

# 磁共振颈动脉斑块成像技术的现状与进展

■ 李睿<sup>1,2</sup>, 陈慧军<sup>1,2</sup>, 苑纯<sup>1,2,3</sup>

**【摘要】** 颈动脉是动脉粥样硬化斑块易发部位,其脱落会导致下游血管的阻塞并引发卒中。由于优秀的软组织对比度和较高的空间分辨率,磁共振影像可以提供颈动脉斑块易损性的直接证据。本文将从临床应用需求的角度出发介绍磁共振颈动脉斑块成像和图像处理的关键技术,希望有助于从事斑块的临床和研究的人员了解目前的成像方法和未来趋势。

**【关键词】** 颈动脉斑块;磁共振成像

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1673-5765.2014.02.008

**Current Status and Future Trends of MRI Technology for Carotid Plaque Imaging** LI Rui\*, CHEN Hui-Jun, YUAN Chun. \*Biomedical Engineering Department, School of Medicine, Tsinghua University, Beijing 100084, China  
Corresponding Author: YUAN Chun, E-mail: cyuan@u.washington.edu

**【Abstract】** Atherosclerotic plaque is prevalent in the carotid arteries and a frequent source of stroke due to plaque rupture. Magnetic resonance imaging (MRI) is capable of distinguishing vulnerable plaque directly due to its excellent soft tissue contrast and high spatial resolution. In this paper we introduce the key MRI technologies required for carotid plaque imaging. This article is intended for researchers and clinicians in the study and treatment of atherosclerosis and details the current status and future trends of this technique.

**【Key Words】** Carotid plaque; Magnetic resonance imaging

## 1 简介

在我国以及世界范围心脑血管疾病都是首位致死原因<sup>[1]</sup>,虽然临床表现可能是卒中、心肌梗死等靶器官的损害,其根源都是动脉粥样硬化易损斑块破裂<sup>[2]</sup>,因此通过影像学方法识别斑块尤其是易损斑块成为亟待解决的问题。颈动脉走行迂曲存在分叉是斑块的易发部位,而且由于颈动脉贴近人体表面较为容易成像,因此常用来作为检查动脉粥样硬化的窗口。

临床上可以进行颈动脉成像的方法包括超声(ultrasound, US)、数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)、计算机断层扫描(computed tomography, CT)和磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)。其中US具有良好的时间分辨率,但是由于散斑噪声对软组织的对比分辨力的影响

较弱,所以US检测较大程度依赖于操作人员的经验和熟练程度。DSA虽然能对血管腔的狭窄进行精确的测量,但是无法评估斑块的实际情况和成分,并且是一种有创的成像方法。CT用造影剂增强扫描的情况下可以获得与DSA类似的图像,但是它同样无法区分除钙化之外的斑块成分。MRI可以利用其优秀的软组织对比度对斑块进行高分辨率多对比度的成像,用于判别斑块的形态、成分和功能,但是成像时间较长且容易产生伪影。综合评价以上成像方法,磁共振是进行颈动脉斑块成像最优的解决方案,同时也存在挑战。

下面将针对斑块成像分辨率与信噪比、形态学特征、成分分析和图像后处理等几个方面的需求,对磁共振斑块成像技术进行总结和展望。

## 基金项目

北京市科技计划(Z131100005213001)清华信息科学与技术国家实验室学科交叉基金

## 作者单位

<sup>1</sup>100084 北京  
清华大学医学院生物医学工程系

<sup>2</sup>清华大学生物医学影像研究中心

<sup>3</sup>美国华盛顿大学(西雅图)影像学系

## 通信作者

苑纯

cyuan@u.washington.edu

## 2 分辨率与信噪比

在磁共振成像当中分辨率、信噪比和扫描时间三因素永远是相互矛盾相互制约的,尤其是对于体积非常小的斑块成像,在可以接受的扫描时间内如何获得亚毫米分辨率和高信噪比的图像已成为巨大的挑战,因此利用高场强磁共振和设计信噪比更高的表面线圈成为技术层面的前提需求。由于颈动脉是最为贴近人体表面的动脉,临床应用中可以设计8通道颈动脉相控阵线圈<sup>[3]</sup>对其进行高信噪比的成像从而部分解决分辨率与信噪比的矛盾(图1)。

## 3 斑块形态学特征

常规临床计算机断层扫描血管造影(computed tomography angiography,CTA)、DSA或MRA仅仅能得到血管的管腔信息,无法获得斑块的具体形态学特征,因此磁共振斑块成像的关键在于对血流信号的抑制,通常将这种技术叫做黑血成像(black-blood imaging)。由于血液流空效应,自旋回波序列本身就具有一定的血流抑制效果,另一方面也可以在血流流入方向加饱和带达到血流抑制的目的。然而这两种常规方法都需要依靠血液的流动来完成血流抑制而且都未针对黑血成像进行优化,效果都不稳定。实际应用当中通常通过增加一些预脉冲得到更好的血流抑制效果,这些预脉冲大致可以分为两大类:流入相关和

流入不相关。

3.1 流入相关预脉冲 此类预脉冲中最为常用的是双反转恢复预脉冲(double inversion recovery,DIR)<sup>[4]</sup>,包括非选择性反转脉冲和紧随其后的选择性反转脉冲,经过反转恢复时间TI后进行图像采集。如果将TI选择为血液信号过零点,则流入成像平面的血液信号被抑制,而成像平面的静态组织由于经历两次反转信号不受影响。由于血液的 $T_1$ 时间较长,因此由公式1计算出来的TI时间足够使层面外被反转的血流流入到成像层面。

$$TI = T_{1, \text{blood}} \times \ln \left( \frac{2}{1 + e^{-TR/T_{1, \text{blood}}}} \right)$$

公式1 TI时间<sup>[4]</sup>

该方法是目前磁共振成像设备中的常规的血流抑制方法,然而它存在较长的TI时间且只能进行单层面采集,因此效率很低。

为解决双反转预脉冲采集效率低的问题,可以采用多层面双反转恢复预脉冲(multi-slice DIR)<sup>[5-6]</sup>,将选择性反转脉冲的选择层面加厚覆盖整个成像区域,并在一个重复时间当中穿插采集所有成像平面,通过Bloch方程的计算所获得的TI时间比DIR要短很多,由此可以提高采集速度,尤其适用于长重复时间(time of repetition,TR)的 $T_2$ 加权图像采集,但血流抑制效果会由于选择层面的增厚而降低。



图1 8通道颈动脉线圈及其原理图

另一方面可以加入两组DIR并设计反转恢复时间获得对增强前后血流抑制效果都良好的四反转恢复预脉冲(quadruple inversion recovery, QIR)<sup>[7-8]</sup>,通过比较增强前后图像的差异,区分斑块当中的纤维帽和脂质核。

此类方法的优势在于实现简单、效果稳定,但是只能抑制垂直于成像平面的血流并且成像的效率较低。

**3.2 流入不相关预脉冲** 此类预脉冲不依靠流入效应,较为常见的是运动敏感驱动平衡预脉冲(motion-sensitized driven-equilibrium, MSDE)<sup>[9]</sup>。这种预脉冲的方法在常规的反转角为 $90^\circ-180^\circ-90^\circ$ 的 $T_2$ 准备脉冲的基础上加入对称的运动敏感梯度,该梯度对静态组织没有影响而对运动的血流信号加入附加相位,通过优化运动敏感梯度的M1值使血流信号相互抵消获得血流抑制效果。

该方法的优点在于可以抑制成像平面内的血流信号,但同时它也会给成像带来不必要的 $T_2$ 加权和弥散加权。该预脉冲与三维快速梯度回波采集相结合形成三维黑血成像序列(three dimension motion sensitized driven equilibrium rapid gradient echo,

3D-MERGE)进行冠状位高分辨率等体素成像可以获得任意平面的重建图像如图2所示<sup>[10]</sup>,从而在较大范围清晰地显示斑块的形态。

#### 4 斑块成分分析

通过颈动脉斑块剥脱术所获得的标本与多对比度磁共振成像序列对照研究发现, $T_1$ 加权像、质子密度(proton density, PD)加权像和 $T_2$ 加权像可以用来区分斑块内包括坏死脂质核、纤维帽、出血和钙化等成分,同时由于时间飞跃(time of flight, TOF)成像有助于显示管腔的形态也将其加入到多对比度成像序列当中,典型的磁共振成像参数可以参考表1<sup>[11]</sup>,其中第一行给出了这些成像序列所应用的黑血预脉冲,利用多对比度图像判别斑块成分的方法可以参见文献12。

如图3所示为通过多对比度序列分析获得的斑块成分与病例对照结果<sup>[12]</sup>,各种成分与病理完美匹配。

以上这些序列仅仅形成了最基本的多对比度成像方案,为提高判别的准确度还会加入其他对比度序列。例如为更好地区分纤维帽和坏死脂质核可以利用造影剂增强后的

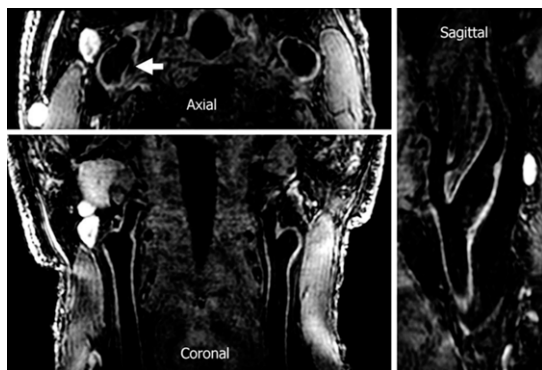


图2 三维黑血成像序列轴位、冠状位和矢状位的重建图像<sup>[10]</sup>  
注:axial:轴位;coronal:冠状位;sagittal:矢状位

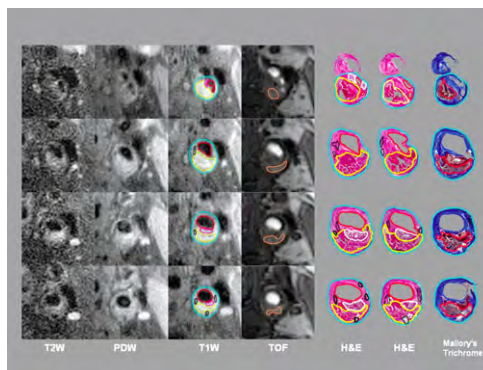


图3 颈动脉分叉附近的多对比度磁共振图像与病理对照结果(其中红色轮廓为管腔,青色为外管壁,黄色为坏死脂质核,黑色为钙化,橙色为出血)<sup>[12]</sup>

注: $T_1WI$ : $T_1$ 加权像;PDWI:质子密度加权像; $T_2WI$ : $T_2$ 加权像;3D TOF:3D时间飞跃;H&E:苏木精-伊红染色;Mallory's Trichrome:Mallory三色染色法

T<sub>1</sub>加权成像进行区分,还可以加入对斑块内出血非常敏感的重T<sub>1</sub>加权磁化强度预备梯度回波序列(magnetization prepared rapid gradient-echo sequence,MPRAGE)<sup>[13]</sup>或同时非增强血管造影和斑块内出血成像序列(simultaneous noncontrast angiography and intraplaque hemorrhage,SNAP)<sup>[14]</sup>成像来判断高危斑块特征。

## 5 图像处理方法

磁共振斑块成像的最终目的是获取定性的或者定量的斑块指标来对斑块的诊断、风险评估和治疗提供依据,如斑块负荷和斑块的成分特征。斑块负荷测量中有多种量化指标,其中目前临床最为常见的是狭窄程度测量,国际上常用的标准包括北美症状性颈动脉内膜剥脱试验(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial,NASCET)<sup>[15]</sup>和无症状颈动脉粥样硬化(Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study,ACAS)<sup>[16]</sup>标准。然而由于动脉粥样硬化疾病中存在的血管壁重构现象<sup>[17]</sup>,狭窄程度测量很多时候并不能反映该疾病的严重程度<sup>[18]</sup>。因此,出现了针对斑块大小而非狭窄的斑块负荷评价方法,其中包括管壁厚度和管壁面积、体积等方法<sup>[19]</sup>,其中“标准化管

壁指数(normalized wall index,NWI)<sup>[20]</sup>成为逐渐被接受的量化指标。另一方面,斑块内成分信息也逐渐成为评估斑块危险性的重要指标<sup>[21]</sup>,如:脂质/坏死核、斑块内出血、钙化等。其中斑块内出血和大的脂质/坏死核是目前临床研究中公认的主要危险因素<sup>[21-22]</sup>。

图像处理方法的主要任务就是从蕴含大量信息的多对比度图像中提取斑块负荷指标和斑块的成分特征。斑块负荷的测量通常需将血管管腔和管壁分割出来;而斑块成分分析由于需要多对比度图像来确定,考虑到患者在扫描过程中可能存在移动等因素,首先要配准多对比度图像,再进行成分的分割。不管在黑血或亮血图像中,管腔的对比度都较好,分割方法可使用自动的主动轮廓方法<sup>[23]</sup>。分割管壁主要在黑血图像上进行,由于其对比度较差,并且不同斑块成分导致的不连续,需要在自动分割时使用更加复杂的算法,如有形状约束的主动形状模型<sup>[19]</sup>,并考虑更多的人工介入。由于血管周围组织在多对比度图像中可能存在较大形变和位移,如附近静脉的压缩或患者的移动,而动脉粥样硬化的管壁本身不易形变,多对比度图像的配准常常在管腔分割的基础上进行。在只考虑平移的基础上,直接配准管腔分割结果和每个对比度的图像通常可以满足要求<sup>[23]</sup>。最后

表1 常规多对比度磁共振斑块成像参数<sup>[11]</sup>

	T <sub>1</sub> WI(CE)	PDWI	T <sub>2</sub> WI	3D TOF
技术	2D FSE,QIR	2D FSE,MDIR/MSDE	2D FSE,MDIR/MSDE	3D SPGR
重复时间(ms)	800	2400	3000	23
回波时间(ms)	11	9	50	3
激励次数	2	2	2	2
视野(mm)	160×120	160×120	160×120	160×120
矩阵	256×192	256×192	256×192	256×192
片数	12	12	12	24
层厚(mm)	2	2	2	1
扫描时间(min)	~7.5	~4	~4	~4

注:T<sub>1</sub>WI:T<sub>1</sub>加权像;PDWI:质子密度加权像;T<sub>2</sub>WI:T<sub>2</sub>加权像;3D TOF:三维时间飞跃;2D FSE:二维快速自旋回波;QIR:四反转恢复预脉冲;3D SPGR:三维扰相梯度回波;MDIR/MSDE:多层面双反转恢复预脉冲/运动敏感驱动平衡预脉冲

进行的管壁成分分割主要需要判断每个像素在多对比度图像上的信号符合哪种成分的特点,同时考虑相邻像素的相似性。由于在实际多对比度图像中信号的复杂度,通常使用基于模式识别的分割方法。Liu等<sup>[24]</sup>中提出在图像信号的基础上添加距离特征的分割方法取得了良好的分割效果,并在多组数据中被证明了有效性<sup>[25]</sup>。目前,已有实验性图像处理软件可以进行上述的管腔、管壁和成分分割,也可对斑块负担和其成分特点进行定性、定量的评估<sup>[23]</sup>,使用其进行的多个研究已经证明了斑块成像和量化分析的可靠性和可重复性<sup>[26-27]</sup>。

## 6 总结与展望

磁共振斑块成像和处理技术在全球多个科研团队的推进下经过近20年的发展已经较为成熟地应用于颈动脉血管床,然而从技术的角度来讲,斑块成像依然充满了挑战。

成像血管床方面,成像范围从颈动脉二维成像向颅内血管<sup>[28-29]</sup>、主动脉<sup>[30]</sup>、下肢动脉<sup>[31]</sup>三维各向同性高分辨率成像发展;血流抑制技术方面,从依靠血液流入的垂直于成像平面的黑血技术向层面内的不依靠血流<sup>[14,32]</sup>的黑血技术发展;多对比度成像方面,从常规的形态学评估向特异性更强<sup>[14]</sup>和功能评估<sup>[33]</sup>的方向发展;图像处理方面,正从简单的二维图像处理向有着巨量数据的三维图像处理发展<sup>[34]</sup>,从手动半自动的斑块分析方法向全自动的分析方法<sup>[35]</sup>发展。

总之,磁共振斑块成像技术目前已经进入临床转化阶段并且新技术的研发依然活跃,该技术的提升将为临床高危斑块的筛查、诊断、治疗和转归提供更有效和直接的证据。

## 参考文献

- 1 Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, et al. Global burden of cardiovascular diseases:part I:general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization[J]. *Circulation*, 2001, 104:2746-2753.
- 2 Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient:a call for new definitions and risk assessment strategies:Part I[J]. *Circulation*, 2003, 108:1664-1672.
- 3 Balu N, Yarnykh V L, Scholnick J, et al. Improvements in carotid plaque imaging using a new eight-element phased array coil at 3T[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 30:1209-1214.
- 4 Edelman RR, Chien D, Kim D. Fast selective black blood MR imaging[J]. *Radiology*, 1991, 181:655-660.
- 5 Parker DL, Goodrich KC, Masiker M, et al. Improved efficiency in double-inversion fast spin-echo imaging[J]. *Magn Reson Med*, 2002, 47:1017-1021.
- 6 Yarnykh VL, Yuan C. Multislice double inversion-recovery black-blood imaging with simultaneous slice reinversion[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2003, 17:478-483.
- 7 Yuan C, Kerwin WS, Ferguson MS, et al. Contrast-enhanced high resolution MRI for atherosclerotic carotid artery tissue characterization[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2002, 15:62-67.
- 8 Yarnykh VL, Yuan C. T<sub>1</sub>-insensitive flow suppression using quadruple inversion-recovery[J]. *Magn Reson Med*, 2002, 48:899-905.
- 9 Wang J, Yarnykh VL, Hatsukami T, et al. Improved suppression of plaque-mimicking artifacts in black-blood carotid atherosclerosis imaging using a multislice motion-sensitized driven-equilibrium (MSDE) turbo spin-echo (TSE) sequence[J]. *Magn Reson Med*, 2007, 58:973-981.
- 10 Balu N, Yarnykh VL, Chu B, et al. Carotid plaque assessment using fast 3D isotropic resolution black-blood MRI[J]. *Magn Reson Med*, 2011, 65:827-837.
- 11 Yuan C, Kerwin WS, Yarnykh VL, et al. MRI of atherosclerosis in clinical trials[J]. *NMR Biomed*, 2006, 19:636-654.
- 12 Saam T, Ferguson MS, Yarnykh VL, et al. Quantitative evaluation of carotid plaque composition by in vivo MRI[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25:234-239.
- 13 Ota H, Yarnykh VL, Ferguson MS, et al. Carotid intraplaque hemorrhage imaging at 3.0-T MR imaging:comparison of the diagnostic performance of three T<sub>1</sub>-weighted sequences[J]. *Radiology*, 2010, 254:551-653.
- 14 Wang J, Bornert P, Zhao H, et al. Simultaneous noncontrast angiography and intraplaque hemorrhage (SNAP) imaging for carotid atherosclerotic disease evaluation[J]. *Magn Reson Med*, 2013, 69:337-345.
- 15 Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of

- carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators[J]. *N Engl J Med*, 1998, 339:1415-1425.
- 16 Walker MD, Marler JR, Goldstein M, et al. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis[J]. *JAMA*, 1995, 273:1421-1428.
  - 17 Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries[J]. *N Engl J Med*, 1987, 316:1371-1375.
  - 18 Dong L, Underhill HR, Yu W, et al. Geometric and compositional appearance of atheroma in an angiographically normal carotid artery in patients with atherosclerosis[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31:311-316.
  - 19 Underhill HR, Kerwin WS, Hatsukami TS, et al. Automated measurement of mean wall thickness in the common carotid artery by MRI:a comparison to intima-media thickness by B-mode ultrasound[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2006, 24:379-387.
  - 20 Saam T, Yuan C, Chu B, et al. Predictors of carotid atherosclerotic plaque progression as measured by noninvasive magnetic resonance imaging[J]. *Atherosclerosis*, 2007, 194:e34-e42.
  - 21 Underhill HR, Hatsukami TS, Cai J, et al. A noninvasive imaging approach to assess plaque severity:the carotid atherosclerosis score[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31:1068-1075.
  - 22 Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, et al. Carotid plaque MRI and stroke risk:a systematic review and meta-analysis[J]. *Stroke*, 2013, 44:3071-3077.
  - 23 Kerwin W, Xu D, Liu F, et al. Magnetic resonance imaging of carotid atherosclerosis:plaque analysis[J]. *Top Magn Reson Imaging*, 2007, 18:371-378.
  - 24 Liu F, Xu D, Ferguson MS, et al. Automated in vivo segmentation of carotid plaque MRI with morphology-enhanced probability maps[J]. *Magn Reson Med*, 2006, 55:659-668.
  - 25 Kerwin WS, Liu F, Yarnykh V, et al. Signal features of the atherosclerotic plaque at 3.0 Tesla versus 1.5 Tesla:impact on automatic classification[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 28:987-995.
  - 26 Saam T, Hatsukami TS, Yarnykh VL, et al. Reader and platform reproducibility for quantitative assessment of carotid atherosclerotic plaque using 1.5T Siemens, Philips, and General Electric scanners[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2007, 26:344-352.
  - 27 Li F, Yarnykh VL, Hatsukami TS, et al. Scan-rescan reproducibility of carotid atherosclerotic plaque morphology and tissue composition measurements using multicontrast MRI at 3T[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2010, 31:168-176.
  - 28 Qiao Y, Steinman DA, Qin Q, et al. Intracranial arterial wall imaging using three-dimensional high isotropic resolution black blood MRI at 3.0 Tesla[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2011, 34:22-30.
  - 29 Zou Z, Li R, Zhao X, et al. Validation of 3D multi-contrast black blood sequences with large coverage for one-stop neurovascular screening[C]. *Proc Intl Soc Mag Reson Med*, 2013, 21:0877.
  - 30 Buhk JH, Finck-wedel AK, Buchert R, et al. Screening for atherosclerotic plaques in the abdominal aorta in high-risk patients with multicontrast-weighted MRI:a prospective study at 3.0 and 1.5 tesla[J]. *Br J Radiol*, 2011, 84:883-889.
  - 31 Chi J, Chiu B, Cao Y, et al. Assessment of femoral artery atherosclerosis at the adductor canal using 3D black-blood MRI[J]. *Clin Radiol*, 2013, 68:e213-e221.
  - 32 Liu CY, Bley TA, Wieben O, et al. Flow-independent T(2)-prepared inversion recovery black-blood MR imaging[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2010, 31:248-254.
  - 33 Chen H, Ricks J, Rosenfeld M, et al. Progression of experimental lesions of atherosclerosis:assessment by kinetic modeling of black-blood dynamic contrast-enhanced MRI[J]. *Magn Reson Med*, 2013, 69:1712-1720.
  - 34 Chiu B, Sun J, Zhao X, et al. Fast plaque burden assessment of the femoral artery using 3D black-blood MRI and automated segmentation[J]. *Med Phys*, 2011, 38:5370-5384.
  - 35 Liu W, Balu N, Sun J, et al. Segmentation of carotid plaque using multicontrast 3D gradient echo MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 35:812-819.



#### 【点睛】

从临床应用对磁共振颈动脉斑块成像技术需求的角度出发,总结了目前的解决方案和未来的发展趋势。

(收稿日期:2013-12-14)