘤频谱可能只有Lip出现。磷酸肌醇峰位于3.6ppm,可见于神经鞘瘤。

扩散加权成像:在扩散加权图像上,脑膜瘤通常表现为高信号,但神经鞘瘤无此特征。

灌注加权成像:脑膜瘤的灌注很高而神经鞘瘤通常不高。

(3) 垂体腺瘤与颅咽管瘤鉴别

$^1\text{H-MRS}$:颅咽管瘤Lip水平明显增高。

(4) 初级神经外胚层肿瘤(PNET)

$^1\text{H-MRS}$:PNET肿瘤典型显示为MI(3.56ppm)升高,此外PNET常表现为Cho/Cr和Cho/NAA比

率明显增高，比星形细胞瘤和室管膜瘤更突出。这有助于儿童颅后窝肿瘤的术前鉴别诊断。

(5) 肥胖细胞型星形细胞瘤

$^1\text{H-MRS}$: Cho伴Cr水平的增高可能提示肥胖细胞型星形细胞瘤的诊断。

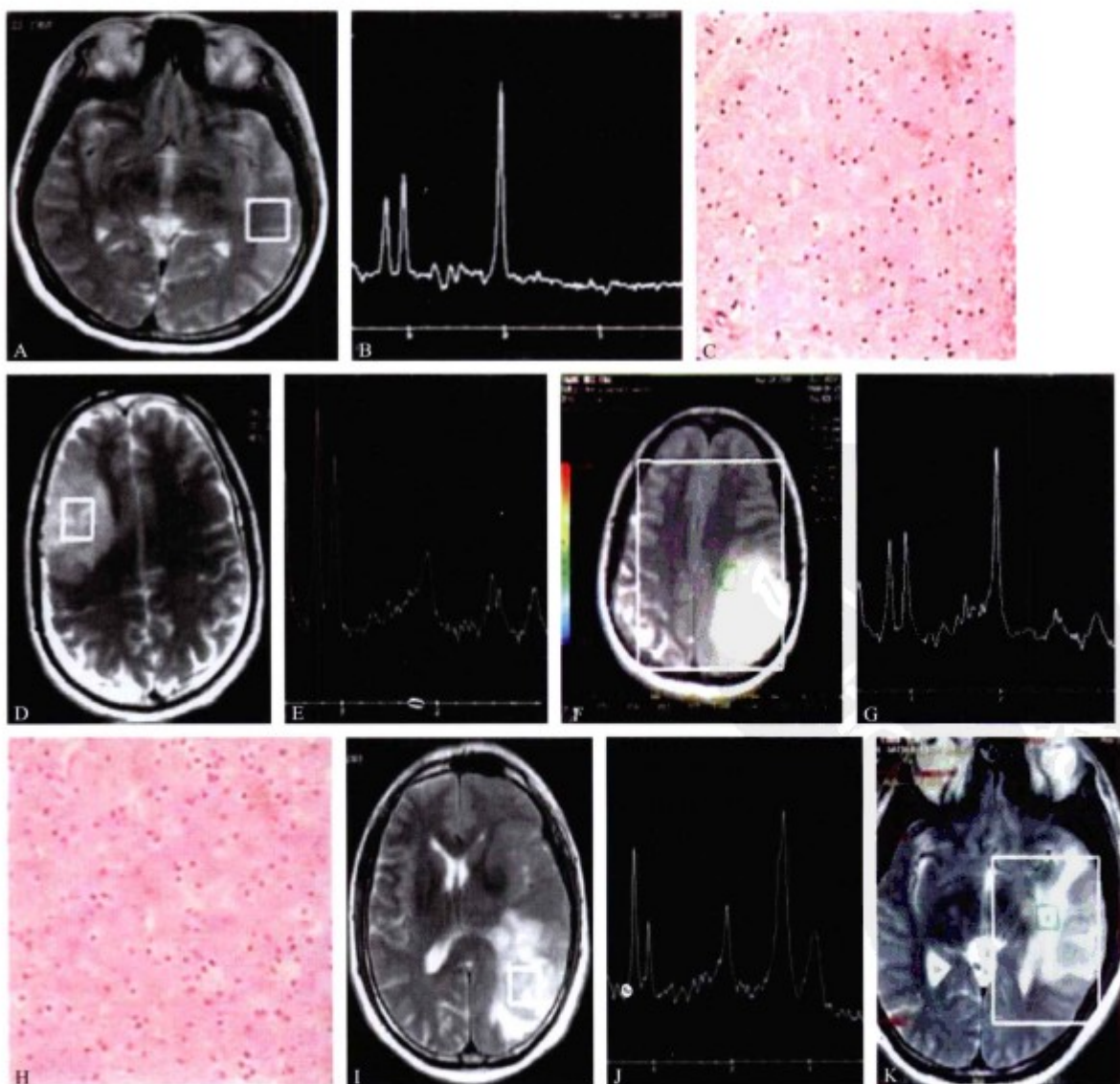
5. 原发性肿瘤和转移瘤的鉴别 $^1\text{H-MRS}$: NAA和Cr的部分或完全缺失提示转移瘤（非神经源性肿瘤）。肿瘤周围的频谱分析显示Cho水平的增高，它可能与原发性肿瘤的浸润有关。如果无Cho水平增高，则可能与转移瘤所致的血管源性

水肿相关。

6. 肿瘤分级提示 $^1\text{H-MRS}$ 对肿瘤分级的精确性高于盲目活检。因为 $^1\text{H-MRS}$ 是对病变中较大量的组织进行分析，减少了抽样误差。另外，病理活检不一定总是提取到病变的最活跃的细胞部分，所以常常低估肿瘤的分级。

在区别高、低恶性肿瘤方面， $^1\text{H-MRS}$ 的敏感性、特异性和准确性分别为100%、86%和96%（图4-2-22）。

下述是评估肿瘤分级中最有用的代谢物。



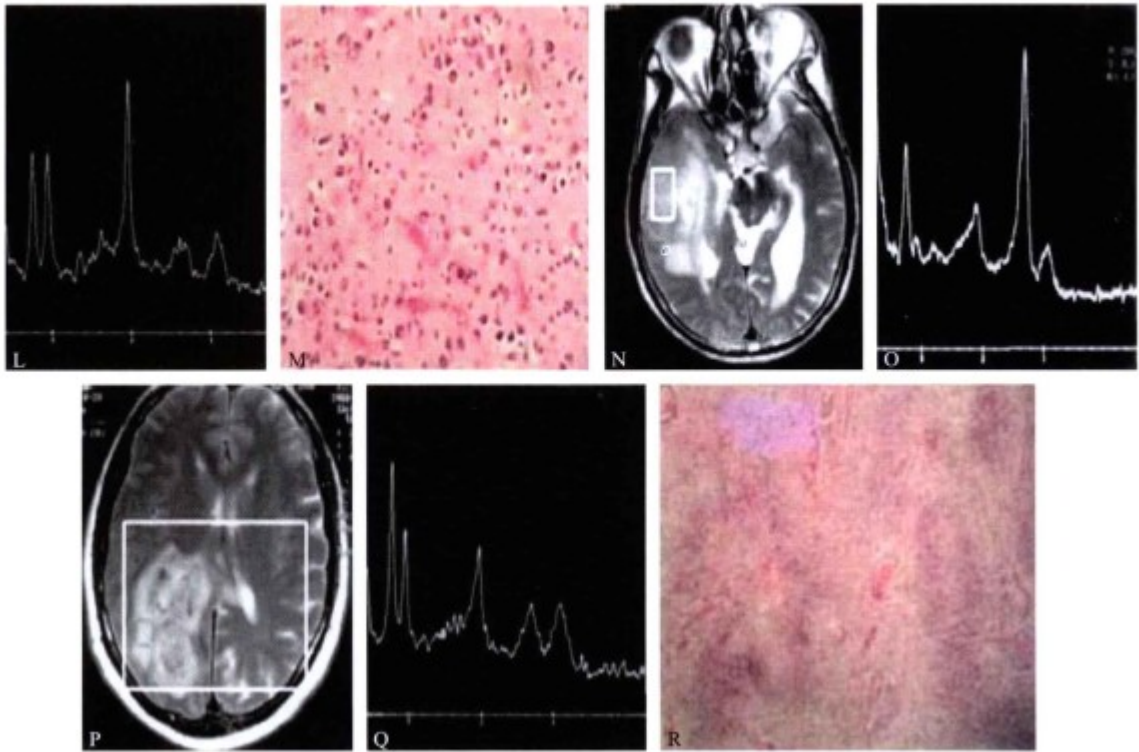


图4-2-22 A.正常对照组¹H-MRS定位图; B.¹H-MRS谱线显示NAA峰无降低,Cho峰无增高,未见Lac峰; C.HE染色未见异常; D.2级胶质瘤实质区¹H-MRS定位图; E.¹H-MRS谱线显示NAA峰明显降低,Cho峰明显增高,Lac峰稍高; F.瘤周水肿区¹H-MRS定位图; G.¹H-MRS谱线显示NAA峰轻度降低,Cho峰轻度增高,Lac峰出现但较低; H.HE染色高倍镜下可见细胞稍密集,核分裂象增多; I.3级胶质瘤肿瘤实质区¹H-MRS定位图; J.¹H-MRS谱线显示NAA峰中度降低,Cho峰显著增高,Lac峰明显增高; K.瘤周水肿区¹H-MRS定位图; L.¹H-MRS谱线显示NAA峰轻度降低,Cho峰轻度增高,Lac峰出现但较低; M.HE染色高倍镜下可见细胞密集,核分裂象增多,可见病理核分裂象; N.4级胶质瘤肿瘤实质区¹H-MRS定位图; O.¹H-MRS谱线显示NAA峰显著降低,Cho峰显著增高,Lac峰显著增高; P.瘤周水肿区¹H-MRS定位图; Q.¹H-MRS谱线显示NAA峰轻度降低,Cho峰轻度增高,Lac峰出现但较低; R.HE染色高倍镜下可见细胞密集,毛细血管增生,可见栅栏状坏死

[引自:贺丹,杨丽,朱青峰,等.¹H-MRS在颅内胶质瘤分级中的应用价值,中国临床医学影像学杂志,2011,22(2):77-82]

(1) Cho/Cr: 活体脑肿瘤的Cho浓度与离体肿瘤的肿瘤增殖标记物之间有较高的相关性。在活体上对Cho的浓度进行评估能有效地显示肿瘤的增殖活性。但是在有坏死的肿瘤中这个比率可能降低。Cho水平与细胞的密度密切相关。肿瘤的恶性程度越高Cho的水平也越高。

(2) Lac/Cr: Lac水平与肿瘤的分级直接相关。成年人肿瘤恶性度越高,Lac水平也越高,儿童肿瘤中则大部分能检测出Lac。

(3) Lip: Lip典型地见于高恶性度并伴有坏死的肿瘤,但在低恶性肿瘤中也有可能出现。

(4) NAA和Cr: 在恶性度高的肿瘤中,NAA和Cr水平的降低最明显。

(5) MI: 选择短TE(30ms、35ms)对MI进行分析,在低度恶性肿瘤中,MI/Cr典型地高于高恶性肿瘤。

7.提示理想的穿刺部位 多体素¹H-MRS,可确定肿瘤Cho水平最高的部位,而此处即是肿瘤

较活跃的区域，是活检最理想的部位。如果于Cho, NAA比率最大处穿刺，活检将显示肿瘤高浸润性。

8. 评估肿瘤浸润 颅内肿瘤的侵犯范围常常超过cMRI钆增强所显示的强化范围。在T₂WI或T₂Flair上环绕肿瘤的高信号区可能代表血管源性水肿、肿瘤的浸润和(或)治疗所致的异常。要精确地评价肿瘤的侵犯范围，¹H-MRS是必要的(图4-2-23)。

9. 评估肿瘤的进展 ¹H-MRS能够对肿瘤进展的风险性进行评估，并追踪病变的进程。

Cho和Lac水平被认为是颅内神经上皮源性肿瘤的预后因子。当病变内Cho水平增高≥140%时，则与肿瘤进展的高危险性相关。Lip的出现伴上述增长，则预后更差。

连续的¹H-MRS检查可用于随诊胶质瘤的进展。在检查中，肿瘤进展是以Cho水平的增加>45%为特征的。未进展的肿瘤则Cho水平降低，不变或增高<35%。

10. 评价治疗反应 ¹H-MRS对颅内肿瘤的疗效评估具有重要的临床作用，它可以：

- (1) 随诊治疗反应。
- (2) 可能比cMRI更早确定肿瘤的残留或复发，即使患者的临床症状得到改善。
- (3) 将肿瘤的残留或复发与治疗后的异常改变相鉴别。分别应用¹H-MRS和cMRI对病变的代

谢和结构异常进行联合评估，提高了对组织的识别能力，3D多体素频谱成像显示其结果与组织病理学所见直接相关。

多体素频谱成像由于能评价病变延展的全部，因此是评估治疗反应的理想方法。典型放射性坏死见于放疗后约6个月内，其特征为Cho降低和Lip、Lac水平的增高或为正常的频谱形式。而Cho水平的增高和Cho/NAA比率的升高提示肿瘤复发。

¹H-MRS能检测出远离放疗部位的肿瘤异位复发。频谱显示的异常表现比与其相符合的对比增强的增高要早1~2个月。肿瘤组织坏死和放疗所致坏死导致Lip和Lac水平升高，其特异性低于Cho水平变化。

在放疗过程中，未放疗区域由于胶质增生可有Cho和(或)MI水平增高。病例随诊对准确诊断是至关重要的。

当对正常脑实质采样作为内部参考时必须十分小心。¹H-MRS也可以显示在正常脑实质内的放疗后异常表现，在放疗开始后4个月左右表现最明显。但是，这些异常改变会随着时间的推移而消失。

放疗和化疗后的坏死区通常有如下特征(图4-2-24)。

- (1) 脑的代谢物缺如或明显降低(NAA、Cr、Cho、MI)。

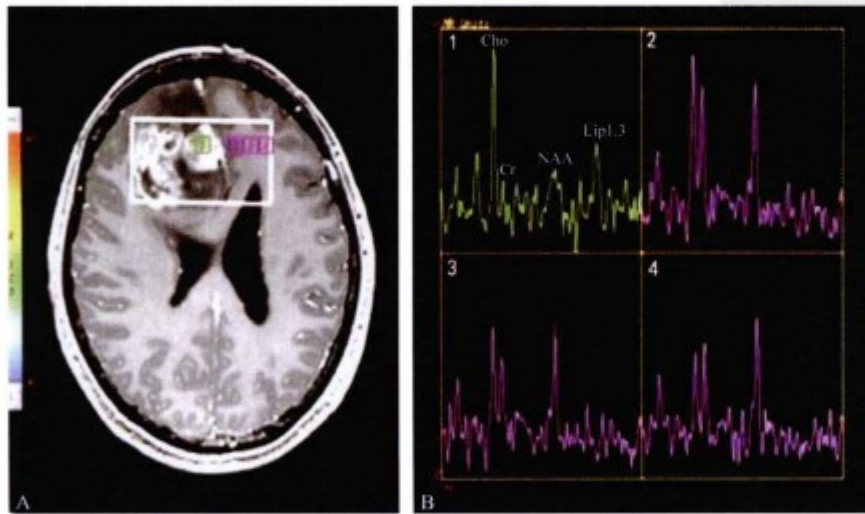


图4-2-23 右额叶胶质母细胞瘤(WHO 4级)

A. 增强扫描示肿瘤实质区明显不均匀强化；B. MRS示肿瘤实质区①的Cho峰明显升高，NAA峰降低，并可见特征性的Lip1.3峰。从肿瘤实质区至边缘②、边缘③和对侧正常区④，Cho和Lip1.3峰逐渐降低，NAA峰逐渐升高

[引自：于同刚，戴嘉中，钱慧君，等. 星形细胞瘤周围区域的MRS特征. 放射性实践, 2010, 25(3): 285-288]

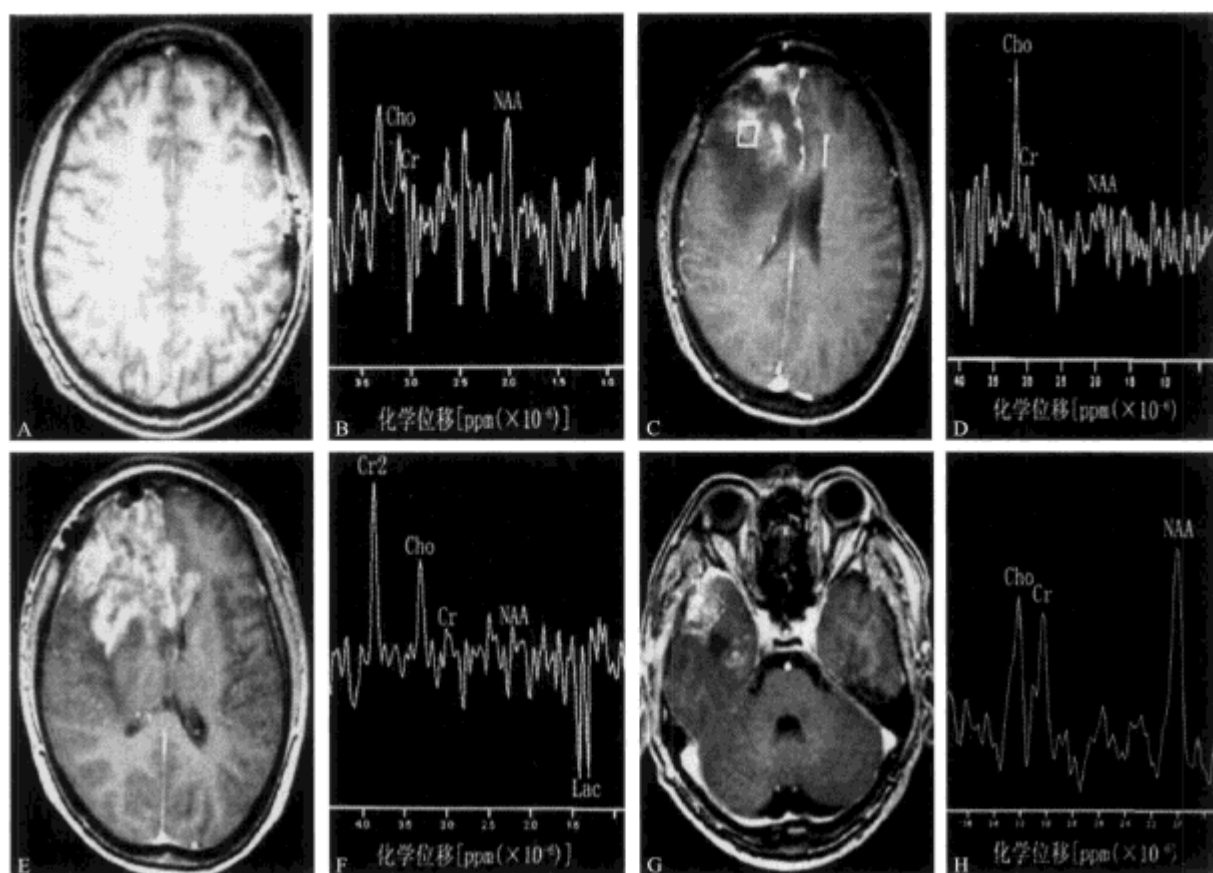


图4-2-24 星形细胞瘤

注：A、B.女，36岁，星形细胞瘤2级，瘤灶切除术后放疗后2个月频谱，Cho峰值下降，NAA峰值下降，呈放疗后肿瘤抑制性频谱表现；C～F.男，43岁，星形细胞瘤3级，D为瘤灶切除术后放疗后2个月频谱，Cho峰值明显上升，NAA峰值下降，表明肿瘤残留，F为放疗后8个月频谱，伴随瘤巢复发，Cho峰进一步升高，NAA峰下降，表现特征性肿瘤频谱，并出现倒置的双峰Lac，提示肿瘤浸润；G、H.男，46岁，星形细胞瘤2级，瘤灶切除术后放疗后2个月频谱，各主要代谢物变化不大，NAA峰轻度下降，随访17个月，病灶无明显变化

[引自：张波，顾杉明，周胜利，等. 单体素 ^1H -MRS分析在评估脑胶质瘤放疗效果中的应用研究. 临床放射学杂志, 2011, 30(2): 169-174]

(2) Lip、Lac波峰变宽。

11. 肿瘤治疗后重要特征

(1) 大量的坏死、血液成分、钙化和黑色素的存在可导致非诊断性频谱。

(2) 手术金属夹会产生磁化率伪影。

(3) 甘露醇，常用于一些颅内肿瘤的辅助治疗，可由于血-脑脊液屏障的破坏而在肿瘤内堆积，而在3.8ppm出现波峰。

(4) 类固醇类药物，可能影响代谢物的绝对水平，导致水肿区和强化区的异常改变，但不影

响代谢比率。

cMRI和 ^1H -MRS目前已经用于指导颅内肿瘤的手术中，以保证肿瘤最大程度地切除，cMRI和MRS的术中应用对于颅内肿瘤的外科治疗有着非常积极的作用。

- ① 最有效地切除肿瘤。
- ② 立即确定术中并发症，如出血等。
- ③ 提供手术过程中手术结果的证据。
- ④ 降低再次手术的必要。

十、神经皮肤综合征和畸形

神经皮肤综合征 (neurocutaneous syndrome) 是一种神经和皮肤同时患病的先天发育异常, 又称斑痣性错构瘤病 (phakomatosis), 系常染色体显性遗传性疾病, 源于外胚层的组织和器官发育异常的一类疾病。常见的有神经纤维瘤病 (neurofibromatosis, NF)、结节性硬化综合征 (tuberous sclerosis complex, TSC) 等。此类病变, 在临床上较少见, 个别病例表现不典型, 现代的影像学检查手段较多, 不同的影像学方法对此类疾病有不同的诊断价值。

(一) 神经纤维瘤病 I 型 (NF-1)

神经纤维瘤病 I 型 (简称 NF-1) 是一种常见的染色体显性遗传性疾病, 由 17 号染色体长臂上的基因突变所致, 多有典型的临床症状和体征, 有家族发病的历史和迹象, 其发生率约 1/3 000, 占全部神经纤维瘤病例的 90% 以上。目前, 对 NF-1 的诊断主要基于 1988 年美国国立卫生研究院 (national institutes of health, NIH) 会议上所确定的临床诊断标准。该病除常见的皮肤表现之外, 中枢神经系统 (CNS) 病变在 NF-1 也常见。CNS 病理改变包括视神经和非视神经胶质瘤、丛状神经纤维瘤及白质、基底节和脑干的错构瘤, 主要病理特征为神经外胚层结构的过度增生和肿瘤形成, 尚可伴有中胚层组织的过度增生。典型病理为由梭形细胞所组成的神经纤维瘤。电镜检查表明这些肿瘤是由成纤维细胞或周围神经的雪旺细胞增生而形成的。

对于 NF-1 的患者, 颅脑 $^1\text{H-MRS}$ 有如下几方面功能。

1. 评估认知障碍 在 NF-1 的患者中, 接近 70% 的患者有一定程度的精神异常, 通常典型表现为学习能力的异常。双侧额顶叶区多体素 $^1\text{H-MRS}$ 研究, 显示右侧大脑半球 Cho 信号强度不同, 提示 $^1\text{H-MRS}$ 能显示与认知障碍相关的异常改变。

2. 鉴别局灶性病变 $^1\text{H-MRS}$ 能为 NF-1 提供神经生化代谢信息。 $^1\text{H-MRS}$ 与其他检测方法相补

充, 有助于局灶性病变的鉴别诊断, 是一种无创的监测病变进展的方法。Cho/Cr 比率的变化可能有助于对错构瘤、未定性病变、胶质瘤 3 种病变鉴别, 提示该病的频谱模式随时间或病变进展而变化, 这 3 种病变的 NAA/Cr 比率低于正常范围, 而 MI/Cr 比率高于正常。与星形细胞瘤相比, 错构瘤的代谢异常更接近于正常脑实质。与错构瘤相比, 胶质瘤中 Cho 升高及 NAA 降低的幅度均更明显。

3. 随诊病变进程 $^1\text{H-MRS}$ 由于能显示细胞的异常代谢改变, 所以对病变的进展很敏感。Cho/Cr 比率能作为判断病变区细胞构成的有力指标。

(二) 结节性硬化

结节性硬化综合征 (tuberous sclerosis complex, TSC) 又称 Bourneville 病, 是一种遗传性疾病, 属常染色体显性遗传。多见于儿童, 发病率为 1/10 000 ~ 1/6 000。多无性别和种族差异, 在许多器官中有错构瘤生长。

脑部的病理变化为大脑皮质有很多实的结节, 白质内有异位细胞团, 脑室内壁亦有小结节。皮质结节的数目不等, 以额叶为最多, 但也可发生于丘脑、基底节、小脑、脑干和脊髓。结节的大小不一, 有的直径可越过 3cm 而表现为巨脑回畸形。组织学检查结节致密的细胶原纤维组成, 内含形态异常的胶质细胞以及正常或不典型的神经元。结节内可有钙盐沉积或发生囊性变。正常的皮质结构常发生紊乱。脑室室管膜下的小结节突入室内, 呈白色, 质地坚硬。白质内的异位细胞核团也是由于胶质细胞和变形的神经节细胞所组成, 神经纤维较少, 主要分布在脑室壁和大脑皮质之间。脑部病变一般无恶性变的可能, 临床上典型患者具有以下三联征: 癫痫, 智力发育迟滞, 面部皮脂腺瘤。

以病理学为基础, 典型的 CNS TSC 的磁共振成像 (MRI) 有如下表现。

- (1) 皮质和皮质下的错构瘤 (结节)。
- (2) 白质的异常改变。
- (3) 室管膜下结节。
- (4) 室管膜下巨细胞星形细胞瘤。

错构瘤或皮质和皮质下结节是结节性硬化最具特征性的表现,在MRI检查中有95%出现此特征。常常与肿瘤难以鉴别,但对于结节性病¹H-MRS的频谱通常显示Cho水平轻度增高和NAA水平轻度降低。在短回波¹H-MRS上,也可表现为与胶质增生相一致的MI水平明显增高,与之相反,大多数儿童肿瘤有明显的Cho水平增高和NAA水平明显降低(图4-2-25)。

(三) 皮质畸形

¹H-MRS在研究皮质畸形的生物学代谢改变方面有很大的价值,可帮助区别不同类型的病变。为了评估皮质畸形(灰质异位、多小脑回和皮质

发育不良),须同时对双侧大脑实质进行定位测量以便对照。

单体素¹H-MRS研究多小脑回、灰质异位和皮质发育不良时,发现有以下征象:由于皮质异位中大量神经元处于不同成熟过程阶段,多小脑回中细胞结构及突触发育程度不同,从而导致病灶内NAA/Cr比率降低或正常,提示神经元结构和功能异常。另外,病灶内Cho/Cr比率降低,提示髓鞘形成减少。双侧Cho/Cr比率也有变化。

多体素¹H-MRS对灰质异位及皮质发育不良的研究显示,异常的NAA/Cr同时出现在局灶性皮质发育畸形的病变侧与对侧正常区域,提示皮质发育畸形的代谢异常延深远远超过病灶的范围

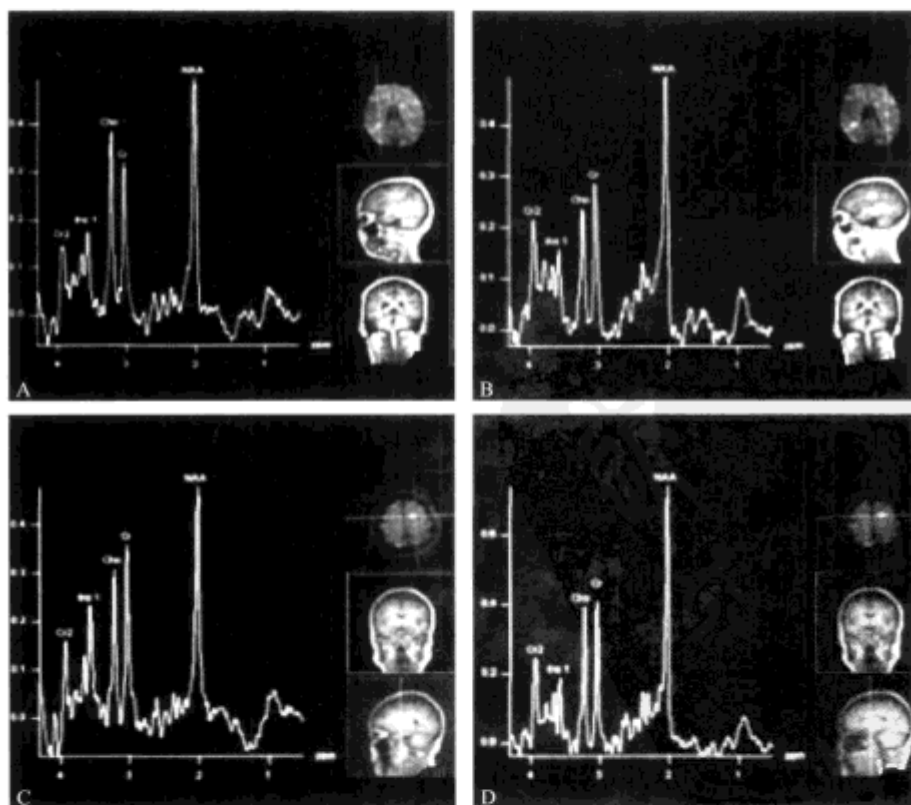


图4-2-25 结节性硬化与健康脑组织对比

注: A、B. 结节性硬化 MRS, 示结节内NAA/Cr 值比双侧相应部位健康脑组织减低, Cho/Cr 值比双侧相应部位健康脑组织明显升高, 双侧 MI/Cr 的比值接近。A. 颅内结节频谱图; B. 相应部位健康脑组织频谱图。C、D. 结节性硬化 MRS, 示结节内 NAA/Cr 值比双侧相应部位健康脑组织减低, 双侧 Cho/Cr 的比值接近, 结节内 MI/Cr 值比双侧相应部位健康脑组织升高。C. 颅内结节频谱图; D. 相应部位健康脑组织频谱图。

[引自: 赵丽, 等. 结节性硬化症颅内结节质子频谱分析. 放射性实践, 2008, 23(4): 382-385]

内, 到达对侧。

(四) Lhermitte-Duclos病 (Lhermitte-Duclos disease, LDD; dysplastic cerebellar gangliocytoma)

LDD或称小脑发育不良性神经节细胞瘤是一种非常罕见的良性小脑病变, 其常与Cowden综合征伴发, 同时有乳腺良性肿块, 皮肤、甲状腺等病变, 疾病进展缓慢或基本无进展, 最可能引起交通性脑积水。大体观可见小脑叶的增厚, 有或没有占位效应, 类似肿瘤。cMRI显示病灶在 T_1 加权图像上为低信号无强化的小脑内占位性病灶。在 T_2 加权图像上可以见到极为特征的分层状(虎纹状)高信号, 其形成的可能与引流静脉有关, 7T MR发现该病灶有固有静脉引流系统(图4-2-26)。

LDD的 $^1\text{H-MRS}$ 频谱可见Lac峰明显升高, 表明LDD病灶的糖酵解增加并具有高代谢的特征。在LDD的病变侧可以观察到Cho、Cr、NAA、MI及Cho/Cr水平降低。这些改变也见于低级别胶质瘤; 但是, Cho水平降低。这些表现反映了本病的组织病理学争论点, 即具有低级别胶质瘤和皮质发育不良两种特征。

十一、颅脑损伤

创伤性颅脑损伤(traumatic brain injury, TBI)是当今社会的潜在流行病, 同时也是一个非常严重的社会医学问题, 其中有85%~95%的患者被诊断为轻中型颅脑损伤。

病理改变包括脑挫伤和脑裂伤, 挫裂伤的区别以软膜-神经胶质膜是否断裂为准, 通常两者并存。脑挫裂伤位于皮质, 肉眼可见局部脑组织出血、水肿, 存在脑挫裂伤者可见蛛网膜下腔出血, 病变呈楔形深入脑白质。镜下早期表现为神经元呈典型的中央性尼氏体溶解改变, 轴突肿大断裂, 毛细血管充血、出血, 周围脑组织细胞明显水肿及胶质细胞肿胀。脑皮质分层结构消失, 灰、白质分界不清。数日至数周后, 挫伤脑组织液化, 局部出现泡沫细胞, 胶质细胞增生和纤维细胞长入, 最终与脑膜纤维细胞增生融合形成脑膜脑瘢痕。从病理性角度讲, 脑挫裂伤病灶至少包括两

种成分, 位于中央的是出血灶和发生不可逆损伤的神经元, 位于其周边的是发生可逆的缺血性损伤的神经元和反应增生的星形细胞。

(一) MRS在颅脑损伤的适应证

1. 评价患者的预后 神经功能缺失是颅脑损伤普遍的后遗症, 目前还没有哪种方法可以准确评价其预后, 随着MRS技术的应用, 大量的研究显示了 $^1\text{H-MRS}$ 对神经生理进展的预测能力, 即颅脑损伤患者的预后评估。 $^1\text{H-MRS}$ 能在脑损伤后2~7d显示弥散的异常改变。

不管CNS在cMRI上表现如何, 与脑损伤程度相关的脑代谢产物的异常能在数小时甚至1h内被检出。 $^1\text{H-MRS}$ 可以直接评估患者的预后。对儿童颅脑损伤者来说, 损伤后数天内能明显观察到脂质和(或)乳酸水平的增高, 以及明确的Cho水平增高伴NAA和Cr水平降低。提示颅脑损伤是严重且不可逆的。如果无脂质和(或)乳酸明显增高, 只有Cho/Cr和MI/Cr比率轻度增高, 以及NAA和Cr水平的降低也是有限的, 则提示预后较好。儿童外伤后早期Lac即出现, 2周后可恢复, 而成年人则需数月。其进一步的统计学研究提示: Lac的出现与预后相关性最大, NAA/Cr、NAA/Cho其次, 而三者结合起来更准确。

2. 评价对于损伤的生化反应类型 $^1\text{H-MRS}$ 能识别脑损伤的不同生化反应类型, 因为不同的病例, 具有不同的频谱异常表现。由于预后随诊断而变化, 因此准确的诊断是很重要的。

(1) SIADH综合征(syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion)。

(2) 高渗状态。

(3) 弥漫性轴索损伤。

(4) 神经元损伤。

(5) 缺氧。

在上述情况中, 缺氧预后最差。与缺氧相关的异常表现更易在灰质表现出来, 而最可能出现的创伤征象容易在白质的分析中被确定。因此, 白质体素分析是首选方法, 除非怀疑有缺氧性脑病存在。

$^1\text{H-MRS}$ 对创伤患者的完整评价不管用多体素

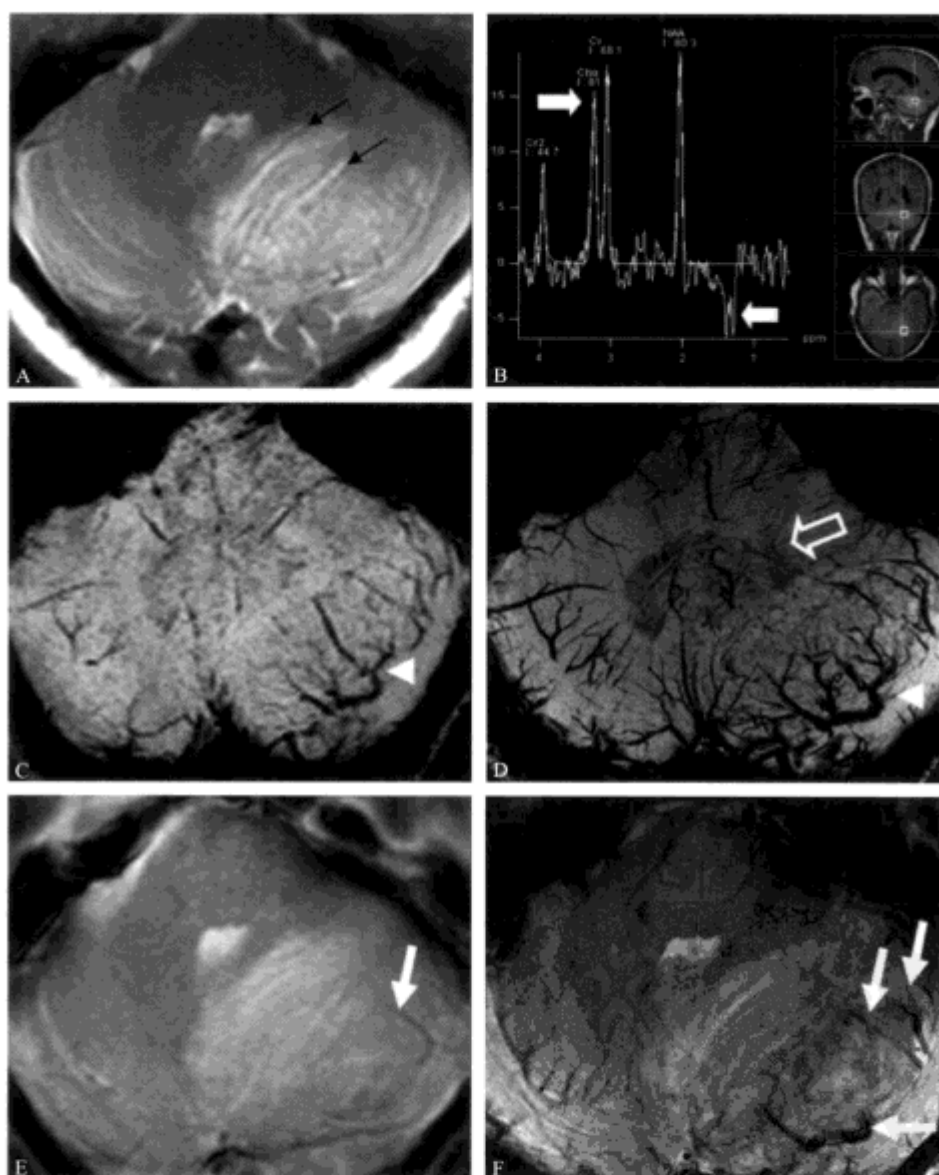


图4-2-26 小脑发育不良性神经节细胞瘤，46岁，男

注：A. 1.5T MR T_2 加权轴位图像显示典型的“老虎条纹”小脑质量高低信号交替（黑色箭头）。B. 氢质子磁共振频谱（TE=135ms）可见倒置乳酸峰值和降低的胆碱峰（白色箭头）。C、D. 1.5T 的磁敏感加权最小强度投影图像（箭头），而 7T 的敏感性加权图像显示齿状核（D 箭头）和更详细的静脉引流。E、F. 由于增加敏感度的敏感性，7T 的 T_2^* 加权成像比相应 T_2^* 的 1.5T 的图像（E）（F）显示更清晰的肿瘤周围血管（白色箭头）

[引自：Moeninghoff C, Kraff O, Schlamann M, et al. Assessing a dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease) with 7T MR imaging. Korean J Radiol, 2010, 11(2):244-248]

还是单体素，一般要求选择体素范围要包括顶叶白质及枕叶皮质。

(二) 颅脑损伤的反应形式

1. SIADH SIADH累及40%~50%脑损伤的患儿。其预后好。

低钠血症可导致频谱的异常表现，即使钠只有轻度减低。它能导致所有脑代谢物降低，尤其是Cho和MI以及Cho/Cr、MI/Cr比率的降低。Cho和MI浓度减少通常比Cr的减少更明显。所以，Cho/Cr和MI/Cr比率也是降低的。低钠血症得到纠正后，脑代谢物异常还可能持续数周。

高渗状态预后较好。白质区可见代谢异常，以Cr略增高为特征，尤其是Cho和MI增高。主要代谢物的异常是MI升高。由于Cho和MI的增高较Cr明显，Cho/Cr和MI/Cr比率也增高。代谢恢复正常很慢，可能需要2~3年。NAA和NAA/Cr比率的变化与神经元是否有损坏相关。相似的代谢异常也可见于与AIDS相关的痴呆患者，但其Cr水平可为正常。

2. 弥漫性轴索损伤 (diffuse axonal injury, DAI) DAI的预后一般是中等至良好。主要有以下的代谢异常。

(1) NAA水平和NAA/Cr比率降低。

(2) Cho水平和Cho/Cr比率增高。Cho的变化与髓鞘和膜的破坏程度相关，因此，一般与DAI的程度是一致的。在DAI，Cr和MI水平通常是正常的，这点有助于与高渗状态所致的改变相鉴别。

(3) 脂质可见，并且也与髓鞘膜的损害程度相一致。

3. 神经元损伤 神经元损伤的基本的特征是脑损伤患者的顶叶白质和胼胝体压部的NAA/Cr比率降低。其表现可从创伤后2d乃至3年不等。脑损伤的临床表现的Glasgow评分与NAA/Cr比率直接相关。

4. 缺氧 缺氧状态提示患者预后较差。该异常表现在皮质中更严重些，以脂质（峰位于0.9ppm~1.2ppm）和乳酸（双峰线，位于1.33ppm）的增高为特征。脂质和乳酸的出现与缺氧性脑病的程度相一致，提示有氧代谢障碍或不

可逆细胞损伤存在，预后不良。

当缺氧时，频谱成像在急性期一定可见乳酸。乳酸异常可能持续许多天。

缺氧所致的其他代谢异常如下。

(1) NAA和NAA/Cr比率的降低，提示神经元丢失和长期损害。

(2) Glx增高，可在缺氧初期出现，将逐渐恢复正常。Glx中的谷氨酸是兴奋性氨基酸(EAA)的主要成分之一。现在大量的基础研究表明在脑、脊髓损伤后的急性期，脑、脊髓组织内的EAA含量有明显的提高，EAA在创伤后继发性脑损害中起重要作用。

(3) 晚期出现代谢异常：Cho、Cho/Cr、MI、MI/Cr和Cr。

如果没有乳酸和脂质增加，没有过量的Glx，不会出现严重的缺氧性损害。

十二、精神异常

(一) 双极情感异常与抑郁症

双极情感异常(bipolar affective disorder, BPAD)是一种常见的精神疾病，有较高的发病率和病死率。多数BPAD患者在20~30岁发病。在疾病的初期阶段，患者躁狂发作需要住院治疗，而抑郁表现可不进行治疗。传统的锂剂治疗仍为最有效的方法，并可辅以镇静药。

最近，¹H-MRS被用于评估精神异常疾病，如BPAD。相信¹H-MRS将在BPAD患者的无创性诊断和随诊方面发挥重要作用。

MRS在情感障碍患者各脑区的发现如下

1. 额叶 额叶对外部信息执行注意、分类编码和监督功能，参与调节情绪、认知、行为以及应激反应。¹H-MRS对抑郁症患者额叶皮质的研究发现抑郁症患者双侧额叶皮质NAA水平及NAA/Cr降低，可能提示神经元的密度或者活力处于低水平，使得该脑区出现功能障碍。Caetano等报道正常对照组儿童左侧背外侧额前皮质Glu水平与年龄呈正相关，但在抑郁组儿童不存在这种相关，且抑郁组儿童该脑区Glu水平与病程呈负相关。

Hasler等报道抑郁症患者腹内侧额前皮质 GABA 浓度与正常对照无差别,但该脑区 Glu /GABA 与首次发病年龄呈负相关。Cho 和 MI 浓度的改变尚存在较大争议。

2.扣带回 扣带回是人类调整行为、适应环境的主要脑区,在认知情绪环路中居于核心地位,是认知和情感的交界面。¹H-MRS 抑郁症患者的前扣带回 Glu 浓度降低,且重性抑郁者该区 Glu 的降低更加明显,NAA、Cr、Cho 及 MI 未出现异常。Glx 及 Glx /Cr 治疗前与治疗后才明显增加。

3.海马 海马在人类记忆力、注意力及感情行为的控制方面起非常重要的作用,也是应激损伤的主要易感部位。¹H-MRS 研究发现情感障碍患者双侧海马区 NAA /Cr, NAA /Cho 显著下降。

4.颞叶 颞叶负责处理听觉信息,也与记忆和情感有关。Tollkottter 等发现,重性抑郁症其颞叶听觉皮质生化代谢在治疗前后均与正常无异,单相抑郁与双相障碍之间亦无差别。但双相情感障碍者该脑区生物浓度与临床参数存在明显相关:病程越长,颞叶听觉皮质的 Glx 和 Cho 的浓度越高;发病年龄较早的双相情感障碍患者该区 NAA 和 Cho 浓度偏低。

5.基底核 杏仁核是边缘系统的皮质下中枢,属于基底核的一部分,有调节内脏活动和产生情绪的功能,是刺激信号的传导通路,可以影响认知功能。Vythilingam 等报道,抑郁症尾状核 NAA/Cr 低于正常对照组;壳核 Cho /Cr 高于对照组,且右侧更为明显;MI 在基底核未发现异常。

6.枕叶 有关情感障碍患者枕叶神经生化异常的报道也相对较少,对该区的研究主要集中在 GABA 和 (Glu+ Gln)。Bhagwagar 等研究了已康复且不再服药的 15 例抑郁症和 16 例双相 I 型障碍患者,MRS 测定时患者处于正常情绪状态已至少 3 个月,发现枕叶皮质 GABA/Cr 和 NAA/Cr 低于正常对照组,(Glu +Gln) /Cr 高于正常对照组。

(二) 注意力缺陷的多动症

注意力缺陷的多动症 (attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD) 具有以下特征。

1. 对工作缺乏注意力。

2. 多动。

3. 冲动增加。

此病常见于男性患者,一般在 4 岁以前发病。鉴别诊断包括行为异常、攻击行为和反社会行为等。

本病的病因不明,有些患者的精神异常可能持续至成年人,而有些患者可能很好。此类患者的额叶频谱可有如下改变:NAA/Cr、Cho/Cr 和 MI/Cr 比率均增高。与对照组相比,此类患者的 Cr 水平减低将近 20%。因为 GABA 与 Cr 处于同一共振频率,GABA 浓度下降也可引起比率的增高。

与对照组相比,Gln 增高 2.5 倍,这是因为 GABA 转化成 Gln。Gln 是一种兴奋性氨基酸,其增高将提示 ADHD 患儿的额叶代谢功能有别于年龄和性别相匹配的对照组。Gln 水平的升高可能导致永久性脑损害。

Castillo 等发现,与对照组相比,这些异常表现主要位于患者的右侧额叶。在同一研究中,这些患者左侧额叶的频谱分析未见异常。

(三) 精神分裂症

对于精神分裂症患者脑部神经生化物质代谢的 MRS 研究开始于 20 世纪 90 年代,尽管只是短短的十几年,但在此领域的研究已经取得了一定的成果,研究已经由单纯的脑区生化代谢改变转向多个脑区的共同分析,向精神分裂症的病理生理机制及发病假说方向研究。

应用 ¹H-MRS 多数集中在代谢物质 NAA 绝对量及 NAA /Cr 值的研究,多数研究支持脑内 NAA 水平降低部位有小脑、丘脑、前额叶背外侧、扣带回前部、中颞叶。

精神分裂症患者额叶的 ¹H-MRS 研究最常见的结果是 NAA/Cr 的比值和 NAA 的绝对值降低,精神分裂症患者脑内 NAA 减少的部位范围较为广泛,其中,以中颞叶(海马部分)和额叶 NAA 减少的结果最为一致。

精神分裂症中的其他异常如下。

1. 家族性精神分裂症病史的患者左侧额叶的 NAA/Cho 比率降低。

2. 海马Glx/Cr比率异常。

3. 慢性精神分裂症病例中左侧基底节区Cho和Cho/NAA比率升高。

经治疗的慢性精神分裂症患者，所见异常如下。

1. 基底节区NAA/Cho比率和NAA明显降低。

2. 海马NAA/Cr比率和NAA明显降低。

许多¹H-MRS研究已应用于精神分裂症患者。但是频谱成像仍然是缺少共识的研究手段，其发现仍须在精神学研究中进一步得到确认。

十三、其他

(一) 睡眠呼吸暂停

阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 患者反复发作的呼吸暂停可导致脑损伤。长回波 (TE=135ms) 质子磁共振频谱 (PRESS) 成像研究OSA中至重度呼吸暂停患者，在脑室旁白质内可见NAA/Cho比率明显降低，提示可能继发于多次呼吸暂停的脑损害。但是，未见NAA/Cr和Cho/Cr比率异常。这些发现提示在中至重度OSA患者看似正常的实质中，应用¹H-MRS可检测出代

谢异常。

(二) 偏头痛

偏头痛 (migraine) 是一种反复发作性疾病，它是一种可造成劳动能力丧失的、常见的原发性头痛疾病。欧洲和美国的研究发现偏头痛患病率男性为6%~8%，女性为15%~18%；拉丁美洲男性为3%~8%，女性为6%~18%；亚洲3%~7%的男性和11%~14%的女性患有偏头痛；非洲的数字为3%~7%。对于近期偏头痛发作的患者，¹H-MRS能显示其枕叶视皮质的异常。有研究发现枕叶皮质乳酸水平升高。推测乳酸的出现代表偏头痛发作期间的无氧糖酵解。无偏头痛阶段则正常化。这些发现的意义尚须进一步证实。

(三) 脑死亡

常须应用成像技术来确定脑死亡。判断无血流通过大脑或急性脑梗死的技术，分别包括磁共振血管成像 (magnetic resonance angiography, MRA) 和DWI。¹H-MRS也可无创地应用于脑死亡的诊断。患者显示正常脑代谢物减低，特别是NAA、Cr与Cho，伴乳酸升高。

第三节 肝脏磁共振频谱

一、基础知识

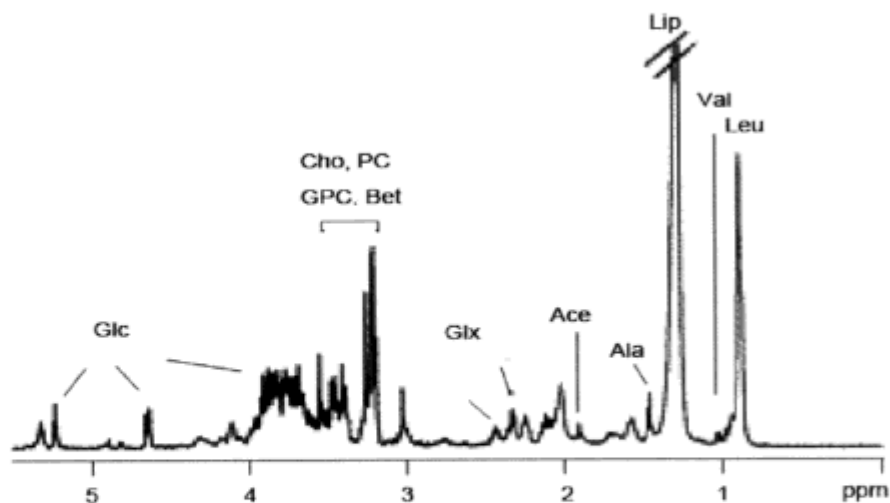
近10年来，肝脏磁共振波谱 (MRS) 的研究应用受到国内外学者越来越多的关注。离体肝脏MRS研究开展较早，研究对象包括有体液 (如胆汁)、肝脏组织提取物或活检组织块。高场强 [>11.7 T (Tesla)] 离体MRS研究允许多种代谢物的同时检测，即便是对某些未知的化学成分，因此，有助于全面分析体液或组织中低分子量化合物的代谢特征 (图4-3-1)。在现阶段，肝脏MRS临床研究大多数在1.5~3.0 T场强条件下实施，易受体内磁场不均匀和生理运动的影响，获得的代谢物信号噪声比 (signal-to-noise ratio, SNR)

和分辨率远不及离体MRS。³¹P-MRS能提供有关细胞结构更新和细胞能量代谢状态方面的信息，可被应用于慢性肝病的分级以及肝脏肿瘤的诊断和治疗评价中。但其分辨率较低和信号采集时间较长，且需要特制线圈，临床应用受限。

¹H-MRS因实施方便、SNR高而采集时间相对短，临床上较³¹P-MRS应用更广泛。肝脏¹H波谱几个较明显的共振峰包括：① 0.8~2.3 ppm处的脂质 (Lipid) 峰；② 3.22 ppm处胆碱 (Choline) 峰；③ 3.35~3.9 ppm处可能来自于肌醇、糖原和葡萄糖基的未分裂共振峰；④ 2.2~2.6 ppm处来自于谷氨酰胺和谷氨酸复合物信号峰；⑤ 5.5 ppm处的次甲基峰共振峰；⑥ 位于4.0 ppm处不

图4-3-1 肝活检组织块400-MHz ^1H -高分辨魔角旋转磁共振波谱(HR-MAS NMR)

注: 旋转速率4 kHz; Lip. 脂质; Cho. 胆碱; PC. 磷酸胆碱; GPC. 甘油磷酸胆碱; Bet. 甜菜碱; Glc. 葡萄糖; Val. 缬氨酸; Leu. 亮氨酸; Ala. 丙氨酸; Glx. 谷氨酸盐; Ace. 乙酸盐



恒定的未知峰。肝脏MRS多采用单体素波谱成像技术; 为了保证MRS具有更好的信号噪声比和足够的分辨率, 选择高场强MR仪和高性能射频线圈至关重要。另外, 在参数选择上须采用更多信号平均次数和尽可能大的体素, 并需要进行充分的预扫描校正和有效的水抑制以保证波谱质量。和其他体部器官一样, 肝脏 ^1H -MRS在临床中应用主要面临着磁场不均匀性及各种生理运动相关伪影带来的挑战。呼吸、心跳及胃肠道蠕动等生理性运动可造成体素错位、频率和相位漂移, 以及导致体素外信号“污染”。采取屏气法肝脏MRS能最大程度减少生理运动性干扰, 但其信号采集时间受到病人屏气耐受时间的限制。导航器脉冲、呼吸门控或信号平均等多种技术可用于减少运动相关伪影, 但都不可能完全避免其对肝脏MRS质量的影响。另外, 在代谢物定量分析中缺乏稳定可靠的内在参考代谢物也是肝脏 ^1H -MRS在数据分析中面临的重大困难。

^{13}C -MRS可望成为未来腹部MRS研究发展的一个新的亮点。 ^{13}C -MRS最大的优点在于 ^{13}C 的化学位移范围很宽(250 ppm), 远远大于 ^1H 的化学位移(15 ppm); 非常有利于分辨各种代谢物成分。因此, ^{13}C -MRS有可能会在几个关键的生化反应过程(如糖原合成、三羧酸循环以及脂肪合成)监控中具有潜在的应用价值。对鼠肾和肿瘤的初步研究表明 ^{13}C -MRS能显示 $1\text{-}^{13}\text{C}$ -丙酮酸向丙氨酸、乳酸和碳酸盐的转变, 以及在肿瘤组织

乳酸水平增加。

二、临床应用

(一) 脂肪肝的诊断与分级

肝脏脂肪变性(脂肪肝)是以肝细胞内脂肪过度沉积为特征的病理改变, 可见于多种肝脏疾病。按肝细胞内脂肪含量, 脂肪肝的严重程度被分为0~Ⅲ级: 0级, 脂肪含量<5%; I级, 6%~33%; II级, 34%~66%; III级, >66%。目前, 多种检查方法应用于脂肪肝的评价, 其中被应用的磁共振技术包括基于Dixon水脂分离技术的GRE双回波成像、脂肪饱和GRE或自旋回波成像以及 ^1H -MRS等。 ^1H -MRS能直接显示脂肪酸分子内不同种类质子的信号强度, 被认为是肝脏脂肪定量分析最准确的磁共振技术。但是, ^1H -MRS技术以及数据的后处理过程相对比较复杂, 限制了它在脂肪肝诊断中的临床应用。三酰甘油在波谱上显示的脂质共振峰包括: $-\text{CH}_3$, 位于0.9 ppm; $-\text{CH}_2$, 位于2.0和2.2 ppm; $-\text{CH}$, 位于5.3 ppm, 其中最主要的是 $-\text{CH}_3$ 和 $-\text{CH}_2$ 基团的共振峰, 通常 $-\text{CH}$ 共振峰因临近水的共振峰通常被“淹没”(图4-3-2)。通过对脂肪肝标本的 ^1H -MRS研究, Longo等提出以脂质分数来量化肝脏脂肪浸润程度的方法, 脂质分数为脂肪信号峰下面积(0.5~3.0 ppm)与所有峰下面积(0.5~5.5

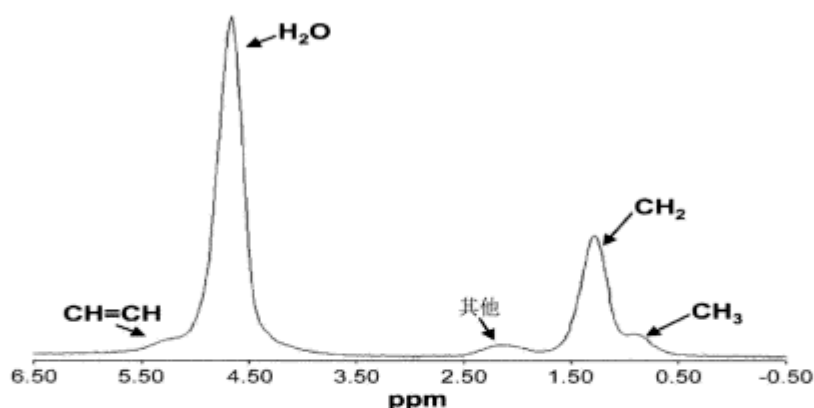


图4-3-2 脂肪肝氢质子波谱

注：水（ H_2O ）分子中的氢质子共振峰位于4.7 ppm；三酰甘油含有3个主要的氢质子共振峰，分别为 CH_3 、 $-CH_2-$ 和 $-CH-CH-$ 各基团中的氢质子所贡献，位于0.9 ppm、2.1 ppm和5.3 ppm

[引自：Cassidy FH, Yokoo T, Aganovic L. Radiographics, 2009, 29(1): 231-260]

ppm) 的比值。也有研究表明，随着肝脂肪变性的严重程度增加，脂质峰（ $-CH_3$ 和 $-CH_2-$ 总面积相对水峰的比值（脂水比）逐步增加。

（二）肝纤维化的诊断与分级

肝纤维化和肝硬化是各种慢性肝病的共同结局，其基本的病理学特征为肝脏在各种原因引起损伤后修复过程中肝细胞基质中胶原蛋白、黏多糖和其他大分子过量沉积。按照路德维希分类系统，肝脏炎症坏死性损伤后发生肝纤维化的严重程度被分为5个等级。肝纤维化最终导致肝硬化、肝功能异常、门静脉高压等严重病情，且肝硬化患者发生肝癌的风险会显著增加。肝组织活检被认为是诊断肝纤维化的金标准，但其为有创检查，并不适合大面积的人群筛查和长时间的临床病例随访。血清生化检测及常规的影像检查如超声、CT和MRI也用于慢性肝病评价，但对慢性肝炎纤维化及肝硬化分级无能为力。Cho等认为 1H -MRS对肝炎后肝纤维化的诊断与分级具有潜在应用价值。通过测量了75例慢性肝炎的谷氨酰胺-谷氨酸复合物、糖原-葡萄糖复合物及胆碱类化合物峰下面积并计算出它们与脂质峰的相对比值，Cho等发现这些代谢物比值与肝脏的病理组织学特征呈显著正相关（图4-3-3），可能与肝内脂质含量

下降或其他代谢产物相对增加有关。

（三）肝脏肿瘤的诊断与治疗评价

受到运动相关伪影以及病灶过小而定位困难的影响，在体MRS应用于肝内局限性病变的评价面临很大挑战。肝内局限性病灶的 1H -MRS中，胆碱（choline）类化合物共振峰是重点关注的对象，胆碱及其衍生物被认为是细胞膜的磷脂代谢中的重要成分。在 1H -MRS胆碱化合物峰增高可能意味着细胞膜磷脂合成增加，因此在肿瘤组织胆碱成分的增减被认为是细胞增殖活跃的结果。据文献报道，MRS能反映出肝细胞肝癌从发生至演变发展的各个阶段的代谢物水平的改变。Towner等定量分析了各脂质峰面积与Glu+Gln（2.4 ppm）化合物的比值，认为癌前结节和肝癌结节分别对应 $-CH_2-$ 和 $-CH$ 共振峰的改变。他们的研究结果还显示，在肝纤维化、肝硬化至肝癌的发展过程中胆碱类化合物与脂质含量的比值呈渐进性增加。但在体 1H -MRS中胆碱信号受到很多因素的影响，而且正常肝组织也显示明显的胆碱代谢物峰，因此，也有学者认为对胆碱类化合物定量分析在肝肿瘤定性价值有限。近年来， 1H -MRS应用于肝细胞癌治疗后的随访也受到关注，有研究指出肝细胞癌在经导管动脉化疗栓塞术（transcatheter

arterial chemoembolization, TACE) 治疗后肝癌 Cho/Lip 比值下降。Chen CY 等的结果显示胆碱化合物的信号强度与活性肿瘤组织之间具有显著的

关联, 绝大多数肝细胞肝癌在 TACE 术后表现为胆碱化合物峰下降 (图 4-3-4)。

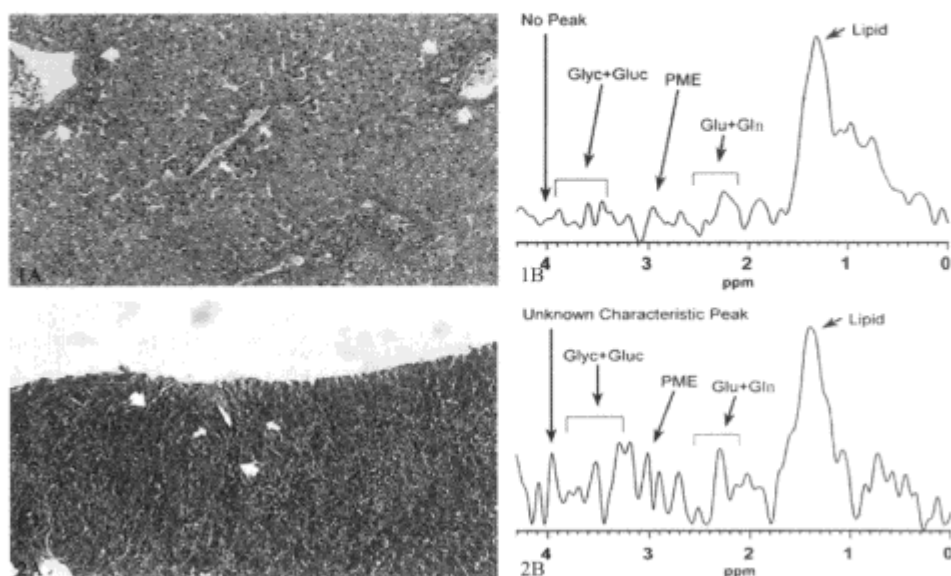


图4-3-3 慢性肝炎与健康人对比

注: 健康志愿者的病理切片 ($\times 100$) (1A) 显示正常肝实质及血管结构正常, ^1H 波谱 (1B) 显示巨大的脂质峰 (Lipid) 及许多很小的代谢物峰 (Glu+Gln 为谷氨酸和谷氨酰胺复合物, Glyc+Gluc 为糖原和葡萄糖复合物, PME, 磷酸单酯类化合物)。慢性肝炎患者 (2级) 病理切片 (2A, $\times 100$) 显示肝内汇管区及门脉周围纤维化, ^1H -MRS (2B) 显示各种代谢物浓度不同程度增加, 脂质峰变小, 并且在 3.9 ~ 4.1ppm 处出现一个未知的代谢物峰

[引自: Cho SG, Kim MY, Kim HJ, et al. Chronic hepatitis: in vivo proton MR spectroscopic evaluation of the liver and correlation with histopathologic findings. *Radiology*, 2001, 221(3): 740-746]

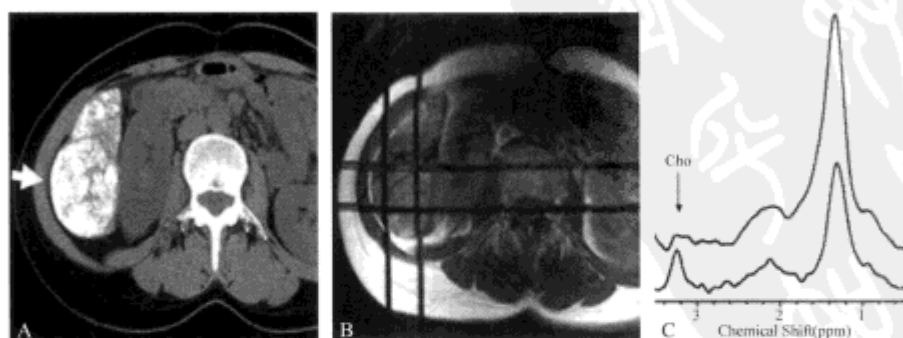


图4-3-4 肝细胞肝癌在 TACE 术后的 ^1H -MRS。在 TACE 术后 2d, 肝脏 CT 平扫 (A) 显示肝右下叶下缘肿瘤区碘油沉积 (箭)。MR 定位像 (350/30) (B) 显示 MRS 感兴趣区位于肿瘤区域。肿瘤 TACE 治疗前 (Pre)、后 (Post) 的 ^1H -MRS 比较 (C) 显示治疗后胆碱峰 (Cho) 显著减低, 而由于碘油沉积肿瘤治疗后脂质峰明显增高 (0.9 ~ 1.4 ppm)

[引自: Chen CY, Li CW, Kuo YT, et al. Early response of hepatocellular carcinoma to transcatheter arterial chemoembolization: choline levels and MR diffusion constants initial experience. *Radiology*, 2006, 239(2): 448-456]

第四节 前列腺磁共振频谱

一、基础知识

前列腺癌 (Prostate cancer) 是老年男性中常见的恶性肿瘤, 通常生长缓慢、预后相对良好, 其平均5年生存率可达到98%。前列腺解剖学上具有特征的区域结构, 由前纤维基质、尿道周围腺体、移行带、中央带和外周带组成。良性前列腺增生通常起始于移行带。而前列腺癌好发于腺体丰富的外周带, 约占所有前列腺癌中的70%, 另20%和10%前列腺癌分别起源于移行带和中央带。前列腺癌的术前诊断及肿瘤临床分期对制订个性化治疗方案有重要意义。前列腺癌的治疗方案选择取决于患者年龄、肿瘤分期及侵袭性, 其中以准确区分惰性和侵袭性前列腺癌尤其重要。然而, 前列腺癌肿瘤组织通常很不均质, 且大约85%的前列腺癌为多中心性发生。在临床上, Gleason分级应用于前列腺癌侵袭性评价, 其依赖于前列腺活检检查, 准确性可能会受到组织取样误差的影响。目前认为, 磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 和质子 (^1H) 磁共振波谱 (magnetic resonance spectroscopy, MRS) 能无创评价前列腺癌的解剖分布及肿瘤生物学特征, 在前列腺癌诊断、分级及治疗后监视中有重要的应用价值。

因为前列腺波谱中包含有明显优势的水和脂质共振峰, 采取频率选择性激发加梯度去相位技术压制水和脂质信号十分必要, 有利于其他前列腺相关代谢物 (如枸橼酸盐、胆碱、肌酸和精胺等) 的检测。近年来, 3T高场强磁共振成像仪和直肠内表面线圈的临床应用很大程度地提高了前列腺 ^1H -MRSI信号噪声比 (signal-to-noise ratio, SNR) 和代谢物分辨率。由于胆碱和枸橼酸盐的 T_2 弛豫时间相对较短, Scheenen等建议在前列腺MRSI参数选择上使用较短的TE时间 (如75 ms)。但值得注意的是, 使用较短的TE时间可能会加重

脂质对小代谢物峰的信号污染; 而采用较短的TR时间 (如750 ms) 虽然可增加枸橼酸盐的SNR, 但可能造成胆碱信号部分饱和。

在 ^1H -MRS, 正常前列腺的代谢物水平上存在明显的区域分布差异。前列腺外周叶腺体含有高水平的枸橼酸盐 (Citrate, Cit) 和中等量的胆碱类化合物 (Choline, Cho) 且不随年龄发生变化, 而中央区腺体Cit含量约为外周叶组织的1/4, 且随着年龄增长逐步降低。前列腺癌 ^1H 波谱以Cit、多胺 (Polyamines, Poly) 减低而Cho含量增加为其主要特征。其中, Cit减低反映了在肿瘤细胞中枸橼酸代谢由合成向分解方向上的转变; Cho含量的增加则可能归因于肿瘤细胞增殖导致的细胞膜更新速度加快。但在1.5T条件下, Cho、Poly和Cre共振峰在 ^1H 波谱上常重叠在一起而不能完全区分开来。在前列腺癌MRS研究中, 通常以Cho和Cre含量与Cit的比值 $[(\text{Cho}+\text{Cr})/\text{Cit}]$ 作为诊断前列腺癌的代谢物指标。离体和在体 ^1H -MRSI研究表明, 前列腺癌平均Cit/Cho比值要显著低于前列腺增生 (BPH) 和正常前列腺组织; 采用前列腺区带标准化阈值法 (standardized zone-specific threshold approach) 区分良、恶性病变具有较高的准确性。值得注意的是, 前列腺癌Cit/Cho比值与中央区腺体和BPH可能存在一定的重叠。

二、临床应用

(一) 前列腺癌定性、定位和体积测量

前列腺内微小癌灶的检测与准确定位对实施肿瘤主动性监测和局部消融治疗具有重大临床价值。另外, 大多数前列腺癌为低恶性度肿瘤, 区分前列腺内“惰性”肿瘤可以避免对患者的过度治疗。联合应用磁共振波谱有助于提高常规MRI

对前列腺癌的诊断、肿瘤体积测量以及肿瘤分期的准确性。MRSI检测前列腺癌的总敏感性为56%，而对Gleason评分 $\geq 4+4$ 的肿瘤诊断敏感性可达89%。应用图像融合软件，MRS数据可以叠加到前列腺的磁共振断面解剖图像上形成彩色的代谢物数据分布图，从而直观地描述出肿瘤的位置和大小（图4-4-1）。因此，联合应用MRI/MRSI能

提高前列腺定位活检诊断前列腺癌的敏感性和特异性。肿瘤体积增大是提示前列腺癌进展的一个特征，MRSI能提高磁共振测量肿瘤体积的精确度。随着高场强（如3T）磁体的应用，前列腺MRSI的空间分辨率增加将促进其对小前列腺癌的诊断能力进一步提高。

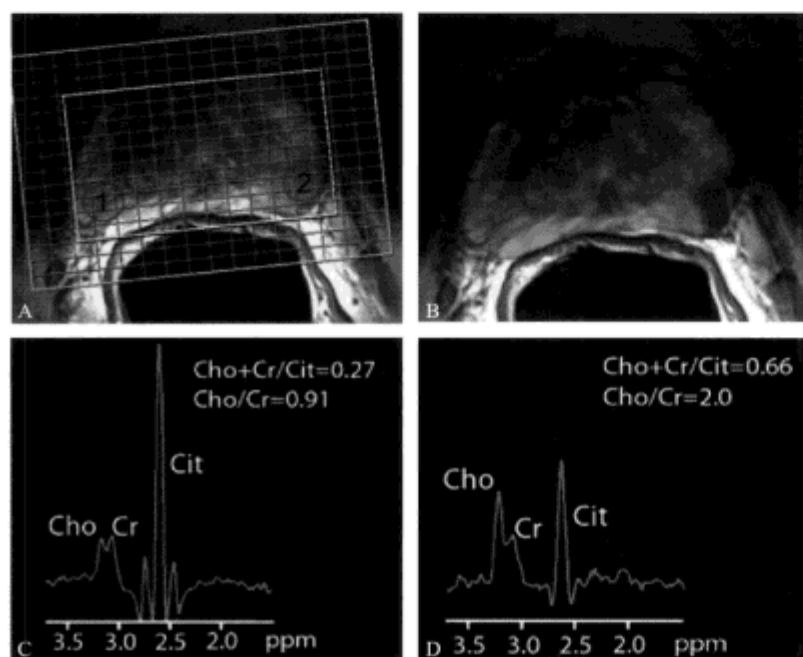


图4-4-1 65岁男性左侧外周叶前列腺癌患者（PSA, 5.3ng/ml; Gleason评分, 4+5）

注：A. 多体素MRSI网格置放在磁共振 T_2 加权像上；B. 代谢物参数 $[(\text{Cho}+\text{Cr})/\text{Cit}]$ 图，病灶 $[(\text{Cho}+\text{Cr})/\text{Cit}]$ 比值增高显示为暗红色区。C. 右侧外周叶正常前列腺体素的 ^1H 波谱（TE, 145 ms; TR, 750 ms）；D. 左侧外周叶前列腺癌体素的 ^1H 波谱

（二）前列腺癌的分级和临床分期

组织学上前列腺癌可分高分化和低分化腺癌。低分化癌恶性度高，生物侵袭性高，患者临床预后差。前列腺癌的枸橼酸含量水平与肿瘤的病理学分级有关联，高分化癌组织中枸橼酸量降低，而低分化肿瘤中缺失。MRSI能对前列腺癌灶进行无创性评估，并不受观察者的主观性因素影响。离体组织高分辨魔角旋转（HRMAS） ^1H -MRS研究表明前列腺癌Cho等膜磷脂代谢物含量与肿瘤病理级别显著相关。在体MRI/MRSI研究中也发现，前列腺癌 $(\text{Cho}+\text{Cr})/\text{Cit}$ 比值与肿瘤Gleason评分的具有统计学相关性（图4-4-2）。目前认为，以MRSI辅助MRI能提高磁共振对前列腺癌进行分期的准确性。准确地诊断病灶仅局限于包膜内的前

列腺癌是决定是否对其实施局部干预性治疗的关键。MRI由于对微观肿瘤细胞扩散不敏感而无助于早期评价前列腺癌包膜外及精囊腺侵犯。研究表明：在前列腺癌伴有包膜外侵犯时，其MRSI测得的各叶内肿瘤体积分数（tumor volume per lobe）较无包膜外侵犯的肿瘤显著增高（ $P < 0.01$ ）。

（三）前列腺癌的治疗计划

前列腺癌MRI/MRSI分期的前瞻性设计对高分化肿瘤的治疗方案具有重要价值。一般来讲，放疗前前列腺癌包膜外扩散超出5mm是预后不良的指标，往往提示需要实施积极治疗方案。如图4-4-3所显示的病例，MRI与MRSI的检查结果是基本一致的：MRI显示前列腺两侧片状 T_2 低信号区（图4-4-3A），对应处MRSI体素的代谢物水平

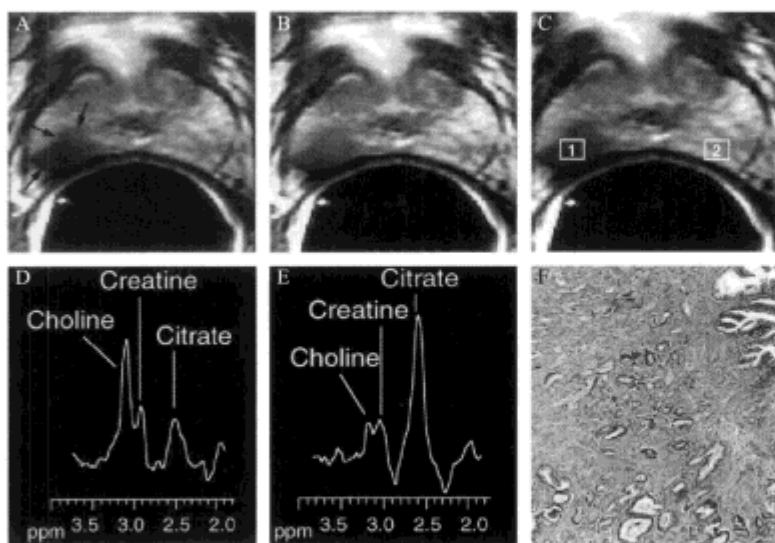


图4-4-2 58岁男性，右侧外周叶前列腺癌（组织学分期，pT3a；Gleason评分）

注：A.快速自旋回波 T_2 加权轴位像（TR/TE，5 000/102 ms）显示低信号癌灶（黑箭）位于右侧外周叶；B.MRSI代谢物参数（Cho+Cr/Cit）图与 T_2 加权像的融合像，红色区域表示癌灶代谢物比值异常增高；C. MRSI中，在右侧外周叶癌灶区和左侧正常前列腺对称位置分别选一体素进行观测比较；D. 右侧外周叶癌灶波谱显示胆碱（choline）含量增加和枸橼酸（citrate）水平下降；E. 前列腺左外周叶正常腺体的波谱显示枸橼酸波峰明显而胆碱峰未见增高；F. 右侧外周叶前列腺癌的病理切片（HE染色， $\times 100$ ）

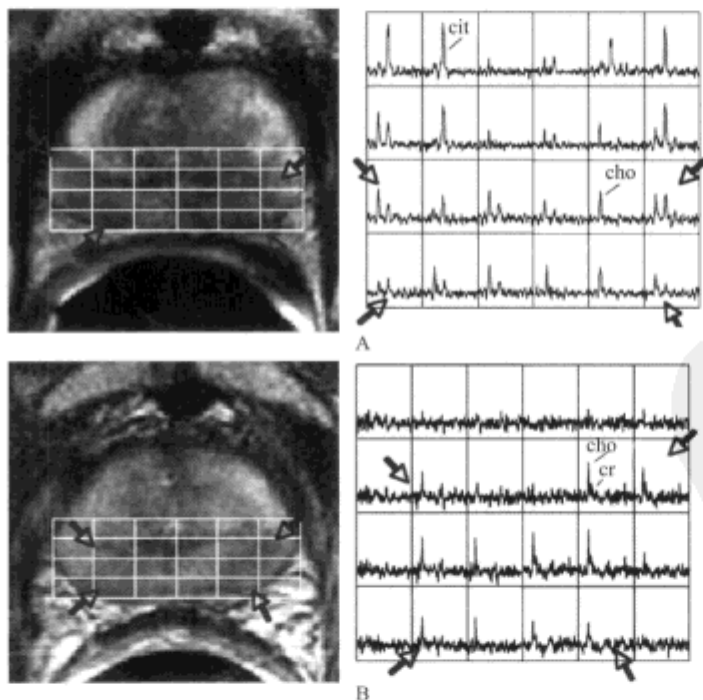


图4-4-3 前列腺癌MRI与MRSI像

注：A. 前列腺中部层面快速自旋回波 T_2 加权轴位像（图左）示两侧片状低信号区（箭），病理活检证实为前列腺癌。与定位网格对应的右侧多体素MRSI（图右）示肿瘤区域胆碱（choline）浓度较正常前列腺组织升高，而枸橼酸含量相对正常组织减低。B. 患者接受雄激素剥夺治疗并联合放射治疗4年后进行MRI/MRSI检查，所列 T_2 加权轴位像（图左）和MRSI检查位置同A，发现有一些体素呈代谢萎缩表现可证明治疗是有效的；前列腺两侧仍然有部分体素显示胆碱含量升高，经局部活检证实为复发性前列腺癌

出现异常（胆碱升高，多胺和枸橼酸降低）；左侧前列腺包膜轻度不规则隆起提示前列腺肿瘤囊外侵犯，但是没有发现精囊浸润或盆腔淋巴结肿大的证据。基于上述MRI/MRSI发现，患者接受了激素剥夺、高剂量率短距离放疗和体外放射治疗。文献报道，将MRI/MRSI数据集成用于放疗计划可对前列腺肿瘤区域实施优化剂量照射。在图像融合软件帮助下参照MRI/MRSI资料进行放射治疗剂

量-容积规划能降低对膀胱、直肠及股骨头的照射剂量；而以CT图像为参考进行放疗规划，往往会高估靶照射容积30%左右。

（四）前列腺癌的治疗后随访

在癌症治疗后早期发现肿瘤残余对采取早期干预治疗措施非常重要。通常，前列腺癌患者在治疗后PSA再度出现或升高会考虑到肿瘤复发

的可能。然而,以PSA水平来检测治疗效果往往不是很理想。常规影像学检查方法包括经直肠内超声(transrectal ultrasonography, TRUS)、CT和MRI往往不能区分接受治疗后的健康前列腺组织和肿瘤组织。前列腺随机活检是惟一能明确是否恶性组织残留或复发的方法,但易发生取样误差且难解释治疗后病理改变。MRSI诊断前列腺癌残留或复发时,对代谢物指标需要进行合理调整,因为前列腺癌在治疗后代谢物的消减需要时间。例如,前列腺枸橼酸分泌受激素调节,在激素剥夺治疗后早期MRSI将会显示多胺的枸橼酸显著下降。随着时间的延长,激素剥夺治疗后胆碱

和肌酸含量也会逐步减低,可能与相关前列腺组织萎缩有关。研究证实,前列腺癌MRI/MRSI能将肿瘤残留或复发与良性组织、萎缩/坏死组织区分开。在前列腺癌早期治疗后健康和恶性组织中多胺代谢和柠檬酸均趋于消失,因此通常以Cho/Cre比值升高作为前列腺癌残留和肿瘤复发的标志。图4-4-3B显示的患者在激素剥夺联合放射治疗后4年,前列腺两侧部分体素显示出代谢异常(Cho/Cre ≥ 1.5),进一步经直肠活检证实为肿瘤残留。文献报道,以半边前列腺内3个以上体素Cho/Cre比值 ≥ 1.5 来诊断前列腺癌复发获得的敏感性和特异性分别为87%和72%。

第五节 乳腺磁共振频谱

一、基础知识

乳腺癌是女性中最常见的恶性肿瘤,在美国每年新发病例数超过40 000例。磁共振动态增强(DCE-MRI)诊断乳腺癌的敏感性达100%,但特异性较低。磁共振波谱可以无创地分析乳腺肿块内的化合物组分,提高MRI诊断乳腺癌的特异性,是对DCE成像的重要补充。

磁共振频谱诊断乳腺癌主要依靠磷酸胆碱峰。磷酸胆碱升高一般提示细胞增生活跃或细胞数目增多。乳腺癌细胞与正常乳腺上皮细胞相比,乳腺癌细胞中有机阳离子转运体-2、高亲和力胆碱转运体-1、胆碱酶 Aplaph 的表达增加,胆碱运转速度和胆碱酶活性较正常乳腺上皮细胞升高数倍,乳腺癌细胞内磷酸胆碱浓度明显提高,提示磷酸胆碱浓度增高与乳腺癌细胞增生紧密相关,磷酸胆碱可以作为乳腺癌的生物标记。

磷酸胆碱在磁共振波谱上对应总胆碱峰(tCho峰),位置为3.2ppm。tCho峰信号主要来自所选体素中的磷酸胆碱及甘磷酸胆碱、游离胆碱等。牛磺酸、肌酐、卵磷脂以及葡萄糖等物质也有贡献。

定性判断谱线中是否存在tCho峰的方法通常

有两种:①依靠资深影像医师的个人判断,此法主观性强,可重复性差,多不采用;②测量tCho共振峰周围的信噪比(tCho峰高与基线噪声峰高的比值)。如果信噪比大于某一特定阈值(常设定为 > 2),则判定存在tCho峰。此法较前法更客观。

磁共振波谱技术除可定性判断体素内是否存在胆碱类物质外,还可以对体素内胆碱类物质浓度进行定量。一般步骤为:测量体素内tCho峰峰高,与选定参照物峰高比较后,推算出胆碱类物质的浓度。定量磁共振波谱技术的优点在于:可对线圈敏感性、弛豫时间等影响因素进行校正,获得的结果较定性法可靠,并且可以在不同实验结果间进行横向比较和纵向比较。

根据选用的参照物在体素内部或体素外部,定量法分为外部参照法和内部参照法。外部参照法选用已知浓度的外部模型作为参照物,将其对应峰高与选定体素内的化合物比较,推算化合物浓度。内部参照法是指在不抑水的情况下,选取同一体素内的水峰作为参照物,推算待测化合物浓度。该法经过处理后得到的结果单位为mmol Cho/kg H_2O 。假设体素内水纯度为100%,密度为1kg/L,1mmol Cho/kg H_2O 等于1mmol Cho。内部参照法较为简易,信号受体素内脂肪组织影响

较小,测得的胆碱类物质浓度数值稍高于外部参考法,多在 $0.7 \sim 12\text{mmol/L}$ 。

二、临床应用

(一) 评估乳腺病变性质

正常乳腺细胞向不典型增生细胞、肿瘤细胞转变的过程中,胞内代谢发生变化,胆碱类物质的浓度逐渐增加。通过乳腺磁共振波谱检测病变组织内胆碱类物质浓度,有助于区分乳腺病灶的良、恶性。Roebuck等在1998年最先比较了17例乳腺DCE-MRI上呈明显强化的可疑病灶的MRS谱线。在10例乳腺癌病灶的MRS谱线中,有7例

可检出tCho峰;而在7例良性病变的MRS谱线中,仅1例检出tCho峰。这提示tCho峰可以作为鉴别判断肿瘤良、恶性的指标(图4-5-1)。

沿用这一假设,后继的实验也得出相似的结果(表4-5-1)。Katz-Brull等对2002年前的5篇相关实验结果进行荟萃分析后指出,单独使用MRS诊断乳腺癌的敏感性为83%,特异性为85%;对40岁以下的年轻妇女,单独使用MRS诊断乳腺癌的敏感性和特异性均为100%。

由于MRS诊断乳腺癌的特异性较高,联合DCE-MRI可以显著提高肿瘤良、恶性诊断的准确率。Huang等对50例钼靶平片发现可疑病灶的病人行MRI检查后发现,单独使用DCE-MRI诊断乳腺癌的敏感性为100%,特异性为62.5%;结合

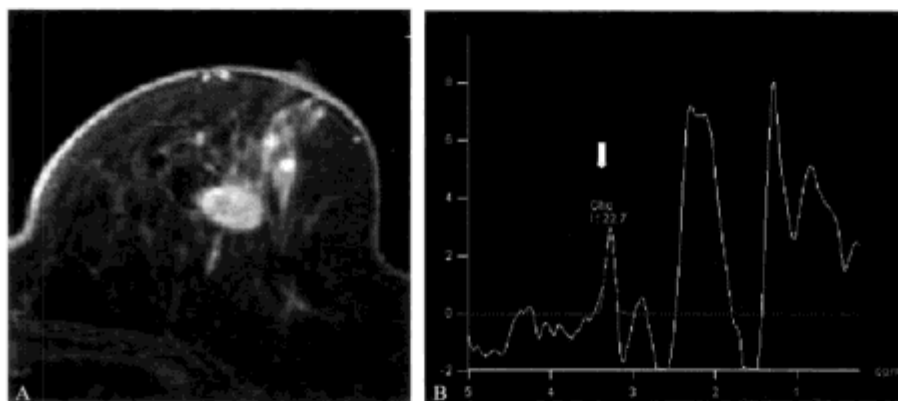


图4-5-1 乳腺癌MRI像与MRS谱线

注:56岁乳腺癌女性病人。A.增强 T_1 WI显示明显强化病灶;B.MRS谱线示tCho峰明显升高(箭头),提示病灶为恶性

表4-5-1 MRS诊断乳腺癌的敏感性和特异性

参考文献	乳腺癌数目	良性病变数目	敏感性(%)	特异性(%)
Roebuck	10	7	70	86
Kvistad	11	11	82	82
Cecil	23	15	83	87
Jagannathan	32	14	78	86
Yeung	24	6	92	83
Kim	19	16	100	100
Tse	19	27	89	100
Jacobs	8	7	87	85
Bartella	21	26	100	88
Bartella	12	20	100	85
Tozaki	91	80	44	85

MRS谱线分析,乳腺癌诊断特异性升至87.5%;进一步结合PWI结果后,诊断特异性升至100%。Meisamy等在4T MRI仪上联合使用DCE-MRI和定量MRS,也得出类似的结果。

MRS谱线分析还可以提高MRI诊断乳腺癌的阳性预测值(PPV),避免病人接受不必要的活检。Bartella等发现,对于DCE-MRI呈肿块型强化的病灶,单独使用MRI诊断的PPV为35%,联合MRS谱线分析后,PPV升至82%;仅对MRS提示恶性的病人实施活检,可以减少约58%的活检例数,而不漏诊乳腺癌;对于DCE-MRI呈非肿块型强化的病灶,研究也得出相似的结果。

MRS诊断乳腺癌的敏感性文献报道差别较大,为44%~100%,这可能与不同实验使用的硬件、病人录入和诊断的标准不同有关。有多种假说解释MRS假阴性的来源。Yeung等认为MRS呈假阴性的恶性病灶为原位导管癌和主要局限于导管内的浸润性导管癌;Tse等认为MRS呈假阴性的恶性病灶为HER2/neu基因低表达的乳腺癌;Chen等认为MRS呈假阴性的恶性病灶为低级别乳腺癌和人类表皮生长因子阴性的乳腺癌。准确判断MRS假阴性的来源,有赖于进一步的研究。这一工作将有助于对乳腺癌病理生理变化的理解,可以为使用MRS对乳腺癌进行分型提供基础。

MRS诊断乳腺癌的特异性为82%~100%,假阳性主要来自纤维腺瘤、管状腺瘤、不典型乳腺炎症、不典型导管增生和哺乳期乳腺组织。Stanwell等对3.2ppm附近的MRS谱线进行仔细的校正后发现,乳腺癌病灶的tCho峰位置在3.22ppm,表明其信号可能来自磷酸胆碱,提示细胞增生活跃;而哺乳期乳腺组织的tCho峰位置在3.28ppm,表明其信号可能来自牛磺酸、肌醇和甘油磷酸胆碱;对MRS谱线校正后再行分析,乳腺癌诊断的特异性从86%升至100%。这说明MRS谱线解析能力的提高和对谱线的细致分析,可以进一步提高MRS诊断乳腺癌的特异性。

(二) 监测乳腺癌新辅助化疗疗效

新辅助化疗可以缩小晚期乳腺癌病灶的体积,提高手术切除成功率和实施保乳手术的可能,改

善病人预后。早期评估病人对新辅助化疗的反应可以减少不必要的化疗毒性伤害,及早更换有效的化疗方案,具有重要的临床意义。

DCE-MRI可以准确反映肿瘤病灶的大小,提示肿瘤血流情况,对病人无放射损伤,比较钼靶平片、超声、核素检查、触诊等检查方法在早期评估病人对化疗反应方面优势明显。而MRS可能在DCE-MRI显示病灶形态变化之前检测到肿瘤细胞内的代谢变化,从而在治疗的极早期预测病人对化疗的反应。

大多数MRS研究使用tCho峰高变化评估化疗疗效(图4-5-2)。Jagannathan等在2001年最早报道在接受新辅助化疗的晚期乳腺癌病人中,有89%的病人MRS谱线上tCho峰下降或消失。Meisamy等发现定量MRS在乳腺癌病人接受化疗后24h内即可发现tCho峰变化;tCho浓度变化程度与肿瘤体积变化程度呈正相关($R = 0.97, P = 0.001$);对化疗反应敏感和对化疗反应不佳的病人,肿瘤组织内tCho浓度变化程度明显不同($P = 0.007$)。提示tCho浓度可以在早期预测病人对化疗的反应。Danishad等使用MRSI也得出相似的结果。Baek等则指出在对化疗反应敏感的乳腺癌病灶中,tCho浓度变化程度显著大于肿瘤体积变化程度;但tCho浓度和肿瘤体积均需至化疗第2周期后才能够预测病人对化疗的反应。在预测化疗反应方面,肿瘤体积比tCho浓度更准确。

另一部分MRS研究利用水/脂峰高比变化评估化疗疗效。文献报道接受化疗后肿瘤体积明显缩小的病灶,其化疗后MRS谱线的水/脂峰高相较化疗前明显降低($P < 0.01$)。Manton等比较了接受新辅助化疗的晚期乳腺癌病人的DCE-MRI血流动力学参数(Krans、Kep、MEF等)、ADC值、水 T_2 值和MRS谱线水/脂峰高比后发现,仅水 T_2 值和MRS谱线水/脂峰高比可以预测乳腺癌病人对化疗的反应。其中MRS预测的敏感性为50%,特异性和阴性预测值均为100%。该研究未包括tCho峰的测量。

MRS能否在DCE-MRI显示乳腺癌形态学变化前预测化疗疗效,MRS评估化疗疗效的最佳指标和最佳时间,均还有待大样本研究结果的支持。

目前MRS在早期评估化疗疗效方面尚存在一些技术上的困难,如:对治疗反应敏感的病灶在接受化疗后体积明显缩小,其内出现坏死灶,不利于MRS体素的定位。随着MRI仪磁场场强的升高,这一困难有望在一定程度上被克服。

乳腺磁共振频谱目前主要的局限为信噪比低,

结果缺乏可对比性。而高场强MRI机可以提高波谱信噪比,定量磁共振波谱可以为研究结果提供统一的比较标准,两者是未来磁共振发展的方向。随着技术的改进和磁共振机硬件的发展,乳腺磁共振波谱技术的临床价值会进一步提升。

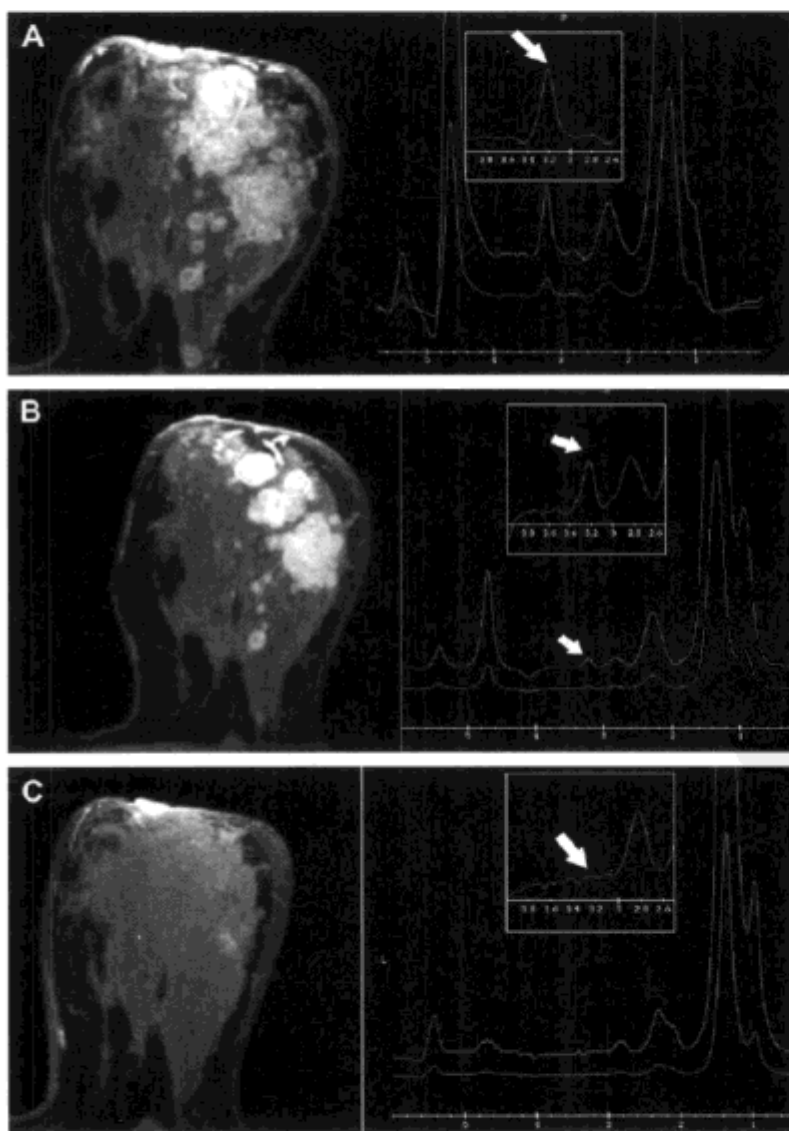


图4-5-2 一名35岁局部晚期侵袭性导管内癌病人在新辅助化疗前、中、后的MRS谱线

注: A.化疗前,病灶最大径12cm, MRS谱线上见明显tCho峰; B.化疗1个疗程后,病灶最大径缩小至8cm, MRS谱线上tCho峰高度下降; C.化疗完成后,病灶最大径为1cm, MRS谱线上tCho峰消失。最终病理结果显示病灶区为直径3cm纤维组织及2%残留癌组织

[引自: Le-Petross, H.C. and N. Hylton. Role of Breast MR Imaging in Neoadjuvant Chemotherapy. Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America, 2010]

(陆建平 吴仁华 曹震 黄文才
杨忠现 尤克增 王守巨 卢光明)

参考文献

- [1] Rosen Y and Lenki RE. Recent Advances in Magnetic Resonance Neurospectroscopy. *Neurotherapeutics*, 2007, 4(3):330-345
- [2] Doelken MT, Mennecke A, Stadlbauer A, et al. Multivoxel Magnetic Resonance Spectroscopy of Cerebral Metabolites in Healthy Adults at 3 Tesla. *Acad Radiol*, 2009, 16(12):1493-1501
- [3] Moffett JR, Ross B, Arun P, et al. N-acetylaspartate in the CNS: from neurodiagnostics to neurobiology. *Prog Neurobiol*, 2007, 81(2): 89-131
- [4] Mucke L. Neuroscience: Alzheimer's disease. *Nature*, 2009, 461(7266): 895-897
- [5] Petersen RC. Mild cognitive impairment: current research and clinical implications. *Semin Neurol*, 2007, 27(1): 22-31
- [6] Olson BL, Holshouser BA, Britt W, et al. Longitudinal metabolic and cognitive changes in mild cognitive impairment patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2008, 22(3): 269-277
- [7] Hattingen E, Magerkurth J, Pilatus U, et al. Phosphorus and proton magnetic resonance spectroscopy demonstrates mitochondrial dysfunction in early and advanced Parkinson's disease. *Brain*, 2009, 132(NP12): 3285-3297
- [8] Seppi K, Poewe W. Brain magnetic resonance imaging techniques in the diagnosis of parkinsonian syndromes. *Neuroimaging Clin N Am*, 2010, 20(1):29-55
- [9] Carew JD, Nair G, Pineda-Alonso N, et al. Magnetic resonance spectroscopy of the cervical cord in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler*, 2010, 14 [Epub ahead of print]
- [10] Sijens PE, Smit GP, Rödiger LA, et al. MR spectroscopy of the brain in Leigh syndrome. *Brain Dev*, 2008, 30(9): 579-583
- [11] Tsujikawa T, Yoneda M, Shimizu Y, et al. Pathophysiologic evaluation of MELAS strokes by serially quantified MRS and CASL perfusion images. *Brain Dev*, 2010, 32(2):143-149
- [12] Tarnacka B, Szeszkowski W, Golebiowski M, et al. Metabolic changes in 37 newly diagnosed Wilson's disease patients assessed by magnetic resonance spectroscopy. *Parkinsonism Relat Disord*, 2009, 15(8):582-586
- [13] Gruber S, Bogner W, Stadlbauer A, et al. Magnetic resonance spectroscopy in patients with Fabry and Gaucher disease. *Eur J Radiol*, 2010, 11 [Epub ahead of print]
- [14] Davison JE, Hendriksz CJ, Sun Y, et al. Quantitative in vivo brain magnetic resonance spectroscopic monitoring of neurological involvement in mucopolysaccharidosis type II (Hunter Syndrome). *J Inherit Metab Dis*, 2010, 1[Epub ahead of print]
- [15] Scarabino T, Popolizio T, Tosetti M, et al. Phenylketonuria: white-matter changes assessed by 3.0-T magnetic resonance (MR) imaging, MR spectroscopy and MR diffusion. *Radiol Med*, 2009, 114(3): 461-474.
- [16] Leuzzi V, Tosetti M, Montanaro D, et al. The pathogenesis of the white matter abnormalities in phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis*, 2007, 30(2): 209-216
- [17] Singhal A, Nagarajan R, Kumar R, et al. Magnetic resonance T₂-relaxometry and 2D L-correlated spectroscopy in patients with minimal hepatic encephalopathy. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 30(5):1034-1041
- [18] Wootton-Gorges SL, Buonocore MH, Kuppermann N, et al. Cerebral proton magnetic resonance spectroscopy in children with diabetic ketoacidosis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, 28(5): 895-899
- [19] 陈世林, 罗明月, 陈少琼, 等. 多发性硬化¹H磁共振波谱分析[J]. *临床放射学杂志*, 2010, 29(1): 18-21
- [20] 杨华, 杨柳, 付刘霞, 等. 磁共振波谱分析在颞叶癫痫的临床应用价值[J]. *第三军医大学学报*, 2008, 30(20): 1883-1885
- [21] Toyooka M, Kimura H, Uematsu H, et al. Tissue characterization of glioma by proton magnetic resonance spectroscopy and perfusion-weighted magnetic resonance imaging: glioma grading and histological correlation. *Clin Imaging*, 2008, 32(4): 251-258
- [22] Leite CC, Lucato LT, Sato JR, et al. Multivoxel proton MR spectroscopy in malformations of cortical development. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, 28(6): 1071-1077
- [23] Moeninghoff C, Kraff O, Schlamann M, et al. Assessing

- a dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease) with 7T MR imaging. *Korean J Radiol*, 2010, 11(2): 244-248
- [24] Moore CM, B ederman J , Wozniak J, et al. Mania, glutamate/glutamine and risperidone in pediatric bipolar disorder: a proton magnetic resonance spectroscopy study of the anterior cingulate cortex. *J Affect Disord*, 2007, 99(1-3): 19-25
- [25] Bhagwagar Z, Wylezinska M, Jezard P, et al. Reduction in occipital cortex gamma-aminobutyric acid concentrations in medication-free recovered unipolar depressed and bipolar subjects. *Biol Psychiatry*, 2007, 61(6): 806-812
- [26] Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer*, 2010, 46(4): 765-781
- [27] Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*, 2009, 360(13):1320-1328
- [28] Rajinikanth A, Manoharan M, Soloway CT, et al. Trends in Gleason score: concordance between biopsy and prostatectomy over 15 years. *Urology*, 2008, 72(1): 177-182
- [29] Fütterer JJ, Scheenen TW, Heijmink SW, et al. Standardized threshold approach using three-dimensional proton magnetic resonance spectroscopic imaging in prostate cancer localization of the entire prostate. *Invest Radiol*, 2007, 42(2): 116-122
- [30] Van Asten JJA, Cuijpers V, Hulsbergen-Van De Kaa C, et al. High resolution magic angle spinning NMR spectroscopy for metabolic assessment of cancer presence and Gleason score in human prostate needle biopsies. *MAGMA*, 2008, 21(6): 435-442
- [31] Villeirs GM, De Meerleer GO, De Visschere PJ, et al. Combined magnetic resonance imaging and spectroscopy in the assessment of high grade prostate carcinoma in patients with elevated PSA: a single-institution experience of 356 patients. *Eur J Radiol*, 2011, 77(2): 340-345
- [32] Westphalen AC, McKenna DA, Kurhanewicz J, et al. Role of magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopic imaging before and after radiotherapy for prostate cancer. *J Endourol*. 2008, 22(4): 789-794
- [33] Qayyum A. MR spectroscopy of the liver: principles and clinical applications. *Radiographics*, 2009, 29(6): 1653-1664
- [34] Kurhanewicz J, Bok R, Nelson SJ, et al. Current and potential applications of clinical ¹³C MR spectroscopy. *J Nucl Med*, 2008, 49(3): 341-344
- [35] Nikeghbalian S, Nejatollahi SM, Salahi H, et al. Does donor' s fatty liver change impact on early mortality and outcome of liver transplantation? *Transplant Proc*, 2007, 39(4): 1181-1183
- [36] Weinstein S and Rosen M. Breast MR imaging: current indications and advanced imaging techniques. *Radiol Clin North Am*, 2010, 48, (5): 1013-1042
- [37] Tozaki M. and Fukuma E. H-1 MR Spectroscopy and Diffusion-Weighted Imaging of the Breast: Are They Useful Tools for Characterizing Breast Lesions Before Biopsy? *American Journal of Roentgenology*, 2009, 193(3): 840-849
- [38] Chen J H, et al. Clinical characteristics and biomarkers of breast cancer associated with choline concentration measured by H-1 MRS. *Nmr in Biomedicine*, 2011, 24(3): 316-324
- [39] Back H M, et al. Choline as a biomarker for cell proliferation: Do the results from proton MR spectroscopy show difference between HER2/neu positive and negative breast cancers? *International Journal of Cancer*, 2008, 123 (5): 1219-1221
- [40] Sijens P E, et al. Quantitative multivoxel proton chemical shift imaging of the breast. *Magnetic Resonance Imaging*, 2010, 28(3): 314-319
- [41] Thomas M A, et al. Investigation of breast cancer using two-dimensional MRS. *NMR Biomed*, 2009, 22(1): 77-91
- [42] Le-Petross H C and Hylton N. Role of Breast MR Imaging in Neoadjuvant Chemotherapy. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*, 2010, 18(2): 249-258
- [43] Danishad K K A. et al. Assessment of therapeutic response of locally advanced breast cancer (LABC) patients undergoing neoadjuvant chemotherapy (NACT) monitored using sequential magnetic resonance spectroscopic imaging (MRSI). *Nmr in Biomedicine*, 2010, 23(3): 233-241

- [44] Baek H M. et al. Predicting pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer by using MR imaging and quantitative ^1H MR spectroscopy. *Radiology*, 2009, 251(3): 653-662
- [45] Haddadin I S. et al. Metabolite quantification and high-field MRS in breast cancer. *NMR Biomed*, 2009, 22(1): 65-76
- [46] McPhail MJ, Taylor-Robinson SD. The role of magnetic resonance imaging and spectroscopy in hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis*, 2010, 25(1): 65-72



第5章

脑功能成像技术

第一节 BOLD的基本概念及原理

在过去的20年里，血氧水平依赖的磁共振功能成像（BOLD-fMRI）技术飞速发展。从最初采用 T_2^* 加权成像描述血氧水平改变的研究到脑实质的研究，这个成像手段愈发成熟地应用于脑神经科学的基础及临床研究，对神经、精神性等疾病的认识和探索提供了新的思路和视角。

一、基本概念

当大脑局部区域的神经元处于活动状态时，区域内的脑血流量（CBF）和脑血容量（CBV）会相应增加。新鲜血液流入大脑的这些区域，处于磁场中的氢质子沿着主磁场整齐地排列。当施加另一射频脉冲时，新鲜血液内排列整齐的氢质子会随射频脉冲发生翻转，从而发出MR信号。这个现象是fMRI成像的基础。

神经元活动增加时，局部氧耗量增加，引起局部CBF增加，而CBV不变。也就是说，神经活动使氧利用率增加的同时，血流量的增加更为显著，脑组织输送更多的富含氧的血液。升高的氧合血红蛋白量和升高的血流量的共同作用导致脱氧血红蛋白量相对减低，从而增加了 T_2^* 加权图像上神经活动区域的信号强度。脱氧血红蛋白是顺磁性物质，可以缩短 T_2^* 弛豫时间。在 T_2^* 加权图像上，信号强度与脱氧血红蛋白的浓度成反比关系，脱氧血红蛋白浓度越高， T_2^* 加权信号越

低。氧合血红蛋白是轻度的逆磁性物质，可使 T_2^* 值延长。血液中它的含量的增多引起 T_2^* 加权信号的增高。在其他因素不变的前提下， T_2^* 加权组织信号的强度取决于血液中氧合血红蛋白与脱氧血红蛋白的比值，该比值越大，则组织的信号强度越高。当神经元活动增强时，脑功能区皮质的血流显著增加，去氧血红蛋白的含量降低，导致 T_2^* 加权像信号增强，即 T_2^* 加权像信号能反映局部神经元活动，这就是基于血氧水平依赖的BOLD效应（blood-oxygen level dependent effect）。

二、fMRI的空间分辨率

使用fMRI技术进行准确的脑功能定位，需要原始图像具有较高的信噪比（SNR）。而在fMRI中，局部神经活动的特异性比信噪比更有意义，神经活动的增加会引起组织代谢需求的增加，代谢的改变会产生一定的空间特异性，可获得空间分辨率高的功能成像。神经活动和代谢的改变会直接或间接调节血流动力学反应，包括CBF、CBV和静脉血氧水平（venous oxygenation levels），其中CBF的改变量与代谢改变呈良好的相关性，能突出最活跃的神经活动区域。

常规的BOLD反映的是一个体素内脱氧血红蛋白的改变量。神经活动的空间范围越广、强度越大，单位体素内脱氧血红蛋白的改变量越大，

血液中氧合血红蛋白与脱氧血红蛋白的比值越大。单位体素引流静脉脱氧血红蛋白基础含量越高，BOLD效应越大，因此，BOLD对大的引流静脉敏感。常规BOLD信号的空间分辨率要比实际静脉低，为了精确地定位功能区域，有必要将大血管效应减小或消除。

为了理解BOLD-fMRI能探测到的静脉管径范围，我们下面讨论BOLD-fMRI信号的来源。BOLD信号来源于血管内(IV)和血管外(EV)成分。与成像时间相比(echo time < 100ms)，水在这两部分交换速度很慢(水存在于毛细血管的时间 > 500ms)。水在血浆与携带脱氧血红蛋白的红细胞之间快速交换(水在红细胞中平均停留时间约5ms)，血管内成分可视为一致的，所有在管内的水分子将经历相似的动力平均。静脉血的 T_2 比组织的 T_2 短，随着场强增加，静脉池中血液 T_2 成分减少。在更高的磁场，设定回波时间长于血液 T_2 (或 T_2^*)，IV效应减小。此外，通过应用双极梯度亦可减少IV效应。

EV效应有两个生物物理来源。一个是由磁化率引起的梯度磁化去相位效应，另一个是在小血管周围由较大斜率的磁化率引起的梯度扩散作用。第一个组成部分在大静脉周围信号改变较大。由于磁场梯度随着 $(r/a)^2$ 而减小(其中 r 是从血管到感兴趣区的距离， a 是血管半径)，血管管径越大，其周围的去相位效应的空间范围越广。然而，静磁场的去相位效应可通过 180° 射频(RF)脉冲重聚。因此，大血管的EV效应可通过自旋回波技术减小(与 T_2 加权相似)。第二个组成部分引起毛细血管和小静脉周围扩散区域较小程度的信号改变。与IV成分相似，毛细血管和小静脉周围的组织水在TE期间的许多不同场经历动力平均。在TE期间，在水扩散距离内磁化梯度的增高，在越高的磁场该效应越大。动力扩散引起的信号可通过梯度回波(GE)或自旋回波(SE)探测到。如果消除了大血管的血管内成分，基于 T_2 的BOLD技术在定位神经活动区域上优于基于 T_2^* 的BOLD技术。

如果有高磁场的条件(如7T)并且要求高空间分辨率，SE BOLD-fMRI是个很好的选择方

法。而常规GE BOLD-fMRI要通过后处理技术来消除或减小大血管效应。管径大的软脑膜静脉的定位可通过高分辨率的 T_2^* 加权静脉成像MR技术获得，或通过解剖结构(如脑回、脑脊液)定位。大静脉区域引起的BOLD改变率、延迟反应、相位改变和基线波动更大。

三、fMRI的电生理基础

对人类大脑结构和功能的非侵入性研究是现代医学尤其是神经精神领域的必要手段。现今，活体成像技术不仅为临床提供了重要信息，使新的治疗手段成为可能，还为脑功能研究提供了重要信息。功能成像将空间信息与神经系统的信息联系起来，在大脑感觉和认知方面提供了新的认识途径。功能成像技术建立在CBF、大脑能量需求和神经活动的相互关联之中。神经系统精密的调节机制(如保持离子梯度、合成、运输和重摄取神经递质等)能引起CBF、血氧水平的双重改变。

现在，随着MRI的推广，功能成像成为了支撑神经科学研究的重要分支之一。尽管目前尚不清楚功能成像能多大程度反映神经活动及其信号的空间、时间精确性，研究者通过电生理学方法将它与更直接的神经电活动做比较。神经活动的直接测量可采用头皮电位记录和微电极的空间定位记录，它们提供不同的信号来表征神经活动过程。在评价与功能成像相关的神经生理之前，有必要了解电生理方法记录信号的性质。

(一) 复合神经信号

在系统水平的电生理研究能记录细胞外信号，由局部电位叠加形成。与直接评估单个神经细胞内膜电位不同，胞外信号可随着来源的增多而上升。神经元深嵌入胞外介质中，可视为容积导体，允许电信号以被动运输的形式穿过一定的空间距离。对于一个胞外记录点，离子通过被动运输到达神经活跃部位，表现出内向电流(inward current)的减弱。由于胞外介质的抵抗特性，这些电流产生的效应称作胞外场电位(extracellular field potential, EFP)。多个细胞在特定部位的电

流减弱方向和来源部位的空间加权量,在神经元外用电极测得,代表了平均EFP。如果用微电极放置在离神经胞体或轴突旁,测得的EFP即为其峰值。EFP对神经生理学家是重要的指标,它们能提供脑功能的大量的信息。

微电极早期发展以来,测量相邻神经元的触发率成为探究神经活动的重要方法。尽管单个神经元的测量不能提供阈值下信息,但仍能从该方法得到一定的神经活动信息。对于体积较大的神经元,活跃区和非活跃区间距较大,会产生较强的膜电流和胞外峰值。由较大神经元产生的峰值将停留在噪声水平之上,随之产生的测量值代表了大细胞(如神经皮质的锥形细胞)的一部分。绝大多数的试验用单个单位胞外值记录了主要细胞的活动,代表的研究中皮质区的输出信息。

如果微电极的阻抗低,或者在单个神经元未能得到清晰的信号时,电极可用来测量该区域的整个动作电位。通常,MUA(multi-unit activity)的综合电信号频率范围为300~500Hz。该信号是随刺激性质而表现出区域特异性的。有研究表明MUA反应胞外触发电位的变化。根据具体的材料或组织,MUA包含了半径150~300 μm 的信号。通常,该区域会包含数以千计的神经细胞,表明MUA对众多细胞的同时触发特别敏感。

迅速而高频的场电位反映了相邻神经元的触发活动。EFP的低频部分所反应的活动,被称作局域场电势(local field potential, LFP)。LFP代表了绝大多数神经协调活动的低频事件。与MUA不同的是,LFP的升高与细胞的大小无关,而与局部突触的范围和几何形状相关。神经锥形细胞的主要排列阵型为它们顶端的树突并行,形成开放场阵列,树突朝向一边,胞体朝向另一边,由此产生强的树突-胞体偶极。空间的LFP总和反映了同步树突-胞体的突触信号。将胞内信号和场电

位的记录结合起来也代表突触/树突的LFP来源,代表了局部的平均突触后电位,比触发活动慢得多。另外,LFP也包括其他与触发活动无关的慢事件。

总之,3种不同的信号能从胞外微电极中提取出来,每个部分覆盖不同频率的信号。代表快速事件的MUA反映了神经的平均触发活动。覆盖相同频段的单个单元的活动主要反映主要神经元在一定皮质区域的输出信号。代表慢事件的LFP反映了突触电位、后电位等给定皮质区域的活动。

(二) BOLD信号与神经的关系

BOLD fMRI获得的信号与大脑活动区域的神经活性究竟是怎样对应起来的,神经元的哪种信号与功能成像的信号最相关呢?为此,科学家们展开了很多研究。Rees等将人类fMRI测量方法与在动物猴的单个单元记录的电生理数据比较,在其运动特异区采集数据,比较两者信号的相关关系,均发现BOLD信号与平均触发率呈比例(大约每增加1%的BOLD信号有9次/s的触发活动发生)。Heeger等在视皮质刺激方面的研究证实了在触发活动和BOLD信号之间有线性关系。这些结果表明了在同一皮质区域BOLD信号和触发率之间有一定的相关性,它们之间的比例,取决于每个区域的具体特征。

另一个关于视皮质的研究将这个途径扩展到了刺激和生理学信号的领域。对猫的视觉系统进行研究,第一组动物探测其BOLD信号,第二组动物中记录MUA和场电位反应(field potential response)。研究表明BOLD信号能对不同刺激做出相关反应。与MUA相比,LFP与BOLD信号的相关性更强。在LFP和BOLD之间最好的匹配区域是在20~50Hz频率范围。

第二节 扫描方法

一、脉冲序列——单次激发EPI序列

在脑功能研究的过程中，需要快速地获得成像数据，一方面是避免试验持续时间过长，另一方面避免被试耐受程度有限而影响任务态扫描。再者需要严格控制被试的头动，因为成像的空间分辨率是1~2mm。在MRI成像技术中可通过EPI序列获得良好的空间分辨率和信噪比。

EPI序列是超快速成像序列，成像时间20~300ms。单次激发EPI序列是在一次RF激励后，利用读出梯度进行快速往返震荡，梯度每反转一次，就产生一个具有不同相位编码的回波，经多次反转，形成多个梯度回波链，产生的信号在K空间内填充形成迂回轨迹，相位编码是在每个回波采集结束后施加相位编码梯度场，其持续时间与读出梯度场切换过零点时重叠。EPI序列在读出梯度方向施加快速震荡的 T_2^* 衰减回波。由于 T_2^* 衰减非常迅速，所以为了在 T_2^* 衰减完之前完成K空间信息的采集，必须保证每个回波的持续时间足够短，即由单位读出梯度时间决定。读出梯度不仅斜率大，而且梯度幅度高，因为图像在读出方向的空间分辨力取决于读出梯度场幅度与时间的积分，由于读出梯度的持续时间太短，所以对梯度幅度的要求就很高。单次激发EPI成像速度极快，可以用于人体内部的快速生理生化活动研究，也可以降低运动伪影。信噪比与信号读出时间的平方根及体素大小成正比，EPI的读出时间比常规脉冲序列的读出时间短几倍，因而信噪比低，但EPI成像的体素较大，又提高了信噪比，综合而言，EPI的信噪比较高，但其空间分辨力较常规序列低。

二、图像采集

(一) 准备工作

在采集MRI图像数据之前，需要告知被试任

务执行过程中的相关事宜，例如，有无心脏起搏器等MRI检查禁忌证，除去衣物中金属物品，告知扫描持续时间、任务执行方法、控制头动等。尤其要注意向被试强调控制头动，即便几毫米的头动，都有可能对试验结果造成极大影响。当被试准备就绪，即可让其躺至MRI扫描床上，用固定装置固定头部，如须做任务态fMRI则需调整头线圈上方的显示屏幕（反射镜）到最佳可视位置（显示图像在被试的视野中心），并将被试送达扫描位置。

(二) 图像采集

fMRI实验的图像采集包括功能图像采集和结构图像采集。在被试静息状态或者执行相关任务的同时进行功能图像采集，用以探测任务在被试脑部的神经活动的信息（区域、时间、强度等），即BOLD信号。由于功能像的分辨率和信噪比都较低，在完成功能像扫描之后，还需要扫描与功能像位置完全相同的高分辨率 T_1 图像，从而把功能像得到的脑区激活信息对应到相应的解剖结构上。

功能图像数据采集一般使用EPI梯度回波（Gradient Echo EPI）脉冲序列，与刺激任务同步开始，连续重复扫描直至任务结束。普通自旋回波（spin echo）脉冲序列用于高分辨率解剖图像（ T_1 图像）扫描。 T_1 图像与功能图像（EPI图像）扫描的层数和层位置均须保持一致。

如果在一个fMRI实验中，需要对多个被试的脑激活图进行平均，或者把单个被试的激活图配准至标准脑模板上，那么除了功能像和相应的结构像之外，通常还需要采集一幅全脑的高分辨率 T_1 图像（也称作3D图像）。3D图像的分辨率通常为 $1\text{mm} \times 1\text{mm} \times 1\text{mm}$ 。

第三节 试验设计及数据分析

一、试验设计

基于BOLD-fMRI研究的试验设计具有独特的机遇和挑战。第一，BOLD是血流动力学产生的非直接的信号，而不是与神经活动直接相关的电学信号改变；第二，在磁共振成像方面，有许多技术上的挑战；第三，被试的依从性问题。这些因素都影响fMRI有关的实际应用及其在时间和空间分辨率的发展。而最基本并且最困难的问题在于选择任务和刺激方式，以准确地反映和阐释相关问题。

BOLD-fMRI是基于血流动力学改变原理，而不是神经活动的电生理结果。那么在试验设计和数据分析时，应着重考虑血流动力学效应所产生的时间和空间特性。空间特性由脉管系统产生；时间特性是指对神经活动反应的MR信号从开始产生延续至血流动力学改变的传播。

(一) 组块设计

在组块设计中，试验任务是持续进行的，典型持续时间20~60s。在该设计中，通过设定神经的“稳态”和血流动力学改变，忽略了时间特性。这个方法在概念上简单，对fMRI而言有极大的实践重要性。不同于其他试验设计，组块设计的主要缺点是要求刺激或任务持续长达几十秒钟。

这种范式是在一个任务中同一条件下给予连续的刺激，以保持认知的刺激强度。两种条件交替呈现的方式称为“AB区组”设计。这个设计在早期的fMRI实验中占主导地位，在神经精神研究方面提出众多的假设并引起了激烈的讨论。尽管有不完善的方面，但结果的肯定性、统计学力度的提高和BOLD信号相对于基线有较大的改变，因此它仍然是一个有价值的技术。

(二) 事件相关设计

在事件相关设计中，利用血流动力学中空间

信息，以及与多重刺激相关的大部分线性反应特征，以随机的方式在个体中给予不同的刺激（而不是以相似的或同一刺激组块），并且测量对每个刺激的血流动力学反应。事件相关设计可分为空间单个实验设计和快速单个实验设计。在空间单个实验设计中，刺激之间的刺激间间歇（ISI, interstimulus interval）较长，与单次刺激的血流动力学反应有关。特别地，刺激间间歇长至少10s，典型的是12~20s，以使对每次刺激的血流动力学反应在下次刺激开始前回到静息态。这个方法在理论上简单，但成像时间长，效率较低。它主要的优点是探测血氧动力学反应的瞬间变化的能力和BOLD信号改变的时间特征：HRF。与任务相关的脑部区域有不同的HRF。事件相关模式中的刺激事件是离散的，每相邻两次刺激事件之间的时间间隔比较长（几秒到几十秒）。在一个刺激任务设计中，ISI可以固定不变，也可以随机变化。事件相关设计的优点是设计方式灵活多变，可以探测单个刺激事件所引起的平均BOLD曲线。这个快速成像技术会使头部运动伪影变小。该设计任务条件随机呈现，使刺激之间的时间改变以减少被试对事件的预测能力。其缺点是分析方法比较复杂。另外，采用事件相关设计的刺激任务产生的BOLD信号较弱，探测效率低。由于ISI由HRF而调整，早期的事件相关设计是十分耗时的。我们将在下文介绍另一种克服此弱点的方法。

(三) 快速事件相关设计

快速事件相关设计是由事件相关设计衍生的，它的ISI时间比刺激产生的HRF持续时间短。这使得ISI更接近经典神经精神试验的ISI，更容易理解许多神经精神试验的相关信息。在该设计中单位时间内刺激次数增加，效率提高。然而，这项技术的局限在于对单个刺激的HRF特性估计的能力下降以及在HRF重叠区BOLD线性和非线性模型的相互影响的问题。但一个实际

规则是ISI应该设定不同的值,在连续刺激之间最少间隔4s,根据合理地相关线性假设,可以对HRF重叠部分去卷积。

(四) 混合设计

混合设计是将区组设计和事件相关设计联合起来以提供“持续的”和“短暂的”神经活动信息。该设计可以提取脑部神经活动的信息(短暂的),或者是任务相关信息(持续的)。混合设计可以为研究者提供新的预测信息,用于探究某些结点在神经网络中的特定功能。其中组块设计可用于评估状态的依赖程度,事件相关设计可评估事件的相关程度。尽管它在记忆等研究中有较大的优势,但它比其他设计涉及更多的试验假设,研究者们需要解决HRF和行为相关信号的诸多分析问题。

(五) 减法设计

从早期PET研究开始,“减法”的思想就引入到试验研究设计中,多用于被试在激励条件下的成像。该技术假设可以插入2种(或2种以上)的条件。这是一个“纯插入”的概念,即在一个任务的认知组成之间插入,没有相互影响。在绝大多数情况下(不是所有情况),这个假设是无效的。然而,它可以提供有用的信息,尤其是在应用于与组块设计相关的试验中,可以得到BOLD反应的简单模型和肯定、可重复的结果。或许由于这个原因,许多基于“减法”的研究仍在进行,它们绝大多数是用于评估大脑初级神经区域(或在系统发生上早期发育的神经区域)的活动。一个运用“减法”原则的fMRI研究由至少2种条件下采集的数据构成,并且在假设统计水平BOLD信号的不同都代表了任务相关的不同脑部区域进行图像分析。

(六) 多因素设计

作为减法设计的替代设计,试验设计可设置多个因素,以任务组成部分之间的相互影响。该技术基于神经精神相关任务组成的精确定义以及行为学的数据。具体方法是让被试执行一项任务,

该任务的认知组成是在一个范式里是混合组成的,在另一范式里是分开的。该试验是基于BOLD反应的线性模型假设,然而有的结果会被一些不可预见的相互反应所干扰。这个试验设计在探究认知的相互影响中是非常有用的。

(七) 参数设计

某些认知任务可以在不同难度水平执行。提高认知任务的强度,而不改变它的本质,是参数设计的基础。BOLD效应的增高是与认知强度的增高有关,可以推测设定的参数与特定区域有关联。所以,参数设计试验是研究不同强度的刺激与所得到的信号之间的关系。由于BOLD信号在那些区域的改变不依赖于参数的刺激强度,该技术允许将这些区域独立于其他主要与认知相关的脑部区域进行分析。尽管原理非常简单,执行一个认知任务以及保持它在试验过程的稳定性仍然是一个有难度的问题。通常,在一个特定限制范围内提高参数强度可能需要补充神经系统其他的认知过程。

(八) 关联设计

从本质上讲,关联设计与多因素设计仅有微小的偏差。关联设计可以简单地理解为两个组块试验进行逻辑“与”操作而得到的交集。来源于不同条件下BOLD反应的交集(intersection)能帮助辨别整个试验所涉及的基本过程,旨在研究多模式输入或一个给定的认知任务的函数。

最后,还可以将上面提及的试验设计联合起来,事实上,现今做参数设计和多因素设计的联合试验是有可能实现的。再者,如果必要条件和假设是协调合适的,以及在范式中认知条件之间没有相互影响,这些数据可用于关联设计的分析。

二、数据分析

一个典型的fMRI实验的扫描时间持续较长,可达1h左右,要收集大量的数据,对同一被试进行多次成像以及从同一被试收集多种功能成像数据,便于数据分析的顺利进行。

数据分析是关键部分，有时也是fMRI试验中受到争议的部分。许多问题的本质是很好地定义的，解决方案却不尽一致。现在有许多数据分析的软件工具，每一个都有它的优劣势。在这些数据处理软件的基本方案中，有一些是已经达成普遍一致的方案，例如检测头动及校正头动的算法，也有很多尚未达成一致的方法，例如有关神经活动的适当统计学方法、在不同受试者间比较数据的最佳方案、对数据分析结果的呈现方式等。

（一）预处理

在数据分析时，要对数据进行预处理。可采用一些空间平滑和时间平滑技术，而首要的步骤是评估被试的头动。

在fMRI扫描中被试的自主头动或因动脉搏动导致的尤其是皮质下脑实质的非自主运动是影像数据可靠性的主要问题，运用快速成像序列能缩短扫描时间，并采用海绵垫固定被试头部，将成像过程中的头动控制到最小。然而，过多的数据采集需要较长的扫描时间，所有这些长时间采集的影像数据的后期分析通常需要有统计学的支持。对于这些因素，数据分析方法对运动的探测和校正已经在脑部成像的基础上建立起来，如果头动不是特别明显和特别快，在大多数fMRI数据分析软件包中有软件探测到头动并将其转化成头动效应的补偿值，但目前没有方法来校正幅度较大或快速的头动，对这样的数据理应舍弃。

（二）MR信号的分析

任何基于fMRI数据分析的首要目标是决定试验操作是否引起了MR信号的改变，其具体在大脑的部位以及改变发生的时间。原则上讲，任何时间连续的统计方法可用于fMRI数据。实际上，试验范式的要求，工具的限制和众多软件包的具体功能限制相应可用的数据分析的软件包类型。一些常规数据分析选择在下面详细介绍。除了主成分分析（principle component analysis, PCA）和其他多变量技术之外，这些分析都在体素水平。通过减去图像的“平均值”，得出相应的结果。严格地说，这种类型的比较只是一种“减法”运算。

除了将不同条件下平均的数据相减（一个体素一个体素地做减法），更普遍的一种方法是计算每个特殊空间体素水平的统计数据。这种方法的统计学计算在成组的图像上比“减法”更精确，称为“对比”或“比较”。

fMRI数据分析最简单的统计学检验是t-检验。该检验认为每组的每个数据是独立的，并且数据呈Gaussian分布。事实上，两个假设会被实际的fMRI数据干扰。然而，t-检验最常用于不同条件下fMRI成像数据的组间比较。其他统计检验也可行。在fMRI数据系统效应的检测上最常用的方法是线性模型，采用相关性分析。在这里，fMRI数据与某些时间函数做比较，以观察在大脑中哪个部位功能与MR数据有较高的相关性。对于任何统计学检验，都要在使用相关分析时注意确保在结果违背设想时在数据检验内部本身没有不正确的影晌。

多个被试间比较大脑活动的简单步骤是将大脑转化至一个标准空间，Talairach坐标定位系统是用于比较的最广泛应用的标准坐标系统。在Talairach转换中，从每个半球的前部、中部和后部严格地旋转、转换到一个标准化方向。3个维度的标准方向是由两个半球间的切面以及两个半球间的纤维束决定的——前联合（AC）和后联合（PC）。每个半球的前部、中部、后部是根据前联合、后联合而定义的：前联合以前的部分是前部，在前联合、后联合之间的部分是中部，在后联合以后的部分是后部。

在有些软件包中，有简要的Talairach转换形式，以便快速、简易地完成转换。在这里大脑被视为一个整体，通过比较给定的大脑和一个标准化的“平均”大脑，后者是将305个大脑的解剖MR成像转换到Talairach坐标并且平均。该过程消除了寻找每个个体大脑的前后联合连线和其他标志时所造成的误差。简化Talairach转换和完整Talairach转换存在的问题是实际的大脑与大脑之间是没有这么严格的转换的。有着严格线性的简化的Talairach转换，有可能不能解释实际的差异。即使是完整的Talairach转换，对部分层面来说它只是部分线性的，在解决大脑解剖的个体差

异问题也是不够的。因此,更有力的非线性方法开发出来了。

目前,有很多转换大脑数据的方法使得数据和受试者间的比较变得更容易。其中一个方法是基于脑沟、脑回的复杂的非线性的方法,从一个大脑到另一个大脑(或到一个标准状态)产生变形。另一个方法,也是基于非线性转换,尝试使不同大脑给定的脑部层面的边缘相匹配。无论是Talairach还是其他的非线性转换,最广泛的方法是将所有的脑沟、脑回移除,使大脑“膨胀”。膨胀的目的是获得一个三维的、平滑的、非卷曲的皮质表面形状。变平的目的是将上述的图形放置在一个平的平面。这样,一个“膨胀”后的大脑半球看起来像椭球形,再将这个椭球插入到一个或更多的地方使它变平。对于一个膨胀的大脑,解剖结构更接近圆柱形。当一个球体被切割和变平,则需要建立许多切面,否则会有很大的变形。另一方面,当一个圆柱体被切割,得到的表面可以是没有变形的。这样的话,膨胀的皮质更像圆柱体而不是半球,并且形变也不是特别大。变平的形状在视觉上和逻辑上很有感染力。不像Talairach坐标,它们不是三维的并且仅用于皮质表面,而不能描述皮质下结构。而Talairach原为

皮质下结构开发系统。

在大脑比较分析上最近用更熟练的算法将大脑膨胀成一个球体,然后在球体的表面边界使它弯曲至一个通常的标准(与脑沟、脑回标志相关)。这种转换比Talairach转换在不同被试大脑的活化部位平滑和比较效果更好。

(三) 组间比较

解决人类脑功能成像问题的最重要的数据是找到组间的不同。fMRI(以及更广泛意义上的脑功能成像)可用于解决至少两类问题。一类问题是试着描述“典型”的大脑功能和相关网络的活动。那么,收集单个大脑尽可能多的数据做单个任务可能会有用,因为随着测量的增加,与大脑活动有关误差数据可能会减少。在统计学上,这被称为“固定效果模型”(fixed effect model)。另一方面,了解两个不同组的受试者中是否在脑功能和活动网络有不同,需要在每个组的多个被试中采样。如果组内的差异(在大脑与大脑之间)同脑内的差异(在同一大脑的多次测量中)一样小,那么可精确得知一个组的两个成员与另一个组的两个成员之间的差别。在统计学上,这个是“随机效应模型”。

第四节 BOLD-fMRI在神经系统疾病诊断中的临床应用

一、在神经外科术前定位和术后评价中的应用

颅内肿瘤是中枢神经系统常见疾病,临床上主要依靠外科手术切除进行治疗,其手术切除的主要并发症是术区邻近脑结构功能永久性丧失。但是由于病变的影响,具有重要功能的解剖结构常发生变形和移位,不恰当的切除常造成术后瘫痪、失语、失写等严重并发症的发生。最大程度地切除肿瘤并保留重要的脑功能结构、避免并发症的发生,是神经外科手术的主要目的。

以前为了在术中能准确地了解脑功能区的情况,主要采用体感诱发电位和皮质定位图行术中定位,虽然定位较准,但手术切口大,手术时间也长。而采用脑电生理学研究脑功能活动得到的只是一组曲线,没有直观的形态学图像资料,影响因素也较多,难以在临床上广泛应用。核医学及正电子发射计算机断层成像(PET)技术使脑功能学的研究取得了重大突破,但须引入放射性核素等物质,且图像空间分辨率较低。随着功能磁共振技术的发展,fMRI能在特定的脑功能活动时对脑组织进行实时功能成像,具有很高的时间和

空间分辨率, BOLD信号能对人脑在相关任务刺激下的功能激活区进行准确的定位。在临床上应用fMRI进行术前脑功能区域定位,以此了解病灶与功能区的关系,可用于脑肿瘤的术前评价及手术指导,达到在最大程度切除肿瘤的同时保护大脑重要功能区的目的。

Tomczak等学者对41例脑瘤患者进行术前fMRI研究,评价fMRI识别运动皮质及语言皮质中枢的能力,并用于指导手术计划制订,术后患者皮质运动及语言功能得到很好保护。Haberg等学者研究25例邻近感觉运动或语言功能区的原发性脑肿瘤,术前行fMRI研究,结果显示fMRI有助于术前手术方案的确定,明显减少术后功能丧失的风险。Shinoura等学者运用fMRI进行术前功能区定位,指导外科手术,对于手术切除肿瘤起到了良好的导航作用,手术记录未见残余肿瘤,并对术后相邻区域的功能进行随访评估,发现fMRI介导的肿瘤切除术有助于提高运动功能的恢复,并认为fMRI对确定肿瘤内及邻近的初级运动皮质准确性高于术中体感诱发电位及皮质定位图。

在外科手术中,保留神经纤维束白质与保留灰质神经元对于保护脑功能都是同样的重要。除了单独应用功能磁共振进行术前定位、评估之外,fMRI与弥散张量成像(DTI)结合研究术前脑瘤功能变化是当前研究的热点之一。DTI是目前唯一能在活体内显示脑纤维束完整性和方向性的无创性手段,可清晰地显示白质传导束、精确地反映肿瘤与白质的位置关系,能够研究正常人以及病理状态下脑白质的完整性和方向性。脑肿瘤患者重要的白质纤维束的破坏容易导致患者重要神经功能的障碍。当需要手术切除位于锥体束等重要白质纤维附近的肿瘤时,联合应用fMRI与DTI两种方法,了解这些脑内白质纤维束的结构完整性和与病变的确切位置关系,可以指导手术方案的制订,以此能够避免术中损伤功能脑区及重要白质纤维,降低手术并发症,提高患者生活质量,并可随访观察术后灰质功能及白质纤维变化,为疗效提供影像学依据。

Schonberg等学者联合应用fMRI和DTI技术对一名左顶叶肿瘤患者进行研究,在术前脑功能

及其弥散张量成像中,先采用fMRI的方法对相关语言功能区进行定位,然后以fMRI所得功能激活区作为感兴趣区再进行DTI的纤维示踪,显示完整、准确的颅内肿瘤周围白质的改变信息,并指导外科手术。

综上所述,将fMRI和DTI技术联合运用到脑肿瘤术前的诊断、评估,能较好地显示脑内病变与所涉及脑功能皮质区和皮质下重要白质纤维束的解剖位置关系,有助于优化手术方案,提高肿瘤最大化的切除,保存皮质功能区和皮质下重要白质纤维束,从而降低手术所致的神经功能障碍。

二、在癫痫中的应用

癫痫是一种大脑功能障碍的慢性疾病,其特征是大脑皮质许多神经元群同步重复的异常放电,这种放电也称为癫痫发作。癫痫发作的发病率为0.5%~1%,且约75%的患者是在18岁以前出现第一次发作。癫痫发作可由脑组织外伤、感染或肿瘤等因素引起发作性运动、感觉、意识等功能异常,其症状可以从暂时性思维紊乱到广泛性抽搐,症状通常是突然和一过性发作。

部分性(局灶性)癫痫发作是由局部放电从病灶处传递到附近大脑区域所致。全身性癫痫发作,其异常电活动广泛性传播到两侧大脑半球。在癫痫大发作时,患者突然意识丧失而跌倒,全身肌肉强直、抽搐,表现为肌张力增高(强直性)和抽搐性运动(痉挛性)间期交替性出现。患者抽搐发作后,全身松弛或进入昏睡期,意识丧失仍可存在。

目前,外科手术切除致痫灶是癫痫的主要治疗方法之一,尤其是难治性癫痫,手术治疗可达到治愈或者减轻患者症状的目的。传统的非侵入性致痫灶定位技术包括发作脑电图、发作间期脑电图、PET、SPECT等,但是癫痫部分发作患者的病灶以及功能定位往往不准确,导致手术风险高,切除后可能导致偏瘫、失语等严重神经功能障碍。随着无创性fMRI的不断发展,其针对癫痫的应用也越来越广泛,不仅能用于致痫灶以及语言、运动等重要功能区的定位以及评估,而且还能与EEG联合运用,同时利用EEG良好的时间分辨率和fMRI较高

的空间分辨率,对新皮质癫痫的术前评价具有独特的价值,也对单灶和多灶尖波发放的解剖和病理生理学意义提供了新的观察视角。

到目前为止,已经有很多运用BOLD-fMRI方法研究频繁发作的部分性癫痫患者。一些研究发现,部分性癫痫患者病灶在fMRI检查中得到的BOLD信号低频振荡的振幅显著增加。而且同步EEG-fMRI中的BOLD信号增加与EEG所记录的致痫灶异常放电在时间上、空间上都是高度一致的,由此就能更直接反映BOLD信号改变的真正原因,也能够有部分性癫痫患者出现临床症状之前发现致痫灶,为诊断和治疗提供早期的客观的影像学证据。

与部分性癫痫不同,全身性癫痫没有局灶性的致痫灶,取而代之的是早期发作的快速而明显的以全身抽搐为特征的临床症状,全脑的异常放电在EEG上表现为3~4Hz的棘波。Gotman等学者联合运用EEG和fMRI多模态融合的方法,对15名全身性癫痫患者进行了研究。他们采用EEG对全身性癫痫患者进行监控,当其在癫痫发作放电出现棘波时用fMRI采集BOLD信号,发现癫痫患者双侧丘脑、岛叶、前额叶内侧及小脑中线处BOLD信号对称性增强,而双侧前额叶、顶叶和后扣带回等属于默认网络(default mode network, DMN)区域存在BOLD信号减弱。该研究认为,当全身性癫痫发作的病人在癫痫发作放电出现棘波时,皮质-丘脑回路的功能活动增强,部分DMN区域功能活动减弱,联合导致了癫痫发作时患者的意识丧失和反应力下降。

但是,同步EEG-fMRI对癫痫灶的定位也有一些缺陷,例如,BOLD信号呈负激活的潜在生理学意义尚不十分明确,导致其相应的定位价值还不清楚。而且,由于采集EEG信息的头部仪器从某种程度上会影响BOLD信号图像的质量,并且高场强的MRI磁体也会造成EEG图像变形等严重的影响,此外,非神经内科医生读取、理解EEG图像比较困难,所以很多关于癫痫的研究只采用静息态fMRI的方法对其进行探索。

Lui等学者针对常规MRI检查未发现致痫灶以及结构异常的部分性和全身性癫痫发作患者,当

两组患者处于发作间期时,对其进行静息态fMRI检查,探索不同发作类型的癫痫患者与正常人之间的脑功能异同。该项研究采用离散余弦函数多元回归方式,用余弦回归模型模拟0.01~0.1Hz成分处理静息态fMRI的BOLD信号数据,结果发现不管是组内分析(图5-4-1)还是组间对比(图5-4-2),全身性癫痫患者的楔前叶/扣带回后部的自发神经元活动降低,提示其DMN自发神经元活动受疾病的影响,导致全身性癫痫患者严重的注意力和记忆力的功能损害,但是部分性癫痫发作的患者则不存在明显的神经元活动降低。通过静态功能磁共振分析,研究进一步验证了正常人静息状态下存在DMN,即扣带回后部、前扣带回腹侧区域,而这一DMN在全面发作癫痫患者中消失,在部分发作患者中仍然存在。这一结果有助于从脑功能的角度了解癫痫患者某些临床症状的发病机制,为今后癫痫诊治的发展提供一定的帮助。

三、在阿尔茨海默病、脑卒中、多发性硬化中的应用

(一) 在阿尔茨海默病的应用

人类大脑在衰老过程中将会发生显著物理变化,表现为脑实质重量减低,黑质和蓝斑的神经元数量也减少,这些变化并不一定都是病理性改变的信号,但是有些人衰老可引起大脑的病理性变化,如痴呆,其中最常见就是阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)。AD的发病率约占痴呆总人数的65%,并有逐年增高的趋势,其临床症状往往是由于某些大脑区,特别是皮质和海马的神经元群变性所致。AD患者的临床症状首先表现为近期记忆丧失,在疾病最初的2~4年病情逐渐进展,记忆障碍不断加重。AD的病因学研究显示,该病是由基因和环境因素共同作用引起的。尽管AD主要见于老年人,但在年轻人也可以出现,所以探索AD发病的病理机制对于疾病的早期诊断、治疗以及对预后的评估具有重要的意义。

对AD的病理学研究发现,疾病早期的病理

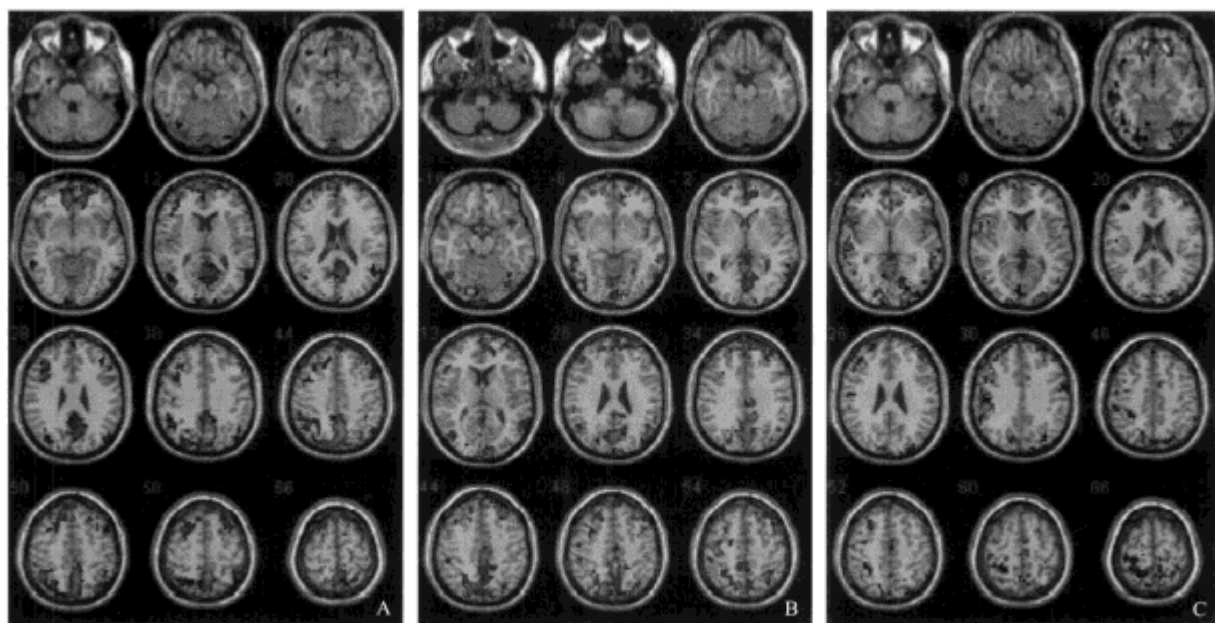


图 5-4-1 不同类型癫痫发作患者及正常对照的 fMRI 组内比较结果

注：A. 正常对照组；B. 部分性癫痫组，静息态功能磁共振（rs-fMRI）示楔前叶/扣带回后部以及前扣带回腹侧/内侧前额叶的自发神经元活动增强；C. 全身性癫痫组，rs-fMRI 未见楔前叶/扣带回后部自发神经元活动

（引自：Lui S, Ouyang L, Chen Q, et al. Differential interictal activity of the precuneus/posterior cingulate cortex revealed by resting state functional MRI at 3T in generalized vs. partial seizure. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2008）

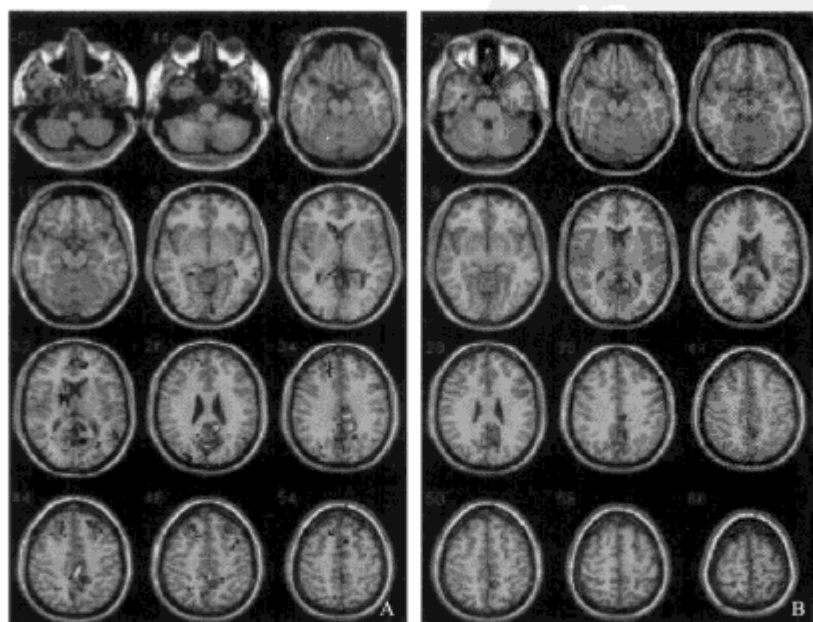


图 5-4-2 不同类型癫痫发作患者及正常对照的 fMRI 组间比较结果

注：正常对照与全身性癫痫发作患者（A）以及部分性与全身性癫痫发作患者（B）的组间比较，提示全身性癫痫发作患者双侧楔前叶/扣带回后部的自发神经元活动较正常对照组、部分性癫痫组降低

（引自：Lui S, Ouyang L, Chen Q, et al. Differential interictal activity of the precuneus/posterior cingulate cortex revealed by resting state functional MRI at 3T in generalized vs. partial seizure. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2008）

改变主要存在于颞中回,包括海马和内嗅皮质,许多运用MRI对AD患者脑结构的研究同样显示了主要集中在颞中回的结构改变。运用定量体积测定的研究,证实了颞中回的体积能够预测轻度记忆受损AD患者疾病的进展,并且与受损的记忆功能密切相关。因此,集中针对AD患者颞中回体积的测量既能为临床诊断提供证据,也能为其提供生物学基础的相关性。过去的20年间,神经影像学的很多手段如PET、SPECT等,都针对AD进行了大量的脑功能研究,虽然发现在很多脑区包括后扣带、顶叶、颞叶和前额叶等区域,有代谢降低以及血流灌注减少,但其检测方法本身具有创伤性。与MRI结构研究、PET和SPECT等研究相比,近年发展起来的fMRI,以其无创性、图像空间高分辨率反映活体脑实质神经元信息等优势,在以往研究的基础上进一步研究探索AD的发病机制。

人大脑结构中,海马是一个与大脑记忆功能密切相关的重要结构,它的神经元变性或者功能的丧失可能是导致AD症状发生的重要原因。Wang等学者采用描绘感兴趣区(region of interest, ROI)的方法对AD患者的双侧海马进行勾画,并以此作为种子点与全脑其他区域做功能连接(functional connectivity, FC)分析,并与年龄相匹配的正常对照做对比,结果发现AD患者海马与其他脑区的FC同时存在减弱和增强。AD患者右侧海马与内侧前额叶、前扣带回腹侧、右侧楔叶/楔前叶等区域的FC强度降低,而其左侧海马与右侧前额叶外侧的FC强度增强。右侧海马与诸多脑区的FC强度的受损,印证了AD患者DMN神经元活动的减弱;而左侧海马与右侧前额叶FC的增强,从一定程度上反映了AD患者在执行其认知功能时,需要前额叶这样的高级皮质脑区功能上额外的代偿性增加。

很多静息态fMRI研究都采用类似上述FC的方法来分析脑功能网络,很少直接探讨局部神经元活动是否存在改变。FC能反映两个或多个脑区功能网络方面的异常,但不能提供更多的信息来说明在这个异常网络内到底是哪一个特定脑区的活动存在异常。因此,He等学者针对14名AD患

者以及14名年龄相匹配的正常对照进行静息态脑功能扫描,没有采用选择种子点分析各脑区之间功能连接强度的方式,而是通过“局部一致性”(regional homogeneity, ReHo)的分析方法对BOLD信号数据进行分析,来反映AD患者的局部脑区功能是否存在功能改变。ReHo是一种处理静息态功能数据的分析方法,通过计算某个给定的体素与其周围多个体素之间时间序列的Kendall系数,反映局部脑区之内神经活动的时间同步性。他们发现,AD患者在后扣带/楔前叶存在ReHo值降低,同时发现在左侧梭状回、右侧舌回以及双侧楔叶等脑区存在ReHo值增高。扣带回后部/楔前叶区域具有较高的代谢速率,在静息态DMN中被认为是中心节点。扣带回后部/楔前叶ReHo值的降低,一定程度上反映了AD患者在这些脑区出现了代谢减退等脑功能的受损。而双侧楔叶等脑区的ReHo值增高,与以往认知任务状态试验中这些脑区功能激活的结果相一致,提示AD患者在默认网络脑功能受损的情况下,其他脑区存在功能性的代偿。

近年来,fMRI研究AD患者脑功能网络的异常,可以从功能网络水平上探索AD早期诊断、预后判断及疗效评价的影像学标志。研究AD病患者脑网络在功能上的特征,并与健康老年人比较,可以明确疾病造成的大脑老化过程与正常大脑老化过程的差异,并可以此筛选出能用于AD早期诊断的影像学标志。而且,如果通过对患有轻度认知障碍的患者进行fMRI动态观察,研究轻度认知障碍转化为AD患者和未转化者在脑功能网络上的差异,更能有效地建立预测轻度认知障碍转化为AD的影像学标志。

(二) 在脑卒中的应用

脑卒中(Stroke)是脑中风的学名,指脑血管疾病病人因各种诱发因素引起脑内动脉狭窄、闭塞或破裂而造成急性脑血液循环障碍,临床上表现为一过性或永久性脑功能障碍的症状和体征。

卒中后80%~90%的患者会出现运动障碍,6~12个月后40%~60%的患者仍会有持续性轻偏瘫。语言及视觉空间感知的修复过程与此相似。

早期的恢复(1~3d)可能是源于血管改变,如早期阻塞血管的再通或缺血区周围水肿的减轻。脑卒中后数周或数月开始恢复则由多种机制引起。例如,缺血区的损伤会引发炎症反应,此反应可清除血管和细胞碎片,随后在脑内形成坏死空洞;从脑网络的水平来看,某个脑区受损后会导致远处脑区不再接受从损伤脑区传出的突触调节。

PET及fMRI可观察活体局部代谢信号,这些血流、氧代谢、糖代谢等信号与某区域的神经元激活水平间接相关。因此,功能神经影像学研究方法可用于监测脑卒中患者修复过程的脑激活情况以及在脑网络水平确定修复相关的改变,但在进行fMRI检查时需要注意到这当中的混淆因素:①年龄对血管的影响,例如老年人与年轻人相比激活的脑区更广泛,而在脑卒中修复期也会出现广泛脑区激活,特异性激活减少,此应与年龄因素引起相似的改变进行区别。②动脉硬化。短暂性脑缺血发作(TIA)患者行为正常时对刺激所引起的血流反应可受到抑制,尽管也会出现神经元的激活。脑卒中几周后病灶对侧的大脑半球对刺激也可能出现异常的BOLD反应,而电磁反应可能正常。③血管生成的潜在影响。脑卒中后1~2周病灶周围区域可出现血管新生。新生血管可导致血管渗透性、新生血管形成等改变,最后产生新的血流方式。④神经重建。脑卒中修复的亚急性期(3~4周)进行任务的fMRI研究会出现血流或BOLD信号减弱,而在慢性期(3~6个月)则出现血流或BOLD信号增强,出现这种现象的原因被认为是局部神经重建的结果,也可能是在急性期病灶周围缺乏成熟的血管系统来保持正常的神经-血管偶联导致神经元活动不能被检测到。⑤任务引起的BOLD与血流信号的失联络:如一侧额叶卒中导致皮质-脑桥-小脑的神经元通路受阻,而引起对侧小脑的基线脑血流、糖代谢及神经元激活下降。

对脑卒中患者进行脑功能成像研究也面临很多困难,例如:在头动及任务执行方面需要患者全面配合;因药物会干扰神经-血管偶联系统的恢复,抗癫痫药、苯二氮草类、抗抑郁药等尽量避免服用;另外,为提高样本的同质性,患者年龄、病灶的大小、位置也应尽量一致;在开始扫描及纵向

研究不同时间点扫描时,患者及对照运动功能执行情况均应严格控制,这样得到的数据及得出的结果才更可靠,易于解释;在执行运动任务时明显的头动会导致结果的假阳性,在统计分析时有明显头动的序列应剔除;主要动脉的阻塞或严重狭窄甚至小血管的病变也可能影响脑血管的储量,这是产生BOLD效应的神经-血管偶联的基础,尽管不会破坏患者的执行功能,但数据可能会受影响,也应尽量剔除;另一个混杂因素就是执行运动任务时产生联带运动(即伴随身体其他部位的运动),由于其可在执行任务手的同侧(通常出现在接近身体中央的肌肉),也可在对侧(如镜像运动)出现,因此有严重联带运动的患者应弃之不用,可能的情况下,在数据采集过程中及采集后连续记录其运动情况(如录像、肌电图、加速度测量仪)。

大多数脑卒中患者都会有不同程度的康复,康复程度取决于发病的严重程度,病情越轻、恢复越完全。脑卒中后的康复多发生在前3个月内,6个月后恢复减慢。神经影像对运动修复的研究发现了以下2个主要的激活现象:①双侧运动区、运动前区及注意相关区域的过度激活。PET和fMRI进行的神经影像研究证明了在简单和复杂运动时正常的脑激活方式。在自发的简单运动时(如重复的对指运动)可出现对侧感觉运动皮质、运动前区及辅助运动区、丘脑及同侧小脑的少量区域激活,而参与控制、监测及决策的双侧前额叶、顶叶皮质也参与激活。脑卒中患者病灶累及运动前区背侧皮质时在执行外部提示运动任务时出现功能障碍,病灶累及辅助运动区则只出现自我控速运动受影响,小脑病灶会影响节律运动的某些方面。一些早期的研究证实,脑卒中患者与正常对照相比,当瘫痪侧上肢进行运动时会出现运动相关区域的过度激活,特别是处在恢复期的脑卒中患者上肢运动时会出现同侧的感觉运动皮质及对侧小脑的激活。另外,即使在执行简单任务时双侧运动前区(背侧、腹侧及岛叶)和注意相关脑区(前额叶及顶叶)较正常对照相比均可出现激活。这些研究说明在运动功能恢复期,原本由患侧肢体对侧控制的运动系统在恢复期时同侧运动系统也参与调节,而注意-认知机制的调

节也出现类似现象。也有研究显示双侧运动相关区域激活越多运动功能恢复越不完全。患者运动功能图像越趋于正常,其残余的损害就越少,而激活越明显或双侧的运动系统脑区激活越多,患者功能恢复越差。②病灶侧半球初级感觉运动皮质的激活转移。感觉运动皮质激活区的相对转移也是运动缺陷患者功能重组的一个独立机制。正常人在进行手指运动时激活集中于感觉运动皮质的手代表区,一些研究报道皮质下脑卒中患者恢复期上肢运动功能代表区向腹侧面部代表区移动,另一些则报道向后方的中央前回移动(初级感觉运动皮质)。脑卒中患者出现任务相关脑激活图的转移并非独有,周围神经传入阻滞的截肢患者或脊髓损伤的患者也可观察到类似现象。

与运动障碍的恢复情况类似,失语的脑卒中患者大多数也会出现不同程度的恢复。病灶在语言区的大小及白质受损程度决定了患者的修复程度,然而语言修复较运动修复的时间更长。语言修复多数在脑卒中后1年完成,2年后恢复明显减慢。如果语言修复过程与脑卒中前语言产生和理解的方式一致提示修复较好,如不同则提示恢复较差,脑卒中患者会出现发音质量不佳,语法结构不完整,词语选择也会受影响。

综上所述, fMRI 可对脑卒中提供3种不同的临床相关信息。第一,理论上它可用来预测后果及在早期根据修复的好坏对患者进行分层。如果将功能、解剖和临床行为信息进行整合形成一个复杂模式将能更好地判断预后。第二,神经影像研究对指导治疗的重要性。在急性期即使患者表现出相似的症状特点,但如果所依赖的修复机制不同恢复程度也不同。如患者的脑卒中病灶为小病灶时可能更多依靠重新映射机制和病灶周围区的激活,而病灶较大时则更多依靠病灶对侧半球的激活进行补偿的机制;对于前者则主要靠增强局部可塑性的诱导治疗,而对于后者治疗的目的主要使病灶对侧或远处激活下降。第三,神经影像研究可用于监测治疗的有效性。用行为量表评估修复和执行功能仍是判断恢复效果的金标准,但多次临床测量则失去了对治疗效果判断的敏感性,特别是治疗早期。神经影像研究可让我们进一步理解对脑卒中的干预如何影响

神经机制及与功能修复的关系,帮助阐明这些机制的行为学相关性。

(三) 在多发性硬化的应用

多发性硬化(multiple sclerosis, MS)是一种中枢神经系统脱髓鞘疾病,青、中年人多见,其病理标志为神经系统脱髓鞘斑,伴随不同程度炎症、轴索、髓鞘丢失及胶质增生,病灶常累及侧脑室周围白质、小脑、脑干、脊髓及视神经,传统MR成像可检测到这些病灶。复发-缓解型MS(relapsing remitting MS, RRMS)是临床最常见的类型,约占85%,约80% RRMS转变为继发-进展型MS(secondary progressive MS, SPMS),其他类型包括原发-进展型MS(primary progressive MS, PPMS)、进展-复发型MS(progressive relapsing MS, PRMS)。临床初次发作被称为临床孤立综合征(clinically isolated syndrome, CIS)。

传统的MR技术可敏感检测到多发性硬化的病灶及随时间的动态变化,然而无论是 T_2 WI还是 T_1 增强扫描均不能定量评价肉眼可见的病灶内及病灶周围的组织损害。磁化转移成像(MTI)、磁共振波谱(MRS)、弥散加权成像(DWI)可对 T_2 WI肉眼可见病灶内及所谓表现正常白质的组织损害进行定量评估, fMRI 对MS早期阶段评价认知障碍提供了新的视角。首先, fMRI 可对弥漫性的脑白质损伤导致的大范围的认知网络连接的有效性提供新的数据,其次在执行受控的信息处理任务时, fMRI 可对脑如何适应脑白质损伤提供有力的证据。

皮质可塑性作为适应性功能重组也可在MS患者身上出现,无论是对外在的刺激-反应还是损伤导致的内在改变都能引起脑功能网络的重组。直接的电生理学研究(仍可能是“金标准”)显示损伤后的可塑性有两个中心:即局部病灶的改变及远处改变。

现代认知神经科学的发展建立了修复及神经康复的生物模式框架,基于此,可了解全脑对内部状态及外部环境改变的适应行为机制。脑损伤后功能改变或修复只是中枢神经系统功能重组的具体例子。MS的主要特点是脑、脊髓白质内散在的多发病灶。大多数MS在疾病早期阶段轴索

损伤出现具有症状的新发病灶时（尽管病灶局部或邻近白质看似正常）仍能较好恢复，一些可逆性的轴索损伤有助于临床恢复，不可逆的轴索损伤则提示由其他因素如适应性的功能重组来调控。有研究显示MS的皮质功能也可受损，PET测量静息态脑血流显示伴随MS进展出现皮质代谢下降。

早期研究发现，fMRI可用于监测MS复发后的临床恢复情况及研究确诊为MS的患者脑神经通路的重组情况。对上肢瘫痪患者研究发现fMRI结果与功能障碍严重性具有相关性。fMRI还可检测MS复发者修复过程中手运动的皮质激活方式的动态改变。如MS患者在执行简单的运动任务时会出现脑运动区更大范围的激活，可能反映了MS患者要产生同样的运动而导致的皮质网络的适应性变化。BOLD-fMRI由于其高的时间和空间分辨率及无创的特点，可绘制出特异的认知任务相关的脑激活图谱，fMRI对MS运动功能的研究显示fMRI激活程度的改变与MR损害程度明显相关。有学者研究了多发性硬化患者分别在静息和手屈曲、伸展运动后乏力状态下的功能磁共振试验，结果发现在静息状态下，MS患者对侧初级运动皮质、岛叶、扣带回较正常对照出现更多的激活，在运动后处于乏力状态下，正常对照出现中央前回、岛叶激活增加，MS患者未见激活增加区域。笔者认为，在静息态时，MS患者调用更多的脑区代表了由于脱髓鞘导致大脑产生的功能适应性改变，这种激活增加表明MS患者即使执行简单的运动任务也要调动更多的脑区，而在肌肉收缩后的乏力状态下，脑激活不能进一步增加。

神经生理学研究证明认知障碍是MS最常见表现，约50%的患者均可出现，多数研究报道的认知障碍主要有记忆、概念推理、语言流畅、注意力、信息处理速度及工作记忆损害，30%~70%的患者在患病过程中经历过这些认知障碍，认知障碍可在MS的早期阶段出现，甚至尚未出现临床表现时出现。当症状不明显或仅有轻度认知障碍时，早期诊断对进行有效的治疗极为重要。对临床确诊的MS患者，神经元的丢失可能是造成认知损害的重要因素，不同脑区的皮质萎缩程度及认知损害间具有相关性。弥漫性的

白质损伤导致大范围的皮质网络连接的破坏可能是MS早期认知障碍的主要解剖基础。功能磁共振为更好地理解MS极早期的认知功能损害提供了新的视角。首先，由功能磁共振数据所产生的脑连接图对由弥漫性白质损伤导致的大范围认知分布网络连接的真正影响提供了新的数据；其次，在弥漫性脑白质损害时功能磁共振对大脑如何调节控制信息处理任务提供证据。

记忆是MS最常见的认知功能损害，可以发生在病程的任何阶段。工作记忆的主要成分传统上认为涉及前额叶脑区，脑功能成像提供了在执行工作记忆任务时涉及额顶叶有关的广泛的脑网络信息。在MS的极早期阶段，此分布系统对弥漫性脑白质损伤可能更敏感。前额叶外侧皮质作为多个相互连接脑区的新皮质区理论上可发送和接收所有皮质感觉系统、运动系统和皮质下结构的投射，特别是在执行任务过程中。弥漫性脑白质损害引起的前额叶连接破坏可能改变依靠“自上而下”调节的高度有序的信号控制过程。工作记忆系统内部的连接有效性对MS相关的白质损害也非常敏感。连接异常可能构成了MS早期工作记忆损害的解剖基础。研究发现，CIS患者进行同步听觉系列加法测验（paced auditory serial addition task, PASAT）试验范式时，与对照相比出现双侧前额叶皮质更多的激活，而没有激活下降的区域。前额叶外侧皮质明显激活可能与执行工作记忆时需募集更多的中央执行系统有关。这些区域增加的脑激活可能代表了由于连接性破坏为维持正常执行功能而产生的补偿机制。

多发性硬化患者的功能成像研究从运动功能恢复到认知功能恢复的过程，从简单的任务激发到网络水平的研究都反映了脑的代偿性及皮质可塑性改变，但对MS的全脑网络水平的研究相对较少，结合多种MR成像序列及结构和功能成像方法对其进行研究将有助于对MS的全面认识和了解。

四、在精神疾病中的应用

（一）在精神分裂症中的应用

精神分裂症是一种常见的精神性疾病，通常

在青少年或20岁以前开始发病,全世界患病率为0.5%~1.0%,可严重致残。在精神病状态发作期间,患者表现有妄想,或幻觉,或失语症,或者上述这些症状同时发生。

急性精神分裂症的临床表现主要是幻觉、妄想、思维紊乱以及类偏执狂行为等“阳性”症状。有的患者急性期后得以康复,有的则向慢性发展。慢性精神分裂症的主要临床表现是情感淡漠、动作迟缓、社会退缩以及正常思维功能的丧失等“阴性”症状。慢性综合征一旦形成,患者较少会完全康复。两个时期均可能具有认知、情感和其他方面的症状。

精神分裂症的病因学尚不清楚,现在普遍认为它可能是由环境、心理和基因共同作用而引起的。精神分裂症的治疗,在临床上主要还是采用抗精神性疾病药物治疗的方法,虽然一部分慢性的或者是病情严重的精神分裂症患者的临床症状呈现进展性的认知功能恶化,但是大部分精神分裂症患者只要得到及时、充分的治疗,患者的认知功能缺损,包括执行功能、注意力等方面的功能缺损的恶化将会得到有效的控制。

精神分裂症的诊断和治疗一直是医学界的难题之一,它的一个重要特征就是发病机制及致病原因不清,且运用常规医学检查并不能发现特异的结构和代谢异常。随着fMRI技术的日益成熟以及高场强MRI所带来的更高的图像信噪比和分辨率,让我们能够进一步地从神经元功能和神经网络的角度研究脑功能活动。经典的fMRI所研究的是任务相关的脑激活,近来的研究发现,即使在清醒的闭眼静息状态,人脑仍然存在大量的神经元活动,这些灰质结构构成了静息态默认的功能网络,这种动态平衡的破坏在一定程度上也许可以解释精神性疾病患者行为学的异常。

之前,学者们对精神分裂症是否具有神经病理改变这一问题存在争议。对精神分裂症脑结构的影像研究始于20世纪70年代,人们首先运用CT发现精神分裂症患者的脑室扩大和脑体积减小。如在超过100篇运用CT的研究中,75%报道精神分裂症患者有侧脑室扩大,83%报道第三脑室扩大,67%报道有皮质变化。随后,MRI研究证

实了这些发现,并发现精神分裂症患者脑组织在背外侧前额叶、颞中回(包括海马、海马旁回和杏仁核)、颞上回和丘脑等区域,较正常对照减少有2%~10%。这些大量的影像学研究成果以及meta分析证实了精神分裂症患者的脑结构存在病理学改变。

大脑局部解剖结构的改变不仅会影响其本身的功能,还会影响其所属的神经网络。例如,运用fMRI研究发现,当首发精神分裂症患者执行工作记忆和词语流畅任务时,其额颞功能连接性降低。另一些fMRI研究则发现精神分裂症患者前额叶与皮质下结构及小脑的连接性受损。但是,就同一脑区不同研究报道的结果不尽一致,例如在执行工作记忆任务的fMRI试验中,有不同的研究报道精神分裂症患者背外侧前额叶存在功能激活与降低。这些功能磁共振研究要求患者在磁共振扫描同时完成某些认知任务,这对于一些未服药的精神分裂症患者而言比较困难。而且,大多数静息态fMRI研究使用FC的分析方法,揭示精神性疾病患者基线状态脑功能网络连接的异常,但这种方法只能反映多个脑区之间的相互作用和功能协调改变,并不能提供异常网络里面确切的异常位点。

随着静息态fMRI全新的分析方法的出现,再结合MRI大脑结构的高分辨成像,较好地解决了上述问题与缺陷。一项关于中国汉族人群中首发未用药的精神分裂症患者脑结构及功能的多模态研究,发现并印证了精神分裂症患者右侧颞上回、颞中回灰质体积减小这一神经病理性结构改变(图5-4-3)。该研究再以体积减小的区域作为种子点,对精神分裂症患者与正常对照在大脑FC方面做对比研究(图5-4-4),未发现精神分裂症患者与正常人在静息状态下的FC方式存在差异,但是这些区域的FC强度在精神分裂症患者中与其临床症状评分存在具有统计学差异的相关性。例如,当右侧颞中回作为种子点,它与双侧壳核的FC强度与阳性及阴性症状量表的思维障碍评分呈正相关。这些精神分裂症患者脑结构和功能的改变将对临床评估、诊断以及制订治疗方案提供客观的影像学证据,解决了精神分裂症研究中的一个关键问题:局部灰质异常可以通过脑功能网络影响

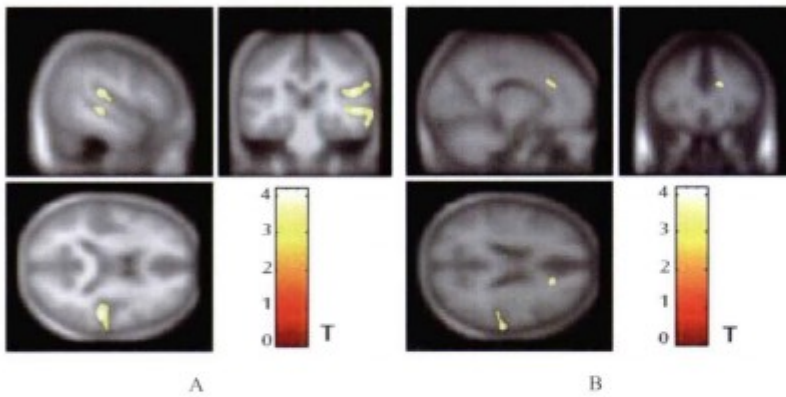


图5-4-3 精神分裂症患者灰质体积比较结果

注：相比较正常对照，精神分裂症患者在右侧颞上回、颞中回（A）以及右侧前扣带回（B）灰质体积减小

（引自：Lui S, Deng W, Huang X, et al. Association of cerebral deficits with clinical symptoms in antipsychotic-naive first-episode schizophrenia: an optimized voxel-based morphometry and resting state functional connectivity study. American Journal of Psychiatry, 2009）

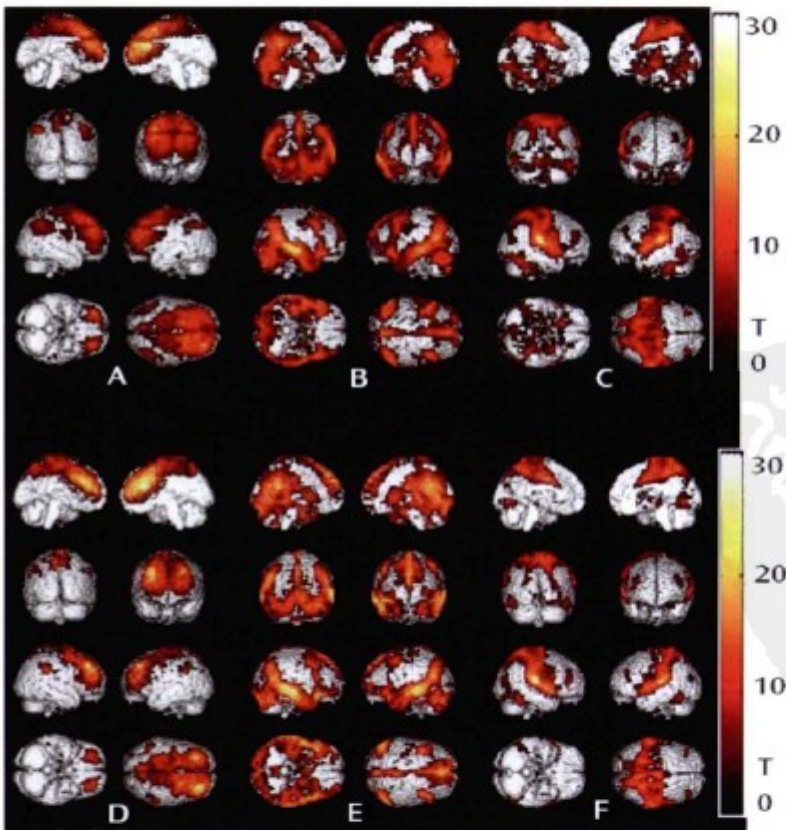


图5-4-4 精神分裂症患者和正常对照的FC结果

注：采用3.0T MRI获得精神分裂症患者（A、B、C）与正常对照（D、E、F）在静息状态下的脑功能连接方式无明显差异

（引自：Lui S, Deng W, Huang X, et al. Association of cerebral deficits with clinical symptoms in antipsychotic-naive first-episode schizophrenia: an optimized voxel-based morphometry and resting state functional connectivity study. American Journal of Psychiatry, 2009）

患者症状。

作为上述首发未治疗精神分裂症研究的补充，另外一项研究应用计算低频振幅（amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF）的方法，将静息态功能磁共振新技术用于精神分裂症患者脑功能的分析，进一步发现并印证首发未治疗精神分裂症患者存在脑功能异常。

低频振幅（ALFF）指的是大脑自发的0.01 ~ 0.08Hz的低频振荡，可以代表神经元自发活动所反映的大脑区域同步化活动的特征。经过对静息状态下BOLD数据的分析，研究人员发现首发未治疗精神分裂症患者较正常人双侧前额叶腹侧ALFF值降低，而双侧壳核ALFF值增高（图5-4-5），反映了精神分裂症患者的大脑功能同时

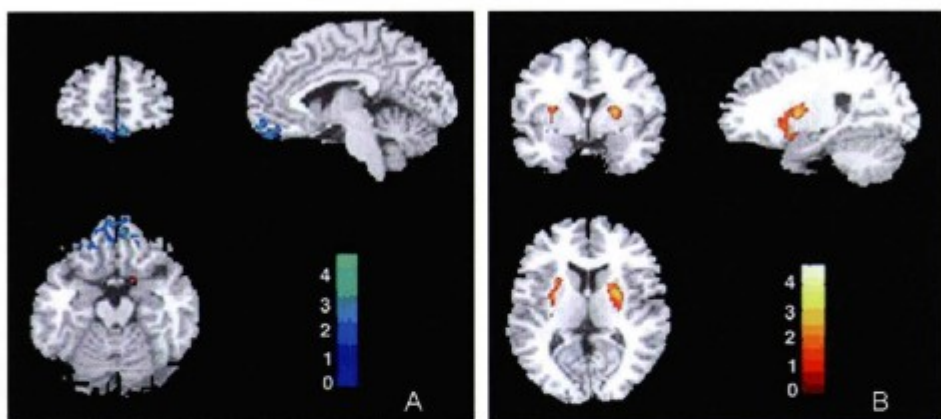


图5-4-5 精神分裂症患者和正常对照ALFF比较结果

注：精神分裂症患者较正常人双侧前额叶腹侧ALFF值降低（A）、双侧壳核ALFF值增高（B）

（引自：Huang XQ, Lui S, Deng W, et al. Localization of cerebral functional deficits in treatment-naive, first-episode schizophrenia using resting-state fMRI. *NeuroImage*, 2009）

存在缺陷和代偿。但是，这些ALFF值的改变与精神分裂症患者的临床症状并没有相关性，同时颞叶以及前扣带回功能也没有发现改变。研究人员推测，这些研究结果可能代表了精神分裂症疾病的特质性改变，也从一定程度上反映及印证了ALFF可以作为定性或者定量的指标。

研究精神分裂症患者脑网络的功能异常改变特征，并与同年龄段正常对照比较，可以明确疾病造成的脑发育过程与正常脑发育过程的差异，而针对首发、未服药精神分裂症患者进行抗精神病药物治疗前后脑功能网络的动态变化研究，可以从脑功能方面对药物疗效进行评价，确立起药物疗效与患者脑网络动态变化之间的关系，能够为精神分裂症的临床治疗提供客观的影像学证据。

（二）在抑郁症中的应用

抑郁症是一种常见的精神疾病，主要表现为情绪低落，兴趣减低，悲观，思维迟缓，缺乏主动性，自责自罪，饮食、睡眠差，担心自己患有各种疾病，感到全身多处不适，严重者可出现自杀念头和行为。抑郁症严重困扰患者的生活和工作，给家庭和社会带来严重的负担，约15%的抑郁症患者死于自杀。世界卫生组织、世界银行和哈佛大学的一项联合研究表明，抑郁症已经成为

中国疾病负担的第二大疾病。引发抑郁症的因素包括：遗传因素、体质因素、中枢神经递质的功能及代谢异常、精神因素等。尽管对抑郁症的治疗手段在不断进步，但由于抑郁症发病率高，给个人和社会带来巨大影响。神经影像研究无论是关于结构还是功能方面的，其重点均强调情绪症状源于涉及情绪和认知处理的神经网络破坏。由于抑郁症状和病因的差别，以及抑郁症患者的负罪感及自杀行为等在动物模型中均无法复制，因此对抑郁症的病因及病理生理还缺乏完全系统的了解。过去10年来，已有大量的研究试图阐明抑郁症患者的脑功能变化，如采用静息态功能成像技术，观察药物治疗前后脑激活的变化，以及在认知和情绪刺激范式下观察脑活动变化等。

抑郁症患者的解剖环路主要涉及内侧前额叶网络和杏仁核，杏仁核及内侧前额叶网络的异常会导致从皮质到脑干的脑环路异常，产生抑郁症的情绪、认知、内分泌和神经化学的表现。从杏仁核和内侧前额叶发出的并行和汇聚的输出纤维投射到下丘脑、导水管周围灰质、基底核、蓝斑、背核和脊髓迷走神经核，这些核团调节压力及情绪刺激下的神经内分泌、自分泌、神经传递素及行为的反应。另外，杏仁核、前额叶内侧网络与皮质-纹状体-苍白球-丘脑环路相互作用，通过与伏隔核、尾状

核内侧、丘脑室旁核及背内侧核的主要连接来控制 and 限制对压力的反应。从临床的角度来看，阐明抑郁症患者神经环路中的不同组成结构的相互功能关系，将传统的依据症状学进行分类转变为基于病理生理学所导致的脑功能及神经环路的变化进行分类，有助于临床进行有效的治疗。

Mayberg 等将与抑郁症有关的边缘-皮质环路模型涉及的脑区分成3个部分，每个部分代表与抑郁症相关的一组症状。包括：①被认为主要与抑郁症的注意和认知破坏有关（即注意力不集中、外显记忆损害及执行功能的损害）的背侧区（包括前额背外侧皮质、前扣带皮质背侧、顶叶和后扣带）；②主要调节自主神经和躯体的症状，如导致睡眠和食欲障碍的腹侧区（包括旁边缘皮质、皮质下和脑干区）；③与情绪、认知及行为反应不适应有关的前额腹外侧及眶额皮质、喙区（即前扣带喙部，连接背侧区和腹侧区），可能在整个网络中扮演重要的调节角色。

Fitzgerald 等分别从静息态、情绪状态 fMRI 及对治疗的反应（包括药物治疗、电休克治疗、心理治疗以及经颅磁刺激）几个方面进行了 Meta 分析，在采用静息态功能成像的研究中，抑郁症患者与正常对照相比激活下降的脑区包括前膝下扣带、后扣带、双侧额中回、岛叶和左侧额上回，过度激活的脑区则主要位于脑深部结构（包括丘脑、尾状核、额内侧回、额下回）以及皮质区域（包括左侧额上回和右侧额中回）。在针对治疗反应的研究中，治疗后脑功能激活增加的区域位于双侧额中回、扣带皮质（背侧和后侧）、壳核和其他几个皮质区域，激活下降的区域主要位于脑深部结构（包括岛叶、壳核、海马旁回和海马）、前扣带、膝下扣带、前额内下皮质和左侧额上回。

临床上根据对抗抑郁药的治疗效果将抑郁分为难治和非难治两大类，大约30%的抑郁症患者对标准的抗抑郁治疗（至少2个疗程足量应用不同种类的抗抑郁药物，每个疗程持续6周）没有反应或反应差（反应差定义为标准抗抑郁药物治疗后HAMD评分下降低于50%），称之为难治性抑郁，而对标准的抗抑郁药治疗有反应（标准抗抑郁药物治疗后HAMD评分下降超过50%）的称

为非难治性抑郁，对难治性抑郁患者进行早期诊断，了解其神经环路与非难治性抑郁的区别，判断出神经环路中重要节点的位置，有助于对某些难治性抑郁患者进行有效的治疗（如深部脑刺激的介入治疗）。一项运用静息态功能连接方法的研究比较了难治、非难治性抑郁与正常对照及难治、非难治两者之间功能连接的差，与正常对照相比，非难治性抑郁功能连接下降的区域主要位于边缘-纹状体-苍白球-丘脑环路，包括前扣带、左右前额叶、海马、岛叶和杏仁核（图5-4-6）；难治性抑郁功能连接下降的区域主要位于丘脑-额叶环路，包括双侧前额叶、丘脑（图5-4-7）；非难治性抑郁组较难治性抑郁组显示更广泛分布的功能连接的下降，主要位于左侧杏仁核-前扣带皮质-右侧岛叶-楔前叶区（图5-4-8）。笔者认为难治与非难治抑郁患者功能连接下降的区域属于不同的环路，非难治抑郁患者功能连接下降的区域均属于药物作用的靶点，因此药物治疗有效，而难治性抑郁功能连接下降的丘脑-额叶环路非药物治疗靶点，因此抗抑郁药治疗无明显效果，而对针对前额叶经颅刺激治疗有效。

尽管对抑郁症的理解和认识在不断深入，但对抑郁症的确切病因及病理生理基础尚未完全明了，现在认为抑郁症的发生受多种因素的作用和影响，

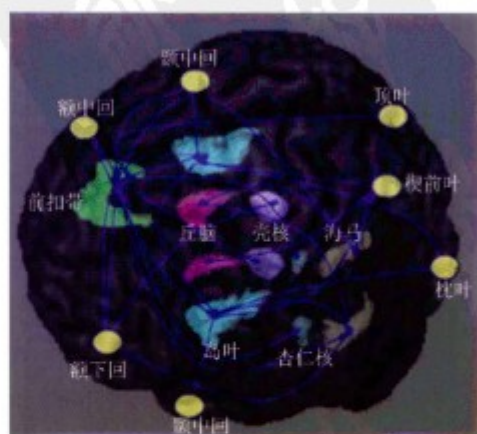


图5-4-6 非难治性抑郁与正常对照相比功能连接下降的区域

(引自: Lui S, Wu Q, Qiu L, et al. Resting-state functional connectivity in treatment-resistant depression. *Am J Psychiatry*, 2011)

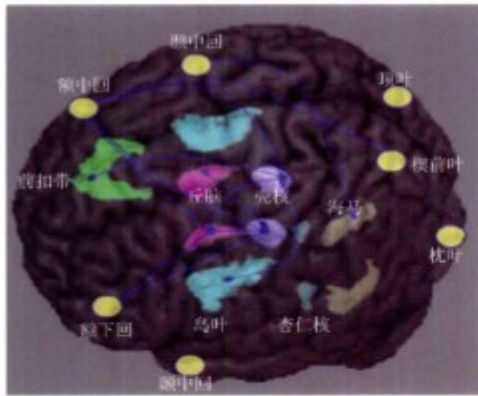


图 5-4-7 难治性抑郁与正常对照相比功能连接下降的区域
(引自: Lui S, Wu Q, Qiu L, et al. Resting-state functional connectivity in treatment-resistant depression. Am J Psychiatry, 2011)

主要包括基因-环境相互作用、内分泌、免疫、代谢的调节及细胞、分子等因素的影响。由于目前抑

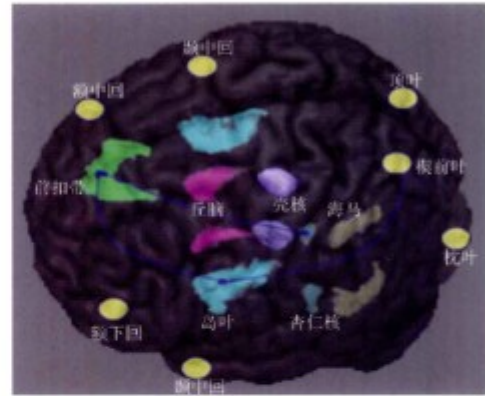


图 5-4-8 非难治与难治性抑郁相比功能连接下降的区域
(引自: Lui S, Wu Q, Qiu L, et al. Resting-state functional connectivity in treatment-resistant depression. Am J Psychiatry, 2011)

郁症较低的缓解率, 进一步了解抑郁病症改变的病理生理学基础以及药物治疗的机制势在必行。

(廖 怡 李 飞 邱丽华 张体江 龚启勇)



第6章

磁共振动态增强扫描技术

第一节 基本概念及原理

磁共振动态增强扫描 (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI) 是通过静脉注射对比剂无创地评价组织和肿瘤血管特性的一种功能性成像方法。目前临床应用的对比剂主要为小分子钆剂, 因其直径较小, 注射后可由血管内进入到血管外细胞外间隙 (extravascular extracellular space, EES), 有助于恶性肿瘤的检出和定性。随着磁共振技术的不断发展, DCE-MRI 在肿瘤诊断和评估中的作用越来越为影像学专家所重视。

一、病理生理基础

Folkman 于 1971 年首次提出肿瘤生长依赖于血管生成学说。他的研究表明, 当肿瘤大小超过 2mm^3 时, 它的进一步生长就依赖于新生血管的生成。新生血管的生成有赖于肿瘤细胞所合成的一系列局部介导因子的作用, 其中最为人所熟知的就是血管内皮生长因子。新生血管的生成在实体肿瘤的发生、发展、浸润及转移的各阶段都起着重要作用。而新生成的肿瘤微血管无论从形态上还是功能上都不同于正常血管, 在形态上主要表现为: 不具备正常的动脉、毛细血管及静脉。血管内径粗细不均; 血管的延伸及弯曲; 紊乱、不规则分支、广泛吻合的血管网、血管池及血管湖; 血管壁缺乏完整的肌层和基底膜, 基底膜不

连续或过多, 内皮细胞之间间隙较大, 细胞周围间隙松散。这些形态学特点导致肿瘤血管在功能上血管通透性增加, 前毛细血管不能正常调节毛细血管直径及血流量。DCE-MRI 上病变组织的强化表现主要决定于病变组织的血管密度和对比剂进入细胞外间隙的多少, 以及流出的快慢。因此, DCE-MRI 可以反映组织的血管密度和通透性, 从而无创性地反映显微结构水平的新生血管的缺陷。

值得注意的是, 新生血管的成熟程度与肿瘤的分化程度紧密相关。高分化肿瘤的血管可能近乎正常, 而低分化肿瘤的新生血管则往往紊乱无序, 结构存在明显缺陷。这主要是因为低分化肿瘤的生长速度一般较快, 需要大量新生血管快速生成才能满足其生长需求, 因此其新生血管往往不具备成熟的条件。

二、基本原理

临床常用的小分子钆剂为细胞外液 (extracellular fluid, ECF) 对比剂。除脑、睾丸和视网膜外, 人体大多数组织在静脉团注对比剂后均可通过被动扩散迅速渗出到血管外细胞外间隙 (extravascular extracellular space, EES)。在肿瘤组织, 有 $12\% \sim 45\%$ 的对比剂在首过时漏入 EES。由于对比剂的全身分布以及肾脏对对比剂的清除, 血浆中对比剂的浓度下降, EES 中的对比剂可重新进入血

管内,直至对比剂被完全清除。

动态增强扫描数据的采集主要包括两种方法,一种对EES内对比剂敏感,称为 T_1 或基于弛豫率方法,反映微血管灌注、渗透性及EES间隙的大小;另一种对血管内对比剂敏感,称为 T_2^* 或动

态磁敏感对比(dynamic susceptibility contrast, DSC),反映组织灌注和血容量。目前 T_1 W DCE-MRI的应用较为广泛,而DSC主要用于脑肿瘤,体部应用较少。下面主要介绍 T_1 W DCE-MRI,对DSC只做简要介绍。两者比较详见表6-1-1。

表6-1-1 T_1 W DCE-MRI和 T_2^* W DSC-MRI技术比较

	T_1 W DCE-MRI	T_2^* W DSC-MRI
组织信号变化	增强	减低
强化效应持续时间	分/秒	秒/亚秒
对比剂最佳注射剂量	0.1 ~ 0.2mmol/kg体重	≥ 0.2 mmol/kg体重
量化方法	相对值和绝对值兼而有之	大多为相对值,少数为绝对值
所评估的生理特性	血管通透性,毛细血管表面积,漏过间隙	血流灌注,血容量
动力学参数	K^{trans} 、 V_e 及 k_{ep}	BV, BF, MTT
相关病理学参数	微血管密度,血管内皮生长因子	肿瘤级别,微血管密度

T_1 W DCE-MRI采用 T_1 加权图像,反映动态数据采集期间对比剂所致的 T_1 时间缩短效应。由于 T_1 弛豫率的增加与对比剂的浓度呈正相关,因此可以通过 T_1 加权图像的信号变化评估对比剂浓度。为了对DCE-MRI数据进行分析,扫描视野内包含一条大动脉是非常必要的。这条动脉可以提供动脉输入功能(arterial input function, AIF),实现对血浆中对比剂浓度变化的评估。AIF可用于评估肿瘤血管内对比剂浓度的变化,从而实现对血管内和肿瘤EES对比剂浓度梯度的评估。

三、数据采集

DCE-MRI数据采集包括两个步骤,一是T1WI平扫图,用于计算组织基础 T_1 值,二是注射对比剂的动态增强扫描图像,采集时间通常在5~10min。

(一) 基础 T_1 图

利用药代动力学模型分析组织的增强特性时,需要测量动态增强过程中每一时间点的对比剂浓度,而这需要通过采集每一时间点的信号强度变化来实现。为了简化由信号强度变化得到对比剂浓度变化这一过程,有时会假设对比剂浓度与组织 T_1

值变化成正比。但通常情况下,对比剂浓度与组织信号强度并不存在线性关系,两者之间的关系受组织本身固有的 T_1 值所影响。基础 T_1 图的采集可用于校正这两者间的非线性关系,尽管这一方法也存在一些缺陷,但它已经为许多专家学者所推荐。

(二) 扫描方法

DCE-MRI通常使用梯度回波序列,但标准梯度回波序列对 T_2^* 效应敏感,引起 T_2^* 弛豫对图像对比的污染,因此扰相梯度回波序列被许多研究者所采用,以尽可能减少 T_2 和 T_2^* 信号的影响。在选择序列和参数时,除了要考虑序列本身的优缺点以外,还要结合 T_1 敏感性、解剖覆盖范围、采集时间、磁场不均匀性引起的信号干扰以及量化要求等各种因素综合考虑。应用三维采集可以在一定程度上弥补这些技术的低信噪比。

由于动态增强图像分析侧重于图像信号随时间的变化趋势,因此要求图像具有高时间分辨率。而在磁共振技术发展史上,时间分辨率和空间分辨率两者一度无法兼容。高时间分辨率往往要以低空间分辨率作为代价,这主要是受当时磁共振有限扫描速度的限制。随着磁共振软硬件的发展,图像采集速度不断提高,目前动态增强扫描图像可以同时得到较好的时间分辨率和空间分辨率。

凡是可加速数据采集的新技术,对DCE-MRI而言都意义重大,原因除了上面所说的DCE-MRI须同时满足较好的时间和空间分辨率以外,还因数据采集速度加快可以使AIF的计算更加准确。此外,提高DCE-MRI的时间分辨率也有利于使用更为精确的药代动力学模型。并行采集技术是用于改善时间分辨率的技术之一。这一技术使用多个接收线圈对MR信号的不同空间组成部分同时进行采集,从而加快采集速度。其潜在缺点是视野内的信噪比变异较大。尽管如此,由于它可以数倍地提高时间分辨率,这一技术对于DCE-MRI而言仍然极富吸引力。另一个应用广泛的便是K空间填充技术。通过使K空间外周采集频率小于K空间中心,从而加速了采集时间。

为了准确分析DCE-MRI图像,DCE-MRI图像的采集还应注意对比剂的正确注射,即尽量保持对比剂为匀速注射,手动注射往往不能达到这一要求,通常须使用高压注射器。

四、数据分析

对 T_1W DCE-MRI的采集数据,可通过多种方法分析,包括定性、半定量和定量分析。其中定量分析最为精确,其分析过程也最为复杂。

(一) 定性分析

定性分析主要通过肉眼观察所得图像进行评估,直观、简便,但具有较大的主观性,适于筛查,但无法满足大多数病例的诊断要求(图6-1-1)。

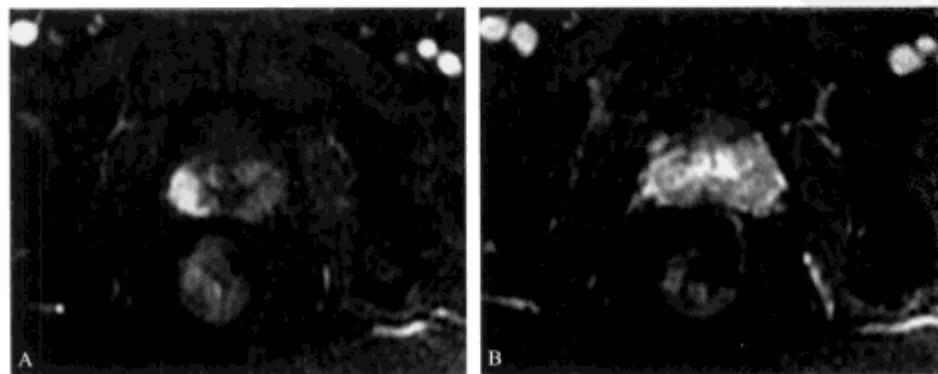


图6-1-1 前列腺DCE-MRI
注:A示增强早期前列腺右侧外周带明显强化结节;B示增强晚期右侧外周带结节强化程度明显下降

(二) 半定量分析

半定量分析基于时间-信号强度曲线,通过多种指标对组织强化进行分析,如起始强化时间、强化曲线的平均和初始上升梯度、达峰时间、最大信号强度、对比剂浓度下积分面积等。时间-信号强度曲线是病灶血流灌注和流出等多种因素的综合反映,大致可以将其分为三型。I型为持续型,在整个动态增强观察时间内信号强度持续增加;II型为平台型,早期信号强度迅速增加,达到一定值后信号强度的增加突然终止或增加速度明显变缓,形成相对静止的平台;III型为流出型,早期信号强度增加,达到高峰后信号强度增加突然中断,随后信号强度下降,呈廓清状态(图6-1-2)。良、恶性病变的时间-信号强度曲线类型存在叠加,不能仅仅依靠曲线类型辨别良、恶性。但持续型曲线多预示良性病变可能,流出型曲线则多预示恶性可能,平台型曲线则良、恶性病变兼而有之。

与定量分析相比,半定量分析较简便、直接,对软件要求不高,并且可对数据进行量化分析,因此是目前应用最为广泛的分析方法,在肿瘤的诊断、分期和疗效评估等方面均有较大价值。但是,半定量分析也存在许多局限性,如不能准确反映组织内对比剂浓度变化、易受扫描设置影响、不能直接反映组织生理学信息等,这些局限性有望通过定量分析得到克服。

(三) 定量分析

定量分析以药代动力学模型(如Tofts模型)

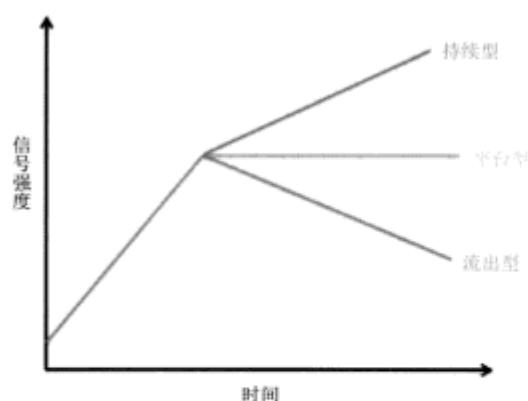


图6-1-2 时间-信号强度曲线类型

为基础，源于时间-浓度曲线，所分析参数主要包括转运常数 K^{trans} 、血管外细胞外间隙（EES）体积百分数 V_e 及速率常数 k_{ep} 。转运常数 K^{trans} 代表单位时间内每单位体积组织中从血液进入血管外细胞外

间隙的对比剂量，血管外细胞外间隙体积百分数 V_e 代表单位体积组织内血管外细胞外间隙的体积。由于对比剂进入人体后出现全身分布及对比剂清除，血液内对比剂浓度会逐渐下降，当血液内的对比剂浓度低于细胞外血管外间隙内的对比剂浓度时，对比剂会由细胞外血管外间隙返回血管内，速率常数 k_{ep} 代表由单位时间内由EES进入血管的对比剂量。三者间存在如下关系： $k_{ep} = K^{trans}/V_e$ 。定量的血流动力学参数使不同患者和不同研究中心的数据对比成为可能。虽然目前尚无公认的最优化模型和处理软件，不同的模型均存在一定的假设条件，所得血流动力学参数存在一定的误差，但随着研究经验的增加和处理软件的不断完善，定量分析在肿瘤诊断和评估方面将发挥越来越重要的作用。三种分析方法的优缺点对比详见表6-1-2。

表6-1-2 DCE-MRI分析方法比较

	优点	缺点
定性分析	使用简便、快捷 无需软件	要求读片者经验丰富 不同观察者所得结果存在较大差异，主观性强 无量化指标，不同病例间不具备可比性，且无法用于随访
半定量分析	使用简便，评估相对快速 具有量化值，可在一定条件下进行比较、随访 仅需简单计算，每个中心均可实现 观察者差异较小 时间分辨率可放宽至10 ~ 12s，图像质量好	运动、噪声对计算影响大 对计算结果的解释仍需经验 易受扫描设置影响，不同患者和不同研究中心的数据不具备可比性 不能准确反映组织内对比剂浓度变化、不能直接反映组织生理学信息
定量分析	量化分析，所得参数在不同患者和不同研究中心均具有可比性 所得参数直接反映组织生理学信息 观察者差异小	计算复杂、费时 计算工具要求高，部分中心无相应计算工具 时间分辨率要求高（2 ~ 4s），导致空间分辨率低，图像质量欠佳 可重复性较差 尚无公认最佳模型，数据存在误差

五、 T_2^* 加权动态磁敏感对比

T_2^* 加权动态磁敏感对比 (T_2^*W DSC-MRI)

依赖于团注对比剂经过毛细血管床引起的磁敏感效应，使 T_2^* 信号减低，获得 T_2^* 灌注图像。对比剂团注是该技术成功的关键，须使用高压注射

器以实现,注射速度为3~5ml/s。磁敏感加权图像上所观察到的信号减低程度受下列因素的影响:序列和参数的选择、血管内对比剂的浓度、微血管的直径和微血管密度(microvessel density, MVD)等。大剂量对比剂注射($\geq 0.2\text{mmol/kg}$ 体重)有助于改善图像的信噪比。为更好地显示对比剂的磁敏感效应,所使用的磁共振系统应具备快速成像技术,如高特异性的平面回波成像(echo planar imaging, EPI)序列可允许进行快速多层数据采集。

在对数据进行量化分析时,须以下列两个假设条件为前提:①血中对比剂的浓度与横向弛豫时间的变化存在线性关系;②对比剂在数据采集过程中一直停留在血管内,无再循环和漏出。通过设置 γ 变量函数可将信号强度-时间曲线转变为对比剂浓度-时间曲线,再根据浓度-时间曲线推

算出一系列血流动力学参数。评估组织灌注常用的参数包括相对血容量(relative blood volume, rBV)、相对血流量(relative blood flow, rBF)及平均通过时间(mean transit time, MTT), rBV反映的是组织内毛细血管和大血管床容积; rBF反映组织内血流速度; MTT代表对比剂通过某一区域的平均时间。这些参数通过中央容积定理方程相联系,即 $BF=BV/MTT$ 。由于临床使用的小分子钆剂存在首过效应,对比剂通过组织时可快速渗入EES,产生 T_1 增强效应,从而抵消部分 T_2^* 信号减低效应,导致对血容量(blood volume, BV)的低估。以下方法有助于解决这一问题,获取可靠的血管灌注参数:选择最大限度减少 T_1 效应的序列参数;或预先注射小剂量对比剂,使 T_1 缩短效应出现于大剂量团注对比剂到达之前;设置最佳 γ 变量使这些影响最小化。

第二节 磁共振动态增强扫描技术在前列腺癌诊断中的应用

前列腺癌是老年男性最常见的恶性肿瘤之一,在西方国家位居男性恶性疾病发病率之首。近年来,前列腺癌在亚洲国家的发病率也呈明显上升趋势,成为威胁老年男性健康的重要疾病之一。磁共振成像因其良好的组织分辨率而成为前列腺癌最佳影像学诊断技术之一。但常规磁共振成像在诊断和评估前列腺癌方面仍存在较大局限性,其敏感性和特异性仍不能满足临床需要。为了克服常规磁共振成像的局限性,多种功能性成像技术被广泛开展,其中包括磁共振动态增强扫描技术。由于目前针对前列腺 T_2^*W DSC-MRI方面的研究非常有限,下面主要介绍 T_1W DCE-MRI的应用进展。

前列腺MRI检查常规应用体线圈,其具有提供较大显示野、可显示骨盆骨受累情况的优点,所采集的前列腺图像也相对清楚。但其缺点是不能提供高分辨的前列腺图像,有时难以判断前列腺周围局部病灶情况及轻微的精囊受累。这一问题可通过使用直肠内线圈解决。其显示野仅有10cm或稍大,

使用多线圈设计,可以大大提高前列腺图像的空间分辨率,获得前列腺及周围结构的高分辨率图像,显示包膜等结构更加清楚。但由于直肠表面线圈显示野较小,还需外部线圈配合检查盆腔及腹部情况。外部线圈一般应用体线圈,其中以盆腔相控阵线圈效果最佳。

直肠内线圈的使用在提高图像分辨率的同时,也带来以下问题:①置入线圈较烦琐,患者需要肠道准备,个别患者因各种原因不能耐受检查。②与常规线圈相比,直肠内线圈伪影较大,整体图像质量欠佳。图像伪影主要包括肠管运动造成的伪影和线圈贴近直肠造成的近场效应伪影。以下方法有助于减少运动伪影对图像的影响:检查前注射胰高血糖素以减少直肠蠕动;扫描时将频率编码方向设定为前后,使伪影沿直肠左右分布;因球囊与交界组织之间的信号对比非常大,充气线圈的运动伪影非常明显,在球囊内注入钆剂可减少此类伪影。而近场效应的伪影则可通过计算方法的校正加以减轻。

一、前列腺癌的诊断

常规MRI的T₂WI (T₂-weighted imaging, T₂加权成像)具有良好的前列腺组织对比度,可清晰显示前列腺的各个解剖带。70%~75%的前列腺癌发生于外周带,当高信号外周带内出现低信号结节时,常规T₂WI容易检出肿瘤。但T₂WI对于中央腺体肿瘤的检出则比较困难。另外,早期前列腺癌(B期及以下的癌)表现缺乏特异性,与前列腺常见良性病变存在重叠,MR定性诊断困难,并且部分前列腺癌在T₂WI上可表现为等信号或高信号,易被漏诊。由于T₁W DCE-MRI具有无创性评估肿瘤血管的优越性,它的应用有助于提高前列腺癌诊断的准确性。

(一)定性分析

定性分析主要通过肉眼对所得图像进行主观评估,不涉及半定量参数或定量参数的测量,多以动态增强早期出现强化区域为恶性标准,已有许多研究进行了这方面的评估。根据已有的研究

结果,与常规T₂WI相比,动态增强早期图像可以更好地显示肿瘤的界限,同时可以改善对包膜外侵犯的评估(图6-2-1)。但是各项研究所得的准确性往往存在较大差异,波动性较大。一般来说,体积较大的肿瘤较容易在DCE-MRI上被检出,而体积较小以及Gleason分级较低的肿瘤显示欠佳。

(二)半定量分析

基于时间-信号强度曲线的DCE-MRI半定量分析可以提供起始强化时间、达峰时间、最大信号强度等多个参数对组织进行评估,可为组织的血流灌注提供更多信息。典型的前列腺癌曲线类型表现为速升速降,而缓慢上升曲线多代表良性病变,但良性中央腺体也可表现为速升速降型(图6-2-2)。研究表明,前列腺癌区的平均强化速率、强化幅度以及清除速率都与非癌区存在显著差异。另外,相对强化峰值,即病变的强化峰值减去周围组织的平均强化峰值,这个指标对于前列腺良、恶性疾病的鉴别很有价值。与T₂WI相比,DCE-MRI半定量分析的敏感性和特异性都有明显的提高。

图6-2-1 前列腺动态增强图像

注:A.增强早期前列腺左侧外周带明显强化结节;B、C.增强中期、晚期左侧外周带结节已无明显强化

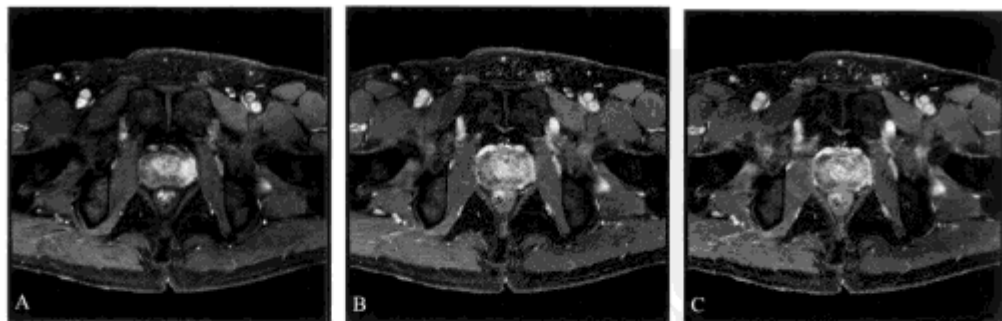
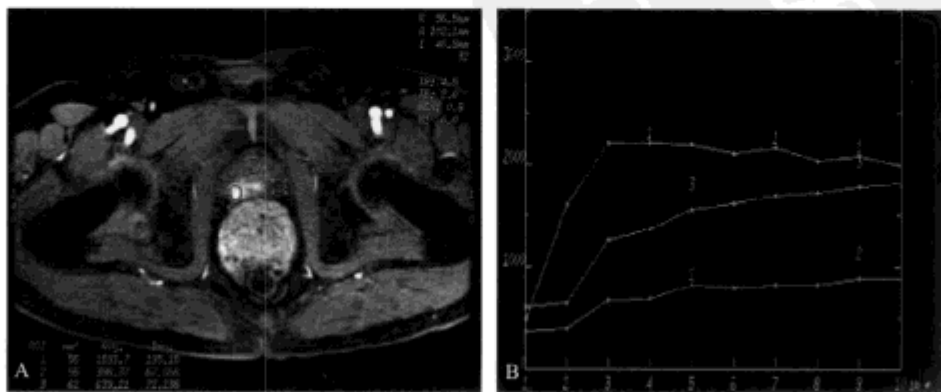


图6-2-2 前列腺动态增强早期图像与强化曲线

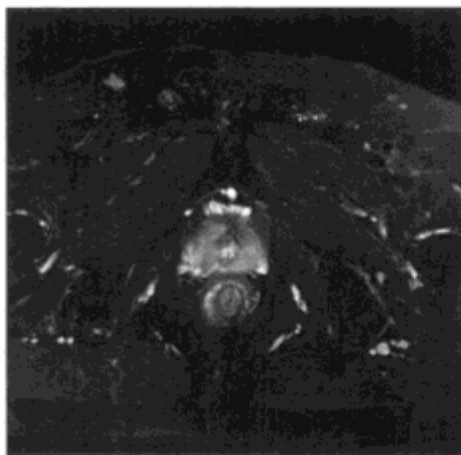
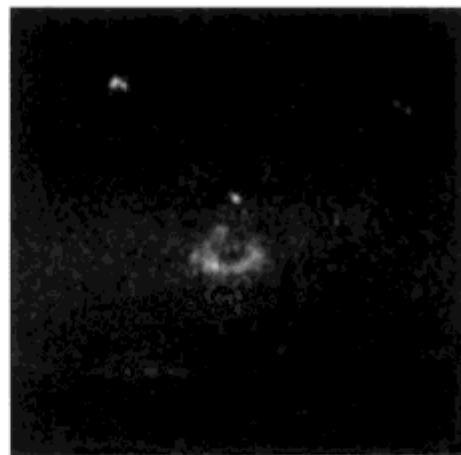
注:A.动态增强早期图像,1区示右侧外周带早期强化结节,2区示左侧外周带无明显强化,3区示中央腺体;B.强化曲线示:1区呈流出型,2区呈缓慢上升型(平台型),3区呈持续型。穿刺病理示1区为前列腺癌,Gleason评分为4+3=7分,2、3区均为良性



(三) 定量分析

根据DCE-MRI定量分析所得的各参数值是否可以鉴别前列腺癌、正常前列腺以及前列腺增生、炎症等良性病变，目前尚无公论。多数学者认为，癌区的 K^{trans} 和 k_{ep} 均高于正常外周带，而癌区和中央腺体的 K^{trans} 和 k_{ep} 则存在交叉（图6-2-3）。但也有学者持不同观点，Kozlowski等认为，癌组织的 K^{trans} 值远高于正常外周带及中央腺体（ $P < 0.001$ ），Jackson等认为癌组织的 k_{ep} 值高于中央腺体。关于 V_e 值，大多数学者认为癌区、正常外周带及中央腺体三者之间不存在统计学差异，但也有研究表明癌区的 V_e 高于正常外周带，而癌区和正常中央腺体的 V_e 则存在交叉。Lowry等对前列腺动态增强扫描做了进一步研究，

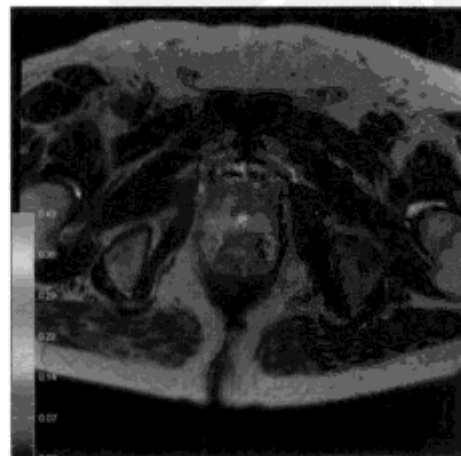
分别使用两种药代动力学模型，即快速交换受限（fast exchange limit, FXL）和快速交换支配（fast exchange regimen, FXR）模型，探讨在不同模型条件下，这些参数是否存在不同。结果表明，在使用FXL模型条件下，癌区和中央腺体的 K^{trans} 、 k_{ep} 及 V_e 值均高于正常外周带，而在使用FXR模型时，所得的参数值均显著高于FXL模型，但此时各组织间的 V_e 值不存在显著差异，最后Lowry等得出的结论是，FXR模型优于FXL模型，更有助于鉴别肿瘤与正常前列腺组织。对于前列腺癌、炎症及正常外周带三者之间的比较，目前研究得较少，Ocak得出的结果为，癌和炎症的 K^{trans} 和 k_{ep} 均显著高于正常外周带，但癌和炎症之间无显著差异，此外，这三者的 V_e 值不存在差异。

A. T₂WI图

B. DWI图



C. DCE图

D. K^{trans} 图

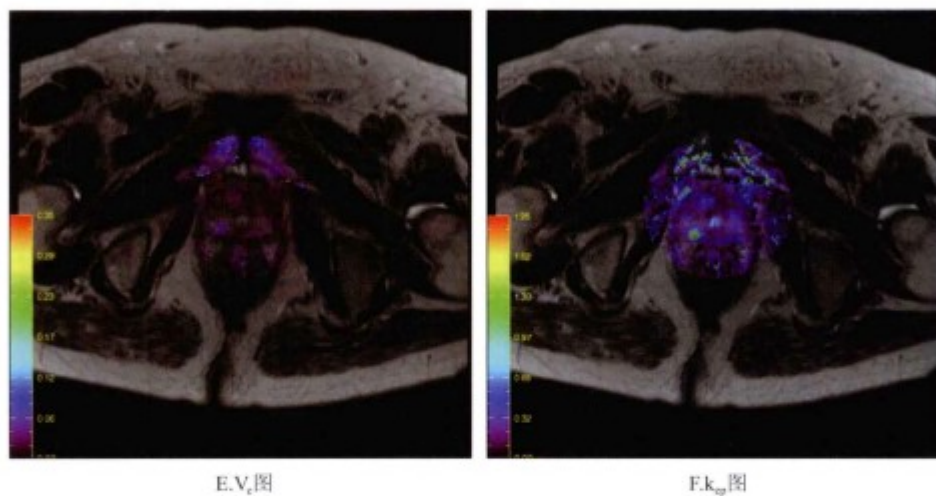


图 6-2-3 前列腺癌

注：71岁，无明显症状，体检发现PSA升高，为5.382ng/ml，直肠指检提示前列腺右侧结节，穿刺活检结果为前列腺癌，Gleason评分为4+3=7。A. T₂WI图示前列腺外周带尖部7点方向局灶性低信号结节；B. DWI图示前列腺右侧外周带高信号结节；C. DCE图示前列腺右侧外周带结节早期明显强化；D、E、F. K^{trans}、V_e及k_{ep}图均示前列腺右侧外周带结节参数值高于前列腺其他区域

DCE-MRI诊断前列腺癌的效能，仍缺乏大样本量的研究结果，不同研究结果差异较大。有研究显示其敏感性和特异性可达90%以上。也有研究结合转运常数K^{trans}、起始强化时间、平均强化梯度、最大强化幅度等参数进行综合判断，总的敏感性和特异性分别为59%和74%。因此，DCE-MRI诊断前列腺癌的准确性，仍需要进一步的探讨。就目前的研究现状而言，诊断前列腺癌准确性较高的可靠方法是应用多种功能性成像，即包括DWI、DCE-MRI、¹H-MRS在内的综合成像。

二、前列腺癌的定位和分期

目前学者们普遍认为，DCE-MRI在前列腺癌的定位方面优于常规T₂WI，其准确性可从60%~70%提高到80%~90%，尤其是在前列腺外周带癌方面，其优势更为明显。

对肿瘤定位准确性的提高有助于提高肿瘤分期的准确性。而前列腺癌的分期与治疗方式的选择密切相关，尤其是有无包膜外侵是鉴别B期与C期的关键点，直接关系到患者能否采取手术治疗方式。常规MR对有无包膜外侵的诊断准确性为60%~80%，但对观察者的依赖性较大，容易

受诊断经验影响，缺乏客观指标。近年来有研究表明，独立应用DCE-MRI判断前列腺癌包膜外侵的敏感性和特异性达82%~91%和86%，而结合T₂WI时敏感性和特异性可达86%和95%，其敏感性比单独应用T₂WI提高近25%。但也有研究认为，DCE-MRI在判断分期时，可帮助经验不足者提高诊断准确性，但对经验丰富者帮助不大。此外，前列腺癌分期与定量分析参数K^{trans}、V_e及k_{ep}是否存在关联，也是学者们关注的一个焦点。但迄今为止，尚无明确证据表明它们之间存在关联。

三、前列腺癌组织分级的评估

前列腺癌的病理分级对于制订治疗方案及评价预后至关重要。目前前列腺癌的病理分级主要通过经直肠超声引导下穿刺活检标本的Gleason评分确定。但穿刺为有创性检查，且为取样活检，不能全面反映前列腺内多灶性癌的恶性程度。Jager等曾报道低分化的前列腺癌强化得更早、更快，但没有得到后续的研究证实。有不少学者对前列腺癌动态增强参数与Gleason评分进行了相关性分析，包括半定量参数和定量参数，但均未得到显著的相关性。这一结果的出现，可能与穿刺

所致的组织性样本误差以及病例数有限有关,因此,动态增强是否有助于评估前列腺癌组织分级,仍需要更多大样本研究做进一步的探讨。

四、肿瘤治疗后复发的评估

前列腺癌术后疗效评估是临床上关注的一个焦点,其中尤为重要是判断有无术后再复发。目前临床上主要通过PSA监测和直肠指检对疗效进行评估,PSA水平的升高或指检时触及结节可能

提示肿瘤复发,但仅仅依靠这两种方法无法对有无复发作出准确判断,也不能明确复发部位。由于前列腺癌组织、前列腺放疗后改变、根治术后瘢痕组织等在T₂WI上均表现为弥漫低信号,T₂WI难以准确判断良、恶性,而DCE-MRI则可以通过增强形式的不同对这些组织加以鉴别,提高诊断肿瘤复发的准确性。有报道称,与T₂WI相比,DCE-MRI评估放疗后复发的敏感性、阳性预测值和阴性预测值均有所提高,分别从38%升高到72%,24%升高到46%,以及从88%升高到95%。

第三节 磁共振动态增强扫描在乳腺癌诊断中的应用

乳腺癌在欧美国家位列女性恶性疾病的第二位,每位妇女在其一生中有1/8的概率罹患乳腺癌。我国乳腺癌发病率较欧美国家为低,但近年来在大城市中的发病率正呈逐渐上升趋势,已成为女性首位或第二位常见的恶性肿瘤。

一直以来,乳腺X线和超声检查都是乳腺癌的主要影像学检查方法。近年来,MRI开始逐渐成为乳腺癌的重要检查方法。乳腺MRI检查具有软组织分辨力极高这一优势,对发现乳腺病变具有较高的敏感性,并且可为乳腺癌的准确分期和临床制订治疗方案提供可靠的信息,DCE-MRI可了解病变血流灌注情况,有助于良、恶性病变的鉴别并可间接评估肿瘤生物学行为及其预后。

DCE-MRI检查是乳腺癌诊断及鉴别诊断必不可少的检查步骤,不仅使病灶显示较平扫更为清楚,且可发现平扫上未能检出的肿瘤,其敏感性可高达88%~97%,但特异性差异较大,为37%~97%。通过测定感兴趣区随时间改变的信号强度可以对病灶的良、恶性进行区分,甚至进一步确定肿瘤的组织类型。

一、扫描方法

乳腺MRI诊断准确性在很大程度上有赖于检查方法是否恰当,所用扫描成像序列及技术参数是

否合理。在乳腺DCE-MRI检查中应遵循以下主要原则:①乳腺检查应在磁场非常均匀的高场设备上进行;②必须采用乳腺专用线圈;③采用三维快速梯度回波成像技术尽可能平衡高空间分辨率和高时间分辨率两方面的要求(空间分辨率高以准确描述病变的形态学表现,时间分辨率高以评价病变动态增强后的时间-信号强度变化);④应用MRI设备的后处理功能进行多平面重建和容积重建。

乳腺MRI检查前应详细向患者解释整个检查过程,以消除其恐惧心理并得到患者最好的配合。由于乳腺腺体组织随月经周期变化而有所变化,因此乳腺MRI检查最佳时间为月经后1周。为了满足高的空间分辨率和时间分辨率两方面的要求,动态增强检查应采用三维快速成像技术,它可使所有扫描层面同时激励,并在较短时间内对所有层面进行测量,进行薄层(<3mm)无间距扫描,行任意角度或方位图像重建,因而不会遗漏病灶,并可获得较高的信噪比。动态扫描一般1~2/min,延迟7~10min。此外,为了避免高信号的脂肪组织掩盖强化的病变,脂肪抑制技术在检查中非常必要,应用脂肪抑制成像技术可使脂肪组织在图像上显示为低信号,正常腺体组织显示为中等信号,这对于异常信号病变的检出或增强扫描时强化病灶的显示较为敏感,特别是对较大的脂肪型乳腺更有价值。目前常用于最小化

脂肪信号的方法包括两种，脂肪抑制技术和减影技术。脂肪抑制技术是在扫描过程中使脂肪信号被消除或最小化，而减影技术则是一种后处理技术，即将增强后数据与增强前数据相减。这两种方法各有利弊，许多研究者将两种在工作中结合使用，可以得到更好的效果。

二、图像分析

乳腺良、恶性病变增强方式存在明显不同，乳腺癌的时间-信号强度曲线多表现为流出型（图6-3-1），强化方式多由边缘强化向中心渗透，呈向心样强化。这一说法已被多个研究结果所证实。

Kuhl等在1999年对266个乳腺病变进行了动态增强扫描时间-信号强度曲线分析，结果表明，恶性病变中有57.4%表现为流出型曲线，时间-信号强度曲线诊断敏感性和特异性分别为91%和83%。在其之后，Choi等也对乳腺三时相动态MRI做了相关研究，结果表明97.7%浸润性乳腺癌及81.8%导管原位癌表现为流出型曲线。

许多研究结果也表明，乳腺良、恶性病变在强化表现上亦存在一定的重叠，某些良性病变表现可类似恶性肿瘤的强化方式，反之亦然。其中样本量最大的当属Schnall等在2006年的报道。Schnall等发现，在995个乳腺病变中，呈流出型强化的肿块为恶性病变的可能性是呈单向型（持

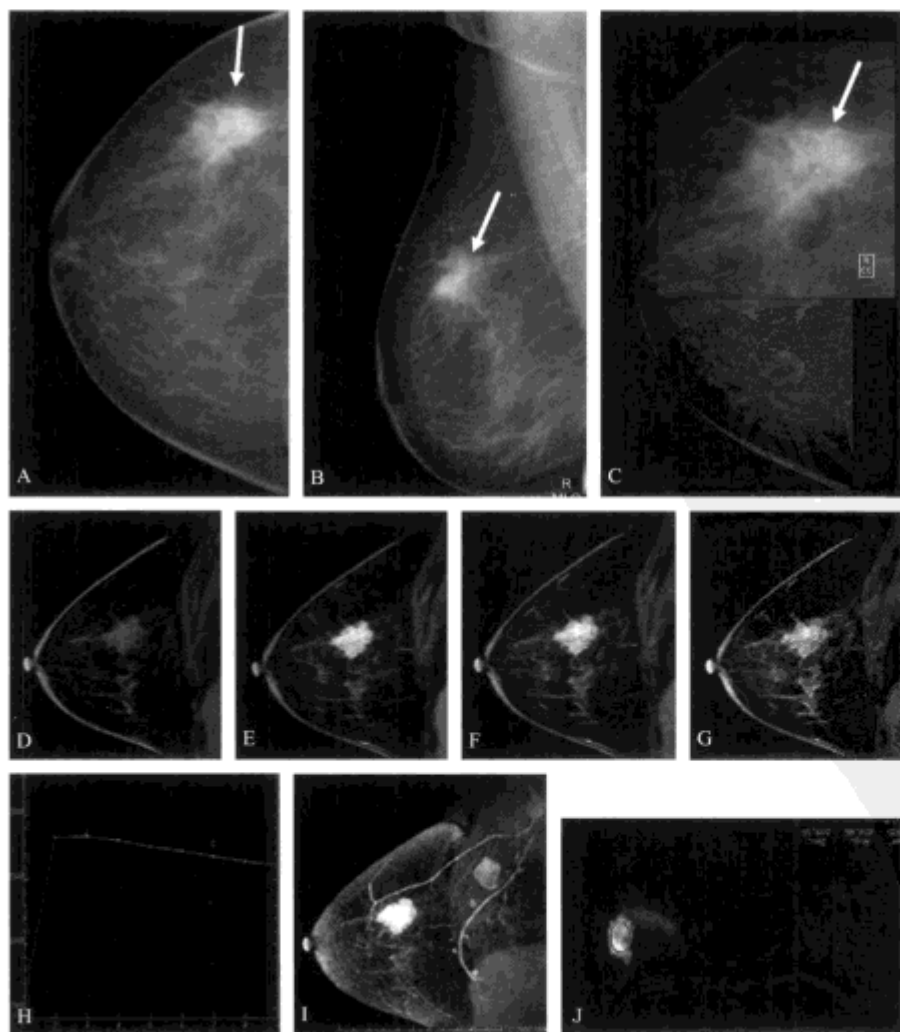


图6-3-1 右乳腺单纯癌

注：71岁女性，右乳无痛性肿物伴右腋下肿物发现4d。病理诊断：右乳腺单纯癌（WHO新分类为非特殊型浸润性导管癌），弥漫浸润型，组织学Ⅱ级，淋巴结3/16。A.右乳X线头尾位片；B.右乳X线内外侧斜位片；C.右乳病变局部放大片，显示右乳外上可见一不规则分叶状肿物（白箭），边缘呈蟹足状浸润，其内可见2枚点状钙化；D.MRI平扫；E、F、G.MRI增强后1 min、2 min、8 min；H.动态增强病变时间-信号强度曲线图；I.MIP图；J.DWI图，显示右乳上方偏外可见不规则肿物影，边缘可见分叶及蟹足状浸润，动态增强后肿块呈明显强化，病变时间-信号强度曲线呈“快进快出”流出型。对应DWI图病变呈明显高信号，ADC值明显减低。右腋下相当于胸外侧动脉周围可见多发淋巴结，其中最大者为1.8cm×2.2cm

续型) 强化肿块的5倍, 与此同时, 有45%的乳腺癌表现为单向型强化。这是因为MRI对比剂Gd-DTPA对乳腺肿瘤并无生物学特异性, 其强化方式并不取决于良、恶性, 而与微血管的数量及分布有关, 仅仅依靠时间-强度曲线的类型对乳腺病变的良、恶性进行判断是远远不够的。MRI强化表现类型类似于恶性的良性病变常包括: ①少数纤维腺瘤, 特别是发生在年轻妇女的细胞及水分含量多的腺性及黏液性纤维腺瘤; ②少数乳腺增生性病变, 特别是严重的乳腺增生性病变; ③乳腺炎症; ④手术后时间<6个月或放疗后时间<9个月的新鲜瘢痕组织, 由于炎症和术后反应强化MRI表现可类似于乳腺癌; ⑤新鲜的脂肪坏死; ⑥部分导管乳头状瘤。而MRI强化表现类似于良性的恶性病变可包括: ①部分以纤维成分为主的小叶癌及导管癌; ②部分缺乏血供的恶性病变; ③导管内及小叶内原位癌等。因此, 对于MRI强化表现存在一定重叠的少数不典型的乳腺良、恶性病变的MRI诊断须结合其相应形态学表现以及DWI和MRS进行综合分析, 以提高对乳腺病变诊断的特异性。

除了简单的时间-强度曲线以外, DCE-MRI定量分析也可对乳腺癌的诊断提高帮助。与其他肿瘤一样, 乳腺癌具有微血管密度和血管通透性增高的特性, 定量分析参数的升高可能有助于乳腺癌的诊断。Vincensini等评估了92例患者的乳腺病变, 分析结果显示, 与良性病变相比, 恶性病变具有更高的血管通透性, 但是细胞外间隙比值, 相当于前面所说的 V_e 值, 在良、恶性鉴别方面却没有太大作用。

三、乳腺癌新辅助化疗后评价

乳腺癌新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy)最初是指对局部晚期乳腺癌患者进行手术治疗之前所进行的全身性辅助化疗, 目前已将该治疗范围扩展至肿瘤较大的乳腺癌, 降低乳腺癌的分期, 增加临床保乳手术治疗的机会。与术后辅助化疗相比, 新辅助化疗可以缩小肿瘤及淋巴结体积, 使原发肿瘤及淋巴结降期, 提高保乳率; 另外可在体评价肿瘤对化疗药物的敏感程度, 及时更改对肿瘤不敏感

的药物, 使患者及临床医生选择更有效的术前和术后化疗方案。由于具有上述优势, 近几年新辅助化疗在乳腺癌综合治疗中逐渐被推广应用。对乳腺癌新辅助化疗疗效评价是判断肿瘤对药物的敏感性以及制订保乳手术计划的依据。病理学评价是客观反映肿瘤对化疗敏感性的金标准, 达到病理完全缓解提示明显的预后改善, 组织学显著反应提示肿瘤对化疗药物高度敏感, 但是, 病理学评价存在时间滞后性。目前临床评价化疗疗效传统方法有触诊、X线和超声检查, 这些方法主要通过肿瘤的形态学及大小变化判断疗效, 肿瘤单纯形态学大小改变不能完全反映实际情况, 如化疗后残余病变与纤维化的鉴别、微小残余病变的检出方面存在明显的限制, 有些肿瘤体积虽无变化但肿瘤细胞活性已减弱或丧失, 因此, 术前对残余病变病理学反应状态的准确评估成为临床需要解决的问题。

由于动态增强MRI、DWI以及MRS可以对肿瘤的形态学及功能代谢改变两方面进行评价, 近年来, 国内外应用MRI监测乳腺癌新辅助化疗反应的研究逐渐增多, 并表明对化疗反应性评价与病理组织学评价的总体一致性较高, 对病变范围的显示与组织学病变范围最为接近, 优于临床触诊、X线和超声检查, MRI现已成为监测局部晚期乳腺癌对新辅助化疗反应的手段之一。

由于乳腺癌新辅助化疗后血流显著降低, 其强化模式发生改变, 在动态增强MRI上, 如乳腺癌新辅助化疗有效, 一方面形态学上可表现为肿瘤体积的缩小; 另一方面, 肿瘤强化程度减低, 时间-信号强度曲线类型发生变化, 由流出型或平台型转变为持续型(图6-3-2)。

有学者通过动态增强MRI定量分析的三个参数对新辅助化疗后的疗效进行早期评估, 即肿瘤大小、 K^{trans} 及 k_{ep} 值, 其结果表明, 进行新辅助化疗1个周期以后, MRI检出的肿瘤大小有所变化预示疗效良好, 其预测准确性要高于 K^{trans} 及 k_{ep} 值。但是, 对于靶向的、非细胞毒性的药物而言, K^{trans} 等参数可能更好地预测疗效, 尤其是抗血管药物。有研究发现, 某些乳腺肿瘤在化疗过程中大小无明显变化, 仅表现为时间强度曲线和定量参数发生改变。这种改变是否预示疗效良好, 仍需进一步探讨(图6-3-3)。

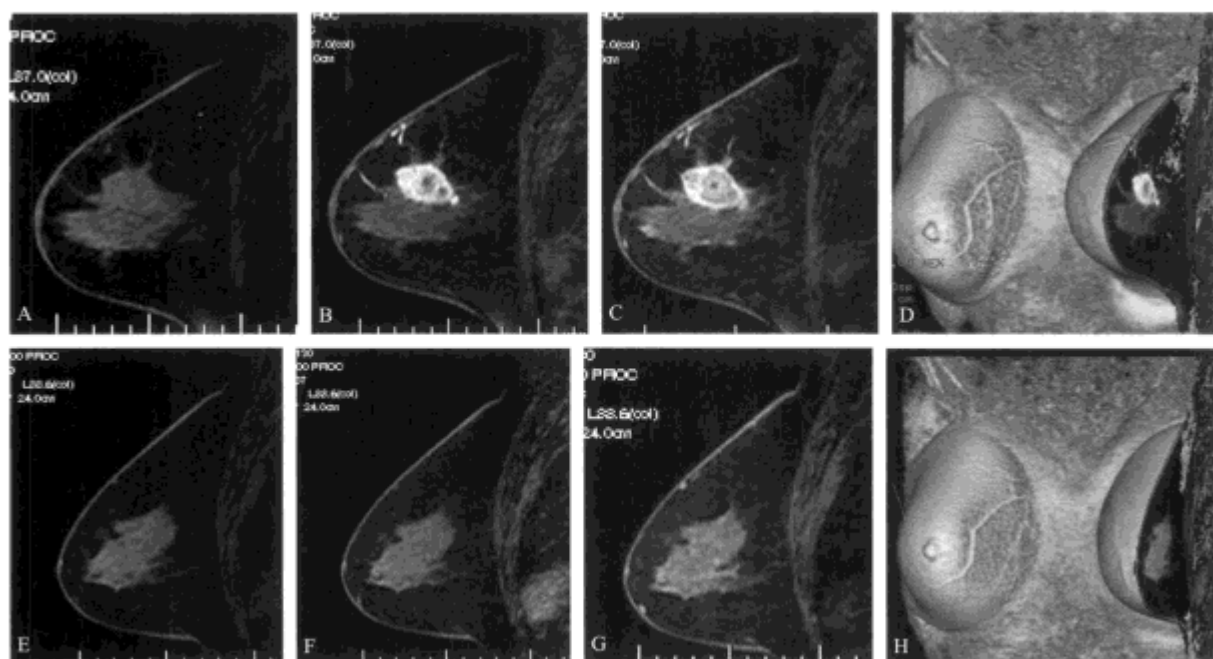


图6-3-2 左乳内上方乳腺癌

注：A、B、C、D分别为化疗前MRI平扫及动态增强后1min、8min和VR图，显示左乳内上方不规则肿物影，边缘毛糙，动态增强后肿块呈明显强化，且以边缘强化明显，时间-信号强度曲线呈流出型。E、F、G、H分别为化疗3个疗程后MRI平扫及动态增强后1min、8min和VR图，显示相当于原病变区肿物已不明显，未见异常强化表现

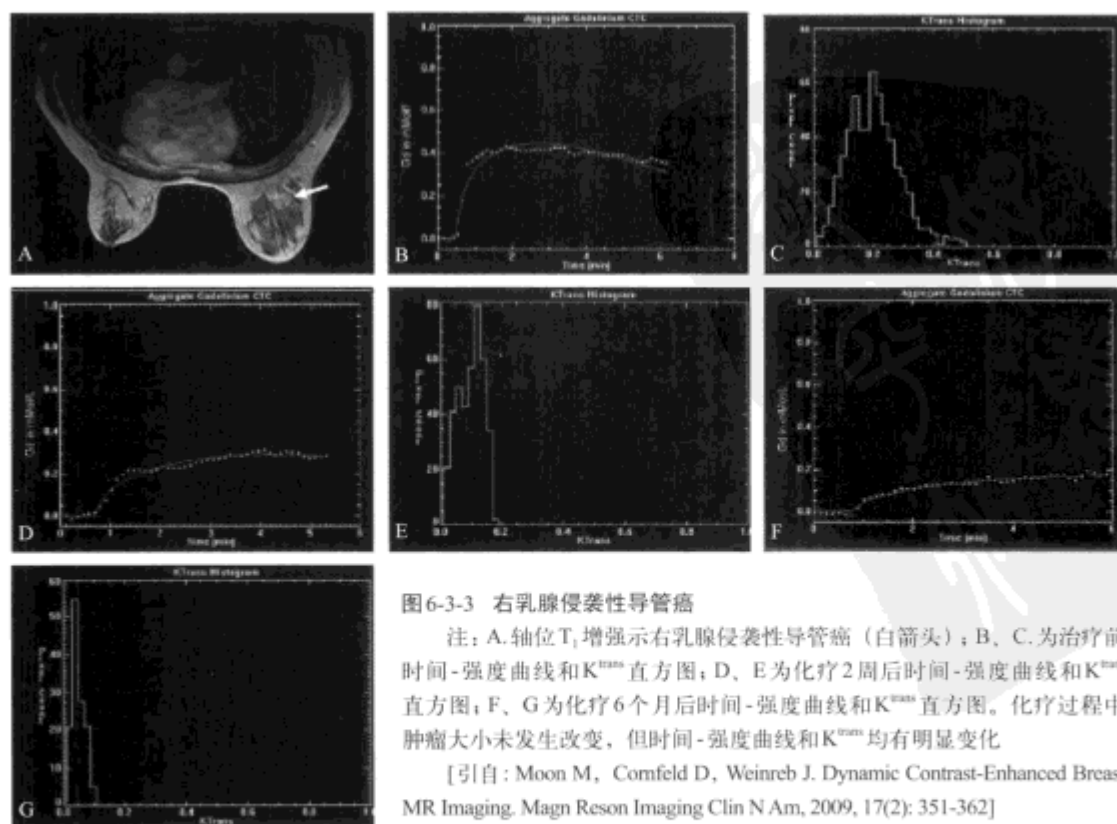


图6-3-3 右乳腺侵袭性导管癌

注：A.轴位T₁增强示右乳腺侵袭性导管癌（白箭头）；B、C.为治疗前时间-强度曲线和K^{trans}直方图；D、E为化疗2周后时间-强度曲线和K^{trans}直方图；F、G为化疗6个月后时间-强度曲线和K^{trans}直方图。化疗过程中肿瘤大小未发生改变，但时间-强度曲线和K^{trans}均有明显变化

[引自：Moon M, Comfeld D, Weinreb J. Dynamic Contrast-Enhanced Breast MR Imaging. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2009, 17(2): 351-362]

第四节 磁共振动态增强扫描在肝脏疾病诊断中的应用

目前MRI已成为肝脏病变的主要影像检查手段之一，但MR平扫不足以为肝脏病变提供足够的诊断信息，往往需要进行动态增强扫描进一步明确病变的性质。由于肝细胞癌（hepatocellular carcinoma, HCC）具有动脉供血增加及门静脉供血减少的特点，因而动态增强特点的捕捉和显示，对于HCC的发现及诊断具有重要意义。

肝脏动态增强扫描需要对解剖覆盖范围、时间分辨率和空间分辨率进行综合考虑。近年来，3.0T磁共振以及LAVA（liver acquisition with volume acceleration, LAVA）序列的临床出现，实现了真正的肝脏多期动态增强扫描。其技术原理主要是在并行成像技术基础上同时采用Z轴方向的K空间部分填充技术，扫描速度可以进一步提高，可以将感兴趣区最大程度地包括在扫描范围内，达到解剖覆盖范围、时间分辨率和空间分辨率的优化组合。容积扫描采用无间隔薄层扫描，扫描时间短，患者更易屏气，使伪影大大减少，可以敏感地获得病变信息，轻松实现全肝扫描，不会遗漏边缘部位的微小病灶，对于多发的肝细胞癌或肝转移瘤意义更为重大。

一、肝细胞癌

肝细胞癌（HCC）是最常见的肝脏原发恶性肿瘤，多发生于具有肝硬化背景的患者。我国是世界HCC的高发区之一，其发病率有不同的地域分布特点，年新发病例超过10万。

增强MR不但能显示肿瘤的血流灌注与血流动力学特点（图6-4-1），还能发现平扫不能显示的瘤灶。HCC强化率约为84%。注射Gd-DTPA后10s至2min为HCC强化的峰值期，此后延迟扫描强化程度降低，为轻度或中度强化，或无延迟强化，这些强化特点与HCC动脉供血、瘤内存在窦样间隙有关。HCC延迟强化扫描的另一征象是

肿瘤周边的晕征，出现率为43%~55%，病理学上为纤维包膜。肿瘤较小时如<2cm者强化常较均匀，10%~15%仅在动脉期显示。肿瘤较大者由于内部继发改变明显，其强化多不均匀。对于小HCC，动脉多期增强技术可见特征性的中心廓清征（central washout）及周围冠状强化（coronal enhancement）。

需要特别指出的是，HCC中有一特殊的少见亚型，纤维板层肝细胞肝癌。它占HCC的1%~9%，发病率约1/（100万·年），但其临床、病理及影像学均有其特殊之处，预后明显优于HCC，肿瘤增大缓慢，因此单独叙述。该肿瘤体积一般较大，平均径线为13cm（5~20cm），40%瘤内可见钙化，常见中心瘢痕及放射状纤维条索、卫星灶。增强扫描后动脉期及门脉期表现为明显及不均匀强化，延迟2min扫描趋向均匀，呈等信号或稍低信号，中心瘢痕动脉期与门静脉期不强化，但延迟扫描可见明显强化或轻微强化及无强化。

半定量参数和定量参数都可以用于评估HCC，尤其是监测抗血管药物的治疗反应。有学者建立双输入单室模型对HCC血供进行研究，所用参数包括动脉血流量、门脉血流量、动脉血流量百分比等，结果显示，与正常肝实质相比，HCC动脉血供明显增加，门脉血供明显减少，动脉血流量百分比明显增大，其信号强度-时间曲线也可以反映这一点。同时，文献也报道经导管肝动脉化疗栓塞术治疗后肿瘤坏死灶与未经治疗的HCC的各个参数，即动脉血流量、门脉血流量、动脉血流量百分比均存在显著差异，进一步证实HCC动脉血供较肝实质明显增加。

二、肝内胆管癌

肝内胆管癌起源于肝内小胆管上皮，属次常见肝原发恶性肿瘤，亦称周围型胆管癌，其发生率远

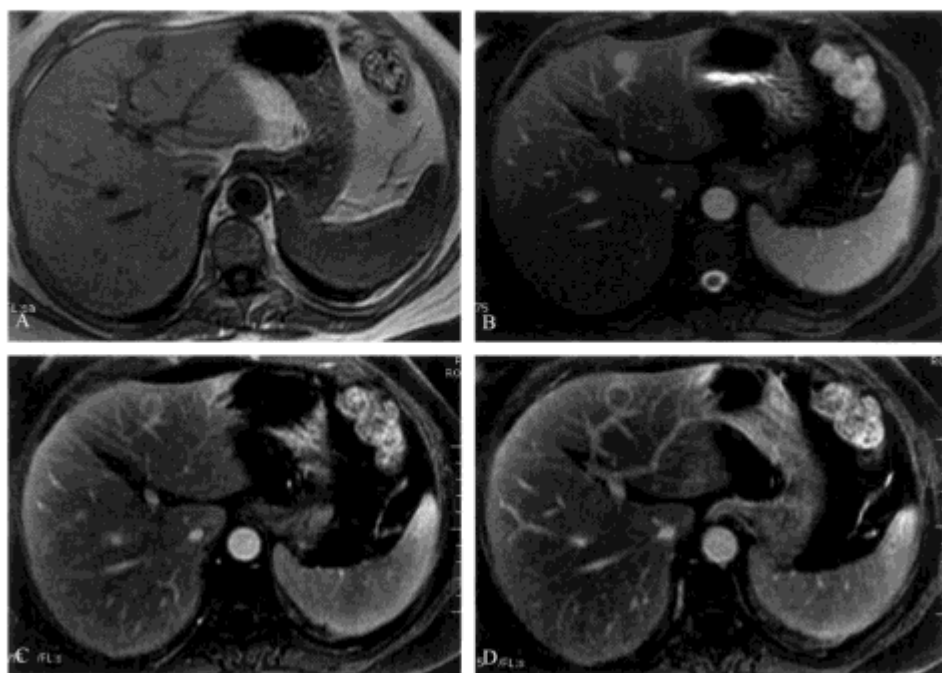


图6-4-1 第三肝段结节型HCC

注：A～D.男，53岁。A.轴位GE T₁WI，肿瘤为均匀长T₁信号；B.轴位FSE T₂WI，加脂肪抑制，病变为均匀高信号；C.轴位增强动脉期，肿瘤不均匀强化；D.轴位增强门脉期，周边环形“假包膜”强化，中央强化明显减退，呈“速升速降”

远低于HCC，仅约占肝原发恶性肿瘤的10%。根据生长方式可将其分为4种类型：外生型（形成肿块）、胆管周围浸润型、胆管内乳头状型及混合型。

注射对比剂后胆管癌的典型强化表现为早期边缘轻中度增强，延迟扫描强化向中心扩展（图6-4-2）。约50%的病例可见中心瘢痕，呈T₁WI低信号，T₂WI上可为低、中或高信号，延迟扫描瘢痕有强化。肿瘤内凝固性坏死无强化。不同大体类型肝内胆管癌的特点是：①肿块型，增强扫描可见早期边缘强化及延迟扫描向心性充填，但强化不均匀；②胆管周围浸润型，上游胆管扩张，肿瘤局部胆管壁增厚及狭窄；③胆管内乳头状型，受累胆管扩张，增强扫描门脉期与延迟期强化；④混合型则兼具上述3型中2型及以上的表现。

三、肝转移瘤

肝脏转移瘤发生率仅次于肺，原发瘤多为胃肠道恶性肿瘤及胰腺肿瘤等，其他包括乳腺癌、

类癌、黑色素瘤、甲状腺癌、肾癌及移行细胞癌、肉瘤、前列腺癌、肺癌、子宫癌。<1.5cm的转移瘤多为乏血供，而>1.5cm者以肝动脉系统供血为主。

动态增强扫描MR上转移瘤表现类似CT所见（图6-4-3），根据血供情况近似分为富血供、乏血供及与肝脏血供类似三类。富血供者易于在动脉期检出，呈动脉期明显强化、延迟扫描等信号，其原发瘤包括乳腺癌、类癌、黑色素瘤、甲状腺癌、肾癌及移行细胞癌、肉瘤，转移瘤多<2cm。乏血供转移瘤动脉期呈边缘强化，其原发瘤为结肠癌、肺癌、前列腺癌、胃癌及移行细胞癌。与肝血供类似的转移瘤以MRI非增强扫描显示较好，增强扫描反而难以检出，这类转移瘤的原发瘤为结肠癌、甲状腺癌及子宫内膜癌。约25%的转移瘤延迟5～10min扫描边缘信号低于肿瘤中央，称为“边缘廓清征”（peripheral washout sign），被认为是转移瘤的特征。有时转移瘤灶外侧的肝实质还可见强化，呈楔形或环状，见于动态扫描的早期，其原因

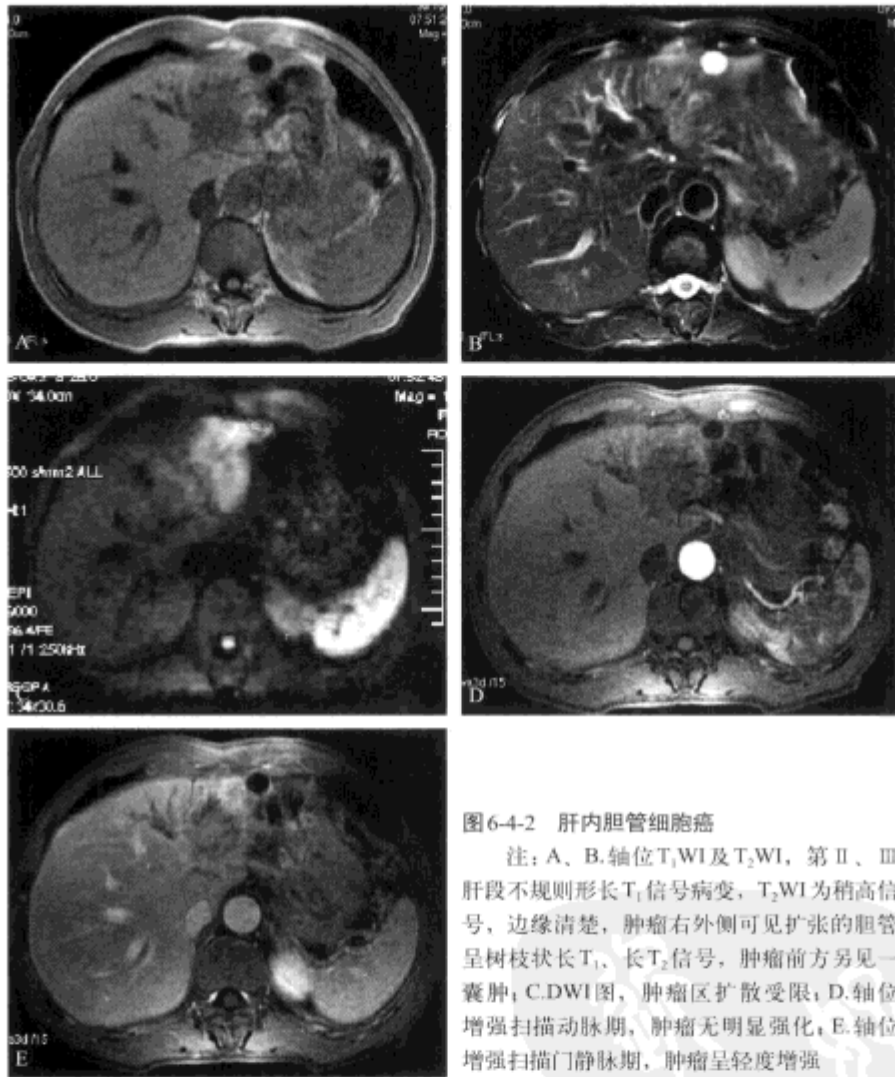


图6-4-2 肝内胆管细胞癌

注：A、B.轴位 T_1 WI及 T_2 WI，第Ⅱ、Ⅲ肝段不规则形长 T_1 信号病变， T_2 WI为稍高信号，边缘清楚，肿瘤右外侧可见扩张的胆管呈树枝状长 T_1 、长 T_2 信号，肿瘤前方另见一囊肿；C.DWI图，肿瘤区扩散受限；D.轴位增强扫描动脉期，肿瘤无明显强化；E.轴位增强扫描门静脉期，肿瘤呈轻度增强

是炎症细胞浸润及血管增生，以结直肠癌转移最多见。另外，肝转移瘤肝内可出现一过性肝段强化，为肝门脉阻塞后肝动脉供血代偿增多所致。遗憾的是，虽然增强MR技术有助于显示转移瘤的特征，但对检出率的提高无任何帮助。

四、肝血管瘤

肝血管瘤极其常见，文献报道一般人群发生率为7%，尸解报告发现率高达20%。病变大小可从数毫米至超过20cm，但一般均 $<5\text{cm}$ ， $>10\text{cm}$ 者为巨大血管瘤。约50%的患者肝血管瘤为多发性。

本病动态增强扫描多具有特征性表现。早期呈边缘结节状强化，延迟扫描趋向均匀强化（图6-4-4）。但有些血管瘤，尤其是大的肝血管瘤，即使延迟时间足够长（有时延迟30min以上），中心也存在不强化区，原因是纤维化、血栓形成及变性。根据强化的范围及对比剂充填的顺序，肝血管瘤增强分为3种类型。1型：动脉期快速均匀强化，延迟期为等信号或稍高信号；2型：早期周围结节状强化，对比剂渐进性向内充填及结节状强化融合，最终为均匀性对比剂充填；3型：动脉期周边结节状强化，对比剂渐进性向内充填，但最终中心仍为低信号（图6-4-5），即使延迟15min

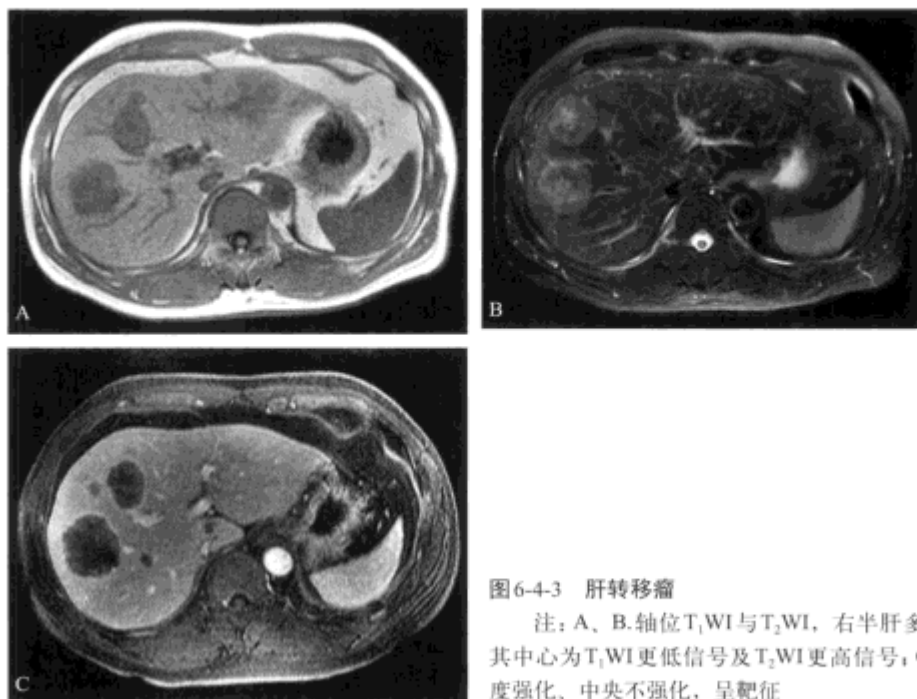


图6-4-3 肝转移瘤

注：A、B.轴位 T_1 WI与 T_2 WI，右半肝多发类圆形长 T_1 、长 T_2 信号影，其中心为 T_1 WI更低信号及 T_2 WI更高信号；C.轴位增强扫描，病变周边轻度强化、中央不强化，呈靶征

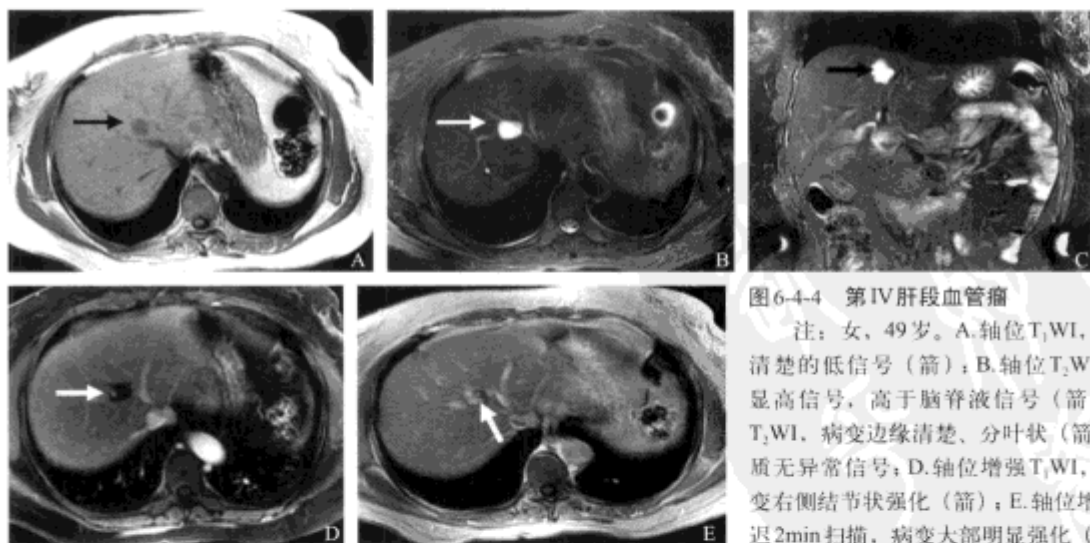


图6-4-4 第IV肝段血管瘤

注：女，49岁。A.轴位 T_1 WI，病变呈边缘清楚的低信号（箭）；B.轴位 T_2 WI，病变为明显高信号，高于脑脊液信号（箭）；C.冠状位 T_2 WI，病变边缘清楚、分叶状（箭），周围肝实质无异常信号；D.轴位增强 T_1 WI，动脉期，病变右侧结节状强化（箭）；E.轴位增强 T_1 WI，延迟2min扫描，病变大部明显强化（箭），仅左侧小部分未强化

以上中心瘢痕也不出现强化。在3型强化中，第2型最为常见， $< 1.5\text{cm}$ 的血管瘤则多表现为1型强化。 $1.5 \sim 5.0\text{cm}$ 的血管瘤2/3为2型强化，1/3为3型强化。 $> 5\text{cm}$ 的血管瘤几乎均为第3型强化。这种血管瘤强化类型与大小有一定关系，但主要取决于瘤内的血管腔大小、有无纤维化、出血、血栓形成及患者的血液循环状态。

有些肝血管瘤动态增强扫描还可见肿瘤周围的异常强化，包括引流静脉强化、瘤周肝实质楔形或结节状强化、静脉过早显影及相应肝实质强化。瘤周肝实质强化最常见于小的、快速强化的血管瘤，其原因为大量肝动脉供血或存在动脉-门静脉瘘。

五、肝局灶性结节性增生

肝局灶性结节性增生 (focal nodular hyperplasia, FNH) 是肝脏较常见的良性肿瘤, 富血供, 发生率仅次于血管瘤, 约占原发性肝肿瘤的8%。

动态增强扫描时FNH动脉期显著强化, 有时肿瘤内可见点状更高信号强化影, 中央瘢痕不强化,

门脉期与延迟期病变内对比剂迅速廓清、呈等信号, 廓清时间约60s, 但中央瘢痕内对比剂滞留, 强化反而明显及强化持续时间较长 (图6-4-6)。早期强化对FNH、尤其是较小肿瘤的检出极其重要。一般认为上述表现具有一定的特征性。HCC强化及对比剂廓清可与之类似, 但延迟扫描HCC可见假包膜强化。

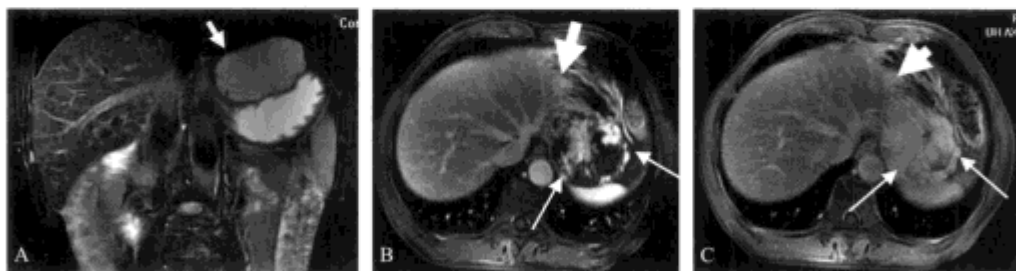


图6-4-5 第Ⅲ肝段外生性血管瘤

注: 男, 58岁。A. 冠状位T₂WI, 胃底上方椭圆形肿块, 不均匀长T₂信号 (箭); B. 轴位增强动脉期图, 脾脏与胃底及肝脏之间肿块周边结节状强化及中央片状强化 (细长箭), 另见其前方肝左缘结节状均匀强化灶 (粗箭); C. 轴位增强平衡期图, 脾脏与胃底及肝脏之间肿块大部分明显强化, 内部少许不规则不强化区 (细长箭), 其前方肝左缘结节状仍明显强化 (粗箭)。上述两处病变手术均证实为肝海绵状血管瘤, 其中脾脏与胃底及肝脏之间的血管瘤有蒂与第Ⅲ肝段外后缘相连

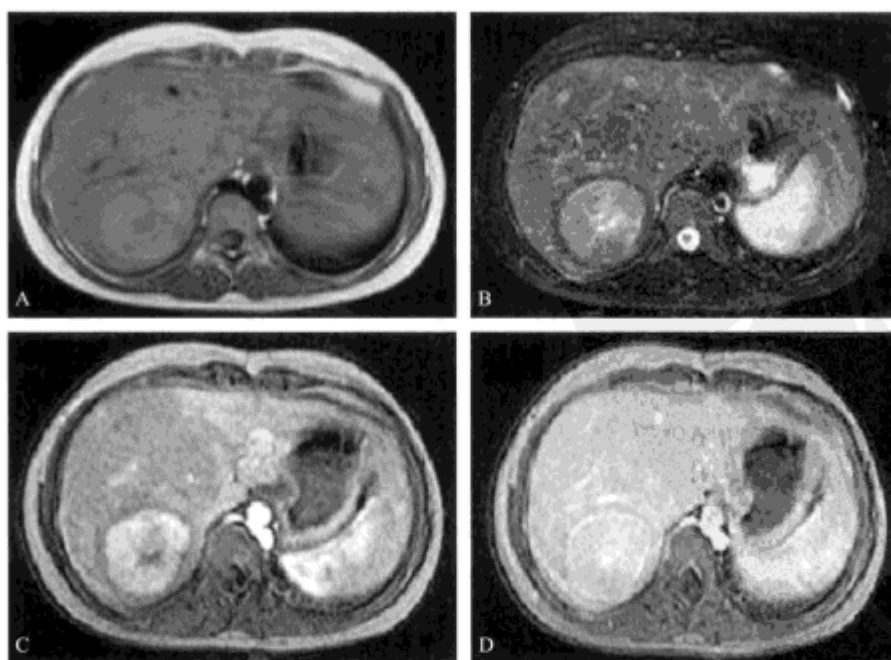


图6-4-6 第Ⅶ肝段FNH

注: A. 轴位T₁WI, 肿块呈圆形稍高信号, 边缘清楚, 中央瘢痕为低信号。B. 轴位EPI-T₂WI, 肿块中央瘢痕呈高信号。Gd-BOPTA增强: C. 动脉期轴位增强图, 病变大部明显强化, 中央瘢痕呈低强化; D. 轴位增强平衡期, 肿块强化减弱, 大部呈稍高信号, 中央瘢痕及包膜强化

六、肝细胞腺瘤

肝细胞腺瘤女性发病明显多于男性,约占

90%,与口服避孕药及雌激素明显相关。动态增强后肝细胞腺瘤呈一过性、明显强化,注药后约1min强化消退。

第五节 磁共振动态增强扫描在子宫疾病诊断中的应用

MR技术的发展,包括场强的提高(1.5T、3.0T)、各种快速脉冲序列的应用和高分辨、多通道用于腹部或盆腔成像的相控阵线圈的广泛使用,使MRI在女性盆腔病变诊断中的应用与作用得到了很大提高。由于MRI本身具有良好的软组织对比分辨率,且随着近年来MR技术的日新月异,图像信噪比大大提高,使高空间、高时间分辨率的成像成为现实,而这些技术的进展使MRI成为子宫检查非常重要的手段。

子宫MRI检查前应进行必要的一般准备,包括:①病人禁食最好6h以上以抑制肠道蠕动;②已婚女性患者阴道内置以标记性栓子,可以更直观地显示子宫、宫颈和阴道的位置并观察肿瘤向上的侵犯范围;③避免膀胱过度充盈。

目前子宫MRI检查常规应用盆腔相控阵线圈,可以明显提高影像的信噪比,应用小的扫描野(20~26cm)获得较高矩阵,使得子宫和宫颈在 T_2 加权像可以得到很高的分辨率。经阴道线圈对宫颈正常解剖及血管的细节显示极好,对肿瘤检测的敏感性和特异性可高达96%和70%,但是经阴道线圈明显增加病人痛苦,且检查费用亦增高,因此应用很少。

除了常规的 T_1 WI、 T_2 WI序列外,DCE-MRI可以进一步提供子宫病变的相关信息,有助于病变的诊断、定位和分期。通常应用容积扫描序列(LAVA)对子宫进行多期动态增强扫描,能够观察病变在注射对比剂前及增强后不同时相的一系列连续变化,有助于对病变进一步定性及了解病变血供情况,对病变诊断、鉴别诊断、判断病变范围及评估预后有重要意义。平扫序列上,由于瘤周炎症、水肿、活检后出血等 T_2 WI均可表现为与肿瘤信号相仿的中高信号,常规SE序列增强扫描其扫

描时间相当于动态增强延迟期,此时瘤周炎症、宫体肌层及宫颈基质等强化信号可与瘤体信号接近,从而影响分期准确性,而动态增强扫描能够提供不同强化时相下肿瘤与周围组织的强化特征,进一步提高了肿瘤与周围组织的对比度,因此对恶性肿瘤的诊断及分期尤其具有重要意义。

一、宫颈癌

宫颈癌(uterine cervical carcinoma)为常见的妇科恶性肿瘤,其发病率居女性恶性肿瘤的第2位。目前MRI已广泛应用于宫颈癌的诊断,DCE-MRI可以量化宫颈癌在各个阶段的强化特点,分析肿瘤血供特点,可在常规MRI的基础上提供更多的诊断信息。

宫颈癌动态增强表现与大多数肿瘤相似,多呈速升速降表现。动态增强扫描早期宫颈癌强化显著,30~60s达高峰,呈明显高信号,此时正常宫颈基质无明显强化,两者之间对比非常明显,增强中期癌灶强化程度减弱,而正常宫颈基质逐渐强化,两者间信号对比减低,而增强晚期癌灶强化进一步减弱呈低信号,而正常宫颈基质明显强化呈高信号,两者之间信号对比又增加。两者的时间-强度曲线显著不同,癌灶呈快进-快出型,而周围正常肌层呈缓升型(图6-5-1)。部分宫颈癌因坏死呈低信号,增强扫描能够较好地显示肿瘤形态及范围。

由于宫颈癌在动脉早期阶段即可明显强化,与轻度强化的正常宫颈形成良好对比,因此,可以提高病变的检出率,有助于宫颈癌的早期检出。有报道称DCE-MRI可以显示在常规 T_2 WI序列中不能发现的 $I A_2$ 期(基质侵犯3~5mm,宽度

≤7mm)的宫颈癌病灶。但DCE-MRI是否能显著提高宫颈癌分期诊断的准确性,仍存在不同看法。有报道称MR动态增强扫描对宫颈癌术前分期的准确率达优于T₂WI和增强后T₁WI,但也有报道认为只需矢状位T₁WI、T₂WI以及垂直于子宫纵轴T₂WI就足以在绝大多数情况下对宫颈癌分期作出诊断。

除了应用于宫颈癌的诊断和分期以外,DCE-MRI还可对中、晚期宫颈癌放疗、化疗后的肿瘤强化程度进行量化的随访对比,评估其疗效。此外,利用DCE-MRI对微循环进行的功能性评估,可用于预测患者预后。

二、子宫内膜癌

子宫内膜癌(endometrial carcinoma)是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤之一。术前分期是影响该病治疗方案和预后的主要因素之一,而MRI是

评估术前分期最有价值的影像学检查方法。与常规的T₂WI相比,DCE-MRI可以为子宫内膜癌的检出、肿瘤与肿瘤碎屑的区分以及子宫的肌层侵犯提供更加准确的信息。

动态增强后,癌灶呈中等强化,正常子宫肌层明显强化,其信号对比在注射对比剂50~120s或以后最为明显,有利于T₂WI上等信号病灶或小病灶的检出(图6-5-2)。在分期方面,动态增强扫描早期可显示明显强化的内膜下强化带,介于正常内膜与肌层之间。内膜下强化带完整者提示肿瘤局限于内膜,强化带不规则或消失提示肿瘤累及肌层。这对于绝经后妇女的分期诊断很有价值,因其结合带在T₂WI上通常模糊不清,而子宫内膜癌往往好发于绝经后妇女。

三、子宫肌瘤

子宫肌瘤由平滑肌和纤维组织组成,周围包

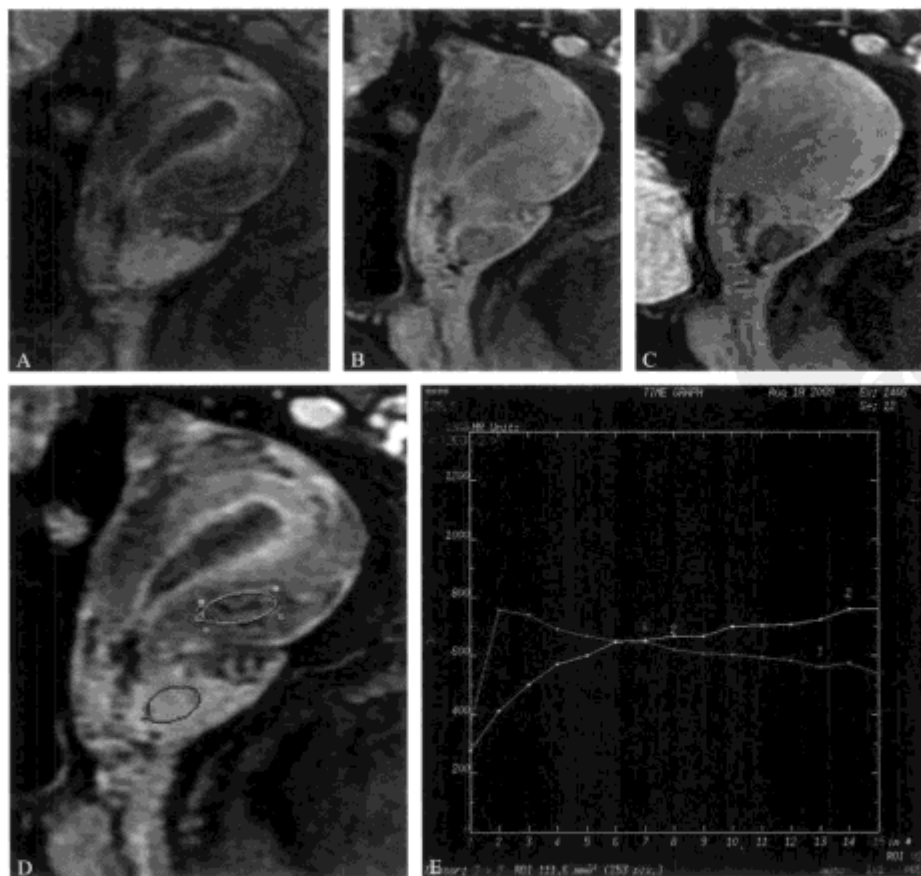


图6-5-1 宫颈低分化鳞癌, I B₁期

注:矢状位LAVA序列(A、B、C),肿瘤动态增强早期明显强化,强化程度明显高于周围肌层(A),静脉期及延迟期(B、C)肿瘤信号逐渐降低,信号强度低于周围宫颈基质,且随时间推移信号差异越大。动态增强曲线ROI及时间信号强度曲线(E)显示肿瘤动态增强曲线呈快进-快出型,周围肌层呈缓升型

绕网状组织组成的包膜，可有1支或2支较大的血管供血。DCE-MRI上子宫肌瘤的强化过程与正常肌层相似，呈明显延迟性强化，因而肌瘤与正常子宫肌层间信号相似或略低（图6-5-3），但也有部分肌瘤可在增强扫描早期出现明显强化，且延迟期仍为显著强化，这反映瘤内血供丰富。

这类肌瘤进行介入治疗效果较好。而对于退变型肌瘤，增强扫描常无明显强化，明显低于周围的肌层组织。有时肌瘤边缘可见小血管断面和高信号线状影，为扩张的供血血管。子宫形态轮廓多有改变，宫腔受压变形甚至闭塞。

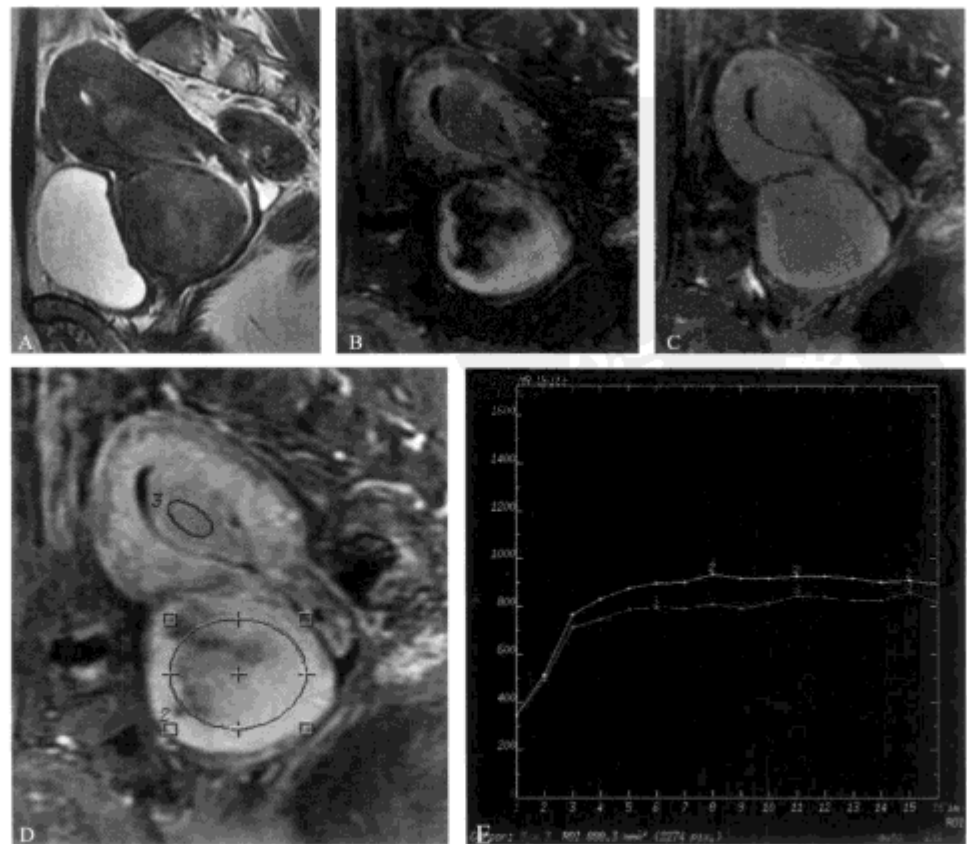
图6-5-2 子宫内膜中分化腺癌，局灶侵犯浆膜层

注：灌注加权ROI及灌注曲线肿瘤强化不明显，强化曲线形式为速升-速降型



图6-5-3 宫体及宫颈多发下肌瘤

注：矢状位 T_2WI (A)，矢状位LAVA动态增强扫描动脉期及延迟期 (B、C)。动态增强ROI及时间信号强度曲线 (D、E)。显示宫体黏膜下及宫颈不规则肿物， T_2WI 呈等信号及低信号，增强扫描动脉期强化不均匀，逐渐强化，至延迟期强化信号与肌层相仿。动态增强曲线呈缓升型



第六节 动态增强扫描在胰腺疾病诊断中的应用

随着空间分辨率与时间分辨率不断改善, MR在胰腺病变诊断及鉴别诊断中发挥着越来越大的作用。胰腺检查以高场MR设备为宜($\geq 1\text{T}$), 须采用化学饱和法脂肪抑制技术。胰腺增强MR检查可采用2D或3D采集技术, 加脂肪抑制。目前多数高场强MR机型的增强扫描序列是应用快速三维容积采集技术, 相对以前的动态增强扫描技术, 速度和空间分辨率有了明显提高, 扫描范围也较前增大, 每期扫描用时仅5~8s, 可以进行多期动态增强扫描(图6-6-1), 同时屏气扫描减少了运动及呼吸伪影干扰, 对细微结构显示清楚。不仅可以直接显示肿瘤本身, 还可以观察肿瘤动态强化方式, 同时使胰周动静脉得到清晰显影, 准确显示肿瘤与周围组织及血管关系, 在对肿瘤进行定性诊断同时, 作出合理的术前评价。外周静脉团注对比剂后一般在15s与35~45s扫描即可清楚显示腹主动脉与胰腺周围血管的强化情况以及胰腺实质的强化。

一、胰腺癌

胰腺癌(pancreatic carcinoma)是胰腺最常见的恶性肿瘤, 约占95%, 近年来其发病率呈逐年上升趋势。由于胰腺癌生长快, 恶性程度高,

生存期短, 病死率高, 5年生存率低于5%, 早期诊断及准确术前分期是提高生存率的关键。

正常胰腺有丰富的供血动脉和毛细血管网, 故在MR动态增强扫描检查中表现为富血供, 动脉早期即有显著强化。相对于正常胰腺组织, 胰腺癌表现为相对乏血供, 增强扫描动脉期或胰腺期多无明显强化, 与显著强化的正常胰腺组织形成鲜明对比, 门脉期可呈轻微不均匀强化, 但强化程度仍低于周围胰腺组织, 这是胰腺癌与其他恶性肿瘤的不同之处(图6-6-2)。据报道, MR动态增强与平扫相结合对胰腺癌的检出率可达90%左右。

马霄虹等对胰腺癌动态增强扫描进行了半定量分析, 所分析参数包括30s强化率(signal enhancement ratio, SER_{30})、90s强化率(signal enhancement ratio, SER_{90})、阳性强化积分值(positive enhancement integral, PEI)、达峰时间(time to peak, TTP)、最大强化斜率(maximum slope of increase, MSI)等, 结果表明胰腺癌组病变区的 SER_{30} 、PEI、MSI均显著小于非病变区, 病变区的TTP则显著大于非病变区, 但 SER_{90} 差异无统计学意义, 这一结果较好地反映了胰腺癌相对低血流灌注的特点。

利用DCE-MRI诊断胰腺癌时, 应注意与肿块



图6-6-1 正常胰腺轴位T₁WI动态增强表现
注: A. 动脉期; B. 门静脉期; C. 2min延迟扫描

型慢性胰腺炎进行鉴别,因慢性胰腺炎也可诱发纤维结缔组织增生,表现为相对乏血供,其增强表现与胰腺癌相似。有学者认为,胰腺癌与慢性胰腺炎肿块的强化方式均与正常胰腺组织不同,但它们均含有丰富的纤维组织,强化方式相似,峰值重叠,仅仅利用DCE-MRI不足以准确区别两者。也有学者认为,虽然两者的强化方式相同,但胰腺癌的增强程度要低于胰腺炎,胰腺癌合并胰腺炎时往往表现为在无明显强化的胰腺炎性组织内出现更低信号的团块影。

手术切除是唯一可能治愈胰腺癌的治疗方式,但胰腺癌手术切除率低,术后并发症高。因此,在术前应进行准确分期,对可切除性作出正确评价,使不能从手术中获益的患者避免不必要的手术损伤。而局部侵犯与否是决定胰腺癌可切除性的重要因素,主要包括胰周侵犯和血管受累。动态增强扫描可较准确观察肿物大小、范围及胰周血管或器官有无受侵及受侵程度(最常见的受侵部位为十二指肠、门静脉、肠系膜上静脉等),是评估胰腺癌手术可切除性的最重要检查

序列。据文献报道,DCE-MRI对胰周侵犯评价的准确度为65%~90%,对血管受累评价准确度为58%~86%。在评估胰腺癌的可切除性时应注意观察以下5支血管:腹腔动脉干、肠系膜上动脉、肝动脉、门静脉、肠系膜上静脉。上述血管周围脂肪消失及肿块包绕血管半周以上提示受侵(图6-6-3)。

除了对胰腺癌的评估和诊断以外,也有学者将DCE-MRI用于胰腺癌治疗的评估。Akisik等对胰腺癌患者化疗和抗血管药物联合治疗前后进行了对比,所评估的参数包括定量参数 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值及半定量参数组织峰浓度 C_{peak} 、对比剂增加最大斜率slope等,结果表明治疗后 K^{trans} 、 V_e 、 C_{peak} 、slope值均较治疗前明显降低,而肿瘤大小和 k_{ep} 则无显著改变,而对治疗反应显著的肿瘤,其治疗前的 K^{trans} 和 k_{ep} 值要显著高于对治疗不敏感者,但半定量参数在治疗反应不同组间则无显著差别。由此可见, K^{trans} 值有助于预测胰腺癌对抗血管治疗的反应。

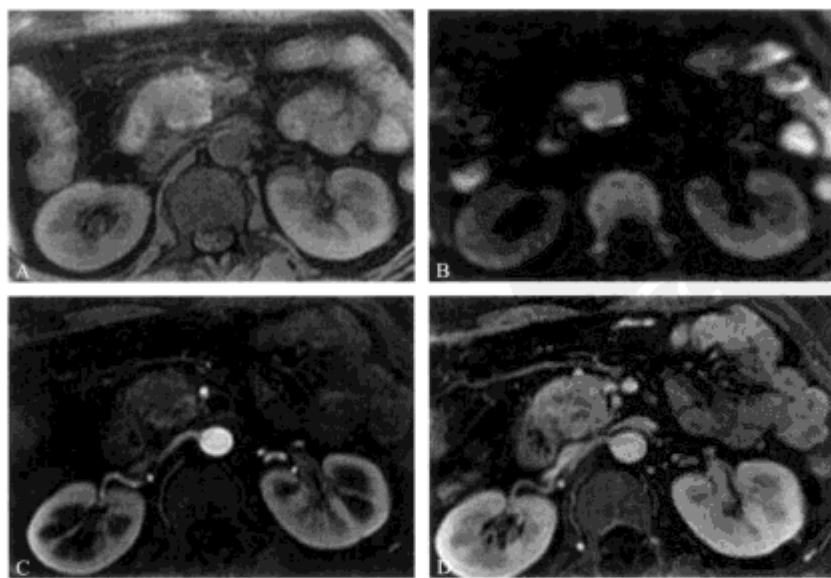


图6-6-2 胰头癌

注:女性,54岁。左上腹疼痛不适1个月,黄疸1周。 T_1 加权脂肪抑制序列(A),胰头区见一不规则肿物,边界不清,约 $3.0\text{cm} \times 2.5\text{cm}$,呈稍低信号。扩散加权成像(DWI)(B),病变呈高信号,提示肿物内水分子扩散受限。动态增强扫描动脉期(C),肿物内无明显强化。动态增强扫描门脉期(D),肿物呈中等欠均匀强化,并包绕肠系膜上静脉

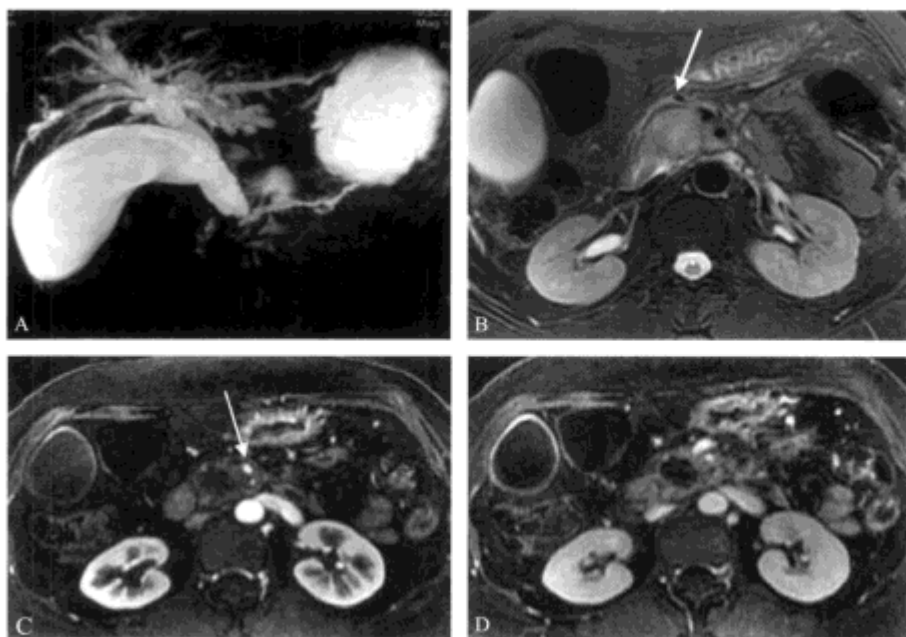


图6-6-3 胰头癌

注：女，59岁。上腹持续隐痛6个月，黄疸半个月。MRCP (A)，示胆道系统明显扩张，胰管扩张，两者截断位置较高，胆总管胰管无伴行。T₂加权像脂肪抑制序列 (B)，胰头区不规则肿物，3.5cm×3.0cm大小，呈稍高信号。LAVA动态增强扫描 (C、D)，肿瘤于动脉期无明显强化，门脉期呈轻微强化，包绕侵犯肠系膜上动脉致管腔狭窄 (箭)，MR诊断为胰头癌累及胆总管下段及肠系膜上动脉

二、胰岛细胞肿瘤

胰岛细胞肿瘤又称胰腺神经内分泌肿瘤 (pancreatic neuroendocrine tumors, PNETs)，是胃肠胰神经内分泌肿瘤 (gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors, GEP-NETs) 的一部分。其发病率较低，国外统计资料年发病率为 (1 ~ 4) / 10万，占有胰腺肿瘤 1% ~ 2%，根据其分泌激素与否分为功能性与非功能性胰岛细胞瘤。功能性者占 80% ~ 85%，以胰岛素瘤最常见，胃泌素瘤次之。非功能性胰岛细胞瘤占 15% ~ 20%。

(一) 胰岛素瘤

胰岛素瘤 (insulinoma) 是最常见的胰腺内分泌肿瘤，占 60%~90%，以胰体尾部好发。本病典型临床表现是所谓 Whipple 三联征，包括劳累时发作性低血糖、空腹血糖低于正常及补充葡萄糖后症状迅速缓解。因患者就诊较早，肿瘤体积较小，直径多小于 2.0cm。90% 胰岛素瘤为单发及良性，但当伴有多发内分泌肿瘤 I 型 (multiple endocrine neoplasm MEN-1) 时可以多发。

MR 检查典型表现为 T₁WI 均匀低信号，以脂

肪抑制 T₁WI 显示最佳，T₂WI 上为高信号。由于胰岛素瘤为富血供肿瘤，增强扫描后表现为显著及均匀强化，信号超过胰腺实质 (图 6-6-4)。

(二) 胃泌素瘤

胃泌素瘤 (gastrinoma) 是胰腺次常见的功能性胰岛细胞肿瘤，约占 20%，其特点是可多发性 (> 60%) 及大多数多发者为恶性。本病多为散发 (约占 3/4)，约 20% 合并 I 型多发内分泌肿瘤。胃泌素瘤也是恶性 MEN-1 最常伴随的胰腺肿瘤。临床上本病分泌过多促胃液素 (胃泌素)，导致难治性多发性消化性溃疡，即卓-艾综合征 (Zollinger-Ellison syndrome)，为本病特征。

MRI 检查表现类似于胰岛素瘤，即 T₁WI 肿瘤呈低信号，T₂WI 或 STIR 序列呈高信号，增强扫描呈边缘环状或较均匀强化 (图 6-6-5)，其中环形强化较有特征性。与胰岛素瘤不同的是，胃泌素瘤较大，平均径线为 4cm。恶性胃泌素瘤可转移至肝脏及腹膜后淋巴结，MRI 表现为肝内大小较一致的结节影及腹部淋巴结增大，T₂WI 上呈高信号。其他 MRI 表现包括胃黏膜粗大、注射对比剂早期即可见黏膜明显强化、小肠上段肠壁增厚与异常增强，这些表现为胃肠黏膜增生及溃疡所致。



图6-6-4 胰尾部胰岛素瘤

注：脂肪抑制 T_1 WI (A)，肿瘤呈低信号(箭)。脂肪抑制 T_2 WI (B)，肿瘤呈高信号(箭)。动态增强扫描动脉期 T_1 WI (C)，肿瘤呈结节状明显强化(箭)。延迟3min增强扫描 T_1 WI (D)，肿瘤内对比剂廓清明显，与周围胰腺实质相比基本呈等信号

(三) 非功能性胰岛细胞肿瘤

非功能性胰岛细胞肿瘤(nonfunctioning islet cell tumors of pancreas)约占胰岛细胞肿瘤的15%，仅次于胰岛素瘤。因其不分泌激素，早期不易发现，就诊时体积多较大(6~10cm)，常伴出血、坏死及囊变，约20%伴有钙化，50%~90%及以上病例为恶性，影像学上可见局部侵犯与远处转移，但生长缓慢，因此预后明显优于胰腺癌。

MRI检查表现为胰腺较大肿块，动态增强扫描肿瘤呈明显强化，因常常伴有囊变或坏死区，强化多不均匀。肿瘤出现外侵或器官转移时为恶性的表现，最常见的转移器官是肝脏，脾脏也可发生转移。转移瘤与原发肿瘤相似，在动态增强扫描也呈明显强化。

由于非功能性胰岛细胞肿瘤具有恶性特点，MRI检查应注意与下列疾病鉴别：①胰腺癌。胰腺癌瘤体相对较小，浸润性生长，因胰腺癌为乏血供病变，增强扫描强化程度明显低于非功能性胰岛细胞瘤，这是两者鉴别的要点，此外胰腺癌很少发生钙化，易侵犯胰腺周围血管；而非功能性胰岛细胞肿瘤虽然体积较大，一般边缘较清楚，病变进展缓慢，较少侵犯周围血管。②胰腺其他

肿瘤，如胰腺囊腺瘤与囊腺癌、胰腺囊实性乳头状上皮瘤、转移瘤等，这些肿瘤也可为囊实性，MRI信号不均匀，增强扫描时囊壁或肿瘤实性部分强化明显，有时单纯依靠影像学手段进行诊断存在较大困难，需手术病理以明确诊断。

三、胰腺浆液性囊腺瘤

胰腺浆液性囊腺瘤(serous cystadenomas)起源于胰腺导管上皮，老年女性多见，平均年龄65岁。病理学上本病为多发的小囊构成，囊腔直径0.01~2.0cm，但一般<1cm，小囊的数目一般超过6个，囊壁薄，切面呈“蜂窝”状改变，因此又称为浆液性微囊性腺瘤。囊壁为富含糖原的上皮构成，囊内中心有纤维瘢痕，并向周围形成放射状纤维间隔，偶见瘢痕钙化。

MRI检查浆液性囊腺瘤表现为胰腺内与胰管不相通成串的小囊性病变，边界清楚，薄壁，囊壁厚度多<2mm(图6-6-6)。肿瘤在 T_1 WI上呈低信号， T_2 WI上为“蜂窝状”高信号，为其特征性表现，囊腔之间为均匀纤细的分隔，呈中等及稍高信号。动态增强扫描分隔呈轻微及中等强化，如果延迟期见到中央纤维瘢痕的明显强化高度提

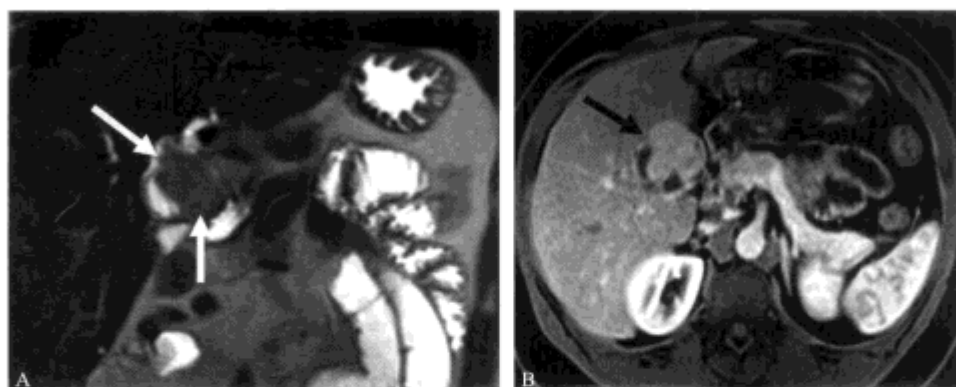


图6-6-5 十二指肠降部胃泌素瘤

注：冠状位 T_2WI (A)，肿瘤位于十二指肠降段上部，呈稍高信号，边界清楚（箭）；轴位脂肪抑制增强 T_1WI (B)，肿瘤明显强化，信号稍欠均匀、边缘呈分叶状（箭）

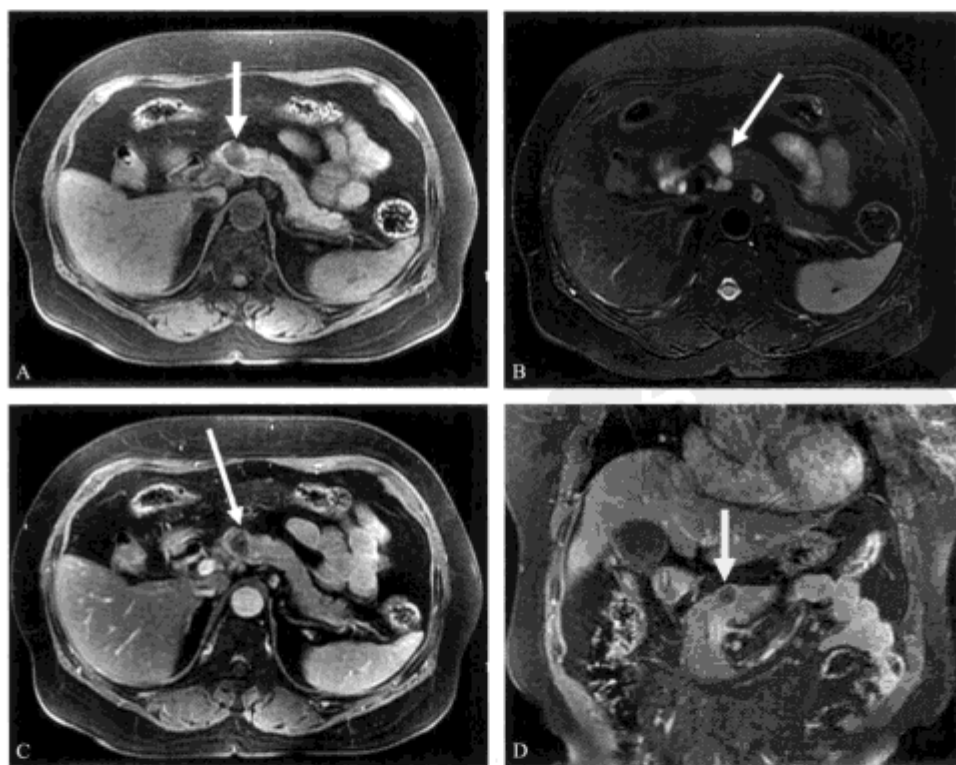


图6-6-6 胰腺浆液性囊腺瘤

注：轴位脂肪抑制 T_1WI (A)，胰腺颈部低信号结节，边缘清楚，局部胰腺轮廓稍隆起（箭）；轴位脂肪抑制 T_2WI (B)，肿物呈高信号（箭）；轴位与冠状位脂肪抑制增强 T_1WI (C、D)，肿瘤边缘轻度强化（箭），囊内少许分隔样影像

示为浆液性囊腺瘤。

四、胰腺黏液性囊腺瘤

胰腺黏液性囊腺瘤 (mucinous cystadenoma of pancreas) 起源于胰腺导管高柱状上皮细胞, 占胰腺外分泌肿瘤 2% ~ 5%、胰腺囊性病变 10%, 绝大多数见于中青年女性 (占 90% ~ 95%), 平均年龄 40 ~ 47 岁, 多位于胰体尾部 (约占 90% 以上), 胰头部很少受累。

MRI 上黏液性囊腺瘤多为单囊性或囊内轻度分隔, 边界清楚, 呈圆形、卵圆形或分叶状, 囊壁较厚, 囊腔形态不规整, 直径多超过 2~4cm。根据囊内黏液含出血及蛋白质成分的多少, 于 T_1WI 呈低信号、等信号或高信号, T_2WI 或 T_2 加权脂肪抑制序列呈高信号, 偶尔可见不规则钙化。MRCP 示囊腔与胰管无交通。增强扫描囊壁呈延迟强化。囊腔内分隔较薄及轻度强化 (图 6-6-7)。

五、胰腺实性假乳头状瘤

胰腺实性假乳头状瘤 (solid pseudopapillary tumor of the pancreas, SPTP) 是近年来被人们逐

渐认识的一种新肿瘤, 该肿瘤可发生于胰腺的任何部位, 偶见于腹膜后及肝脏的个案报道。青春期少女和年轻女性多见 (约占 90%), 平均发病年龄 20 ~ 25 岁, 偶发于老年女性和男性, 属于交界性或低度恶性肿瘤, 10% ~ 15% 的肿瘤可出现转移。

SPTP 肿瘤最初多为实性, 随着不断生长, 肿瘤细胞因缺血、缺氧出现坏死凋零形成囊腔, 而肿瘤内部毛细血管团被部分存活单层或多层肿瘤细胞包绕形成所谓的“假乳头”。镜下可见实性区、假乳头区和囊性区。因富含丰富的毛细血管, 肿瘤生长的过程中常伴出血。

SPTP 一般体积较大, 呈囊实性, 边界清楚, 极少伴有胰管扩张, MRI T_1 加权或 T_1 加权脂肪抑制序列实性部分为稍低信号, T_2 加权或 T_2 加权脂肪抑制序列为稍高信号, 囊性区于 T_1 加权序列为明显低信号, T_2 加权序列为明显高信号, 肿瘤伴出血时 T_1 加权序列为高信号, 根据出血时间长短 T_2 加权序列可表现为高信号、等信号或低信号, 部分肿瘤可伴钙化, 表现为 T_1WI 及 T_2WI 均为低信号。动态增强扫描动脉期肿物实性部分呈中等程度及均匀强化, 门脉期表现为持续强化, 且强化范围逐渐扩大 (图 6-6-8)。

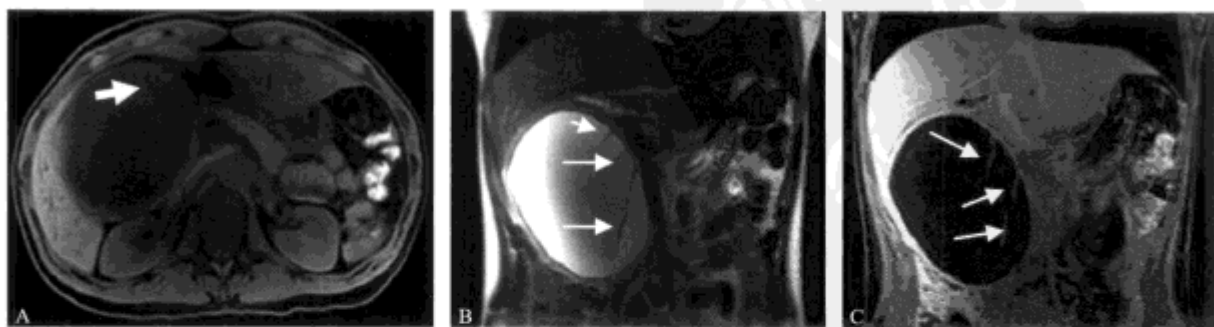


图 6-6-7 胰腺黏液性囊腺瘤

注: 轴位脂肪抑制 T_1WI (A), 胰腺头部巨大低信号肿物, 其内见稍低信号分隔 (箭); 冠状位 T_2WI (B), 肿物右侧少部分呈明显高信号, 左半大部分为稍高信号, 囊腔内多个低信号分隔 (箭); 冠状位增强 T_1WI (C), 囊壁及囊腔内分隔轻度增强 (箭)

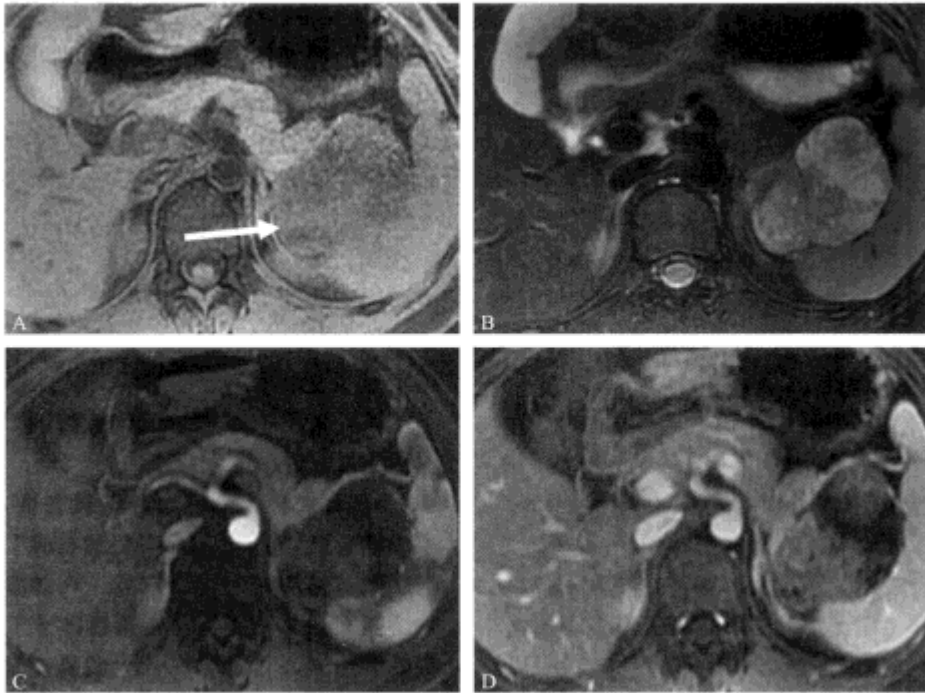


图6-6-8 胰腺SPTP

注：胰尾与脾门间见不规则肿物影，边界清楚，最大径4.5cm。T₁WI (A) 为低信号；T₂WI (B) 为混杂高信号；动态增强扫描动脉期 (C) 未见明显强化；增强扫描门脉期 (D) 肿物内见斑片状不均匀中等强化

第七节 磁共振动态增强扫描在肾脏疾病诊断中的应用

近年来，随着MRI软硬件的高速发展，MRI在泌尿系统的应用更加广泛。MRI可以多方位成像，如轴位、冠状位、矢状位和任意角度的斜位或双斜位，因此较易显示扫描野中肾脏与周围结构的解剖学关系。常规扫描序列是肾脏MRI检查的基本方法，目前各种快速扫描技术的开发以及MRA、动态增强扫描、各种功能成像的应用使得肾脏MRI检查进入了一个全新的阶段。

DCE-MRI是目前肾脏MRI检查的重要序列。对于肾脏病变的评价，DCE-MRI主要用于以下几个方面：①区分肿瘤瘤体与水肿区；②鉴别肿瘤实体与囊变部分；③反映瘤体血供的丰富程度，以有利于区分肿瘤良、恶性；④显示肿瘤浸润范围；⑤确定腹腔或腹水内转移瘤的有无及数目等。同样

该对比剂对血液中质子的T₁值也有明显的缩短作用，故在甚至磁共振血管成像中，当血流的速度或方向发生改变的狭窄程度达70%而致血流信号丢失时，如肾血管的狭窄，大动、静脉内瘤栓或血管畸形等，可用Gd-DTPA增强进行弥补。

一、肾细胞癌的诊断

肾细胞癌是最常见的肾脏原发恶性肿瘤，其发病率较高，约占肾肿瘤80%以上。肾细胞癌的早期发现、早期诊断和早期治疗对提高患者生存率尤为重要。近年来，诸多研究者将DCE-MRI应用于肾脏，以提高肾细胞癌检出和诊断的准确性。不同血供类型肾癌的强化特点明显不同，富血供

肾癌皮质早期呈不规则团状或结节样非均匀强化，皮质晚期呈进一步强化，实质期强化程度开始下降（图6-7-1），而出血坏死部分则表现为各期均无明显强化。少血供肾癌表现为皮质早期可见小斑片样或索条状，强化轻微，皮质晚期强化部分下降，部分略明显，实质期强化程度多有下降。此外，还有研究对肾细胞癌动态增强扫描图像进行分析，获得病灶的时间-对比增强率曲线，以分析肾细胞癌的强化特点和规律。其结果表明不同血供肾癌动态增强后的时间-对比增强率曲线不同，富血供肾癌呈早期强化，其时间-对比增强率曲线呈逐渐上升而无明显峰值；乏血供肾癌则表现为早期轻度强化，曲线呈缓慢上升至60s后趋于稳定。因此，动态增强MRI可以提供肿瘤的血供信息，有助于肾癌的诊断。

二、肾细胞癌的亚型

根据不同的组织学特性、基因表达方式等可将肾细胞癌分为不同的亚型，其中最常见的是透明细胞癌、乳头状癌和嫌色细胞癌。肾细胞癌不同亚型的预后存在较大差异。目前肾细胞癌亚型的确定依赖于肾癌切除标本的组织学病理结果。能否利用无创的影像学手段尽早对肾细胞癌的亚型进行准确评估，是学者们关注的热点之一。Sun等对肾细胞癌患者行磁共振动态增强扫描，探讨DCE-MRI是否有助于鉴别肾细胞癌亚型，所分析参数包括肿瘤信号强度变化百分比及肿瘤与正常皮质信号强度比（图6-7-2），并进行了ROC曲线分析以确定它们区分透明细胞癌和乳头状癌的效能，结果表明透明细胞癌、乳头状癌和嫌色细胞癌3

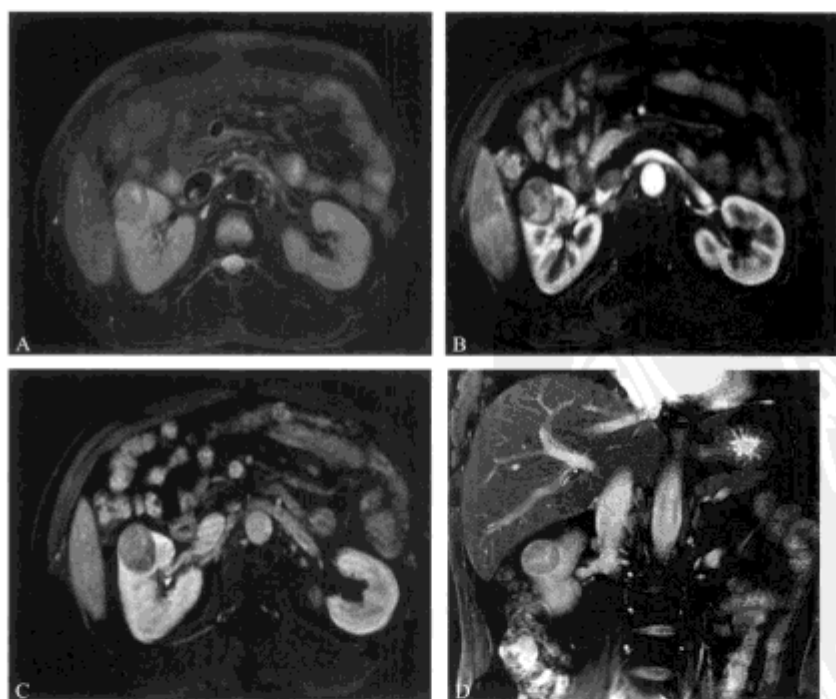


图6-7-1 右肾透明细胞癌

注：右侧肾脏前面实质一直径约1.3cm的类圆形病灶突向肾包膜，信号不均匀， T_2WI 呈不均匀稍高信号，可见假包膜（A）；增强扫描动脉期呈病灶不均匀强化（B），静脉期病灶强化减退（C）；冠状位显示肿瘤向外突出但未穿透包膜（D）。手术证实为右肾透明细胞癌

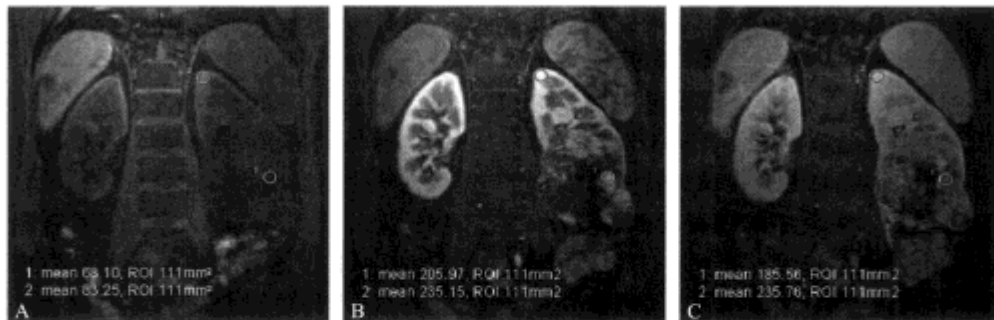


图6-7-2 肾透明细胞癌

注：58岁患者，根治术后病理证实为透明细胞癌。A.为增强前图像，B、C.为增强后图像，B为皮质期，C为髓质期。ROI放置在肿瘤强化区（1）及正常肾皮质区（2），肿瘤两期的信号强度变化百分比为202.5%和172.5%，肾皮质则为182.5%和183.2%，肿瘤与正常皮质在两期的信号强度比分别为1.11和0.94

[引自：Sun MRM, Ngo L, Genega EM, et al. Renal Cell Carcinoma: Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging for Differentiation of Tumor Subtypes—Correlation with Pathologic Findings. Radiology, 2009, 250(3): 793-802]

种亚型的肿瘤信号强度变化百分比及肿瘤与正常皮质信号强度比均存在显著差异，其中透明细胞癌最高，嫌色细胞癌次之，乳头状癌最低；皮质期的信号强度变化区分透明细胞癌和乳头状癌的效能最高，其ROC曲线下面积达0.99，敏感性和

特异性分别达93%和96%。从该结果看来，DCE-MRI在区分肾细胞癌亚型上具有一定的应用价值，对肿瘤术前评估和选择最佳治疗方案具有一定的指导作用。

第八节 磁共振动态增强扫描在肾上腺疾病诊断中的应用

磁共振成像是评估肾上腺病变的理想成像方法，其软组织对比极佳，容易识别肾上腺，并可对不同的肾上腺病变做组织特性分析，大大增加肾上腺影像学诊断特异性。目前肾上腺MRI检查常用的序列除了常规的 T_1WI 、 T_2WI 以外，还包括化学位移成像和磁共振动态增强扫描。

肾上腺腺瘤属良性肿瘤，是最常见的肾上腺肿瘤，其直径2~4cm，呈圆形或椭圆形。肾上腺腺瘤与肾上腺恶性肿瘤的鉴别非常重要。除了常规的 T_2WI 和 T_1WI 成像序列以外，化学位移成像技术也被广泛用于鉴别腺瘤与非腺瘤，这种检查技术是通过识别腺瘤内富含的大量脂质成分而与乏脂质性的非腺瘤相鉴别的。但是，由于乏脂质性腺瘤在反相位上并无信号的显著衰减，因此该技术对乏脂质性腺瘤并不敏感，难以鉴别乏脂质

腺瘤和其他非腺瘤。如乏脂性腺瘤为功能性腺瘤，结合临床资料诊断腺瘤不难，但对非功能腺瘤，仅仅凭借化学位移成像则难以作出诊断。应用动态增强MRI检查这一新技术可以弥补这一不足，提高诊断腺瘤的敏感性与特异性。目前肾上腺动态增强常用的序列是屏气快速多层面扰相梯度回波序列（fast multiplanar spoiled gradient-echo, FMPSPGR）。肾上腺腺瘤动态增强方式具有一定的特异性，多表现为快进快出，注射Gd-DTPA后，早期迅速强化，一般在2min内可达强化峰值，且大多表现为均匀强化，后期瘤体信号强度则迅速下降，一般在10min内恢复到最初的信号强度（图6-8-1，图6-8-2）。虽然不同腺瘤之间早期强化程度可存在较大差异，但不影响其强化曲线类型。肾上腺腺瘤的鉴别诊断包括①嗜铬

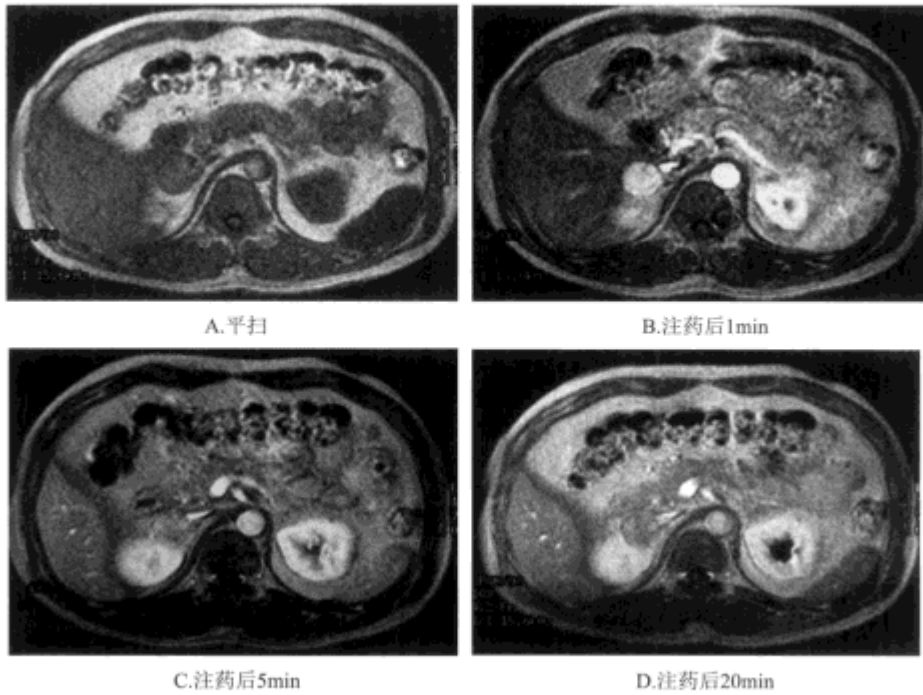


图6-8-1 右肾上腺富脂质腺瘤平扫及动态增强MRI检查

注：注药1min后呈明显强化（B），注药5min后强化程度明显降低（C）

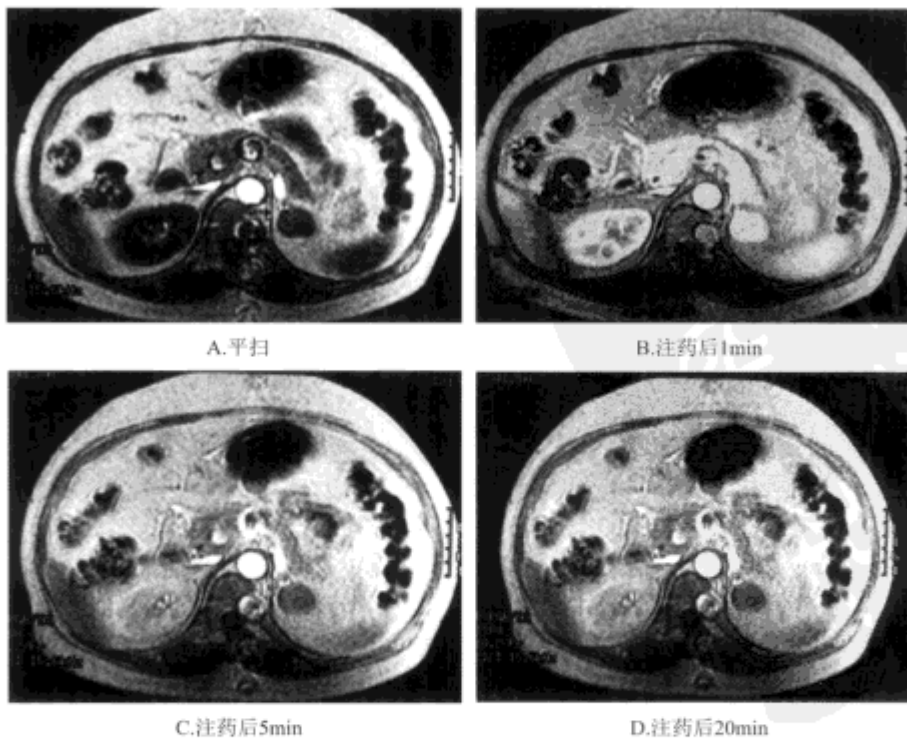


图6-8-2 左肾上腺乏脂质腺瘤平扫及动态增强MRI检查

注：注药1min后呈明显强化（B），注药5min后强化程度明显降低（C）

细胞瘤：90%发生在肾上腺髓质，体积较大，多数 $>3\text{cm}$ ，瘤体可有出血、坏死、囊腔形成。单侧多见，右侧多于左侧，10%~15%异位，10%多发，10%可恶变， $T_1\text{WI}$ 上，与肝脏类似或略低于肝脏的信号强度， $T_2\text{WI}$ 上呈明显的高信号。动态增强后，可见明显、快速的增强，持续时间长（图6-8-3）；由于肿块多数不含脂肪，在化学位移成像上，无明显反相位信号降低征象。②神经节细胞瘤：是由较为成熟的交感神经节细胞和神经纤维、神经鞘细胞及胶原纤维等构成的良性肿瘤，多见于青少年，女性多于男性，后纵隔最多见，其次为肾上腺髓质，肿瘤呈分叶状，质稍硬，为包膜完整较小肿瘤，在 $T_1\text{WI}$ 上肿瘤信号与肾髓质

相仿， $T_2\text{WI}$ 上肿瘤信号比肝稍高，瘤体信号均匀，坏死、囊变少见，不侵犯和包绕周围血管；动态增强后早期强化多不明显，随时间延长呈持续增强趋势，这是与其他肾上腺肿瘤显著不同的一点，对于诊断具有很大帮助。③肾上腺转移瘤：肾上腺是全身最常见的转移部位之一，常见于原发癌依次为肺癌、乳腺癌、胃癌、大肠癌、胰腺癌、甲状腺癌、肾癌等，肿瘤大小不等，双侧多见，在 $T_1\text{WI}$ 等或稍低肝实质信号， $T_2\text{WI}$ 上信号较高，较小肿瘤信号均匀，边缘光整，较大肿瘤信号不均，可有坏死、出血及囊变，边缘不规则、呈分叶状；动态增强后早期强化少见，一般在动脉后期强化明显，且增强持续时间较长（图6-8-4）。

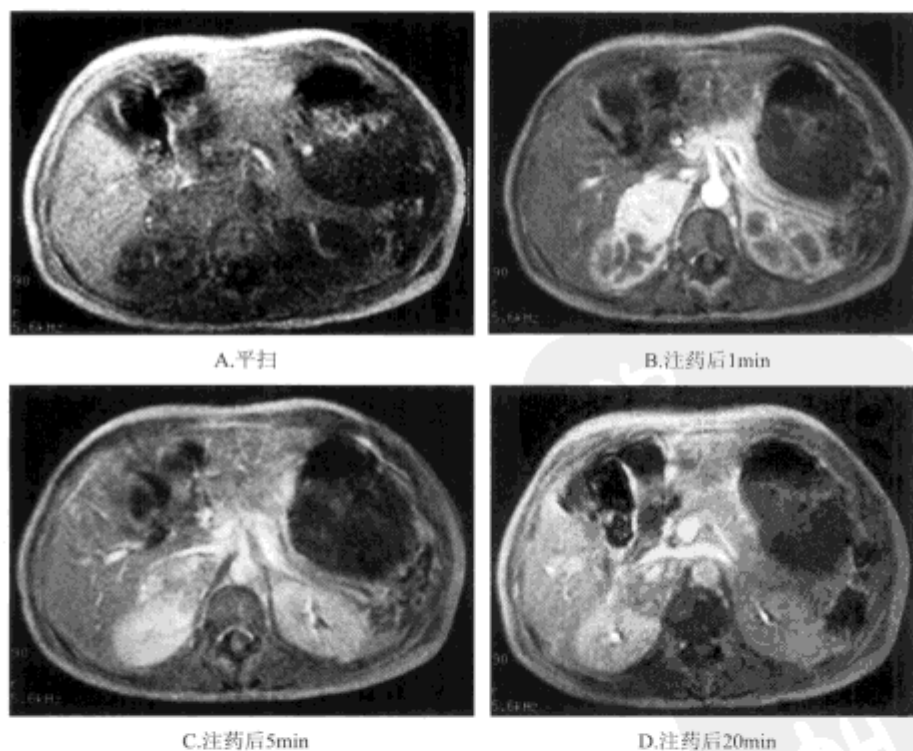


图6-8-3 右肾上腺嗜铬细胞瘤平扫及动态增强MRI检查
注：注药后1min见明显强化（B），注药后5min强化程度明显下降（C）

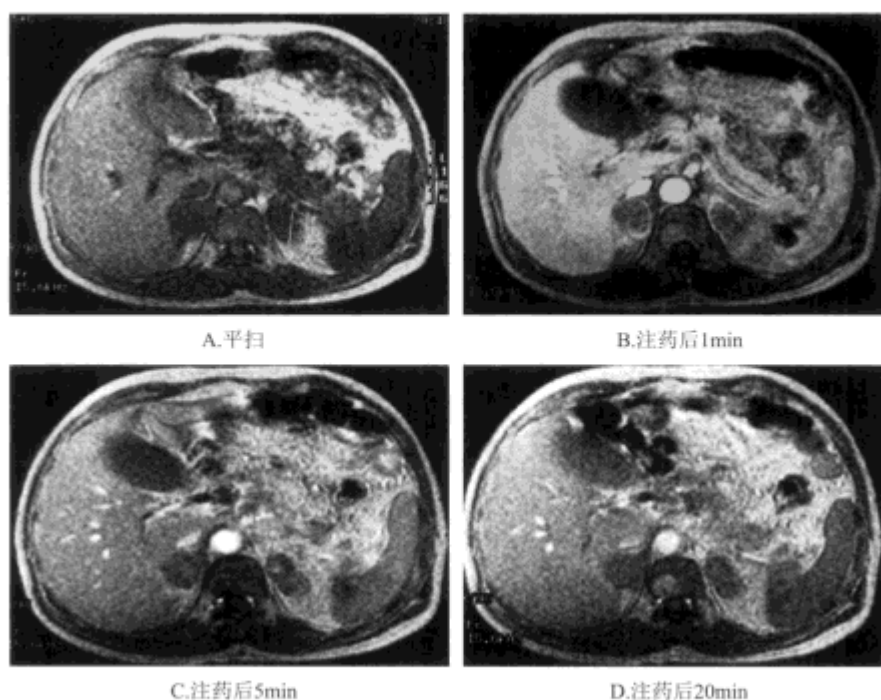


图6-8-4 双肾上腺转移瘤平扫及动态增强MRI检查

注：注药后1min无明显强化（B），注药后5min见轻度强化（C），注药后20min可见持续强化（D）

第九节 磁共振动态增强扫描在直肠癌诊断中的应用

直肠癌是常见的消化道恶性肿瘤，在发达国家其死亡率居常见恶性肿瘤的第3位。在我国，近年来随着生活水平的提高和饮食结构的改变，其发生率和死亡率也呈明显上升趋势。直肠癌的正确诊断和准确分期，对于选取最佳治疗方案、改善患者的预后以及提高患者的生存质量至关重要。MRI是评估直肠癌的最佳影像学方法，除了常规的MRI序列，DCE-MRI也在其中起着重要作用。

一、直肠癌的诊断及术前分期

直肠癌动态增强多表现为速升速降，强化程度不均，也有少数表现为环形强化，病变边界显示清楚。由于直肠为空腔性器官，且与外界相通，直肠指检和直肠镜在临床应用广泛，可以对病变

进行定性和初步定位诊断。因此，对于直肠癌而言，影像学最主要的任务不在于诊断，而在于对肿瘤的定位和分期。就目前MRI的分辨力而言，仍难以分辨 T_1 、 T_2 期病变，MRI显示 $T_2 \sim T_4$ 期的直肠癌比较准确。有人报道MRI对直肠癌T分期的准确率为83.9%，其中对 $T_1 \sim T_2$ 期为75.0%，对 T_3 期为88.2%，对 T_4 期为100%，直肠内置水囊MRI T分期准确性为78.9%，淋巴结分期准确性为57.9%。而DCE-MRI是否有助于提高直肠癌分期的准确性，目前仍存在分歧。Zhang XM等报道3D动态增强对直肠癌T分期的准确性为92.1%，认为3D动态增强能很好描绘肿瘤边缘。有研究表明，相对于传统的 T_1 WI及 T_2 WI，采用直肠腔内线圈的 T_1 WI动态增强可以提高 T_1 期直肠癌诊断的准确性，更加清晰地显示肿瘤。但由于肿瘤周围

的炎症反应, 增强后往往导致术前过度分期, 特别是对于 T_1 及 T_2 期的肿瘤。也有研究结果显示, 与 T_2 WI相比, T_2 WI与DCE-MRI联合并没有提供更多有助于准确分期的信息。

二、直肠癌新辅助放疗、化疗术前疗效判断

准确的术前分期对直肠癌治疗方案的确至至关重要。术前放疗、化疗及全直肠系膜切除术(total mesorectal excision, TME)越来越多地应用于直肠癌。术前新辅助放疗、化疗能达到肿瘤降期, 提高手术切除率和保肛成功率, 降低局部复发率, 可以帮助术后选择有效的化疗方案, 是治疗进展期直肠癌的一种有效辅助方法。

新辅助化疗虽然在临床应用取得了一定的效果, 但也存在不少问题。首先化疗药物可引起骨髓抑制, 可能造成的患者全身情况的恶化或感染性并发症, 化疗后对手术及术后恢复可能有负面影响。其次, 部分化疗不敏感患者在进行一段时间化疗后, 病情反而进展, 可能延误必要的治疗。此外, 化疗导致肿瘤退缩可能使切除范围变得难以确定; 最后, 由于化疗有效也可能使病人拒绝本应施行的手术治疗。因此, 进行术前疗效准确评估将会影响到手术方式的选择及病人的接受程度。

部分学者对临床试验中高达25%的病理完全反应率提出一个挑战性的问题, 即能否避免这部分患者的外科手术。Habr-Gama等选择影像学及临床证明对新辅助放疗、化疗(neoadjuvant chemoradiotherapy)完全反应而未进行手术的病人进行长期随访, 发现这些病人5年无病生存率为92%, 而进行手术的病人为83%。但对这样的病人进行选择至关重要。如何在术前准确的评价放疗、化疗效果, 目前尚无一种准确的方法。DCE-MRI是众多学者尝试使用的其中一种方法。

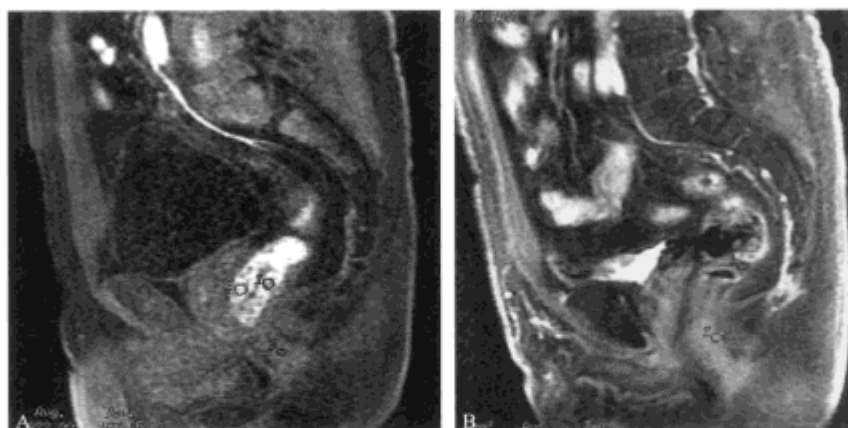
通过DCE-MRI及时间-信号强度曲线的分析, 有助于评价放疗、化疗效果。治疗后强化肿块缩小或消失, 强化曲线由快进快出型变为缓慢上升型通常表明治疗有效(图6-9-1~图6-9-3), 反之, 则可能代表治疗效果欠佳(图6-9-4)。但应

注意, 不应仅仅依靠时间-信号强度曲线来判断肿瘤对治疗的反应。

de Lussanet QG等通过DCE-MRI与组织学对比研究评价直肠癌放疗后相关微血管变化, 放疗组治疗后 K^{trans} 降低77%, 直肠癌MVD在长程放疗病人中低于非放疗病人, 但与短程放疗无区别。DCE-MRI定量参数 K^{trans} 值减少与微血管血流减少有明显相关性。Dinter等利用动态增强评价33例直肠癌新辅助化疗疗效, 结果显示25例治疗后增强曲线的上升梯度较治疗前下降, 对于分期降低的患者, 其上升梯度的下降程度明显高于分期无改变的患者; 与肿瘤体积的变化相比, 增强曲线上上升梯度的下降区分治疗反应敏感者和治疗不敏感者的效果更好。de Vries等考虑到相应供血动脉的输入情况, 计算出肿瘤的灌注指数(perfusion index, PI), 对直肠癌放疗、化疗前、化疗第1、2、3、4周肿瘤的灌注变化做了动态研究, 为指导治疗提供客观依据, 认为PI可以作为一个预后因素。Devries等通过此技术将PI与治疗前后组织病理学分类进行比较研究, 为了体现直肠癌微血管的异质性, 计算并画出肿瘤内PI相关的累积频率直方图, 发现直肠癌对放疗、化疗后有反应组(表现为T分期下降)的PI与无反应组的PI有显著差别。这些研究结果表明, DCE-MRI相关指标可用于术前预测放疗、化疗效果, 对治疗方案的选择具有指导意义。

三、DCE-MRI对直肠癌新辅助治疗后TN分期的准确性

根据文献报道, 普通MRI(T_1 WI, T_2 WI, 普通增强)判断直肠癌放疗、化疗后T分期准确性较低, 为43%~52%, N分期准确性60%~78%, 究其原因是放疗后组织水肿、纤维化等影响了分期准确性。而动态增强则可以有效地区分肿瘤和周围炎症组织及纤维化, 因肿瘤多呈早中期明显强化, 而周围炎症组织、纤维化均为晚期明显强化的特征, 使得放疗、化疗后T/N再分期的准确性提高, 充分显示出DCE-MRI用于放疗、化疗后术前再分期的优势。

图6-9-1 CRT治疗前后T₁WI增强扫描矢状位图像

注：治疗前肠壁增厚形成肿块，动脉期肿块明显强化（A），治疗后肿块明显缩小（B）。正常肠壁延迟期强化

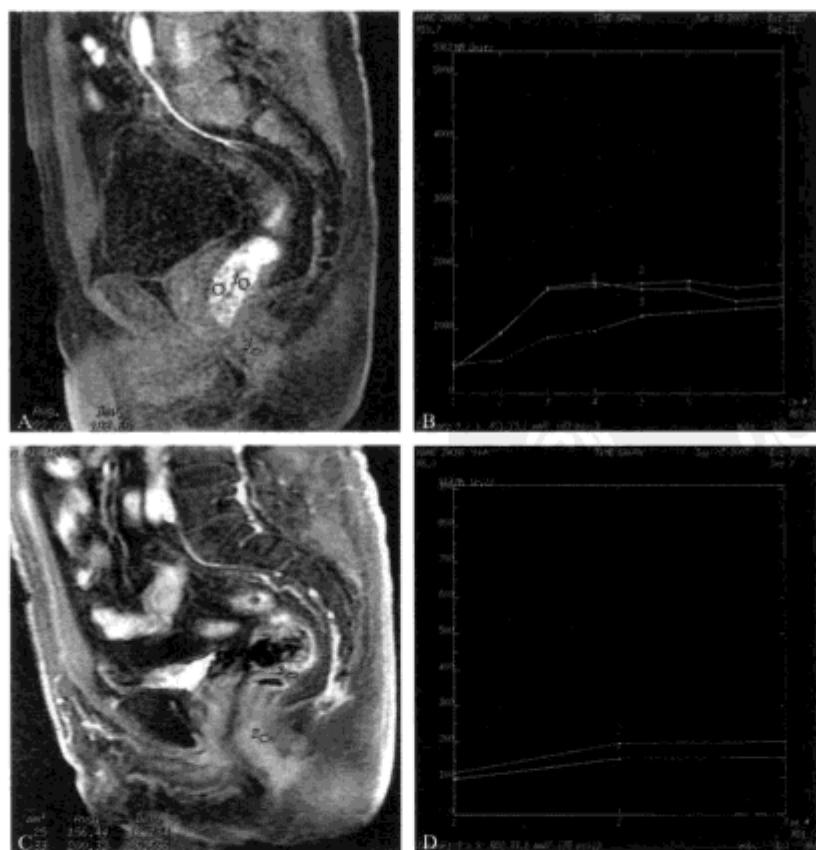


图6-9-2 CRT治疗前后动态增强及曲线1

注：男，54岁。便中带血3个月。入院肠镜活检：高分化腺癌，部分呈黏液腺癌。行术前新辅助放疗、化疗。治疗前MRI显示肿块于注药早期明显强化，曲线速率高于正常肠管（1.43vs0.73）（A，B）；治疗后MRI肿块明显变小，原肿块部分强化曲线同下段正常肠管（0.7vs0.71）（C，D）；行腹腔镜MILES手术，术后病理：标本可见大量黏液，黏液池内少量漂浮的坏死的癌细胞，符合腺癌化疗后改变

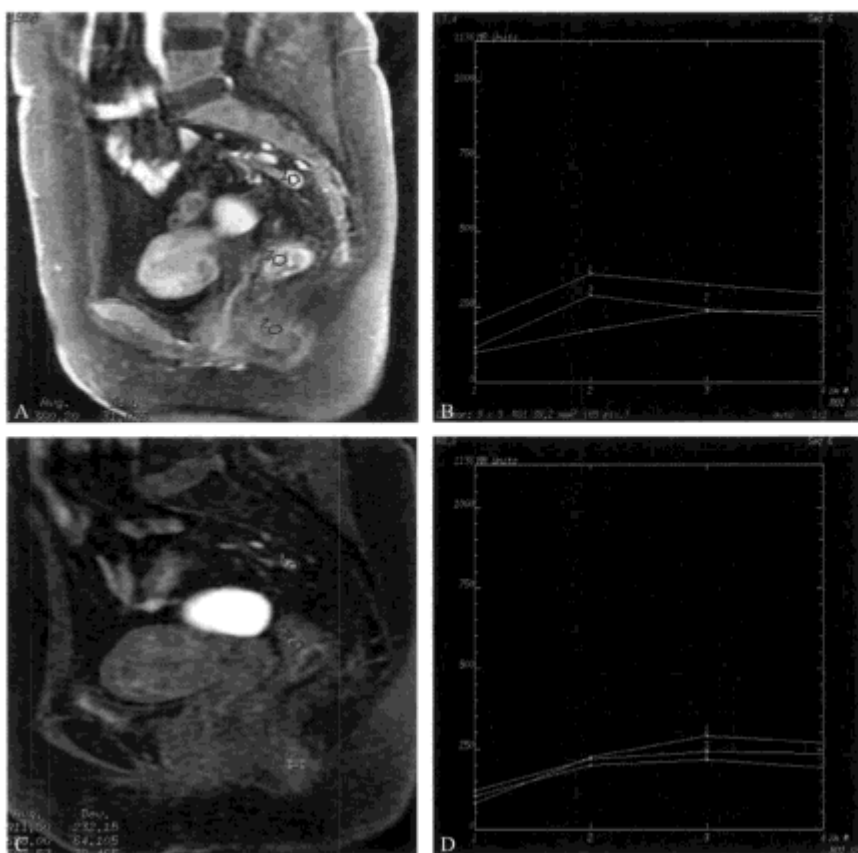


图6-9-3 CRT治疗前后动态增强及曲线2

注：女，61岁，便中带血3个月。入院肠镜：直肠腺癌，中分化。治疗前MRI：肿块于动脉期明显强化；曲线上升速率高于下段肠管（1.74vs0.60）（A，B）。治疗后MRI原肿块部位未见明显强化，曲线同下段肠管（0.95vs0.94）（C，D）。行TME手术，术后病理：直肠溃疡，肠壁黏膜及肌层未见癌细胞残留，有明显纤维化及淋巴细胞、浆细胞、嗜酸细胞浸润。符合化疗后改变。

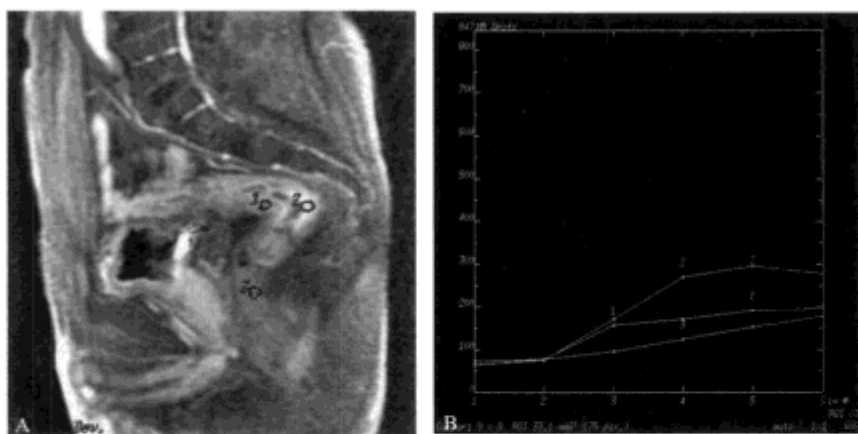


图6-9-4 治疗后未达完全缓解病例的动态增强图像及曲线

注：直肠癌CRT治疗后，DCE-MRI仍可见异常强化的肿块，肿块曲线上升速率高于下段肠管（1.06vs0.26）。行TME手术，术后病理：隆起型腺癌，中分化，侵犯全层达外周脂肪。

（李春娟 陈敏 欧阳汉 全冠民 刘佩芳）

参考文献

- [1] Alonzi R, Padhani AR, Allen C. Dynamic contrast enhanced MRI in prostate cancer. *Eur J Radiol*, 2007, 63(3): 335-350
- [2] Paldino MJ, Barboriak DP. Fundamentals of Quantitative Dynamic Contrast-Enhanced MR Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2009, 17(2): 277-289
- [3] 张盛箭, 彭卫军, 周良平. 动态增强MRI 基本原理及其在前列腺癌中的应用. *中国医学影像技术*, 2010, 26(2): 378-380
- [4] 张竞文, 张清, 伍建林. 动态增强磁共振成像在肿瘤的临床应用: 现状及未来. *国外医学临床放射学分册*, 2004, 27(3): 190-192
- [5] Fuchsjager M, Shukla-Dave A, Akin O, et al. Prostate Cancer Imaging. *Acta Radiol*, 2008, 49(1): 107-120
- [6] McMahon CJ, Bloch BN, Lenkinski RE. Dynamic Contrast-Enhanced MR Imaging in the Evaluation of Patients with Prostate Cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2009, 17(2): 363-383
- [7] Somford DM, Futterer JJ, Hambroek T. Diffusion and Perfusion MR Imaging of the Prostate. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2008, 16(4): 685-695, ix
- [8] Sinha S, Sinha U. Recent advances in breast MRI and MRS. *NMR Biomed*, 2009, 22(1): 3-16
- [9] Moon M, Cornfeld D, Weinreb J. Dynamic Contrast-Enhanced Breast MR Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2009, 17(2): 351-362
- [10] Directions Do RK, Rusinek H, Taouli B. Dynamic Contrast-Enhanced MR Imaging of the Liver: Current Status and Future. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2009, 17(2): 339-349
- [11] 孟卓, 许乙凯, 张雅萍, 等. 3.0T MR 肝脏三维容积超快速多期动态增强扫描在肝局灶性病变更诊断中的价值. *中国临床医学影像杂志*, 2008, 19(6): 409-411
- [12] Nakai A, Koyama T, Fujimoto K, et al. Functional MR Imaging of the Uterus. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2008, 16(4): 673-684, ix
- [13] Evis S, Suzanne W, Emma S, et al. MRI of malignant neoplasms of the uterine corpus and cervix. *AJR*, 2007, 188(6): 1577-1587
- [14] Manfredi R, Gui B, Maresca G, et al. Endometrial cancer: magnetic resonance imaging. *Abdom Imaging*, 2005, 30(5): 626-636
- [15] 马霄虹, 赵心明, 欧阳汉, 等. 3.0T MR动态增强扫描对正常胰腺及胰腺癌的定量分析. *中国医学影像技术*, 2010, 26(1): 10-13
- [16] 赵琼惠, 张小明, 曾南林, 等. Gd-DTPA 3D FSPGR MR动态增强在胰腺癌诊断和术前可切除性评估中的价值. *中国普外基础与临床杂志*, 2005, 12(3): 301-306
- [17] Akisik MF, Sandrasegaran K, Bu G, et al. Pancreatic Cancer: Utility of Dynamic Contrast-Enhanced MR Imaging in Assessment of Antiangiogenic Therapy. *Radiology*, 2010, 256(2): 441-449
- [18] 王喜军, 史浩, 赵华, 等. MRI 动态增强扫描在肾细胞癌诊断中的价值. *放射学实践*, 2006, 21(9): 941-944
- [19] Sun MRM, Ngo L, Genega EM, et al. Renal Cell Carcinoma: Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging for Differentiation of Tumor Subtypes—Correlation with Pathologic Findings. *Radiology*, 2009, 250(3): 793-802
- [20] Roy FA, Geerard LB, Maarten F, et al. Rectal Cancer: MR Imaging in Local Staging—Is Gadolinium-based Contrast Material Helpful? *Radiology*, 2005, 234(1): 179-188
- [21] 邱大胜, 孔祥泉, 陈亮. MRI在直肠癌术前分期中的应用. *临床放射学杂志*, 2008, 27(10): 1434-1436
- [22] Atkin G, Taylor NJ, Daley FM, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging is a poor measure of rectal cancer angiogenesis. *Br J Surg*, 2006, 93(8): 992-1000
- [23] Dinter DJ, Horisberger K, Zechmann C, et al. Can Dynamic MR Imaging Predict Response in Patients with Rectal Cancer Undergoing Cetuximab-Based Neoadjuvant Chemoradiation? *Onkologie*, 2009, 32(3): 86-93
- [24] de Lussanet QG, Backes WH, Griffioen AW, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of radiation therapy-induced microcirculation changes in rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005, 63(5): 1309-1315
- [25] de Vries A, Griebel J, Kremser C, et al. Monitoring of tumor microcirculation during fractionated radiation therapy in patients with rectal carcinoma: preliminary

- results and implications for therapy. *Radiology*, 2000, 217(2): 385-391
- [26] Devries AF, Griebel J, Kremser C, et al. Tumor microcirculation evaluated by dynamic magnetic resonance imaging predicts therapy outcome for primary rectal carcinoma. *Cancer Res*, 2001, 61(6): 2513-2516
- [27] 陈敏, 欧阳汉, 新冠民, 等. 体部磁共振诊断学. 福州: 福建科学技术出版社, 2010.



第一节 扩散加权成像在心脏疾病诊断中的应用

一、基本原理

磁共振扩散加权成像技术 (diffusion-weighted imaging, DWI) 是利用组织中水分子的扩散特性对生物体微观结构进行描述和分析的成像技术, 已成功应用于神经、肌肉、心脏等多种组织器官的研究之中。DWI通常是在标准自旋回波 (spin echo, SE) 序列的基础上加入扩散敏感梯度脉冲。水分子扩散较强的区域在扩散梯度脉冲的作用下信号衰减较强; 相反, 在水分子扩散较弱的区域, 信号丢失程度较轻。根据信号衰减的程度, 可以通过下面的公式计算表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC)。

$$S = S_0 e^{-b \times D}$$

S为施加扩散梯度后的信号强度, S_0 为无扩

散梯度的信号强度, $b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$, 其中, γ 为旋磁比, G为扩散梯度幅值, δ 为扩散梯度的持续时间, Δ 为两扩散梯度的间隔时间, D为扩散系数, 通过扩散系数的求解即可得到ADC值。具体来讲, 选取多个b值以获取多组扩散加权图像, 利用线性最小二乘回归算法, 对图像上每一点的信号强度与b值做自然对数拟合, 拟合曲线的斜率即为该点ADC值, 从而得到ADC图。

然而, 使用SE采集技术的DWI往往需要几分钟甚至更长的时间来获取一幅图像。相对较长的成像时间使得扩散加权图像对运动更加敏感, 较小的运动产生将会导致较严重的运动伪影出现, 大大降低了图像质量。因此在实际临床应用中, 更多的是采用平面回波 (echo planar imaging, EPI) 等快速采集技术的扩散加权成像, 其序列如图7-1-1所示。

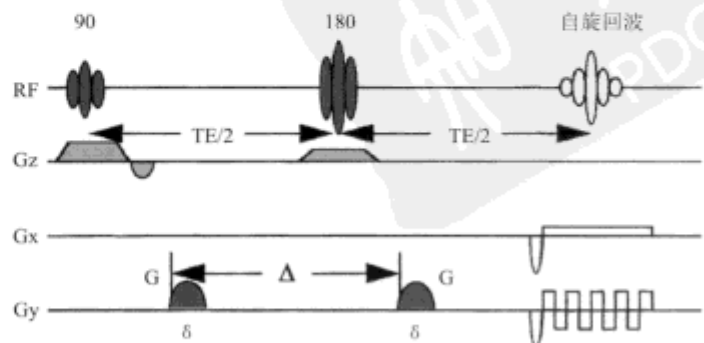


图7-1-1 典型的扩散加权自旋回波-平面回波 (SE-EPI) 序列

此外,心脏的扩散加权成像还须结合心跳和呼吸门控,以克服由心跳和呼吸等运动带来的伪影影响。较强的ADC值表示该区域内水分子遇到的阻碍较少,具备较强的扩散性,这一特点可应用于某些心脏疾病的检测。

二、临床应用

例1. 水肿心肌的扩散加权成像

50岁心肌侧壁急性梗死病人完成重新灌注手术后第3天,在1.5T磁共振扫描仪上进行扩散加权成像,使用单激发平面回波扩散加权成像序列,扩散敏感度系数 b 值为 $50\text{s}/\text{mm}^2$,同时使用心电和呼吸门控,所得结果如图7-1-2所示。在黑血 T_2 加权图像上可见心脏外侧壁呈现强信号强度,确认为心肌水肿。在低 b 值扩散加权图像与 T_2 加权图像的相同位置上呈现出高强度信号,但是其对比噪声(contrast-to-noise ratio)为76.9,远远高于 T_2 加权的对比噪声(27.0)。延迟增强图像在类

似的区域也显示出高强度信号,但是范围较 T_2 加权和扩散加权图像显示的范围稍小。可见扩散加权图像可以敏感、准确的检测心肌水肿区域。

例2. 梗死心肌的扩散加权成像

心肌梗死病人在1.5T磁共振扫描仪上进行检查,扫描使用8通道心脏线圈和心电门控,在心肌梗死部位的横断位、矢状位、冠状位分别进行扩散加权成像。利用并行采集方法(加速因子为2)降低TE,以减少图像畸变。采用自旋回波-平面回波成像(SE-EPI)技术,其具体参数为:TR/TE = $3\ 000 - 4\ 000/50 - 80\text{ms}$,弥散敏感度系数 b 值为 $300\text{s}/\text{mm}^2$,FOV = $44\text{cm} \times 44\text{cm}$,层厚为7mm,层距为1mm,采集时间为16 - 24s。扫描结果如图7-1-3所示。

在扩散加权图像上,梗死心肌的信号强度较正常心肌增强,ADC值下降50%左右,在 T_2 加权图像和长轴相应区域的延迟增强图像上均显示出心肌后壁的透壁性梗死。

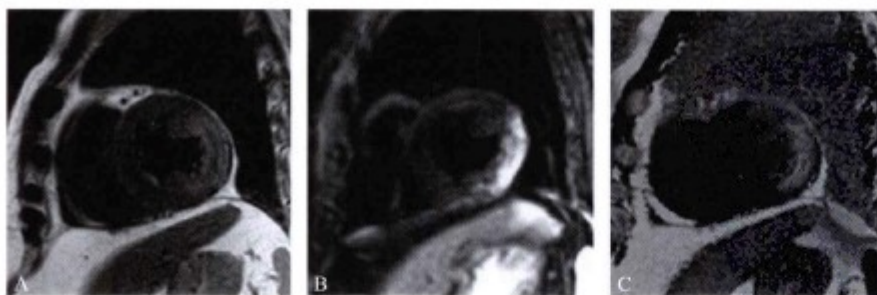


图7-1-2 病人心脏的黑血 T_2 加权图像(A)、低 b 值扩散加权图像(B)和延迟增强图像(C)

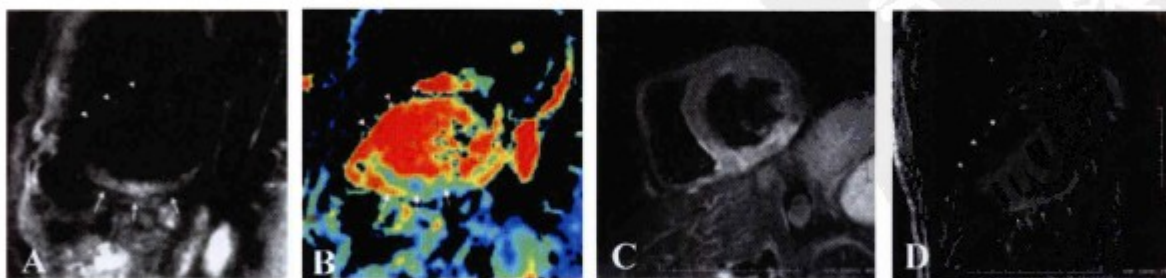


图7-1-3 梗死心脏的扩散加权图(A)(箭头所指为梗死部位),彩色编码的ADC图(B)(绿色代表ADC值较低,而红色代表ADC值较高), T_2 加权图像(C)和长轴方向的延迟增强图像(D)

第二节 扩散张量成像在心脏疾病诊断中的应用

一、基本原理

由于ADC的测量随着扩散梯度与约束边界(如心肌纤维束)的相对方向的变化而变化,无方向性的ADC的测量在基于阈值的梗死损伤大小估计上会导致错误。因此,需要利用有方向性的扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)计算平均ADC,以消除各向异性和纤维方向对ADC测量结果的影响。

与扩散加权成像相比,扩散张量成像至少需要在6个以上方向上施加扩散梯度,通过获取的扩散张量矩阵计算特征向量和相应的特征值。根据3个最大特征值(分别用 λ_1 、 λ_2 和 λ_3 表示)可以获得各向异性分数(fractional anisotropy, FA)、平均扩散(mean diffusivity, MD)、径向扩散(radial diffusivity, λ_{\perp})和轴向扩散(axial diffusivity, λ_{\parallel})等扩散特征信息,具体计算公式如下。

$$FA = \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_1 - \lambda_3)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2}{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}}$$

$$MD = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}$$

$$\lambda_{\parallel} = \lambda_1$$

$$\lambda_{\perp} = \frac{\lambda_2 + \lambda_3}{2}$$

在心脏疾病发生后,心肌的微观组织结构将会发生相应的变化,如心肌细胞膨胀、细胞膜破裂、心肌纤维排列趋于无规则性等,这些微观变化可以由扩散特征的改变反映出来,有助于心脏疾病快速精确的检测和诊断。同时,由于最大特征向量代表纤维的主要走向,在满足一定追踪条件下(如FA阈值、转折角阈值等),若将相邻的最大特征向量连接起来,即可重构心肌纤维的三维结构。心肌纤维的结构在决定心脏电传导特性方面扮演着重要的角色。电传导在心肌纤维长轴方向上的传导最为迅速。在某些心脏疾病中,心肌纤维方向的重塑是其中一个重要的特征。因此,详尽考察心肌纤维结构、病态心脏中心肌纤维重塑的情况以及重塑对于电传导带来的影响等信息,对于理解心脏的电力学等特性具有重要的意义。

在实际应用中,由于扩散张量成像较扩散加权成像的扫描时间更长,对于呼吸、心跳所带来的运动伪影更加敏感,在很长一段时间内,绝大部分的心脏扩散张量成像研究仅仅停留在离体心脏上。但是其对心肌组织结构的高空间分辨率成像仍然为临床诊断和治疗提供了宝贵的实验数据,具有十分重要的借鉴价值。近年来,随着快速成像技术的发展,在体心脏的扩散张量成像成为了可能,并开始应用于心肌梗死病人的检查中,证实了该技术在临床上的巨大应用前景。典型的在体DTI序列如图7-2-1所示。

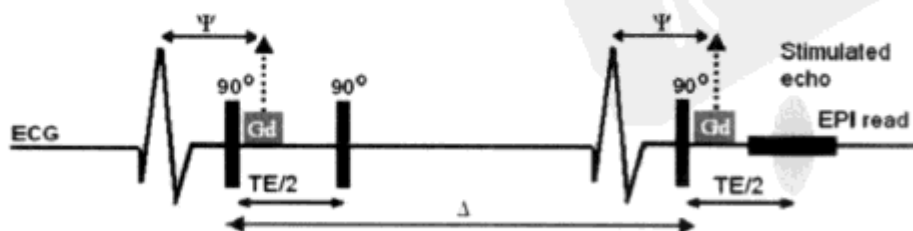


图7-2-1 在体心脏SE-EPI扩散张量成像序列

二、临床应用

例1. 扩散张量成像在健康离体心脏中的应用

该实验利用离体动物心脏研究心肌纤维的三维结构。首先将心脏从动物体取出，放入容器并用福尔马林溶液固定。将心脏的长轴与磁共振扫描仪的Z轴对齐，使用4单元相位阵列线圈在1.5T磁共振扫描仪采集扩散张量图像。扫描序列使用三维快速SE-DTI序列，总扫描时间约为60h。数据采集结束后，逐点计算最大特征向量，并由此获取心肌纤维的上升角和重构心肌纤维的三维结构。这里，心肌纤维的上升角 θ 定义为最大特征向量在切平面上的投影与成像平面的夹角。从心脏尖部向根部观察，顺时针缠绕（左手螺旋）角度设为负数，逆时针缠绕（右手螺旋）角度设为正。结果如图7-2-2和图7-2-3所示。利用DTI方法计算得到的上升角与组织学方法得到的结果十分吻合，证实了DTI方法的可靠性。实验结果显示，心肌纤维具有规则的双螺旋结构，在短轴方向上，从心外膜到心内膜，心肌纤维的上升角从 -60° 左右逐渐变化到 $+60^\circ$

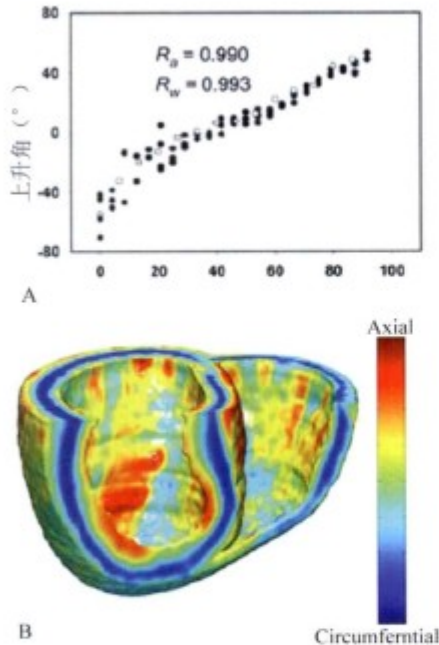


图7-2-2 A. DTI和组织学方法计算得到的心肌纤维上升角对比；B. 左心室心肌纤维上升角三维重构图

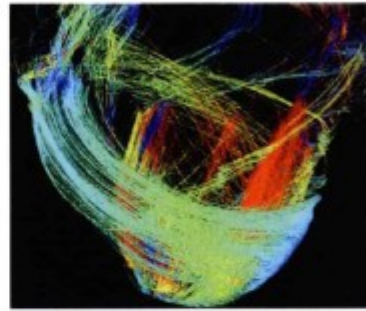


图7-2-3 健康离体心脏心肌纤维的三维结构图

左右，在心肌中部，上升角在 0° 左右，呈水平缠绕状态。研究表明，人和众多哺乳动物的心脏中大多具备这种独特的心肌纤维结构，有利于保证心脏的能量分配和高效运作。

例2. 扩散张量成像在离体梗死心脏中的应用

12 ~ 24个月大的Fischer344小鼠通过左前降支的永久阻断引入心尖前部的透壁性梗死，4周后，将动物心脏取出进行磁共振扩散张量成像。实验在4.7T磁共振扫描仪上进行，使用序列的参数包括： $TE = 45 \text{ ms}$ ， $TR = 3.0 \text{ s}$ ，扩散时间 20 ms ，扩散梯度时间 10 ms ， $b = 48 \text{ s/mm}^2$ 及 764 s/mm^2 ，6个扩散梯度方向， $FOV = 2.0 \text{ cm} \times 2.0 \text{ cm}$ ，层厚 1.0 mm ，重复扫描4次，扫描时间为5h。实验结果显示梗死区域的心肌的平均扩散增加，相对各向异性分数减小，心肌纤维的上升角和横向角与正常心肌相比有所改变（图7-2-4，图7-2-5）。

例3. 扩散张量成像在活体心肌梗死的应用

37位急性心肌梗死病人利用1.5T磁共振扫描仪和专用正交心脏表面线圈进行心脏DTI数据采集。选取短轴方向上心室中部的3个层面，扩散敏感度系数 b 值为 300 s/mm^2 ，层厚为 8 mm ，层间距 4 mm ，病人通过屏气减少呼吸影响，扩散梯度在6个方向上施加，重复时间为2个心动周期， $TE = 42 \text{ ms}$ ， $FOV = 240 \text{ mm}^2$ ，矩阵大小为 128×128 ，重复12次，获得的空间分辨率为 $1.88 \text{ mm} \times 1.88 \text{ mm} \times 8 \text{ mm}$ ，扫描时间约为30min。根据获取的扩散张量数据计算FA、MD以及心肌纤维

维的上升角，并将这些参数在梗死区域、邻近区域以及远离区域进行对比。其中，根据心肌纤维方向的不同，将上升角范围在 $-90^{\circ} \sim -30^{\circ}$ 的心肌纤维归为左手螺旋纤维（LHF）， $-30^{\circ} \sim 30^{\circ}$ 为圆周螺旋纤维（CF）， $30^{\circ} \sim 90^{\circ}$ 为右手螺旋纤维（RHF）等3类。结果如图7-2-6所示，从远离

区域、邻近区域到梗死区域，FA明显降低，而MD则显著增加。此外，在梗死区域，右手螺旋方向的心肌纤维显著丢失，而左手螺旋走向的心肌纤维大幅增加。这些扩散参数的改变与心脏功能的变化紧密相连，为梗死后心肌结构重塑的机制研究和后续的治疗提供丰富的信息。

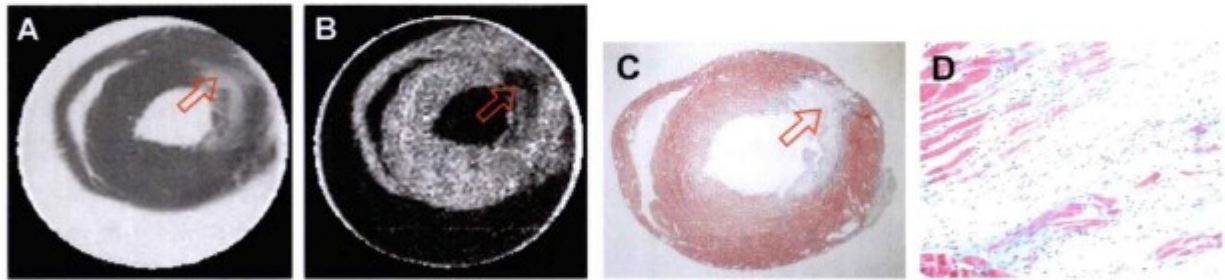


图7-2-4 梗死心脏的平均扩散图（A）、相对各向异性图（B）、Masson's三色染色图（C）和梗死区域200倍的染色放大图（D）

图7-2-5 心肌梗死和正常心脏的上升角（A）和横向角（B）相对心肌壁位置的分布情况

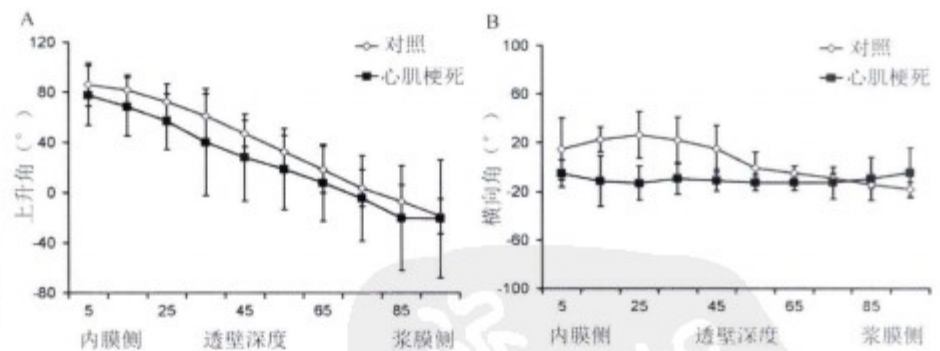
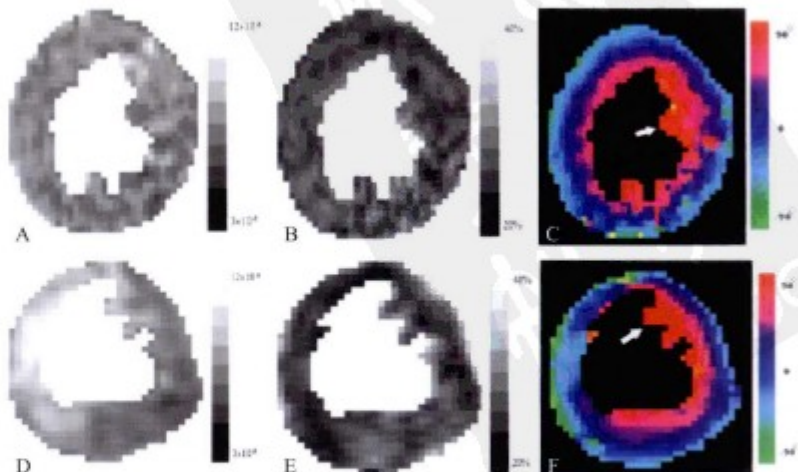


图7-2-6 心肌的平均扩散图（A、D）、各向异性分数图（B、E）和上升角图（C、F）。A～C取自正常心肌，D～F取自梗死心肌



第三节 延迟增强成像在心脏疾病诊断中的应用

在评估可恢复和不可恢复的坏死心肌方面,心脏磁共振技术与其他的影像技术相比显示不可比拟的优越性。心脏磁共振成像可以提供毫米级的图像分辨率,具备区分活性心肌与非活性心肌透壁程度的独特能力。特别在注射造影剂后,延时增强(delayed contrast-enhanced, DCE)成像技术可以分辨活性和非活性心肌的内在组织特性,评估不可恢复损伤的透壁程度,检测快速重复灌注后“无复流”的部位,并进行一系列左心室重塑的评估。在评估心肌活性方面,磁共振造影剂增强技术正在成为最为精确的方法之一。自然,造影剂在这一崭新的应用领域中扮演着重要的角色。心脏磁共振成像中通常使用的造影剂包括钆螯合剂(gadolinium-chelate),例如Gd-DTPA等。这种惰性分子的新陈代谢具有细胞外分布特点,可以加强梗死和正常组织弛豫(尤其是 T_1 弛豫)特性的差别。

一、基本原理

在急性梗死情况下,造影剂经由破裂的细胞膜进入到细胞内,经过10~15min,造影剂不断地聚集使其浓度升高。类似地,在慢性梗死情况下,造影剂的溶剂分布同样升高,这可能是由梗死部分的成胶瘢痕组织的细胞外空间增大引起的。因此,通过分辨对比浓度的相对差别可以在活性区域中检测非活性心肌的存在。此外,由急性心肌梗死引起的水肿和炎症部位由于毛细血管渗透性的增加和间隙的扩张,使得造影剂累积得更多、清除得更慢,导致在DCE图像上较正常心肌信号更强。

目前,DCE成像是在快速注入钆螯合剂类造影剂(剂量通常在0.1~0.2 mmol/kg)5~30min及以后采用高分辨的心电门控的 T_1 加权序列。过早地进行DCE成像将会过高地估计梗死区域;相反,过晚地进行DCE成像,过多的造影剂流出导

致信噪比变差,不利于梗死心肌的检测。也有学者认为,在5~30min进行DCE成像,只要选择合适的翻转时间来抑制活性心肌,增强区域的范围不会有太大的变化。DCE成像一般使用的是翻转-恢复(inversion-recovery, IR)梯度回波脉冲序列来抑制正常心肌,这样将极大地提高梗死区域与正常心肌的对比度,使得区分更为容易。为了减少呼吸运动的影响,被测者须屏气配合。选择适合的翻转时间(大约在200 ms)来抑制正常心肌的信号是精确描绘梗死区域的关键所在。值得注意的是,最优的反转时间随着造影剂在血液和心肌中浓度的降低而逐渐变长,正常心肌的抑制点也在相应变化。因此为了获取最佳的图像,翻转时间需要连续调整。西门子公司发展的相位敏感性翻转恢复(phase-sensitive inversion-recovery, PSIR)对翻转时间的选择不敏感,对于明显梗死区域的大小的测量变化较小。PSIR对检测非缺血性心肌病变中的瘢痕也非常灵敏,并可根据延迟强化病灶的形态和分布特点,对心肌瘢痕作出定性诊断。此外,3D PSIR可以对病灶进行精确的定量分析。

二、临床应用

例1. 心肌梗死病人的DCE成像

检查在1.5T磁共振扫描仪上进行,并使用专用正交心脏表面线圈。将0.2 mmol/kg剂量的钆喷葡胺(gadopentetate dimeglumine)造影剂通过肘部静脉注入心肌梗死病人体内后8~15min,使用 180° 翻转-恢复梯度回波 T_1 加权序列采集DCE图像。反转时间为250~300 ms,抑制正常心肌以获取梗死区域的最大对比度。触发延迟为400 ms,空间分辨率为 $1.41\text{mm} \times 1.41\text{mm} \times 8\text{mm}$ 。结果如图7-3-1所示,梗死区域的信号较正常心肌明显增强。

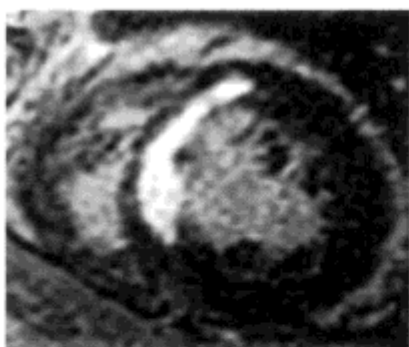


图7-3-1 梗死心肌的磁共振DCE成像

例2. 心肌梗死动物的DCE成像

左前降支阻断的小型猪在3.0T磁共振扫描上进行DCE研究。从静脉注射浓度为0.5 mol/L, 剂量为0.1 mmol/kg的gadolinium造影剂。大约10min后, 进行翻转-恢复的二维多层快速梯度回波(M2D-FFE)扫描。序列参数为: TR/TE = 3.8/1.3 ms, 翻转时间275 ms, 翻转角 15° , 共8层, 采集矩阵 512×512 , 平面内分辨率为 $0.68\text{mm} \times 0.68\text{mm}$, 扫描时间为5min。结果如图7-3-2, 梗死区域由于信号增强可以清楚的与正常心肌区分开来。

例3. 3D PSIR检测陈旧性心肌梗死患者心肌瘢痕

46岁男性陈旧性心肌梗死患者, 左侧冠状动脉前降支支架置入术后。2D (图7-3-3A) 和3D (图

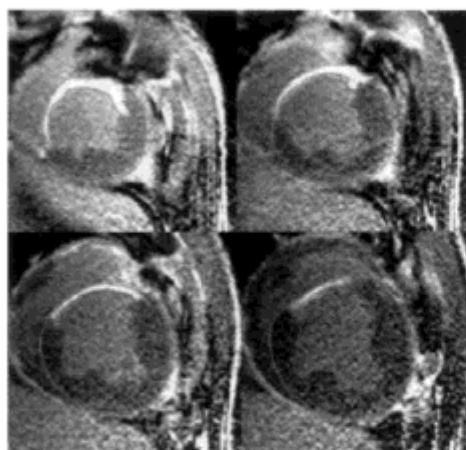


图7-3-2 静脉注射造影剂后10min, T_1 加权的4个心肌层面的DCE图像, 梗死区域的信号强度明显增强

7-3-3B) PSIR精确显示左心室前间隔心内膜下心肌瘢痕的范围和透壁程度, 3D图像能更加全面地观察病变分布, 并可对瘢痕体积进行准确的定量分析。PSIR采用的序列为快速FLASH, 2D采集在注入造影剂(Gd-DTPA, 0.2 mmol/kg, 2 ml/s)后10 min开始, 2D屏气扫描, 扫描范围自心底至心尖, 层厚6 mm, 间隔4 mm。扫描参数: TR/TE, 6.8/3.3; TI, 270ms; flip angle, 25° ; FOV, $380\text{mm} \times 309\text{mm}$; 矩阵, 256×156 ; pixel size, $1.5\text{mm} \times 2.0\text{mm}$; 140 Hz/pixel; GRAPP 2; 采集时间, 12s/层。3D PSIR以自由呼吸全心采集的方式进行。扫描参数: TR/TE, 3.7/1.6; TI, 300ms; flip angle, 20° ; FOV, $380\text{mm} \times 261\text{mm}$; 矩阵, 192×132 ; 层厚2.0 mm, 带宽, 500Hz/pixel; 采集时间, 2 ~ 4 min。

例4. 3D PSIR检测非缺血性心肌病变的应用

例4是一位55岁的男性心脏结节病患者, 3D PSIR清楚显示心肌内瘢痕病变的形态、数量和分布(图7-3-4, 箭头), 这些具有特殊诊断价值的

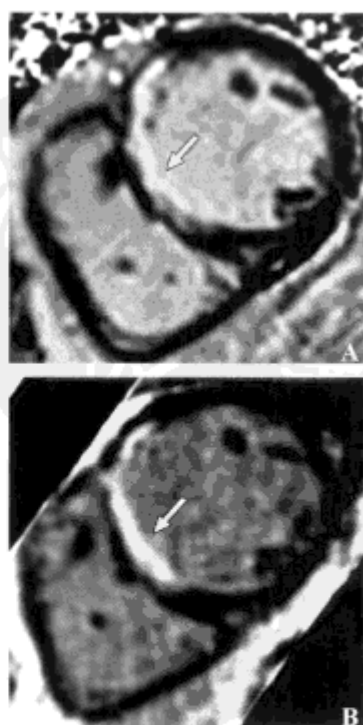


图7-3-3 静脉注射造影剂后10min, 2D和3D PSIR显示46岁男性陈旧性心肌梗死患者左心室前间隔心内膜下心肌瘢痕的范围和透壁程度

影像表现为该患者的最终确诊提供了重要依据。在DCE图像上,非缺血性心肌瘢痕的分布部位和强化特点与缺血性心梗有很大的区别,结合病人

的病史和其他检查结果,不难对病变作出正确的诊断。成像方法上,本例患者3D PSIR检查的扫描参数与例3相同。

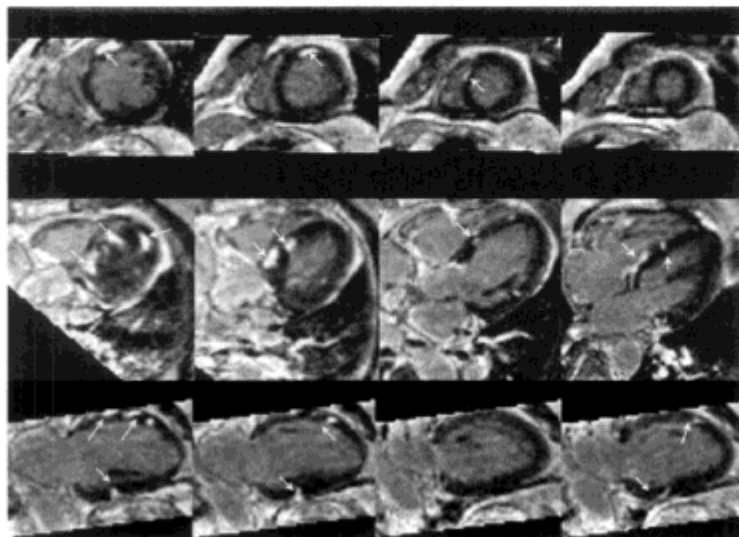


图7-3-4 静脉注射造影剂后20min,3D PSIR显示55岁的男性心脏结节病患者左心室心肌内瘢痕病变的分布和数量(箭头)

第四节 灌注成像在心脏疾病诊断中的应用

一、基本原理

动态造影剂首过磁共振成像是评估心肌灌注的最实用的方法。在使用钆喷葡胺造影剂的动物实验中,造影剂微球体和心肌灌注的磁共振测量参数存在很好的相关性。对于病人,低剂量的造影剂(例如 $0.025 \sim 0.05 \text{ mmol/kg}$)可以提高精度,但是 $0.1 \sim 0.2 \text{ mmol/kg}$ 的剂量可以更好地增强心肌进而提高图像质量。常用的方法是快速地注入造影剂(例如速率在 $3 \sim 5 \text{ ml/s}$),紧接着使用生理盐水冲洗。动态首过灌注成像(dynamic first-pass perfusion imaging)通常使用的是交错采集的梯度回波平面回波成像序列(其实质是使用简化平面回波读出信号的梯度回波序列)或者是翻转-恢复的快速梯度回波序列,心肌内外层被灌注的组织可以区分开来。近年来,因为饱和-

恢复真实快速成像(saturation-recovery true fast imaging)和稳态自由进动序列(steady-state free precession, SSFP)更有效地利用了可用的磁化,可以获得更好的图像质量。

心肌灌注可以分为静息灌注(rest perfusion)和负荷灌注(stress perfusion)。静息灌注对冠状动脉疾病仅仅有中度的敏感度,较小的血管狭窄在静息状态下不易被发现。但是在静息态下,心肌低灌注区域与由延迟增强(DCE)检测到的非活性组织的增加呈现强相关。负荷灌注则使用具有正性肌力作用的多巴酚丁胺(dobutamine)或者短时血管舒张作用的腺苷(adenosine),用以检测负荷状态下缺血的心肌和测量冠状动脉流量储备或者类似于心肌灌注储备指数的参数,进而发现严重堵塞的冠状动脉。其中,腺苷由于其安全特性和更一致的作用曲线成为了负荷灌注磁共

振成像的首选药剂。目前心肌负荷灌注已实际地用于临床对存活心肌的评估。冠状动脉微血栓引起的心肌局灶性梗死对冠状动脉造影和临床诊断都十分困难,心肌灌注成像和DCE成像在这方面有极大的应用潜力。

心肌灌注亦可以进行定量分析。组织灌注的量化是基于Kety模型,这一过程涉及复杂的数学知识和一系列的假设,包括水交换速率、造影剂分布以及信号强度与造影剂浓度关系等。但是,心肌最大增强、过渡时间或者心肌增强的最大斜率(注入造影剂后,信号增强部分与时间的斜率,即灌注储备)等参数的测量在临床应用上则更容易获取,可用于冠状动脉疾病的检查。

心肌灌注成像对冠心病的诊断具有重要价值,但由于成像技术本身的稳定性和复杂性以及心肌负荷药物增加的风险限制了该技术在临床的广泛应用。目前,心肌灌注成像主要向实时动态成像和高分辨三维采集发展。

二、临床应用

例1. 健康心脏的灌注成像

试验在1.5T磁共振扫描仪上进行,使用4单元相阵射频线圈接收信号。采用交错采集的梯度回波EPI序列。层厚8 mm, FOV = 36 ~ 39 cm, 回波链长为4, 矩阵大小为 $128 \times (48 \sim 72)$, 翻转角 10° , TR = 6.6 ~ 7 ms, TE = 2.0 ms, 饱和脉冲延迟为20 ms, 在层选和读出方向上使用血流补偿, 每幅图像的扫描时间为100 ~ 146 ms, 连续采集30 ~ 40s。志愿者在图像采集期间屏气配合, 并尽可能延长屏气时间。根据所得图像, 绘出左心室腔(约 300 mm^2)和心肌壁感兴趣区域(约 90 mm^2)的信号强度随时间变化的曲线, 如图7-4-1。在造影剂注入约10s后, 左心室腔的信号强度达到最大, 表明造影剂首次通过心脏; 约5s后, 心肌的信号上升至最大。

例2. 心肌梗死心脏的负荷灌注成像

左前降支冠状动脉狭窄的病人在腺苷三磷

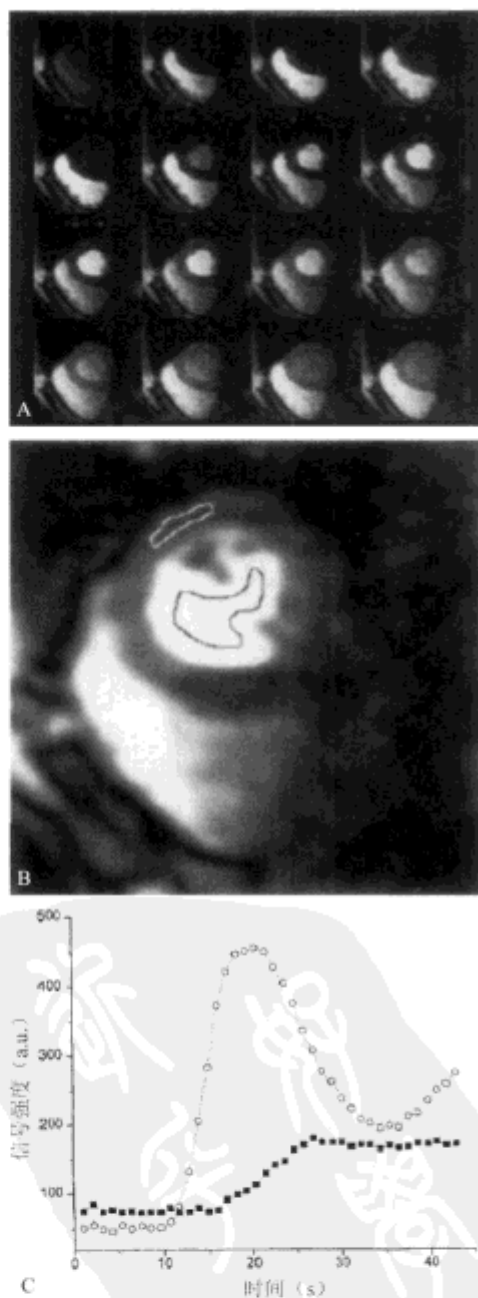


图7-4-1 A. 心脏动态首过灌注成像; B. 左心室腔和心肌上选取的感兴趣区域; C. 其信号强度随时间的变化曲线

酸盐(ATP)负荷下进行心脏灌注成像。试验在1.5T磁共振扫描上进行,在注射造影剂后,利用 T_1 加权的SSFP进行灌注成像扫描。在心脏运动较小的收缩末期和舒张中期采集数据来减少心脏运动带来的影响。由于SSFP序列对磁化敏感的影响

非常明显，在左心室较高造影剂浓度的心内膜边界处会产生黑带伪影，因此选用较低剂量的造影剂 (0.05 mmol/kg)。结果如下图 7-4-2 所示，前间壁的心肌灌注不足，呈现较低的信号强度，表明该处心肌存在梗死损伤 (箭头所指)。

例 3. 负荷灌注成像检测存活心肌

43 岁女性患者劳力性心绞痛，心肌静息灌注成像显示左心室正常 (图 7-4-3B)。腺苷负荷试验则显示左心室室间隔、前壁和心尖部有显著低灌注 (图 7-4-3A)，这些低灌注区在心肌延迟增强扫描 (图 7-4-3C)，这些发现提示该名患

者在冠状动脉左侧前降支的支配区域有严重的心肌缺血，但没有心肌梗死。冠状动脉造影证实左侧前降支中段重度狭窄 (图 7-4-3D)。

例 4. 冠状动脉微血栓心肌梗死的动物实验

冠状动脉微血栓心肌梗死的猪心模型，活体 DCE 成像显示左心室前间壁心肌内斑点状和斑片状延迟强化灶 (图 7-4-4A，箭头)，离体高分辨扫描显示相应部位弥漫透壁坏死 (图 7-4-4B，箭头)，组织病理图片显示坏死的心肌细胞和炎性浸润 (图 7-4-4C，箭头)。



图 7-4-2 基于 SSFP 序列的心脏负荷灌注成像

注：A ~ C 层面分别位于心脏基部、中部和尖部。前间壁的梗死心肌出现灌注不足 (箭头所指)

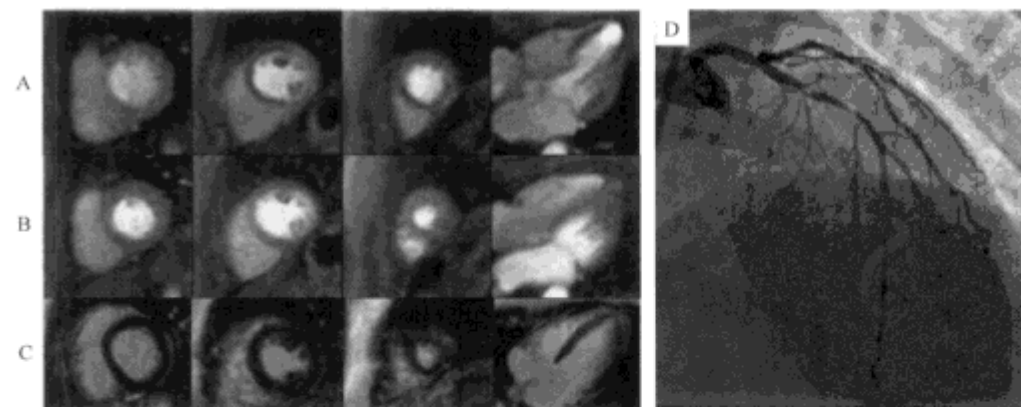


图 7-4-3 负荷灌注成像检测存活心肌

注：腺苷负荷灌注试验 (A)、心肌静息灌注成像 (B)、延迟增强扫描 (C) 和冠状动脉造影 (D)

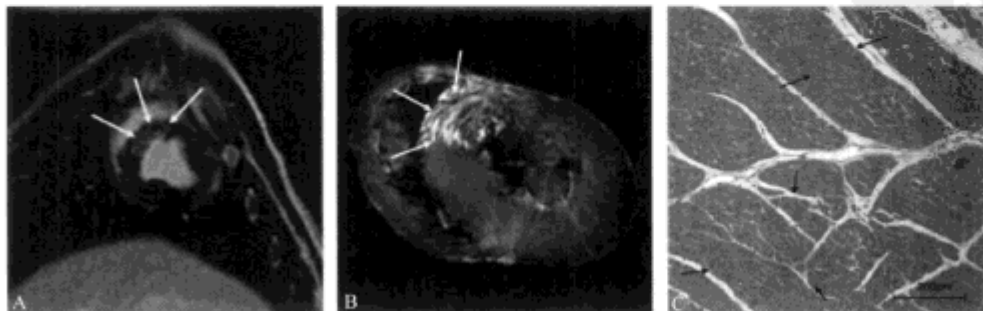


图 7-4-4 冠状动脉微血栓心肌梗死的动物 DCE 成像

注：A. 活体 DCE 扫描；B. 离体高分辨扫描；C. 组织病理结果

第五节 磁共振波谱成像在心脏疾病诊断中的应用

一、基本原理

三磷酸腺苷(ATP)为心脏的肌肉收缩和离子输送提供能量,是细胞中惟一一种担负所有能量消耗反应的酶作用物;而磷酸肌酸(PCr)则作为代谢储备,是另外一种主要的高能量磷酸盐成分,充当着磷酸激酶、磷酸肌酸能量传递的运输分子和能量储备。异常的高能量磷酸盐是心脏在心肌缺血和低氧状态下呈现出的特点,因此对于这些成分的测量有助于了解心脏疾病的发生和发展过程。基于磷-31的磁共振波谱成像(^{31}P magnetic resonance spectroscopy, ^{31}P -MRS)是一种非侵入性的测量生命系统中高能量磷酸盐的影像技术,对多种成分同时测量的能力使其在包括灌注心脏和开、闭胸心脏的高能量磷酸盐测量中得到广泛的应用,是研究心肌在缺血和重新灌注状态下能量代谢变化的理想工具。它独特的特点在于不仅可以量化稳态代谢水平,还可以通过磁化(饱和)传递方法测量在体化学反应的速率和速度。

心脏 ^{31}P -MRS最常用的量化方法是使用PCr和ATP的峰值面积比,以及磷酸双酯键与ATP的峰值面积比。PCr/ATP被认为是刻画心脏能量状态的指标,例如慢性心力衰竭,PCr/ATP的比值将会降低。而磷酸双酯键与ATP的比值的升高一般代表细胞膜的破裂,但是并不随心脏疾病而发生变化。当ATP的水平较低时,对PCr/ATP比值的测量会过低估计PCr的变化。因此,临床诊断上仍须使用PCr和ATP的绝对值进行量化。在原理上,量化 ^{31}P 代谢的绝对水平可以通过如下方法实现:①同时获取 ^{31}P 标准信号和从MR图像估计心肌质量;②同时获取 ^1H 谱,参照组织中水质子成分校正 ^{31}P 谱。由于血液影响心脏 ^{31}P 谱中ATP, 2, 3-二磷酸甘油酸和磷酸双酯键等成分,因此得到的 ^{31}P 谱除了需要消除部分饱和的影响之外,还

须校正血液的影响。

目前, ^{31}P -MRS尚不能考察整个心脏。因此,大部分的实验仅仅研究心脏的前壁。最近,有研究报道使用获取加权(acquisition weighted) MRS来测量心脏的后壁。 ^{31}P 波谱最适合研究病理空间均匀分布的心肌,比如扩张性心肌病或者瓣膜疾病。但是,在代谢不均匀的部位(例如由心肌梗死导致的心力衰竭)使用较大体素测量则较为困难。

正常心脏的PCr/ATP比值在1.23 ~ 2.46,部分饱和和对血液影响校正后,比值则接近1.8。PCr和ATP的绝对浓度在 $11\mu\text{mol/g}$ 和 $6\mu\text{mol/g}$ 的净重范围内。在舒张性心肌病中,PCr降低51%,ATP降低35%,PCr/ATP降低25%。发生心力衰竭时,PCr/ATP值降低,并与临床严重度、射血分数和预后等相关;二尖瓣和主动脉瓣疾病中,从PCr/ATP的降低程度可以推算人工瓣膜更换的最佳时间;在冠状动脉疾病中,负荷状态下某区域内PCr/ATP的降低可能反应局部缺血。可见,高能量磷酸肌酸的绝对量化有助于心脏活性的诊断。

目前,心脏 ^{31}P -MRS研究面临的主要技术挑战包括:相对较低的分辨率(通常 ^{31}P -MRS测量的体素应不小于 25cm^3 以保证MRS的敏感度)、较长的信号采集时间(并受到总测量时间的限制,通常不应超过1h,对严重心脏病病人的采集时间则需更短)等。因此,提高 ^{31}P -MRS技术的空间和时间分辨率,不仅可以降低血液对 ^{31}P 的影响,使得测量无机磷酸盐(Pi)和pH成为可能,同时有助于 ^{31}P -MRS成像成为临床常规检查技术。

二、临床应用

例1. 动脉瓣膜狭窄病人心脏 ^{31}P -MRS成像

对患有主动脉瓣狭窄的病人在动脉瓣膜更换手

术前后分别进行 ^{31}P -MRS成像。使用1.5T磁共振扫描仪和100 mm半径的单调谐圆形表面线圈来发射和接收信号。波谱数据采集在R波触发延迟200 ms处开始,最小循环时间为3 s。单波谱采集时间为30min。之后,将得到的波谱导入工作站进行处理,剔除来自于非心脏组织的信号影响,校正来自于感兴趣体素中血液对于心脏中 ^{31}P 的ATP水平的贡献和部分饱和影响。平均重复时间为3.6 s,校正系数为1.35。图7-5-1为一位严重动脉瓣膜狭窄病人在动脉瓣膜更换前后左心室前壁的磷谱。ATP的3个峰值分别由 α 、 β 和 γ 来表示。结果显示在动脉瓣膜更换手术后,PCr/ATP的比值由手术前的1.08提高到了1.53。

例2. 扩张性心肌病病人心脏 ^{31}P -MRS成像

病人处于俯卧位,在1.5T扫描仪上进行波谱成像。使用表面线圈发射和接收信号。通过选择

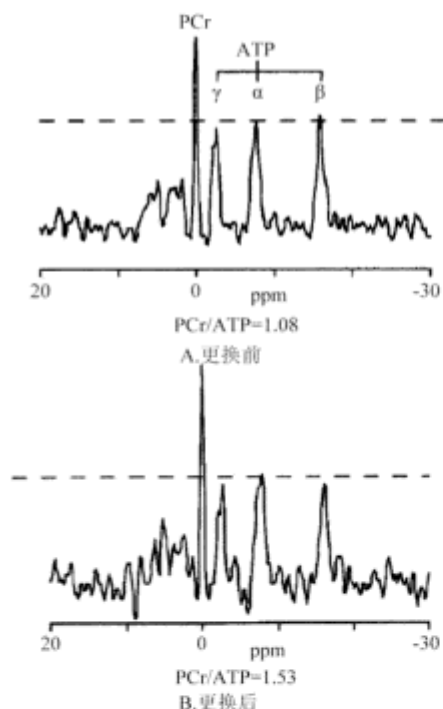


图7-5-1 一位严重动脉瓣膜狭窄病人在动脉瓣膜更换前(A)和更换后(B)左心室前壁的磷谱

成像在体波谱(image-selected in-vivo spectroscopy, ISIS)技术定位,在自旋回波 ^1H 前导图像(scout image)上,ISIS体素置于心脏前间壁,体素大小在 $73 \sim 114\text{cm}^2$ 。对PCr/ATP正常的健康者使用 $85 \pm 2\text{cm}^3$ 的体素,对于较低PCr/ATP的病人使用 $83 \pm 3\text{cm}^3$ 体素。同时使用 180° 翻转,TR=15s,每个波谱重复128次,每个波谱扫描时间约为32min,每个病人的检查时间为50~60min。PCr/ATP比值进行部分饱和校正。TR=15s对应的饱和校正最小为1.05。对 ^{31}P 波谱进行0点移动、直流校正(30%)、指数乘法(7Hz)和逐个相位校正。在时域内利用400次迭代洛伦兹线性拟合计算2,3-DPG、磷酸双酯键、PC以及 $[\gamma\text{-P}]$ 、 $[\alpha\text{-P}]$ 和 $[\beta\text{-P}]$ -ATP,进而得到PCr/ $[\gamma\text{-P}]$ -ATP和磷酸双酯键/ $[\gamma\text{-P}]$ -ATP的值。考虑到发射带宽限制,用ATP的 $[\gamma\text{-P}]$ 谐振取代 $[\beta\text{-P}]$ 避免非共振影响。用PCr/ATP来衡量心脏的能量状态,其比值的变化可能反映了心力

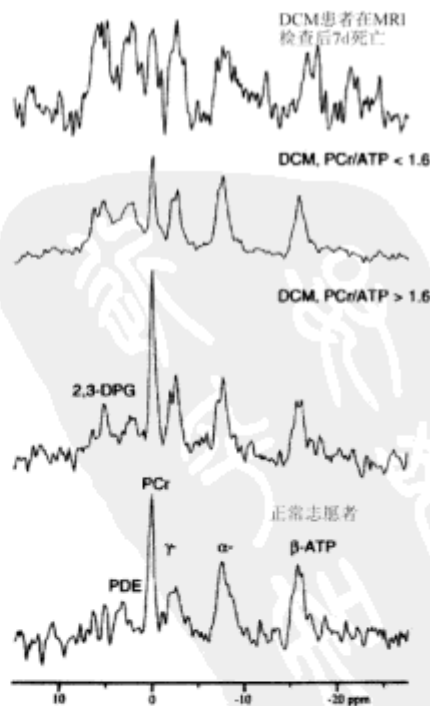


图7-5-2 PCr/ATP降低和正常的扩张性心肌病人与正常人 ^{31}P 波谱比较

注:从下至上为正常志愿者、PCr/ATP比值正常的扩张性心肌病(DCM)病人、PCr/ATP降低的DCM病人和PCr/ATP严重降低的DCM病人。最后一位病人在MRI检查后1周去世

衰竭所出现的心肌细胞膜破裂。结果如图7-5-2所示,其中,从下至上为正常志愿者、PCr/ATP比值正常的扩张性心肌病(DCM)病人、PCr/ATP降低的DCM病人和PCr/ATP严重降低的DCM病人。最后一位病人在MRI检查后1周去世。

(吴 垠 张丽娟 刘 新)

参考文献

- [1] Turner R, Le Bihan D. Single-shot diffusion imaging at 2.0 tesla. *J Magn Reson*, 1990, 86:445-452
- [2] Okayama S, Uemura S, Saito Y. Detection of infarct-related myocardial edema using cardiac diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Int J Cardiol*, 2009, 133(1):e20-21
- [3] Laissy JP, Serfaty JM, Messika-Zeitoun D, et al. Cardiac diffusion MRI of recent and chronic myocardial infarction: preliminary results. *Journal de radiologie*, 2009, 90(4):481-484
- [4] Moseley ME, Kucharczyk J, Asgari HS, et al. Anisotropy in diffusion-weighted MRI. *Magn Reson Med*, 1991, 19(2):321-326
- [5] Sotak CH, Li L. MR imaging of anisotropic and restricted diffusion by simultaneous use of spin and stimulated echoes. *Magn Reson Med*, 1992, 26(1):174-183
- [6] Lythgoe MF, Busza AL, Calamante F, et al. Effects of diffusion anisotropy on lesion delineation in a rat model of cerebral ischemia. *Magn Reson Med*, 1997, 38(4):662-668
- [7] Franzone PC, Guerri L, Pennacchio M, et al. Spread of excitation in 3-D models of the anisotropic cardiac tissue. II. Effects of fiber architecture and ventricular geometry. *Mathematical biosciences*, 1998, 147(2):131-171
- [8] Kanai A, Salama G. Optical mapping reveals that repolarization spreads anisotropically and is guided by fiber orientation in guinea pig hearts. *Circulation research*, 1995, 77(4):784-802
- [9] Helm P, Beg MF, Miller MI, et al. Measuring and mapping cardiac fiber and laminar architecture using diffusion tensor MR imaging. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2005, 1047:296-307
- [10] Scollan DF, Holmes A, Winslow R, et al. Histological validation of myocardial microstructure obtained from diffusion tensor magnetic resonance imaging. *The American journal of physiology*, 1998, 275(6 Pt 2):H2308-2318
- [11] Greenbaum RA, Ho SY, Gibson DG, et al. Left ventricular fibre architecture in man. *British heart journal*, 1981, 45(3):248-263
- [12] Stevens C, Remme E, LeGrice I, et al. Ventricular mechanics in diastole: material parameter sensitivity. *Journal of biomechanics*, 2003, 36(5):737-748
- [13] Vendelin M, Bovendeerd PH, Engelbrecht J, et al. Optimizing ventricular fibers: uniform strain or stress, but not ATP consumption, leads to high efficiency. *American journal of physiology*, 2002, 283(3):H1072-1081
- [14] Chen J, Song SK, Liu W, et al. Remodeling of cardiac fiber structure after infarction in rats quantified with diffusion tensor MRI. *American journal of physiology*, 2003, 285(3):H946-954
- [15] Wu MT, Tseng WY, Su MY, et al. Diffusion tensor magnetic resonance imaging mapping the fiber architecture remodeling in human myocardium after infarction: correlation with viability and wall motion. *Circulation*, 2006, 114(10):1036-1045
- [16] Bucciarelli-Ducci C, Wu E, Lee DC, et al. Contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in the evaluation of myocardial infarction and myocardial viability in patients with ischemic heart disease. *Current problems in cardiology*, 2006, 31(2):128-168
- [17] Wolf GL. Role of magnetic resonance contrast agents in cardiac imaging. *The American journal of cardiology*, 1990, 66(14):59F-62F
- [18] Brasch RC. New directions in the development of MR imaging contrast media. *Radiology*, 1992, 183(1):1-11
- [19] Saeed M, Wendland MF, Higgins CB. The developing role of magnetic resonance contrast media in the detection of ischemic heart disease. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine Society for Experimental Biology and Medicine*. New York, NY, 1995, 208(3):238-254
- [20] Danias PG. Gadolinium-enhanced cardiac magnetic

- resonance imaging: expanding the spectrum of clinical applications. *The American journal of medicine*, 2001, 110(7):591-592
- [21] Rehwald WG, Fieno DS, Chen EL, et al. Myocardial magnetic resonance imaging contrast agent concentrations after reversible and irreversible ischemic injury. *Circulation*, 2002, 105(2):224-229
- [22] Kim RJ, Choi KM, Judd RM. Cardiovascular MRI and MRA. Higgins CB, De Roos A, editors. Philadelphia PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003
- [23] Brasch RC, Weinmann HJ, Wesbey GE. Contrast-enhanced NMR imaging: animal studies using gadolinium-DTPA complex. *Ajr*, 1984, 142(3):625-630
- [24] Kim RJ, Shah DJ, Judd RM. How we perform delayed enhancement imaging. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2003, 5(3):505-514
- [25] Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation*, 1999, 100(19):1992-2002
- [26] Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS, et al. An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction. *Radiology*, 2001, 218(1):215-223
- [27] Kellman P, Arai AE, McVeigh ER, et al. Phase-sensitive inversion recovery for detecting myocardial infarction using gadolinium-delayed hyperenhancement. *Magn Reson Med*, 2002, 47(2):372-383
- [28] Kino A, Zuehlsdorff S, Sheehan JJ, et al. Three-dimensional phase-sensitive inversion-recovery turbo FLASH sequence for the evaluation of left ventricular myocardial scar. *AJR*, 2009, 193(5):W381-388
- [29] Kino A, Keeling AN, Farrelly CT, et al. Assessment of left ventricular myocardial scar in infiltrative and non-ischemic cardiac diseases by free breathing three dimensional phase sensitive inversion recovery (PSIR) TurboFLASH. *The international journal of cardiovascular imaging*, 2010, May 26. [Epub ahead of print]
- [30] Wu EX, Wu Y, Nicholls JM, et al. MR diffusion tensor imaging study of postinfarct myocardium structural remodeling in a porcine model. *Magn Reson Med*, 2007, 58(4):687-695
- [31] Edelman RR. Contrast-enhanced MR imaging of the heart: overview of the literature. *Radiology*, 2004, 232(3):653-668
- [32] Keijzer JT, Bax JJ, van Rossum AC, et al. Myocardial perfusion imaging: clinical experience and recent progress in radionuclide scintigraphy and magnetic resonance imaging. *International journal of cardiac imaging*, 1997, 13(5):415-431
- [33] Nagel E, al-Saadi N, Fleck E. Cardiovascular magnetic resonance: myocardial perfusion. *Herz*, 2000, 25(4):409-416
- [34] Laddis T, Manning WJ, Danias PG. Cardiac MRI for assessment of myocardial perfusion: current status and future perspectives. *J Nucl Cardiol*, 2001, 8(2):207-214
- [35] Arai AE. Magnetic resonance first-pass myocardial perfusion imaging. *Top Magn Reson Imaging*, 2000, 11(6):383-398
- [36] Wagner A, Mahrholdt H, Sechtem U, et al. MR imaging of myocardial perfusion and viability. *Magnetic resonance imaging clinics of North America*, 2003, 11(1):49-66
- [37] Keijzer JT, van Rossum AC, Wilke N, et al. Magnetic resonance imaging of myocardial perfusion in single-vessel coronary artery disease: implications for transmural assessment of myocardial perfusion. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2000, 2(3):189-200
- [38] Ding S, Wolff SD, Epstein FH. Improved coverage in dynamic contrast-enhanced cardiac MRI using interleaved gradient-echo EPI. *Magn Reson Med*, 1998, 39(4):514-519
- [39] Haase A. Snapshot FLASH MRI. Applications to T_1 , T_2 , and chemical-shift imaging. *Magn Reson Med*, 1990, 13(1):77-89
- [40] Manning WJ, Atkinson DJ, Grossman W, et al. First-pass nuclear magnetic resonance imaging studies using gadolinium-DTPA in patients with coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 1991, 18(4):959-965
- [41] Schreiber WG, Schmitt M, Kalden P, et al. Dynamic contrast-enhanced myocardial perfusion imaging using saturation-prepared TrueFISP. *J Magn Reson Imaging*, 2002, 16(6):641-652

- [42] Schwartzman PR, Kasper JM, Weaver JA, et al. Qualitative analysis of first-pass perfusion, contractility and end-diastolic wall thickness in MRI predicts nonviable myocardium at rest (abstr). *Radiology*, 2000, 217(P):130
- [43] Manka R, Jahnke C, Gebker R, et al. Head-to-head comparison of first-pass MR perfusion imaging during adenosine and high-dose dobutamine/atropine stress. *The international journal of cardiovascular imaging*, 2010, Nov19, [Epub ahead of print]
- [44] Kety SS. Measurement of local contribution within the brain by means of inert, diffusible tracers; examination of the theory, assumptions and possible sources of error. *Acta neurologica Scandinavica*, 1999, 14:20-23
- [45] Korosoglou G, Elhmidi Y, Steen H, et al. Prognostic value of high-dose dobutamine stress magnetic resonance imaging in 1,493 consecutive patients: assessment of myocardial wall motion and perfusion. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(15):1225-1234
- [46] Heusch G, Kleinbongard P, Bose D, et al. Coronary microembolization: from bedside to bench and back to bedside. *Circulation*, 2009, 120(18):1822-1836
- [47] Eichenberger AC, Schuiki E, Kochli VD, et al. Ischemic heart disease: assessment with gadolinium-enhanced ultrafast MR imaging and dipyridamole stress. *J Magn Reson Imaging*, 1994, 4(3):425-431
- [48] Cullen JH, Horsfield MA, Reek CR, et al. A myocardial perfusion reserve index in humans using first-pass contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Journal of the American College of Cardiology*, 1999, 33(5):1386-1394
- [49] Jerosch-Herold M. Quantification of myocardial perfusion by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2010, 12:57
- [50] Zhang S, Uecker M, Voit D, et al. Real-time cardiovascular magnetic resonance at high temporal resolution: radial FLASH with nonlinear inverse reconstruction. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2010, 12:39
- [51] Davarpanah AH, Chen YP, Kino A, et al. Accelerated two- and three-dimensional cine MR imaging of the heart by using a 32-channel coil. *Radiology*, 2010, 254(1):98-108
- [52] Ishida M, Kato S, Sakuma H. Cardiac MRI in ischemic heart disease. *Circ J*, 2009, 73(9):1577-1588
- [53] Hoult DI, Busby SJ, Gadian DG, et al. Observation of tissue metabolites using ^{31}P nuclear magnetic resonance. *Nature*, 1974, 252(5481):285-287
- [54] Ten Hove M, Neubauer S. MR spectroscopy in heart failure--clinical and experimental findings. *Heart failure reviews*, 2007, 12(1):48-57
- [55] Nascimben L, Ingwall JS, Pauletto P, et al. Creatine kinase system in failing and nonfailing human myocardium. *Circulation*, 1996, 94(8):1894-1901
- [56] Auffermann W, Chew WM, Wolfe CL, et al. Normal and diffusely abnormal myocardium in humans: functional and metabolic characterization with P-31 MR spectroscopy and cine MR imaging. *Radiology*, 1991, 179(1):253-259
- [57] Bottomley PA, Hardy CJ, Roemer PB. Phosphate metabolite imaging and concentration measurements in human heart by nuclear magnetic resonance. *Magn Reson Med*, 1990, 14(3):425-434
- [58] Bottomley PA, Atalar E, Weiss RG. Human cardiac high-energy phosphate metabolite concentrations by 1D-resolved NMR spectroscopy. *Magn Reson Med*, 1996, 35(5):664-670
- [59] Beer M, Spindler M, Sandstede JJ, et al. Detection of myocardial infarctions by acquisition-weighted ^{31}P -MR spectroscopy in humans. *J Magn Reson Imaging*, 2004, 20(5):798-802
- [60] Bottomley PA. MR spectroscopy of the human heart: the status and the challenges. *Radiology*, 1994, 191(3):593-612
- [61] Neubauer S. Cardiac magnetic resonance spectroscopy: potential clinical applications. *Herz*, 2000, 25(4):452-460
- [62] Beyersbach HP, Lamb HJ, van Der Laarse A, et al. Aortic valve replacement in patients with aortic valve stenosis improves myocardial metabolism and diastolic function. *Radiology*, 2001, 219(3):637-643
- [63] Neubauer S, Horn M, Cramer M, et al. Myocardial phosphocreatine-to-ATP ratio is a predictor of mortality in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation*, 1997, 96(7):2190-2196

附录 A

常用缩略词英中文对照表

A			
AD	Alexander disease	亚历山大脑白质营养不良	124
AD	Alzheimer's disease	阿尔茨海默病	64,110
ADC	apparent diffusion coefficient	表观扩散系数	23,213
ADHD	attention-deficithyperactivity disorder	注意力缺陷的多动症	141
AI	anisotropic index	各向异性指数	23
AIDS	acquired immune deficiency syndrome	获得性免疫缺陷综合征	128
AIF	arterial input function	动脉输入功能	75,177
ALD	adrenoleukodystrophy	肾上腺脑白质营养不良	124
ALFF	amplitude of low-frequency fluctuation	低频振幅	172
ALS	amyotrophic lateral sclerosis	肌萎缩侧索硬化症	65,114
ASL	arterial spin labeling	动脉自旋标记	74
ATP	adenosine triphosphate	三磷酸腺苷	223
A β	β -amyloid protein	β 淀粉样蛋白	95
B			
BBB	blood-brain barrier	血脑屏障	74
BOLD-fMRI	blood-oxygen level dependent functional magnetic resonance imaging	血氧水平依赖的磁共振功能成像	156
BPAD	bipolar affective disorder	双极情感异常	140
C			
CAA	cerebral amyloid angiopathy	淀粉样脑血管病	20
CASL	continuous ASL	连续性ASL	77
CBF	cerebral blood flow	脑血流 (量)	75, 77
CBV	cerebral blood volume	脑血容 (量)	74
CC	conventional compartment	常规室	100
CD	canavan leukodystrophy	海绵样脑白质营养不良	124
CF	circumferential fiber	圆周螺旋纤维	217
Cho	choline containing compounds	胆碱复合物	106
CJD	creutzfeldt-Jakob disease	散发型海绵状脑病	36
CNR	contrast-to-noise ratio	对比噪声	214
CP	corticalplate	皮质板	61
CPM	central pontine myelinolysis	中央性脑桥髓鞘溶解症	120
Cr	creatine	肌酸	106
CST	cortical spinal tract	皮质脊髓束	65

D			
D	diffusion coefficient	扩散系数	23
DAI	diffuse axonal injury	弥漫性轴索损伤	38
DCC	dysgenesis of the corpus callosum	胼胝体发育异常	61
DCE	delayed contrast-enhanced	延时增强	218
DCE-MRI	dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging	磁共振动态增强扫描	176
DCM	dilated cardiomyopathy	扩张型心肌病	224
Gd-DTPA	gadopentetate dimeglumine	钆喷葡胺	218
DFs	differentiating fie	神经元分化区	61
DKA	diabetic ketoacidosis	糖尿病酮症酸中毒	120
DMN	default mode network	默认网络	165
DP	distributed parameter	分布参数	100
DS	Down syndrome	21-三体综合征	113
DSC	dynamic susceptibility contrast	动态磁敏感对比	74,177
DTI	diffusion tensor imaging	扩散张量成像	22,215
DTT	diffusion tensor tractography	扩散张量白质束成像	24
DV	distribution volume	分布容积	100
DWI	diffusion weighted-imaging	扩散加权成像技术	22,213
DWIBS	diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression	背景抑制全身扩散加权成像	25
E			
EDSS	expanded disability status scale	扩展的功能障碍状况量表	96
EFP	extracellular field potential	胞外场电位	157
EES	extravascular extracellular space	血管外细胞外间隙	176
EPI	echo planar imaging	平面回波成像	39,213
EPI-DWI	echoplanar imaging DWI	回波平面DWI	24
F			
FA	fractional anisotropy	各向异性分数	23,56,215
FAIR	flow sensitive alternating inversion recovery	流动敏感交替反转恢复	78
FC	functional connectivity	功能连接	167
FCJD	familial CJD	家族遗传型CJD	36
FLASH	fast low angle shot	快速小角度激发	219
FMT	fast marching tractography	快速行进	58
FNH	focal nodular hyperplasia	局灶性结节性增生	192
FOV	field of view	视野	214
FT	fiber tractography	纤维束示踪成像技术	24
FTD	frontotemporal dementia	额颞叶痴呆	95
FXL	fast exchange limit	快速交换受限	182
FXR	fast exchange regimen	快速交换支配	182

G

GABA	γ -aminobutyric acid	γ -氨基丁酸	106
GBM	glioblastoma multiforme	多形性胶质母细胞瘤	130
GE	gradient echo	梯度回波	157
GEP-NETs	gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors	胃肠道神经内分泌肿瘤	198
GLD	globoid cell leukodystrophy	球形细胞脑白质营养不良	124
Gln	glutamine	谷氨酰胺	106
Glu	glutamic	谷氨酸	106
GPC	glycerol 3-phosphocholine	甘油磷酸胆碱	106
GRAPPA	generalized autocalibrating partially parallel acquisition	一般性自动校准部分并行采集	219
GRASE	gradient and spin-echo	联合梯度和自旋回波	80

H

HAP	hepatic arterial perfusion	肝动脉灌注量	99
HCC	hepatocellular carcinoma	肝细胞癌	98,100,188
HD	Huntington's disease	亨廷顿病	116
HE	hepatic encephalopathy	肝性脑病	118
HIE	hypoxic-ischemic encephalopathy	缺血缺氧性脑病	122
HLD	hepatolenticular degeneration	肝豆状核变性	116
HPI	hepatic perfusion index	肝动脉灌注指数	99
HPP	hepatic portal perfusion	门静脉灌注量	99
HR-MAS NMR		高分辨魔角旋转核磁共振波谱	143

I

ICA	internal carotid artery	颈内动脉	81
ICJD	iatrogenic CJD	医源性CJD	36
IP	ischemic penumbra	缺血半暗带	82
IPD	idiopathic Parkinson disease	特发性帕金森病	19
IR	inversion recovery	翻转恢复	218
ISI	interstimulus interval	刺激间间歇	160
ISIS	image-selected in-vivo spectroscopy	选择成像在体波谱	224
IZ	intermediate zone	中央带	61

L

Lac	lactate	乳酸	108
LAVA	liver acquisition with volume acceleration	肝脏容积加速采集	188
LDD	Lhermitte-Duclos disease	Lhermitte-Duclos病	138
LFP	local field potential	局域场电势	158
LHF	left-handed helical fiber	左手螺旋纤维	217
Lip	lipid	脂质	108
LSDs	lysosomal storage disorders	溶酶体贮积症	118

M

M2D-FFE	multiple 2D dimensional- fast field echo	二维多层快速梯度回波	219
---------	--	------------	-----

MCI	mild cognitive impairment	轻度认知功能障碍	111
MD	mean diffusivity	平均扩散度	23,56
MEN	multiple endocrine neoplasms	多发内分泌肿瘤	198
MHE	minimal hepatic encephalopathy	轻微肝性脑病	119
MI	myoinositol	肌醇	106
MLD	metachromatic leukoencephalopathy	异染性脑白质营养不良	124
MPG	motion probing gradient	运动探查梯度	55
MPS	mucopolysacchari disease	黏多糖贮积症	118
MRS	magnetic resonance spectroscopy	磁共振频谱	105
MS	multiple sclerosis	多发性硬化	63,96,125
MSD	maximum signal drop	最大信号强度下降	77
MS-EPI-DWI	multi-shot EPI-DWI	多次激发EPI-DWI	25
MSI	maximum slope of increase	最大强化斜率	197
MT	magnetization transfer	磁化传递效应	78
MTT	mean transit time	平均通过时间	75,77,180
MUA	multi-unit activity	多个神经元活动	158
MRA	magnetic resonance angiography	磁共振血管成像	142
MVD	microvessel density	微血管密度	84,180
MVS	multi-voxel spectroscopy	多体素频谱	108
N			
NAA	N-acetylaspartate	N-乙酰天门冬氨酸	105
NAWM	normal-appearing white matter	表现正常的脑白质	96
NCL	neuronal ceroid lipofuscinosis	神经元蜡样脂褐质沉积症	124
NE	neuroepithelium	神经上皮	61
NF	neurofibromatosis	神经纤维瘤病	63
NFT	neurofibrillary tangles	神经纤维缠结	95
NPSLE	neuropsychiatric systemic lupus erythematosus	神经精神狼疮	122
OSA	obstructive sleep apnea	阻塞性睡眠呼吸暂停	142
P			
PASL	pulsed ASL	脉冲式ASL	77
PC	phase contrast	相位对比	18
Pcho	phosphochoine	磷酸胆碱	106
PCL	primary cerebral lymphoma	脑原发性淋巴瘤	92
PCNSL	primary central nervous system lymphoma	原发性中枢神经系统淋巴瘤	30
PCr	phosphocreatine	磷酸肌酸	106,223
PD	Parkinson's disease	帕金森病	112
PDE	phosphodiesterases	磷酸二酯	107
PE	pulmonary embolism	肺栓塞	9
PEI	positive enhancement integral	阳性强化积分值	197
PI	perfusion index	灌注指数	208
PKU	phenylketonuria	苯丙酮尿症	118

PMA	primary motor area	第一运动区	15
PMD	Pelizaeus-Merzbacher disease	佩-梅病	124
PME	phosphomonoester	磷酸单酯	107
PNETs	pancreatic neuroendocrine tumors	胰腺神经内分泌肿瘤	198
PPI	portal perfusion index	门静脉灌注指数	99
ppm	parts per million	百万分率	105
PRESS	point resolved selective spectroscopy	点分辨表面线圈频谱	107
PROPELLER	periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction	螺旋桨技术	25
PS	Parkinson's syndromes	帕金森综合征	113
PSIR	phase-sensitive inversion-recovery	相位敏感性翻转恢复	218
PWI	perfusion-weighted imaging	灌注加权成像	74
R			
RA	relative anisotropic	相对各向异性	23
rTBF	relative tumor blood flow	肿瘤相对BF	84
rBF	relative blood flow	相对血流量	180
rBV	relative blood volume	相对血容量	180
rCBV	relative CBV	相对CBV	76
RHF	right-handed helical fiber	右手螺旋纤维	217
S			
sCJD	sporadic CJD	散发型CJD	36
SE	spin echo	自旋回波	213
SE-DWI	spin echo DWI	自旋回波DWI	24
SE-DTI	spin echo-diffusion tensor imaging	自旋回波-扩散张量成像	216
SE-EPI	spin echo-echo planar imaging	自旋回波-平面回波成像	214
SENSE	sensitivity encoding	敏感性编码技术	25
SER	signal enhancement ratio	强化率	197
sICH	symptomatic intracranial hemorrhage	症状性颅内出血	83
SIR	short-inversion recovery	短反转时间反转恢复	25
SMA	supplementary motor area	辅助运动区	15
SNR	signal to noise ratio	信噪比	107
SP	senior patch	老年斑	95
SPDI	simultaneous proximal and distal irradiation	近远端激发	78
SPTP	solid pseudopapillary tumor of the pancreas	胰腺实性假乳头状瘤	200
SRRmax	maximum signal reduction ratio	最大信号强度下降百分比	77
SS-EPI-DWI	single-shot EPI-DWI	单次激发EPI-DWI	25
SSFP	steady-state free precession	稳态自由进动序列	220
SSFP-DWI	steady state free precession DWI	稳态自由进动DWI	24
STEAM	stimulated echo acquisition mode	激励回波采集方式	107
STE-DWI	stimulated echo DWI	激励回波DWI	24
STIR	short time inversion recovery	短时反转恢复	52

SVS	single-voxel spectroscopy	单体素频谱	108
T			
TACE	transcatheter arterial chemoembolization	经导管肝动脉化疗栓塞	101
TBI	traumatic brain injury	创伤性颅脑损伤	138
TDL	tumefactive demyelinating lesion	肿瘤样脱髓鞘病变	94
TME	total mesorectal excision	全直肠系膜切除术	208
TE	echo time	回波时间	214
TEND	tensor deflection	张量偏曲	58
TI	inversion time	反转时间	219
TIA	transient ischemic attacks	短暂性脑缺血发作	80
TLN	temporal lobe necrosis	颞叶放射性坏死	9
TOF	time of flight	时间飞越法	18
TR	reception time	重复时间	214
TRUS	transrectal ultrasonography	经直肠内超声	149
TS	tuberous sclerosis	结节性硬化症	63
TSC	tuberous sclerosis complex	结节性硬化综合征	136
TTP	time to peak	达峰时间	77,197
V			
VaD	vascular dementia	血管性痴呆	112
VCJD	variant CJD	变异型CJD	36
VD	vascular dementia	血管性痴呆	20
VEGF	vascular endothelial growth factor	血管内皮生长因子	83
VR	volume RA	容积比指数	57
W			
WD	Wallerian degeneration	沃勒变性	64

