

脑梗死¹H-MRS 不同序列的对比研究

• 中枢神经影像学 •

张冰 朱斌 郑凯尔 陈峰

【摘要】 目的: 探讨¹H-MRS 在脑梗死患者脑内代谢物浓度差别及应用于脑梗死患者的优化序列参数。方法: 对 24 例脑梗死患者脑内代谢物不同¹H-MRS 序列进行对比研究。采用 SPSS 10.0 统计分析软件, 分组研究各主要代谢物的信噪比、半高宽、相对浓度的差别。结果: 脑梗死病灶与健侧之间 NAA/Cho、Cho/Cr、Glx/Cr、Lac/Cr 差异均有显著性意义($P < 0.05$); 其中 NAA/Cho、Lac/Cr 差异有极显著意义($P < 0.01$)。Lac SNR 25 与 136、25 与 272 之间差异有显著性意义($P < 0.05$)。结论: ¹H-MRS 可以较好地显示脑梗死病灶病理生理变化, 短回波显示乳酸率高, 但准确性低。长回波可将 Lac 与脂质分开。TE=136、272ms 为较佳参数条件。

【关键词】 氢质子磁共振波谱分析 脑梗死 磁共振成像

【中图分类号】 R445.2, R743 【文献标识码】 A 【文章编号】 1000-0313(2002)06-0461-03

Comparative study of different sequences of proton magnetic resonance spectroscopy in brain infarction ZHANG Bing, ZHU Bin, ZHENG Kai'er, et al. Department of Radiology, the Affiliated Drum Tower Hospital, Medical College of Nanjing University, Nanjing 210008

【Abstract】 Objective: To study the value of ¹H-MRS in brain infarction. Methods: ¹H-MRS was performed in 24 patients. The influence of different sequences on SNR, width at 50% and ratios of metabolites were investigated. Results: There was significant difference between the group of normal and infarction in NAA/Cho, Cho/Cr, Glx/Cr, Lac/Cr, the significances were less than 0.05. Conclusion: Long echo is better in viewing Lac than short echo.

【Key words】 Proton magnetic resonance spectroscopy Brain infarction MRI

氢质子磁共振波谱分析 (proton magnetic resonance spectroscopy, ¹H-MRS) 已较广泛应用于临床。本文对 24 例脑梗死患者脑内代谢物不同¹H-MRS 序列进行对比研究, 并分析正常人与脑梗死患者脑内代谢物浓度差别以及应用于脑梗死患者的优化序列参数。

材料与方法

1. 临床资料及兴趣区选择

本组共 24 例, 男 8 例, 女 16 例, 年龄 50~68 岁。其中 5 例复查 2 次磁共振波谱分析 (magnetic resonance spectroscopy, MRS) 检查 (即共 29 人次), 均经常规 MRI 扫描确诊为基底节脑梗死患者, 其中腔隙性梗死 18 例, 一侧大脑半球大面积梗死 6 例。根据发病时间分为超急性期发病 (6h 以内) 4 例; 急性期 (6~48h) 7 例; 亚急性期 (48h~14d) 10 例; 恢复期 (14~90d) 8 例。兴趣区选择病灶范围脑组织及对侧正常脑组织。

2. 仪器设备与扫描方法

Philips Intera 1.5T Master 磁共振仪, 标准头线圈, ¹H-MRS 分析软件包。

使用 FAST BRAIN 序列, T₂W (TSE, TR 5 835ms, TE 110ms), T₁W (FFE, TR 145ms, TE 1.73ms, FA 80°), 扫描时间 70s。DWI 序列: 用于发现超早期脑梗死病灶。采用多层单次激发自旋回波 EPI 序列, Thk/Gap 5mm/0, SLICES 18, TR

3 200ms, TE 95ms, b 值选用 0 和 1 000, 扫描时间 28s。

¹H-MRS 序列自动完成匀场及压水后用 PRIME (proton regional imaging of metabolites) 序列采集波谱。以水为内标准物, 水位置为 63.897MHz。参数如下: 一维采集模式 (1D), 激励式 (EXC) 压水方式, VOI 容积 15mm³, TR 2 000ms, TE 分别采用 25、136 和 272ms, 激励 512 次, 波谱带宽 1 000。一个 MRS 序列扫描时间为 5min。上述全部扫描时间约为 10~15min。

MRS 分析软件包自动完全包括 Gaussian 曲线、零填充、Fourier 转换、相位调节及基线校正等后处理过程。

3. 分析指标

¹H-MRS 检测脑内主要代谢物质如下^[1]: N-乙酰天门冬氨酸 (NAA) 2.01ppm、含胆碱类化合物 (Cho) 3.19ppm、肌酸和磷酸肌酸 (Cr+PCr) 3.03ppm、谷氨酸和谷氨酰胺 (Gln+Glu) 2.2~2.4ppm、乳酸 (Lac) 1.31ppm、脂质 (Lip) 0.8~1.6ppm。软件包自动测出每个代谢物质的信噪比 (SNR)、峰下面积, 并分别测得 NAA/Cr、NAA/Cho、Lac/Cr、Cho/Cr、Glx/Cr 比值进行相对浓度半定量分析。

4. 实验分组

根据实验要求, 分组如下: 脑梗死患者病灶和对侧正常脑组织各代谢物相对浓度; 以及脑梗死病灶不同 TE 时间之间 (共三组) 各物质信噪比。上述实验设计均按照实验要求分别为配对实验设计和独立成组设计。

5. 统计学分析

采用 SPSS 10.0 统计分析软件, 对¹H-MRS 所测得的代谢物质相对浓度分别进行梗死灶侧与对侧正常组织做配对设计 *t* 检验; 不同 TE 时间三组之间做 SNK 法单因素方差分析。

作者单位: 210008 南京, 南京大学医学院附属鼓楼医院放射科 (张冰、朱斌); 210009 南京, 东南大学附属中大医院放射科 (郑凯尔、陈峰)
作者简介: 张冰 (1974~), 女, 辽宁大连人, 住院医师, 主要从事以氢波谱和脑功能为主的神经系统磁共振研究。

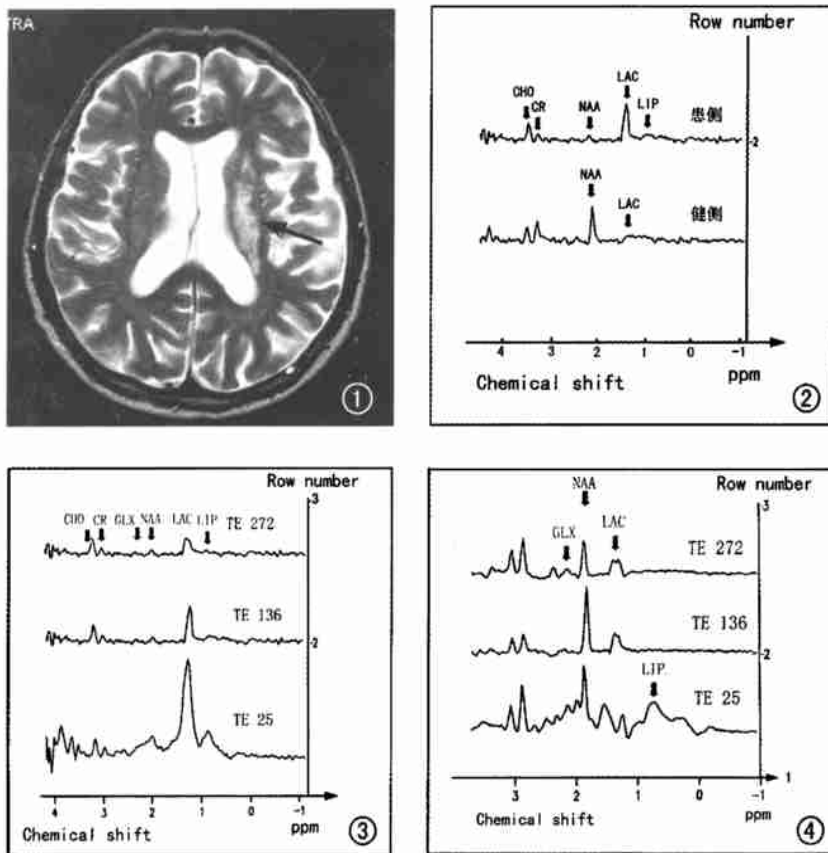


图1 发病7d的脑梗死患者,可见左侧基底节区片状高信号影(箭)。所选 MRS VOI 位于病灶区及对侧正常脑组织。图2 左基底节脑梗死患者病灶与健侧 H-MRS 对比,采集参数为 TR 2 000ms, TE 136ms, W/S EXC, VOI 15mm³。图3 左基底节脑梗死患者病灶 H-MRS 不同 TE 对比,采集参数为 TR 2 000ms, W/S EXC, VOI 15mm³。图4 发病3d的左侧基底节脑梗死患者病灶,不同 TE 时间对波谱的影响,采集参数为 TR 2 000ms, W/S EXC, VOI 15mm³。

方差齐性检验用 Levene 法。方差不齐时软件自动做变量变换,用 Dunnett's C 法计算概率。

结果

共采集正常基底节波谱 14 个,梗死灶 MRS 44 个,正常人脑波谱 NAA 为最主要的峰。基底节区 NAA 峰下面积通常为 Cr、Cho 的 2 倍左右。Lac 通常很低。图 1 为发病 7d 的脑梗死患者的 T₂WI,所选感兴趣区(volume of interesting, VOI)为左侧基底节区脑梗死及其对侧正常组织。图 2 为脑梗死病灶内波谱,可见明显的乳酸峰,NAA 则明显减低。脑梗死病灶与健侧之间 NAA/Cho、NAA/Cr、Cho/Cr、Glx/Cr 和 Lac/Cr 差异均有显著性意义($P < 0.05$);其中 NAA/Cho 和 Lac/Cr 差异有极显著性意义($P < 0.01$)。图 3 为上述脑梗死病灶内不同 TE 时间对波谱的影响。可见短回波中乳酸峰较宽,周围基线不平。随着回波时间延长乳酸峰逐渐锐利,周围脂质峰基本消失。脑梗死灶长回波波谱中 82.8% 可检测到乳酸,而短回波中 100% 均可检测到乳酸。图 4 为发病 3d 的左基底节脑梗死患者病灶不同 TE 时间对波谱的影响。可见 TE 为 272ms 时脂质消失而乳酸峰显

示较好,Glx 消失而 NAA 显示较好。在 TE 25、136 和 272ms 时 Lac SNR 25 与 136、25 与 272 之间;NAA、Glx、Lip 各回波之间差异均有显著性意义;Cr、Cho SNR 之间各回波之间未见明显差别。

讨论

NAA^[2,3]是神经元密度的标志物,脑梗死时大量减少。有作者^[4]发现 NAA 水平可反映神经元的功能状况。Wardlaw JM 等^[5]认为在梗死灶中 NAA 的减少与梗死程度及临床预后有关。本组脑梗死灶 NAA 较健侧均不同程度下降,与 Parsons MW 等^[6]的研究结果较为接近。本组中作者发现用不同回波时间 NAA 的显示不同,亦即不同的采集条件将直接影响计算结果的准确性。NAA 的 7 个氢原子分别在 2.0~8.0ppm。其中最主要的峰为 2.0ppm 单峰,来自于 N-乙酰基中的三个质子。然而在短回波中 NAA 附近会有明显的一簇小峰,NAA 的右支抬高,峰位置较难确定(图 4)。位于 NAA 右侧的是 Glu 和 Gln 混合而成的 Glx 峰。Glu 作为兴奋性神经递质^[7]在脑缺血和肝性脑病中升高。其 2 个甲基和 1 个氨基酸组成明显的双峰^[8],位于 3.74ppm 和 2.0~2.35ppm。Gln 是 Glu 前体,4 个甲基质子共振峰位于 2.12~2.46ppm。在低于 3.0T 磁场中 Glu 和 Gln 通常结合在一起,难以分开,且与 NAA 峰常部分重叠。延长回波后 Glx 逐渐消失,NAA 周围更为光滑、锐利,起止点明确,但信噪比逐渐下降。反之,如欲观察 Glx 在脑缺血时的变化则宜选用短回波。

Cho^[1]参与生物膜构成,导致鞘磷脂分解及细胞数增加的病理生理过程均会引起 Cho 的升高,如缺血和肿瘤。人体组织内观察到的 Cho 信号来自于三甲胺,主要为 3.2ppm 处单峰。本组梗死灶中 Cho 较对侧轻度升高。采用不同回波对 Cho 的显示无显著影响。总 Cr(包括 PCr)为脑能量代谢的标记物。普遍认为^[9]Cr 浓度在不同年龄和疾病中相对恒定,因此常被用于波谱学中内参照物质。本组据此采用相对浓度,以消除个体差异及噪声的影响。本组正常对照侧各物质相对浓度结果显示与国内范国光等^[10]研究结果较一致。比 Brain DR 等^[11]采用枕叶灰质标准稍高,可能与基底节区神经元密集且周围脑脊液及骨质干扰较少有关。人脑中检测总 Cr 来自于甲基质子信号,位于 3.03ppm,与 Cho 紧邻。本组采用不同回波对 Cr 的显示无显著影响。

Lac 是无氧酵解产物,通常以很低的浓度存在于正常人脑^[2],MRS 中不易观察且变异很大。方虹等^[12,13]认为正常情况下人脑多检测不到乳酸,而在缺血、缺氧时乳酸信号增加。本组脑梗死病灶内乳酸水平明显升高,但各组研究结果差异较大。脑梗死急性期由于脑缺血无氧酵解加剧 Lac 升高,亚急性

期之后巨噬细胞浸润使 Lac 水平进一步升高。然而各组研究之间 Lac 水平差异较大可能与病变部位、大小、个体差异、侧支循环及不同的检查技术有关。本组短回波技术检测乳酸率较高,正常组亦有一定的检测率。可能与本组收录的均为脑梗死高危人群,脑内各主要血管均不同程度上存在梗死因素而造成缺血有关。短回波技术可提高乳酸信噪比,但其附近常有脂质干扰。乳酸 CH₃ 裂分方式为位于 1.31ppm 的双峰,其共振峰信号来自其脂肪酸链分子内亚甲基(0.9ppm)和甲基(1.3ppm)。因此在 0.8~1.6ppm 处的共振峰常为乳酸和脂质的甲基及后者的亚甲基构成。两者混杂而使其峰形态复杂。但这种 J 偶联裂分方式的相位可通过回波时间来调节,即随着回波时间延长乳酸和脂质峰将逐渐分开。当 TE 大于 3 倍的 T₂ 时可损失某些化合物信号,故延长 TE 时间可使短 T₂ 物质消失,因此增加 TE 可使脂质信号消失,以消除脂质共振峰的影响,提高乳酸检测的准确性。本组不同 TE 研究中均可见 TE 延长波谱基线渐趋平稳,正常组中延长 TE Lac 的信噪比降低,但脂质几乎消失。TE 在 136ms 和 272ms 之间乳酸显示率无明显差别。

脑梗死患者中 NAA 下降而 Lac 升高, NAA 和 Lac 为脑梗死时主要观察指标,在反映梗死灶病理生理过程、预后评价及疗效观察方面有很好的发展前景。本文研究目的就是找到更有利显示其波峰的参数条件,为进一步临床研究奠定基础。如果兴趣物质仅仅是长 T₂ 物质(如胆碱、肌酐和 NAA 等),通过延长 TE 抑制短 T₂ 物质及脂质,突现 NAA、Lac,而 Cr、Cho 显示不受影响,此时可能用长 TE 会更有利。因此笔者建议在脑梗死患者中采用 TE 136、272ms 为较佳条件。

(注:ppm 为百万分之一浓度单位)

参考文献

1 Govindaraju V, Young K, Maudsley AA. Proton NMR chemical shifts and coupling constants for brain metabolites[J]. NMR Biomed, 2000, 13 (3): 129-153.
2 Giroud M, Walker P, Guy F, et al. Cerebral metabolism after transient is-

chemic attack: a HMR spectroscopy study[J]. Neurol Res, 1999, 21(6): 563-565.
3 Pelling J, Wong D, Sutherland GR. Nuclear magnetic resonance study of regional metabolism after forebrain ischemia in rats[J]. Stroke, 1989, 20 (5): 633-640.
4 Brulatout S, Merie P, Loubinoux I, et al. A one dimension and two dimension in vivo NMR spectro study of reversible global cerebral ischemia [J]. J Neurochem, 1996, 66(6): 2491-2499.
5 Wardlaw JM, Marshall I, Wild J, et al. Studies of acute ischemic stroke with proton magnetic resonance spectroscopy: relation between time from onset, neurological deficit, metabolite abnormalities in the infarct, blood flow, and clinical outcome[J]. Stroke, 1998, 29(8): 1618-1624.
6 Parsons MW, Li T, Barber PA, et al. Combined HMR spectroscopy and diffusion-weighted MRI improves the prediction of stroke outcome[J]. Neurology, 2000, 55(4): 498-505.
7 Pfeuffer J, Tkac I, Provencher SW, et al. Toward an in vivo neurochemical profile: quantification of 18 metabolites in short echo time H NMR spectro of rat brain[J]. J Magn Reson, 1999, 141(1): 104-120.
8 Thompson RB, Allen PS. A new multiple quantum filter design procedure for use on strongly coupled spin system found in vivo: its application to glutamate[J]. Magn Reson Med, 1998, 39(5): 762-771.
9 Saunders DE, Howe FA, van den Boogaart A, et al. Aging of the adult human brain: in vivo quantitation of metabolite content with proton magnetic resonance spectroscopy[J]. J Magn Reson Imaging, 1999, 9(5): 711-716.
10 范国光, 吴振华, 刘芳, 等. 我国正常成人脑¹H 磁共振波谱的定量研究[J]. 中国医学影像技术, 2000, 16(7): 535-539.
11 Brain DR, Stefan B. Neurospectroscopy[M]. Michigan: McGraw Hill Companies Inc, 1999. 727.
12 方虹, 郭庆林, 张贵祥, 等. 正常人脑不同区域¹H 磁共振波谱研究[J]. 中华放射学杂志, 1997, 31(1): 35-39.
13 吴光耀, 孙骏谟, 田志雄. ¹HMRS 在脑梗死中的临床应用[J]. 临床放射学杂志, 2001, 20(3): 165-169.

(2002-02-19 收稿 2002-03-29 修回)

下期要目

- 胰胆管合流异常的 CT 诊断
- 经皮微波凝固治疗恶性肝肿瘤的初步观察
- 血管栓塞术在颌面及耳鼻喉疾病的临床应用
- 纵隔类癌的 CT 表现
- 三维动态增强 MR 血流成像对指导肺癌手术计划的价值
- 多发性大动脉炎的 MRI 诊断
- 肾段及亚段疾病血管栓塞术的临床应用
- CT 引导穿刺活检对纤支镜阴性肺部肿块诊断价值

- 磁共振胰胆管成像在诊断胰胆管疾病中的价值
- ^{99m}Tc MIBI 肿瘤阳性显像鉴别诊断乳腺肿瘤良恶性及探测胰窝淋巴结转移
- 弥散加权成像对膝关节腔积液诊断价值的探讨
- MSCTA 与 DSA 对肝移植术后肝动脉狭窄观察对比研究
- 原发腹膜后区肿瘤的 CT 诊断
- 正常胃的 MRI 表现与扫描技术
- 多层螺旋 CT 在诊断结肠病变中的应用