

· 实验研究 Experimental research ·

大鼠急性脑梗死后不同区域扩散和灌注成像的变化特点

赵俊功, 李明华, 程英升, 方 淳, 乔瑞华

【摘要】 目的 探讨急性脑缺血后不同区域的 PWI 和 DWI 随时间变化的规律及其病理基础, 确立评估急性脑缺血可逆性梗死的 MRI 特异指标及标准。方法 利用线栓法建立实验大鼠急性脑缺血模型。应用随机数字表法进行随机分组, A 组(单纯脑缺血组): ①1.5 h (3 只), ②3 h (6 只), ③6 h (3 只), ④9 h (5 只)。另设立假手术组作对照组 B 组 5 只, 仅分离颈总动脉。对上述各组大鼠在规定的时间内行 MRI 检查, 重点测量梗死中心区、梗死边缘和皮质区的表观扩散系数(ADC)、相对血流量(rNEI)、相对峰值时间(rTTM)、信号强度时间曲线的相对上升斜率(rMSI)和信号强度时间曲线的相对下降斜率(rMSD)。将结果与 TTC 染色、光镜、电镜、免疫组化和激光扫描共聚焦显微镜(LSCM)的结果进行对照。结果 A 组于缺血 1.5 h 后梗死中心区 ADC 降低($0.29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), 不同时间组间差异无显著性($P > 0.05$)。梗死边缘区 ADC 随时间延长进一步降低, 其 ADC 于脑缺血后 1.5 h 与 9 h、3 h 与 9 h 之间存在显著差异($P < 0.05$)。脑缺血后 1.5 h 梗死中心区、皮质区之间 ADC 差异显著($P < 0.05$), ADC 位于皮质区与梗死边缘之间差异无显著性($P > 0.05$)。对照病理结果和 LSCM 结果, ADC 大于 $0.51 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, rNEI 大于 70% 和 rTTM 小于 120% 提示脑组织的损伤轻微或可逆。结论 急性脑缺血后其 DWI、PWI 参数值随时间、空间变化, DWI、PWI 的半定量分析, 可以鉴别脑缺血发生后脑缺血不同区域的变化, 为我们鉴别缺血半影区的存在及范围提供新的方法。

【关键词】 磁共振成像; 扩散; 半影区; 卒中; 急性期

Characteristics of diffusion and perfusion-weighted MRI in different cranial infarction areas of acute stroke in a rat model ZHAO Jun-gong, LI Ming-hua, CHENG Ying-sheng, FANG Chun, QIAO Rui-hua. Department of Interventional and Diagnostic Radiology, Affiliated Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the Characterization of DWI and PWI during cranio-ischemia in assessment of reversible ischemic penumbra in rats. **Methods** All 22 rats were randomly divided into 2 groups, group A ($n = 17$). The left middle cerebral arteries were occluded with filaments for 1.5 hours ($n = 3$), 3 hours ($n = 6$), 6 hours ($n = 3$), 9 hours ($n = 5$) respectively; group B ($n = 5$) with sham operation was set up for control study. The DWI and PWI were performed when rats experienced neurologic deficits. Their apparent diffusion coefficient (ADC), relative negative enhancement integral (rNEI), relative time to minimum (rTTM), relative max slope of increase (rMSI), relative max slope of decrease (rMSD) were measured at areas of ischemic core, ischemic margin, and cortex. Two rats of each sub-group were performed with TTC staining, histopathology, immunohistochemistry and laser scanning confocal microscope (LSCM) for control study. **Results** ADC values significantly decreased in the ischemic core ($0.29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) compared with ischemic margin ($0.51 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) and cortex ($0.59 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) ($P < 0.05$) at 1.5 hours. Over 3 hours, the ADC values in the ischemic margin continued to decrease according to the former time sets gradually with significantly difference ($P < 0.05$). Of all perfusion parameters, the rNEI and rTTM were more sensitive than rMSI and rMSD in detecting perfusion deficit. In short, ie, $0.51 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for ADC, 70% for rNEI and 120% for rTTM would be the optimal standard suggesting the mild cranial tissue damage or with reversible tissue damage. **Conclusions** Semi-quantitative parameters based on DWI and PWI of acute

基金项目 国家自然科学基金项目(30470506);上海市科委重点资助项目(03411985);上海市博士后基金项目(2003)

作者单位 200233 上海交通大学附属第六人民医院介入影像科

通讯作者 方 淳

cranial ischemia can provide us new modalities for distinguishing and confirming the existences and extent of ischemic area. (J Intervent Radiol, 2005, 14: 516-522)

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Diffusion; Penumbra; Stroke, acute

磁共振 DWI 和 PWI 在急性脑缺血的诊断和指导治疗中发挥重要作用, 尤其 PWI 与 DWI 的不重叠区表示缺血半影区, 为临床筛选溶栓治疗患者提供了指导性意见。这种不重叠模型是建立在以下两种假设之上: ① DWI 上异常信号区域的边缘将梗死的中心(不可逆梗死脑组织)与半影区分割开来, ② PWI 的异常信号区域的边缘将半影区与无缺血的脑组织分割开来。最近的研究表明^[1]: DWI 上异常信号区域内包含半影区, PWI 的异常信号区域包含良性血流减少(不会发生脑梗死的危险), 并非都是半影区。这种不重叠模型对半影区的位置和大小的客观评价受到挑战。国外学者已运用 DWI、PWI 的多参数模型对脑缺血不同区域进行定量化分析, 但是以临床病例的回顾性分析为主, 缺乏病理及脑血流灌注的对照分析^[2-6]。

本研究通过线栓法建立大鼠急性期脑缺血模型, 对脑缺血不同时间的动物进行 MRI 检查, 将其结果与电镜、免疫组化以及激光扫描共聚焦显微镜对照, 以探讨脑缺血不同区域的 PWI 和 DWI 随时间变化的规律, 确立 PWI 和 DWI 的半定量化参数鉴别急性脑缺血可逆性损伤与不可逆性损伤的标准。

材料和方法

一、动物模型

(一) 动物及来源 选用健康成年 SD 大鼠(复旦大学医学院动物实验部及中国科学院上海分院动物实验部提供), 体重 250 ~ 300 g, 按照线栓法建立急性脑缺血模型^[7]。

(二) 分组 对建立的每只急性脑缺血动物按照神经功能损害评分标准进行评分^[8]。对评分 ≥ 3 者进行随机分组, 分别为 A 组, 即脑缺血 1.5 h (3 只) 3 h (6 只) 6 h (3 只) 9 h (5 只)。另外设立 B 组, 即假手术组 (5 只), 仅分离颈总动脉作为对照。

二、MRI 检查方案及图像的半定量分析

按照实验分组的要求, 每只大鼠于脑缺血不同时间点行 MRI 检查。采用 GE Signa 1.5T 超导成像仪 3 英寸环形表面线圈置于自制的固定板上。大鼠仰卧, 头置于线圈中央, 自主呼吸。先行三平面定位扫描, 然后分别行横断面 T1WI、T2WI、DWI、PWI。具体参数如下: T1WI: TR = 400 ms, TE = 11 ms, FOV

5 × 5。T2WI: TR = 3500 ms, TE = 108 ms, FOV 5 × 5。DWI: TR = 8000 ms, TE = 97.8 ms, FOV 5 × 5, 矩阵 64 × 64, 在相互垂直的 X、Y、Z 轴 3 个方向施加扩散梯度, 取 $b = 0 \text{ s/mm}^2$ 及 1000 s/mm^2 , 斜坡采集技术 (Ramp Sampling)。PWI: TR = 1000 ms, TE = 34.7 ms, FOV 5 × 5, 矩阵 64 × 64, 斜坡采集, 每次扫描 5 层, 在第 4 次扫描末, 从股静脉留置针 (22G) 团注 Gd-DTPA (0.3 ml/100 g 体重), 在 3 s 内注完, 连续扫描 50 次。

MRI 检查结束后, 利用机器配置的 Functool 软件通过 b 值不同的两帧图像点对点计算得到每一像素的表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 值, 其计算公式为: $ADC = \ln(S_1/S_0) / (b_1 - b_0)$, 其中 S_0 和 S_1 是 b 值分别 0 s/mm^2 和 1000 s/mm^2 的信号强度。然后根据所得的 ADC 值重建 ADC 形态图。

PWI 的原始图像经主机的 Functool 软件得到负性增强积分 (negative enhancement integral, NEI, 相对血流量), 到达最低信号强度的时间 (time to minimum, TTM, 相当于峰值时间), 信号强度时间曲线的最大上升斜率 (max slope of increase, MSI) 和信号强度时间曲线的最大下降斜率 (max slope of decrease, MSD) 的形态图。

在 DWI 上设定以下 3 个区域: 梗死中心区 (即 DWI 上的高信号中心), 梗死边缘 (DWI 上的高信号的边缘), 皮质区。在上述 3 个区域及对侧镜像区域设定 ROI (面积 $1 \sim 2 \text{ mm}^2$), 分别测定 ADC。将 DWI 与 PWI 图像重叠, 在 PWI 上勾画出 DWI 上 3 个对应区域及其对侧镜像区域, 设定 ROI (面积 $1 \sim 2 \text{ mm}^2$), 分别测定 rNEI (患侧与健侧相比, 下同), rTTM (relative TTM), rMSI (relative MSI) 和 rMSD (relative MSD)。

三、病理检查

A、B 组内的每一亚组取 2 只大鼠行病理检查。MRI 检查结束后, 在麻醉状态下, 将大鼠断头取脑, 与 MRI 成像层面对应的层面, 切成 2 mm 的薄片。先取基底节的切层置于 3% 戊二醛固定, 逐级脱水、包埋、切片, 铅铀染色后透射电镜观察; 取相邻的切层置于 2% TTC 溶液中, 37℃ 水浴 30 min。再将剩余脑组织置于 10% 甲醛固定, 最后作免疫组化及 HE 染色观察。

光镜下 ,依据表 1 的标准来评价鼠脑的缺血受损程度。

表 1 鼠脑缺血受损光镜评分等级

神经元损伤 类型	受累区域损伤神经元(%)		
	< 10%	10% ~ 50%	> 50%
急性损伤	1	2	3
延迟损伤	4	5	6
坏死	7	8	9
空腔形成	10	11	12

注 急性损伤 ,水肿伴有肿胀或皱缩的神经元 ;延迟损伤 ,神经元嗜酸性染色伴核固缩 ;坏死 ,失去 HE 染色(鬼影细胞) ;空腔形成 ,出现泡沫状巨嗜细胞。

电镜下将神经元的损伤程度按照异染色体边集、神经元胞体皱缩、严重皱缩且伴高电子密度的神经元分为轻、中、重度 ;以出现星形胶质细胞足突空泡化为阳性 ,并按照空泡区域环绕毛细血管腔周径比例分为 1 ~ 4 级(0 级正常)。

TTC 染色梗死灶区域内因细胞死亡 ,脱氢酶失活而不染色 ,正常区染色呈红色。

四、免疫组化染色

由于常规 HE 染色 ,星形胶质细胞淡染而难以显示 ,我们使用 GFAP 来标记星形胶质细胞 ,从而观察其在脑缺血后的形态和损害程度。免疫组化染色 采用 SP 法。pH 6.0 柠檬酸缓冲液煮沸 10 min ,保温 10 min 进行抗原修复。所用抗体为 GFAP(GA-5 ,1/150) 二抗为 ABC 复合物(均为福建迈新公司提供)。光镜下观察组织细胞呈棕黄色 ,即可停止反应并封片。

五、激光扫描共聚焦显微镜(laser scanning confocal microscope ,LSCM)检查

(一)FITC 标本的制备 SD 大鼠按实验分组完成相关的治疗和 MRI 检查后 ,自股静脉注入 FITC-Albumin(美国 SIGMA 公司)共 2.5 ml 于 10 min 注完 ,SD 大鼠断头取脑 ,按照与 MRI 成像层面相一致的层面切成 3 mm 的切片 ,10% 甲醛固定 24 h ,将上述切片 0.1 mol/L PBS 漂洗 ,将 PBS 漂洗后切片(基底节层面)使用冰冻切片机切成 50 μ m 薄片 ,PBS 加 50% 甘油封片 ,指甲油固片。2 ~ 6 步骤在避光中操作。剩下标本作常规病理

(二)LSCM 观察 将冰冻切片置于 LSCM 观察(Zeiss microscope ,Bio-Rad ,Cambridge ,MA ,USA) ,激发波长 488 nm ,使用 5 \times 或 10 \times 目镜 ,扫描矩阵 1024 \times 1024 μ 轴步进 1 μ m ,分别观察梗死区、梗死边缘、基底节、顶叶皮层及对侧相应区域。扫描结束进行

3D 重建。
七、统计学处理

所有结果都采用均数 \pm 标准差表示 ,使用 SPSS 软件 ONE-WAY ANOVA 分析方法对数据进行统计学处理 , $P < 0.05$ 为有统计学意义。

结 果

一、MRI 结果

对照组在各时间点未出现异常信号。A 组于缺血 1.5 h 后梗死中心区 ADC 降低(见表 2) ,不同时间组间差异无显著性($P > 0.05$)。梗死边缘区 ADC 随时间延长进一步降低 ,其 ADC 于脑缺血后 1.5 h 与 9 h、3 h 与 9 h 之间存在显著差异($P < 0.05$) ,其他时间之间差异无显著性($P > 0.05$)。脑缺血后 1.5 h ,梗死中心区、皮质区之间 ADC 差异显著($P < 0.05$) ,ADC 位于皮质区与梗死边缘之间差异无显著性($P > 0.05$)。

表 2 MCAO 不同时间后 ADC 值($\times 10^{-3}$ mm²/s)

分组和部位	脑缺血时间(h)			
	1.5	3.0	6.0	9.0
对照组	0.72 \pm 0.05	0.73 \pm 0.05		
实验组				
梗死中心区	0.29 \pm 0.06	0.29 \pm 0.03	0.27 \pm 0.06	0.28 \pm 0.05
梗死边缘区	0.51 \pm 0.06	0.49 \pm 0.04	0.40 \pm 0.04	0.36 \pm 0.05
皮质区	0.59 \pm 0.05	0.49 \pm 0.03	0.50 \pm 0.05	0.40 \pm 0.07

脑缺血后 ,PWI 变化以 rNEI 和 rTTM 最敏感。在脑缺血 1.5 h 后梗死中心区 rNEI 为 54%、皮质区的 rNEI 为 70% ,梗死边缘区为 87.1%。3 h 后 ,所有区域的 rNEI 小于 50% ,随缺血时间延长 ,梗死中心区、皮质区的 rNEI 达到最低值后逐渐上升(图 1) ,梗死中心区的 rNEI 由 3 h 的 1.78% ,至脑缺血 9 h 恢复到 40% ;皮质区的 rNEI 恢复较快 ,于脑缺血 9 h 恢复至 99.9%。而梗死边缘的 rNEI 自脑缺血 1.5 h 至脑缺血 9 h 均成下降趋势 ,至脑缺血 9 h 仅为 5.3%。梗死中心、皮质区的 rNEI 于脑缺血各时间点均存在显著差异($P < 0.05$) ,而梗死边缘区的 rNEI 于脑缺血 3h 后与其他区域有重叠 ,差异无显著性($P > 0.05$)。(图 2A ~ C)

在脑缺血 1.5 h 后 ,rTTM 位于梗死中心、皮质区均延长 ,大于 120% ,梗死边缘区则没有变化 ,但至脑缺血 3 h ,所以区域都大于 120%。梗死边缘、梗死中心区的 rTTM 于脑缺血 6 h 为最长 ,然后逐渐缩短 ,而皮质区在脑缺血 3 h 以前 ,rTTM 延长 ,在脑缺

血 3 h 后, 逐渐缩短, 仍超过 120%。在脑缺血后 6 h 与 1.5 h、6 h 与 9 h 组间 rTTC 存在显著差异 ($P < 0.05$) 其他时间点之间无显著差异 ($P > 0.05$) ; 在脑缺血 3 h 后不同区域的 rTTC 差异难以分辨。(图 2D)

在脑缺血 1.5 h 后, rMSI 位于梗死边缘区为 124%, 而梗死中心区、皮质区为 70% ; rMSI 于脑缺血 3 h 后均示下降, 但不同时间、不同区域之间均无显著差异 ($P > 0.05$) (图 2E、F)

脑缺血 3 h 前, rMSD 变化形式同 rNEI, 但脑缺血 3 h 后, 梗死中心区、皮质区的 rNEI 虽逐渐上升, 但 rMSD 却逐渐下降, 直至脑缺血 6 h 才逐渐上升, 以皮质区的速度最快, 至脑缺血 9 h, 达 160%。6 h 前各相应区域之间差异无显著性 ($P > 0.05$)

二、病理结果

对照组及实验组的非缺血侧脑组织, TTC 染色显示正常, 呈红色, 光镜和电镜观察未见异常。脑缺血后 1.5 h, 梗死中心 TTC 无染色, 光镜评分 5~7 分左右, 电镜示神经元轻度损伤, 星形细胞足板空泡化 (+) ; 脑缺血 3~9 h 后, 梗死中心区中心区 TTC 无染色, 光镜评分 8~11 分(见图 2G~I), GFAP 染色明显减弱, 电镜示神经元重度损伤, 星形细胞足板空泡化(++~++++)。

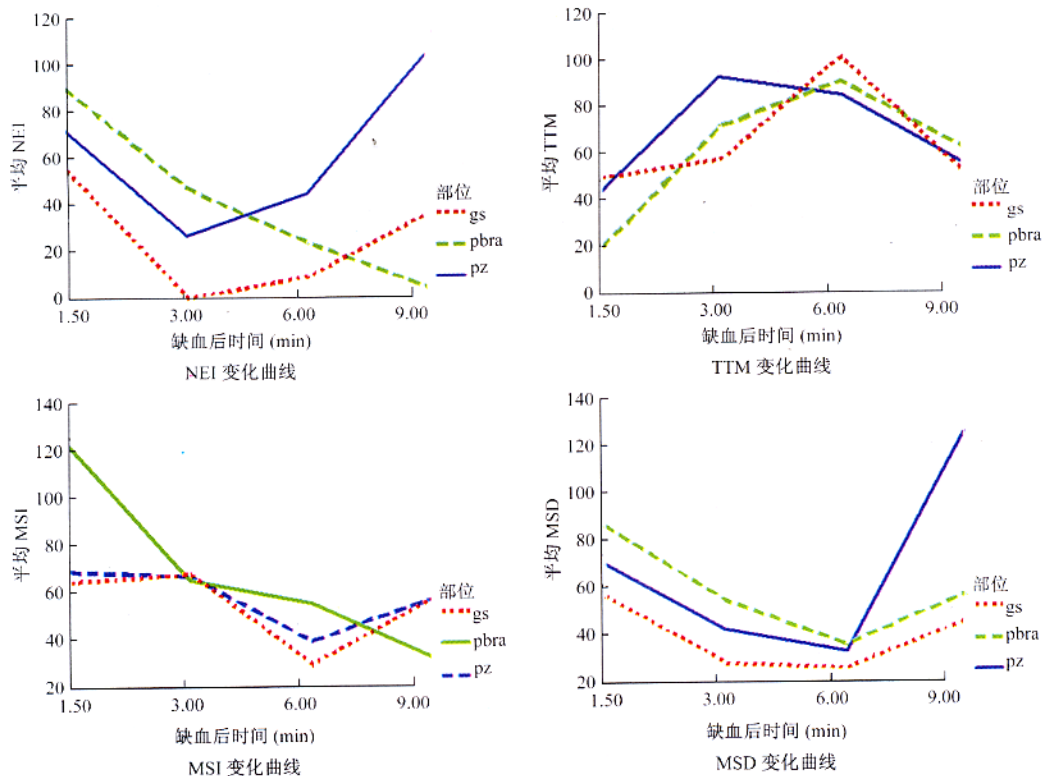
缺血后 1.5 h, 梗死边缘区, TTC 染色显示正常, 呈红色, 光镜未见异常, GFAP 染色正常, 电镜下神经元形态未见明显异常, 星形细胞足板空泡化(+) ; 缺血后 3 h, 光镜评分 4 分, 电镜示神经元轻度损伤, 星形细胞足板空泡化(++) ; 缺血后 9 h, 梗死边缘区, 光镜见部分神经元核深染, 光镜评分 5~6 分, GFAP 染色明显减弱, 电镜示细胞器肿胀, 如线粒体及高尔基体轻度水肿, 神经细胞核固缩, 星形细胞足板空泡化(++~++++)。

脑缺血 1.5 h, 皮质区 TTC 染色减弱, 光镜评分 3~4 分, 电镜示神经元细胞器肿胀, 星形细胞足板空泡化(+)。脑缺血 3 h 后, 光镜评分 6 分, 星形细胞足板空泡化加重(++)。

脑缺血 3 h 前, LSCLM 示梗死中心区、皮质区血管闭塞, 脑缺血 6~9 h, 皮质区、梗死边缘区血管扩张, 并见荧光物质外渗。(图 2J~K)

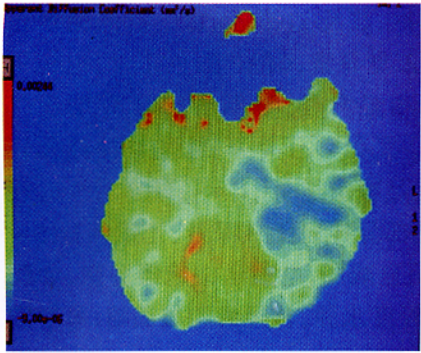
讨 论

脑梗死缺血半影区的定义为生物电活动停止, 而能量维持、离子泵功能基本正常, 细胞结构完整的可逆性脑组织损伤, 血流量的上限域值是电活动停止, 下限域值是能量衰竭和离子泵功能损害^[1]。使用微电极是测定最初定义的半影区的理想方法, 但

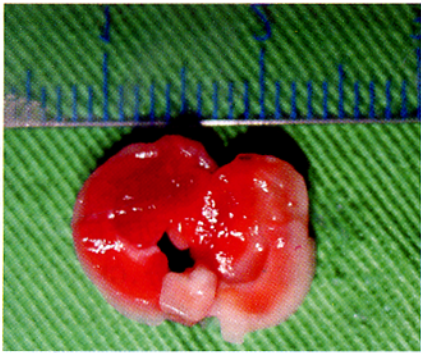


gs、pbra、pz 分别代表梗死中心、梗死边缘和皮质区, 表中数值均为 PWI 各参数与对侧比较的相对值, 即 rNEI、rTTM、rMSI、rMSD 万方数据

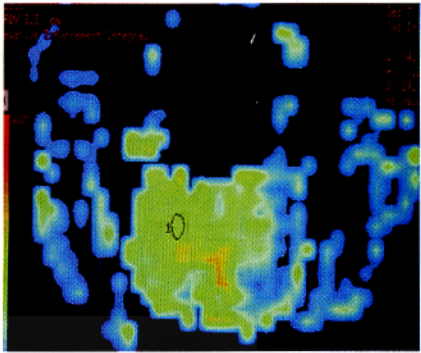
图 1 脑不同区域缺血后 PWI 的动态变化



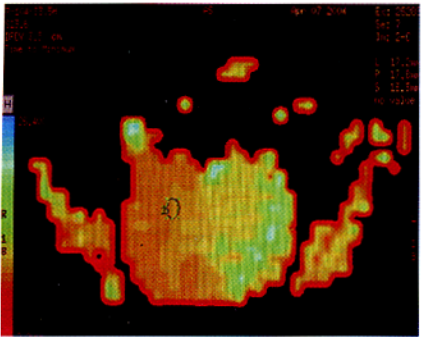
A 脑缺血后 3 h ,DWI 示左侧基底节及皮质高信号



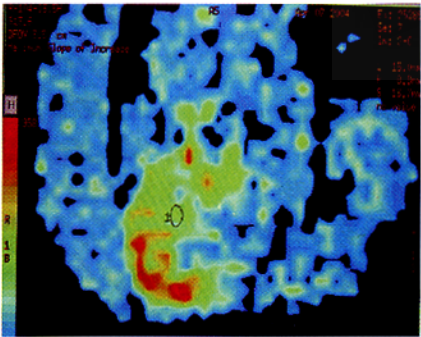
B 脑缺血后 3 h ,TTC 示左侧基底节及皮质淡染 ,范围与 DWI 相仿



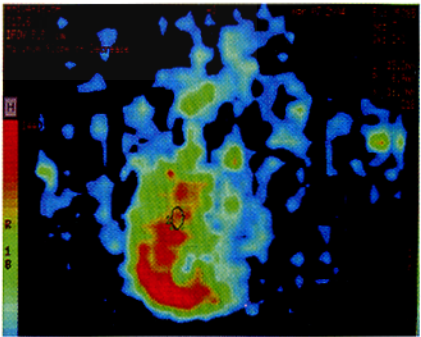
C 脑缺血后 3 h ,左侧基底节及皮质 NEI 降低 (示灌注缺损)



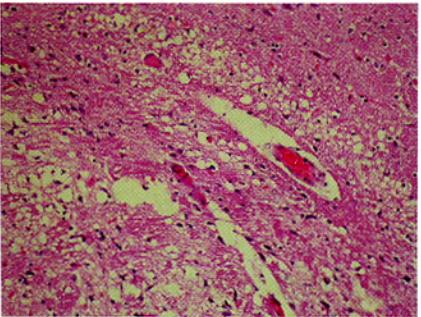
D 脑缺血后 3 h ,左侧基底节及皮质 TTM 延长



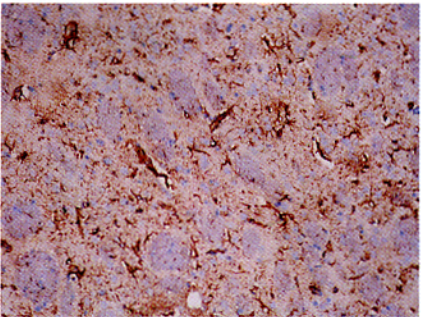
E 脑缺血后 3h 左侧基底节、皮质 MSI 降低



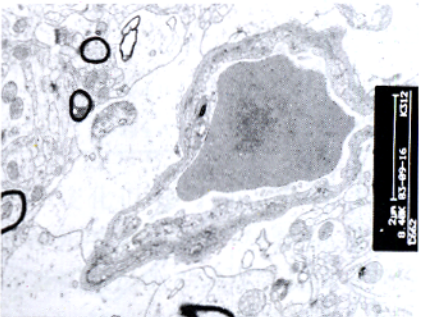
F 脑缺血后 3 h ,左侧基底节及皮质 MSD 降低



G 脑缺血 3 h ,梗死中心区光镜评分 11 分
200 ×



H 脑缺血 3 h ,梗死中心区 GFAP 示染色减少
200 ×



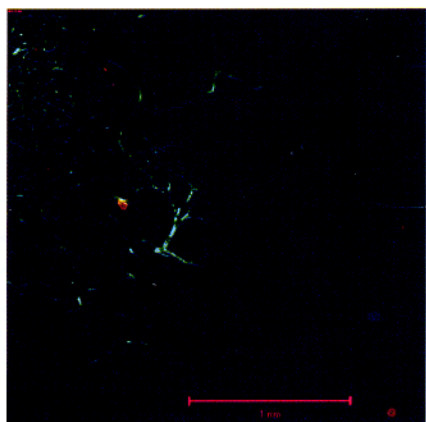
I 脑缺血 3 h ,梗死中心区电镜示足板空泡化 (+ + +)
8400 ×

是难以在临床应用。磁共振 PWI 与 DWI 的不重叠区被当作脑缺血半影区而在临床广泛应用。但是这种不重叠模型的不完善性导致对半影区的位置和大小的错误评价 ,国内外学者纷纷采取将不重叠模型与其他定量或半定量测定结合起来 ,以期尝试提高鉴别脑缺血后脑组织可逆性与不可逆性损伤的能力。

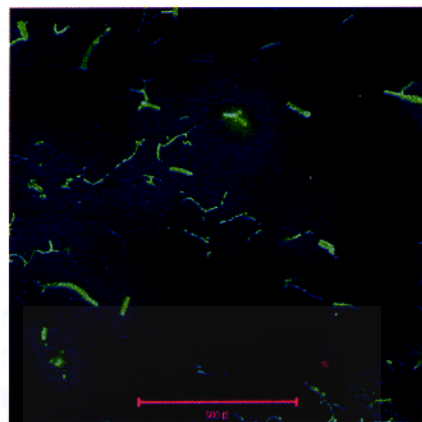
一、脑缺血后 DWI 的变化规律

DWI 是反映脑组织水分子布朗运动的检查技术。在超急性期脑梗死中心区中 ,细胞膜 Na^+ 、 K^+ 、ATP 泵功能障碍 ,引起细胞内外水分子分布异常 , Na^+ 和水分子积聚于细胞内 ,细胞内水分子增

加 ,导致星形胶质细胞肿胀 ,神经元的皱缩 ,水分子在细胞内和细胞外间的弥散运动受限 ,表现为 ADC 降低 ,DWI 上为高信号 ,两者之间呈负相关。理论上 ,依据 ADC 值预测缺血脑组织损伤程度是可行的。我们的研究表明 ,A 组大鼠在大脑中动脉阻塞后 1.5 h 出现高信号 ,随着时间的延长 ,高信号区域逐渐由基底节向皮质区扩展。梗死中心区 ADC 自脑缺血 1.5 h 后至 9 h 虽逐渐降低 ,不同时间之间差异无显著性 ,梗死中心区边缘区的 ADC 降低幅度明显 ,ADC 由 1.5 h 的 $0.51 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 下降至 9 h 的 $0.36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$;ADC 位于皮质在缺血 6 h 后逐渐降低。我们的结果和张芳等^[2]的研究结果是一致



J 脑缺血 3 h 梗死中心、皮质区微血管无充盈(图左侧),其边缘血管轻度扩张,标识单位 $1\mu\text{m}$ $50\times$



K 脑缺血后 6 h FITC-Albumin 示梗死边缘区脑血管扩张,荧光物质外渗标识单位 $0.5\mu\text{m}$ $10\times$

gs、pbra、pz 分别代表梗死中心、梗死边缘和皮质区,表中数值均为 PWI 各参数与对侧比较的相对值,即 rNEI、rTTM、rMSI、rMSD

图 2 脑缺血后 MRI 和病理变化(A-K)

的,即在脑缺血发生后,ADC 降低自缺血中心至周围呈阶梯状分布,但 ADC 的绝对值较 Oppenheim 等^[3]研究的结果低,可能为后者以人体为研究对象有关。对照病理结果,以神经元嗜酸性染色伴核固缩、核溶解、空泡形成为不可逆损伤的病理标准,我们认为 ADC 大于 $0.51 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,提示脑组织的损伤轻微或可逆性损伤。ADC 定量测量为我们鉴别脑缺血后可逆性脑组织损伤提供了可能。虽然从病理上,在脑缺血 3 h 后,梗死边缘区损伤较皮质区严重(可能与这两个区域在脑缺血后侧支循环的差异有关,亦或对缺血、缺氧耐受性的差异有关),但 ADC 位于皮质与梗死边缘区之间差异无显著性,说明 ADC 难以鉴别这种微小的差异。Fiehel 等^[4]的研究结果亦表明 ADC 的相对值变化在 10% 以内是不可靠的。

二、脑缺血后 PWI 的变化规律

对 PWI 参数的定量化分析需要了解动脉灌注函数和对首过灌注产生的信号强度时间曲线的反卷积处理^[5],目前在大多数机器上难以实现。如何使用敏感度、特异度高的半定量分析的方法,对急性脑缺血进行半定量分析,做到快速、便捷、准确是急性脑缺血诊治的客观需要。我们使用 GE 公司提供的新版 PWI 的半定量参数 rNEI、rTTM、rMSI、rMSD 来进行分析,其中 NEI 相当于 CBV,TTM 相当于 MTT,但 TTM 较 MTT 更容易得到,MSI 反映对比剂的廓清速率,MSD 则反映局部区域的灌注速率。MSI 和 MSD 是在最新的软件版本上使用的参数,其价值如何尚未见报道。我们将 PWI 的研究结果与病理结果及

FITC-Albumin 微血管灌注的结果进行比较,发现 PWI 的半定量化参数可以较为准确地反映急性脑梗死后的微循环灌注障碍。

我们的结果表明大鼠的大脑中动脉阻塞 1.5 h 以后,大脑中动脉供血区的灌注压降低,表现为梗死中心区、皮质区的 rNEI 降低,而大脑中动脉供血区的周围(相当于梗死边缘区)毛细血管扩张,脑血流量因血管的代偿扩张而没有降低,梗死边缘区的 rNEI 变化不明显;当脑缺血进一步加重时,超过脑血管的代偿能力时,rNEI 就逐渐降低。这与 Pinard 等^[6]使用激光扫描共聚焦显微镜在活体观察的结果相似。在我们的研究中,还有一个重要的发现:即大脑中动脉供血区的血流量并非随缺血时间的延长而进一步的降低。在大脑中动脉阻塞 1.5 h 时最先出现 rNEI 降低的梗死中心区、皮质区,至脑缺血 3 h 后 rNEI 逐渐恢复,而脑血流量滞后降低的梗死边缘区,随缺血时间的延长而一直呈降低趋势,至脑缺血 9 h 时也没有恢复。这种脑血流的变化特点,从 LSCM 的结果我们可以看出:皮质区获得的侧支循环(可能来自大脑前、后动脉或软脑膜动脉)逆向充盈已扩张的皮质区和梗死中心区的血管,从而显示出血流恢复的特点;而梗死边缘区的扩张的血管床因为血流的重新分布,血流量无法代偿出现进一步的下降。当然,至脑缺血 9 h 时,梗死中心区 rNEI 才恢复至 40%,皮质区 rNEI 虽恢复至正常水平,rMSD 则达到 160%,呈现高灌注速率的血流,非正常的血流特点。结合病理结果,我们认为,当 rNEI 大于 70%,rTTM 小于 120%,脑组织的损伤是可逆的;当

rNEI 小于 70% ,提示脑组织的损伤是不可逆的。我们的结果与高培毅等^[7]的结果相似。虽然较多的研究支持 rCBF 是反映脑缺血灌注变化的敏感指标^[5,7]。我们将 rNEI、rTTM 和 rMSD 起来同样可以得到较为准确的结果。

三、DWI 与 PWI 的关系

ADC 的降低程度与脑血流灌注缺损的严重程度密切相关,梗死中心区 ADC 最低,rNEI 最小。但脑缺血 1.5 h,皮质区 rNEI 下降至 70%,ADC 变化不显著,至脑缺血 3 h 后,虽然皮质区侧支循环建立,但 ADC 没有恢复;同时 rNEI、rTTM 在梗死中心、皮质区存在差异,但 ADC 差异无显著性。这些一方面说明,血流降低至一定程度,导致细胞膜 Na^+ 、 K^+ 、ATP 泵功能障碍,引起细胞内外水分子分布异常而 ADC 降低;另一方面,侧支循环的建立,对于不可恢复的脑组织(缺血时间较长), Na^+ - K^+ -ATP 泵的功能难以恢复,ADC 将无法恢复。

本实验的不足之处。第一,线栓法脑缺血模型与人体的血栓所致的脑缺血在病理生理方面存在差异,所以必须使用血栓法脑缺血模型来进一步研究,从而使 DWI、PWI 的半定量参数更准确地鉴别人体脑缺血后的病理状态。第二,FITC-Albumin 微血管灌注反映的脑血管缺血发生后的静态变化,难以与 PWI 所反映的脑血流的动态变化吻合起来,需要使用活体的脑血流测定,才能实现两者的真正统一。第三,将半定量参数模型与不重叠模型结合起来研究,两种模型可以取长补短,有待于我们进一步的研究。

致谢:感谢 GE 公司曹光、孙炜工程师提供的技术支持。

[参 考 文 献]

- [1] Kidwell CS, Alger JR, Saver JL. Beyond mismatch: Evolving paradigms in imaging the ischemic penumbra with multimodal Magnetic Resonance Imaging. *Stroke*, 2003, 34: 2729-2735.
- [2] 张 芳,谢敬霞,韩鸿宾.兔脑缺血区扩散、灌注成像及细胞内钙的对照研究. *中华放射学杂志*, 2003, 37: 712-717.
- [3] Oppenheim C, Grandin C, Samson Y, et al. Is there an apparent coefficient threshold in predicting tissue viability in hyperacute stroke. *Stroke*, 2001, 32: 2486-2491.
- [4] Fiehler J, Knab R, Reichenbach JR, et al. Apparent diffusion coefficient decrease and Magnetic Resonance Imaging perfusion parameters are associated in ischemic tissue of acute stroke patients. *Cerebral Blood Flow Metabolism*, 2001, 21: 557-584.
- [5] Grandin CB, Duprez TP, Smith AM, et al. Which MR-derived perfusion parameters are the best predictors of infarct growth in hyperacute stroke? comparative study between relative and quantitative measurements. *Radiology*, 2002, 223: 361-370.
- [6] Pinard E, Nallet H, Mackenzie ET, et al. Penumbra microcirculatory changes associated with peri-infarct depolarizations in the rat. *Stroke*, 2002, 33: 606-612.
- [7] 高培毅,梁晨阳,林 燕,等.脑梗死前期脑局部微循环障碍 CT 灌注成像的实验研究. *中华放射学杂志*, 2003, 37: 701-706.
- [8] Wu O, Koroshetz WJ, Ostergaard L, et al. Predicting tissue outcome in acute human cerebral ischemia using combining diffusion- and perfusion-weighted MR imaging. *Stroke*, 2001, 32: 933-942.
- [9] Jacobs MA, Zhang ZG, Knight RA, et al. A model multiparametric MRI tissue characterization in experimental cerebral ischemia with histological validation in rat: Part 1. *Stroke*, 2001, 32: 943-949.
- [10] Misias PA, Ewing JR, Lu M, et al. Multiparametric iterative self-organizing MR imaging data analysis technique for assessment of tissue viability in acute cerebral ischemia. *AJNR*, 2004, 25: 1499-1508.
- [11] Nagesh V, Welch KMA, Windham JP, et al. Time course ADC changes in ischemic stroke: beyond the human eye. *Stroke*, 1998, 29: 1778-1782.
- [12] 梁晨阳,高培毅,袁 芳,等.可控制性大鼠脑局部缺血模型的建立及 CT 灌注成像与病理评价. *中华放射学杂志*, 2003, 37: 210-215.
- [13] Wang CX, Todd KG, Wang Y, et al. Patency of cerebral microvessels after focal embolic stroke in the rat. *Cerebral Blood Flow Metabolism*, 2001, 21: 413-421.
- [14] Liu KF, Li F, Tatlisumak T, et al. Regional variations in apparent diffusion coefficient and the intracellular distribution of water in rat brain during acute focal ischemia. *Stroke*, 2001, 32: 1897-1905.

(收稿日期 2005-07-26)

作者: 赵俊功, 李明华, 程英升, 方淳, 乔瑞华, ZHAO Jun-gong, LI Ming-hua, CHENG Ying-sheng, FANG Chun, QIAO Rui-hua
作者单位: 200233, 上海交通大学附属第六人民医院介入影像科
刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC PKU**
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2005, 14(5)
被引用次数: 3次

参考文献(14条)

1. Kidwell CS, Alger JR, Saver JL Beyond mismatch Evolving paradigms in imaging the ischemic penumbra with multimodal Magnetic Resonance Imaging 2003

2. 张芳, 谢敬霞, 韩鸿宾 兔脑缺血区扩散、灌注成像及细胞内钙的对照研究[期刊论文]-中华放射学杂志 2003

3. Oppenheim C, Grandin C, Samson Y Is there an apparent coefficient threshold in predicting tissue viability in hyperacute stroke 2001

4. Fiehler J, Knab R, Reichenbach JR Apparent diffusion coefficient decrease and Magnetic Resonance Imaging perfusion parameters are associated in ischemic tissue of acute stroke patients 2001

5. Grandin CB, Duprez TP, Smith AM Which MR-derived perfusion parameters are the best predictors of infarct growth in hyperacute stroke? comparative study between relative and quantitative measurements 2002

6. Pinard E, Nallet H, Mackenzie ET Penumbra microcirculatory changes associated with peri-infarct depolarizations in the rat 2002

7. 高培毅, 梁晨阳, 林燕 脑梗死前期脑局部微循环障碍CT灌注成像的实验研究[期刊论文]-中华放射学杂志 2003

8. Wu O, Koroshetz WJ, Ostergaard L Predicting tissue outcome in acute human cerebral ischemia using combining diffusion- and perfusion -weighted MR imaging 2001

9. Jacobs MA, Zhang ZG, Knight RA A model multiparametric MRI tissue characterization in experimental cerebral ischemia with histological validation in rat: Part 1 2001

10. Misias PA, Ewing JR, Lu M Multiparametric iterative self organizing MR imaging data analysis technique for assessment of tissue viability in acute cerebral ischemia 2004

11. Nagesh V, Welch KMA, Windham JP Time course ADC changes in ischemic stroke: beyond the human eye 1998

12. 梁晨阳, 高培毅, 袁芳 可控制性大鼠脑局部缺血模型的建立及CT灌注成像与病理评价[期刊论文]-中华放射学杂志 2003

13. Wang CX, Todd KG, Wang Y Patency of cerebral microvessels after focal embolic stroke in the rat 2001

14. Liu KF, Li F, Tatlisumak T Regional variations in apparent diffusion coefficient and the intracellular distribution of water in rat brain during acute focal ischemia 2001

相似文献(10条)

1. 期刊论文 李小圳, 金征宇, LI Xiao-zhen, JIN Zheng-yu 扩散磁共振成像和纤维束示踪成像在脊髓成像中的临床应用-中国医学影像技术2010, 26(1)

磁共振弥散张量成像和纤维束示踪成像能够显示白质纤维的结构, 在脊髓的应用也越来越广泛, 对检出病变和判断病变性质的敏感性较常规MRI高, 能够提供更多诊断及鉴别诊断依据, 同时能更好地进行术前疗效评估及判断预后。

2. 期刊论文 [刘军, 张明, 鱼博浪, 邵莹, 刘庆禄, 王泽忠, 孙新建](#) [扩散加权磁共振成像在急性脑梗死诊断中的价值](#) - [中国临床解剖学杂志](#)2004, 22 (5)

目的:探讨扩散加权磁共振成像在急性脑梗死诊断中的价值. 方法:采用Philips GyroscanIntera 1.5T磁共振系统, 对19例临床诊断为急性脑梗死的患者行扩散加权磁共振成像(MRI-DWI), 并与常规MRI结果比较, 其中男11例, 女8例, 年龄35~70岁, 平均年龄52.5岁. 结果:19例患者中, MRI-DWI在发病6 h以内提示急性脑梗死者17例, DWI和常规MRI的敏感性分别为100%和5.88%, 其特异性均为100%, 2例排除了脑梗死. 结论:扩散加权磁共振成像对6 h以内发病的急性脑梗死的诊断明显高于常规MRI, 并对脑梗死的临床治疗有指导意义.

3. 会议论文 [刘军, 张明, 鱼博浪, 邵莹, 王泽忠, 孙新建](#) [扩散加权磁共振成像在急性脑梗死诊断中的价值](#) 2003

探讨扩散加权磁共振成像在急性脑梗死诊断中的价值. 采用Philips Gyroscan Intera 1.5T磁共振系统, 对19例临床诊断为急性脑梗死的患者行扩散加权磁共振成像(MRI-DWI), 并与常规MRI结果比较, 其中男11例, 女8例, 年龄35~70岁, 平均年龄52.5岁. 19例患者中, MRI-DWI在发病6小时以内提示急性脑梗死者17例, DWI和常规MRI的敏感性分析为100%和5.88%, 其特异性均为100%, 2例排除了脑梗死. 扩散加权磁共振成像对6小时以内发病的急性脑梗死的诊断明显高于常规MRI, 并对脑梗死的临床治疗有指导意义.

4. 学位论文 [肖学宏](#) [急性脑缺血磁共振扩散成像的实验和临床研究](#) 1999

第一部分:急性脑缺血及再灌注磁共振扩散成像的实验研究. 目的:用改良的线栓法大脑中动脉阻塞(MCAO)模型, 探讨急性脑缺血及再灌注的磁共振扩散加权成像(DWI)的特点. 结论:DWI对急性脑缺血非常敏感;ADC的下降程度与缺血损伤程度有关, MCAO后再通时间 越早, 可恢复的缺血组织越多;DWI为研究脑缺血及再灌注定量的、无创的成像方法. 第二部分:人脑扩散加权平面回波磁共振成像. 目的:探讨正常人脑扩散加权平面回波成像(DW-EPI)的特点. 结论:EPI适于入脑扩散成像的研究, 人脑灰质中的扩散各向同性, 而白质的 扩散存在各向异性;第三部分:急性脑梗塞的磁共振扩散成像-与T₂WI及FLAIR的比较. 目的:与T₂WI和液体衰减反转回复(FLAIR)序列比较, 评价磁共振扩散加权成像(DWI)在急性脑梗塞中的临床应用. 结论:DWI对急性脑梗塞最敏感, 明显优于常规T₂WI及FLAIR序列, 且能通过定量ADC分析, 对急性脑梗塞损伤程度及预后作初步评价;第四部分:脑梗塞 在DWI上信号强度及ADC变化的时间过程. 目的:明确脑梗塞在DWI上信号强度、ADC变化的时间过程及二者的关系. 结论:超急性和急性期脑梗塞DWI上高信号可反映ADC下降, 而亚急性期和慢性早期高信号无反映ADC的变化;DWI和T₂WI信号强度变化相结合, 可从影像学角度大致对梗塞分期.

5. 期刊论文 [曲宁, 罗娅红, 赵英杰, 何翠菊](#) [扩散敏感因子800时乳腺良恶性病变ADC界值的确定](#) - [放射学实践](#)

2010, 25 (5)

目的:确定扩散敏感因子为800s/mm²时乳腺良恶性病变的ADC界值, 评价MR扩散加权成像(DWI)对乳腺良恶性病变鉴别诊断的价值. 方法:回顾性分析经手术病理证实的70例(78个病灶)乳腺病变的DWI图像, 其中良性病变26例(31个病灶), 恶性病变44例(47个病灶). 测量DWI图像上显示的病变表观扩散系数(ADC)值. 通过ROC曲线确定ADC值的诊断阈值, 并以此值进行鉴别诊断, 同时计算ROC曲线下面积. 结果:良恶性病变的ADC值均符合正态性分布, 良恶性病变的ADC平均值分别为(1.46±0.26)×10⁻³mm²/s和(1.02±0.19)×10⁻³mm²/s, 恶性病变的ADC值明显低于良性病变(P<0.05). 约登指数最大法确定的ADC诊断阈值为1.28×10⁻³mm²/s, 以此值进行鉴别诊断时的敏感度、特异度和诊断符合率分别为93.6%, 75.9%, 86.8%;阳性似然比最大法确定的ADC诊断阈值为1.035×10⁻³mm²/s, 以此值进行鉴别诊断时的敏感度、特异度和诊断符合率分别为46.8%, 96.6%, 65.8%;ROC曲线下面积为0.905 (95%可信区间为0.836~0.975). 结论:扩散敏感因子为800s/mm²时乳腺良恶性病变的ADC界值确定为1.28×10⁻³mm²/s, DWI的ADC测定有助于乳腺良恶性病变的鉴别诊断.

6. 期刊论文 [陈细香, 魏文洲, 陈军, 李茂进, 郑晓华, 刘昌盛, 邱丽, CHEN Xixiang, WEI Wenzhou, CHEN Jun, LI Maojin, ZHENG Xiaohua, LIU Changsheng, QIU Li](#) [优选颈髓扩散张量磁共振成像扫描参数](#) - [武汉大学学报 \(医学版\)](#)

2007, 28 (5)

目的:探索颈髓扩散张量磁共振成像(DTI)的最佳扫描参数. 方法:对40名成年健康志愿者行颈髓扩散张量成像, 比较不同扫描参数[b值、扩散敏感梯度方向数及激励次数(NEX)、层厚]对图像质量的影响. 第1组, b值分别取400, 700, 1 000 s/mm²;第2组, 扩散敏感梯度方向数分别取6, 13, 25个;第3组, 激励次数分别取2, 4, 8;第4组, 层厚分别取2, 3, 4 mm. 结果:在4种不同扫描参数的比较中, b值为700 s/mm²的图像质量较b值为400 s/mm²和1 000 s/mm²的好(P<0.05);方向为25时的图像质量较方向为6和13的图像质量好(P<0.05);NEX为4的图像质量较NEX为2和8的好(P<0.05);层厚为4 mm的图像质量较层厚2 mm和3 mm的好(P<0.05). 结论: b值为700 s/mm²、扩散敏感梯度方向为25个、NEX为4和层厚为4 mm是颈髓DTI的最佳扫描参数, 适用于临床研究颈髓的细微结构.

7. 期刊论文 [陈细香, 李茂进, 魏文洲, 陈军, 郑晓华, 刘昌盛, 邱丽](#) [颈髓扩散张量磁共振成像扫描参数的比较](#) - [临床放射学杂志](#)2008, 27 (7)

目的 探索颈髓扩散张量磁共振成像(DTI)最佳扫描参数. 资料与方法 对40名成年健康志愿者行颈髓DTI, 比较不同b值、扩散敏感梯度方向数、激励次数(NEX)、层厚对图像质量的影响. 第1组, b值分别取400 mm²/s、700 mm²/s、1000 mm²/s;第2组, 扩散敏感梯度方向数分别取6个、13个、25个;第3组, 激励次数分别取2、4、8;第4组, 层厚分别取2 mm、3 mm、4 mm. 结果 在四种不同扫描参数的比较中, b值为700 mm²/s的一级图像数较b值为400 mm²/s和1000 mm²/s的多;方向为25时的一级图像数较方向为6和13的图像质量多;NEX为4的一级图像数较NEX为2和8的多;层厚为4 mm的一级图像质量较层厚2 mm和3 mm的多. 结论 b值为700 mm²/s、扩散敏感梯度方向数为25个、NEX为4和层厚为4 mm是颈髓DTI较好的扫描参数.

8. 期刊论文 [肖江喜, 郭雪梅, 王霄英, 蒋学祥](#) [头部扩散张量磁共振成像扫描方案的优选](#) - [中国医学影像技术](#)

2003, 19 (11)

目的探索扩散张量磁共振成像应用于临床的合理扫描方案. 方法对20名成年健康志愿者行头部扩散张量成像, 比较不同扫描参数(层厚/层间距、b值及扩散敏感梯度方向数)对图像质量的影响. 结果在三种不同的扫描参数中, 以层厚/层间距对图像信噪比的影响最大, 层厚/层间距越大, 图像信噪比越高. 高b值扫描虽然ADC图灰白质对比明显, 但FA图噪声较大. 方向数越多, 图像信噪比越高, 但扫描时间相应延长. 结论层厚/层间距3 mm/1 mm、b值=1000 s/mm²、扩散敏感梯度方向25个, 此方案适用于研究脑白质的细微结构, 是应用于临床的合理扫描方案.

9. 学位论文 [吴杞柱](#) [神经白质疾病动物模型的扩散磁共振成像研究——探索表征多发性硬化特异病理过程的神经影像学手段](#) 2007

多发性硬化(MS)是一种在欧美国家, 特别是寒带地区, 发病率很高的致残性神经疾病. 其神经病理学表现主要为白质的脱髓鞘、轴突损伤/丢失及组织水肿. 常规磁共振成像(MRI)在MS的临床确诊、病情监测以及病理研究中发挥着重要作用, 但其缺点是不能够区分上述几种MS的关键病理过程, 所以仍需要发展新的技术以提高MRI探测MS具体病理过程的特异性. 本论文工作的主要研究内容是利用方向敏感的扩散加权磁共振成像(DWI)和扩散张量磁共振成像(DTI)研究小鼠在正常发育过程中以及几种模拟MS病理的小鼠模型中白质微观结构的改变对其扩散性质的影响; 并对照组织学实验的结果, 探讨了利用沿平行于和垂直于神经纤维的两个表现扩散(ADC_∥和ADC_⊥)来分别表征白质中轴索和髓鞘完整程度可能性, 希望能为在MS临床和研究中区分脱髓鞘和轴索损伤这两种不同的病理过程提供一种可能的影像学手段.

论文的前两章是技术介绍及文献综述部分. 第一章介绍了MRI, 特别是扩散MRI, 的一些基础理论和实验技术. 第二章主要介绍了当前对MS病理机制的基本认识以及应用常规MR/和扩散MRI研究MS的进展, 以及在MS的扩散MPd研究中存在的局限和尚待努力的方向.

论文的第三章研究了脱髓鞘疾病模型cuprizone小鼠中胼胝体的微观神经病理学改变与其影像学改变之间的关系. 免疫病理学的结果显示: 在cuprizone小鼠的胼胝体中, 脱髓鞘、轴索损伤以及炎症反应等同时发生, 并且存在一个病变程度从喙部到尾部连续加重的模式; 影像学结果显示: cuprizone小鼠胼胝体的ADC_∥和ADC_⊥相对于正常小鼠均有显著性变化, 但只有ADC_∥的改变与轴索的损伤程度之间存在相关性. 在第四章中, 我们使用类似的手段研究了髓磷脂少突胶质细胞糖蛋白(MOG)诱导的实验性自身免疫脑脊髓炎(EAE)小鼠中视神经的免疫病理学改变及其与影像学变化之间的关系. 结果显示: 此种模型中视神经的病理特征为炎症状态下的轴索丢失与萎缩, 没有严重的选择性脱髓鞘现象; 相应的, EAE小鼠视神经的ADC_⊥显著下降

，但ADC⊥显著变化。综合两个实验的结果发现，许多的病理因素都会影响到白质结构中扩散性质的改变；其中轴索损伤对ADC//的影响较为显著，而导致ADC⊥变化的微观机制相对而言更为复杂，需要进一步的研究。

论文的第五章和第六章对决定组织扩散特征的微观机制进行了进一步的研究。在第五章的工作中，我们选择小鼠的胼胝体作为研究目标，观察了正常发育过程中由髓鞘发育、神经纤维排列共线性程度的增加等结构性改变所引起的ADC//和ADC⊥改变情况。结果显示：小鼠正常发育过程中胼胝体ADC//上升和ADC⊥下降，其中ADC⊥的变化更为显著。在第六章中我们使用临床常用治疗MS的消炎药，甲基泼尼松龙，治疗cuprizone小鼠，从神经病理学和影像学两个角度观察治疗前后的改变。结果显示：同安慰剂相比较，甲基泼尼松龙小幅度但显著性地降低了胼胝体中T2加权相对信号强度，同时减缓了由于微观结构性破坏所导致的ADC//、ADC⊥和平均ADC等的持续上升。这一实验部分阐明了炎症反应及水肿对白质扩散参数的影响。

本论文的研究工作虽然还不能完全确定ADC//和ADC⊥分别作为轴突相关损伤和脱髓鞘的活体指标的可行性，但一系列的扩散MRI实验以及组织学实验的结果无疑加深了对这几种MS相关动物模型病理特征的认识，为拓展扩散MRI技术在MS病理研究、临床前药物测试等方面的应用提供了实验基础。

10. 期刊论文 郭金才. 王玉荣. 乳房假体破裂及注射水凝胶扩散的磁共振成像 -放射学实践2004, 19(5)

目的:探讨乳房假体破裂及注射聚丙烯酰胺水凝胶扩散的MRI表现及临床意义. 方法:对18例隆乳术后患者行MR扫描, 并与术中所见比较. 对假体置入及注射聚丙烯酰胺水凝胶的MRI表现进行分类分析. 结果:正常单腔硅凝胶假体9例;单腔硅凝胶假体纤维囊内破裂13例, MRI示假体内有多发条丝状短T2低信号, 即“条丝征”;单腔硅凝胶假体纤维囊外破裂2例, MRI示乳房腺体内长T2结节状内容物颗粒. 正常聚丙烯酰胺水凝胶注射3例, 注射聚丙烯酰胺水凝胶扩散9例, MRI示乳腺后间隙以外部位出现结节状长T1、长T2信号. 结论:MRI可诊断乳房假体有无破裂或注射聚丙烯酰胺水凝胶有无扩散, 可明确其漏出或扩散的范围, 因此能为手术提供准确定位, 为随访提供客观资料.

引证文献(3条)

1. 李永东, 赵俊功, 李明华, 尤小芳, 程英升 大剂量人体白蛋白和硫酸镁对溶栓后脑组织的保护与促进修复作用 [期刊论文] - 介入放射学杂志 2008(8)
2. 李永东, 赵俊功, 李明华, 尤小芳, 程英升 急性血栓性大脑中动脉栓塞脑缺血模型的建立 [期刊论文] - 介入放射学杂志 2008(2)
3. 王秀河 磁共振弥散加权与灌注加权成像对早期脑梗死的研究 [学位论文] 博士 2006

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfxszz200505018.aspx
授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: 1c7ddae9-af5e-4d89-8142-9e2f01592910

下载时间: 2010年11月15日