

DWI高信号在中枢神经系统病变的应用价值

刘 丹,文 明

(重庆医科大学附属第一医院放射科,重庆 400016)

【摘要】扩散加权成像(diffusion weighing imaging, DWI)是一种无创测量活体组织内水分子扩散运动的技术,它不仅可以提供异于常规 MRI 的组织对比,还可以获得定量参数,来间接评估器官或组织的病理改变。基于 DWI 序列的这些优势,学者们尝试将其应用于中枢神经系统、乳腺、肝脏、直肠、子宫、前列腺等器官病变的 MRI 定性诊断、鉴别诊断及治疗效果评价,特别是对中枢神经系统的研究,取得了令人鼓舞的成果。本文就 DWI 高信号并 ADC 值改变在中枢神经系统疾病的诊断及鉴别诊断价值的研究现状及进展进行综述。

【关键词】扩散加权成像;脑血管疾病;颅内感染;颅内占位性病变;脑病;脱髓鞘疾病

【中图分类号】R445.2

【文献标志码】A

【收稿日期】2018-11-16

Application value of hyperintensity on diffusion-weighted imaging in central nervous system disorders

Liu Dan, Wen Ming

(Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Diffusion-weighted imaging(DWI) is a noninvasive technique for measuring the diffusion of water molecules in living tissue. It can not only provide a tissue contrast different from conventional magnetic resonance imaging(MRI), but also obtain quantitative parameters to indirectly evaluate pathological changes in organs or tissues. Based on these advantages of DWI sequences, scholars have tried to apply it in MRI qualitative diagnosis, differential diagnosis, and evaluation of treatment outcomes of central nervous system, breast, liver, rectum, uterus, prostate, and other organ diseases. It has achieved encouraging results in the central nervous system disorders. In this article, we review the research status and advances in the application value of hyperintensity on DWI and apparent diffusion coefficient in the diagnosis and differential diagnosis of central nervous system disorders.

【Key words】diffusion-weighted imaging; cerebrovascular disease; intracranial infection; intracranial space-occupying lesion; encephalopathy; demyelinating disease

MRI扩散加权成像(diffusion weighing imaging, DWI)根据自然界普遍存在的扩散原理,通过检测组织中水分子的扩散运动,来间接反映组织内部成分,并在一定程度上进行量化分析,以获得相关功能及代谢方面的信息。研究表明, DWI 可在一定程度上显示出常规 MRI 序列尚未出现异常的病变区域,对病灶的发现有一定的特异性及敏感性^[1-2]。近年来,随着 MRI 硬件和序列技术的改进、快速成像序列的发展、梯度场均匀性的改善、空间分辨率的提高,以及伪影的消

除和图像变形的减轻,大大拓展了 DWI 序列在临床的应用^[3]。目前,该序列已经初步应用于乳腺、胃、肝脏、直肠、子宫、前列腺等领域疾病的诊断、鉴别诊断及治疗效果评价^[4]。在中枢神经系统,最初的应用是基于该序列对水肿类型的准确判断,近年也用于包括脑血管疾病、颅内占位性病变、颅内感染、脱髓鞘疾病、可逆性后部脑白质病变、缺血缺氧性脑病等的诊断及鉴别诊断,且已经成为中枢神经系统 MRI 检查的常规扫描序列。与脑皮质相比,颅内病变在 DWI 图像上信号差异较大,可呈等、低或高信号等,而高信号征象结合表现扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)的差异对病灶的检出和鉴别诊断均有较为重要的临床意义。由此,本文拟简要阐述 DWI 序列原理及其高信号产生机制,回顾常见的几种中枢神经系统 DWI 高信号病变,分析其病理基础,并介绍 ADC 值差异对这些疾病的诊断及鉴别诊断价值。

作者简介:刘 丹, Email:705642385@qq.com,

研究方向:中枢神经系统疾病影像诊断。

通信作者:文 明, Email:liuyucun65@163.com。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81171366)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190510.1501.032.html>

(2019-05-13)

1 DWI 序列成像原理

组织细胞间水分子的布朗运动是 DWI 的理论依据。但是, MRI 的系统分辨率不足以直接检测微米级的水分子运动距离, 所以只能在 DWI 序列将不同组织中水分子扩散能力的差异, 转化为图像的灰度信号或其他参数值表现出来。目前, DWI 采用的成像方法是在自旋回波序列中 180 度脉冲两侧, 对称性地各施加一个长度、幅度和位置均相等的扩散敏感梯度脉冲。若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相减, 那么就得到了由于扩散运动引起的信号下降成分。根据 Fick 定理, 真正的分子扩散运动是由于浓度梯度引起的, 但 DWI 不能区分压力梯度、热梯度或离子相互作用所引的扩散运动, 因此水分子扩散程度用表观扩散系数(ADC)表示。DWI 序列信号强度(S_1)公式表达为: $S_1 = S_0 \exp(-b \cdot ADC)$, 其中 S_0 为未施加扩散敏感梯度时图像的信号强度。由此可见, ADC 值越大, 说明水分子扩散程度越高, DWI 信号越低^[5-7]。

2 DWI 序列高信号的产生机制

由 DWI 序列信号强度公式 $S_1 = S_0 \exp(-b \cdot ADC)$ 可知, 常规 b 值成像时, DWI 图像上呈高信号的原因主要涉及 2 个方面: 一是水分子扩散运动受限, 二是 T2 透过效应(DWI 成像为 SE 序列, 受组织 T2 弛豫时间的影响, 含有不同程度的质子加权和 T2 成分, 若受检组织的 T2 值高, 在 DWI 上可残留明显的 T2 图像对比存在, 形成 DWI 高信号)。

2.1 水分子扩散运动受限

影响活体组织中水分子扩散运动的因素, 包括细胞的数目、排列及细胞间隙、细胞膜性结构的分布、细胞核浆比的大小、组织细胞浆内大分子物质的分布以及扩散介质的黏度等^[4,8]。在某些病理情况下, 上述因素发生变化, 出现水分子扩散运动受限, 病灶在 DWI 序列显示为高信号, 同时伴 ADC 值的降低(即 ADC 图的低信号)。

2.2 T2 透过效应

当病变组织的 T2 值明显增高时, 在 DWI 上则出现明显的 T2 图像对比存在, 呈现高信号改变, 但是此时病灶的 ADC 值的变化是并不一定是降低的, 反而可能是升高的。有文献报道, T2 透过效应在颅内多种病变的 DWI 高信号的形成中起着重要的作用, 这将会在本文接下来的内容中得以体现。

3 DWI 高信号并 ADC 值改变在中枢神经系统疾病的诊断及鉴别诊断价值

3.1 脑血管疾病

鉴于 DWI 序列对脑缺血具有很高的敏感性, 在缺血发生后的数分钟内, 便可在 DWI 序表现出高信号, 并伴有 ADC

值的降低, 由此, 可先于 CT 及其他常规磁共振序列(T1WI、T2WI、FLAIR)发现超急性期脑梗死灶^[9], 这对于降低脑梗死的致残率, 改善预后有着重要的意义。脑梗死各期均可在 DWI 序列呈高信号改变, 其病理基础及结合 ADC 值对新鲜和陈旧性梗死灶的区分的价值早已得到大多数学者的印证和认可^[10-11], 在这里不做赘述。而近年来, 关于 DWI 序列和 ADC 值对于脑梗死溶栓治疗效果及预后的预测意义成为主要的研究方向, 有研究证实基于扩散加权成像的 Alberta 卒中早期 CT 评分(Alberta stroke program early CT scales on diffusion weighted imaging, DWI-ASPECTS)及 ADC 值测量可以帮助评估超急性期及急性期脑梗死溶栓治疗后的预后, 这对于临床确定是否对病人采取溶栓治疗有一定的帮助^[12-13]。

DWI 序列在脑出血诊断及鉴别诊断方面也一定的价值^[15]。在超急性期, 出血灶中心血液凝固收缩后细胞外间隙变小, 血红蛋白浓度增高, 血液黏度增加, 致水分子扩散受限, 故在 DWI 序列上表现为中心高信号; 水肿边缘的脱氧血红蛋白浓度较高, 形成顺磁性效应, 导致边缘呈低信号。而急性期与亚急性期早期则于出血灶外周出现 DWI 高信号, 这可能是周围血管源性水肿通过 T2 透过效应所致。在亚急性晚期, 红细胞溶解后血液黏度增加、炎性细胞积聚等导致水分子扩散受限, 造成病灶呈高信号。在上述病程中, 病灶的 ADC 值均低于正常脑实质。而慢性期病灶大多呈 DWI 低信号, 但由于 T2 透过效应也可呈 DWI 高信号, 并伴有 ADC 值高于周围脑实质。由此可见, 在脑出血的不同阶段, DWI 高信号在病灶出现的区域及病灶 ADC 值均有差异, 可以帮助我们鉴别超急性期脑梗死和脑出血, 确定脑出血的期相, 指导临床治疗^[15]。近年来, 越来越多的研究发现脑出血后血肿远隔部位(多位于脑叶的皮层或皮层下区域)可出现 DWI 高信号, 而且其发生率为 11.1%~40.0%。这些 DWI 高信号病灶可能与患者的近期、远期不良预后相关^[16]。

3.2 颅内感染

DWI 序列高信号在颅内感染性病变中的应用主要是对脑脓肿和病毒性脑炎的诊断及鉴别诊断, 这对于临床医生制定合适的治疗方案有一定的指导意义。

脑脓肿按发展过程可分为脑炎期、包膜期和吸收期。包膜期脓肿多呈环形强化, 而颅内其他多种病变, 如胶质瘤、转移瘤、脑囊虫病及亚急性期血肿均可有类似表现, 但由于包膜期脑脓肿脓腔内高细胞密度和黏度限制了水分子的扩散, 致使 DWI 序列呈高信号, 且 ADC 值明显降低, 以上表现对包膜期脑脓肿的诊断和鉴别诊断具有较高的特异性和敏感性^[17]。另外, 脓腔壁、壁结节及脓腔内容物 ADC 值的差异对于脓肿病原菌的鉴别诊断也有一定的价值^[18]。

在病毒性脑炎的病程早期, 由于充血、小血管周围炎性细胞的套状聚集和血栓形成, 导致病变区出现细胞毒性水肿, 在 DWI 呈明显高信号且 ADC 值降低, 由此, 可先于其他常规磁共振序列发现早期病变^[19]。而在急性后期和亚急性期, 随着血管炎逐渐消退、细胞膜的破裂和细胞外间隙扩大, 细

胞毒性水肿演变为血管源性水肿, T2 透过效应导致病灶呈高信号, 并伴 ADC 值升高^[20]。另外, 对病灶的 ADC 值测量还可帮助鉴别表现相似的病毒性脑炎、脑梗死和脑低级星形细胞瘤^[21]。

3.3 颅内占位性病变

DWI 序列在颅内占位性病变中的应用主要体现在利用病灶 ADC 值差异对颅脑肿瘤的病理类型及良恶性分级进行术前预测, 另外, 也有研究关注到其在脑肿瘤疗效监测方面的价值^[22]。

由于低级别胶质瘤肿瘤细胞相对较少, 有丝分裂和血管内皮细胞增殖不明显, 细胞外间隙相对较宽, 在 DWI 序列上的高信号为 T2 穿透效应所致, 实际上扩散并未受限^[21]。而肿瘤细胞排列越密集、核浆比例越大、有丝分裂越活跃、细胞外间隙越小, 水分子扩散受限越明显, ADC 值越低。高级别胶质瘤、中枢神经系统淋巴瘤、脑膜瘤及转移瘤等在 DWI 序列表现为高信号, 但由于不同病理类型及同种类型不同恶性程度的肿瘤细胞密集程度及核浆比例大小有差异, 可利用 ADC 值的差异进行肿瘤病理类型的预测及良恶性分级^[23-25]。但是, 由于肿瘤的异质性, 不同级别肿瘤的 ADC 值之间有重叠。基于传统的基于 ROI 测量参数平均值的方法丢弃组织的异质性信息, 造成 ADC 值差异较大, 可重复性较小。而 ADC 值直方图则是综合整个肿瘤体积的所有体素计算得出, 它可以反映 ADC 值的分布和曲线特征, 从而使结果更为客观, 误差更小, 给脑肿瘤的鉴别诊断及分级提供新的思路^[26]。自 2016 WHO 中枢神经系统肿瘤分类发表以来, 也有一些研究关注了 ADC 值对胶质瘤分子分型的预测价值^[27]。另外, 脑肿瘤治疗相关反应和真性进展均可表现为 DWI 高信号病灶, 但前者主要是由于炎症细胞浸润导致的细胞毒性水肿所致, 而后者则主要归因于肿瘤复发导致的细胞密度增加, 两者的 ADC 值相较于正常脑实质均有降低, 但后者的 ADC 值较前者更低, 由此, 可以作为鉴别依据之一^[22]。

3.4 脑病

可逆性后部脑病综合征及缺血缺氧性脑病病灶均呈 DWI 序列高信号表现, 但其病理基础有所不同。由于 DWI 序列结合 ADC 值可以准确区分细胞毒性水肿及血管源性水肿, 故其不仅有助于可逆性后部脑病综合征及缺血缺氧性脑病的诊断和鉴别诊断, 还可以用于预测可逆性后部脑病综合征的预后情况。

可逆性后部脑病综合征病灶的病理基础是血管源性水肿, 在 DWI 序列呈高信号改变主要是由于 T2 透过效应所致, 并无真正的扩散受限, 其 ADC 值较正常脑实质轻度升高。但部分可逆性后部脑病综合征病灶也可能存在细胞毒性水肿, ADC 值低于正常脑实质, 并且这种细胞毒性水肿导致的扩散受限可能是病情严重的一种表现, 提示可能有预后不良的风险^[28]。而缺血缺氧性脑病在 DWI 图像上呈高信号的主要原因是由于缺氧导致的细胞毒性水肿, 这时病灶存在真正的扩散受限, 其 ADC 值低于可逆性后部脑病综合征病灶, 这一点,

有助于两者的鉴别^[29-30]。

3.5 脱髓鞘疾病

在脱髓鞘疾病中, DWI 序列及 ADC 值测定主要用于帮助判断多发性硬化病灶的期相及瘤样脱髓鞘病变的诊断与鉴别诊断。

多发性硬化的诊断并不依靠 DWI 信号, 但 DWI 序列可以帮助判断病灶的分期。超急性期病灶由于炎性细胞浸润、髓鞘崩解产物以及血管性损伤导致细胞毒性水肿, 在 DWI 序列呈高信号, 并伴 ADC 值降低。而急性期和慢性期随着髓鞘脱失和血脑屏障障碍引起小血管周围间隙的增宽, T2 透过效应使病灶呈 DWI 高信号, 慢性期神经胶质增生和轻度炎症反应限制水分子扩散运动也参与 DWI 高信号的形成, 但总体来说, ADC 值随病程进展而逐渐升高, 这反映了病灶发展过程中炎症反应逐渐减轻, 脱髓鞘改变逐渐加重的病理变化, 故测量病灶 ADC 值有助于病灶的分期, 为临床治疗和监测该疾病提供信息^[31-32]。

瘤样脱髓鞘病变可表现为弥漫浸润样、环样及大囊样病灶, 且 DWI 序列可呈高信号表现, 故与脑肿瘤及脑脓肿有诸多相似, 易于混淆而延误诊治^[33]。学者们尝试利用病灶 ADC 值差异帮助对这些疾病进行鉴别诊断, 并发现瘤样脱髓鞘病灶的 ADC 值高于脑肿瘤及脓肿病灶^[34-35]。

综上所述, 多种颅内疾病均可在 DWI 序列呈高信号, 这可以帮助我们发现病灶, 提高病灶的检出率。但是, DWI 序列高信号并不都是由于水分子扩散受限造成的, 也受“T2 透过效应”的影响, 并且在某些疾病中, 后者对 DWI 高信号的产生贡献更大, 而结合 ADC 值的改变, 可以更加真实地反映病灶的病理改变, 从而帮助鉴别诊断。另外, ADC 值的定量分析还可以在一定程度上帮助我们判断病灶的期相、预测肿瘤的分级、提供预后信息等。但是由于硬件设备和其他多种因素的存在, 使其图像质量不如其他 MRI 序列 (T2WI), 存在图像失真、噪声较主、分辨率较低的缺陷。故对病灶的诊断和鉴别诊断还需借助常规 MRI 表现、临床病史和实验室检查结果等。

参 考 文 献

- [1] Klenk C, Gawande R, Uslu L, et al. Ionising radiation-free whole-body MRI versus (18)F-fluorodeoxyglucose PET/CT scans for children and young adults with cancer: a prospective, non-randomised, single-centre study[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(3): 275-285.
- [2] Bihan DL, Johansen-Berg H. Diffusion MRI at 25: exploring brain tissue structure and function[J]. *Neuroimage*, 2012, 61(2): 324-341.
- [3] 马超, 陈录光, 陆建平. 单指数 DWI 原理及应用进展[J]. *中国医学影像技术*, 2017, 33(s1): 97-100.
- [4] Iima M, Le BD. Clinical intravoxel incoherent motion and diffusion MR imaging: past, present, and future[J]. *Radiology*, 2016, 278(1): 13-32.

- [5] Denis LB, Mami I. Diffusion magnetic resonance imaging: what water tells us about biological tissues[J]. *PLoS Biol*, 2015, 13(7): e1002203.
- [6] Bihan DL. Diffusion MRI: what water tells us about the brain[J]. *Embo Molecular Medicine*, 2014, 6(5): 569–573.
- [7] Mueller BA, Lim KO, Hemmy L, et al. Diffusion MRI and its role in neuropsychology[J]. *Neuropsychology Review*, 2015, 25(3): 250–271.
- [8] Bihan LD. Apparent diffusion coefficient and beyond: what diffusion MR imaging can tell us about tissue structure[J]. *Radiology*, 2013, 268(2): 318–322.
- [9] Drake-Pérez M, Boto J, Fitsiori A, et al. Clinical applications of diffusion weighted imaging in neuroradiology[J]. *Insights into imaging*, 2018, 9(4): 535–547.
- [10] Roberts TP, Rowley HA. Diffusion weighted magnetic resonance imaging in stroke[J]. *Eur J Radiol*, 2003, 45(3): 185–194.
- [11] Shen JM, Xia XW, Kang WG, et al. The use of MRI apparent diffusion coefficient(ADC) in monitoring the development of brain infarction[J]. *BMC Med Imaging*, 2011, 11: 2.
- [12] 陈慧铀, 姜亮, 孙军, 等. DWI-ASPECTS 在评估急性脑梗死患者静脉溶栓预后中的应用[J]. *中华神经医学杂志*, 2016, 15(1): 6–10.
- [13] Sui HJ, Yan CG, Zhao ZG, et al. Prognostic value of diffusion-weighted imaging (DWI) apparent diffusion coefficient (ADC) in patients with hyperacute cerebral infarction receiving rt-PA intravenous thrombolytic therapy[J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 4438–4445.
- [14] Iftikhar S, Rossi N, Goyal N, et al. Magnetic resonance imaging characteristics of hyperacute intracerebral hemorrhage[J]. *J Vasc Interv Neurol*, 2016, 9(2): 10–13.
- [15] Whang JS, Kolber M, Powell DK, et al. Diffusion-weighted signal patterns of intracranial haemorrhage[J]. *Clinical Radiology*, 2015, 70(8): 909–916.
- [16] Ye XH, Gao T, Xu XH, et al. Factors associated with remote diffusion-weighted imaging lesions in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 209.
- [17] Xu XX, Li B, Yang HF, et al. Can diffusion-weighted imaging be used to differentiate brain abscess from other ring-enhancing brain lesions? A meta-analysis[J]. *Clinical Radiology*, 2014, 69(9): 909–915.
- [18] Luthra G, Parihar A, Nath K, et al. Comparative evaluation of fungal, tubercular, and pyogenic brain abscesses with conventional and diffusion MR imaging and proton MR spectroscopy[J]. *AJNR*, 2007, 28(7): 1332–1338.
- [19] Sawlani V. Diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient evaluation of herpes simplex encephalitis and Japanese encephalitis[J]. *J Neurol Sci*, 2009, 287(1–2): 221–226.
- [20] 曲健艺, 李文华. MRI 对病毒性脑炎的诊断及预后评价[J]. *国际医学放射学杂志*, 2015, 38(6): 520–522.
- [21] 彭娟, 罗天友, 吕发金, 等. DWI 对病毒性脑炎、脑梗死和脑低级星形细胞瘤的鉴别诊断价值[J]. *临床放射学杂志*, 2007, 26(5): 448–452.
- [22] Prager AJ, Martinez N, Beal K, et al. Diffusion and perfusion MRI to differentiate treatment-related changes including pseudoprogression from recurrent tumors in high-grade gliomas with histopathologic evidence[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36(5): 877–885.
- [23] Zhang L, Min Z, Tang M, et al. The utility of diffusion MRI with quantitative ADC measurements for differentiating high-grade from low-grade cerebral gliomas: evidence from a meta-analysis[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 373: 9–15.
- [24] Surov A, Gottschling S, Mawrin C, et al. Diffusion-weighted imaging in meningioma: prediction of tumor grade and association with histopathological parameters[J]. *Transl Oncol*, 2015, 8(6): 517–523.
- [25] Caravan I, Ciortea CA, Contis A, et al. Diagnostic value of apparent diffusion coefficient in differentiating between high-grade gliomas and brain metastases[J]. *Acta Radiol*, 2018, 59(5): 599–605.
- [26] Surov A, Ginat DT, Lim T, et al. Histogram analysis parameters apparent diffusion coefficient for distinguishing high and low-grade meningiomas: a multicenter study[J]. *Transl Oncol*, 2018, 11(5): 1074–1079.
- [27] Wu CC, Jain R, Radmanesh A, et al. Predicting genotype and survival in glioma using standard clinical MR imaging apparent diffusion coefficient images: a pilot study from the cancer genome atlas[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39(10): 1814–1820.
- [28] Ninomiya I, Kanazawa M, Akaiwa Y, et al. Apparent diffusion coefficient reduction might be a predictor of poor outcome in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 381: 1–3.
- [29] Raman R, Devarmane R, Jagadish GM, et al. Various imaging manifestations of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) on magnetic resonance imaging (MRI)[J]. *Pol J Radiol*, 2017, 82: 64–70.
- [30] Gutierrez LG, Rovira A, Portela LA, et al. CT and MR in non-neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: radiological findings with pathophysiological correlations[J]. *Neuroradiology*, 2010, 52(11): 949–976.
- [31] Abdoli M, Chakraborty S, MacLean HJ, et al. The evaluation of MRI diffusion values of active demyelinating lesions in multiple sclerosis[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2016, 10: 97–102.
- [32] 郭静, 张丕宁, 段崇锋, 等. 表观弥散系数对多发性硬化病灶分期的价值[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2015, 24(10): 932–934.
- [33] 戚晓昆, 刘建国. 中枢神经系统瘤样脱髓鞘病变诊治指南[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2017, 24(5): 305–317.
- [34] Mabray MC, Cohen BA, Villanueva-Meyer JE, et al. Performance of apparent diffusion coefficient values and conventional MRI features in differentiating tumefactive demyelinating lesions from primary brain neoplasms[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2015, 205(5): 1075–1085.
- [35] Abdoli M, Freedman MS. Neuro-oncology dilemma: tumour or tumefactive demyelinating lesion[J]. *Multiple Sclerosis & Related Disorders*, 2015, 4(6): 555–566.

(责任编辑: 冉明会)