

· 论著 ·

DWI 与 PWI 在急性脑梗死诊治中的应用

韩璎 王惠芳 李恩中 田捷 J.P. Pruvost F. Pasquier

摘要 目的:探讨磁共振弥散成像(DWI)、灌注成像(PWI)及其后处理技术在急性脑梗死,尤其是超早期脑梗死诊断和治疗中的作用。方法:分别应用 DWI、PWI 和 MRA 等技术对临床高度怀疑急性脑梗死的患者进行扫描,并根据发病时间进行分组比较,再通过图像后处理技术对所获得图像进行分析。应用上述技术,对 1999—2002 年间就诊于首钢医院和法国 Roger Salengro 医院的 59 例临床诊断为急性脑梗死的患者进行分组和观察。结果:MR 平扫 T2 加权像在发病 12 h 后才能隐约见到稍高信号的病灶,而 DWI、PWI 及后处理技术最早可在发病 1.5 h 发现缺血灶。此外,通过图像后处理可以看到半暗带的情况。结论:DWI、PWI 与后处理技术可以明确诊断急性,尤其是超早期脑梗死,同时对治疗方案的制定与调整及评价疗效均有重要意义。

关键词 急性脑梗死;弥散加权成像;灌注加权成像;半暗带

Application of Diffusion-weighted Imaging and Perfusion-weighted Imaging in Diagnosis and Management of Acute Cerebral Infarction

Han Ying¹, Wang Huifang², Li Enzhong³, Tian Jie³, J. P. Pruvost⁴, F. Pasquier⁴

¹Departments of Rehabilitation Medicine and ²Neurology, Shougang Hospital, Peking University, Beijing 100041, China; ³Medical Image Processing Group, Institute of Automation, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China; ⁴CHRU Roger Salengro Hospital, Lille, France

ABSTRACT **Objective:** To detect the use of diffusion-weighted imaging (DWI), perfusion-weighted imaging (PWI) and their post processing technique in the acute cerebral infarction, particularly the effects in the diagnosis and treatment of hyperacute cerebral infarction. **Methods:** The patients with highly suspected cerebral infarction were scanned with DWI, PWI and MRA, respectively, and compared according to the time of onset, and then the acquired images were processed and analyzed with the post processing technique. With the above technique, 59 patients clinically diagnosed as acute cerebral infarction were divided into 3 groups and observed in Shougang Hospital, Peking University, China and CHRU Roger Salengro Hospital, Lille, France from 1999 to 2002. **Results:** The lesions with slightly higher density could be seen faintly 12 hours after the onset of the infarction in MR T2-weighted imaging, but they could be seen as early as 1.5 hours in DWI and PWI after the onset of infarction. Besides, the status of the penumbra could be seen with the post processing technique. **Conclusions:** DWI, PWI and the post processing technique can clearly diagnose acute infarction, particularly the hyperacute cerebral infarction. It also has important significance in making and adjusting treatment protocol as well as evaluating the effectiveness.

KEY WORDS acute cerebral infarction ■ diffusion-weighted imaging ■ perfusion-weighted imaging ■ penumbra

急性脑梗死是一种常见且致残率、致死率很高的疾病。研究表明,最初数小时的脑组织缺血与损伤都会使不可逆性脑损伤的程度迅速加重^[1]。诊断超早期脑梗死,主动掌握治疗时间,抢救缺血性半

暗带,将会大大提高疗效,改善预后。溶栓治疗的时间窗为 3~6 h,因此,必须在有限的时间内迅速、准确地完成超早期诊断。

1 资料和方法

对 1999 年 3 月—2002 年 3 月分别在北京大学首钢医院和法国 CHRU Roger Salengro 医院就诊的临床诊断为急性脑梗死的 59 例患者进行了分析。

作者单位:100041 北京大学首钢医院康复医学科(韩璎),神经内科(王惠芳);100080 北京,中国科学院自动化研究所医学影像研究室(李恩中、田捷);法国 CHRU Roger Salengro 医院(J. P. Pruvost, F. Pasquier)

其中,男44例,女15例,年龄28~80岁,平均66岁。其中,5例为短暂性脑缺血发作(TIA),54例为急性脑梗死。

所有患者就诊时均首先经头颅CT扫描,除外脑出血后,进行MRI平扫和弥散成像(DWI)扫描。部分患者根据需要再进行MRI平扫和DWI复查。扫描设备为GE和Siemens 1.5 T磁共振成像设备。部分急性期患者进行了灌注成像(PWI)扫描,扫描设备同上。所用造影剂为磁显葡胺(Gd-DTPA)。部分患者行磁共振血管成像(MRA)和数字减影血管造影术(DSA)。

采用中国科学院自动化研究所医学影像研究室开发的3D-Med功能图像处理软件,分别对上述DWI、PWI图像进行处理,提取相关特征值。根据相关公式计算所得表观弥散系数(ADC)值、指数弥散系数(EADC)值、脑血容量(CBV)值、脑血流(CBF)值和平均通过时间(MTT)值,再制作出ADC、CBV、CBF和MTT图像。通过图像配准、融合等技术形成半暗带图像用于临床分析。

本组59例患者中除5例TIA进行抗凝、抗血小板治疗外,其余54例均经过常规综合治疗。除1例死亡外,其余各例均有不同程度的恢复。

2 结果

按起病时间将患者分为3组:第一组起病时间<3 h,第二组起病时间为3~6 h,第三组起病时间为6~48 h。起病时MRI和DWI检查结果见表1。

表1 起病时DWI和T2WI检查发现责任病灶病例数

发病时间(h)	病例分类		T2WI	DWI
	TIA	脑梗死		
<3	0	4	0	3
3~6	1	3	0	3
6~48	4	47	36	47

MRI平扫T2与T1加权像:急性期T2加权像在发病12 h后才可见到梗死灶,表现为模糊的、稍长T2信号,而此时T1加权像仍显示不清楚。慢性期表现为长T2与T1信号。

DWI图像:由于病变区细胞内水肿,ADC值下降,病变区呈不同程度的高信号。ADC图像因ADC值降低而病灶呈低信号。慢性期DWI图像因局部脑组织坏死,ADC值升高,而使病变区呈低信号。

PWI图像:MTT图像中病变区可见不同程度的高信号和低信号,信号可不均匀。CBV图像可见低信号或高信号;CBF图像则信号明显降低。对病变区与对侧镜像区的时间-磁敏感性变化(ΔR_2)进行对比分析,可见健侧脑组织的造影剂曲线在17 s左

右迅速下降,在23 s左右达低谷峰值,然后又迅速回升;而梗死脑区的造影剂曲线下降缓慢,大约在20 s左右开始下降,在30多秒处才达低谷峰值,且这个峰值也没有降到健侧曲线峰值的低谷,曲线恢复也缓慢,说明该区域血流供应障碍,动脉血管闭塞。

半暗带图像:应用3D-Med功能图像处理软件分析ADC、MTT等图像并生成半暗带图像。中心红色标记区为坏死区;周围黄色标记区为半暗带,这是经治疗可能挽救的区域。

1例发病仅1.5 h就接受MR检查的患者,经过DWI、PWI等图像确诊后,立即给予治疗。同时,于第3天和1周后再分别进行扫描并做出半暗带图像,连续观察其脑内病灶的变化,由此进行疗效的病理水平评价^[2],发现第3天时其病变已经大部分恢复,第7天时已基本恢复,局部没有遗留任何脑组织破坏。从临床表现到影像学检查来看完全康复。该病例为2000年3月首次发病,随访至2002年2月,未见复发。

3 讨论

3.1 DWI与PWI在脑梗死诊断中的价值

3.1.1 超早期脑梗死诊断中不可替代的作用

常规MR平扫T1、T2像在脑梗死超早期无明显异常,说明此时组织的总水含量不变。DWI显示高信号提示水分子弥散异常。缺血数分钟后,细胞Na⁺-K⁺泵功能失调,导致钠、水滞留,水分子弥散速度下降,ADC值降低,因而DWI呈高信号。本研究结果表明,DWI能够在超早期发现脑梗死改变。我们应用DWI扫描,3 h内的阳性率为75%,3 h后均为100%;最早在起病1.5 h发现高信号异常改变,而此时T2加权像未见异常;本研究中T2加权像发现责任病灶最早为12 h。这与文献报道结果相近,即DWI显示病灶最早在起病2 h,T2WI最早在10 h^[3]。一般说来,在超早期DWI显示高信号病灶面积较T2加权像显示区域大,随着时间的延长,T2加权像显示的病灶范围扩大,在3~6 d时与DWI显示病灶的范围相同^[4,5]。

3.1.2 DWI结合T2加权像有助于鉴别新旧梗死灶

无论是急性期还是慢性期,由于缺血或梗死导致T2值延长,T2加权像均表现为高信号;而DWI仅在急性或亚急性期因弥散受限,而使弥散速度下降,表现为高信号;慢性期脑组织坏死形成空洞,空洞内含自由水,因而呈低信号。因此,与T2加权像相比较,DWI不但可以诊断超早期脑梗死,而且还有助于新旧脑梗死的鉴别^[3]。

3.1.3 PWI 定量分析可直接显示脑内血管闭塞和侧支循环情况

对病变区与对侧正常区的时间-磁敏感性变化进行对比分析,可以判断局部脑血管的血流情况,与健侧相比,更能清楚病变局部血管闭塞和侧支循环的情况。此外,由于对病变进行了量化,不同患者之间也可以进行比较。若曲线下降和回升较快,说明侧支循环情况较好,反之则较差。

3.2 早期诊断脑梗死对治疗的意义

3.2.1 早期确诊,赢得治疗时间

治疗的关键是早期确诊。早 1 h 的诊断,将会大大影响治疗的效果。本研究中 1 例发病 1.5 h 即来医院就诊的缺血性脑血管病患者,由于诊断及时,病情控制在缺血性改变期,经过治疗后,缺血灶完全消失,从 2000 年 3 月随访至 2002 年 2 月无类似症状、体征复发。因此,治疗脑梗死,关键在于掌握治疗时间窗,抢救缺血半暗带,以减少后遗症或不留残疾。

3.2.2 PWI 可直接显示脑内血供情况并由此判断积极抢救的必要性

脑灌注压轻度降低时,由于存在 CBV 的自动调节机制,脑血管扩张,这时 CBF 维持稳定,而 CBV 增加,结果 CBV/CBF 的比值即 MTT 增大;脑灌注压进一步降低,CBV 的自动调节机制失代偿时,则 MTT 即 CBV/CBF 的比值减小。因此,缺血区超早期,即在 CBV 的自动调节机制代偿期,CBV/CBF 比值增大,MTT 延长,说明由于病变存在,血液进入局部脑组织的阻力增大,但其神经调节机制仍然存在。此时,病变范围内仍有部分脑组织处于临界状态,只要抢救及时,这些组织完全可以挽救^[6]。若 CBV/CBF 比值下降,MTT 缩短,则表示局部脑组织的神经调节机制丧失,组织死亡。

3.2.3 半暗带图用于直接观察病变和疗效评估

半暗带的实质是其内脑组织有不同程度的功能障碍,但其形态结构完整,正处于可逆状态,如果此时血管再通或者侧支循环建立,则可以阻止其发展为梗死灶;若局部仍然缺乏再灌注,通过神经保护剂等可相应延长挽救神经细胞的时间。因此,半暗带对于急性脑梗死的治疗具有重要意义。对于脑梗死坏死阈值,不同研究者或应用不同方法所获得的数据略有差异,如应用 PET 测定的脑梗死坏死阈值为 11~17 ml/(100 g·min)^[7]。Astrup 等^[8]认为,脑平均血流量降至 20 ml/(100 g·min) 时,脑电图发生了改变;平均血流量降至 15 ml/(100 g·min) 时,脑电图曲线变平,称此值为神经元电生理功能衰竭阈

值;当平均血流量降至 10 ml/(100 g·min) 时,离子泵和能量代谢衰竭,称此值为膜功能衰竭阈值。若 CBF 处于电生理功能衰竭阈值以下,细胞膜电活动消失,谷氨酸释放,电压依赖性钙通道开放, Ca²⁺ 和 Na⁺ 过量流入细胞内,突触传递障碍,因而出现短暂性神经功能障碍。此时是可逆性的,TIA 即处于这一时期。由此可见,TIA 实际是急性缺血性卒中的一个阶段^[8]。CBF 处于膜功能衰竭阈值以下,则出现细胞代谢衰竭,细胞内 Ca²⁺ 超载,脑细胞出现不可逆性损害,最终出现脑梗死。

对于个体而言,由于脑缺血的病因、病变部位、侧支循环状况和有无再灌注等条件,不同患者间存在很大差异,因而其半暗带的细胞缺血性损伤程度,无论在时间上还是在空间上都有所不同^[7]。本研究中,也观察到这种现象,如首次就诊时间为 6 h,但是每一病例的病变部位、病灶大小以及半暗带区大小却各不相同。

近年来用于临床的半暗带图是通过联合应用 DWI 和 PWI 以及多种图像后处理的技术,将那些可以挽救的脑组织(半暗带)和已经梗死的组织用伪彩色标记在脑的磁共振图像上,有利于对患者病情直观地判断并对其治疗方案进行调整和对其疗效进行评估^[9,10]。缺血后早期的能量代谢障碍导致细胞毒性水肿,这使得水分子的 ADC 降低,这个区域内具有可逆性和不可逆性损伤的组织相互混杂^[11]。在超早期阶段,DWI 显示病变部位常较 PWI 小,两者的不一致区域即可显示为半暗带的存在^[12]。通过连续观察半暗带的变化,可直观地看到病情的改变,并可随时调整治疗方案和进行疗效的病理水平评估^[2]。

参考文献

- 1 Heros RC. Stroke: early pathophysiology and treatment. Summary of the Fifth Annual Decade of the Brain Symposium. Stroke, 1994, 25: 1877~1881.
- 2 吴波, 刘鸣. 脑卒中临床试验疗效判定现状及趋势. 中华神经科杂志, 2002, 35: 177~178.
- 3 韩鸿宾, 谢敬霞. MR 扩散与灌注成像在脑缺血诊断中的应用. 中华放射学杂志, 1998, 32: 364~369.
- 4 Benveniste H, Hedlund LW, Johnson GA. Mechanism of detection of acute cerebral ischemia in rats by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Stroke, 1992, 23: 1304~1310.
- 5 Pierpaoli C, Righini A, Linfante I, et al. Histopathologic correlates of abnormal water diffusion in cerebral ischemia: diffusion-weighted MR imaging and light and electron microscopic study. Radiology, 1993, 189: 439~448.
- 6 Hakim AM. Ischemic penumbra: the therapeutic widow. Neurology, 1998, 51(3 Suppl 3): S44~S46.
- 7 Heiss WD, Graf R. The ischemic penumbra. Curr Opin Neurol, 1994, 7: 11~19.
- 8 Astrup J, Siesjo BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia—the ischemic penumbra. Stroke, 1981, 12: 723~725.
- 9 Fisher M, Albers GW. Applications of diffusion-perfusion magnetic resonance imaging in acute ischemic stroke. Neurology, 1999, 52: 1750~1756.

- 10 Parsons MW, Barber PA, Chalk J, et al. Results from the pilot phase of the echo planar imaging thrombolysis evaluation trial (EPITHET). *Stroke*, 2002, 33: 356.
- 11 Hasegawa Y, Fisher M, Latour LL, et al. MRI diffusion mapping of reversible and irreversible ischemic injury in focal brain ischemia. *Neurology*, 1994, 44: 1484–1490.
- 12 Baird AE, Benfield A, Schlaug G, et al. Enlargement of human cerebral ischemic lesion volumes measured by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*, 1997, 41: 581–589.

(收稿日期:2003-06-03)

朱克教授生平

中华医学会神经科分会副主任委员、《国外医学脑血管疾病分册》、《中华神经科杂志》副主编、著名神经病学家、神经病理学家、解放军总医院神经内科一级教授朱克教授因病医治无效,于2003年12月14日4时6分逝世,享年71岁。

朱克教授1932年3月生于北京。1949考入北京协和医学院(八年制),1957年毕业,留北京协和医院脑系科工作,任住院医师。后因部队需要,于1958年调至解放军总医院脑系科(即神经内科)工作。1965年晋升主治医师,1977年为副主任医师,行政副主任。1984年曾在日本国立弘前大学医学部学习。1987年晋升为教授、主任医师,硕士研究生导师。1990年任神经内科主任,被国务院学位委员会批准为博士研究生导师。院神经病学研究所成立后任所长,并任解放军总医院专家组副组长。曾担任全军神经内科专业委员会主任委员,中华医学会北京分会神经内科学会副主任委员,中华疼痛学会头痛学会常务委员及多种医学期刊编委。

朱克教授为我国及我军神经病学的发展作出了杰出贡献,在神经病学临床、神经病理、脑血管病、神经系统免疫性疾病等方面有较深造诣,并进行了系列研究。对1983年前国内最大一组脑梗死患者的病理资料进行了研究,按照严格标准,发现脑梗死的病因中至少1/3为各种原因所致的脑栓塞,从病理上确认脑栓塞并不少见,而肯定为脑血栓形成者仅占全组病例的1/4多,远低于当时临床诊断的百分比,其他或因脑动脉严重狭窄基础上合并有较长时间休克、低血压、夹层动脉瘤等附加因素,或因脑静脉或(和)静脉窦血栓形成,或原因不明。以后又对不同类型大脑半球深部脑梗死的临床、影像学和病理进行研究发现,单纯深部纹状体内囊大块脑梗死的病因主要为近端大脑中动脉或颈内动脉的严重狭窄或闭塞,而皮质支已有足够侧支循环所致。近年来对多发性硬化等神经系统免疫性疾病的免疫分子机制进行了系列研究,有多个观点系国内外首次报道。1996年以来,主持每月一次的北京市神经科临床病理讨论会,受到广大神经内科医生的欢迎和好评。主持军队九五、十五医药科研基金重点项目,共培养硕士研究生、博士研究生及博士后20余名,发表论文100余篇,参与《中国大百科全书神经病学分册》的编著,主编《自主神经系统疾病》等专著2部,副主编《危重症监护治疗学》。获军队科技进步二等奖两项,被评为全军优秀教师,首批享受国务院颁发的政府特殊津贴。

朱克教授工作兢兢业业,勤勤恳恳,认真负责,一丝不苟,淡泊名利,无私奉献。他在生活中一贯简朴,平易近人;在工作中注重实事求是,治学严谨。他严于律己,宽以待人,尊重师长,关心下属,爱惜人才,甘当人梯。他培养了大批神经内科专门人才,举荐了一些有才华的人才走上了领导岗位和成为学会委员。他精湛的医术和渊博的学识永远值得我们学习和钦佩,他的精神将永远激励晚辈奋进。他的逝世是我国和我军神经内科界的重大损失。我们为失去一位德高望重的良师而深感悲痛。

尊敬的朱克教授将永远活在我们心中!