

糖尿病下肢血管病变的磁共振血管成像进展

刘晓怡 邹立秋 刘鹏程

糖尿病合并下肢动脉病变主要是以双下肢远端膝关节以下动脉多发狭窄或闭塞为特征^[1]。其临床表现为间歇性跛行、缺血性静息痛,严重者因肢体缺血坏死发展至溃疡和坏疽,最终导致截肢,是糖尿病患者致残的主要原因之一,亦是非外伤性截肢的主要原因^[2]。糖尿病下肢动脉病变可能在较长时间内无明显症状,容易引起患者本人和医务人员的疏忽而丧失早期治疗的机会。因此,早期发现疾病、诊断疾病,在糖尿病下肢动脉病变的整个治疗过程中起着重要的作用。通过明确血管病变的情况,采取积极的干预措施,在内科治疗的基础上配合血管外科治疗(血管成形术、动脉搭桥术等)和介入治疗(血管内支架置入术等)可阻止病情的进一步发展、降低致残率,提高糖尿病患者的生活质量。而对下肢血管病变情况进行客观和准确的评估是制定治疗方案的依据。外周血管病变的影像学评估方法主要包括 DSA、CTA 和 MRA 以及 CDU。本文主要对磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)在糖尿病下肢动脉病变中的应用及其进展进行综述,并将 MRA 与其他检查方法进行简单的比较。

一、早期下肢动脉 MRA 检查技术

MRA 应用于临床始于 20 世纪 80 年代末,作为一种无创的血管病变检查方法引起了人们极大的关注^[3,4]。最初的 MRA 方法是时间飞跃法(time of flight, TOF)和相位对比法(phase - contrast, PC)。这两种 MRA 方法不需静脉注射造影剂即可对血流信号进行采集。TOF MRA 的基本成像原理是血液的流入增强效应,采用 TR 较短的梯度回波序列进行信号采集,使进入成像容积或层面的血液与饱和的静止组织间形成良好的对比。但 TOF MRA 在湍流处或血管狭窄处因失相位造成的血流信号缺失会出现一些血管狭窄的假象或是夸大血管狭窄的程度,难以满足临

床的需要;另外,较长的采集时间限制了 TOF MRA 在临床上的应用^[5]。PC MRA 是利用流动所致宏观矢量的相位变化来抑制背景、突出血管信号的一种方法,其成像时间比相应的 TOF MRA 长,图像处理相对复杂,很少用于临床^[6]。

二、对比增强 MRA

随着 MRA 技术的发展,对比增加 MRA (contrast - enhanced MRA, CE - MRA) 的出现弥补了传统 MRA 的不足。CE - MRA 出现于 20 世纪 90 年代中期^[7],它的基本原理是静脉注射顺磁性对比剂后对动脉进行首过成像,通过对比剂明显缩短血液的 T_1 值,并最大限度地抑制周围组织的信号,使血管和周围组织形成良好的信号对比,利用快速梯度回波序列进行靶血管信号的采集,经最大信号强度投影(maximum intensity projection, MIP)将靶血管清晰地显示出来^[6]。(1)CE - MRA 的优势:CE - MRA 具有无创性,无需动脉插管及注射碘对比剂,较易为患者接受。同时,较短的采集时间、较高的信噪比等优点,可用于血流速度相对缓慢的外周血管,以三维图像显示下肢动脉病变,能多方位、多角度地进行观察。并且,在外周动脉病变的诊断上具有较高的正确率, Koelemay 等人的研究结果表明 MRA 对下肢动脉疾病诊断的敏感性和特异性均较高,均大于 93%^[8]。Karl - Friedrich 等人对 24 例糖尿病周围血管病变患者进行的研究表明 3D CE - MRA 优于 DSA,显示了其中 9 例 DSA 未能显示的足背动脉,并且可为患者提供外科手术治疗方案选择的依据^[9]。B. Rohrl 等人的研究也表明 3D CE - MRA 检查糖尿病血管病变的正确性高于 DSA,在足背动脉的显示方面与 Karl - Friedrich 等人的研究一致,认为 3D CE - MRA 适合足背动脉的检查,尤其适用于糖尿病足的患者,是一种可行的、用于替代 DSA 检查的无创性血管造影方法^[2,9]。(2)常规下肢动脉 CE - MRA 及其不足:扫描时机的掌握是下肢动脉 CE - MRA 检查成败的关键,必须在对比剂浓度达到最高时进行 K 空间中心区域的信号采集。决定扫描时刻的关键参数是对比

作者单位:518036 北京大学深圳医院影像中心

通讯作者:刘鹏程,电子信箱:liupengcheng111@yahoo.com.cn

剂的循环时间、扫描序列的采集时间 (acquisition time, TA) 和 K 空间的填充方式。最早应用的方法为经验估计法 (best - guess) 和小剂量测试法 (test bolus), 前者依据经验推测对比剂到达靶血管的时间启动扫描, 往往不是非常精确; 后者通过肘静脉注射 1 ~ 2ml 的对比剂后, 同时观察目标血管的信号变化, 获得循环时间, 按照 K 空间的填充方式采用相应的公式计算出扫描启动时间。目前主要使用的是自动触发技术 (automatically trigger) 和 MR 透视法 (MR fluoroscopy), 前者通过设定靶血管的信号强度阈值, 当靶血管的信号强度发生变化达到阈值时, 自动触发 CE - MRA 序列的扫描。MR 透视法是在透视的情况下当发现对比剂进入靶血管时, 立即启动 CE - MRA 的扫描。

下肢动脉 CE - MRA 扫描包括的解剖范围是从腹主动脉到足背动脉大约为 90 ~ 120cm 的范围。研究指出, 造影剂从股动脉到达腘动脉大约需 5s 的时间, 再经过 7s 后到达踝部动脉^[10]。目前双下肢 CE - MRA 采用自动移床多站式扫描, 将腹主动脉至足背动脉分 3 段进行扫描, 上一段的扫描完成后检查床自动移至下一段, 依次完成扫描。常规 CE - MRA 的重复时间为 3 ~ 6ms, 回波时间为 1 ~ 2ms, 一次团注对比剂完成大范围的双下肢扫描在第 3 站时通常容易出现静脉污染, 是多站式扫描中存在的严重问题, 干扰动脉显影、影响诊断结果的正确性, 尤其是在糖尿病下肢动脉病变合并足部感染、蜂窝织炎或坏疽时, 动静脉回流明显加速, 静脉提前显影^[11]。另外, 在糖尿病下肢动脉病变中, 闭塞动脉远端血管情况对于手术方案的制定起着关键的作用, 需要较高空间分辨率的图像正确评价闭塞远端血管情况。因 CE - MRA 扫描中静脉污染的问题, 在提高空间分辨率的同时亦不能降低图像的时间分辨率, 甚至需要提高。

(3) 下肢动脉 CE - MRA 的进展: 近年来, MRA 在硬件和成像技术上得到了更新, 进一步提高了图像的空间分辨率、时间分辨率并减少了静脉污染。

1) 硬件的更新: 随着高场强磁共振扫描仪的发展, 3.0T MRI 逐渐取代目前临床上占主导地位的 1.5T MRI, 其更高的信噪比可在更短的时间内获得与 1.5T MRI 相同的图像质量和分辨率。成像矩阵的提高使图像的空间分辨率提高, 有利于更加细微结构的显示。目前关于 3.0T MRA 在糖尿病下肢动脉成像的报道并不多见。

2) 成像技术的更新: 并行采集技术 (parallel acquisition technology, PAT): 是近年来磁共振快速采集

的新技术。在 CE - MRA 下肢动脉扫描近端一站或两站中配合应用 PAT, 可缩短采集时间, 保证有足够的时间完成下肢远端血管成像, 避免静脉污染。同时可提高空间分辨率和时间分辨率, 但此时牺牲了图像的一部分信噪比^[10]。杂交两次团注对比剂 CE MRA (hybrid method) 技术可减少静脉污染, 该方法是 Von - kale 等人于 2004 年首先使用的, 将下肢动脉的 3 段扫描分两次完成, 先用 20ml 造影剂进行小腿部的动脉信号采集, 病人休息或走动 20min 后再注射 40ml 的造影剂进行盆部和股部的动脉扫描^[12,13]。国外一些研究资料表明 hybrid method 诊断的灵敏度、特异度和准确性分别为 95%、95% 和 95%, 但是, 这种方法增加了造影剂的用量、需重复定位, 延长了检查时间^[12]。有学者提出使用 3D 时间分辨成像提高成像的速度、减少静脉污染^[14]。包括时间分辨对比剂动态显像技术 (time - resolved imaging of contrast kinetics, TRICKS)、时间分辨回波分享 (time - resolved echo - shared angiographic technique, TREAT) 等。其中 TRICKS 技术改变 K 空间数据的填入顺序, 采用 K 空间椭圆中心填充技术, 有效时间分辨率为全 K 空间采集时间的 1/4, 并且其图像采集与对比剂的通过全程同步进行, 连续多期扫描而不需要估算对比剂的达到时间或使用触发技术, 能有效地把动静脉各期图像分开, 解决静脉污染的问题。Matthew Mell 等人对 27 位患有下肢动脉硬化闭塞症患者的 150 条小腿动脉进行的 TRICKS MRA 研究表明, 其特异度和敏感度在腘动脉为 94% 和 92%, 胫动脉为 100% 和 84%; 与 DSA 相比, 诊断符合率在腘动脉为 83%, 其下小腿动脉为 88%, 认为 TRICKS 技术在小腿动脉闭塞性病变中具有较高诊断正确率^[15]。另外, E Archambault 等人对 40 例糖尿病下肢动脉病变的患者进行常规 CE - MRA 和 TRICKS MRA 扫描, 结果表明, TRICKS 具有更高的图像质量、静脉污染较少并且观察者的一致性更好^[16]。另外, 通过使用减慢静脉回流的方法亦可降低静脉污染^[10]。如给股动脉施加一定的压力, 这个压力以低于动脉压、高于静脉压为适宜, 通常选用 60mmHg, 此时可延长动静脉回流的时间。

3) 造影剂的发展: 下肢血管磁共振成像中, 通过使用对比剂明显缩短血液的 T_1 时间, 和周围软组织形成良好的信号对比。CE - MRA 通常采用的造影剂为细胞外液非特异性离子型造影剂 (Gd - DT-PA), 因其相对分子质量较小, 静脉给药后很快从血管弥散到细胞外液内, 降低了图像的信噪比, 不利于

血管的显示。目前,新出现的血池造影剂(blood pool)(又称为血管内造影剂),具有较大的相对分子质量并能与血清蛋白紧密结合,药物在血管内的半衰期延长,使动脉成像的时间窗增加到 30min 左右,保证了图像的较高分辨率^[17]。最先使用的血池造影剂为钆磷维塞三钠(gadofosveset trisodium),国外研究使用此类造影剂检查下肢动脉明显狭窄的特异性和敏感性均为 97%^[18]。

三、非增强 MRA

过去认为钆造影剂几乎无肾毒性,但最近有报道指出肾功能不全的患者使用这类造影剂可导致致命性疾病——肾源性系统纤维化(nephrogenic systemic fibrosis, NSF)^[19]。美国 FDA 2006 年颁布了一项关于钆对比剂的使用指南,明确规定肾小球率过滤在 60ml/min 以下时禁止使用该类造影剂。出于对患者使用对比剂安全性的考虑,非增强 MRA 再次成为人们研究的热点,这些技术包括:(1)心电触发 3D 半傅立叶快速自旋回波(ECG-gated 3D partial-fourier FSE sequence)。ECG-gated 3D FSE MRA 分别在心脏收缩期和舒张期触发血流信号的采集。收缩期动脉血流较快,产生流空效应致血流信号缺失;与此相反,在舒张期动脉血流速度较缓慢,T₂WI 上呈高信号。而对于静脉血无论是收缩期还是舒张期血流速度均较缓慢,因此在整个心动周期中都表现为高信号。通过减影技术将舒张期的图像减去收缩期的图像,即可获得只有动脉血的 MRI 图像^[20]。Lim 等人对 36 例患者的小腿部动脉分别进行了 CE-MRA 和 ECG-gated 3D FSE MRA 扫描,后者的诊断正确率、敏感性和特异性分别为 79.4%、85.4% 和 75.8%,认为这一检查方法是一项很有前景的技术^[21]。(2)血流敏感失相(flow-sensitive diphasic, FSD)和平衡自由稳态进动、心电触发(ECG-tiggered)三者结合的非增强 MRA 技术:该方法是 Zhaoyang Fan 等人于 2009 年研究开发的,动脉收缩期使用 FSD 离散血液中流动自旋的相位,使速度较快的动脉血失去信号获得动脉黑血图,用舒张期的动脉亮血图减去收缩期黑血图,得到下肢 MRA 的图像,通过在健康志愿者和周围动脉疾病患者的检测,得到了与 3D CE-MRA 同样的效果^[22]。不使用对比剂的 MRA 成像,可避免造影剂相关的严重并发症、降低检查的成本,有望成为 3D CE-MRA 的一种补充方法,为肾功能不全或其他不能使用磁共振造影剂的患者提供一个安全有效的血管成像手段。

四、MRA 与其他常用的下肢血管影像检查方法比较

与其他影像学检查方法相比,MRA 无辐射、不需使用碘对比剂,相对安全有效,不存在血管壁广泛钙化造成的伪影等。Collins 等人对下肢动脉病变常用影像学检查方法相关研究的大量资料所做的一项 meta 分析表明,在狭窄程度大于 50% 的下肢动脉病变中,CE-MRA 的特异性比 CTA 高,敏感性大于 CDU,并且 CE-MRA 易为广大患者所接受^[23]。随着磁共振软、硬件的发展及扫描技术的进步,CE-MRA 已经成为综合评价下肢动脉病变的一线检查方法,在国外许多医学中心甚至已是首选的检查方法^[24,25]。(1)MRA 和 DSA:DSA 一直以来被认为是血管性病诊断的金标准,其图像清晰、准确、分辨率高,能够明确血管病变的部位和范围,并对狭窄程度进行定量测量,不仅可以诊断血管病变,同时还可进行治疗。尽管 DSA 作为血管性疾病诊断的金标准,其不足之处也是很明显的,包括 X 线的有害辐射性、碘对比剂的使用、潜在的肾毒性,肝肾功能不全的患者不能进行此项检查,属于有创伤性检查可能引起各种并发症,包括腹股沟血肿、血管远端的栓塞,甚至可由于造影后引起血管痉挛而使缺血加重,这些并发症的发生率约为 0.17%~7%。而且近年来越来越多的研究资料表明 CTA 和三维对比增强磁共振血管造影(3D CE-MRA)具有与 DSA 同等甚至更高的诊断正确率,因此 DSA 作为一种有创性的血管检查方法逐渐被其他无创检查方法取代^[24]。(2)MRA 和 CTA:多排螺旋 CT 的发展和应用使下肢动脉 CTA 的扫描速度大为提高,一次扫描可覆盖从腹主动脉到足背动脉的范围,并且在各向同性上达到了亚毫米的级别。尽管如此,CTA 存在着以下不足,大范围的下肢扫描使患者接受的 X 线剂量较大等;碘过敏试验阳性的患者、静脉注射碘对比剂潜在的肾毒性作用、不适用于肾功能不全的患者;血管壁严重而广泛的钙化不利于狭窄程度的判定,影响诊断结果的准确性。研究指出,在下肢动脉闭塞性病变中,CE-MRA 观察者评定结果间的一致性较 CTA 更好,尤其是在存在广泛而严重的钙化时。(3)MRA 和 CDU:彩色多普勒超声是糖尿病下肢动脉硬化的主要检查方法之一。具有无创性、准确率较高、重复性好、费用相对低廉等优点,可得到血管解剖和血流动力学方面的信息,能对病变定位并判断病变的严重程度,可作为介入术前筛查的工具,并且利于术后随访,广为临床采用。但由

于超声检查受操作者个人技术、探头的压力以及声束方向的影响,尚不能完全替代其他影像学检查方法,并且不能将动脉全貌直观地展现在外科医生面前,难以指导手术计划的制定,对细小动脉及其分支的诊断准确率不高。国内郭娟等人通过对 20 例下肢动脉病变的患者 400 条血管进行 MRA 及 CDU 检查,结果表明, MRA 检出病变的阳性率高于 CDU,并可整体显示感兴趣区域的血管^[26]。

MRA 作为一种无创有效的检查方法,具有较高的空间分辨率、时间分辨率和较短的采集时间,在下肢动脉病变的检查中起到越来越重要的作用。随着软硬件的发展、成像技术和方法的改进、新型造影剂的应用使其将会使下肢动脉成像日益完善。

参考文献

- Hirsch AT, Haskal ZJ, Norman R, *et al.* ACC/AHA guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric and abdominal aortic) [J]. J Vasc Interv Radiol, 2006, 17(9): 1379 - 1381
- Boris Röhl, Rainer Peter Kunz, Katja Oberholzer, *et al.* Gadofosveset - enhanced MR angiography of the pedal arteries in patients with diabetes mellitus and comparison with selective intra arterial DSA [J]. Eur J Radiol, 2009, 19(12): 2993 - 3001
- Dumoulin CL, Cline HE, Souza SP, *et al.* Three - dimensional time - of - flight magnetic resonance angiography using spinsaturation [J]. Magn Reson Med, 1989, 11(1): 35 - 46
- Haacke EM, Masaryk TJ. The salient features of MR angiography [J]. Radiology, 1989, 173(3): 611 - 612
- Scarabino T, Carriero A, Magarelli N, *et al.* Magnetic resonance angiography in stenosing - occlusive diseases of the carotid arteries: 3D with time of flight versus 3D with phase contrast [J]. Radiol Med, 1997, 93(3): 214 - 217
- 杨正汉, 冯逢, 王霄英. 磁共振成像技术指南 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2007: 106 - 108
- Prince MR. Gadolinium - enhanced MR aortography [J]. Radiology, 1994, 191(1): 155 - 164
- Koelemay MJ, Legemate DA, Reekers JA, *et al.* Interobserver variation in interpretation of arteriography and management of severe lower leg arterial disease [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2001, 21(5): 417 - 422
- Karl - Friedrich Kreitner, Peter Kalden, Achim Neufang, *et al.* Diabetes and Peripheral Arterial Occlusive Disease: Prospective Comparison of Contrast - Enhanced Three - Dimensional MR Angiography with Conventional Digital Subtraction Angiography [J]. AJR Am J Roentgenol, 2000, 174(1): 171 - 179
- James F. M. Meaney, Gerard Boyle, Sylvia O' Keffe. Contrast - enhanced magnetic resonance angiography Current status, theoretical limitations and future potential [J]. Radiography, 2007, 13(1): 31 - 44
- Prince MR, Chabra SG, Watts R, *et al.* Contrast material travel times in patients undergoing peripheral MR angiography [J]. Radiology, 2002, 224(1): 55 - 61
- Pereles FS, Collins JD, Carr JC, *et al.* Accuracy of steppingtable lower extremity MR angiography with dual - level bolus timing and separate calf acquisition: hybrid peripheral MR angiography [J]. Radiology, 2006, 240(1): 283 - 290
- von Kalle T, Gerlach A, Hatopp A, *et al.* Contrast - enhanced MR angiography (CEMRA) in peripheral arterial occlusive disease (PAOD): conventional moving table technique versus hybrid technique [J]. Rofo, 2004, 176(1): 62 - 69
- HongLei Zhang, Maki JH, Prince MR. 3D Contrast - Enhanced MR Angiography [J]. J Magn Reson Imaging, 2007, 25(1): 13 - 25
- Matthew Mell, Girma Tefera, Frank Thornton, *et al.* Clinical utility of time - resolved imaging of contrast kinetics (TRICKS) magnetic resonance angiography for infrageniculate arterial occlusive disease [J]. J Vasc Surg, 2007, 45(3): 543 - 548
- E Archanbault, P Gouny, T Hebert, *et al.* MR angiography of peripheral arterial disease of the distal legs is time resolved MRA (TRICKS) necessary? [J]. J Radiol, 2008, 89(7): 863 - 871
- Ruehm SG, Christina H, Violas X, *et al.* MR angiography with a new rapid - clearance blood pool agent: initial experience in rabbits [J]. Magn Reson Med, 2002, 48(5): 844 - 851
- Konstantin Nikolaou, Harald Kramer, Christina Grosse *et al.* High - Spatial - Resolution Multistation MR Angiography with Parallel Imaging and Blood Pool Contrast Agent: Initial Experience [J]. Radiology, 2006, 241(3): 861 - 872
- Rydahl C, Thomsen HS, Marckmann P. High prevalence of nephrogenic systemic fibrosis in chronic renal failure patients exposed to gadodiamide, a gadolinium - containing magnetic resonance contrast agent [J]. Invest Radiol, 2008, 43(2): 141 - 144
- Miyazaki M, Lee VS. Nonenhanced MR Angiography [J]. Radiology, 2008, 248(1): 20 - 43
- Lim RP, Hecht EM, Xu J, *et al.* 3D Nongadolinium enhanced ECG - gated MRA of the distal lower extremities: preliminary clinical experience [J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 28(1): 181 - 189
- Zhaoyang F, John S, Xiaoming B, *et al.* 3D noncontrast MR angiography of the distal lower extremities using flow - sensitive dephasing (FSD) - prepared balanced SSFP [J]. Magn Reson Med, 2009, 62(6): 1523 - 1532
- Collins R, Burch J, Cranny G, *et al.* Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease systematic review [J]. BMJ, 2007, 334(7606): 1229 - 1230
- Dellegrottaglie S, Sanz J, Macaluso F, *et al.* Technology Insight: magnetic resonance angiography for the evaluation of patients with peripheral artery disease [J]. Nat Clin Pract Cardiovasc Med, 2007, 4(12): 677 - 687
- Chan D, Anderson ME, Dolmatch BL, *et al.* Imaging Evaluation of Lower Extremity Infrapopliteal Disease: Role of the Noninvasive Vascular Laboratory, Computed Tomography Angiography, and Magnetic Resonance Angiography [J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2010, 13(1): 11 - 22
- 郭娟, 张辉. 三维动态增强磁共振血管成像与彩色多普勒超声检查在下肢血管病变中应用的价值 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(2): 170 - 171 (收稿: 2010 - 07 - 13)