

·综述 General review·

下肢深静脉血栓的磁共振成像研究进展

任俊怡, 顾建平, 楼文胜

【摘要】 下肢深静脉血栓是临床常见病,常隐匿发病,辅助检查能明确诊断及病变范围,提供临床治疗方案,目前血管造影是诊断下肢深静脉血栓的金标准。随着磁共振技术的不断发展,磁共振成像对下肢深静脉血栓的诊断优势逐渐得到体现,近年来各国学者不断探索其新的检查方法,包括相位对比血管成像、时间飞跃法磁共振血管成像、VESPA(venous enhanced subtracted peak arterial)、动态增强磁共振血管成像、磁共振直接血栓成像、平衡稳态自由进动序列非增强 MR 血管成像等序列成像方法,本文对这些最先进的磁共振技术作一概述。

【关键词】 下肢深静脉血栓;磁共振;诊断

中图分类号:R543.6 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2013)-02-0169-05

Magnetic resonance imaging of deep vein thrombosis of lower extremity: recent progress in research

REN Jun-yi, GU Jian-ping, LOU Wen-sheng. Department of Interventional Radiology, Affiliated Nanjing Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing First Hospital, Nanjing 210006, China

Corresponding author: GU Jian-ping, E-mail: cjr.gujianping@vip.163.com

【Abstract】 Clinically, deep vein thrombosis (DVT) of lower extremity is not a rare disorder, and usually its onset is insidious. The image examination can provide exact diagnose as well as the disease extent, which is very helpful for making clinical treatment program. Nowadays angiography is the gold standard for the diagnosis of DVT of lower extremity. With the continuous development of magnetic resonance imaging (MRI) technology, the advantages of MRI in diagnosing DVT of lower extremity have gradually been recognized. In recent years many scholars in different countries have probed into the new MR examining techniques, including phase contrast magnetic MR angiography (PC-MRA), time of flight MR angiography (TOF-MRA), venous enhanced subtracted peak arterial MR venography (VESPAMRV), dynamic contrast-enhanced MR angiograph (DCE-MRA), magnetic resonance direct thrombus imaging (MR-DTI), balanced steady-state free precession MR venography (bSSFP-MRV), etc. This paper aims to make a comprehensive review about these state-of-the-art MR techniques in diagnosing DVT of lower extremity. (J Intervent Radiol, 2013, 22; 169-173)

【Key words】 deep vein thrombosis of lower extremity; magnetic resonance imaging; diagnosis

下肢深静脉血栓形成 (deep vein thrombosis, DVT) 是一种临床急重症,常隐匿发病,血栓脱落后可引起肺栓塞而危及生命。随着血栓成分的变化及血栓机化,血栓形成后对溶栓、抗凝等治疗的敏感性不同,目前公认的病因有:① 血流缓慢 (静脉瓣膜的瓣窝,左髂静脉受压综合征);② 血管壁损伤 (静脉管壁机械性损伤和刺激,内皮细胞生化性损伤);

③ 高凝状态 (各种凝血功能及纤溶系统异常)。短期的危险因素包括住院、手术、创伤 (下肢或盆腔的外伤或骨折)、制动 (包括石膏固定)、长途旅行 (经济舱综合征)、最近开始的雌二醇治疗 (2 周内)、血管内器械 (静脉导管)。长期危险因素包括先天抗凝缺陷、因子 V Leiden 突变、高同型半胱氨酸血症、血浆凝血因子 VIII、IX、XI 水平增高、年龄、肥胖、肿瘤 (化疗)、下肢瘫痪、雌激素治疗、妊娠或产褥期、严重的内科疾病、既往静脉血栓病史等。DVT 多见于下肢静脉,并可发生在下肢深静脉的任何部位,临床常见的有小腿肌肉静脉丛血栓形成 (周围型) 和髂股

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2013.02.022

作者单位: 210006 南京医科大学附属南京医院 (南京市第一医院) 介入科

通信作者: 顾建平 E-mail: cjr.gujianping@vip.163.com

静脉血栓形成(中央型),二者都可通过顺行繁衍或逆行扩展累及整个肢体(混合型)。DVT 可引起下肢疼痛和肿胀,局限在小腿部的血栓常无明显症状。

辅助检查能够明确诊断及病变范围,帮助选择临床治疗方案。目前,血管造影是诊断下肢 DVT 的金标准,但必须使用对比剂,为有创性检查,存在并发症。超声是较好的无创性检查,费用较低,检查方便,目前在西方国家是检查下肢 DVT 的首选无创性检查,但其对小腿部的静脉血栓敏感性仅为 75%^[1],且无法区分再发性血栓,此外,检查者的手法和经验对检出结果影响较大。螺旋 CT 对下肢 DVT 的敏感度和特异度高,但其费用昂贵,且接受的 X 线剂量较大,较少用于下肢 DVT 的检查。

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)

能提供清晰、直观的人体器官和组织的解剖图像,供医疗诊断用,与传统的医学成像相比, MRI 成像有以下主要优点。第一,没有辐射损伤,通常也不用给患者注入对比剂,较安全;第二,原则上所有自旋不为零的核元素都可以用以成像,例如氢、碳、氮、磷等;第三,磁共振的各种参数都可以用于成像,有利于医疗诊断和对人体内代谢和功能的研究^[2]。20 世纪 80 年代后期,磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)开始用于 DVT 的诊断^[3-4]。随着磁共振技术的不断发展,磁共振对下肢 DVT 的诊断优势逐渐得到体现。近年来,各国学者不断探索新的磁共振检查方法,以求显示更清晰、更小的病变(表 1)。

目前磁共振对下肢 DVT 诊断的发展方向主要

表 1 不同磁共振成像方法在评估不同部位深静脉血栓的敏感性及其特异性

作者	年份	深静脉血栓部位	成像方法	金标准	敏感度(%)	特异度(%)
Dupas ^[5]	1995	骨盆静脉	time of flight	超声检查/静脉造影	100	98
Laissy ^[6]	1996	下肢静脉或肺栓塞	time of flight	超声检查	100	100
Evans ^[7]	1996	下肢静脉	phase contrast Cine MR	超声检查	100	100
Catalano ^[8]	1997	下肢静脉	time of flight	静脉造影	100	94
Fraser ^[9]	2002	下肢静脉	MRDTI	静脉造影	100	100
Fraser ^[10]	2003	下肢静脉	VESPA	静脉造影	100	97
Cantwell ^[11]	2006	下肢静脉	bSSFP	静脉造影	100	98
Westerbeek ^[12]	2008	下肢静脉	MRDTI	超声检查	95	100
Pedronsa ^[13]	2009	上肢及下肢静脉	HASTE	增强磁共振成像	100	91
Enden ^[14]	2010	下肢静脉	b-TEF	超声检查	100	80(近端) 100(远端)
			CE-FEE		100	70(近端) 100(远端)

有以下方面。

1 相位对比磁共振血管成像 (phase contrast magnetic MR angiography, PC MRA)

PC MRA 和时间飞越法磁共振血管成像(time of flight MR angiography, TOF MRA)是最早用于评估可疑 DVT 形成的 MRI 方法。PC MRA 是一种非增强的回波技术,利用流动自旋质子在梯度磁场中的移动所经历的相位变化成像,其像素强度反映血流速度和方向。此成像方法中, DVT 作为 1 个软组织信号区域显示,部分栓塞的栓子周围信号较低, Erdman 等^[4]通过该方法对 100 例怀疑 DVT 的患者进行评估,相对静脉造影,其敏感度为 90%,特异度为 100%, Kappa 评分为 0.75。PC MRA 参数选择灵活性大,选择不当则影响图像质量,且 PC MRA 的成像时间明显较 TOF MRA 长。此外, PC MRA 图像显示慢血流较困难,尤其是对于平行于扫描层面的血管往往不能真实可靠的显示^[15]。

2 TOF MRA

TOF MRA 是一种梯度回波技术,通过射频脉冲的激励,使层面内所有自旋质子被磁化饱和,层面外未被饱和的血液不断流入成像层面,与层面内弱信号的静止组织产生明显对比而产生较强的信号。血栓显示为管腔内的衰减信号或周围缺少流动血液的较低强度的信号。相关研究显示,下腔静脉、髂静脉以及股腘静脉内的血栓可以较为精确地通过 TOF MRA 显示^[5,16-17]。对比静脉造影,股腘段的敏感度为 97%,特异度为 93%^[18]。

TOF MRA 可分 2D-TOF 和 3D-TOF。3D-TOF MRA 可以通过选层方面的相位编码获得较薄的成像层面,但其成像范围小,时间长,不适合整个下肢血管的 MRA 成像,可在 2D-TOF 发现局限性血管狭窄的基础上作为一种补充检查。2D-TOF MRA 由于受血流搏动及运动伪影的影响,在扫描层面与血流垂直时成像质量较差^[19]。

由于采集时间较长, PC MRA 及 TOF MRA 这

两种技术目前使用较少。

3 VESPA (venous enhanced subtracted peak arterial)

动态减影 MRA 相对于非减影 MRA 提高了对比/噪声比,改善了血管的显示。用稍晚的动静脉平衡期图像与动脉期图像相减,可得到高质量的静脉血管图像,Fraser 等^[10]称该方法为 VESPA MRV,该技术使用 1.5 T 和 3D 梯度回波序列,它涉及到标准的成像序列和后处理软件的使用。优点是成像时间短,可以显示完整的静脉解剖,不但可以显示深静脉及其病变,还可以显示浅静脉,并可利用重建技术,此外也方便监测及分析血栓进展。该成像方法可以通过 1 个峰值探测出管腔内有无充盈缺损或静脉未显影,进而明确诊断。相对静脉造影,股静脉和髂静脉敏感度均为 100%, 特异度分别为 97%和 100%。VESPA 可用于慢性期血栓以及静脉畸形中的复杂静脉血管的显像。

4 动态增强磁共振血管成像 (dynamic contrast-enhanced MR angiography, DCE MRA)

由于平行于扫描层面的血管以及扭曲、扩张的血管血液部分饱和以及血流混杂,造成血流信号减弱,常规 MRA 成像不可靠。DCE MRA 通过静脉内注入顺磁性对比剂,明显缩短血液的 T1 时间,再利用快速梯度回波技术采集感兴趣区血管信号,经最大强度投影技术重建显示受检血管^[20]。二乙三胺五醋酸钆(GD-DTPA)是常用的顺磁性对比剂,DCE MRA 与扫描时靶血管的 GD-DTPA 的血浓度密切相关。DCE MRA 优点是成像快,图像清晰,但需要准确估测靶血管的循环时间,把握合适的注射时间和延迟时间的关系。不同部位的血管、正常和病变的血管,其注射对比剂至血管浓度达峰时间有一定差异,检查存在一定难度。目前,一般根据正常或病变时的血流循环时间人为估测对比剂到达靶血管的时间,通过采集几组 3D 图像数据,其中至少有 1 组数据正好在对比剂的动脉期。飞利浦公司进床技术(MOBIL-TRACK)主要机制为伴随扫描床的快速移动,顺序完成盆腔、下肢近段和下肢远段的扫描,最早用于动脉,但由于扫描速度尚不够快,最后一部分血管显示常不及前两部分,这一技术已用于 DVT 的检查^[21]。近年有学者引进血池对比剂并对其进行评估。血池对比剂分为钆和非钆类,相对常规钆类增强扫描,其优势是在血管内停留时间长,软组

织强化弱,其缺点是动静脉同时显影,增加了诊断的难度。超顺磁氧化铁是一种新型的氧化铁类血池对比剂,Li 等^[19]通过一项对超顺磁氧化铁增强扫描 MRI 的双重对照研究发现,该方法能显示血栓全貌,并对一些远端静脉血栓的显示较多普勒超声更清晰,同时,图像质量优于强化前的 TOF。由于对比剂半衰期长,信噪比大大提高,可以在此基础上完成一些复杂的脉冲序列及成像而不降低精确度。由于此研究纳入的患者数有限,因此需要更大的样本提高说服力。

钆磷维塞三钠(gadofosveset trisodium)作为一种新型的血池对比剂,已用于冠状动脉、颈动脉、外周动脉疾病的成像诊断^[22]。Enden 等^[14]的研究显示,将梯度回波序列中的真稳态进动快速成像序列(novel balanced turbo field echo, b-TEF)和对比增强快速场回波脉冲序列(contrast-enhanced T1 fast field echo CE-FEE, 钆磷维塞三钠作为血池对比剂)两种成像方法比较,健康志愿者中绝大多数深静脉可显示,但盆腔静脉的图像质量均较差,CE-FEE 在下腔静脉显示较好,而 b-TEF 在小腿静脉的信噪比较高,近端 DVT 两种方法的敏感度均为 100%,近段股静脉特异度分别为 70%和 80%,远端股静脉特异度均为 100%。近端静脉观察者之间 KAPPA 评分, b-TFEA 为 1.0, CE-FEE 为 0.9, 而远端 DVT 的诊断质量及 KAPPA 评分均较差,因此认为 b-TEF 和 CE-FE 对于下肢静脉的诊断价值并没有显著差异。Hansch 等^[23]对 43 例超声确诊 DVT 但无肺栓塞临床症状的患者进行单次注射钆磷维塞三钠的增强磁共振扫描,发现盆腔、大腿、小腿的血栓显示较初次超声检查敏感,而肺栓塞的检出率为 37%。近期,Arnoldussen 等^[24]在一项对下肢静脉病变新评估系统的研究报告中提出,通过应用增强超快速梯度回波(CE-TFE)序列(钆磷维塞三钠作为血池对比剂)联合脂肪抑制序列,能够识别一小部分 DVT 患者大腿近端及盆腔的残留静脉管腔情况,且病变范围小于 5 mm。

5 磁共振直接血栓成像 (magnetic resonance direct thrombus imaging, MR DTI)

血栓形成过程中,血红蛋白中的去氧血红蛋白逐渐氧化为高铁血红蛋白,血栓周围吞噬细胞内含有大量血红蛋白的降解产物含铁血黄素,高铁血红蛋白为顺磁性,造成血栓 T1 缩短而显示 T1WD 高信号。可以认为信号的强弱反映了高铁血红蛋白

白的含量。MRI 具有很高的软组织对比度,能够反映组织的特征和功能信息,因而可以直接显示血栓,并能在一定程度上反映血栓的新旧。Fraser 等^[9]采用 MR DTI, 用 T1 加权磁化准备 3D 梯度回波序列,抑制脂肪和血流信号,使血栓显示为高信号。相关研究显示,相对静脉造影,股腘静脉的敏感度为 97%,特异度为 100%。

MR DTI 优势在于不需要对比剂,因此克服了其他技术方法需要检测充盈缺损以及血栓标记的局限性^[25]。由于近端 DVT 患者在 3 个月及 1 年内存在残留静脉病变的比率分别为 80% 和 50%^[26-28],因而此类患者的诊断较为困难,当怀疑患者血栓复发,同时超声检查提示有静脉段不可压闭时,很难与陈旧性血栓鉴别,而 MR DTI 对于检测临床上可疑的同侧肢体再发性血栓患者具有一定的潜力。一项研究显示,MR DTI 发现急性期 DVT 形成 6 个月,所有 39 例异常的磁共振信号消失,而超声检查发现仍有 12 例(31%)回声异常^[12]。

6 平衡稳态自由进动序列非增强 MR 血管成像 (balanced steady-state free precession, bSSFP)

bSSFP 可以称为一种亮血技术,采集数据速度快,对运动伪影不敏感,可以提供较高的信噪比,具有腔内血流固有的高强度信号。该技术与钆类对比剂增强 MRI 比较,对中央型静脉(胸部、腹部、骨盆)的敏感度及特异度较低^[29]。与静脉造影相比,DVT 在髂静脉及腘静脉的敏感度及特异度均为 100%,而在股静脉敏感度为 100%,特异度为 98%^[11]。该技术的缺点是背景组织的信号强度高,因此,通过射频转换及增强独立血流弛豫的信号靶向处理(signal targeting using alternative radiofrequency and flow-independent relaxation enhancement, STARFIRE),使用三维 bSSFP 脉冲序列,通过减影技术抑制脂肪和肌肉信号强度,保留血液的信号强度,然而由此产生的共振效应敏感度需要考虑,并且可能产生在相连续的多个层面^[30]。

7 动态半傅立叶单脉冲快速自旋回波序列 (dynamic half - Fourier single shot turbo spin echo, HASTE)

HASTE 是一种非增强扫描技术,可以提供快速的 T₂W 成像,且较少产生运动伪影,目前已有不同的应用。近期一项研究将该方法用于 24 例可疑的上肢或下肢 DVT 患者,并与增强磁共振扫描相比

较,该方法通过 Valsalva 动作评估未形成血栓的静脉管径及信号强度的变化情况。Pedrosa 等^[13]应用该法发现静脉管径增宽 1.5 mm,敏感度为 100%,特异度为 91%。

此外,对于已植入金属物的患者,0.5 T 非增强的心电门控 3D 半傅立叶 MRI 方法已有试验进行评估,结果表明该方法可以清晰地显示临近金属植入物的静脉,对应于术后患者有一定的潜力,然而仍需对更多患者群体作进一步评估^[31]。

目前,磁共振图像质量与 DSA 还有一定的差距,但应用研究前景广阔:① 研究新的序列应用于 DVT 的诊断,使下肢 MRA 图像质量进一步提高。② 研制新的磁共振对比剂,使之对血栓有特异性亲和力,有利于早期发现较小的血栓,尤其对于植入金属物的患者,需要进一步的评估。③ 区分血栓不同时期,为临床治疗方案提供参考,对于再发性血栓,由于存在残留血栓,其诊断具有挑战性,MR DTI 显示了在这方面的发展潜力,但还需更多更进一步的研究。

[参 考 文 献]

- [1] Tovey C, Wyatt S. Diagnosis investigation, and management of deep vein thrombosis[J]. BMJ, 2003, 326: 1180 - 1184.
- [2] 叶朝辉. 磁共振成像新进展[J]. 物理, 2004, 33: 12 - 17.
- [3] Hoffmann U, Loewe C, Bernhard C, et al. MRA of the lower extremities in patients with pulmonary embolism using a blood pool contrast agent: initial experience [J]. J Magn Reson Imaging, 2002, 15: 429 - 437.
- [4] Erdman WA, Jayson HT, Redman HC, et al. Deep venous thrombosis of extremities: role of MR imaging in the diagnosis [J]. Radiology, 1990, 174: 425 - 431.
- [5] Dupas B, Kouri DE, Faucal PD, et al. Angiomagnetic resonance imaging of iliofemorocaval venous thrombosis[J]. Lancet, 1995, 346: 17 - 19.
- [6] Laissy JP, Cinquandre A, Loshkajian A, et al. Assessment of deep venous thrombosis in the lower limbs and pelvis: MR venography versus duplex Doppler sonography [J]. Am J Roentgenol, 1996, 167: 971 - 975.
- [7] Evans AJ, Sostman HD, Witty LA, et al. Detection of deep venous thrombosis: prospective comparison of MR imaging and sonography[J]. J Magn Reson Imaging, 1996, 6: 44 - 51.
- [8] Catalano C, Pavone P, Laghi A, et al. Role of MR venography in the evaluation of deep venous thrombosis [J]. Acta Radiol, 1997, 38: 907 - 912.
- [9] Fraser DG, Moody AR, Morgan PS, et al. Diagnosis of lower - limb deep venous thrombosis: a prospective blinded study of magnetic resonance direct thrombus imaging [J]. Ann Intern

- Med, 2002, 136: 89 - 98.
- [10] Fraser DG, Moody AR, Davidson IR, et al. Deep venous thrombosis: diagnosis by using venous enhanced subtracted peak arterial MR venography versus conventional venography [J]. Radiology, 2003, 226: 812 - 820.
- [11] Cantwell CP, Cradock A, Bruzzi J, et al. MR venography with true fast imaging with steady - state precession for suspected lower - limb deep vein thrombosis [J]. J Vasc Interv Radiol, 2006, 17(11 Pt 1): 1763 - 1769.
- [12] Westerbeek RE, Van Rooden CJ, Tan M, et al. Magnetic resonance direct thrombus imaging of the evolution of acute deep vein thrombosis of the leg [J]. J Thromb Haemost, 2008, 6: 1087 - 1092.
- [13] Pedrosa I, Ngo L, Wei J, et al. Dynamic half-Fourier single-shot turbo spin echo for assessment of deep venous thrombosis: initial observations [J]. Magn Reson Imaging, 2009, 27: 617 - 624.
- [14] Enden T, Storås TH, Negård A, et al. Visualization of deep veins and detection of deep vein thrombosis(DVT)with balanced turbo field echo(b-TFE)and contrast-enhanced T1 fast field echo(CE-FFE)using a blood pool agent(BPA)[J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 31: 416 - 424.
- [15] Orbell JH, Smith A, Burnand KG, et al. Imaging of deep vein thrombosis[J]. Br J Surg, 2008, 95: 137 - 146.
- [16] Spritzer CE, Norconk J, Sostman HD, et al. Detection of deep venous thrombosis by magnetic resonance imaging [J]. Chest, 1993, 104: 54 - 60.
- [17] Evans AJ, Sostman HD, Knelson MH, et al. 1992 ARRS executive council award. detection of deep venous thrombosis: prospective comparison of MR imaging with contrast venography [J]. Am J Roentgenol, 1993, 161: 131 - 139.
- [18] Joseph FP, Lee AF. MR assessment of the extremity veins[J]. Semin Ultrasound CT MR, 1999, 20: 36 - 46.
- [19] Li W, Salanitri J, Tutton S, et al. Lower extremity deep venous thrombosis: evaluation with ferumoxytol - enhanced MR imaging and dual - contrast mechanism—preliminary experience [J]. Radiology, 2007, 242: 873 - 881.
- [20] Rapoport S, Sostman HD, Pope C, et al. Venous clots: evaluation with MR imaging [J]. Radiology, 1987, 162: 527 - 530.
- [21] 冯 敏, 王书智, 顾建平. 下肢深静脉血栓形成的 MR 检查进展[J]. 国外医学: 临床放射学分册, 2005, 28: 255 - 258.
- [22] Goyen M. Gadofosveset-enhanced magnetic resonance angiography [J]. Vasc Health Risk Manag, 2008, 4: 1 - 9.
- [23] Hansch A, Betge S, Poehlmann G, et al. Combined magnetic resonance imaging of deep venous thrombosis and pulmonary arteries after a single injection of a blood pool contrast agent[J]. Eur Radiol, 2011, 21: 318 - 325.
- [24] Arnoldussen CW, Toonder I, Wittens CH. A novel scoring system for lower - extremity venous pathology analysed using magnetic resonance venography and duplex ultrasound [J]. Phlebology, 2012, 27(Suppl 1): 163 - 170.
- [25] Kelly J, Hunt BJ, Moody A. Magnetic resonance direct thrombus imaging: a novel technique for imaging venous thromboemboli [J]. Thromb Haemost, 2003, 89: 773 - 782.
- [26] Murphy TP, Cronan JJ. Evolution of deep venous thrombosis: a prospective evaluation with US[J]. Radiology, 1990, 177: 543 - 548.
- [27] Piovello F, Crippa L, Barone M, et al. Normalization rates of compression ultrasonography in patients with a first episode of deep vein thrombosis of the lower limbs: association with recurrence and new thrombosis [J]. Haematologica, 2002, 87: 515 - 522.
- [28] Heijboer H, Jongbloets LM, Buller HR, et al. Clinical utility of real-time compression ultrasonography for diagnostic management of patients with recurrent venous thrombosis [J]. Acta Radiol, 1992, 33: 297 - 300.
- [29] Pedrosa I, Morrin M, Oleaga L, et al. Is true FISP imaging reliable in the evaluation of venous thrombosis? [J]. Am J Roentgenol, 2005, 185: 1632 - 1640.
- [30] Edelman RR, Koktzoglou I. Unenhanced flow - independent MR venography by using signal targeting alternative radiofrequency and flow - independent relaxation enhancement [J]. Radiology, 2009, 250: 236 - 245.
- [31] Ono A, Murase K, Taniguchi T, et al. Deep vein thrombosis using noncontrast - enhanced MR venography with electrocardiographically gated three - dimensional half - Fourier FSE: preliminary experience [J]. Magn Reson Med, 2009, 61: 907 - 917.

(收稿日期:2012-09-02)

(本文编辑:侯虹鲁)