

## 超急性期放射性脑损伤的 MRS 和 DTI 研究

宋琼, 夏黎明, 王承缘, 冯定义

**【摘要】 目的:**探讨 MRS 和扩散张量成像(DTI)对超急性期放射性脑损伤的诊断价值。**方法:**18 例经病理证实的鼻咽癌初诊患者,在放疗前及放疗后接受总放射剂量分别为 20Gy、40Gy 和 60Gy 时,进行颅脑 MRI 常规扫描、双侧颞叶<sup>1</sup>H-MRS 多体素成像和 DTI,将不同时期 MRS 检查所获得的颞叶 Cho/Cr、NAA/Cr 和 NAA/Cho 及 DTI 检查所测量的表现扩散系数(ADC)和部分各向异性(FA)值进行对比分析。**结果:**接受放射总剂量 60Gy 后,所有患者常规 MRI 扫描均未发现异常信号。MRS 检查显示双侧颞叶前部的各代谢物比值在接受放射治疗后降低,并且所测各值的变化与放疗剂量呈负相关改变;DTI 结果显示 ADC 值升高,FA 值降低。**结论:**MRS 和 DTI 能从组织细胞功能代谢水平对放射性脑损伤超急性反应进行评价,为临床对该疾病的病理发展过程进行研究提供客观可行的检测方法。

**【关键词】** 磁共振波谱; 扩散张量成像; 放射疗法; 鼻咽肿瘤; 脑损伤

**【中图分类号】** R445. 2; R818 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2007)07-0687-04

**MR Spectroscopy and Diffuse Tensor Imaging in Super-acute Stage of Radiation Induced Brain Injury** SONG Qiong, XIA Li-ming, WANG Cheng-yuan, et al. Department of Radiology, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To evaluate the value of MR spectroscopy (MRS) and diffuse tensor imaging (DTI) in the diagnosis of super-acute stage of radiation-induced brain injury after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. **Methods:** Radiotherapy was performed in 18 patients with initial diagnosis as nasopharyngeal carcinoma. Bilateral temporal lobes underwent <sup>1</sup>H-MRS and DTI before and after radiotherapy with radiation dosage of 20, 40 and 60Gy respectively. MR scanning was routinely performed as well. The Cho/NAA, Naa/Cr, NAA/Cho of MRS as well as the apparent diffusion coefficient (ADC) and fractional anisotropy (FA) of DTI in bilateral temporal lobes were measured and analyzed in different stages before and after radiation therapy. **Results:** After the total radiation dosage reached 60Gy, no abnormal signal intensities were revealed on MRI. All of the above-mentioned parameters in the anterior half of the temporal lobes descended obviously after radiotherapy. In addition, there was correlation between all the above-mentioned parameters and the dosage of radiation. The ADC value increased, and the FA value decreased. **Conclusion:** <sup>1</sup>H-MRS and DTI could be used to evaluate the functional and metabolism changes at the histo-cytology level in different stages of radiation-induced brain injury, these techniques provided objective basis for the clinical study of pathology process of the disease.

**【Key words】** Magnetic resonance spectroscopy; Diffusion tensor imaging; Radiation therapy; Nasopharyngeal neoplasms; Brain injuries

磁共振成像技术发展日新月异,从组织形态学成像到微观功能成像,从组织结构成分的辨别到分子生物代谢的观察,提高了对各种疾病的早期诊断能力。放射性脑损伤的发生严重影响了对原发疾病的治疗效果和患者的生活质量,由于放射性脑损伤的发生是一个缓慢的过程,早期发现、及时治疗是目前控制放射性脑损伤病情进展的关键。本研究通过磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)成像和扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)对鼻咽癌患者放疗后所致的单纯性放射性脑损伤进行前瞻性研究,旨在探讨两种 MRI 技术对放射性脑损伤的早期诊

断能力,为放射性脑损伤的早期诊断提供切实可行的理论依据。

## 材料与方法

### 1. 病例选择

18 例经活检病理证实的鼻咽癌初诊患者,男 13 例,女 5 例,年龄 22~55 岁,中位年龄 42 岁,均为首次进行放疗,对本研究均知情同意。有脑实质肿瘤、脑白质病变和脑血管疾病的患者不纳入选择范围。所有患者放疗前颅脑 MRI 检查未见异常,鼻咽癌病灶放射治疗照射部位包括颈部和鼻咽部,所有患者均为面颈联合野,放射剂量采用常规分割:2 Gy/d,每周 5 次。所有患者在术前和术后不同时间段(以接受的总放射剂

作者单位: 310014 杭州,浙江省人民医院放射科(宋琼); 430030 武汉,华中科技大学同济医院放射科(夏黎明、王承缘、冯定义)  
作者简介: 宋琼(1976—),女,湖北武汉人,硕士,住院医师,主要从事 MRI 影像学诊断工作。

量决定)进行颅脑 MRI 常规扫描、双颞叶<sup>1</sup>H-MRS 多体素成像和 DTI 检查,扫描时间分别为首次放疗前、放疗后接受总放射剂量分别为 20Gy、40Gy 和 60Gy 时。

## 2. MRS 和 DTI 检查

成像仪器为 GE Signa 1.5T CV/i 磁共振扫描仪。MRS 扫描以液体衰减翻转恢复序列 T<sub>2</sub>WI 或三维扰相梯度回波序列 T<sub>1</sub>WI 为定位图,采用点分辨率(TR 1000 ms, TE 144 ms)采集多体素波谱,兴趣区定位于双侧颞叶前、后部,注意避开颅底骨质,在兴趣区内自动匀场、抑水,确保水的半高带宽值小于 10 Hz 后自动启动波谱采集。

DTI 检查采用平面回波成像序列行横轴面扫描,成像参数:TR 8000 ms, TE 20 ms,层厚 5.0 mm,间隔 0 mm,视野 24 cm×24 cm,矩阵 128×128,激励次数 1, b=1000 s/mm<sup>2</sup>, 13 个扩散敏感梯度方向,扫描范围和层面与波谱采集一致。

## 3. 图像处理和数据分析

所有数据传至 SUN ADW4.0 工作站,应用 Functool 软件进行分析处理。因研究<sup>[1,2]</sup>表明鼻咽癌放疗后放射性脑病主要发生于颞叶白质区,且白质对放射线较灰质敏感,所以本研究中波谱和 DTI 检查时所选小体素分别定位于左右颞叶前、后部对称部位的以白质为主的区域。

波谱分析时在 MRS 图与原始图像的叠加图上选取频谱体素,小体素为机器自动给出,测得每个体素各代谢产物的波峰峰值,主要代谢物为 N-乙酰天门冬氨酸(N-acetyl aspartate, NAA)、肌酸(Creatine, Cr)、胆碱(Choline, Cho),观察放疗前后不同时间点各部位的 Cho/Cr、NAA/Cr 和 NAA/Cho 的变化。

分别在平均扩散系数(average diffusion coefficient, ADC)图和部分各向异性(fractional anisotropy, FA)图上的双侧颞叶前后部选取小体素,每次测量体素的大小一致,均为 40 mm<sup>2</sup>。观察放疗前后不同时间点所测各体素 ADC 和 FA 值的变化。

## 4. 统计学分析

将不同时期即接受不同射线剂量时 MRS 检查所

获得的 Cho/Cr、NAA/Cr 和 NAA/Cho,及 DTI 检查所测量的 ADC 和 FA 值,用 SPSS 11.5 软件包进行方差分析, P<0.05 为差异有统计学意义。

## 结果

接受放射总剂量 60 Gy 后,18 例患者均未出现明显神经系统症状,且常规 MRI 颅脑扫描均未发现异常信号。MRS 和 DTI 检查显示在接受放射治疗前后双侧颞叶前部各代谢物比值及 FA、ADC 值有改变,而双侧颞叶后部各项数据基本无变化。因此本研究只对双侧颞叶前部的各项数据进行了统计学分析。

### 1. MRS 各代谢物比值的变化

由于 NAA、Cho 和 Cr 三种代谢物的峰值变动较大,而三者比值却相对比较稳定,所以主要测量的比值为 Cho/Cr、NAA/Cr 和 NAA/Cho。本组结果显示,这 3 种代谢物的比值在接受放疗后均变小,且与接受的放射剂量呈负相关(图 1,表 1)。各代谢物比值均从放疗后接受放射线剂量 20 Gy 时开始下降,且幅度较大,之后下降幅度稍小,以 NAA/Cr 降幅最大;且在接受 60 Gy 放疗剂量后,各代谢物波谱改变更为明显(图 2a、b),统计学分析显示 Cho/Cr、NAA/Cr 和 NAA/Cho 在放疗前后不同阶段差异有显著性意义(P<0.05)。

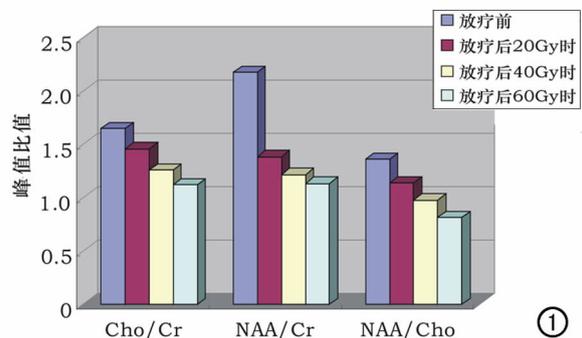


图 1 颞叶前部不同时期<sup>1</sup>H-MRS 各代谢物比值。

### 2. DTI 各值的变化

虽然在 ADC 和 FA 伪彩图上双侧颞叶前、后部色彩改变并不是很明显(图 2c、d),但是测量结果显示,双侧颞叶前部 ADC 值在接受放疗后值呈增大的趋

表 1 颞叶前部不同时间点<sup>1</sup>H-MRS 检查各代谢物比值及 DTI 检查 ADC 和 FA 值测量结果

指标	放疗前	20 Gy 时	40 Gy 时	60 Gy 时	F 值	P 值
Cho/Cr	1.649±0.17	1.459±0.16	1.258±0.16	1.120±0.14	75.106	<0.05
NAA/Cr	2.173±0.17	1.385±0.13	1.218±0.09	1.133±0.10	556.069	<0.05
NAA/Cho	1.395±0.08	1.139±0.28	0.977±0.29	0.815±0.18	37.938	<0.01
ADC	7.487±0.38	7.529±0.48	7.589±0.39	7.638±0.28	1.042	>0.05
FA	0.347±0.07	0.355±0.12	0.363±0.05	0.372±0.06	0.688	>0.05

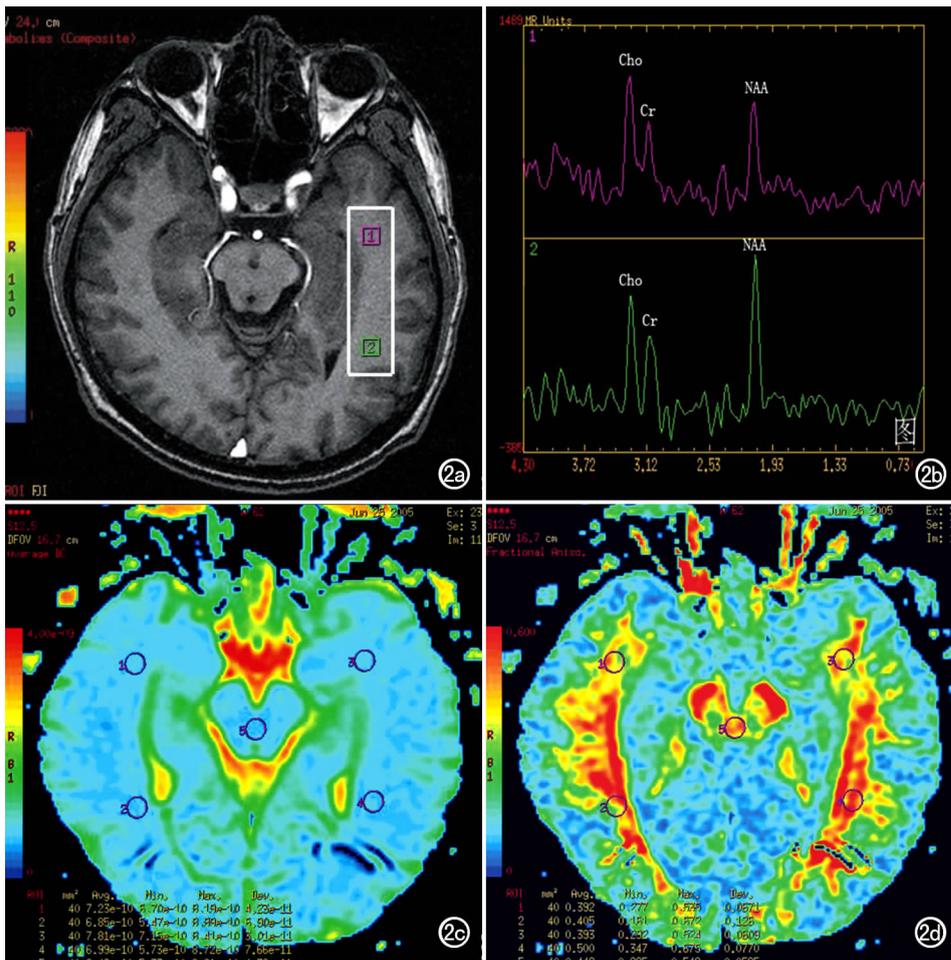


图 2 接受 60 Gy 放疗后患者。a) 在常规 MRI 上确定波谱采集的兴趣区,取颞叶的前后部; b) 颞叶前部波谱曲线图(红线)显示 NAA 峰明显低于 Cho 峰,颞叶后部波谱曲线图(绿线)显示为正常的波谱曲线,NAA 为第一高峰,Cho 峰其次,Cr 峰第三; c) ADC 伪彩图上颞叶色彩改变不明显,但测量数据显示颞叶前部的 ADC 值较颞叶后部大; d) FA 伪彩图上双侧颞叶色彩改变不明显,但测量数据显示双侧颞叶前部的 FA 值较颞叶后部小。

势,而 FA 值呈减小的趋势(表 1),但是统计学分析显示,DTI 所测的这 2 种参数值在放疗前后不同阶段差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。

## 讨论

MRS 是一种无创性观测活体组织生化特性和代谢变化的诊断方法,能从人体细胞代谢的病理生理方面对疾病进行早期诊断,目前在神经系统应用较多,但是对早期放射性脑损伤的研究报道不多。

MRS 在神经系统主要观察 3 种代谢物:NAA、Cho 和 Cr,NAA 是神经元的标志物,它的浓度主要反映有功能的神经元,因此它的降低不仅可为神经元丢失,也可以是神经元的能量代谢障碍所致<sup>[3]</sup>;Cho 是细胞膜磷脂代谢的成分,与磷脂的合成分解和髓鞘的形成有关,以胶质细胞内含量较多<sup>[4]</sup>。Cho 峰增高,与细

胞分裂增殖活跃及细胞膜代谢异常增高有关;Cr 是能量储存利用的主要代谢物,它的总量相对恒定,而且在病理状态下变化较少<sup>[5,6]</sup>,所以通常将其作为内标准来比较变动较大的 NAA 和 Cho 值。因此,在本研究中笔者主要分析 3 种代谢物的比值,即 Cho/Cr、NAA/Cho 和 NAA/Cr。

本组研究结果显示,鼻咽癌患者接受放疗后双侧颞叶脑组织在常规 MRI 上无异常信号改变,但在 MRS 上却出现了明显变化,主要表现为颞叶前部各代谢物比值在接受不同放疗剂量时发生变化,而颞叶后部的波谱与放疗前相比基本无变化,与 Chan 等<sup>[2]</sup>所观察的结果一致,考虑为颞叶前部接受射线剂量较高所致,因此对鼻咽癌放疗后所致的脑损伤关注的部位主要应该为颞叶前部。

对各代谢物比值的观察结果显示,NAA/Cr、Cho/Cr 和 NAA/Cho 与接受的放射线剂量呈明显的负相关,且差异存在极显著性意义( $P < 0.001$ ),

其中以 NAA/Cr 下降的幅度最大。由于 Cr 作为内标准数值相对稳定,所以,NAA 相对于 Cho 下降的幅度要大。笔者认为,由于神经细胞内线粒体对辐射直接或间接的作用最为敏感<sup>[3]</sup>,因此在接受放射线的早期,细胞线粒体的受损致其功能减低,细胞能量代谢发生障碍,引起 NAA 生成减少和转运障碍,使 NAA 含量降低,同时由于细胞活性的降低,细胞膜磷脂的合成和髓鞘的形成减缓,导致 Cho 表达减少,因此表现为中最具特征性的波谱改变,即 NAA 和 Cho 峰值的降低。这些结果显示脑组织对放射线的敏感性非常高,即使受到这种边缘辐射,神经细胞依然受到了损害。由于 NAA 主要表达于神经元细胞<sup>[7]</sup>,而 Cho 主要表达于神经胶质细胞<sup>[4]</sup>,而本组结果显示 NAA 相对于 Cho 下降的幅度要大,因此,笔者认为在接受放射线初期,脑组织内神经元细胞对于放射线较神经胶质细胞有更

高的敏感性,并且随着累计剂量的增加可进一步损伤脑组织。

磁共振扩散加权成像是一种测量自旋质子微观随机位移运动的医学影像技术,是一种可以无创性提供更多常规MRI不能提供的诸如人体组织微观组织结构、走向、膜渗透性和温度等方面信息的检查方法,将其应用于一些疾病的早期病理生理变化的研究最近也有所报道<sup>[6]</sup>。DTI是扩散加权成像的一种更复杂的成像方法,它涉及了水分子扩散的大小和方向,组织的生化特性(粘滞性和温度)、组织结构(大分子、膜和细胞内的细胞器等)等。组织结构能够从根本上影响水的扩散能力,因此组织纤维结构的病理状态既影响水的扩散性,又影响水的各向异性扩散特征。因此,DTI包含了更有价值的有关中枢神经系统状况的临床诊断信息。其中ADC值是用于定量分析平均扩散度的一个参数,FA值是用于定量分析各向异性的一个参数。

本研究结果显示,双侧颞叶前部ADC值和FA值在接受放疗的不同时期有变化,虽然统计学上差异没有显著性意义,但是,可以观察到ADC值有升高的趋势以及FA值有降低的趋势,与谭湘萍等<sup>[8]</sup>的研究结果相似。她们对此现象的解释是,由于影响扩散的主要屏障——髓磷脂成分的改变,也可能是神经细胞的代谢异常影响了白质纤维的扩散特性。本组研究结果与其高度一致,提示了这种病理变化的可能性,也显示了在对放射性脑损伤早期诊断能力上MRS比DTI具有更高的敏感性。

结合本组MRS和DTI研究结果,笔者认为在放射性脑损伤改变最早期的病理生理改变主要是以功能代谢为主,并且由于研究对象进行的是规律的常规分割放疗法:2 Gy/d,5次/每周,使得受边缘辐射的颞叶组织有恢复缓冲的时间,细胞膜破裂和脱髓鞘这种微观形态学的改变尚未发生。

综上所述,本研究所采用的两种成像方法对放射性脑损伤急性反应早期能从组织细胞功能代谢水平进行评价。并且通过比较两种成像结果,显示对放射性脑损伤急性反应早期的影像学检查以MRS检测所采集的信息量较DTI大,由于放射性脑损伤的病理发展过程,到中后期会出现细胞组织水肿等变化,而以对水扩散进行检测为主的DTI价值将会得到进一步的体现。

#### 参考文献:

- [1] 洪明晃,郭翔.鼻咽癌[M].北京:中国医药科技出版社,2003.255-257.
- [2] Chan YL, Leung SF, King AD, et al. Late Radiation Injury to the Temporal Lobes; Morphologic Evaluation at MR Imaging[J]. Radiology, 1999, 213(6): 800-807.
- [3] Rango M, Spagnoli D, Tomei G, et al. Central Nervous System Trans-synaptic Effects of Acute Axonal Injury; a <sup>1</sup>H Magnetic Resonance Spectroscopy Study[J]. Magn Reson Med, 1995, 33(5): 595-600.
- [4] Vikhoff-Baaz B, Malmgren K, Jonsson L, et al. Lateradiation with Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging in Temporal Lobe Epilepsy; an Evaluation of Visual and Region of Interest Analysis of Metabolite Concentration Images[J]. Neuroradiology, 2001, 43(9): 721-727.
- [5] Vermathen P, Capizzano AA, Maudsley AA. Administration and <sup>1</sup>H-MRS Detection of Histidine in Human Brain; Application to in Vivo pH Measurement[J]. Magn Reson Med, 2000, 43(5): 665-675.
- [6] 李海云,王笋.磁共振弥散张量分析及其中枢神经系统的临床应用[J].医疗卫生装备,2004,8(1):14-15.
- [7] Howe FA, Opstad KS. <sup>1</sup>H MR Spectroscopy of Brain Tumours and Masses (Review) [J]. NMR Biomed, 2003, 16(3): 123-131.
- [8] 谭湘萍,赵继泉,梁碧玲,等. MR扩散张量成像对鼻咽癌放疗后早期放射性脑损上的诊断价值[J]. 癌症, 2004, 23(11): 1334-1337.

(收稿日期:2007-05-03 修回日期:2007-06-18)