

肝性脑病的影像学研究

· 综述 ·

李向荣 综述 龙莉玲 审核

【中图分类号】R816.1 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2005)12-1103-03

肝性脑病(hepatic encephalopathy, HE)是由严重肝病引起的以代谢紊乱为基础的中枢神经系统功能失调综合征,其发病机制目前仍不很清楚。MR(包括 MRS 和 fMRI 等)、单光子发射体层摄影(single photon emission computed tomography, SPECT)和正电子发射体层摄影(positron emission tomography, PET)等影像学新技术能获得活体脑功能和代谢信息,特别是磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)能无创性地直接获得活体组织的生化和能量代谢信息,从而为 HE 的研究提供了一条崭新的途径。本文就慢性肝病脑 MRI 表现及其异常原因、肝性脑病¹H MRS 表现及神经影像技术在 HE 诊断、治疗中的应用研究进展做一综述。

慢性肝病患者脑 MRI 研究

据文献报道^[1],52%~100%获得性慢性肝病患者脑 MRI T₁WI 显示基底节区,特别是苍白球的两侧信号强度对称性增高,T₂WI 信号正常,Gd-DTPA 增强扫描其信号强度不再增加,CT 扫描密度亦未见异常。该信号强度增高主要见于苍白球,同时在其它结构如中脑黑质、大脑脚和脑室周围白质、垂体前叶也可有信号增高。用苍白球指数(pallidal index, PI)来定量分析苍白球的信号强度:

$$PI = \frac{\text{苍白球信号强度}}{\text{额叶皮质下白质的信号强度}} \times 100\%$$

在肝硬化患者中,PI 值常比正常人高 20%左右。

在对 T₁WI 信号异常与肝病严重程度之间关系的研究中,应用 Child/Pugh 分级表示肝病的严重程度,结果不尽一致。Genovese 等^[2]的 5 组研究发现脑部 MR 信号异常程度与肝硬化程度有很明显的相关性,而 Skehan 等^[3]另外 3 组研究认为与 T₁WI 信号强度之间无确切关系。也有作者报道信号异常与血氨水平成正相关。在分析 T₁WI 信号异常与门-腔静脉分流之间的关系中,大部分研究表明两者有关。据 Pujol 等^[4]观察凡苍白球信号异常者,均有静脉曲张出血史,故认为门-腔静脉吻合分流是导致 T₁WI 信号异常的决定性因素。Kulisevsky 等^[5]发现行门-腔静脉吻合分流术的患者,其苍白球信号强度均明显高于未行吻合术者。

在对有帕金森症状的慢性肝硬化患者的研究中,发现与锰中毒工人有相同的锥体外系症状,可能是锰在基底节沉积引起的毒性效应所致,但目前该方面研究尚少,还有待进一步证实。Lucchini 等^[6]发现 HE 患者脑 MRI 表现与有锰过多接触史的工人相同。Burkhard 等^[7]进一步研究认为,基底节信号异常表明纹状体功能受损是导致患者出现锥体外系功能障碍的主要原因,这种有别于其他类型的 HE。

慢性肝病脑部 MRI 异常原因探讨

近年来不断有报道提出肝硬化患者血锰浓度升高。Spahr 等^[8]用原子分光光度计检测 57 名肝硬化患者的血锰浓度,有 67%的患者血锰浓度升高(331.4±190.4)mmol/l,明显高于对照组(124.7±49.5)mmol/l,且血锰和 PI 指数、Child-Pugh 分级之间都有明显的相关性。Rose 等^[9]研究认为肝硬化患者血锰浓度升高是慢性肝功能衰竭和肝硬化后门脉系统分流(portal systemic shunting, PSS)导致锰清除障碍所致。动物试验^[10]和临床研究证实锰可以在基底节区特别是在苍白球中沉积。Maeda 等^[11]对 4 例死于肝昏迷的肝硬化患者行磁共振成像扫描,结果发现,其中 3 例 T₁WI 苍白球处呈高信号,在对他们进行头部金属浓度测定和组织病理学检查结果显示这 3 例苍白球、壳核和额叶白质的锰浓度分别为正常值的 4~10 倍,出现 T₁WI 高信号患者的神经胶质细胞和小胶质细胞均有坏死和脱落,这与慢性锰中毒反应一致。目前认为,T₁WI 信号强度增加与顺磁性金属物质锰的沉积和苍白球处神经细胞的坏死有关。

肝性脑病 MRS 研究

1991 年,Kreis 等^[12]首先对 3 例慢性肝硬化 HE 患者进行¹H MRS 研究,发现患者顶叶白质谷氨酸盐(Glx)升高,而肌醇(MI)、胆碱(Cho)降低,总肌酸(Cr)无变化,之后一系列研究表明,各种程度的肝性脑病¹H MRS 都有明显改变,典型表现为 MI/Cr 和 Cho/Cr 比率降低而 Glx/Cr 比率升高,多数研究表明^[13]HE 的有无与谷氨酰胺(Gln)/谷氨酸(Glu)的增高有明显的相关性,认为质子波谱 Glx 峰能较血氨更好地反映脑损害严重程度,但能否反应 HE 的分期,由于 HE 患者 MRS 很难做,还有待探讨。Bluml 等^[14]发现亚临床 HE 和低级数 HE 的患者 MI/Cr 和 Cho/Cr 都比正常人有所降低,并且 MI 的降低与神经心理学测试有很好的相关性。Lee 等^[15]发现,MI 水平与肝硬化的 Child 分级级数呈负相关($r=-0.50$),而 Gln 的水平则与 Child 分级级数($r=0.50$)成线性相关关系。但在级数 C 的患者中有 HE 和没有 HE 的患者 MI 和 Gln 水平没有很大的差别。

在对 HE 患者³¹P 磁共振波谱研究中,Taylor 等^[16]发现基底节磷酸单酯百分比、磷酸二酯和 βNTP 减少最明显,Patel 等^[17]研究结果亦显示基底节区的 P/NTP($P=0.02$)和 PCr/NTP($P=0.009$)均有很明显的升高,但无论是头部还是基底节区的细胞内 pH 值,患者与正常对照组差异无显著性意义。

Spahr 等^[18]对 19 例有帕金森症状的肝硬化患者和 6 例正常人作了对比性研究,发现基底神经节和枕部白质的 MI/Cr 和 Cho/Cr 比率降低。

Bluml 等^[19]还对 HE 患者进行了¹⁻¹³C(葡萄糖)MRS 研究。研究发现,①脑部谷氨酰胺聚集增多,谷氨酸减少;②¹³C 与谷

作者单位:530021 南宁,广西医科大学第一附属医院放射科
作者简介:李向荣(1974—),男,广西南宁人,硕士研究生,主要从事神经影像诊断工作。

氨酸的 C₄ 和 C₂ 结合减少;③¹³C 与重碳酸盐的结合延时,识别谷氨酸中 C₄ 和 C₂ 的时间间期增长;④谷氨酸 C₂ 翻转时间减少;⑤¹³C 与谷氨酸 C₂ 的积聚与临床症状的严重程度有关。

肝性脑病磁化传递率研究

肝性脑病高血氨状态可导致脑内出现低度水肿,常规 T₁WI 和 T₂WI 图像上较难发现,而磁化传递成像(magnetization transfer imaging, MTI)能敏感监测组织含水量变化。研究表明,亚临床及明显的 HE 患者可观察到枕叶、额叶及放射冠脑白质在 MTI 有明显的高信号,磁化传递率(magnetization transfer ratio, MTR)较正常降低 10%,实验研究则证实脑白质髓鞘与轴索的脱失、水肿是 MTR 降低的主要原因。Iwasa 等^[20]分别对 37 例肝硬化患者和 37 例健康志愿者行 MTR 检查,结果显示肝硬化患者的苍白球、丘脑等部位的 MTR 都明显低于健康组。Cordoba 等^[21]一组肝性脑病病例研究表明,肝移植后其 MTR 恢复正常,而此时¹H MRI 和 MRS 仍显示异常,认为 MTR 可能较 MRI 和¹H MRS 更敏感。

肝移植前后 MRI 和¹H MRS 对比研究

HE 患者治疗前后对比的研究较少,Devenyi 等^[22]研究表明,伴有锥体外系症状的肝硬化患者在肝移植成功 4 个月后症状消失,体内高水平血锰降低至正常。Thomas 等^[23]发现,肝移植一段时间后,MI/Cr 和 Cho/Cr 会恢复到正常值范围,临床症状也得以消失,MR 图像中基底节区异常信号也会慢慢归于正常。Naegel 等^[24]对 8 例肝硬化患者移植前后追踪研究发现,MI/Cr、Cho/Cr 和 Glx/Cr 在 3~7 个月后恢复正常范围,苍白球等处 T₁WI 高信号要 1 年左右才消失,HE 的神经精神症状与¹H MRS 的关系比 T₁WI 高信号的关系更密切。

其他影像学研究方法

CT 在评估急性肝功能衰竭脑病神经症状上具有重要作用,急性 HE 患者进行头部 CT 检查时可发现脑水肿,慢性 HE 患者则可发现不同程度的脑萎缩。

SPECT 为放射性同位素断层显像技术,可了解脑血流和脑代谢的变化。O'Carroll 等^[25]分别对慢性肝硬化和 HE 患者研究认为,脑内高水平氨所致毒性可引起局部脑血流和代谢发生异常并致 HE 发生。

PET 以影像学形式反映脑的特殊生化或生理学过程,其影像主要取决于所用示踪剂。针对肝硬化的一系列 PET 研究结果均显示患者脑内氨代谢率增高。Lockwood^[26]运用¹³N 和¹⁸F-脱氧葡萄糖研究肝硬化及伴 HE 患者表明,脑内氨代谢率增高并伴血脑屏障对氨的通透性增加而葡萄糖代谢降低,葡萄糖代谢异常与神经电生理测试结果成正相关。

总之,以生化变化为基础的影像技术(MRS、PET)对 HE 的诊断和治疗极具价值,进一步研究 HE 大脑物质代谢率的变化及提高对其发病机制的认识具有重要意义。

参考文献:

[1] Morgan MY. Noninvasive Neuroinvestigation in Liver Disease[J].

Semin Liver Dis, 1996, 16(3):293-314.

- [2] Genovese E, Maghnie M, Maggiore G, et al. MR Imaging of CNS involvement in Children Affected by Chronic Liver Disease[J]. AJNR, 2000, 21(5):845-851.
- [3] Skehan S, Norris S, Hegarty J, et al. Brain MRI Changes in Chronic Liver Disease[J]. Eur Radiol, 1997, 7(6):905-909.
- [4] Pujol A, Pujol J, Graus F, et al. Hyperintense Globus Pallidus on T₁-Weighted MRI in Cirrhotic Patients is Associated with Severity of Liver Failure[J]. Neurology, 1993, 43(1):65-69.
- [5] Kulisevsky J, Pujol J, Balanzo J, et al. Pallidal Hyperintensity on Magnetic Resonance Imaging in Cirrhotic Patients: Clinical Correlations[J]. Hepatology, 1992, 16(6):1382-1388.
- [6] Lucchini R, Albini E, Placidi D, et al. Brain Magnetic Resonance Imaging and Manganese Exposure[J]. Neurotoxicology, 2000, 21(5):769-775.
- [7] Burkhard PR, Delavelle J, Du Pasquier R, et al. Chronic Parkinsonism Associated with Cirrhosis: a Distinct Subset of Acquired Hepatoencephalic Degeneration[J]. Arch Neurol, 2003, 60(4):521-528.
- [8] Spahr L, Butterworth RF, Fontaine S. Increased Blood Manganese in Cirrhotic Patients: Relationship to Pallidal Magnetic Resonance Signal Hyperintensity and Neurological Symptoms[J]. Hepatology, 1996, 24(5):1116-1120.
- [9] Rose C, Butterworth RF, Zayed J, et al. Manganese Deposition in Basal Ganglia Structures Results from Both Portal-Systemic Shunting and Liver Dysfunction[J]. Gastroenterology, 1999, 117(3):640-644.
- [10] Olanow CW, Good PF, Shinotoh H, et al. Manganese Intoxication in the Rhesus Monkey: a Clinical, Imaging, Pathologic and Biochemical Study[J]. Neurology, 1996, 46(2):492-498.
- [11] Maeda H, Sato M, Yoshikawa A, et al. Brain MR Imaging in Patients with Hepatic Cirrhosis: Relationship between High Intensity Signal in Basal Ganglia on T₁-Weighted Images and Elemental Concentrations in Brain[J]. Neuroradiology, 1997, 39(8):546-550.
- [12] Kreis R, Farrow N, Ross BD. Localized ¹H NMR Spectroscopy in Patients with Chronic Hepatic Encephalopathy: Analysis of Changes in Cerebral Glutamine, Choline and Inositols[J]. NMR Biomed, 1991, 4(2):109-116.
- [13] Cordoba J, Sanpedro F, Alonso J, et al. ¹H Magnetic Resonance in the Study of Hepatic Encephalopathy in Humans[J]. Metab Brain Dis, 2002, 17(4):415-429.
- [14] Bluml S, Zuckerman E, Tan J, et al. Proton-Decoupled 31P Magnetic Resonance Spectroscopy Reveals Osmotic and Metabolic Disturbances in Human Hepatic Encephalopathy[J]. J Neurochem, 1998, 71(4):1564-1570.
- [15] Lee JH, Seo DW, Lee YS, et al. Proton Magnetic Resonance Spectroscopy (¹H-MRS) Findings for the Brain in Patients with Liver Cirrhosis Reflect the Hepatic Functional Reserve[J]. Am J Gastroenterol, 1999, 94(8):2206-2213.
- [16] Taylor-Robinson SD, Buckley C, Hangani KK, et al. Cerebral Proton and Phosphorus 31 Magnetic Resonance Spectroscopy in Patients with Subclinical Hepatic Encephalopathy[J]. Liver, 1999, 19(5):389-398.
- [17] Patel N, Forton DM, Coutts GA, et al. Intracellular pH Measure-

- ments of the whole Head and the Basal Ganglia in Chronic Liver Disease; a Phosphorus-31 MR Spectroscopy Study[J]. Metab Brain Dis, 2000, 15(3): 223-240.
- [18] Spahr L, Vingerhoets F, Lazeyras F, et al. Magnetic Resonance Imaging and Proton Spectroscopic Alterations Correlate with Parkinsonian Signs in Patients with Cirrhosis[J]. Gastroenterology, 2000, 119(3): 774-781.
- [19] Bluml S, Moreno-Torres A, Ross BD, et al. [1-13C] Glucose MRS in Chronic Hepatic Encephalopathy in Man[J]. Magn Reson Med, 2001, 45(6): 981-993.
- [20] Iwasa M, Kinoshita Y, Nakatsuka A, et al. Magnetization Transfer Contrast of Various Regions of the Brain in Liver Cirrhosis[J]. AJNR, 1999, 20(4): 652-654.
- [21] Cordoba J, Alonso J, Rovira A, et al. The Development of Lowgrade Cerebral Edema in Cirrhosis is Supported by the Evolution of ^1H Magnetic Resonance Abnormalities after Liver Transplantation[J]. J Hepatol, 2001, 35(5): 598-604.
- [22] Devenyi AG, Barron TF, Mamourian AC. Dystonia, Hyperintense Basal Ganglia, and High whole Blood Manganese Levels in Alagille's Syndrome[J]. Gastroenterology, 1994, 106(4): 1068-1071.
- [23] Thomas MA, Huda A, Guze B, et al. Cerebral ^1H MR Spectroscopy and Neuropsychologic Study of Patient with Hepatic Encephalopathy[J]. AJR, 1998, 171(4): 1123-1130.
- [24] Naegele T, Grodd W, Viebahn R, et al. MR Imaging and ^1H Spectroscopy of Brain Metabolites in Hepatic Encephalopathy: Time Course of Renormalization after Liver Transplantation[J]. Radiology, 2000, 216(3): 683-691.
- [25] O'Carroll R. Neuropsychological and Neuroimaging Aspects of Latent Hepatic Encephalopathy[J]. Alcohol Suppl, 1993, 2(4): 191-195.
- [26] Lockwood AH. Positron Emission Tomography in the Study of Hepatic Encephalopathy[J]. Metab Brain Dis, 2002, 17(4): 431-435.

(收稿日期: 2004-11-09 修回日期: 2005-04-06)

Hodgkin 病肺部浸润一例

• 病例报道 •

王旭东, 胡必富, 郝建春, 叶旭

【中图分类号】R816.41 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2005)12-1105-01

病例资料 患者, 女, 39 岁, 咳嗽, 胸闷 1 个月。体检: 颈部、腋下可触及多个肿大淋巴结, 余无明显异常。

胸部 X 线正位片: 双侧纵隔不规则形肿块, 边缘呈波浪状, 双肺中下肺野见多个结节状高密度影, 心脏外形正常, 双膈面正常(图 1)。

CT 平扫: 双侧纵隔、气管支气管旁见多个结节状肿块, 部分相互融合呈分叶状, 双侧主支气管及叶支气管被肿块不同程度包绕出现狭窄, 大血管被包埋(图 2); 右中叶、左舌叶及双下叶背段区可见多个大小不一圆形小结节灶, 边界光滑。增强扫描: 双侧纵隔、气管支气管旁肿块无明显强化(图 3)。CT 诊断: 双肺及纵隔转移性病变; 恶性淋巴瘤。

腋窝淋巴结穿刺病理检查可见镜影细胞(R-S 细胞)及多核细胞(图 4)。病理诊断: Hodgkin 病。

讨论 淋巴瘤为原发于淋巴结或结外淋巴组织的全身性恶性肿瘤, 常累及腋下、腹股沟、颈部、后腹膜和纵隔淋巴结, 也可侵犯身体其它部位, 在纵隔内主要累及中纵隔区域的淋巴结, 少数可累及前纵隔或后纵隔淋巴结^[1]。病理上分为 Hodgkin 病和非霍奇金淋巴瘤, 前者可见特征性的镜影细胞(R-S 细胞)^[2]。约有 12% 的 Hodgkin 病患者可首先出现肺实质累及, 本例肺部改变酷似转移性病变, 但经过检查, 全身其它部位并未发现原发病灶, 最终腋淋巴结穿刺病理证实此病。该病一旦诊断明确, 放射治疗比较敏感。

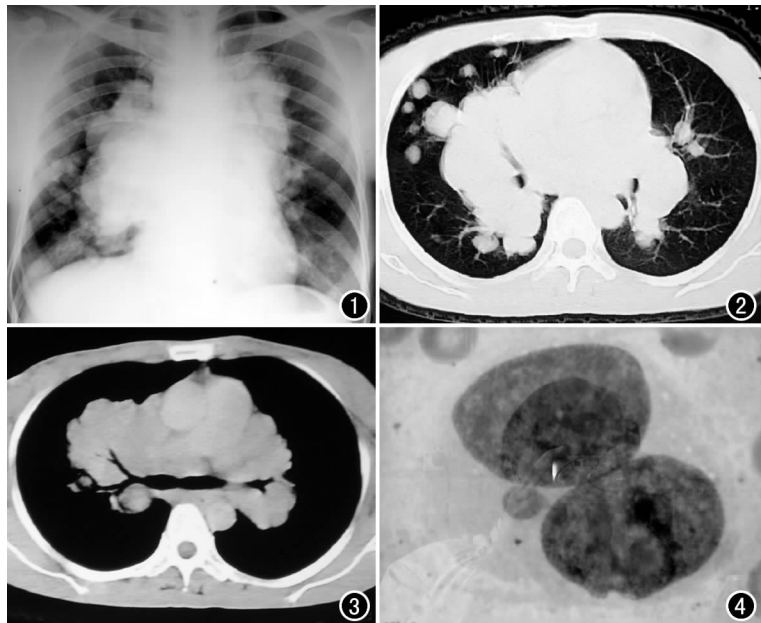


图 1 X 线平片示双侧纵隔巨大不规则形肿块, 边缘呈波浪状, 双肺中下肺野见多个结节状高密度影。图 2 CT 平扫肺窗示双侧纵隔肺门旁多个结节状肿块, 部分相互融合, 呈分叶状。图 3 CT 增强扫描纵隔窗示双侧纵隔肺门旁肿块无明显强化。图 4 病理片示典型的 R-S 细胞($\times 100$, HE)。

参考文献:

- [1] 周康荣, 陈祖望. 体部磁共振成像[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 2000. 484-485.
- [2] 刘彤华. 诊断病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 224-225.

(收稿日期: 2005-03-16 修回日期: 2005-06-06)