

· 论著 ·

三维时间飞跃法磁共振血管成像原始图像评估脑微出血病灶的应用价值

■ 隋滨滨^{1,2}, 高培毅^{1,2}, 林燕^{1,2}, 薛静^{1,2}, 沈宓^{1,2}, 王辉³, 王琼^{1,2}

作者单位

¹100050 北京
首都医科大学附属北京
天坛医院放射科
²北京市神经外科研究所
³首都医科大学附属北京
安贞医院
通信作者
高培毅
cjr.gaopeiyi@vip.163.
com

【摘要】

目的 研究三维时间飞跃法磁共振血管成像(three dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography, 3D-TOF MRA)原始图像评估脑内微出血病灶的应用价值。

方法 收集269例高血压、缺血性卒中、短暂性脑缺血或既往原发性脑出血患者。分别进行T₂*加权梯度回波(T₂* weighted gradient echo, T₂*GRE)序列及3D-TOF MRA序列扫描,评估T₂*GRE图像及3D-TOF MRA原始轴位图像显示的微出血病灶数量、部位及分级。

结果 75例患者脑实质内存在微出血病灶,排除9例不符合标准者,剩余66例。T₂*GRE成像共发现微出血病灶338个,1级50例,2级10例,3级6例;3D-TOF MRA序列原始图像显示微出血病灶242个,0级11例,1级40例,2级12例,3级3例。两种序列发现微出血病灶的比较差异有显著性(皮质和皮质下P=0.000、丘脑P=0.001、小脑P=0.039);对基底节(P=0.581)和脑干(P=0.211)发现的微出血病灶之间的差异无显著性。

结论 3D-TOF MRA原始图像可显示脑微出血灶。在无T₂*GRE图像的情况下,观察3D-TOF MRA原始图像有助于了解及初步观察脑微出血情况。

【关键词】 三维时间飞跃法;磁共振血管成像;微出血,脑

Application Value of Source Images by Three-Dimensional Time-of-Flight Magnetic Resonance Angiography in Detecting Cerebral Microbleeds SUI Bin-Bin, GAO Pei-Yi*, LIN Yan, XUE Jing, SHEN Mi, WANG Hui, WANG Qiong. *Department of Neuroradiology, Beijing Neurosurgical Institute, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University Affiliated, Beijing 100050, China

Corresponding Author:GAO Pei-Yi, E-mail:cjr.gaopeiyi@vip.163.com

【Abstract】

Objective To study the value of source images of three dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography(3D-TOF MRA) in detecting cerebral microbleeds(CMBs) in brain parenchyma.

Methods Two hundred and eighty patients who were suspected to have microbleeding lesions were recruited. T₂* gradient recall echo(GRE) sequence and 3D-TOF MRA sequences were performed after routine magnetic resonance(MR) head imaging were performed. Numbers, location, and scales of CMBs on 3D-TOF MRA axial source images and T₂*GRE images were compared.

Results Seven-five cases were proved to have CMBs by T₂*GRE sequence. Nine cases which could not be compared were excluded. On T₂*GRE images, three hundred and thirty eight CMBs were found with 50 cases as grade 1, 10 cases as grade 2, and 6 cases as grade 3. On 3D-TOF MRA source images, two hundred and forty two CMBs were found with 11cases as grade 0, 40 cases as grade 1, 12 cases as grade 2, and 3 cases as grade 3. Paired-sample t test showed that there were significant difference between CMBs found by two methods at cortical/subcortical area(P=0.000), thalami(P=0.001), and cerebellum(P=0.039), while no significant difference were found between CMBs found by two methods at basal ganglia(P=0.581) and brain stem(P=0.211). Consistency of two different sequences showed Kappa value was 0.494(P=0.092).

Conclusion Source images of 3D-TOF MRA can be used to detect CMBs. Though CMBs on 3D-TOF MRA source images were not as clear as those on T₂*GRE images, when T₂*GRE images are absent, 3D-TOF MRA source images may be helpful to display microbleeds lesions and suggest further examination.

【Key Words】 Three-dimensional time of flight; Magnetic resonance angiography; Microbleeds, brain

脑微出血 (cerebral microbleeds, CMBs) 曾被称为“出血性腔隙”或“点状出血”^[1-2]。近年来多项临床研究认为, CMBs的出现与脑出血 (intracerebral hemorrhages, ICH)、高血压及小血管疾病密切相关, 是具有出血倾向的微血管病变的标志^[3-6]。对存在CMBs的患者进行溶栓治疗、抗凝及抗血小板药物治疗均可能对其预后产生一定程度的影响, 这使得CMBs的检出具有重要的临床意义。通常经磁共振 T_2^* 加权梯度回波 (T_2^* weighted gradient echo, T_2^* GRE) 序列或磁敏感加权成像 (susceptibility weighted imaging, SWI) 序列来发现CMBs, 影像表现为脑实质内直径2~5 mm, 均匀一致的圆形低信号影^[7-8]。目前并不是所有的医院均能进行 T_2^* GRE和SWI序列检查, 如何通过现有的其他影像技术发现CMBs是一个有价值的研究方向。本研究旨在研究CMBs在三维时间飞跃法磁共振血管成像 (three-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography, 3D-TOF MRA) 序列原始图像上的表现, 探讨3D-TOF MRA原始图像评估脑内微出血灶的应用价值, 以期为临床医生提供有效的诊断服务。

1 材料与方法

1.1 一般资料 收集2009年2月至9月北京天坛医院280例原发性高血压、缺血性卒中、短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 或既往原发性脑出血患者, 其中有效病例269例, 包括男性167例, 女性102例; 年龄32~93岁, 平均年龄 (60.9±10.4) 岁。此项研究符合北京天坛医院伦理委员会标准, 所有患者均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 ①原发性高血压诊断标准为收缩压 ≥ 140 mmHg和 (或) 舒张压 ≥ 90 mmHg^[9],

排除其他明确原因所致继发性高血压者; ②缺血性卒中或TIA指患者因此病因就诊, 或既往曾有缺血性卒中病史或临床明确的TIA发作者, 有影像学或临床诊断证据; ③既往原发性脑出血指曾有影像学或临床证据明确的高血压性脑出血病史, 现已恢复者。

1.3 排除标准 ①外伤性 (既往或急性) 脑出血、血管畸形 (包括血管瘤)、梗死后出血、脑肿瘤、Moyamoya病、蛛网膜下腔出血、原发性脑室出血及既往脑外科手术史者; ②急性缺血性卒中患者; ③有磁共振 (magnetic resonance, MR) 检查禁忌证者。

1.4 MR扫描 MR扫描应用3.0T MR扫描仪 (西门子, 德国), 八通道头颈联合线圈。3D-TOF MRA序列参数为: 重复时间 (repetition time, TR)/回波时间 (echo time, TE) 22/3.86 ms, 视野 (field of view, FOV) 160 cm×200 cm, 层厚0.90 mm, 翻转角 (flip angle, FA) 18°, 矩阵320×256; 轴位扫描, 扫描范围从颅底枕骨大孔至胼胝体上缘; 扫描时间2分47秒。GRE T_2^* -WI序列参数为: TR/TE 613/22 ms, FOV 220 cm×220 cm, 层厚5 mm, FA 15°, 矩阵256×256; 扫描范围自颅底至颅顶包括全脑; 扫描时间为2分9秒。

1.5 微出血确认及分级 T_2^* GRE序列微出血表现为脑实质内直径 ≤ 5 mm的圆形、均匀性低信号影 (图1A~B)。双侧苍白球、蛛网膜下腔处的低信号影由于很难与钙化或脑软膜血管区分, 故除外。如上下邻近层面显示与条状低信号影连续, 则确定为小静脉影, 予以排除。微出血分级标准为: 0级, 无; 1级, 1~5个; 2级, 6~15个; 3级, 15个以上^[10]。

TOF序列原始图像上, 微出血病灶表现为脑实质内点状或圆形低信号影, 信号显示较脑脊液信号更低, 可见伴周围轻度伪影 (图1C~E)。

微出血评价部位要求及分级标准同上。

1.6 图像评估及统计分析 取 T_2^* GRE图像及3D-TOF MRA轴位原始图像,由两位有经验的神经放射科主治医师分别进行图像评估。图像评估之前对两个医师进行读片培训,确认对微出血病灶认定的一致性。图像评估内容包括图像有无微出血及微出血分级情况。如两个医师对同一图像意见不同,通过讨论确定最后结果。由于3D-TOF MRA轴位原始图像扫描范围至胼胝体上缘,因此仅评估自颅底至胼胝体上缘范围的脑实质微出血情况。

1.7 统计学方法 统计分析采用SPSS 11.0统计软件。对计量资料进行正态性检验,如符合正态性分布,则采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用配对比较 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有显著性。

2 结果

2.1 微出血结果 269例病例中, T_2^* GRE图像显示有75例脑内存在CMBs灶,占26.7%,其临床信息见表1。排除9例(5例 T_2^* GRE序列微出血

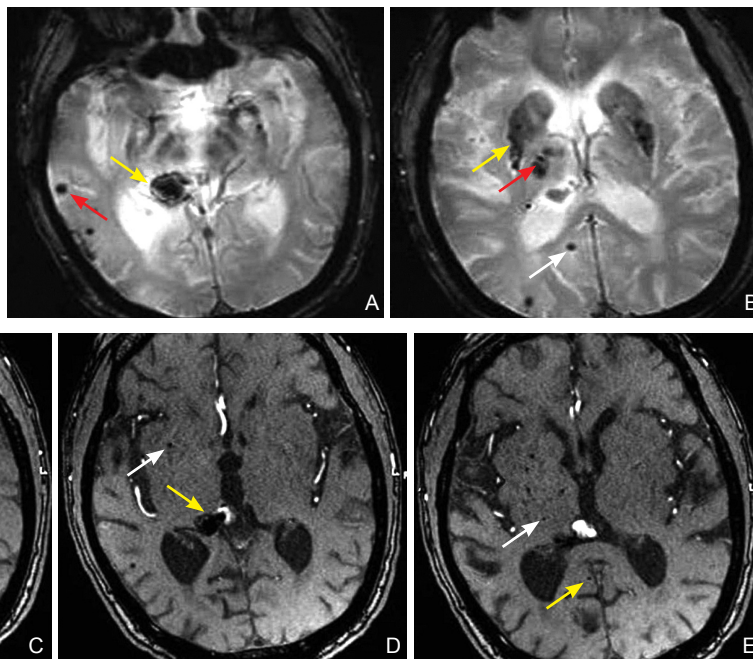
灶位于胼胝体上缘以上,2例未做TOF序列,2例TOF序列因质量差而无法评估)。其余66例病例中,50例为1级,10例为2级,6例为3级,共发现微出血病灶338个。66例病例中,3D-TOF MRA序列原始图像显示55例存在微出血病灶,其中40例为1级,12例为2级,3例为3级,有11例未见明确显示,共发现微出血病灶242个。

表1 微出血患者临床基本信息

既往史	例数	微出血分级		
		I级	II级	III级
既往脑梗死史	55	39	11	5
既往脑出血史	10	7	2	1
TIA发作史	6	5	1	0
高血压病史	I级	16	11	3
	II级	10	10	0
	III级	25	18	4
糖尿病	17	14	2	1
心脏病	5	3	1	1
高脂血症	40	28	9	3
吸烟	33	21	9	3
饮酒	23	13	6	4
高同型半胱氨酸血症	2	0	1	1

注: TIA: 短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack)

图1 男,76岁,右侧丘脑出血,原发性高血压III级20年。A: T_2^* GRE序列显示右侧丘脑低信号影(黄箭头),右侧颞叶皮层微出血灶(红箭头);B: 基底节区(黄箭头)、右侧丘脑(红箭头)、右枕叶(白箭头)多发微出血灶,注意 T_2^* GRE序列上基底节区病灶由于钙化影像,局部显示欠清晰(黄箭头);C~E: 同一患者的3D-TOF原始图像显示右侧丘脑明显低信号影(图D黄箭头),相同位置基底节区(图D白箭头)、右侧丘脑(图E白箭头)、右枕叶(图E黄箭头)、右颞叶皮层(图C白箭头)多发低信号影



2.2 两种序列对不同部位微出血病灶的显示比较 T_2^* GRE及3D-TOF MRA序列原始图像中,微出血病灶分别位于小脑、脑干、丘脑、基底节、皮质和皮质下。 T_2^* GRE序列发现的微出血病灶以皮质和皮质下、丘脑最为多见;而3D-TOF MRA序列原始图像显示基底节和丘脑的病灶最为多见。配对比较 t 检验显示,对于皮质和皮质下($P<0.001$)、丘脑($P=0.001$)、小脑($P=0.039$)的病灶,两种序列发现的微出血病灶之间的差异有显著性;而对于基底节($P=0.581$)和脑干($P=0.211$)发现的微出血病灶之间的差异无显著性。对于小脑、脑干、丘脑、皮质和皮质下的病灶, T_2^* GRE序列发现

的微出血病灶数量均多于3D-TOF MRA序列,尤其是对皮质及皮质下病灶的评估更为明显。以 T_2^* GRE序列为标准,3D-TOF MRA原始图像对于微出血病灶的检出率为71.6%。对于不同部位的检出率不同,分别为皮质及皮质下53.1%、丘脑63.6%、小脑57.7%和脑干86.1%。而对于基底节区病灶,3D-TOF MRA原始图像不仅能够完全检出,其发现微出血的个数略多于 T_2^* GRE序列。11例 T_2^* GRE序列显示微出血,但3D-TOF MRA原始图像未显示的病例中, T_2^* GRE序列评估均为1级,微出血个数为1~4个不等,部位分别位于皮层下7个,基底节4个,丘脑6个,脑干1个(表2、图2)。

表2 T_2^* GRE及3D-TOF MRA序列显示不同部位的微出血灶数量统计

	皮质及皮质下	基底节	丘脑	小脑	脑干	总计
T_2^* GRE	96	66	110	26	36	338
3D-TOF	51	76	70	15	31	242
3D-TOF对微出血的检出率	53.1%	100%	63.6%	57.7%	86.1%	71.6%

注: T_2^* GRE: T_2 加权梯度回波(T_2^* weighted gradient echo);3D-TOF:三维时间飞跃法磁共振血管成像(three-dimensional time-of-flight)

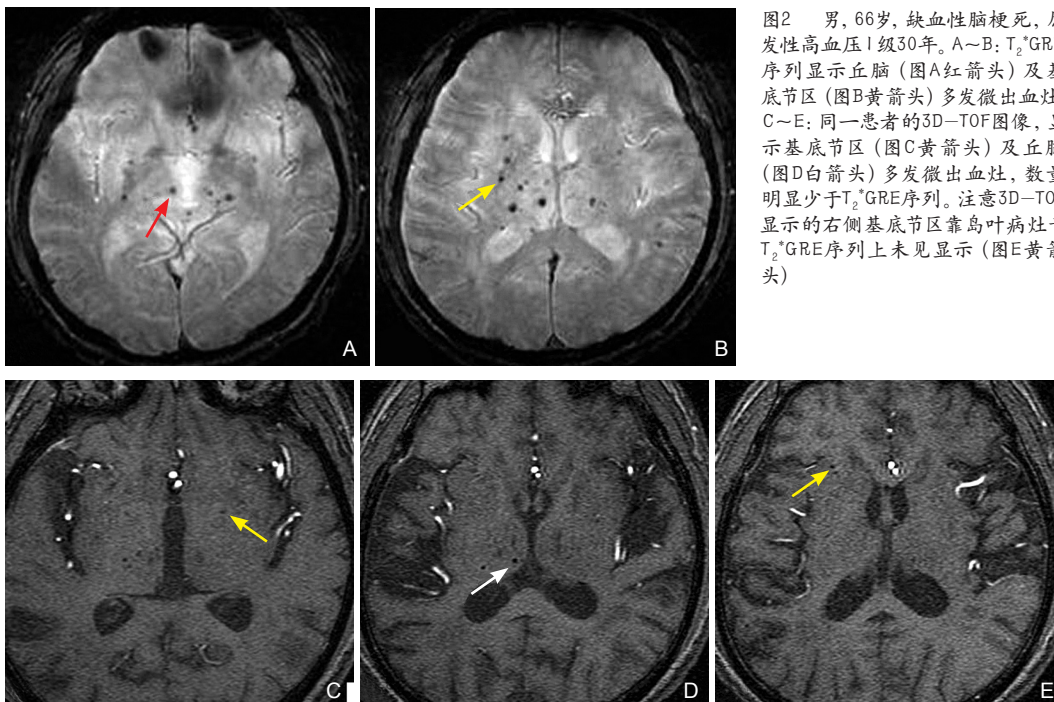


图2 男,66岁,缺血性脑梗死,原发性高血压1级30年。A~B: T_2^* GRE序列显示丘脑(图A红箭头)及基底节区(图B黄箭头)多发微出血灶;C~E:同一患者的3D-TOF图像,显示基底节区(图C黄箭头)及丘脑(图D白箭头)多发微出血灶,数量明显少于 T_2^* GRE序列。注意3D-TOF显示的右侧基底节区靠岛叶病灶于 T_2^* GRE序列上未见显示(图E黄箭头)

3 讨论

脑微出血病灶已被证明与多种临床脑血管性病变存在密切联系,是一种提示出血倾向的标志性微血管病变。组织病理学上,CMBs显示为含铁血黄素沉积于血管周围间隙^[1, 11],其确切病因尚不清楚。多个临床研究已经提示,CMBs病灶与症状性脑出血、认知障碍及其他临床不良事件均存在密切的相关性^[12-15]。

MR成像是显示脑微出血病灶的有效影像方法。应用 T_2^* GRE序列和SWI序列均能良好地显示微出血病灶。在自旋回波序列中,磁场不均匀性所致的去相位效应用180度脉冲正好可以抵消,但梯度回波序列中,回波的产生依靠梯度场的切换,不能剔除主磁场不均匀造成的质子失相位,这使得GRE序列对影响磁场均匀性的因素十分敏感。这种磁敏感效应使得GRE序列容易检查能够造成局部磁场不均匀的病变,如出血、钙化等。CMBs产生的顺磁性血液分解产物(包括含铁血黄素)可导致局部磁场不均匀,引起信号丢失,故在MR的GRE序列上表现为均匀一致、直径2~5 mm的圆形低信号或信号缺失,病灶周边无水肿^[16-17]。

3D-TOF序列同样是一个梯度回波序列。受到磁场不均匀的影响,同样具有磁敏感效应,使其能够显示微出血或钙化等能引起磁场不均匀的因素。一般而言,TOF像被设置为 T_1 权重比较明显,这样可以抑制背景静止组织的信号,而有效反映血液的流入增强效应。在TOF成像中,血肿信号取决于 T_1 和 T_2^* 相互平衡,如果含铁血黄素所导致的短 T_1 作用被其短 T_2^* 效应所超过,就表现为低信号。3D-TOF原始图像上,微出血病灶表现为脑实质内点状或圆形低信号影,信号显示较脑脊液信号更低,由于磁敏感效应的影像,有时可见伴周围轻度伪影(图2)。3D-TOF序列的磁敏感效应没有 T_2^* GRE序列明显,对微出血显示效果不如 T_2^* GRE序列。而且,对于微出血病灶的显示与序列参数的设置

关系较大,翻转角的设置往往对决定其对比度的更为主要。在3.0T MR上,TOF序列的TR一般为25~45 ms,TE一般为2.2 ms,翻转角一般可选取15~20度。

由于微出血病灶已被证实与多种血管性病变存在密切关系,临床上对微出血的检出越来越重视。研究显示,微出血病灶不仅发生于出血性或缺血性脑血管病患者,而且也可出现在一部分无症状人群中^[18-20]。以往报道的微出血发生率在不同研究中有所差别,这主要是由于研究人群的差别导致。本研究约有26.7%的人组病例存在微出血,与其他两个针对中国脑血管病人群的研究结果一致^[21-22]。本研究显示,3D-TOF MRA原始图像能够检出大部分微出血病灶。虽然结果显示3D-TOF MRA原始图像显示微出血的效果要差于 T_2^* GRE序列,但3D-TOF MRA原始图像对基底节的病灶显示得更为清楚。3D-TOF MRA原始图像发现的基底节病灶稍多于 T_2^* GRE序列,可能是由于3D-TOF MRA原始图像层厚比较薄,而为了排除双侧苍白球钙化的干扰, T_2^* GRE序列上可能对一些基底节病灶无法明确而予以排除。对于皮层下的病变,3D-TOF MRA原始图像往往显示得不够好,这与其图像对比度较差有关,也可能存在脑沟裂的影响。

临床上,对缺血性脑血管病患者往往常规应用3D-TOF MRA序列,通过血管最大密度投影(maximum intensity project, MIP)重建图像评估颅内血管狭窄情况。微出血在临床评估中有重要意义,3D-TOF MRA原始图像可显示脑内微出血灶,特别是在缺乏 T_2^* GRE图像的情况下,对3D-TOF MRA原始图像的评估会为临床进一步检查和选择治疗方法提供一定的依据。

参考文献

- Greenberg SM, Finklestein SP, Schaefer PW. Petechial hemorrhages accompanying lobar hemorrhage

- detention by gradient-echo MRI[J]. *Neurology*, 1996, 46:1751-1754.
- 2 Tanaka A, Ueno Y, Nakayama Y, et al. Small chronic hemorrhages and ischemic lesions in association with spontaneous intracerebral hematomas[J]. *Stroke*, 1999, 30:1637-1642.
 - 3 Werring DJ. Cerebral microbleeds:clinical and pathophysiological significance[J]. *J Neuroimaging*, 2007, 17:193-203.
 - 4 Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, et al. MR of cerebral abnormalities concomitant with primary intracerebral hematomas[J]. *AJNR*, 1996, 17:573-578.
 - 5 Lee SH, Heo JH, Yoon BW. Effects of microbleeds on hemorrhage development in leukoaraiosis patients[J]. *Hypertens Res*, 2005, 28:895-899.
 - 6 Gregoire SM, Jäger HR, Yousry TA, et al. Brain microbleeds as a potential risk factor for antiplatelet-related intracerebral haemorrhage:hospital-based, case-control study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81:679-684.
 - 7 Kinoshita T, Okudera T, Tamura H, et al. Assessment of lacunar hemorrhage associated with hypertensive stroke by echo-planar gradient-echo T₂* weighted MRI[J]. *Stroke*, 2000, 31:1646-1650.
 - 8 Nandigam R, Viswanathan A, Delgado P, et al. MR imaging detection of cerebral microbleeds:effect of susceptibility-weighted imaging, section thickness, and field strength[J]. *AJNR*, 2009, 30:338-343.
 - 9 Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension[J]. *J Hypertens*, 1999, 17:151-183.
 - 10 Lee SH, Bae HJ, Ko SB, et al. Comparative analysis of the spatial distribution and severity of cerebral microbleeds and old lacunes[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75:423-427.
 - 11 Fazekas F, Kleinert R, Roob G, et al. Histopathologic analysis of foci of signal loss in gradient-echo T₂* weighted MR images in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage:evidence of microangiopathy-related microbleeds[J]. *AJNR*, 1999, 20:637-642.
 - 12 Lee S, Bae H, Kwon S, et al. Cerebral microbleeds are regionally associated with intracerebral hemorrhage[J]. *Neurology*, 2004, 62:72-76.
 - 13 Roob G, Lechner A, Schmidt R, et al. Frequency and location of microbleeds in patients with primary intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2000, 31:2665-2669.
 - 14 Ueno H, Naka H, Ohshita T, et al. Association between cerebral microbleeds on T₂* weighted MR images and recurrent hemorrhagic stroke in patients treated with warfarin following ischemic stroke[J]. *Am J Neuroradiol*, 2008, 29:1483-1486.
 - 15 Werring DJ, Frazer DW, Coward LJ, et al. Cognitive dysfunction in patients with cerebral microbleeds on T₂* weighted gradient-echo MRI[J]. *Brain*, 2004, 127:2265-2275.
 - 16 Scharf J, Brauherr E, Forsting M, et al. Significance of haemorrhagic lacunes on MRI in patients with hypertensive cerebrovascular disease and intracerebral haemorrhage[J]. *Neuroradiology*, 1994, 36:504-508.
 - 17 Kwa V, Franke CL, Verbeeten B Jr, et al. Silent intracerebral microhemorrhages in patients with ischemic stroke[J]. *Ann Neurol*, 1998, 44:372-377.
 - 18 Fan Y, Zhang L, Lam W, et al. Cerebral microbleeds as a risk factor for subsequent intracerebral hemorrhages among patients with acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2003, 34:2459-2462.
 - 19 Chen Y, Chang Y, Liu J, et al. Association between cerebral microbleeds and prior primary intracerebral hemorrhage in ischemic stroke patients[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2008, 110:988-991.
 - 20 Roob G, Schmidt R, Kapeller P, et al. MRI evidence of past cerebral microbleeds in a healthy elderly population[J]. *Neurology*, 1999, 52:991-994.
 - 21 Liu P, Cui Y, Na J, et al. Cerebral microbleeds-prevalence, distribution and risk factors in northeast population without preceding large-area stroke[J]. *Chin Med J*, 2010, 123:286-290.
 - 22 Han J, Gao P, Lin Y, et al. Three-tesla magnetic resonance imaging study of cerebral microbleeds in patients with ischemic stroke[J]. *Neurol Res*, 2009, 31:900-903.

(收稿日期: 2011-09-04)