

• 实验研究 •

3.0T MRI 上活体鼠脑 C₆ 胶质瘤模型多体素¹H MRS 研究

于同刚,戴嘉中,冯晓源

【摘要】 目的:探讨影响鼠脑多体素¹H MRS 的成像因素及在 3.0T MRI 上鼠脑 C₆ 胶质瘤模型各代谢物比值。**方法:**32 只正常雄性 SD 大鼠,体重 250~300 g,在右尾状核区接种 C₆ 胶质瘤细胞。利用 3.0T MRI 扫描仪、大鼠专用线圈对鼠脑胶质瘤模型肿瘤区行二维多体素¹H MRS 检查,采用点分辨波谱(PRESS)序列,TR 1000ms,TE 35ms,视野 60mm,层厚 4mm,激励次数 1;利用波谱后处理软件 FuncTool 重建 C₆ 胶质瘤 Cho/Cr、Cho/NAA、NAA/Cr 的比值。**结果:**32 只行多体素¹H MRS 检查的鼠脑胶质瘤模型中,其尾状核肿瘤区 Cho/Cr 的平均值为 2.70 ± 0.68 、Cho/NAA 为 1.57 ± 0.29 、NAA/Cr 为 1.04 ± 0.24 。在进行多体素¹H MRS 检查时,关键要选择合适的位置,并对匀场进行优化,同时要恰如其分的放置饱和带。**结论:**用 3.0T MRI 行鼠脑多体素¹H MRS 检查切实可行,通过测定鼠脑 C₆ 胶质瘤模型各代谢物的比值,可为以后的科研工作提供有价值的参考值。

【关键词】 磁共振成像;磁共振波谱学;鼠科;动物,实验

【中图分类号】 R445.2; R739.41 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2005)10-0868-04

Multi-Voxel Proton MR Spectroscopy of the C₆ Rat Glioma Model in Vivo at 3.0T YU Tong-gang, DAI Jia-zhong, FENG Xiao-yuan. Department of Radiology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, P. R. China

【Abstract】 Objective: To explore the factors affecting multi-voxel proton MR spectroscopy in rat brain, and the metabolic ratios measured in C₆ glioma model at 3.0T MR. **Methods:** 32 healthy male Sprague Dawley rats, weighting 250~300g, were injected with C₆ cells in right caudate nucleus. Multi-voxel proton MR spectroscopy in C₆ glioma model at 3.0T MR was performed with PRESS sequence and rat-special coil, TR 1000ms, TE 35ms, FOV 60mm, slice thickness 4mm, NEX 1. The metabolic ratios were reconstructed using FuncTool software. **Results:** The mean metabolic ratios in lesions of C₆ glioma model were as follows: Cho/Cr 2.70 ± 0.68 ; Cho/NAA 1.57 ± 0.29 ; NAA/Cr 1.04 ± 0.24 . Selecting appropriate voxel location and optimizing shimming and saturation bands are very important in the process of multi-voxel proton MR spectroscopy. **Conclusion:** It is feasible to do multi-voxel proton MR spectroscopy in rat brain with 3.0T MR and the metabolic ratios measured in C₆ glioma model can be used for reference in future studies.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Magnetic resonance spectroscopy; Muridae; Animals, laboratory

磁共振波谱(MR spectroscopy, MRS)是目前临床上唯一无创伤性研究人体器官组织代谢、生化改变及化合物定量分析的方法。目前人们已将其广泛应用于脑肿瘤、脑脓肿、脑代谢性及神经变性疾病以及评估脑肿瘤对治疗的反应及放疗后改变^[1-4]。MRS 在大鼠脑胶质瘤模型中的基础研究也在进行,但对设备要求高,多为波谱仪^[5]。随着近年来国内 3.0T MR 仪在临床中的应用及其逐渐普及,利用其对大鼠活体脑组织进行多体素质子磁共振波谱(¹H MRS)成像成为可能,至今为止国内未见该研究的报道。本文旨在对 3.0T MR 上影响活体鼠脑胶质瘤模型多体素¹H MRS 检查结果的因素进行优化,并获得 SD 大鼠 C₆ 胶质瘤模型在¹H-MRS 上各代谢物的比值,便于基础研究的进一步深入。

材料与方法

采用 32 只雄性 SD 大鼠(Sprague-Dawley rats),体重 250~300 g。扫描时采用 1%戊巴比妥钠腹腔麻醉(40 mg/kg),并在鼠身覆以棉被保温。

C₆ 细胞株的培养及细胞接种液制备: C₆ 胶质瘤细胞株,由中国科学院上海细胞生物研究所提供。常规培养于含 10%胎牛血清的 RPMI-1640 培养液中,每 2~3 d 行传代培养。接种前将处于对数生长期的 C₆ 细胞经 2 ml/l 胰蛋白酶消化, Hank 液洗涤 2 次,离心,取部分细胞倒置镜下计数,加入少量琼脂糖,制备成细胞悬液 10 μ l,含细胞 1.0×10^6 ,待接种。

鼠脑 C₆ 胶质瘤模型的制作:术前 6 h 大鼠禁食禁水,用 1%戊巴比妥钠(40 mg/kg)腹腔麻醉后,固定于立体定向仪上,剪去头顶局部毛发,常规消毒、铺无菌巾,切开头皮,暴露颅骨,在 Bregma 点前 1.0 mm、中线右旁开 3 mm 处,用牙科钻钻一直径 1.0 mm 的小

作者单位:200040 上海,复旦大学附属华山医院放射科

作者简介:于同刚(1975-),男,山东新泰人,博士研究生,主要从事中枢神经系统影像诊断工作。

孔, 注意不要伤及硬脑膜, 将连接于定位仪上的微量注射器的针尖调节至触及硬脑膜, 进针 5 mm。将细胞悬液 $10\ \mu\text{l}$ 缓慢注入脑内, 注射时间为 10 min, 留针 5 min, 然后缓慢退针。用骨蜡封闭骨孔, 生理盐水冲洗术野, 缝合皮肤, 切口消毒, 常规饲养。

鼠脑 C₆ 胶质瘤模型的常规 MRI 及多体素 ^1H MRS 检查: 检查设备采用 GE 3.0T Signa VH/i MRI MRI 扫描机, 大鼠专用线圈。先行三平面定位扫描, 然后进行 SE T₁WI 和 T₂WI 成像; 经确认 SD 大鼠尾状核出现胶质瘤病灶后, 再行二维多体素 ^1H MRS, 采用点分辨波谱(point-resolved surface coil spectroscopy, PRESS)序列, TR 1000 ms, TE 35 ms, 视野 60 mm, 层厚 4 mm, 激励次数 1; 定位时在兴趣区周围加饱和带(最多可加到 12 个), 以压制兴趣区周围的干扰成分。匀强、发射/接受增益调节、水抑制扫描均有自动预扫描程序完成。利用波谱后处理软件 FuncTool 重建出代谢谱线图, 并计算 C₆ 胶质瘤 Cho/Cr、Cho/NAA、NAA/Cr 及 Lip/Cr 的比值。

结 果

32 只行多体素 ^1H MRS 检查的 C₆ 胶质瘤模型(图 1), 其尾状核肿瘤区的 Cho/Cr 平均值为 2.70 ± 0.68 , Cho/NAA 为 1.57 ± 0.29 , NAA/Cr 为 $1.04 \pm$

0.24 , Lip/Cr 为 2.28 ± 1.15 。C6 胶质瘤多体素 ^1H MRS(图 2)。

在多体素 ^1H MRS 检查过程中, 关键要选择合适的体素位置, 并对匀场进行优化, 同时要恰当地放置饱和带。为了保证足够的信噪比和空间分辨力, 本研究采用视野为 60 mm, 同时对 Phase 和 Freq 进行优化, 这样可以保证获得的最小体素为 $14\ \text{mm}^3$, 可以满足临床及科研的需要, 且扫描时间较短, 约 10 min。

讨 论

建立可信的疾病模型是各种实验性研究的基础, 目前有不少作者利用 MRS 对 SD 大鼠 C₆ 脑胶质瘤模型进行研究。这是由于该模型肿瘤生长特征与人脑恶性胶质瘤相似、肿瘤形成时间短、同时实验动物经济易得。由于多体素 ^1H MRS 对设备要求高, 而且 SD 大鼠的脑组织较小, 因此多数研究均利用波谱仪进行检查。国内尚未见利用 3.0T MR 机对活体大鼠胶质瘤模型进行多体素 ^1H MRS 研究的报道。但由于其场强相对偏低, 若获得临床满意的 MRS 图像需对扫描参数及扫描过程进行优化。

1. 鼠脑 C₆ 胶质瘤模型多体素 ^1H MRS 检查时的影响因素及其优化

脉冲序列及 TR、TE 的选择: 在 ^1H MRS 扫描中

目前常用的序列和定位方法包括 PRESS 技术、激励回波方法(stimulated-echo method, STEAM)、深度分辨表面波谱(depth-resolved surface coil spectroscopy, DRESS)技术、空间分辨波谱(spatially resolved spectroscopy, SPARS)技术^[6]。其中, PRESS 法具有较高的信噪比, 经常采用; 缺点是扫描时间较长, 对于短 T₂ 物质检测不敏感。为了克服该缺点, 本研究采用 TE 35 ms, 提高了对短 T₂ 化合物如 Lip、mI 等的检测敏感性, 同时又保证了较高的信噪比。而且, 通过使用大鼠专用线圈, 并且将鼠脑放于大鼠专用线圈及主磁场的中心, 来保证获得足够的信噪比。TR 时间的选择也非常重要, 长 TR 时间允许更多纵向弛豫, 因此使更多磁化分量恢复到平衡位置, 本研究在 SD 大鼠多体素 ^1H MRS

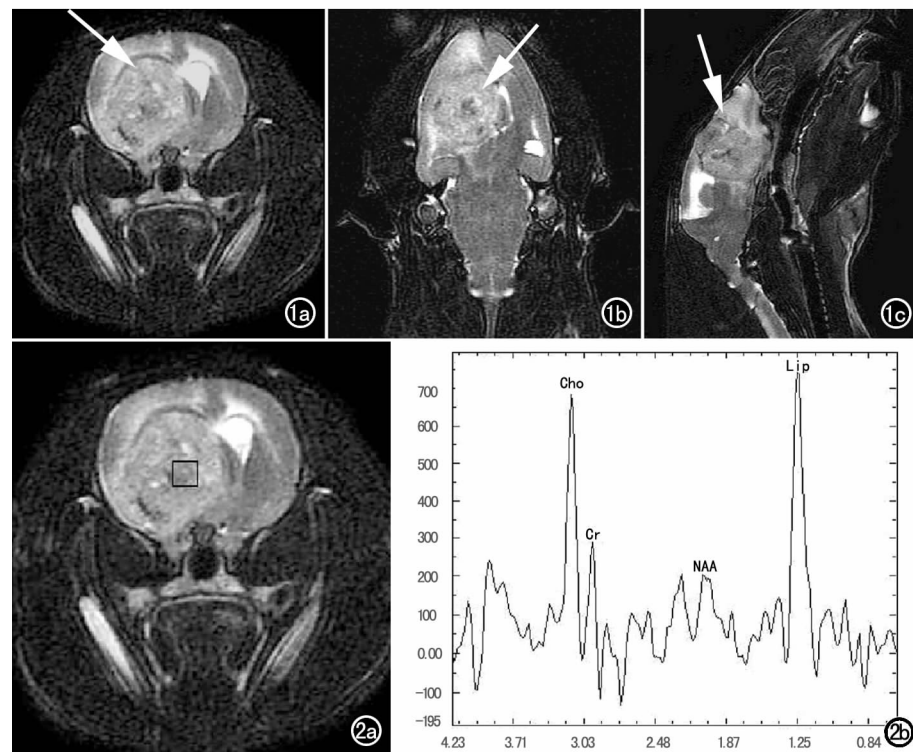


图 1 鼠脑胶质瘤模型(箭)。a) T₂WI 冠状面; b) 横断面; c) 矢状面。

图 2 a) 鼠脑胶质瘤模型多体素 ^1H MRS 的兴趣区(□); b) 兴趣区对应的 ^1H MRS。

测定中,TR 采用 1000 ms,检测时间约 10 min。

体素大小及位置:大鼠脑组织较小,其兴趣区(ROI)区会更小。在这样小的 ROI 内行多体素¹H MRS,又要保证足够的信噪比和空间分辨力,难度较大。在¹H MRS 检查中,如果体素较大,代谢物含量相对较高,可以提高信噪比,但是空间分辨力会降低,谱线宽度增加,同时易受周围组织干扰或污染。若体素较小,则定位精确,周围组织干扰少,但信噪比低。目前我院对临床患者行多体素¹H MRS 检查时,常用的最小体素大小为 563 mm³。由于大鼠的脑组织较小,这样的体素大小显然不能满足鼠脑胶质瘤模型科研的需要。本研究鼠脑多体素¹H MRS 采用的最小体素为 14 mm³,是临床患者最小体素的 1/40,从而使部分容积效应降低,空间分辨力大大提高,完全可以满足对鼠脑胶质瘤模型科研的需要。体素位置的选择同样重要,在选择 ROI 时要尽量避开脂肪、颅骨等,以免受到干扰及污染。

饱和带的放置:由于对大鼠进行多体素¹H MRS 成像难度较大,因此对 ROI 区以外信号进行有效的空间饱和就变得十分关键。采用极细选空间饱和法(very selective spatial saturation, VSS)可以对所选择平面内的信号进行有效的饱和处理。该方法允许在极靠近兴趣区的位置应用饱和带而不影响兴趣区内的信号。本研究除放置了 6 个固定位置的饱和带以外,还通过手动方法在 ROI 区周围放置了 6 个饱和带,饱和带宽度设为 20 mm,位置的放置主要依靠经验,目的是将 ROI 区以外的信号以及脂肪等进行有效的饱和,优化波谱图像。

有效的匀场及水抑制也是获得高分辨力波谱的关键环节,本实验中匀场和水抑制都由设备相应软件自动完成。但应当使线宽和水抑制均达到规定要求:线宽控制在 13 Hz 内,水抑制效果要求大于 96%。若线宽达不到要求,重新进行一次自动匀场。对于仍不能达到要求者,可调整兴趣区大小及位置、饱和带位置及运用高阶匀场,使线宽达到要求。

2.3. 0T MRI 机上鼠脑 C₆ 胶质瘤的多体素¹H MRS

鼠脑 C₆ 胶质瘤模型在多体素¹H MRS 上的表现与人脑胶质瘤类似,常表现为 Cho 升高, NAA、Cr 降低,同时可出现 Lip 峰。在比值方面表现为 Cho/Cr、Cho/NAA 明显升高, NAA/Cr 降低。本研究对 32 只 C₆ 胶质瘤模型行多体素¹H-MRS 检查发现,肿瘤区 Cho/Cr 平均值为 2.70±0.68, Cho/NAA 为 1.57±0.29, NAA/Cr 为 1.04±0.24;作者^[7]曾对 40 只正常

SD 大鼠尾状核行多体素¹H-MRS 检查,发现其尾状核 Cho/Cr 平均值为 0.97±0.20, Cho/NAA 为 0.79±0.33, NAA/Cr 为 1.34±0.34;两者差别显著。NAA 的降低是由于肿瘤细胞增长旺盛,导致邻近正常神经元破坏或被肿瘤细胞所取代,从而神经元数量绝对或相对减少所致。在 C₆ 胶质瘤模型多体素¹H MRS 上还可看到高耸的 Lip 峰, Lip/Cr 平均值为 2.28±1.15,明显高于正常值^[8](Lip/Cr 的正常平均值为 0.59,范围 0.1~1.3)。Lip 峰的出现是由于肿瘤内存在坏死并出现脂质沉积所致^[9]。该组大鼠 C₆ 胶质瘤在 T₁W 及 T₂W 图像上的表现,也符合肿瘤内存在坏死的解释。有时,肿瘤内脂质信号还需与颅骨和头皮的脂肪信号进行鉴别。

鼠脑 C₆ 胶质瘤模型多体素¹H MRS 切实可行,但其成像的影响因素较多。作者体会到,要做出一个理想的多体素波谱需注意以下 3 点:①一定要使鼠脑处于大鼠专用线圈的中心;②体素位置的选择尤为重要;③合理的饱和带放置可明显优化波谱图像。

本研究的优势在于国内首次在 3.0T MRI 机上进行活体鼠脑胶质瘤模型多体素¹H-MRS 研究,其最小体素面积较小,完全可以满足对鼠脑胶质瘤模型科研的需要,同时还获得鼠脑胶质瘤模型在多体素¹H MRS 上各代谢物的比值,为今后利用多体素¹H MRS 对鼠脑胶质瘤模型进行研究提供了基础。

参考文献:

- [1] Chernov MF, Hayashi M, Izawa M, et al. Early Metabolic Changes in Metastatic Brain Tumors after Gamma Knife radiosurgery: ¹H-MRS study[J]. Brain Tumor Pathol, 2004, 21(2): 63-67.
- [2] Chan AA, Lau A, Pirzkall A, et al. Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Imaging in the Evaluation of Patients Undergoing Gamma Knife Surgery for Grade IV Glioma[J]. J Neurosurg, 2004, 101(3): 467-475.
- [3] Devos A, Lukas L, Suykens JA, et al. Classification of Brain Tumours Using Short Echo Time ¹H MR Spectra[J]. J Magn Reson, 2004, 170(1): 164-175.
- [4] Fountas KN, Kapsalaki EZ, Vogel RL, et al. Noninvasive Histologic Grading of Solid Astrocytomas Using Proton Magnetic Resonance Spectroscopy[J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2004, 82(2-3): 90-97.
- [5] 印弘, 高元桂, 章翔, 等. 肿瘤坏死因子作用于大鼠 C₆ 胶质瘤的¹H 磁共振波谱研究[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37(3): 216-219.
- [6] Castillo M, Kwok L, Mukherji SK. Clinical Applications of Proton MR Spectroscopy[J]. AJNR, 1996, 17(1): 1-15.
- [7] 于同刚, 戴嘉中, 李克. 3T MRI 上鼠脑多体素¹H-MRS 成像因素及其代谢物比值研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2005, 11(4): 276-278.
- [8] Harting I, Hartmann LM, Jost G, et al. Differentiating Primary

Central Nervous System Lymphoma from Glioma in Humans Using Localised Proton Magnetic Resonance Spectroscopy[J]. Neurosci Lett, 2003, 342(3):163-166.

[9] Zoula S, Herigault G, Ziegler A, et al. Correlation between the Oc-

currence of ^1H -MRS Lipid Signal, Necrosis and Lipid Droplets During C₆ Rat Glioma Development[J]. NMR Biomed, 2003, 16(4):199-212.

(收稿日期:2005-05-11 修回日期:2005-06-24)

• 病例报道 •

膝关节色素性绒毛结节滑膜炎一例

程德华, 程峰

【中图分类号】R445.2; R684 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2005)10-0871-01

病例资料 患者,女,63岁,膝关节肿痛加重1个月。查体:右膝关节肿胀、活动尚可、浮髌试验阳性,抽出血性液体30ml。血常规检查未见明显异常。

MRI 检查: T₁WI 示右膝关节滑膜不规则结节状增生,呈等信号、低信号,髌下脂肪垫明显受压、侵蚀;胫骨平台囊样缺损,呈低信号; T₂WI 滑膜结节状增生呈等信号、低信号;髌上囊少量积液,呈高信号,胫骨平台缺损,呈低信号(图1~6)。

术中发现关节腔内棕红色液体,滑膜呈黄褐色增厚,表面有绒毛增生、相互融合成大小不等结节,结节中有大量含铁血黄素沉着。

讨论 色素性绒毛结节性滑膜炎是一种发生于关节滑膜的慢性疾病,病理上以受累的滑膜和含铁血黄素沉着为特征。由于含铁血黄素的顺磁性效应

而表现为 T₁WI 呈等信号、低信号, T₂WI 呈低信号改变。色素所致的 T₁WI 呈等信号、低信号, T₂WI 呈低信号是色素性绒毛结节性滑膜炎典型或特征性 MRI 改变。骨组织的侵蚀破坏表现为骨组织的凹陷缺损,为增生的绒毛局部骨溶解,脂肪呈指状压迹或虫蚀样缺损,以髌下脂肪垫表现明显。MRI 不仅能显

示增生的滑膜,还可显示关节软骨、骨组织的侵蚀破坏、积液、关节内脂肪的浸润,这些都是 X 线平片和 CT 不能比拟的。

参考文献:

- [1] 徐梓榕,严梅祥,梁显球. 磁共振临床应用[M]. 广东:科学技术出版社,2002. 254.
- [2] 高春秀,蒋洪波,麻桂霞. 膝关节色素性绒毛结节滑膜炎的 MRI 与病理对照研究[J]. 放射学实践,2005,20(1):58-61.

(收稿日期:2005-04-22)

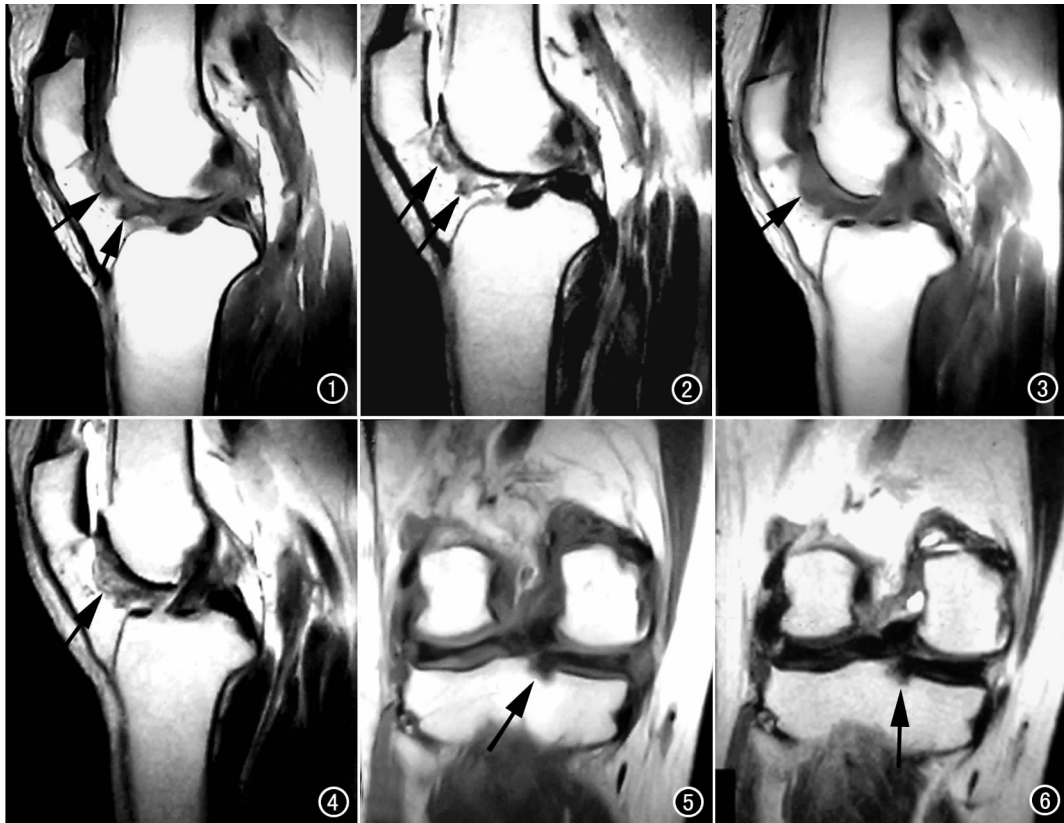


图1 右膝关节矢状面示髌下脂肪垫内可见 T₁WI 呈等信号、低信号的结节影(箭)。图2 右膝关节矢状面示髌下脂肪垫内可见 T₂WI 呈等信号、低信号的结节影(箭)。图3 右膝关节矢状面 T₁WI 示髌下脂肪垫明显受压,呈指压迹样缺损(箭)。图4 右膝关节矢状面 T₂WI 示髌下脂肪垫明显受压,呈指压迹样缺损(箭)。图5 右膝关节冠状面 T₁WI 示胫骨平台可见局限骨缺损,呈低信号(箭)。图6 右膝关节冠状面 T₂WI 示胫骨平台可见局限骨缺损,呈低信号(箭)。