

• 中枢神经影像学 •

顺磁性对比剂 Gd-DTPA 对短暂性脑缺血发作¹H MRS 的影响

张苗, 李坤成, 卢洁

【摘要】 目的:分析短暂性脑缺血发作(TIA)患者 MR 脑灌注成像(PWI)后顺磁性对比剂钆喷酸葡甲胺(Gd-DTPA)对质子磁共振波谱(¹H MRS)的影响,探讨用 PWI 检查指导¹H MRS 定位的可行性。**方法:**对 20 例临床诊断为 TIA 的患者行 PWI 检查,分别在 PWI 检查前后于双侧半卵圆中心行¹H MRS 检查,扫描参数及兴趣区(VOI)均相同。对比分析注射 Gd-DTPA 前后两次¹H MRS 主要代谢产物氮-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱复合物(Cho)和肌酸复合物(Cr)谱线的形态(峰高和半高宽)及相对浓度值(峰下面积比值)。**结果:**注射 Gd-DTPA 前后两次¹H MRS 检查 NAA、Cho 和 Cr 谱线的形态未发现明显改变,同一区域代谢物谱线的各项参数差异均无显著性意义($P>0.05$)。**结论:**TIA 患者 PWI 检查注射顺磁性对比剂 Gd-DTPA 对¹H MRS 没有明显影响,可以通过 PWI 显示的灌注异常,指导 TIA 患者的¹H MRS 定位。

【关键词】 顺磁性对比剂; 脑缺血发作, 短暂性; 磁共振波谱学

【中图分类号】 R445.2; R743.31 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2007)03-0238-04

Effects of Paramagnetic Contrast Agent Gd-DTPA on Magnetic Resonance Spectroscopy in Transient Ischemic Attack

ZHANG Miao, LI Kun-cheng, LU Jie. Department of Radiology, Xuanwu Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100053, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the effects of gadolinium diethylene triaminepentaacetic acid (Gd-DTPA) on ¹H magnetic resonance spectroscopy (¹H MRS) performed in patients with transient ischemic attacks (TIA) shortly after MR cerebral perfusion weighted imaging (PWI), and to evaluate the feasibility of using PWI to guide the selection of volume of interest (VOI) localization for ¹H MRS. **Methods:** 20 patients with clinically diagnosed TIA were examined with ¹H MRS before and after PWI scans. The same technical parameters and VOI locations were respectively set in the pre- and post-PWI ¹H MRS. The values of peak height, width at half maximum and ratios of peak area of N-acetyl aspartate acid (NAA), choline (Cho) and creatine (Cr) were acquired and measured before and after the administration of Gd-DTPA (before and after PWI), and the data were individually and correlatively compared. **Results:** There were no statistically significant differences ($P>0.05$) between the measured metabolite levels acquired in the corresponding VOIs of the pre- and post-contrast ¹H MRS. **Conclusion:** There was no significant influence of paramagnetic MR contrast medium (Gd-DTPA) on the results and examination quality of ¹H-MRS in case the spectroscopy was immediately undergone after PWI in TIA patients, meanwhile, it indicated that PWI might help the guidance of more accurate VOI localization for ¹H-MRS in accordance to the abnormal perfusion zones shown in the MR PWI scan.

【Key words】 Paramagnetic contrast agents; Ischemic attack, transient; Magnetic resonance spectroscopy

质子磁共振波谱(¹H magnetic resonance spectroscopy, ¹H MRS)在缺血性脑血管病中的应用日益受到关注。由于其能从细胞代谢产物角度评价缺血情况,有利于短暂性脑缺血发作(transient ischemic attacks, TIA)的早期诊断和判断预后。但 TIA 在常规影像学上难以发现责任病灶,给¹H MRS 的准确定位造成困难。MR 脑灌注加权成像(perfusion-weighted imaging, PWI)通过团注对比剂钆喷酸葡甲胺(gadolinium diethylenetriaminepentaacetic acid, Gd-DTPA)示踪技术获得灌注图像,可以发现常规检查无法显示

的灌注异常^[1],用于指导¹H MRS 定位。联合应用 PWI 和¹H MRS 对研究 TIA 的发病机制、指导治疗及判断预后有重要意义。Gd-DTPA 作为顺磁性对比剂,能够改变局部磁场环境,缩短组织 T₁、T₂ 弛豫时间,一直以来对于磁共振对比剂是否对波谱构成影响尚无确切定论。本研究对 20 例 TIA 患者 PWI 检查前后分别进行¹H MRS 采集,对比分析两次检查结果,旨在探讨顺磁性对比剂 Gd-DTPA 对¹H MRS 的影响。

材料与方法

20 例颈内动脉系统 TIA 患者,其中男 15 例,女 5 例,年龄 31~74 岁,平均 54.3 岁。临床均表现为反复脑缺血发作,在 24h 内可完全恢复,未遗留任何神经

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

作者简介:张苗(1976—),女,河北唐山人,硕士研究生,主要从事中枢神经影像工作。

通讯作者:李坤成, Email:likuncheng1955@yahoo.com.cn

基金项目:北京市优秀人才培养资助项目(20042D0501809)

系统体征。全部病例均于发病间歇期行常规 MRI 检查未见异常。

检查方法:应用 1.5T 超导型 MR 扫描仪(Siemens Sonata),头线圈。先行 ^1H MRS 定位像扫描,包括横轴面、矢状面和冠状面 T_2WI (TSE 序列, TR 4000 ms, TE 94 ms),选取半卵圆中心作为兴趣区(volume of interest, VOI),进行多体素 ^1H MRS 检查,VOI 大小为 $80\text{ mm}\times 80\text{ mm}\times 15\text{ mm}$,体素大小为 $10\text{ mm}\times 10\text{ mm}\times 15\text{ mm}$,应用化学位移成像术(chemical shift imaging, CSI),点分辨波谱(point-resolved spectroscopy, PRESS)序列(TR 1500 ms, TE 135 ms),4 次采集,1024 个波谱数据点,频宽 1000 Hz,采集时间为 7.2 min,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。然后进行 PWI 检查,扫描层面与横轴面 T_2WI 相同,应用 EPI 序列(TR 1590 ms, TE 40 ms),经肘静脉插管快速团注 Gd-DTPA,剂量 0.2 mmol/kg ,随即推入相同体积的生理盐水,注射流率均为 5 ml/s 。PWI 检查结束后 $10\sim 15\text{ min}$,于半卵圆中心再次进行 ^1H MRS 检查,扫描参数、VOI 的选取均与注药前相同。

图像处理:在图像后处理工作站(Siemens Leonardo)上对 PWI 检查前后两次 ^1H MRS 图像进行分析,测定的代谢产物包括氮-乙酰天门冬氨酸(N-acetyl aspartate, NAA)、胆碱复合物(Choline, Cho)和肌酸复合物(Creatine, Cr)。将 TIA 患者与临床症状相对侧侧大脑半卵圆中心作为症状侧,尽量避开脑沟,并将位于 VOI 最边缘易被污染的体素排除在外,于症状侧和对侧由前至后各选择 5 个体素,位于该侧半卵圆中心的中央区域(图 1a),由机器软件自动计算每侧 5 个体素 NAA、Cho、Cr 峰的峰高、半高宽以及峰下积分面积比值(NAA/Cr、Cho/Cr 和 NAA/Cho)的平均值,对每侧半卵圆中心注入 Gd-DTPA 前后的两次 ^1H MRS 结果进行比较。

统计学分析:应用 SPSS 11.0 统计软件进行数据分析,全部统计结果均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,使用配对 t 检验比较注入 Gd-DTPA 前后同一区域各项参数之间的差异。

结果

观察 20 例 TIA 患者 PWI 检查前后的两次 ^1H MRS 谱线,有 7 例均于 1.33 ppm 处发现倒置的乳酸(Lactate, Lac)峰,但由于机器软件不能自动完成 Lac 峰高、半高宽和峰下面积的计算,因此本研究仅对 3 个主要代谢物 NAA、Cho、Cr 注入 Gd-DTPA 前后的谱线形态(峰高和半高宽)及相对浓度(峰下积分面积的比值)进行了比较,结果发现无论是症状侧还是对侧半卵圆中心两次 ^1H MRS 的谱线形态都没有明显变化(图 1b、c),经统计学检验,同一区域注入 Gd-DTPA 前后 NAA、Cho、Cr 的峰高及半高宽差异无显著性意义($P>0.05$),两次测得的各代谢物相对浓度 NAA/Cr、Cho/Cr 和 NAA/Cho,差异也无显著性意义($P>0.05$)(表 1)。

讨论

Gd-DTPA 为目前应用最广泛的顺磁性磁共振对比剂,其主要成分是钆喷酸葡胺,是 DTPA 作配位体与 Gd^{3+} 形成的螯合物, Gd^{3+} 具有很强的顺磁作用,但因其严重的毒性作用不能以离子形式注入生物体内,与 DTPA 螯合后大大减小了其毒性,但仍具有较强的顺磁性。Gd-DTPA 本身不产生 MR 信号,而是通过改变周围氢核的磁性起作用,按其强化机制可分为质子弛豫增强和 T_2 弛豫增强效应^[2]。Gd-DTPA 进入组织后,由于 Gd^{3+} 外层的未成对电子与组织核质子发生偶极-偶极作用,其运动频率与 Larmor 频率接近,促进了自旋质子与晶格之间的能量转移,从而也加快了纵向弛豫,使组织的 T_1 缩短,即所谓的“质子弛豫增强效应”。但研究发现偶极-偶极作用要求电子与核之间的距离必须足够接近,且偶合作用的大小与该距

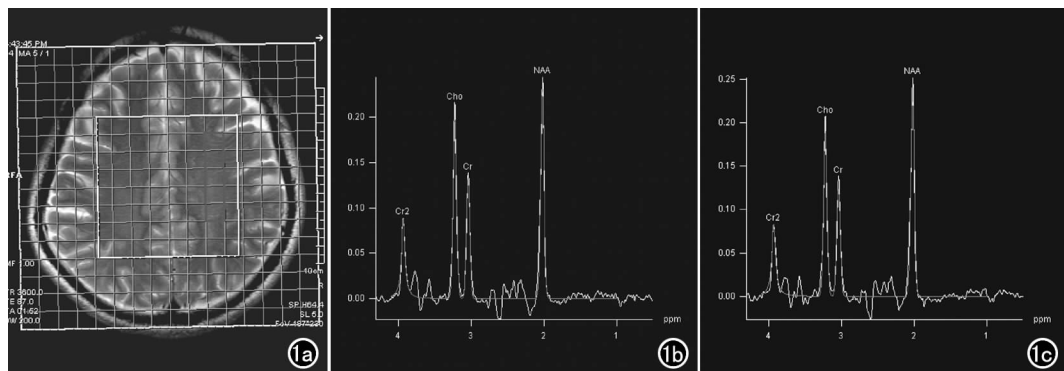


图 1 TIA 患者。a) 横轴面 T_2WI 选取半卵圆中心为 ^1H MRS 兴趣区,左侧为症状侧,避开灰质和脑脊液的干扰,选择 5 个体素取平均值进行定量分析; b) 注射 Gd-DTPA 前; c) 注射后 Gd-DTPA 症状侧所选采样体素的 ^1H MRS 曲线,均未发现 Lac 峰,NAA、Cho 和 Cr 的谱线形态没有明显改变。

表 1 20 例 TIA 患者注射 Gd-DTPA 前后半卵圆中心 NAA、Cho、Cr 的比较

代谢产物	症状侧		<i>t</i>	<i>P</i>	对侧		<i>t</i>	<i>P</i>
	注药前	注药后			注药前	注药后		
峰高								
NAA	0.42±0.27	0.41±0.27	0.891	0.388	0.45±0.27	0.43±0.26	1.553	0.143
Cho	0.27±0.16	0.26±0.15	1.423	0.177	0.28±0.17	0.25±0.15	2.028	0.062
Cr	0.23±0.13	0.21±0.12	1.783	0.096	0.23±0.13	0.22±0.13	1.619	0.128
半高宽								
NAA	6.24±2.02	6.35±2.11	-1.009	0.330	6.50±2.21	6.49±2.13	0.169	0.868
Cho	6.80±2.47	6.80±2.29	0.010	0.992	6.51±2.36	6.65±2.52	-1.049	0.312
Cr	6.38±2.01	6.79±2.16	-2.041	0.061	6.50±2.09	6.54±2.38	-0.305	0.765
相对浓度								
NAA/Cr	1.72±0.22	1.73±0.29	-0.322	0.753	1.85±0.19	1.90±0.23	-1.096	0.292
Cho/Cr	1.25±0.20	1.25±0.23	-0.372	0.715	1.15±0.11	1.15±0.13	-0.185	0.856
NAA/Cho	1.42±0.30	1.46±0.34	-0.971	0.348	1.61±0.19	1.67±0.22	-1.633	0.125

离的 6 次方成反比^[3,4]。由于组织内各种代谢产物所带电荷不同,受到质子弛豫增强效应的影响也不相同。当 PH 为 7.4 时,含有四价氨基的 Cho 因带有大量正电荷,很容易与 Gd-DTPA 中的负电荷结合,从而加速 Cho 的弛豫,产生 T_1 缩短效应。而 NAA 由于含有两个带负电荷的羧基,与 Gd-DTPA 分子中的负电荷相斥,使其中的质子不能与 Gd-DTPA 靠近,受到质子弛豫增强效应的影响较小。Cr 在 PH 为 7.4 时正负电荷处于平衡状态,是一种中性化合物,因此与 Gd-DTPA 作用的程度介于 Cho 和 NAA 之间。可见,Gd-DTPA 对组织内各代谢产物的影响为 $NAA < Cr < Cho$ ^[4-6]。

由于 Gd-DTPA 不能通过完整的细胞膜和血脑屏障,所以只在血管内、血脑屏障受损区、肉芽组织等血供丰富及血脑屏障以外的组织,才有“质子弛豫增强效应”发生,本研究中 TIA 患者由于血脑屏障完整,Gd-DTPA 经静脉注射后被局限在血池中,不能进入血管外的组织间隙与氢质子发生作用,仅会发生血管内的质子弛豫增强效应,对血管外脑组织的 T_1 影响较小,不会改变各代谢产物的信号强度,因此注入对比剂后未发现脑内 1H MRS 发生明显变化。孟春玲等^[7]比较了 12 例正常人静注 Gd-DTPA 前后 1H MRS 的结果未发现显著差异,本研究结果以及对比剂未对 1H MRS 构成影响的机制均与其一致。

但是,Gd-DTPA 的强化机制还与其浓度有关,低浓度时以 T_1 缩短效应为主;高浓度时 T_2 或 T_2^* 缩短效应则居于主导地位,是目前 PWI 技术最常采用的成像机制。由于 Gd-DTPA 的不成对电子在外磁场作用下产生很大的自旋磁矩,干扰局部磁场的均匀性,相当于在血管周围施加了梯度场,导致血管邻近区域质子群进动散相位加速,缩短组织 T_2 和 T_2^* ,使信号强度下降,这种 T_2 或 T_2^* 效应对磁场不均匀性高度敏感,

不受顺磁性物质与靶分子的距离限制,可以影响到血管外脑组织的质子弛豫,因此较偶极-偶极作用的范围大。

Campeau 等^[8]在静脉团注对比剂后立即进行 1H MRS 检查,发现检测组织 Cho 浓度明显降低,这是由于血管内对比剂瞬时达到较高的浓度,发生了较强的 T_2^* 效应。但本研究于团注 Gd-DTPA 后 15 min 开始第二次 1H MRS 检查,此时团注的弹丸效应已消失,据文献报道,Gd-DTPA 的 T_2^* 效应通常在几分钟内就下降到 5% 以下^[2],本研究显示注射 Gd-DTPA 后进行波谱采集时,血管内 Gd-DTPA 已处于低浓度状态, T_1 缩短效应占优势,微弱的 T_2^* 效应被血管内的 T_1 效应掩盖,已不足以影响组织的信号强度,因此尽管据报道使用长 TE(135 ms 或 270 ms)序列会使 1H MRS 更容易受到 Gd-DTPA 的影响^[9,10],但本研究并未发现各代谢产物谱线形态及相对浓度的改变。Murphy 和 Smith 等^[3,4]研究对比剂对脑肿瘤 1H MRS 的影响时也发现,低级别脑肿瘤由于血脑屏障完整而不会在脑组织内积聚高浓度的对比剂,使其不会对 1H MRS 的结果产生影响。

对于血脑屏障破坏或者血供丰富的病变组织,Gd-DTPA 的影响往往是 T_1 效应和 T_2^* 效应的综合作用的结果,使 1H MRS 结果发生变化,影响组织生化和代谢改变的正确分析。由于磁场的均匀性和偶极-偶极作用会影响代谢产物波峰的线宽,改变谱线的形态,因此本研究除比较注入 Gd-DTPA 前后代谢物相对浓度的变化外,还通过测量谱线的峰高和半高宽,比较了 TIA 患者两次 1H MRS 的谱线形态。结果表明,尽管存在 Gd-DTPA 的 T_1 和 T_2^* 效应影响,但由于 TIA 患者血脑屏障完整,且在进行 1H MRS 采集时血管内 Gd-DTPA 处于低浓度,使上述两种效应不会明显改变 1H MRS 结果。本研究表明,对于常规影像学检查

阴性的 TIA 患者,可以通过 PWI 检查显示脑灌注异常区,以指导¹H MRS 定位,分析脑组织的生化 and 代谢与脑灌注的关系,有利于进一步研究 TIA 的发生机制。

参考文献:

- [1] 张世娟,卢洁.短暂性脑缺血发作的临床与 MR 脑灌注及 DSA 对比研究[J].临床放射学杂志,2005,24(9):755-758.
- [2] 谢敬霞.核磁共振新技术研究与临床应用[M].北京:北京医科大学出版社,2001.122-123.
- [3] Murphy PS,Dzik-Jurasz AS,Leach MO,et al. The Effect of Gd-DTPA on T₁-weighted Choline Signal in Human Brain Tumours[J].Magn Reson Imag,2002,20(2):127-130.
- [4] Smith JK,Kwock L,Castillo M. Effects of Contrast Material on Single-volume Proton MR Spectroscopy[J].AJNR,2000,21(2):1084-1089.
- [5] Murphy PS,Leach MO,Rowland IJ. Signal Modulation in ¹H Magnetic Resonance Spectroscopy Using Contrast Agents:Proton Relaxivities of Choline,Creatine,and N-acetylaspargate[J].Magn

Reson Med,1999,42(6):1155-1158.

- [6] Murphy PS,Leach MO,Rowland IJ. The Effects of Paramagnetic Contrast Agents on Metabolite Protons in Aqueous Solution[J].Phys Med Biol,2002,47(3):N53-59.
- [7] 孟春玲,有慧,冯逢.高场强磁共振系统点分辨波谱技术探讨[J].中国医学影像技术,2005,2(7):1115-1118.
- [8] Campeau NG,Wood CP,Felmlee JP. Mechanism of Gd-DTPA Effects on Proton MR Spectroscopy[C]. In: Proceedings of the Joint Meeting of ASNR/ASHNR/ASPNR/ASITN/ASSR[M]. Oak Brook,IL:American Society of Neuroradiology,1999.72.
- [9] Lin AP,Ross BD. Short-Echo Time Proton MR Spectroscopy in the Presence of Gadolinium[J].J Comput Assist Tomogr,2001,25(5):705-712.
- [10] Sijens PE, van den Bent MJ, Nowak PJCM, et al. ¹H Chemical Shift Imaging Reveals Loss of Brain Tumor Choline Signal after Administration of Gd-contrast[J]. Magn Reson Med, 1997, 37(1):222-225.

(收稿日期:2006-04-23 修回日期:2006-08-20)

岛津 ED150L 型 X 线机故障分析及检修

刘峻

【中图分类号】R814 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2007)03-0241-01

故障现象:普通摄影或滤线器摄影,控制台上过载故障指示灯亮,透视 mA 表指针打到满刻度。将高压初级 T₁、T₂ 接线拆掉,再次进行摄影,控制台上过载故障指示灯不亮,透视 mA 表也无指示。

故障分析:按常规分析此故障现象,一般都认为是高压电路故障(包括高压变压器、X 线管、高压电缆)。但从电路原理图上分析,透视 mA 和摄影 mA 是分开显示的。透视用电流表指示,摄影用 mAs 表示。但此故障很特殊,摄影时却是透视电流表指针打到头。由上分析,故障应在控制台电流表控制电路,而不是高压电路。在电流表控制电路图中可以看出,当压下摄影手闸(HAND. SW),K-B 继电器工作。高压变压器次级中心端摄影电压经过整流后,M⁺端经 K-B 继电器动接点闭合,经电阻 R₂,在电阻 R₂ 上产生一个电压使动接点闭合,经过电阻 R₂,在电阻 R₂ 上产生一个电压降,经电阻 R₁₄,加到运算放大器 M₁-01 同向输入端 3 脚,并在 M₁-02 的 6 脚输出。经可调电位器 VR₁,电阻 R₁₂ 输出给摄影电流表正端,再经电流表负端返回到 M 端,即高压发生器中心端。此时电流表所显示的应为摄影 mAs 值。

运算放大器 M-04 作为一个比较器来使用,在反相输入端 2 脚按设计加入一个固定电压 2.4V。同相输入端 3 脚电压低于 2 脚基准电压时,M₁-04 的 6 脚输出一个负信号电压,晶体管 Q₁ 不导通,过载故障继电器 K2-OCR 不工作。当运算放大器 M₁-04 同时输入端 3 脚电压高于反相输入端 2 脚电压时,6 脚输出一个正信号电压,经二极管 D2-03,晶体管 Q₁ 导通,过载故障继电器 K2-OCR 工作,同时控制台上过载故障指示灯亮。

故障检修:从电路图分析中得出,摄影时电流表没显示,可视为 K-B 继电器没工作所造成。摄影时用数字万用表 DC 档测量电阻 R₁₂ 与 TM₃₃ 接线柱有电压,而测量 mAs+接线柱没电压。摄影时摄影 mA 不但没流过电流表,却流过了透视电流表,造成了大电流,使透视电流表指针打到头。用数字万用表 AC 档在摄影情况下测量 KB 接线柱与 L₀ 接线柱子之间,有 AC100V 电压。用数字万用表 DC 档测量电阻 R₅ 下端与 L₀ 这间,无电压。说明 D₁-02 二极管损坏,更换一只同型号 D₁-02(型号为 SM₁-08)二极管。再次测量电阻 R₅ 下端与 L₀ 之间,有 DC48V 电压,但 K-B 继电器还不工作。将 K-B 继电器从电路板插座上取下来,用数字万用表 Ω 档测量继电器线圈,已断路。更换一只同型号 K-B(型号为 G2A4321P)继电器。重新开机透视、摄影,一切恢复正常。

(收稿日期:2006-09-18)