

Evaluation on ischemic penumbra and prognosis of acute cerebral infarction patients with combination of three-dimensional ASL and DWI

TAI Zhaoqin¹, HUANG Qingling^{2*}, ZHU Wanrong¹,
XU Xiaohu¹, XU Yachun¹, WU Helin¹

(1. Department of Medical Imaging, the Affiliated Haian Hospital of Nantong University, Haian 226600, China; 2. Department of Medical Imaging, the Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of three-dimensional arterial spin labeling (ASL) combined with diffusion weighted imaging (DWI) in evaluation on ischemic penumbra (IP) and prognosis of patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** Data of 45 ACI patients were retrospectively analyzed. Brain ASL images and DWI of all patients were collected. According to the improved Rankin scale (mRS) score at the end of the third month of follow-up, the patients were divided into good prognosis group, medium prognosis group and poor prognosis group. The presence of IP was assessed according to the measured maximum DWI high signal area (S_{DWI}) and ASL abnormal perfusion area (S_{ASL}). The values of cerebral blood flow (CBF) and apparent diffusion coefficient (ADC) of the infarct lesion (IL), brain tissue near the edge of the lesions (BNL) and the corresponding contra area were recorded, and the relative values (rCBF and rADC) of lesion side/contra were calculated. CBF and ADC values of IL of BNL and contra area in different prognostic groups were compared, as well as of rCBF and rADC in different prognostic groups. The diagnostic efficacy of rCBF of IL and BNL for evaluating poor prognosis of ACI patients were analyzed, respectively, so as the combined diagnostic efficacy. The correlation between rCBF or rADC and mRS score were analyzed. **Results** Totally 40 ACI patients showed hypoperfusion in the IL areas, and IP was present in 23 of them. The difference of prognosis between patients with IP and those without IP was statistically significant ($\chi^2=6.742$, $P=0.034$). CBF and ADC values of IL of 3 groups, the CBF values of BNL in good and medium prognosis groups were lower than those in contra area (all $P<0.05$). There were statistical differences of rCBF of IL between poor prognosis group and good or medium prognosis group (both $P<0.05$), while no statistical difference of rCBF of BNL in 3 groups was found ($F=3.20$, $P=0.05$). AUC of rCBF of IL or BNL assessing poor prognosis of ACI was 0.92 and 0.79, the optimal cutoff values was 0.41 and 0.93, and the Youden index was 0.72 and 0.57, respectively. AUC of combined diagnosis was 0.94, and Youden index was 0.79. The rCBF of IL was negatively correlated with mRS score ($r=-0.642$, $P<0.001$). **Conclusion** Three-dimensional ASL combined with DWI could be used to evaluate IP and prognosis of ACI patients, providing references for the formulation of ACI treatment plan.

[Keywords] brain infarction; prognosis; magnetic resonance imaging; ischemic penumbra

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.09.004

[第一作者] 邵兆琴(1974—),女,江苏海安人,本科,副主任医师。研究方向:神经系统疾病诊断学。E-mail: zyxdcstlw@163.com

[通信作者] 黄清玲,南京医科大学附属脑科医院影像科,210029。E-mail: hql_nju@163.com

[收稿日期] 2019-08-23 [修回日期] 2020-03-02

三维 ASL 联合 DWI 评估急性脑梗死患者缺血性半暗带及预后

邵兆琴¹, 黄清玲^{2*}, 朱万荣¹, 徐小虎¹, 许亚春¹, 吴鹤林¹

(1. 南通大学附属海安医院影像科, 江苏 海安 226600;

2. 南京医科大学附属脑科医院影像科, 江苏 南京 210029)

[摘要] **目的** 观察三维动脉自旋标记(ASL)成像联合弥散加权成像(DWI)评估急性脑梗死(ACI)缺血性半暗带(IP)及预后的价值。**方法** 回顾性分析 45 例 ACI 患者的颅脑 ASL 图像及 DWI, 根据随访 3 个月末改良 Rankin 量表(mRS)评分结果, 将患者分为预后好、中等和差组。测量病灶最大层面 DWI 高信号面积(S_{DWI})和 ASL 异常灌注面积(S_{ASL}), 评估患者是否存在 IP; 记录梗死病灶(IL)、近病灶边缘脑组织(BNL)及相应侧区域脑血流量(CBF)和表观弥散系数(ADC)值, 计算患侧/对侧相对值(rCBF 和 rADC)。比较不同预后组内 IL 与对侧 CBF、ADC 值差异及各组间 rCBF 及 rADC 差异, 分析 IL 及 BNL 的 rCBF 对于 ACI 预后差的单独诊断效能和联合诊断效能, 观察 rCBF、rADC 与 mRS 评分的相关性。**结果** 45 例 ACI 中, 40 例 IL 区表现为低灌注, 将其纳入研究; 其中 23 例存在 IP, 与不存在 IP 患者预后差异有统计学意义($\chi^2=6.742, P=0.034$)。不同预后组内 IL 的 CBF 和 ADC 值、预后好组及中等组 BNL 的 CBF 值均低于对侧(P 均 < 0.05)。预后差组 IL 的 rCBF 与预后好组及预后中等组差异均有统计学意义(P 均 < 0.05), 而不同预后组间 BNL 的 rCBF 差异无统计学意义($F=3.20, P=0.05$)。IL 和 BNL 的 rCBF 评估 ACI 预后差的 AUC 分别为 0.92 和 0.79, 最佳界值分别为 0.41 和 0.93, 约登指数分别为 0.72 和 0.57; 两者联合 AUC 为 0.94, 约登指数为 0.79。IL 的 rCBF 与 mRS 评分呈负相关($r=-0.642, P<0.001$)。**结论** 三维 ASL 联合 DWI 可用于评估 ACI 患者 IP 及预后, 为制定 ACI 治疗方案提供参考。

[关键词] 脑梗死; 预后; 磁共振成像; 缺血性半暗带

[中图分类号] R743.3; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2020)09-1292-05

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)又称急性缺血性脑卒中, 是最常见的卒中类型, 致死、致残率高, 系临床最常见危重症之一^[1-2]; 在其急性期, 治疗本质是抢救缺血性半暗带(ischemic penumbra, IP)脑组织, 因此是否存在 IP 对选择治疗方案至关重要^[3]。弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是诊断 ACI 的最佳影像学手段^[4]。研究^[4-6]表明 ACI 患者三维动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)成像与 DWI 不匹配在一定程度上代表存在 IP。本研究旨在观察联合应用 ASL 成像与 DWI 评估 ACI 患者 IP 及预后的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 10 月—2019 年 5 月于南通大学附属海安医院就诊的 45 例单侧幕上 ACI 患者, 男 26 例, 女 19 例, 年龄 40~84 岁, 平均 (66.5 ± 11.9) 岁。纳入标准: ①依据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[1] 确诊 ACI; ②发病至 MR 检查时间间隔 6~24 h, 检查前未接受 ACI 相关治疗; ③病程中仅接受常规保守治疗, 未接受血管内介入治疗; ④病灶位于单侧幕上脑组织, 可多发, 最大层面直径 $>$

1.0 cm^[7]; ⑤临床随访时间 3 个月以上。排除标准: ①图像存在伪影, 影响数据测量的准确性; ②合并脑外伤、血管畸形、脑出血及肿瘤等其他神经系统疾病。依据随访 3 个月末改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分评估患者预后, 将其分为预后好组(0~1 分)、预后中等组(2~3 分)和预后差组(4~5 分)^[6]。

1.2 仪器与方法 采用 GE Discovery 750 3.0T MR 扫描仪, 采集横断位 T2WI、FLAIR、T1WI、DWI 及三维 ASL 图像, 扫描范围自颅顶至枕骨大孔下缘。参数: 横断位 DWI, $b=0, 1\ 000\ s/mm^2$, TR 4 700 ms, TE 90 ms, 层厚 5 mm, 层间距 1.5 mm, FOV 240 mm $\times$ 240 mm, 矩阵 128 $\times$ 128; 三维 ASL 成像, TR 4 580 ms, TE 9.8 ms, PLD 1 525 ms, 矩阵 512 $\times$ 8, FOV 240 mm $\times$ 240 mm。

1.3 图像处理 由 2 名具有 12 年以上神经影像学诊断经验的副主任医师采用盲法于病灶最大层面测量 DWI 异常高信号面积(square measure of DWI, S_{DWI})和三维 ASL 异常灌注面积(square measure of ASL, S_{ASL}), $S_{ASL} > S_{DWI}$ 且超过 10% 及以上表示存在 IP^[8]。

于梗死病灶(infarct lesion, IL)和近病灶边缘脑组织(brain tissue near the edge of the lesion, BNL)分别放置面积为 $75 \sim 200 \text{ mm}^2$ 和 $50 \sim 80 \text{ mm}^2$ 的圆形或类圆形 ROI, 尽量避免包含大血管、脑沟裂, 软件自动镜像生成相应部位对侧 ROI, 记录各 ROI 的脑血流量(cerebral blood flow, CBF)和表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值, 计算患侧/对侧相对参数值(rCBF 和 rADC), 取 2 名医师测量结果均值为最后结果。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计分析软件。符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料以频数表示。以 χ^2 检验比较存在 IP 与不存在 IP 患者预后差异。采用配对样本 t 检验比较不同预后组病灶 CBF 及 ADC 与对侧差异; 以单因素方差分析比较不同预后组间 S_{DWI} 、rCBF 和 rADC 差异, 组间两两比较采用 LSD 法(方差齐)或 Tamhane 法(方差不齐)。分别绘

制 IL 及 BNL 的 rCBF 评估 ACI 预后差的 ROC 曲线, 分析其单独诊断效能和联合诊断效能。采用 Spearman 相关分析评估 rCBF 及 rADC 与预后 mRS 评分的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MRI 表现及预后 DWI 示所有患者病灶呈异常高信号, ADC 图呈异常低信号(图 1A、1B)。三维 ASL 示 40 例 IL 为低灌注(图 1C), 3 例为近似等灌注, 2 例为高灌注。将 40 例 IL 低灌注 ACI 患者纳入研究, 其中 23 例存在 IP(IP 组), 17 例无 IP(非 IP 组)。IP 组中, 预后好、中等和差分别为 13、9 和 1 例, 非 IP 组中分别为 4、8 和 5 例。IP 组预后优于非 IP 组($\chi^2 = 6.742, P = 0.034$)。

2.2 不同预后组内及组间参数比较 预后好组 17 例, 其中 13 例存在 IP; 预后中等组 17 例中, 9 例存在 IP; 预后差组 6 例中 1 例存在 IP。不同预后组内 IL 的

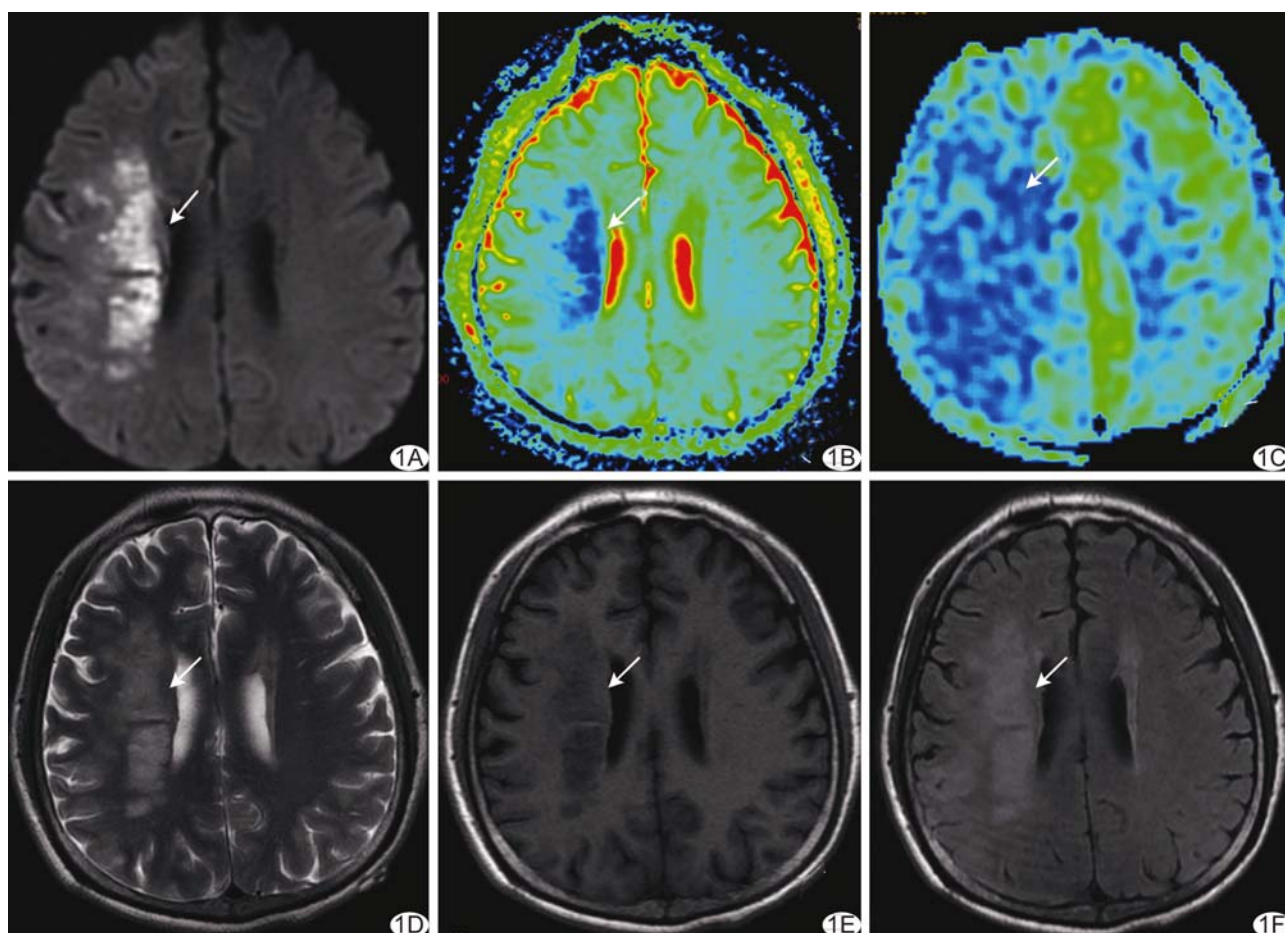


图 1 患者男, 40 岁, 右侧额顶叶 ACI, 发病后 22 h 接受 MR 检查(箭示病灶) A. DWI 示病灶呈明显高信号; B. ADC 图示病灶呈蓝色低信号; C. CBF 伪彩图示病灶及周围脑实质明显大面积低灌注, 低灌注区域与 DWI 所示梗死区明显不匹配; D. T2WI 示病灶呈高信号; E. T1WI 示病灶呈稍低信号; F. FLAIR 图示病灶呈稍高信号

CBF 及 ADC 值均低于对侧 (P 均 < 0.05), 见表 1; 预后好、中等组 BNL 的 CBF 值低于对侧 (P 均 < 0.05), 预后差组 BNL 的 CBF 值及 3 组内 BNL 的 ADC 值与对侧差异无统计学意义 (P 均 > 0.05), 见表 2。各预后组间 S_{DWI} 差异无统计学意义 ($F = 1.98, P = 0.15$); 3 组间 IL 的 rCBF 差异有统计学意义 ($F = 10.03, P < 0.01$), 两两比较示预后差组 IL 的 rCBF 与预后好组及预后中等组差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 预后好组 IL 的 rCBF 与预后中等组差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 不同预后组间 IL 及 BNL 的 rADC 值差异无统计学意义 (P 均 < 0.05); 不同预后组间 BNL 的 rCBF 差异无统计学意义 ($F = 3.20, P = 0.05$)。见表 3。

2.3 IL 和 BNL 的 rCBF 评估 ACI 预后差的 ROC 曲线 IL 和 BNL 的 rCBF 评估 ACI 预后差的 AUC 分别为 0.92 ($P < 0.01$) 和 0.79 ($P = 0.03$), 最佳界值分别为 0.41 和 0.93, 对应的敏感度分别为 88.20% 和 83.30%, 特异度分别为 83.30% 和 73.50%, 约登指数分别为 0.72 和 0.57; 2 者联合评估 ACI 预后差的 AUC 为 0.94 ($P < 0.01$), 约登指数为 0.79。见图 2。

2.4 各相对参数值与 mRS 评分的相关性 IL 的 rCBF 值与 mRS 评分呈负相关 ($r = -0.642, P < 0.001$), 见图 3。BNL 的 rCBF、IL 及 BNL 的 rADC 值与 mRS 评分均无明显相关。

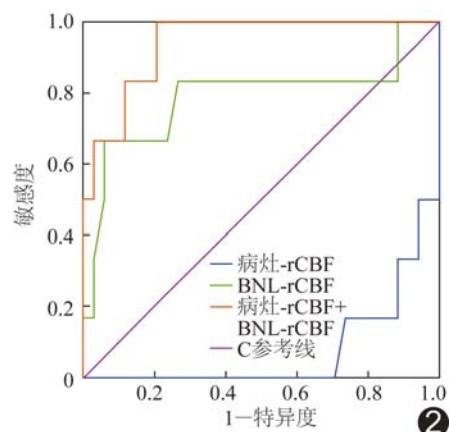


图 2 IL 及 BNL 的 rCBF 预测 ACI 患者预后差的 ROC 曲线

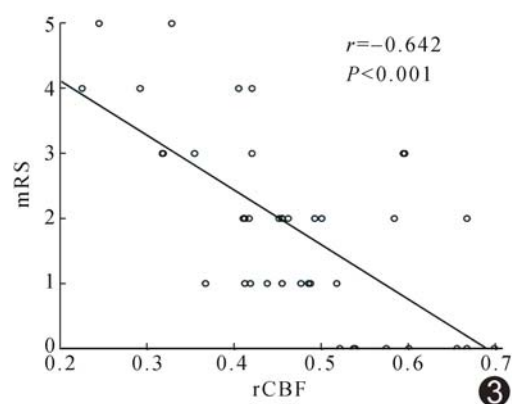


图 3 IL 的 rCBF 与预后 mRS 评分相关性的散点图

表 1 不同预后组内 IL 与对侧 CBF、ADC 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CBF(ml/100 g · min)				ADC 比较($\times 10^{-4}$ mm ² /s)			
	IL	IL 对侧	t 值	P 值	IL	IL 对侧	t 值	P 值
预后好组(n=17)	24.47±7.43	47.18±11.65	-12.31	<0.01	1.99±0.58	3.98±0.60	-16.53	<0.01
预后中等组(n=17)	21.29±5.08	46.24±8.44	-15.09	<0.01	1.96±0.42	4.04±0.65	-20.09	<0.01
预后差组(n=6)	15.33±4.84	47.67±7.50	-14.59	<0.01	2.00±0.32	3.99±0.35	-35.70	<0.01

表 2 不同预后组内 BNL 与对侧 CBF、ADC 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CBF(ml/100 g · min)				ADC 比较($\times 10^{-4}$ mm ² /s)			
	BNL	BNL 对侧	t 值	P 值	BNL	BNL 对侧	t 值	P 值
预后好组(n=17)	38.06±9.48	47.24±8.77	-6.65	<0.01	3.93±0.45	3.94±0.44	-0.06	0.96
预后中等组(n=17)	36.82±9.59	45.24±5.56	-4.05	<0.01	3.96±0.51	3.99±0.60	-0.30	0.77
预后差组(n=6)	44.33±9.24	46.67±5.99	-0.38	0.72	3.91±0.30	3.98±0.30	-0.54	0.62

表 3 不同预后组间 IL 及 BNL 的相对参数值和 S_{DWI} 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	S_{DWI} (cm ²)	IL-rCBF	IL-rADC	BNL-rCBF	BNL-rADC
预后好组	8.98±3.54	0.52±0.09*	0.50±0.11	0.80±0.11	1.00±0.12
预后中等组	9.76±4.12	0.46±0.10*	0.48±0.06	0.81±0.18	1.00±0.08
预后差组	12.73±4.78	0.32±0.08	0.50±0.04	0.98±0.18	0.98±0.08
F 值	1.98	10.03	0.11	3.20	0.09
P 值	0.15	<0.01	0.90	0.05	0.92

注: * : 与预后差组比较, $P < 0.05$

3 讨论

IP 是灌注与弥散不匹配区, 三维 ASL 成像是常规对比剂增强灌注成像的较好代替方法, 可用于评估 ACI 患者的 IP^[3,9]。三维 ASL 通过对动脉血中水质子标记前后图像减影而获得灌注参数 CBF 值, 对诊断脑血管疾病及评价治疗效果均有重要作用^[10-11]。

本组 45 例 ACI 中, 3 例三维 ASL 表现为近似等灌注, 2 例为高灌注。研究^[12]表明脑梗死后等或高灌注是脑组织缺血后侧支循环代偿或血管再通导致的血流再灌注, 亦或可能与血脑屏障破坏致梗死后出血倾向有关。为不影响研究结果的准确性, 本研究仅纳入 40 例低灌注 ACI 进行分析, 其中 23 例存在 IP, 预后优于非 IP 组, 表明存在 IP 的 ACI 患者经相关治疗可能获得较好预后, 与既往研究^[5-6]相符。

本研究结果显示不同预后组内 IL 的 CBF、ADC 值均低于对侧, 表明 IL 区血流灌注均减低, 细胞毒性水肿导致弥散受限, 与既往研究^[8]相符。预后好组及预后中等组 BNL 的 CBF 值低于对侧, 而预后差组与对侧差异无统计学意义, 原因可能在于 BNL 的 ROI 选取的是位于 IL 周围 IP 范围内的脑组织, IP 的血流灌注减低, 预后好组和预后中等组中大部分患者存在 IP, 而预后差组仅 1 例存在 IP。本研究不同预后组间 IL 的 rCBF 值差异有统计学意义, 其中预后差组 IL 的 rCBF 值与预后好组及预后中等组差异有统计学意义, 而 BNL 的 rCBF 值差异无统计学意义。ROC 曲线分析结果显示, IL 及 BNL 的 rCBF 评估 ACI 预后差的 AUC 分别为 0.92 和 0.79, 约登指数分别为 0.716 和 0.569, 表明 IL 的 rCBF 值诊断效能更高; 联合应用两者诊断效能稍有提高, 其 AUC 为 0.94, 可见 IL 的 rCBF 临床意义较大。另外, IL 的 rCBF 值与随访 3 个月末 mRS 评分呈负相关。上述结果表明三维 ASL 成像所得 CBF 具有评估 ACI 患者预后的潜力, 以 IL 的 rCBF 诊断效能为佳。

综上所述, 三维 ASL 联合 DWI 可评估 ACI 患者 IP 及预后, 为制定 ACI 治疗方案提供参考依据。本研究主要不足: ①样本量较少; ②IL 的位置、形态、大小各异, 放置 ROI 无明确标准。

〔参考文献〕

- [1] 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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9):666-682.
- [2] WANG W, JIANG B, SUN H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: Results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. *Circulation*, 2017, 135(8):759-771.
- [3] 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, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9):683-691.
- [4] COHEN W A, YOO A J, ROST N S, et al. In patients with suspected acute stroke, CT perfusion-based cerebral blood flow maps cannot substitute for DWI in measuring the ischemic core[J]. *PLoS One*, 2017, 12(11):e0188891.
- [5] 罗海龙, 凌雪英, 王颖, 等. 伪连续动脉自旋标记灌注成像在脑梗死中应用[J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(9):1308-1311.
- [6] 曲鑫鑫, 孙洪赞, 朱文珍, 等. DWI 联合动脉自旋标记及 MRA 评价脑梗死缺血半暗带[J]. 中国医学影像技术, 2014, 30(1):11-15.
- [7] ADAMS H P, BILLER J. Classification of subtypes of ischemic stroke: History of the trial of org 10 172 in acute stroke treatment classification[J]. *Stroke*, 2015, 46(5):e114-e117.
- [8] 刘洋, 戴真煜, 陈飞, 等. 磁共振 3D-pcASL 技术在超急性脑梗死缺血半暗带检测及预后判断中的应用[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(8):1242-1245.
- [9] KOHNO N, OKADA K, YAMAGATE S, et al. Distinctive patterns of three-dimensional arterial spin-labeled perfusion magnetic resonance imaging in subtypes of acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(7):1807-1812.
- [10] SU Y C, LIM S N, YANG F Y, et al. Evaluation of cerebral blood flow in acute ischemic stroke patients with atrial fibrillation: A sonographic study[J]. *J Formos Med Assoc*, 2017, 116(4):287-294.
- [11] KILBURG C, SCOTT MCNALLY J, de HAVENON A, et al. Advanced imaging in acute ischemic stroke[J]. *Neurosurg Focus*, 2017, 42(4):E10.
- [12] NIIBO T, OHTA H, MIYATA S, et al. Prediction of blood-brain barrier disruption and intracerebral hemorrhagic infarction using arterial spin-labeling magnetic resonance imaging[J]. *Stroke*, 2017, 48(1):117-122.