

· 文献综述 ·

下肢组织灌注评估及动脉自旋标记技术的应用进展*

于小晰 综述 刘 暴**^① 审校

(中国医学科学院北京协和医学院, 北京 100730)

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2021)08-0721-05

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2021.08.010

对于下肢动脉硬化闭塞症(peripheral arterial occlusive disease, PAOD), 现有辅助诊断的成像方式可以确认主要血管是否通畅, 但对组织的灌注水平关注不足。一些传统灌注评估方法如激光多普勒成像、经皮氧分压(transpercutaneous oxygen pressure, TcPO₂)测定、吲哚菁绿荧光显像等只能评估浅表组织的灌注, 且在疾病早期敏感性较低, 无法满足临床的灌注评估需要。动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)是使用内源性的磁性标记血液作为对比剂的灌注成像技术, 既往用于脑部灌注的测定, 随着相关共识的建立^[1], 在下肢缺血性疾病中被广泛研究和试验性应用。本文对下肢组织灌注评估的意义和方法, 以及 ASL 技术用于下肢灌注的评估进行文献总结。

1 组织灌注评估在 PAOD 中的意义

动脉硬化闭塞症可以发生在任何外周动脉中, 但在下肢比较常见, 主要病因是由于发生动脉粥样硬化导致血管狭窄或闭塞, 从而影响腿部以及足部的血供。PAOD 可以发展为严重肢体缺血(critical limb ischemia, CLI), 导致截肢或不良心血管事件的发生, 严重影响存活率和生存质量。2012~2015 年中国高血压调查显示, 目前年龄在 35 岁及以上的中国成年人口中有 6.6% (估计为 4530 万) 患有 PAOD, 75 岁以上患病率明显增加, 随着我国人口的老齡化其患病率仍在上升^[2]。

对于保守治疗效果不佳或是进展为 CLI 的

PAOD 患者, 及时的腔内治疗是目前的首选治疗方案, 准确的影像学评估可以监测疾病的进展, 确定介入的时机。现有的成像方法主要用来评估病变血管的狭窄程度、钙化程度等解剖学特点, 如多普勒超声、动脉内血管造影、CT 血管造影、磁共振血管造影等, 虽然能一定程度上反映下肢血供情况, 但无法评估患肢组织的血液灌注及代谢。对于大血管的传统评估可能忽视微循环障碍的不良影响, 在部分患者中由于局部微循环障碍的发生, 即使大血管通畅也会出现功能性的肢体缺血^[3]; 另一方面这些成像方法无法量化侧支循环形成对于肢体血液灌注的影响, 实际上侧支循环可以起到重要的补偿作用, 在主要血管狭窄时也可能有效地维持肢体灌注^[4]。组织灌注的水平直接决定组织代谢和功能, 灌注评估能够确定患肢是否有足够的血供促使疼痛症状好转、切口及时愈合, 以及减少截肢的发生。因此, 相较于血管结构的通畅与否, 组织灌注的水平与临床症状、治疗效果以及预后的关系更加密切^[5~7]。

目前, 临床上尚无广泛使用的测定下肢组织灌注的可靠方法, 虽然踝肱指数(ankle brachial index, ABI)能够测定血管狭窄或闭塞造成的动脉压力改变, 粗略地反映组织灌注情况, 但 ABI 反映灌注的准确性容易受到血管钙化的影响, ABI 结果与 CLI 严重程度的相关性一般^[8,9]。美国心脏协会(American Heart Association, AHA)2019 年指出, 在下肢缺血性疾病中, 当前对于肢体灌注的定量评估以及空间性描述不足, 需要更多的临床实践证据提

* 基金项目: 中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费临床与转化医学研究基金项目(2019XK320004); 国家自然科学基金面上项目(82070498); 中央高校基本科研业务专项资金(3332020009)

** 通讯作者, E-mail: liubao72@aliyun.com

① (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院血管外科, 北京 100730)

供指导^[10]。准确的肢体灌注评估,可与传统的血管造影相结合,提供传统成像所缺失的组织代谢水平的信息,有助于 PAOD 的早期诊断;无创的灌注评估方法有利于对患者进行长期的管理和持续的监测,并根据组织的缺血情况和代谢水平确定最佳腔内治疗的时机;术中的灌注评估可以协助临床医生在选择具体血管开通时做出更好的决策,包括处理 Angiosome 理论相关的缺血、足弓以及多血管狭窄的血运重建术等^[11];同时,手术前后进行灌注比较也可以监测手术治疗对患肢灌注的改善效果,对于下肢功能性的预后水平做出推断^[10]。

2 下肢组织灌注评估的方法

一些传统技术方法可以评估局部组织的灌注,有些方法已经应用于临床实践中,如激光多普勒成像、TcPO₂ 测定、吲哚菁绿荧光显像等^[12]。

2.1 激光多普勒成像

激光多普勒成像与激光多普勒血流仪原理相似,无需接触皮肤,可以通过测定血细胞反射和散射的激光,生成反映微血管血流的二维灌注图,具有较高的空间分辨率,能够用于评估缺血的严重程度,通过纵向比较在血运重建的过程中有一定的应用价值。目前,使用该技术对于 PAOD 患者肢体灌注的评估仍没有形成统一的共识。该技术的局限是测定灌注的深度较浅,主要测定肌肉组织表面较浅的血管,也容易受到运动伪影、环境温度变化的影响。

2.2 TcPO₂ 测定

TcPO₂ 测定也是一种非侵入性的检查方法,通过发热的氧敏电极测量氧合,反映浅表组织的灌注情况,有助于在 PAOD 与糖尿病微血管功能障碍、贫血等疾病联合情况下评估肢体缺血的严重程度^[13]。由于皮肤灌注和氧合是决定缺血性溃疡是否会愈合的主要因素,TcPO₂ 测定可以提供传统影像评估缺少的信息,即判断伤口愈合的可能性。正常 TcPO₂ 值 > 55 mm Hg, CLI 患者 TcPO₂ 值一般 < 20 ~ 30 mm Hg,当 TcPO₂ < 30 mm Hg 时该区域的伤口难以愈合,使用 TcPO₂ 预测保肢结局的敏感性较高^[10]。TcPO₂ 容易受到温度的影响,热敏电阻温度变化会影响读数,同时水肿、炎症引起的耗氧量增加和血管收缩也会使读数不准。

2.3 吲哚菁绿荧光显像

吲哚菁绿是一种可以被近红外激光激活的荧光染料,吲哚菁绿荧光显像通过测量肢体不同区域的

荧光强度,能半定量地评估皮肤表面以下 3 mm 内的微循环情况,可以用于评估 PAOD 患者侧支形成的丰富程度,以及评估切口愈合的可能^[12]。该技术的缺点是,由于需要将吲哚菁绿静脉注射至血液中,可能会引起过敏反应,另外,与激光多普勒成像、TcPO₂ 测定相似,这种方法评估的灌注局限于浅表组织,只有在肢体缺血的后期才能检测出 PAOD 患者皮肤灌注的变化,在疾病发展中肌肉微循环障碍发生更早,尽早发现肌肉灌注改变有利于尽早诊治,因此,需要更好的骨骼肌灌注测定的方法。

2.4 新的灌注评估技术

近些年,随着影像技术的发展,研究人员可以对 PAOD 下肢的骨骼肌的灌注或氧合进行空间性的描述和定量的评估,这些技术大多仍处于临床试验阶段,尚未应用于对 PAOD 患者的常规评估中,相关技术包括放射性核素显像、CT 灌注成像、磁共振灌注成像等^[5,14-20](表 1)。CT 灌注成像可以在常规的 CT 仪器上进行,形成的彩色编码灌注图与 PAOD 患者血运重建的临床结果良好相关^[15],缺点是患者需要接受额外的放射线,同时一次检查需要 60 ~ 110 ml 碘对比剂(碘浓度 370 mg/ml),不适用于慢性肾病或对碘对比剂过敏的患者。单光子发射断层扫描(single-photon emission computed tomography, SPECT)/CT 显像通过使用²⁰¹Tl、^{99m}Tc-甲氧基胍等能够被骨骼肌特异性摄取的对对比剂,评估灌注的灵敏度高^[14],可用于评估 PAOD 患者对各种不同治疗策略的反应,但价格比较昂贵,可能无法作为临床常规使用的评估手段。磁共振灌注成像包括使用对比剂的动态增强磁共振显像(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE MRI),以及一些新颖的无需外源对比剂的技术,如 ASL、血氧水平依赖性成像(blood oxygen level-dependent, BOLD)等^[18,19],能在无放射线的采集条件下,以较好的空间分辨率提供动态的骨骼肌组织灌注、氧合的数据。

3 ASL 技术在下肢灌注评估中的应用

ASL MRI 可以对组织的灌注水平进行定量的评估,作为无创的非侵入性技术,使用的对比剂是动脉中磁化的血液,因此,可以对患者进行持续的灌注评估,特别是可以重复应用于肾功能不全而不能使用外源对比剂的患者中。原理是通过 180°射频反转脉冲对动脉血液进行磁性标记,使血液的净磁化强度反转,这些被标记的血液流入观测区域后降低该

表 1 下肢组织灌注评估的技术及特点

技术方法	测量指标	单位	优点	缺点	临床应用
TcPO ₂	毛细血管含氧量	% HbO ₂	非侵入性检查,操作简单,无电离辐射	测量面积小,深度浅,皮肤灌注异质性强	监测糖尿病等微循环病变,评估切口愈合条件,更好地理解 Angiosome 相关病变
激光多普勒成像	血流量	ml/min			
吲哚菁绿荧光显像 ^[12]	荧光强度	无			
放射性核素显像 ^[14]	示踪剂强度	GBq/ml	灵敏度高,准确定量	时间空间分辨率低,价格昂贵	
CT 灌注成像 ^[15,16]	组织灌注	ml · min ⁻¹ · (100 g) ⁻¹	CT 检查普遍易及,可以分析不同肌群的灌注	大剂量的碘对比剂,额外的放射线	仍在科学研究及临床试验阶段
BOLD MRI ^[18~20]	毛细血管相对含氧量	相对基线改变%	无电离辐射,无需外源对比剂,可以分析不同肌群的灌注	间接反映灌注,时间及价格成本高	
ASL MRI ^[18]	组织灌注	ml · min ⁻¹ · (100 g) ⁻¹		时间及价格成本高,无法测量静息灌注	

TcPO₂:经皮氧分压;HbO₂:氧合血红蛋白;BOLD:血氧水平依赖成像;ASL:动脉自旋标记

区域的信号强度,获取此时的图像称为标记图像。另外,获取没有磁化标记的图像,称为对照图像。对照图像和标记图像之间的 T1 信号差与血流成正比,可用于构造指定时间段内的灌注图。该技术受到限制的原因一方面是固有的低信噪比 (signal-noise ratio, SNR) 和较低的时间分辨率,另一方面是不同的调查人员使用的方案千差万别,直到 2014 年首次形成 ASL 群体共识^[1],目前,人们仍在努力为 ASL 图像的校准和验证建立黄金标准^[21]。伪连续动脉自旋标记 (pseudo-continuous arterial spin labeling, pCASL) 是一种较新的高效率标记方法^[22],它利用短串射频脉冲提高标记效率,实现更高的信噪比,基于 2014 年的相关共识,pCASL 已成为临床 ASL 的首选标记方法^[1]。

ASL 评估下肢灌注的方法与用于大脑等血流丰富组织不同,这是由于骨骼肌的固有血流量低,导致测量信号的低信噪比,因此,在静息骨骼肌中的应用受到限制^[23]。但通过缺血-充血的模式可以获得一段时间的较高灌注,提高信噪比。目前,有 2 种比较常用的测量方法:一种是反应性充血,在膝盖上方使用充气袖带使动脉闭塞并维持,然后释放袖带中的压力,同时检测小腿肌肉的灌注;另一种是被试者做踏板运动直到力竭再停止,过程中测量小腿的灌注,这种方法又叫做功能性充血。

当前,在动物中用于测量骨骼肌灌注的金标准是微球实验,但微球实验需要处死实验动物并取出骨骼肌组织进行分析,无法用于人体。为验证 ASL 测量下肢肌肉灌注的准确性,2006 年, Pohnmann

等^[24]在大鼠腿部腓肠肌中进行 ASL 与微球方法的比较,分别测定静息状态、踏板运动时以及运动后的灌注值,2 种方法测得的灌注值一致性较好,同时使用 ASL 方法测量的数据标准差更小,说明 ASL 能够可靠、精准地量化肌肉灌注水平。

在 PAOD 患者及对照受试者中,使用 ASL 技术测量小腿肌肉组织灌注有较好的重复性,同时灌注水平与下肢动脉病变程度相关,因此,可以辅助诊断 PAOD。2009 年 Wu 等^[25]采用反应性充血模型,招募 40 例不同严重程度的 PAOD,以及 17 例年龄匹配的健康对照受试者,用 ASL 采集他们的小腿中部横截面的灌注信息,分析小腿 4 个肌肉群,计算峰值充血流量 (peak hyperemic flow, PHF) 和达峰时间 (time-to-peak, TTP)。随着 ABI 的降低,肌肉群的 PHF 降低 ($P=0.04$),其中小腿外侧肌群的 PHF 敏感性较高,对照组 ($ABI\geq 0.9$) 小腿外侧肌群 PHF 为 $(67\pm 41)\text{ml}\cdot(100\text{g})^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,在 PAOD 患者中, $0.7\leq ABI<0.9$ 时,PHF 为 $(66\pm 35)\text{ml}\cdot(100\text{g})^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, $0.5\leq ABI<0.7$ 时,PHF 明显降低至 $(51\pm 28)\text{ml}\cdot(100\text{g})^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$;另外,随着 ABI 降低,TTP 延长 ($P<0.001$),其中小腿前侧肌群的变化相较其他肌群更明显。在疾病早期,TTP 的变化更为敏感,PHF 并未立即降低,可能是微血管反应性补偿大血管狭窄引起的灌注降低。在这项研究中,TTP = 60 s,PHF = $63\text{ml}\cdot(100\text{g})^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,可以大致区分开 $ABI>0.7$ 和 $ABI<0.7$ 的 PAOD 患者,因此认为这 2 种参数可以为 PAOD 的诊断和分级提供更全面的信息。2012 年 Pollak 等^[26]采用相似的

方法,利用功能性充血模型验证 ASL 测量小腿肌肉灌注 PHF 的可靠性,同时证明 ASL 对小腿组织的灌注检查能够区分 PAOD 患者与健康受试者。考虑到 2 种不同充血模式可能对 ASL 测量灌注造成的不同影响,Lopez 等^[27]分别招募运动队列(包括 15 名健康对照和 15 例 PAOD)和袖带队列(包括 12 名健康对照和 11 例 PAOD),通过测量小腿肌肉的灌注来比较 2 种充血模型。相较于运动组,袖带组会引起更大的反应性灌注,但 2 种方法都可以区分 PAOD 患者和健康对照,袖带组组内相关系数高于锻炼组(袖带组 0.98 vs. 运动组 0.87),重复性更好。

为探讨 ASL 技术对 PAOD 患者的治疗效果进行评估的可行性,2014 年 Grözinger 等^[28]研究 10 例有临床症状的 PAOD,对其髂动脉或股动脉狭窄采取经皮腔内血管成形术进行治疗,手术前后接受 ASL 检查。所有患者术后血管造影结果显示原病变动脉通畅,无膝下动脉明显狭窄,未发生血栓栓塞并发症,ABI 从 0.56 ± 0.10 增至 0.83 ± 0.15 ($P < 0.001$),这些结果反映治疗的成功。分析比目鱼肌以及小腿前侧肌群的 ASL 结果显示,所有患者术后 2 个肌肉组 PHF 增加,TTP 缩短,反应性充血时间减少,其中小腿前侧肌群的改变更明显,TTP 由术前 (61 ± 24)s 明显缩短至 (41 ± 18)s ($P = 0.045$),PHF 由 (53 ± 35) ml · (100 g)⁻¹ · min⁻¹ 升高至 (111 ± 75) ml · (100 g)⁻¹ · min⁻¹ ($P = 0.041$),提示小腿肌肉灌注得到改善,与其他方法反映的手术治疗效果一致,因此认为 ASL 是 PTA 手术后监测介入治疗有效的工具。这一研究的局限是没有纳入治疗结局不佳的患者进行灌注比较。

为进一步探讨 ASL 评估的灌注水平与患者对血运重建的反应,以及短期功能性结局的相关性,2018 年 Chen 等^[29,30]提出一个基于微血管生理学的模型,并将研究中纳入的 PAOD 患者的灌注信息拟合到模型中,分析模型中灌注相关参数。虽然受试者的峰值灌注经血运重建后均达到正常水平,但有部分患者术前灌注相对正常,术后灌注变化很小。另外,术前微血管灵敏度差的患者,干预后 6 个月内临床功能性改善有限。这些结果既表明血运重建的预后可能和微血管功能相关,也说明 ASL 评估肢体灌注水平有助于指导、评价治疗,以及推测预后。

4 总结与展望

目前,PAOD 腔内治疗前后尚没有一个完整的

对肢体灌注状况的直接评价体系。然而对于缺血威胁的肢体而言,目标区域组织灌注和代谢的评价决定其功能及预后情况。ASL MRI 技术能够可靠、精准、重复地量化肌肉灌注水平,还有无创、无放射线、无外源对比剂的优势,可作为术前和随访中易于接受的检查手段。目前已有一些文献研究了 ASL 用于评估下肢动脉病变、指导干预的可行性,相信未来会有更多相关的高质量临床数据与研究,进一步补充和完善 ASL 技术在 PAOD 方面的应用。

参考文献

- 1 Alsop DC, Detre JA, 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. *Magn Reson Med*, 2015,73(1): 102–116.
- 2 Wang Z, Wang X, Hao G, et al. A national study of the prevalence and risk factors associated with peripheral arterial disease from China: The China Hypertension Survey, 2012–2015. *Int J Cardiol*, 2019,275:165–170.
- 3 Beckman JA, Duncan MS, Damrauer SM, et al. Microvascular Disease, Peripheral Artery Disease, and Amputation. *Circulation*, 2019,140(6):449–458.
- 4 Perin EC, Murphy MP, March KL, et al. Evaluation of cell therapy on exercise performance and limb perfusion in peripheral artery disease: The CCTRN PACE trial (Patients with intermittent claudication injected with ALDH bright cells). *Circulation*, 2017, 135(15):1417–1428.
- 5 Galanakis N, Maris TG, Kontopodis N, et al. CT foot perfusion examination for evaluation of percutaneous transluminal angioplasty outcome in patients with critical limb ischemia: A feasibility study. *J Vasc Interv Radiol*, 2019,30(4):560–568.
- 6 Yamamoto K, Kawahara T, Akai A, et al. Increase in skin perfusion pressure predicts amputation-free survival after lower extremity bypass surgery for critical limb ischemia. *Vasc Med*, 2018,23(3):243–249.
- 7 Jongsma H, Bekken JA, Akkersdijk GP, et al. Angiosome-directed revascularization in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg*, 2017,65(4):1208–1219. e1.
- 8 Sukul D, Grey SF, Henke PK, et al. Heterogeneity of ankle-brachial indices in patients undergoing revascularization for critical limb ischemia. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(22): 2307–2316.
- 9 AbuRahma AF, Adams E, AbuRahma J, et al. Critical analysis and limitations of resting ankle-brachial index in the diagnosis of symptomatic peripheral arterial disease patients and the role of diabetes mellitus and chronic kidney disease. *J Vasc Surg*, 2020,71(3):937–945.
- 10 Misra S, Shishehbor MH, Takahashi EA, et al. Perfusion

- assessment in critical limb ischemia: Principles for Understanding and the development of evidence and evaluation of devices: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2019, 140 (12) : e657 – e672.
- 11 Ma J, Lai Z, Shao J, et al. Infrapopliteal endovascular intervention and the angiosome concept: intraoperative real-time assessment of foot regions' blood volume guides and improves direct revascularization. *Eur Radiol*, 2021, 31 (4) : 2144 – 2152.
 - 12 Nakamura M, Igari K, Toyofuku T, et al. The evaluation of contralateral foot circulation after unilateral revascularization procedures using indocyanine green angiography. *Sci Rep*, 2017, 7 (1) : 16171.
 - 13 翟晓娟. 经皮氧分压和踝肱指数测定对糖尿病足下肢动脉病变的诊断价值研究. *临床医药文献电子杂志*, 2018, 5 (44) : 150 – 151.
 - 14 Chou TH, Stacy MR. Clinical applications for radiotracer imaging of lower extremity peripheral arterial disease and critical limb ischemia. *Mol Imaging Biol*, 2020, 22 (2) : 245 – 255.
 - 15 Hur S, Jae HJ, Jang Y, et al. Quantitative assessment of foot blood flow by using dynamic volume perfusion CT technique: A feasibility study. *Radiology*, 2016, 279 (1) : 195 – 206.
 - 16 Sah BR, Veit-Haibach P, Strobel K, et al. CT-perfusion in peripheral arterial disease-Correlation with angiographic and hemodynamic parameters. *PLoS One*, 2019, 14 (9) : e0223066.
 - 17 Venkatesh BA, Nauffal V, Noda C, et al. Baseline assessment and comparison of arterial anatomy, hyperemic flow, and skeletal muscle perfusion in peripheral artery disease: The Cardiovascular Cell Therapy Research Network "Patients with Intermittent Claudication Injected with ALDH Bright Cells" (CCTRN PACE) study. *Am Heart J*, 2017, 183 : 24 – 34.
 - 18 Mathew RC and Kramer CM. Recent advances in magnetic resonance imaging for peripheral artery disease. *Vasc Med*, 2018, 23 (2) : 143 – 152.
 - 19 Bajwa A, Wesolowski R, Patel A, et al. Blood oxygenation level-dependent cmr-derived measures in critical limb ischemia and changes with revascularization. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67 (4) : 420 – 431.
 - 20 陈榆舒, 郑捷, 郝发宝. MRI 技术在下肢骨骼肌微循环评估中的应用价值. *中华放射学杂志*, 2020, 54 (6) : 617 – 620.
 - 21 Hernandez-Garcia L, Lahiri A, Schollenberger J. Recent progress in ASL. *Neuro Image*, 2019, 187 : 3 – 16.
 - 22 徐凌斌, 徐雷鸣, 张玉琴. 标记后延迟时间对下肢骨骼肌动脉自旋标记成像的影响. *中华放射学杂志*, 2019, 53 (4) : 316 – 318.
 - 23 Suo S, Zhang L, Tang H, et al. Evaluation of skeletal muscle microvascular perfusion of lower extremities by cardiovascular magnetic resonance arterial spin labeling, blood oxygenation level-dependent, and intravoxel incoherent motion techniques. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2018, 20 (1) : 18.
 - 24 Pohmann R, Künnecke B, Fingerle J, et al. Fast perfusion measurements in rat skeletal muscle at rest and during exercise with single-voxel FAIR (flow-sensitive alternating inversion recovery). *Magn Reson Med*, 2006, 55 (1) : 108 – 115.
 - 25 Wu WC, Mohler E^{3rd}, Ratcliffe SJ, et al. Skeletal muscle microvascular flow in progressive peripheral artery disease: assessment with continuous arterial spin-labeling perfusion magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53 (25) : 2372 – 2377.
 - 26 Pollak AW, Meyer CH, Epstein FH, et al. Arterial spin labeling MR imaging reproducibly measures peak-exercise calf muscle perfusion: a study in patients with peripheral arterial disease and healthy volunteers. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2012, 5 (12) : 1224 – 1230.
 - 27 Lopez D, Pollak AW, Meyer CH, et al. Arterial spin labeling perfusion cardiovascular magnetic resonance of the calf in peripheral arterial disease: cuff occlusion hyperemia vs exercise. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2015, 17 (1) : 23.
 - 28 Grözinger G, Pohmann R, Schick F, et al. Perfusion measurements of the calf in patients with peripheral arterial occlusive disease before and after percutaneous transluminal angioplasty using MR arterial spin labeling. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 40 (4) : 980 – 987.
 - 29 Chen HJ, Wright GA. A physiological model for interpretation of arterial spin labeling reactive hyperemia of calf muscles. *PLoS One*, 2017, 12 (8) : e0183259.
 - 30 Chen HJ, Roy TL, and Wright GA. Perfusion measures for symptom severity and differential outcome of revascularization in limb ischemia: Preliminary results with arterial spin labeling reactive hyperemia. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 47 (6) : 1578 – 1588.

(收稿日期: 2020 – 12 – 01)

(修回日期: 2021 – 06 – 14)

(责任编辑: 李贺琼)