

血管迂曲结构对伪连续动脉自旋标记的影响及流驱动绝热翻转的修正作用

袁伟文^{1,2}, 江桂华², 罗泽斌¹

1. 广东医科大学第一临床医学院, 广东 湛江 524023; 2. 广东省第二人民医院影像科, 广东 广州 510020

【摘要】目的:探讨血管迂曲结构对伪连续动脉自旋标记序列(PCASL)的影响以及标记所用流驱动绝热翻转对该影响的修正作用。**方法:**所有受检者均进行两次默认及两次修改方案PCASL扫描。根据血管迂曲结构与标记层面的几何关系将受检者分为控制组(标记层面交于血管笔直处)与实验组(标记层面交于血管迂曲处)。两次修改方案PCASL分别将标记层面距离增大为95与100 mm, 以避免血管迂曲结构。比较各组受检者4次PCASL的测量结果差异。建立绝热翻转数学模型, 分析其技术原理特点对PCASL的作用。**结果:**两组的第二次默认方案、第一次修改方案的测量结果均与第一次默认方案无统计学差异($P>0.05$)。两组的第二次修改方案的测量结果均与第一次默认方案有统计学差异($P<0.05$), 且实验组下降趋势较控制组明显。**结论:**流驱动绝热翻转的血液位移依赖性以及绝热性是PCASL稳健性、适用性与可重复性的技术基础。位于标记层面内部与多次穿行于标记层面的血管迂曲结构所造成的影响可被流驱动绝热翻转修正, 对PCASL的测量结果无实际干扰。位于标记层面与成像区域间的血管迂曲结构可因T1效应导致PCASL的测量结果低于真实值。

【关键词】伪连续动脉自旋标记; 血管迂曲结构; 流驱动绝热翻转

【中图分类号】R318; R445.2

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2021)09-1113-06

Effects of vascular tortuosities on pseudo-continuous arterial spin labeling and correction effects of flow-driven adiabatic inversion

YUAN Weiwen^{1,2}, JIANG Guihua², LUO Zebing¹

1. the First School of Clinical Medical, Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, China; 2. Department of Imaging, Guangdong Second Provincial General Hospital, Guangzhou 510020, China

Abstract: Objective To investigate the effects of vascular tortuosities on the pseudo-continuous artery spin labeling (PCASL) and the correction effects of flow-driven adiabatic inversion used for labeling. **Methods** All subjects underwent 4 PCASL scans, including 2 default and 2 modified protocols, and the subjects were divided into control group (the labeling plane intersected at straight parts of vessels) and experimental group (the labeling plane intersected at vascular tortuosities) according to the geometric relationships between the labeling plane and vascular tortuosities. The 2 modified protocols increased the labeling plane distance to 95 and 100 mm, respectively, for avoiding vascular tortuosities. The differences in the PCASL measurement results in each group were compared and statistically analyzed. A mathematical model of adiabatic inversion was also established to analyze the effects of the technical principles of flow-driven adiabatic inversion on PCASL. **Results** The measurement results of the second default and the first modified protocol of the two groups were not statistically different from those of the first default protocol ($P>0.05$). However, the measurement results of the second modified protocol in both groups were statistically different from those of the first default protocol ($P<0.05$), and experimental group had a more obvious downward trend than control group. **Conclusion** The robustness, applicability and repeatability of PCASL are dependent on the blood displacement dependence and adiabaticity of flow-driven adiabatic inversion. The effects caused by vascular tortuosities located inside the labeling plane and those passing through the labeling plane multiple times can be corrected by flow-driven adiabatic inversion, thus there is no actual interference with the PCASL measurement results. The vascular tortuosities between the labeling plane and the imaging area may lower the PCASL measurement results due to T1 effect.

Keywords: pseudo-continuous arterial spin label; vascular tortuosity; flow-driven adiabatic inversion

【收稿日期】2021-03-09

【基金项目】国家自然科学基金(81771807)

【作者简介】袁伟文, 硕士, 放射技师, 研究方向: 磁共振成像原理, E-mail: 1619005472@qq.com

【通信作者】江桂华, 博士, 教授, 研究方向: 中枢神经系统影像, E-mail: 13828472201@163.com

前言

动脉自旋标记(Arterial Spin Labeling, ASL)使用绝热脉冲对动脉血水分子的氢(H)原子核净磁场(Net Magnetization, M)进行方向上的翻转^[1]。理想状态中,净磁场 M 翻转 180° 后,标记后的水分子携带异于人体其他组织的负性磁共振信号 $-M$,成为血液的内源性示踪剂,当标记水分子随着血液流入相应组织,将特异性降低该组织的整体信号强度。2015年Alsop等^[2]起草的ASL临床使用指南将伪连续动脉自选标记(Pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling, PCASL)列为众方案的推荐首选。既往文献对PCASL可靠性、适用性及可重复性进行了验证,但仅停留在受检者脑血流量(Cerebral Blood Flow, CBF)测量结果的比较层面,并没有总结其技术原理层面的原因^[3-4]。在PCASL的实际操作中,多种因素可能影响其测量结果,标记血管的迂曲结构被认为是其中之一^[5]。本实验通过比较129名受检者标记层面与血管迂曲结构不同几何关系下PCASL的测量差异性来探讨血管迂曲结构对PCASL的实际影响,并通过流驱动绝热翻转的原理特征来解释产生该现象的原因,为PCASL的临床操作提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取2018~2019年进行头部磁共振灌注成像的受检者140名,排除无法完整进行扫描卡片所有序列及因幽闭恐惧症、躁动等原因导致图像出现较明显伪影的个体后,最终纳入受检者129名,平均年龄(44 ± 7)岁,根据默认方案PCASL定位时标记层面与血管迂曲结构的几何关系对其进行分组。控制组:标记层面交于双侧颈内动脉、椎动脉走行笔直处,共34名(男15名,女19名)。实验组:标记层面交于双侧颈内动脉或(与)椎动脉血管迂曲处,共95名(男46名,女49名)。

1.2 仪器设备

采用荷兰Philips公司Ingenia 3.0T磁共振扫描仪及配套32通道阵列式头部线圈。

1.3 方法

1.3.1 扫描卡片设计 磁共振扫描卡片包括快速血管成像序列(PCA)、血流速度检测序列(Qflow)、两次默认方案PCASL序列、两次修改方案PCASL序列、弥散加权成像(DWI)序列。PCASL两次默认方案扫描用于验证序列本身的稳健性与可重复性;两次修改方案分别将标记层面与成像区域中心距离 d 改为95与100 mm,以避免血管迂曲结构;PCA用于确定

受检者血管迂曲结构与标记层面的几何关系,对受检者进行分组;DWI用于检查受检者是否存在可能导致PCASL的CBF测量结果异常的颅内病变;Qflow用于监控受检者扫描过程中血流速度有无明显异常改变。

1.3.2 PCASL数据处理 PCASL的测量结果以CBF图呈现,由磁共振机器配套系统生成。受检者个体CBF值取成像区域中间层面脑灰质随机10个圆形感兴趣区域的平均值。感兴趣区域面积均为 10 mm^2 ,尽量避开血管、边缘部位。

1.4 统计学方法

控制组与实验组均以第一次PCASL默认方案为基准,比较第二次默认方案、第一次修改方案、第二次修改方案与第一次默认方案测量结果的差异性。测量结果的统计学差异由Bland-Altman检验与配对 t 检验进行判定, $P<0.05$ 为差异有统计学意义;通过山形图与盒形图对数据的总体分布状况与趋势进行补充说明。

2 结果

PCASL序列默认方案定位时标记层面交于血管笔直部位者纳入控制组,共34名。控制组第一次默认方案与第二次默认方案、第一次修改方案的CBF测量结果均无统计学差异($P>0.05$),第一次默认方案与第二次修改方案的CBF测量结果具有统计学差异($P<0.05$)。

PCASL序列默认方案定位时标记层面交于血管迂曲结构者纳入实验组,共95名,其中17名血管迂曲结构多次穿行标记层面。实验组第一次默认方案与第二次默认方案、第一次修改方案的CBF测量结果均无统计学差异($P>0.05$),第一次默认方案与第二次修改方案的CBF测量结果具有统计学差异($P<0.05$)。

控制组与实验组的受检者均未在DWI序列中发现可导致颅内血流发生明显改变的病变,Qflow序列作为佐证同样未发现有受检者在数次PCASL扫描中出现显著血液流速差异。

控制组与实验组的组内比较以山形图的形式表示(图1)。山形图的横坐标为默认方案一与后3次PCASL扫描方案的CBF测量结果差值($\text{CBF}_{\text{默认方案一}} - \text{CBF}_{\text{后续方案}}$),纵坐标为差值百分位数。两次扫描方案的数据越接近,山形图越趋于以零点为中心的对称图形。山形图向负轴偏移,则表示后续扫描方案所测CBF高于作为参照标准的默认方案一;山形图向正轴偏移,则表示后续扫描方案所测CBF低于默认方案一。

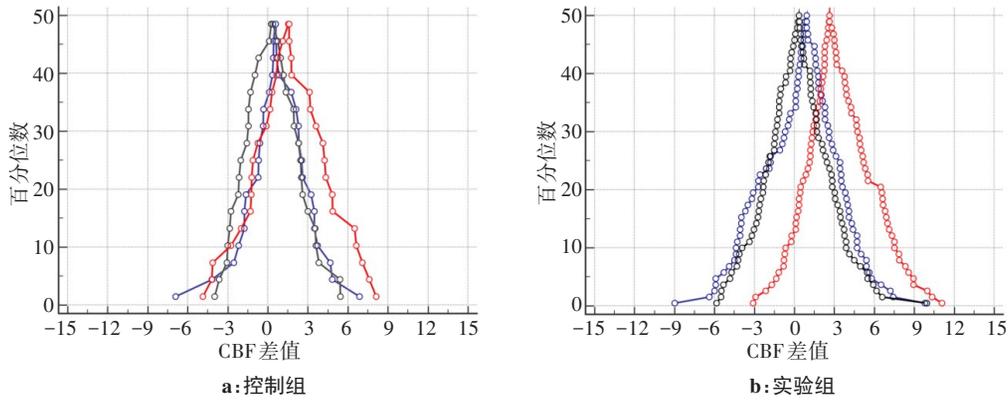


图1 控制组与实验组后3次扫描与默认方案一的CBF测量结果山形图

Fig.1 Mountain plots of CBF measurement results between the last 3 protocols with the first default protocol in control group and experimental group

黑:默认方案二;蓝:修改方案一;红:修改方案二

无论是控制组或实验组,默认方案一与默认方案二的山形图基本以零点对称分布,显示两次 CBF 测量结果无明显区别。两组的默认方案一与修改方案一的山形图均稍向正轴偏移,显示修改方案一 CBF 测量结果整体稍低于默认方案一,但区别不大。两组的默认方案一与修改方案二的山形图同样继续向正轴偏移,以实验组偏移更明显,显示修改方案二

CBF 扫描结果较默认方案一明显下降,且实验组下降尤甚。

盒形图显示修改方案一所测 CBF 数据整体上与两次默认方案的数据分布区别不大,修改方案二所测结果整体呈下降趋势(图 2a、2b),实验组的下降幅度大于控制组(图 2c)。

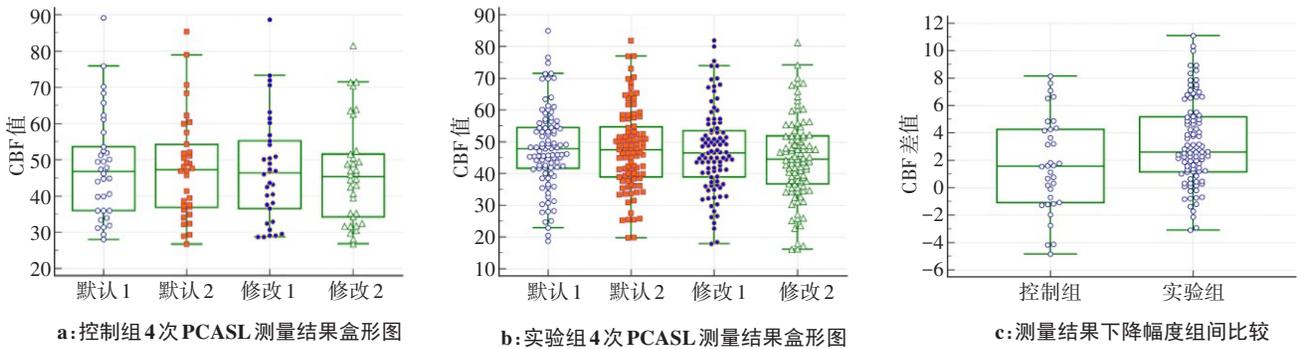


图2 控制组与实验组各次PCASL测量结果的盒形图

Fig.2 Box plots of PCASL measurement results in control group and experimental group

3 讨论

3.1 流驱动绝热翻转的实现原理

PCASL 的标记通过流驱动绝热翻转来进行^[6]。在标记层面中设置一个双极梯度场,其中心与标记层面中心重叠。梯度场在标记层面最下沿有最大正值 G_{max} ,此后线性衰减,在标记层面中心衰减为 0,越过标记层面中心后负性增长,在标记层面最上沿有最大负值 $-G_{max}$ 。血液在流入标记层面前,仅受到 z 轴方向的 B_0 作用,其净磁场 M 的进动频率 ω 为:

$$\omega = \gamma \cdot B_0 \quad (1)$$

式(1)为经典的拉莫尔进动公式, γ 为常数磁旋比。当血液流入标记层面后,除了外磁场 B_0 ,还受到

梯度场的作用。结合血液流动性与梯度场的极性,血液水分子所受梯度场强度 $G_{(t)}$ 为时间 t 的因变量:

$$G_{(t)} = G_{ave} \cdot \left(\frac{z}{2} - v \cdot t \right) \quad (2)$$

其中, G_{ave} 为梯度场平均强度; z 为标记层面宽度; v 为血液垂直流速; t 为血液在标记层面中移动时间。结合式(1)与式(2),血液水分子标记层面内垂直流动时,其净磁场 M 的进动频率 Ω 为:

$$\Omega = \gamma \cdot (B_0 + G_{(t)}) \quad (3)$$

用选择坐标系替换传统空间坐标系,在 x 轴施加射频脉冲 B_1 ,并设定 xy 平面绕 z 轴旋转的频率 f_{xy} 与射频脉冲 B_1 频率 f 、血液未流入标记层面净磁场 M 进动频率 ω 相等,即:

$$f_{xy} = f = \omega \quad (4)$$

净磁场 M 在旋转坐标系中的进动频率变为 Ω 与 f 的差值, 根据式(1)与式(3), 有:

$$\Delta\omega = \Omega - f = \Omega - \omega = \gamma \cdot G_{(t)} \quad (5)$$

将拉莫尔进动公式代入式(5), 旋转坐标系中净磁场 M 受到的外磁场从 B_0 改为 B_z , 且:

$$B_z = \frac{\Delta\omega}{\gamma} = G_{(t)} \quad (6)$$

PCASL 的脉冲间隔非常短, 旋转坐标系中的净磁场 M 可以视为持续受到 B_z 与 B_1 两个磁场的作用, 遵循矢量法则合成综合磁场 B_{eff}

$$|B_{\text{eff}}| = \sqrt{B_z^2 + B_1^2} = \sqrt{G_{(t)}^2 + B_1^2} \quad (7)$$

射频脉冲 B_1 为固定值, 因此 B_{eff} 大小与方向变化取决于 $B_z(G_{(t)})$ 的变化, 并分为以下 5 步: (1) 血流进入标记层面最下沿, $G_{(t)} = G_{\text{max}} \gg B_1$, B_{eff} 的合成由 $G_{(t)}$ 主导, 其方向基本与 $G_{(t)}$ 一致, 指向坐标系 z 轴; (2) 血流从标记层面最下沿流向标记层面中心, $G_{(t)}$ 强度不断衰减, B_1 逐渐占据主导地位, B_{eff} 方向向 B_1 所在 x 轴倾斜; (3) 血流到达标记层面中心时, $G_{(t)}$ 衰减为 0. $B_{\text{eff}} = B_1$, 方向指向 x 轴; (4) 血流从标记层面中心流向标记层面最上沿, 进入梯度场负极. $G_{(t)}$ 方向指向 $-z$ 轴并负性增长, $|G_{(t)}|$ 逐渐大于 B_1 , $G_{(t)}$ 重新占据主导地位. B_{eff} 方向从 x 轴逐渐向 $G_{(t)}$ 所在 $-z$ 轴偏转; (5) 血流到达标记层面最上沿, $|G_{(t)}| = |-G_{\text{max}}| \gg B_1$, B_{eff} 的方向基本与 $G_{(t)}$ 主导一致, 指向 $-z$ 轴。

上述 5 步即综合磁场 B_{eff} 的翻转过程, 净磁场 M 绕 B_{eff} 进动, 因此随其一并翻转, B_{eff} 与 z 轴夹角等同于净磁场 M 的翻转角 α . 翻转角 α 以血液在标记层面中移动时间 t 为自变量的函数表达式为:

$$\alpha_{(t)} = \arctan \frac{B_1}{G_{(t)}} = \arctan \frac{B_1}{G_{\text{ave}} \cdot (\frac{z}{2} - v \cdot t)} \quad (8)$$

式(8)与 De Graaf 等^[7]描述的绝热翻转一致, 区别在于传统绝热翻转需要不断调整射频脉冲频率以达成 B_z 的变化^[8], 而流驱动绝热翻转则利用了血液流动性与梯度场极性的结合^[9]。

3.2 流驱动绝热翻转的物理特性

3.2.1 流驱动绝热翻转的位移依赖性 在式(8)中, 血液在标记层面内的运动时间 t 与血液垂直流速 v 以乘积的方式出现, 表示流驱动绝热翻转效果并非直接由血液流速或射频脉冲作用时间决定, 而由血液垂直位移决定, 即位移依赖性。

绝热翻转的位移依赖性质最大程度削减了血流差异对净磁场 M 翻转的影响, 但并非流速对绝热翻转毫无相干。血液流速通过结合其它因素影响绝热翻转的最终效果。净磁场 M 会在绝热翻转进行的同

时受到纵向弛豫与横向弛豫的影响, 当血液流速过慢时, 弛豫影响增大, 翻转效率下降。磁场 M 在 xz 平面的翻转相当于绕 y 轴进行的进动, 因此 y 轴将产生 B_z 与 B_1 以外的第三个磁场 B_y , 当血液流速过快时 B_y 较大, 其参与 B_{eff} 的合成, 导致翻转效率下降。因此, 绝热翻转对血液流速具有一定的适用条件, Maccotta 等^[10]将其命名为流驱动绝热翻转的绝热条件, 数学表达式如下:

$$\frac{1}{T_{1\text{blood}}}, \frac{1}{T_{2\text{blood}}} \ll \frac{G_{\text{ave}} \cdot v}{B_1} \ll \gamma \cdot B_1 \quad (9)$$

式(9)表明了流驱动绝热翻转的最适流速范围。

将 $T_{2\text{blood}}$ (3.0T 场强下为 147 ms)、 G_{ave} (0.36 mT/m) 与 B_1 (1.814 3 μT) 代入式(8)与式(9), 可知血流速度在 3.6~38.3 cm/s 范围内变动时, PCASL 的平均标记效率在 89% 左右浮动, 显示出良好的稳定性。Václavů 等^[11]在 2018 年 ISMRM 会议所作报告中以同样的参数获得了相同的结果(图 3)。

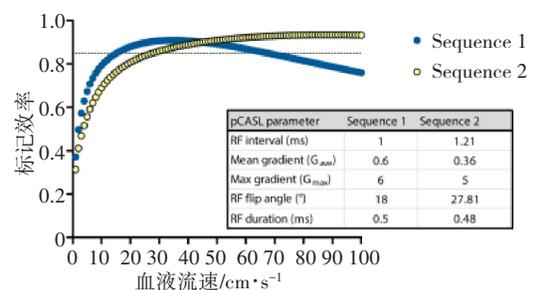
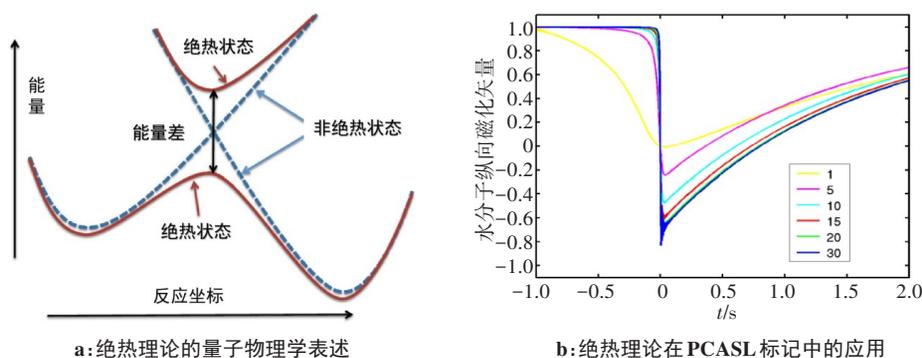


图 3 流驱动绝热翻转在适合流速范围内可稳定保持高标记效率

Fig.3 Flow-driven adiabatic inversion maintains high labeling efficiency within a suitable flow rate range

3.2.2 流驱动绝热翻转的绝热性 绝热在量子物理学中定义为运动系统能量状态的缓慢改变, 但该改变只能逼近而无法达到另一能级(图 4a)^[12]。式(8)属于反正切函数, 其在定义域内单调递增, 然而值域为开口状态。该数学意义的实践表达为: 无论如何调节 PCASL 序列参数, 受检者标记血管内的动脉血流经标记层面时, 血液水分子净磁场 M 的翻转角 α 最多只能接近 180° , 无法像共振翻转一样, 达到 180° 甚至超过 180° 。梯度场的负极设置在标记层面最上沿, 确保血液水分子在任何位置进入标记层面, 最终到达标记层面最上沿时, 其在旋转坐标系中所受综合磁场 B_{eff} 均指向 $-z$ 方向。以上两点完美契合了绝热的物理学概念。Hernandez-Garcia 等^[13]在不同序列参数条件下测试了流驱动绝热翻转的绝热性(图 4b), 净磁场逼近但无法达到 $-M$, 因此不存在重复、过度翻转, 值得注意的是时间轴越过零点后曲线上扬代表净磁场的纵向弛豫。



a: 绝热理论的量子物理学表述

b: 绝热理论在PCASL标记中的应用

图4 绝热理论的量子物理学表述及其在PCASL中的应用

Fig.4 Adiabatic theorem in quantum mechanics and its application in PCASL

3.3 血管迂曲结构对PCASL的影响及流驱动绝热翻转对其的修正

血管迂曲结构可分为先天性与后天性,其在颈内动脉颅外段的发生率约为4%~66%^[14],考虑到枢椎层面的先天性弯曲,其在椎动脉颅外段的发生率为100%^[15]。ASL临床使用指南将血管迂曲结构列为可能影响PCASL的CBF测量结果的因素,但没有展开进一步的讨论。当血管迂曲结构交于标记层面时,有完全位于标记层面内与多次穿行于标记层面两种情况。

位于标记层面内的血管迂曲结构最直接的影响为改变血流的路径,相当于降低血液的垂直流速,增加血液水分子在标记层面中的运动时间及其所受射频脉冲数量。在共振翻转中,翻转角的大小为磁旋比、射频脉冲场强与时间三者的乘积^[16],因此血液流速的改变直接影响翻转效果。在流驱动绝热翻转中,其位移依赖性可修正血液流速变化对翻转效果的影响。实验组默认方案与第一次修改方案的测量结果判定无统计学差异,验证了流驱动绝热翻转的位移依赖性。

多次穿行于标记层面的血管迂曲结构可将标记后的血液重新导入标记层面,使血液水分子再次接受标记脉冲的作用。Amukotuwa等^[17]曾报道某受检者PCASL序列与其它磁共振序列结果相悖的案例,并认为出现CBF测量异常的原因在于该受检者左侧血管迂曲结构导致的重复翻转。根据前文数学模型论证,流驱动绝热翻转的绝热性确保了针对血液水分子净磁场 M 的翻转不会真正达到或超越 180° ,因此PCASL不存在所谓的重复翻转。实验组中共有17名受检者的血管迂曲结构重复穿行于标记层面,无一出现异常CBF测量结果,进一步验证绝热特性对PCASL标记稳健性的保障作用。

标记后的血液水分子净磁场为 $-M$,与脑组织水

分子净磁场方向相反,因此具有降低灌流区域脑组织磁共振信号强度的示踪剂效应,但纵向弛豫会逐渐将其恢复为与脑组织水分子净磁场方向相同的 M ,降低其对脑组织信号的干扰能力,Zuo等^[18]将纵向弛豫对内源性示踪剂的损耗作用命名为T1效应。位于标记层面与成像区域间的血管迂曲结构最直接的影响是延长示踪剂的运输路程,增加示踪剂的运输时间,其将放大T1效应,导致PCASL的测量结果下降。T1效应对标记血液的损耗发生在其完成绝热翻转离开标记层面以后,因此流驱动绝热翻转对其无修正作用。本研究中,实验组与控制组的第二次修改方案的测量结果均较第一次默认方案下降,且实验组下降趋势较控制组明显,验证了该影响。Alsaedi等^[19]在PASL序列的实验中观察到相似的表现。

4 结论

流驱动绝热翻转通过血液流动性、梯度场极性与射频脉冲链的巧妙结合而使PCASL的标记具有独特的血液位移依赖性及绝热性,使PCASL序列能广泛、稳健地运行在不同血流速度条件下的受检者身上,并且可以防止重复、过度翻转的出现。位于标记层面内部与多次穿行标记层面的血管迂曲结构主要改变受检者血流速度与导致标记后血液重复进入标记层面,以上两点均可作为流驱动绝热翻转的数理特性所修正,一般情况下对PCASL的测量结果无实际影响。在实际操作中,PCASL与常规序列出现较明显相悖状况时,不应简单归咎为血管迂曲结构所致失误,宜重复进行PCASL或进一步检查。位于标记层面与成像区域间的血管迂曲结构可因T1效应而导致PCASL的CBF测量结果下降,且流驱动绝热翻转对其无修正作用。在实际操作中,标记层面距离不宜过度增加,以防止血管迂曲结构进一步放大T1效应。

【参考文献】

- [1] DIXON W T, DU L N, FAUL D D, et al. Projection angiograms of blood labeled by adiabatic fast passage [J]. *Magn Reson Med*, 1986, 3(3): 454-462.
- [2] ALSOP D C, DETRE J A, GOLAY X, et al. Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: a consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia [J]. *Magn Reson Med*, 2015, 73(1): 102-116.
- [3] HUANG D, WU B, SHI K, et al. Reliability of three-dimensional pseudo-continuous arterial spin labeling MR imaging for measuring visual cortex perfusion on two 3T scanners [J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e79471.
- [4] WU B, LOU X, WU X, et al. Intra- and interscanner reliability and reproducibility of 3D whole-brain pseudo-continuous arterial spin-labeling MR perfusion at 3T [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 39(2): 402-409.
- [5] LIU Y, ZHU X, FEINBERG D, et al. Arterial spin labeling MRI study of age and gender effects on brain perfusion hemodynamics [J]. *Magn Reson Med*, 2012, 68(3): 912-922.
- [6] DAI W, GARCIA D, DE BAZELAIRE C, et al. Continuous flow-driven inversion for arterial spin labeling using pulsed radiofrequency and gradient fields [J]. *Magn Reson Med*, 2008, 60(6): 1488-1497.
- [7] DE GRAAF R A, NICOLAY K. Adiabatic RF pulses: applications to *in vivo* NMR [J]. *Concepts Magn Reson*, 1997, 9(4): 247-268.
- [8] TANNÚS A, GARWOOD M. Adiabatic pulses [J]. *NMR Biomed*, 1997, 10(8): 423-434.
- [9] NORRIS D G. Adiabatic radiofrequency pulse forms in biomedical nuclear magnetic resonance [J]. *Concepts Magn Reson*, 2002, 14(2): 89-101.
- [10] MACCOTTA L, DETRE J A, ALSOP D C. The efficiency of adiabatic inversion for perfusion imaging by arterial spin labeling [J]. *NMR Biomed*, 1997, 10(4-5): 216-221.
- [11] VÁCLAVŮ L, SOKOLSKA M, NEDERVEEN A. Accounting for pCASL labelling efficiency variation in patients with low and high arterial blood flow velocities [C]. Paris: ISMRM, 2018: 1-93.
- [12] KADUK B, KOWALCZYK T, VAN VOORHIS T. Constrained density functional theory [J]. *Chem Rev*, 2012, 112(1): 321-370.
- [13] HERNANDEZ-GARCIA L, JAHANIAN H. Perfusion based functional MRI [M]//Advanced Brain Neuroimaging Topics in Health and Disease: Methods and Applications, 2014: 49. DOI: 10.5772/58259.
- [14] LEIPZIG T J, DOHRMANN G J. The tortuous or kinked carotid artery: pathogenesis and clinical considerations. A historical review [J]. *Surg Neurol*, 1986, 25(5): 478-486.
- [15] MORRIS S A, ORBACH D B, GEVA T, et al. Increased vertebral artery tortuosity index is associated with adverse outcomes in children and young adults with connective tissue disorders [J]. *Circulation*, 2011, 124(4): 388-396.
- [16] WANG J, MAO W, QIU M, et al. Factors influencing flip angle mapping in MRI: RF pulse shape, slice-select gradients, off-resonance excitation, and B0 inhomogeneities [J]. *Magn Reson Med*, 2006, 56(2): 463-468.
- [17] AMUKOTUWA S A, YU C, ZAHARCHUK G. 3D pseudo-continuous arterial spin labeling in routine clinical practice: a review of clinically significant artifacts [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 43(1): 11-27.
- [18] ZUO Z, WANG R, ZHUO Y, et al. Turbo-FLASH based arterial spin labeled perfusion MRI at 7 T [J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): e66612.
- [19] ALSAEDI A, THOMAS D, BISDAS S, et al. Overview and critical appraisal of arterial spin labelling technique in brain perfusion imaging [J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2018, 2018: 5360375. DOI: 10.1155/2018/5360375.

(编辑:谭斯允)