

神经影像诊断

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002861

脑血管疾病的神经影像诊断和进展

唐春花, 张莉莉

(陆军军医大学附属大坪医院/陆军特色医学中心神经内科, 重庆 400042)



【摘要】脑血管疾病是我国首位致死致残类疾病, 对患者进行精确的影像学评估是制定救治方案并改善预后的重要环节, 这对急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)患者尤为关键。神经影像学近年来得到飞速发展, 各项新技术的涌现有助于临床医生对缺血卒中患者的梗死面积、缺血半暗带区域及责任血管病变情况进行全面评估, 为临床个体化治疗提供有益的信息。本文简要总结电子计算机断层成像(computerized tomography, CT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)等在脑血管疾病诊疗方面的新技术和应用进展, 以期对临床脑血管疾病的影像学应用提供借鉴和参考。

【关键词】脑血管疾病; 急性缺血性脑卒中; 神经影像

【中图分类号】R743

【文献标志码】A

【收稿日期】2021-03-08

Neuroimaging diagnosis and progress of cerebrovascular diseases

Tang Chunhua, Zhang Lili

(Department of Neurology, Daping Hospital, Army Medical University)

【Abstract】Cerebrovascular disease is the leading cause of mortality and disability in China, and assessing the imaging diagnosis accurately, especially in patients with acute ischemic stroke (AIS), is of great importance in formulating treatment program and improving prognosis. Neuroimaging has been developing rapidly in recent years, and new techniques have emerged to help clinicians in assessing the infarct size, evaluating the ischemic penumbra, and identifying responsible vessels in patients with AIS, these measures provide useful information for individualized clinical treatment. In this paper, we briefly summarized the new technologies and applications of computerized tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis and treatment of cerebrovascular diseases, in order to provide reference for clinical imaging applications in cerebrovascular diseases.

【Key words】cerebrovascular disease; acute ischemic stroke; neuroimaging

目前, 脑血管病已成为危害我国中老年人身体健康和生命的主要疾病, 对家庭和社会造成了重大的经济负担。影像技术在急性脑血管病特别是急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)的临床诊疗及临床研究中具有重要地位^[1]。影像学的发展日新月异, 只有了解各种影像学技术的基本原理、特征及临床意义, 正确理解和分析影像图片, 才能精准地指导不同脑血管病的临床诊疗并进行预后判断。

在脑血管疾病中常用的神经影像学技术包括电子计算机断层成像(computerized tomography, CT)和磁共振成像

(magnetic resonance imaging, MRI)。其中 CT 成像技术包括平扫 CT(non-contrast CT, NCCT)、增强 CT 扫描、CT 血管成像(CT angiography, CTA)、CT 灌注成像(CT perfusion, CTP)。MRI 常用序列包括 T1 加权序列(T1 weighted image, T1WI)、T2 加权序列(T2 weighted image, T2WI)、液体衰减反转恢复序列(fluid attenuated inversion recovery, Flair)、动脉成像(magnetic resonance angiography, MRA)、灌注成像(perfusion weighted imaging, PWI)、弥散加权成像(diffusion tensor imaging, DWI)、表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)、高分辨血管壁磁共振成像(HRMRI-VWI)、磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)、弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)及磁共振波谱分析(magnetic resonance spectroscopy, MRS)。本文就 CT 及 MRI 检查技术在脑血管诊疗方面的进展作简要回顾和总结。

1 缺血性卒中急性期的影像学评估

缺血性卒中急性期的救治重点是尽快开通闭塞血管, 恢复血液灌注, 抢救处于缺血状态的半暗带区脑组织。早期静

作者介绍:唐春花, Email: tch1234567@163.com,

研究方向: 脑卒中及偏头痛相关研究。

通信作者:张莉莉, 博士, 博导, 主任医师、教授, 神经内科副主任。中华医学会神经病学分会脑血管病学组委员、中国医师协会神经内科医师分会委员。承担国家自然科学基金和重庆市杰出青年基金等科研项目共 7 项, 以第一或通信作者发表国外 SCI 论文 53 篇。Email: 1019396457@qq.com。

基金项目:重庆市技术创新与应用发展专项基金资助项目(编号: cstc2019jcsx-msxmX0285)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20210611.1417.016.html>

(2021-06-11)

脉溶栓或血管内介入治疗都是血管再通的有效手段。但患者的获益程度与梗死面积、再通时间和脑组织灌注情况有关。因此,评估缺血组织内的核心梗死区和缺血半暗带,是实施血管再通治疗前的必要环节,也是评估预后的重要手段^[2](表1)。影像技术为急性期缺血性卒中患者的评估及进一步治疗方案的选择提供了有力的依据。

表 1 急性缺血性脑卒中影像评估项目

基本评估项目(2P)	
脑实质(parenchyma)	排除出血及类卒中疾病 明确 AIS
脑血管(pipe<vascular>)	检测动脉闭塞
其他评估项目(3C)	
侧支循环(collaterals)	评估侧支循环情况
核心梗死(core)	梗死核心/缺血半暗带范围
斑块评估(clot)	斑块的大小及性质

1.1 核心梗死区的判断

NCCT 检查对 AIS 的早期发现和评估并不敏感,可通过适当调整窗宽和窗位来提高准确性^[3]。AIS 的早期 CT 表现包括局部脑组织肿胀、外侧裂的岛带征、尾状核模糊及大脑中动脉高密度征(hyperdense middle cerebral artery sign,HMCAS)等影像学特征。其中 HMCAS 高密度提示大脑中动脉血管腔内存在血凝块、血栓或栓子,其预测大动脉闭塞的敏感性约为 67%,特异性为 82%^[4],提示较严重的神经损害和不良的功能预后。对于梗死面积和卒中病情的量化评估,目前较常采用 Alberta 卒中项目早期 CT 评分(Alberta stroke program early CT score,ASPECTS)^[5],即在 MCA 供血区选取 10 个区域评估其早期缺血性改变(脑实质低密度或灰白质分界不清),包括导叶、豆状核、尾状核、内囊及 6 个 MCA 皮质供血区域(M1~M6)。10 项评分总分为 10 分,每一个部位发生梗死即减少 1 分。评分>7 分提示患者 3 个月后很有希望独立生活;≤7 分提示患者不能独立生活或死亡的可能性大;如果溶栓治疗后 ASPECT≤7 分,其脑出血的危险性大大增加;评分 0~2 分预示不良预后。基底动脉闭塞引起的后循环缺血性改变用后循环 ASPECT(pc-ASPECT)来评估^[6],中脑和脑桥各减 2 分,左侧或右侧的丘脑、小脑或大脑后动脉供血区域各减 1 分。pc-ASPECT<8 分提示患者即使闭塞的基底动脉再通预后也较差。

相较于 NCCT,头颅 MRI 扫描可更早地显示脑梗死病灶

(表 2)。脑缺血发生后 30 min 即可在 DWI 序列上检测到高信号,且急性期 DWI 病变体积与大血管闭塞时的核心梗死区有很好的对应关系,因此 DWI 对急性缺血性卒中的早期诊断具有较强的优势。DWI-Flair 不匹配可作为时间窗内静脉溶栓的筛选指标,比起灌注成像方法简单高效,在时间和成本节省方面更具优势。

1.2 缺血半暗带的影像评估

在 AIS 患者的救治过程中,明确患者是否存在缺血半暗带以及半暗带的大小,对于指导急性期救治具有重要意义。DEFUSE 研究发现 DWI 证实核心梗死>80 mL 时患者的不良再通率明显升高;核心梗死区<70 mL 与良好预后相关,约 64% 的患者达到良好预后(MRS 评分 0~2 分)。而核心梗死较小、缺血半暗带较大的患者,即使超出静脉溶栓时间窗,也可通过血管内介入治疗获得良好的预后。CTP 和 MRI-PWI 均可对核心梗死灶和半暗带进行定量检测,是目前临床应用较多的可靠评估方法。常用的测量方法之一为不匹配法,计算 CBV 与 CBF 的不匹配区域。核心梗死区的 CBV 和 CBF 均下降,而缺血半暗带区域由于侧支循环建立及血管代偿性扩张,其 CBF 下降而 CBV 保持不变甚至增加,其不匹配区域即为缺血半暗带。其二为对比法,计算患侧 CBF 与健侧 CBF 的比值,比值<30%的脑组织区域为核心梗死区,而>50%可认为该组织具有存活的可能性。也有研究把 t_{max} 延长作为评估半暗带的依据, t_{max} 延长大于 6 s 的区域对应缺血半暗带,如果不迅速再通,将进一步发生不可逆性梗死。CTP 检查对 AIS 评估具有较高的敏感性(82%)和特异性(96%),可筛选出虽然已超过发病时间窗但仍具有血管开通价值的患者进行溶栓或取栓治疗,尽可能改善患者的预后^[7]。研究已经证实 CTP 成像指导超过 4.5 h 的 AIS 患者进行 rt-PA 溶栓的可靠性^[8]。DAWN 和 DEFUSE-3 研究分别使用 CTP 或 PWI 测量核心梗死体积和缺血半暗带,成功将机械取栓时间分别延长至 6~24 h 和 6~16 h^[9-10]。

近年来,神经影像检测技术不断进步,新的技术层出不穷。综合多种显像方式的“一站式”多模态 CT 影像综合评估技术可在最短的时间内一次性获取 NCCT、头颈部 CTA 及 CTP 数据,从而对 AIS 患者进行全面和客观的影像评估,在美国心脏协会联合卒中协会(American heart association/American stroke association,AHA/ASA)发布的急性缺血性卒中的早期管理指南(表 3)^[11]及《中国脑血管病影像应用指南 2019》

表 2 MRI 常规序列在急性缺血性脑卒中中的信号改变

成像序列	超急性期(0~6 h)	急性早期(6~24 h 内)	急性期(24 h~1 周)
ADC	低信号	低信号	低信号
DWI	高信号	高信号	高信号
Flair	信号多样;6 h 后高信号;同侧动脉 0~2 h 可显示高信号	通常为高信号	高信号
T1WI	等信号	16 h 后常为低信号	低信号;3~5 d 后皮质坏死可见高信号
T1 增强	0~2 h 可出现动脉强化;未完全梗死区 2~4 h 可出现皮质强化	可出现动脉强化;未完全梗死区可出现皮质强化;可出现脑膜强化	可出现动脉及脑膜强化;5~7 d 完全梗死区出现脑实质强化
T2WI	等信号;大面积梗死者 0~2 h 可见同侧颈动脉血流消失	信号多样;通常 8 h 后高信号	高信号
SWI	0~12 h 内可见到出血转化(不常见)	0~12 h 内可见到出血转化(不常见)	48 h 内常见出血转化;5 d 内出血风险仍存在

中得到推荐^[12];移动卒中单元(mobile stroke unit,MSU)将移动 CT 和相关的检验仪器装配在救护车上,形成集神经症状学检查、CT 诊断和静脉溶栓治疗为一体的快速救治模式,为卒中患者的院前诊疗提供了帮助^[13];平板计算机断层扫描直接在血管造影台上进行脑组织扫描,进一步缩短了血管内治疗的院内时间^[14];CT 自动分析技术将神经影像与自动化结合,对图像进行智能分析,可快速提供缺血情况、血管闭塞和 ASPECT 评分等重要信息^[15]。神经影像技术的突飞猛进为急性 AIS 患者的救治提供了更多的帮助。

2 脑动脉病变的影像评估

颅内动脉斑块形成,导致管腔狭窄甚至闭塞,是引起缺血性脑血管疾病最重要的原因。急性脑血管疾病患者在确认为缺血性梗死之后,接下来需进一步明确脑梗死的责任血管及其病变情况。利用 CTA 和 MRA 成像技术可较好地显示颅内大动脉狭窄或闭塞情况。

CTA 空间分辨率高,可三维重建完整的血管形态及病变情况,准确评估血管是否有狭窄,并判断狭窄的部位及狭窄程度。以血管造影 DSA 为标准,CTA 检测 >50% 的颅内动脉狭窄敏感性为 96.6%,特异性为 99.4%^[16]。CTA 也可用于无创性评价动脉粥样硬化斑块的位置、体积、形态及其易损性^[17]。根据斑块的密度将斑块分为软斑块(<60 HU)、混合斑块(60~130 HU)和钙化斑块(>130 HU),对斑块体积、斑块重塑指数、斑块衰减和斑块破裂等进行量化分析,为卒中风险评估及制定临床诊疗策略提供指导。此外,CTA 也能提供侧支循环的相关信息^[18],特别是多时相 CTA 可全面显示侧支代偿速度及侧支血管充盈数量,预测梗死灶的进展及溶栓治疗的预后。CTA 还能清晰显示动脉夹层及脑动脉瘤,为治疗决策及病因判定提供重要信息。

MRA 也能很好地识别血管的狭窄和闭塞。MRA 有 3 种技术,包括时间飞跃法(time of flight,TOF)、相位对比法(phase contrast,PC)和对比增强 MRA (contrast-enhanced magnetic

resonance angiography,CE-MRA),前 2 种方法是不用对比剂而借助血液流动特性来制造对比显示血管形态。TOF 序列评估颅内血管狭窄程度的敏感度为 60%~85%,特异度为 80%~90%^[19]。MRA 无辐射损伤、相对无创,虽然对脑血管的显示敏感性、特异性略低于 CTA,但在无须造影剂情况下一次性获得脑组织及脑血管成像,不失为优良的筛选方法。

值得注意的是,CTA 和 MRA 技术显示的均为血管管腔形态,无法对血管壁病变进行观察。对于以外向性重构为主、管腔狭窄不明显的动脉斑块则不能有效显示其病变情况。近年来开展的 HRMRI-VWI 技术弥补了这一缺陷。HRMRI-VWI 技术具有较高的空间分辨率,能清楚显示动脉血管壁特征,包括血管重构模式、斑块形态及位置、斑块信号及斑块强化情况等,从而对动脉粥样硬化斑块负荷和成分特征进行定性、定量分析,识别出易损斑块(特征包括富脂质坏死核、斑块内出血、钙化、纤维帽破裂等),用于判断血管狭窄原因,识别卒中机制,对患者进行危险分层,指导临床诊疗,特别是对 AIS 术前评估具有重要意义^[20]。高度疑似有颅内动脉狭窄或动脉夹层的患者,可尝试增加此项检查。目前较成熟的技术方法有“亮血技术”和“黑血技术”。前者是 3D-TOF MRA,采用短回波时间、短重复时间及较小激发角度,使斑块显示为低信号、血流为高信号,在颅内颈动脉斑块成像中能够区分出血管壁、血流及斑块的不同成分。后者是使用双反转恢复、饱和脉冲法等来抑制腔内血液信号,使血流呈低信号、管壁软组织及斑块呈较高信号,从而更好地显示管壁和斑块结构,该方法获得很好的病理印证,是现阶段使用较多的斑块成像方法。此外,HRMRI-VWI 在明确烟雾病的病因,鉴别动脉夹层、侧支循环、血管炎等方面也有很好的应用价值,但主要缺点是增加了术前影像学评估的时间。

3 脑出血及血肿扩大的影像学评估

出血性卒中约占所有急性脑血管疾病的 20%,但急性期病死率为 30%~40%。影像学检查有助于早期发现脑出血患

表 3 2019 AHA/ASA 关于急性缺血性脑卒中的神经影像指南推荐

患者类型	影像学检查推荐及推荐级别
首次检查	所有疑似急性卒中的患者到达医院后应进行急诊影像学评估(Ⅰ级) 尽快完善影像学评估,以筛选合适溶栓或血管内治疗的患者(Ⅰ级) NCCT 检查可有效排除静脉溶栓前的脑出血(Ⅰ级) MRI 成像可有效排除静脉溶栓前的脑出血(Ⅰ级) 对某些患者,推荐 CTA+CTP,或 MRA+DWI(可联合或不联合 PWI)进行评估(Ⅰ级)
静脉溶栓适应证患者	不推荐在静脉溶栓前进行 MR 检查排除颅内微出血(Ⅰ级) 因溶栓具有时间依赖性,对符合溶栓条件的患者不应附加多模式神经成像(如 CTP 或 MRP)延误溶栓治疗(Ⅰ级) 醒后卒中(距最后正常时间>4.5 h),在症状发现 4.5 h 内,DWI 阳性但 Flair 阴性的特点有助于筛选溶栓可能获益的患者(Ⅱa 级)
动脉取栓适应证患者——血管影像	推荐符合机械取栓条件的患者在首次影像检查期间进行无创性的颅内血管成像(Ⅰ级) 对首次影像评估未进行血管成像但怀疑大血管闭塞的患者应尽快完善无创血管成像(例如,在静脉溶栓期间完成)(Ⅰ级) 怀疑有颅内大动脉闭塞,符合取栓标准且无肾病史的患者,在获得肌酐水平前完善 CTA 检查是合理的(Ⅱa 级) 对有潜在机械取栓适应证的患者,除颅内循环,完善颅外颈动脉和椎动脉影像可为治疗策略的制定提供有用的信息(Ⅱb 级) 对于部分符合机械取栓标准的患者,将侧支循环状态评估纳入临床治疗决策可能是合理的(Ⅱb 级)
动脉取栓适应证患者——多模态成像	距发病 6~24 h 内的前循环大血管闭塞患者,建议行 CTP 或 DWI+MRP 检查以筛选合适机械取栓的患者,但应严格符合相应 RCT 研究标准(Ⅰ级) 对最后正常时间在 6 h 内,考虑大血管闭塞而 ASPECTS 评分大于 6 分的患者,推荐基于 CT 和 CTA(或 MRI 和 MRA)的评估进行机械取栓,灌注成像不是必需的(Ⅰ级)

者并进行及时治疗。对于缺血性卒中患者,也需要充分排除颅内出血后才能进行血管再通或各种抗栓治疗。大量的脑出血在 NCCT 上可立即显示高密度病灶,易于发现;需要注意的是微出血灶。老年患者尤其是合并高血压、糖尿病导致小动脉玻璃样变性时,极易发生血管破裂导致微出血,其临床症状较为隐匿,易于漏诊。MRI 的 SWI 序列可显示组织间磁敏感差异,对血液代谢产物、铁离子及钙化等病灶敏感性较高,能直观地显示引流静脉与出血灶,因而对于出血性病灶具有较高的检出率,可早期发现梗死内出血或出血倾向。也有研究发现,SWI 序列上如果在梗死病变周围发现明显扩张的引流静脉,则容易发出出血性转化,因此 SWI 对于预测溶栓治疗后的出血风险也具有较好的帮助。

脑出血后的血肿扩大可严重危及患者生命,使得脑出血的致死致残率进一步增加。一些特征性的影像学表现对血肿扩大有一定的预警作用,近年来受到越来越多临床医生的重视。常见的有:①黑洞征:血肿内存在圆形、卵圆形或棒形低密度区,且不与周围组织相连,高低密度相差 28 HU;②混杂密度征:血肿腔内边界清晰的高、低密度混杂区^[21];③漩涡征:漩涡征被描述为高密度区内的一个低密度区,提示存在活动性出血;④岛征:血肿周围出现 3 个以上与其分离或相连的小血肿,形似泡状或芽状^[22]。脑出血患者出现上述影像学改变,往往预示着血肿扩大的风险,需要进行严密的观察和积极干预。

神经影像技术日新月异,使得对脑血管疾病在内的多种神经系统疾病有了更深一步的认识,极大地提高了对疾病的诊断水平。同时,适当的影像学检查能够有效提高疾病检出率,减少误诊和漏诊,并更加精确地评估疾病状态,为制定个体化治疗方案和评估预后提供有益的信息。

参 考 文 献

- [1] Kamalian S, Lev MH. Stroke imaging[J]. Radiol Clin North Am, 2019, 57(4): 717–732.
- [2] Vilela P, Rowley HA. Brain ischemia: CT and MRI techniques in acute ischemic stroke[J]. Eur J Radiol, 2017, 96: 162–172.
- [3] Mainali S, Wahba M, Eljovich L. Detection of early ischemic changes in noncontrast CT head improved with “stroke windows”[J]. ISRN Neurosci, 2014, 2014: 654980.
- [4] Lim J, Magarik JA, Froehler MT. The CT-defined hyperdense arterial sign as a marker for acute intracerebral large vessel occlusion[J]. J Neuroimaging, 2018, 28(2): 212–216.
- [5] Schröder J, Thomalla G. A critical review of Alberta stroke program early CT score for evaluation of acute stroke imaging[J]. Front Neurol, 2017, 7: 245.
- [6] Khatibi K, Nour M, Tateshima S, et al. Posterior circulation thrombectomy-PC-ASPECT score applied to preintervention magnetic resonance imaging can accurately predict functional outcome[J]. World Neurosurg, 2019, 129: e566–e571.
- [7] Shaker H, Khan M, Mulderink T, et al. The role of CT perfusion in defining the clinically relevant core infarction to guide thrombectomy selection in patients with acute stroke[J]. J Neuroimaging, 2019, 29(3): 331–334.
- [8] Medina RM, Millan VM, Zapata AE, et al. Intravenous thrombolysis guided by perfusion CT with alteplase in >4.5 hours from stroke onset[J]. Cerebrovasc Dis, 2020, 49(3): 328–333.
- [9] Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct[J]. N Engl J Med, 2018, 378(1): 11–21.
- [10] Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging[J]. N Engl J Med, 2018, 378(8): 708–718.
- [11] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2019, 50(12): e344–e418.
- [12] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑血管病影像应用指南 2019[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(4): 250–268.
- [13] Calderon VJ, Kasturiarachi BM, Lin E, et al. Review of the mobile stroke unit experience worldwide[J]. Interv Neurol, 2018, 7: 347–358.
- [14] Bousslama M, Haussen DC, Grossberg JA, et al. Flat-panel detector CT assessment in stroke to reduce times to intra-arterial treatment: a study of multiphase computed tomography angiography in the angiography suite to bypass conventional imaging[J]. Int J Stroke, 2021, 16(1): 63–72.
- [15] Sundaram VK, Goldstein J, Wheelwright D, et al. Automated ASPECTS in acute ischemic stroke: a comparative analysis with CT perfusion[J]. Am J Neuroradiol, 2019, 40(12): 2033–2038.
- [16] Duffis EJ, Jethwa P, Gupta G, et al. Accuracy of computed tomographic angiography compared to digital subtraction angiography in the diagnosis of intracranial stenosis and its impact on clinical decision-making[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(7): 1013–1017.
- [17] Baradaran H, Gupta A. Carotid vessel wall imaging on CTA[J]. Am J Neuroradiol, 2020, 41(3): 380–386.
- [18] Grunwald IQ, Kulikovski J, Reith W, et al. Collateral automation for triage in stroke: evaluating automated scoring of collaterals in acute stroke on computed tomography scans[J]. Cerebrovasc Dis, 2019, 47(5–6): 217–222.
- [19] Bash S, Villablanca JP, Jahan R, et al. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography[J]. Am J Neuroradiol, 2005, 26(5): 1012–1021.
- [20] Young CC, Bonow RH, Barros G, et al. Magnetic resonance vessel wall imaging in cerebrovascular diseases[J]. Neurosurg Focus, 2019, 47(6): E4.
- [21] Li Q, Zhang G, Xiong X, et al. Black hole sign: novel imaging marker that predicts hematoma growth in patients with intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2016, 47(7): 1777–1781.
- [22] Li Q, Zhang G, Huang YJ, et al. Blend sign on computed tomography: novel and reliable predictor for early hematoma growth in patients with intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2015, 46(8): 2119–2123.

(责任编辑: 冉明会)