

• 中枢神经影像学 •

短暂性脑缺血发作的质子磁共振波谱研究

卢洁, 李坤成, 张苗, 王默力, 宋宏杰, 王志群

【摘要】 目的:探讨短暂性脑缺血发作(TIA)的质子磁共振波谱(^1H -MRS)改变及其临床应用价值。**方法:**分别对 25 例 TIA 患者和 25 例健康志愿者(正常对照组)行 ^1H -MRS,测量两侧大脑半球半卵圆中心代谢物包括氮-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱(Cho)和肌酸(Cr)的波峰下面积,计算 NAA/Cho、NAA/Cr 和 Cho/Cr。对 TIA 患者病变侧与对侧正常脑组织及正常对照组之间各代谢物比值的差异进行统计学分析。**结果:**TIA 患者病变侧半卵圆中心的 NAA/Cho(1.48 ± 0.23)、NAA/Cr(1.23 ± 0.17)低于对侧(1.68 ± 0.24 , 1.79 ± 0.21)及正常对照组(1.66 ± 0.24 , 1.78 ± 0.17),差异有极显著性意义($P < 0.01$);其 Cho/Cr(1.18 ± 0.19)高于对侧(1.05 ± 0.16)及正常对照组(1.04 ± 0.12),差异有显著性意义($P < 0.05$)。**结论:** ^1H -MRS 能够早期发现 TIA 患者的脑代谢异常,对临床诊断和治疗具有重要价值。

【关键词】 磁共振成像; 磁共振波谱学; 脑缺血, 短暂性

【中图分类号】 R743.31; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2007)02-0136-04

Study of ^1H MR Spectroscopy in Transient Ischemic Attacks LU Jie, LI Kun-cheng, ZHANG Miao, et al. Department of Radiology, Xuanwu Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100053, P. R. China

【Abstract】 Objective: Using ^1H magnetic resonance spectroscopy imaging (^1H -MRSI) to investigate the cerebral metabolic changes in patients with transient ischemic attack (TIA). **Methods:** ^1H MRS were performed in 25 patients with TIA and 25 control subjects. Cerebral metabolism was studied by assessing the ratios of nitro-acetyl aspartate to choline (NAA/Cho) as well as to creatine (NAA/Cr), and the ratio of choline to creatine (Cho/Cr) from non-affected regions in the centrum semiovale of both hemispheres. **Results:** In TIA patients, the NAA/Cho and NAA/Cr of the affected area (1.48 ± 0.23 , 1.23 ± 0.17 , respectively) were significantly decreased and lower than that of non-affected hemisphere (1.68 ± 0.24 , 1.79 ± 0.21 , respectively) as well as the control subjects (1.66 ± 0.24 , 1.78 ± 0.17 , respectively) with significant statistic difference ($P < 0.01$). The Cho/Cr of the affected hemisphere (1.18 ± 0.19) was significantly increased and higher than that of the non-affected hemisphere (1.05 ± 0.16) and control subjects (1.04 ± 0.12), with statistic difference ($P < 0.05$).

Conclusion: Abnormal cerebral metabolic changes in patients with TIA could be demonstrated by ^1H -MRSI.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Magnetic resonance spectroscopy; Cerebral ischemia, transient

短暂性脑缺血发作(transient ischemic attacks, TIA)是脑血管病的最早表现,是发生脑梗死的重要危险因素和预警信号,因此对其进行早期诊断和正确处理尤为重要。TIA 临床表现为突然发病,持续几分钟至几小时的局灶性神经功能缺失,多在 24 h 以内完全恢复,但可反复发作。由于常规 CT 及 MRI 检查通常难以发现责任病变, TIA 主要根据患者的临床表现进行诊断,缺乏客观的影像学依据^[1-3]。质子磁共振波谱(^1H magnetic resonance spectroscopy, ^1H -MRS)可以无损探测脑组织代谢变化,其改变明显早于形态学。目前已有大量急性期脑梗死 ^1H -MRS 的相关研究,显示 ^1H -MRS 对区分脑梗死区和缺血半暗带有重要价值,但对 TIA 的研究仍处于初期探索阶段^[4,5]。笔者通过 ^1H -MRS 检查研究 TIA 患者脑内代谢情况,并与健康志愿者进行对照,旨在探讨其临床应用价值。

材料与方法

本研究包括 25 例颈内动脉系统 TIA 患者,其中男 15 例,女 10 例,平均年龄(58.4 ± 8.2)岁。所有患者为我院神经科收治的患者,有短暂、可逆、反复急性发作的脑功能缺失的病史,表现为单侧肢体麻木或无力,在 24 h 内完全恢复,未遗留神经系统功能障碍,临床诊断为 TIA。全组病例均在 TIA 发作的间歇期行 ^1H -MRS 检查, MRI 平扫未发现与临床症状相对应的病灶。正常对照组 25 例,男 15 例,女 10 例,平均年龄(57.4 ± 9.5)岁,既往无缺血性脑血管病史, MRI 检查未见脑内异常改变,性别和年龄与 TIA 组患者相匹配。

应用 Siemens Sonata 1.5T 超导型全身 MRI 扫描仪,头线圈。先行常规 MRI 扫描:横轴面 SE T_1 WI (TR 500 ms, TE 14 ms)和横轴面、矢状面及冠状面 TSE T_2 WI (TR 4000 ms, TE 94 ms),层厚 5 mm,层间距 1.5 mm,矩阵 256×256 。根据常规 MRI 图像做

作者单位: 100053 北京,首都医科大学宣武医院医学影像学部放射科(卢洁、李坤成、张苗、王志群),神经内科(王默力、宋宏杰)

作者简介: 卢洁(1975—),女,河北人,博士,副主任医师,主要从事神经影像学诊断工作。

基金项目:北京市优秀人才培养资助项目(20042D0501809)

MRS 定位。自动匀场后,使用 2D 点解析波谱成像(point-resolved spectroscopy, PRESS)序列(TR 1500 ms, TE 135 ms),应用化学位移成像技术,选取半卵圆中心作为兴趣区(region of interest, ROI),进行多体素 MRS 检查,波谱采集时间 7.2 min。ROI 大小为 80 mm×80 mm×15 mm,单个体素大小为 10 mm×10 mm×15 mm。接收/发射增益调节、体素内匀场、水抑制均由自动预扫描程序完成。

使用 Siemens Leonardo 工作站对 MRS 图像进行分析,主要观察的代谢物有氮-乙酰天门冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA; 2.01 ppm),胆碱(Choline, Cho; 3.20 ppm),肌酸(Creatine, Cr; 3.03 ppm)和乳酸(Lactate, Lac; 1.33 ppm)。测定 NAA、Cho、Cr 的波峰下面积。以临床症状相对应侧大脑半卵圆中心为病变侧,病变侧和对侧由前至后分别选择 3 个体素,位于中线两侧对称区域(图 1a)。计算每个体素的 NAA/Cho、NAA/Cr 和 Cho/Cr,然后取平均值进行定量分析。正常对照组取两侧半卵圆中心的平均值。选择体素时尽量避开脑沟,此外由于化学位移成像中相位编码脉冲的影响,使位于 ROI 最边缘的体素易被污染,故选择体素时将其排除在外。

全部数据经 SPSS 10.0 统计分析软件处理,各兴趣区的各项参数的比较采用配对 *t* 检验。

结 果

25 例健康志愿者¹H-MRS 检查均显示 NAA、Cr、Cho 波峰,均未检测到 Lac。两侧半卵圆中心各项比值的测量结果见表 1。

25 例 TIA 患者 MRI 平扫均未发现与临床症状相对应的脑梗死灶,¹H-MRS 检查均显示 NAA、Cr 和

Cho 波峰,8 例于症状侧检测到 Lac,表现为 1.33 ppm 处的倒置双峰,对侧均未检测到 Lac(图 1b、c)。病变侧和对侧正常脑组织各项代谢物比值的测量结果见表 1。

TIA 患者病变侧半卵圆中心 NAA/Cho(1.48±0.23)低于对侧(1.68±0.24),差异有极显著性意义($t=-3.442, P=0.004$); NAA/Cr(1.53±0.17)低于对侧(1.79±0.21),差异有极显著性意义($t=-6.984, P<0.001$); Cho/Cr(1.18±0.19)高于对侧(1.05±0.16),差异有显著性意义($t=2.174, P=0.047$)。

TIA 患者病变侧半卵圆中心 NAA/Cho(1.48±0.23)低于正常对照组(1.66±0.24),差异有极显著性意义($t=-3.150, P=0.007$); NAA/Cr(1.53±0.17)低于正常对照组(1.78±0.17),差异有极显著性意义($t=-5.163, P<0.001$); Cho/Cr(1.18±0.19)则高于正常对照组(1.04±0.12),差异有显著性意义($t=2.525, P=0.024$)。TIA 患者对侧半卵圆中心 NAA/Cho、NAA/Cr、Cho/Cr 与正常对照组之间差异均无显著性意义($P>0.05$)。

表 1 TIA 患者组和正常对照组各代谢物比值测量结果

代谢物 比值	TIA 组		对照组
	病变侧	对侧	
NAA/Cho	1.48±0.23	1.68±0.24*	1.66±0.24*
NAA/Cr	1.53±0.17	1.79±0.21*	1.78±0.17*
Cho/Cr	1.18±0.19	1.05±0.16 [#]	1.04±0.12 [#]

注: * 与病变侧比较, $P<0.01$; [#] 与病变侧比较, $P<0.05$ 。

讨 论

1. TIA 患者脑¹H-MRS 改变

NAA 化学位移位于 2.02 ppm,正常情况下脑¹H-MRS 显示 NAA 峰最高,其主要存在于神经元及其轴索,是公认的神经元标志物,当神经元脱失或能量代谢

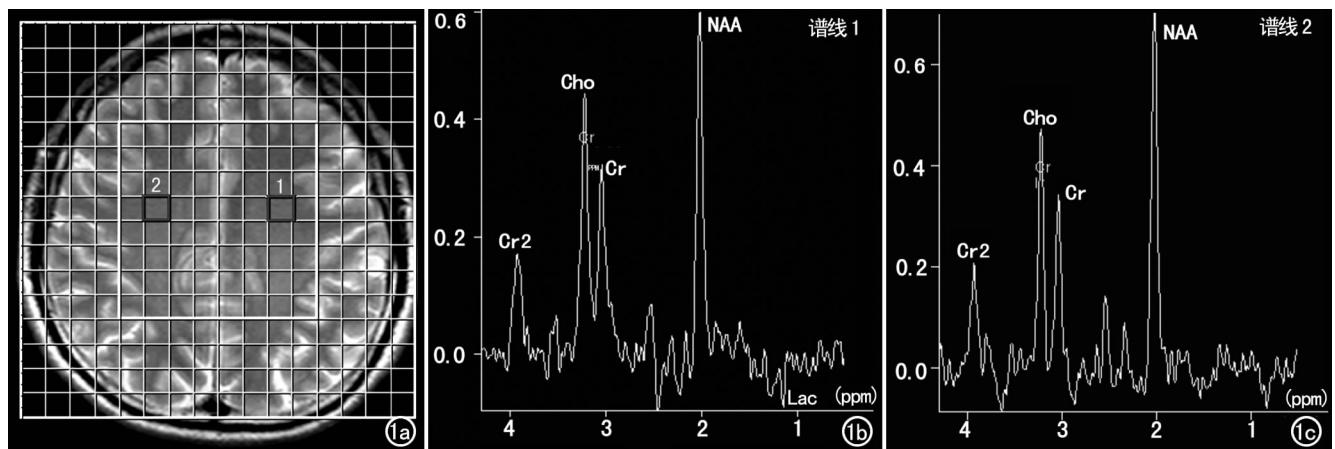


图 1 TIA 患者。a) 常规 T₂WI 图像上,在半卵圆中心病变侧(1)和对侧对称区域(2)选择体素; b) 病变侧谱线(1)显示 NAA 降低,Cho 增高,于 1.33 ppm 处见倒置 Lac 峰; c) 对侧正常脑组织谱线(2)显示 NAA、Cho 和 Cr 峰,未见倒置 Lac 峰。

障碍时其浓度下降。Cho 波峰位于 3.2 ppm, 包括甘油磷酸胆碱、磷酸胆碱和磷脂酰胆碱, 是细胞膜磷脂代谢的一个组成成分。Cr 峰位于 3.03 ppm, 包括肌酸和磷酸肌酸, Cr 作为高能磷酸化的储备物质以及 ATP 和 ADP 的缓冲剂, 对脑细胞的能量依赖系统发挥作用, 直接反映脑内能量代谢情况。Cr 值一般不会随病理变化而改变, 所以临床上通常作为参考值进行标准化。

TIA 患者表现为一过性的脑缺血发作, 当血管痉挛缓解、侧支循环开放或微栓子溶解时, 脑血流即恢复正常; 或者持续存在低灌注, 但尚未发生脑梗死, 因此 CT 和 MRI 常规检查通常无异常发现。用 MRS 评价 TIA 患者的脑代谢改变, 大多选择半卵圆中心作为兴趣区, 因为此区域位于分水岭区深部, 为动脉末端供血区之间的边缘带, 易受到脑血流灌注不足的影响, 常最早发生缺血性损伤。此外由于没有灰质、皮下脂肪及颅骨结构的影响, 适合进行精确的波谱分析^[6,7]。

本组 25 例 TIA 患者虽然常规头颅 MRI 检查没有发现梗死灶, 但¹H-MRS 显示与临床症状相对应侧大脑半卵圆中心 NAA/Cho、NAA/Cr 均明显低于对侧和正常对照组, 而 Cho/Cr 明显增高, 主要由于 NAA 降低和 Cho 增高导致。此外, TIA 患者病变侧半卵圆中心 NAA/Cr 与对侧和正常对照组比较, 差异有极显著性意义($P < 0.01$), 而病变侧 Cho/Cr 与对侧和正常对照组比较, 差异有显著性意义($P < 0.05$), 提示 NAA/Cr 对发现脑内代谢异常更加敏感。

本研究结果提示¹H-MRS 对发现脑代谢异常改变敏感, 能够在出现形态学改变以前早期发现病变, 与文献^[8,9]结果相符。Rutgers 等^[6]对治疗后 TIA 患者随访发现 NAA 逐渐恢复到正常水平, 由于神经元不能再生, 因此认为这种可逆性的 NAA 降低不完全是神经元缺失导致, 可能是由于轴突数量的改变或者线粒体机能失调造成, 为一种功能性的改变, 经过有效的临床干预或者侧支循环的建立, 这种机能失调是可恢复的。目前研究认为 TIA 患者 Cho 升高与乙酰胆碱代谢无关, 而是由磷脂代谢改变引起, 因为虽然 Cho 同时参与合成磷脂和乙酰胆碱, 但由于乙酰胆碱常储存于膜性的囊泡中, 且缺血组织内其含量降低, MRS 常常检测不到, 而膜性成分降解释放大量的自由磷脂酰胆碱, 缺血时磷脂破坏增加和/或合成减少可能是 Cho 升高的主要原因^[10]。

Lac 是无氧糖酵解的产物, 是反映早期脑缺血的敏感指标。本组 25 例 TIA 患者有 8 例于病变侧检测到水平较低的 Lac, 与文献^[4]报道一致。由于 TIA 患

者尚未形成梗死灶, 因此 Lac 升高是由于脑灌注不足所引起的无氧糖酵解所致。关于 Lac 在 TIA 患者中的检出率报道不一, 可能由于 Lac 信号相对较弱, 不同的 TE 对检出率影响较大, TE 延长可使波谱基线渐趋平稳而提高 Lac 的显示率。由于 Lac 对短暂性、局灶性低灌注非常敏感, 在低灌注引起的代谢改变尚不足以发生脑梗死时, 即可检测出 Lac 峰, 且缺血的严重程度与 Lac 含量呈正相关, 提示 Lac 水平可作为判断预后的预测因子之一。由于本研究使用软件不能计算 Lac 波峰下面积, 因此未进行定量分析。

2. ¹H-MRS 对 TIA 的临床价值

TIA 患者发展成脑梗死的机会明显高于普通人群, TIA 发作后 1 个月内发生率为 4%~8%, 1 年内上升至 12%~13%, 以后 5 年内的发病率为 24%~29%; 或者在第 1 年内发生脑卒中的机会增加 13~16 倍, 以后 5 年内发生脑卒中的机会增加 7 倍^[3,11]。MRS 能够在活体上观察脑组织发生病理改变时的生物化学改变, 提供脑内代谢的详细情况。笔者应用此项技术对 TIA 患者进行研究, 发现 TIA 患者的常规 MRI 表现正常而脑白质存在代谢异常, 表明 MRS 可发现常规检查无法显示的病变, 早期发现脑梗死的高危区域, 为 TIA 的诊断和治疗提供了一种新的影像学检查方法, 并对其病因和发病机理的研究有重要意义。MRS 使神经影像学从对超急性期脑梗死的研究提前到了 TIA 阶段, 对更有效地降低脑梗死的发生率有重要价值。此外与 SPECT 和 PET 相比, MRS 具有无放射性、可在短期内重复检查等优势, 具有较大应用价值和发展前景。

参考文献:

- [1] Daffertshofer M, Mielke O, Pullwitt A, et al. Transient Ischemic Attacks are more than "Ministrokes"[J]. Stroke, 2004, 35(11): 2453-2458.
- [2] Nguyen-Huynh MN, Johnston SC. Transient Ischemic Attack: a Neurologic Emergency[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2005, 5(1): 13-20.
- [3] 黄一宁. 短暂性脑缺血发作的新定义[J]. 中国脑血管病杂志, 2004, 4(1): 145-147.
- [4] Bisschops RH, Kappelle LJ, Mali WP, et al. Hemodynamic and Metabolic Changes in Transient Ischemic Attack Patients: a Magnetic Resonance Angiography and ¹H Magnetic Resonance Spectroscopy Study Performed within 3 Days of Onset of a Transient Ischemic Attack[J]. Stroke, 2002, 33(1): 110-115.
- [5] Nicolì F, Lefur Y, Denis B, et al. Metabolic Counterpart of Decreased Apparent Diffusion Coefficient during Hyperacute Ischemic Stroke: a Brain Proton Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging Study[J]. Stroke, 2003, 34(7): 82-87.

- [6] Rutgers DR, Klijn CJ, Kappelle LJ, et al. Cerebral Metabolic Changes in Patients with a Symptomatic Occlusion of the Internal Carotid Artery: a Longitudinal ^1H Magnetic Resonance Spectroscopy Study[J]. J Magn Reson Imaging, 2000, 11(3): 279-286.
- [7] Giroud M, Walker P, Guy F, et al. Cerebral Metabolism after Transient Ischemic Attack: a ^1H MR Spectroscopy Study[J]. Neurol Res, 1999, 21(6): 563-565.
- [8] Bakker FC, Klijn CJ, Jennekens-Schinkel A, et al. Cognitive Impairment is Related to Cerebral Lactate in Patients with Carotid Artery Occlusion and Ipsilateral Transient Ischemic Attacks[J]. Stroke, 2003, 34(6): 1419-1424.
- [9] Rutgers DR, van Osch MJ, Kappelle LJ, et al. Cerebral Hemodynamics and Metabolism in Patients with Symptomatic Occlusion of the Internal Carotid Artery[J]. Stroke, 2003, 34(3): 648-652.
- [10] Van der Grond J, Balm R, Kappelle LJ, et al. Cerebral Metabolism of Patients with Stenosis or Occlusion of the Internal Carotid Artery: a ^1H -MR Spectroscopic Imaging Study[J]. Stroke, 1995, 26(5): 822-828.
- [11] Sherman DG. Reconsideration of TIA Diagnostic Criteria[J]. Neurology, 2004, 62(Suppl 6): S20-21.

(收稿日期: 2006-01-24 修回日期: 2006-04-19)

肾上腺皮质癌一例

• 病例报道 •

袁斌, 杨少鸿

【中图分类号】R814.42; R736.6 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2007)02-0139-01

肾上腺皮质癌临床少见, 早期诊断和手术治疗是影响肾上腺皮质癌预后最关键的因素。我院收治 1 例, 现报道如下。

病例资料 患者, 女, 69 岁, 因头晕、浮肿、乏力、长胡须半年入院。入院后查体: 血压 150/90 mmHg, 血睾酮 $>1500 \mu\text{g/dl}$ 、皮质醇 $22.3 \mu\text{g/dl}$, 卧位和立位血醛固酮水平均正常。

CT 平扫示左肾上腺区约 $10.7 \text{ cm} \times 11.0 \text{ cm}$ 大小的肿块影, 密度不均(图 1); CT 增强扫描示肿块呈不均匀强化, 其内坏死区无明显强化, 边缘包膜呈线样强化, 胰体尾部和脾静脉向前推移、边界尚清晰(图 2)。考虑左肾上腺恶性肿瘤可能性大。

住院 10 天后在全麻下行左肾上腺根治手术, 完整切除 $20 \text{ cm} \times 18 \text{ cm} \times 16 \text{ cm}$ 大小肿块及腹主动脉旁 2 个蚕豆大小肿块。术后病理结果: ①左肾上腺皮质癌侵犯包膜; ②腹主动脉旁转移性癌结节 2 个。术后患者行放、化疗, 术后 4 个月 CT 复查示左肾上腺肿瘤复发, 左侧腹腔和腹膜后转移, 并见脾脏和左肾受侵(图 3); 术后 6 个月复查 CT 发现胸水和腹水; 术后 8 个月患者死亡。

讨论 肾上腺皮质癌是少见肿瘤之一, 在全世界范围发病率仅为 0.52/100 万, 且其恶性程度高, 预后差, 自然病程很少超过一年, 外科手术是肾上腺皮质癌唯一有效的治疗方法^[1,2]。本例功能性肾上腺皮质癌患者术后 4 个月即有左肾上腺肿瘤复发, 左侧腹腔和腹膜后转移, 并见脾脏及左肾受侵。笔者认为再手术时因手术野难以暴露, 已存在转移, 完整切除的可能性很小, 因此再手术的意义不大。因此, 放、化治疗仅能缓解患者症状, 不能治愈, 不能抑制肿瘤转移, 也不能延长患者的生存时间。肾上腺皮质癌病史短, 但病情发展迅速, 本例患者就诊

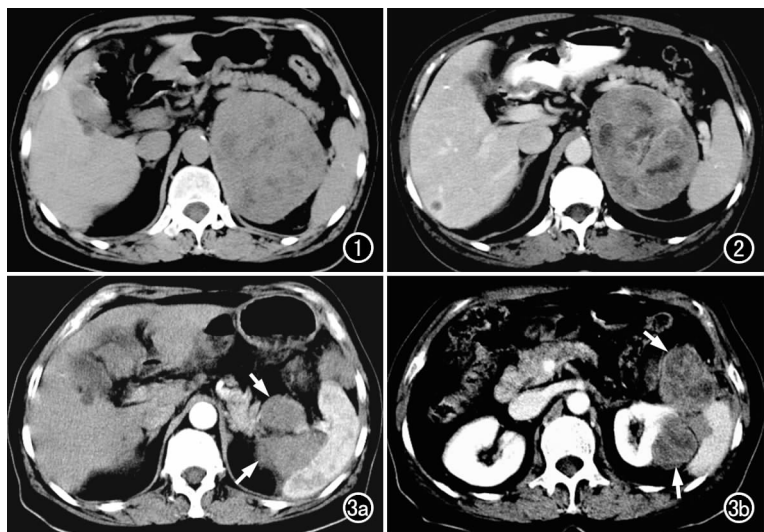


图 1 CT 平扫示左肾上腺区见巨大肿块影, 密度不均。图 2 CT 增强扫描示肿块呈不均匀强化, 包膜明显强化, 胰体尾部及脾静脉向前移位, 边界尚清晰。图 3 术后 4 个月 CT 增强扫描。a) 脾门水平示左肾上腺肿瘤复发(箭); b) 稍下方层面示左侧腹腔和腹膜后多发转移结节(箭), 脾脏和左肾受侵犯。

时间较晚, 延误了手术治疗时间, 造成了术后生存时间短。因此早期诊断和手术治疗应是肾上腺皮质癌预后最关键的因素。

(注: $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)

参考文献:

- [1] Crucitti F, Bellantone R, Ferrante A, et al. The Italian Registry for Adrenal Cortical Carcinoma: Analysis of a Multi-institutional Series of 129 Patients[J]. Surgery, 1996, 119(2): 161-170.
- [2] Icard P, Chapuis Y, Andreassian B, et al. Adrenocortical Carcinoma in Surgically Treated Patients: a Retrospective Study of 156 Cases by the French Association of Endocrine Surgery[J]. Surgery, 1992, 112(4): 972-980.

(收稿日期: 2006-07-26)

作者单位: 332000 江西, 九江市第一人民医院 CT 室(袁斌), 泌外科(杨少鸿)

作者简介: 袁斌(1966—), 男, 江西九江人, 主治医师, 主要从事 CT 诊断及应用技术工作。