

• 艾滋病影像学专题 •

 ^1H -MRS 在 AIDS 相关痴呆临床应用

齐石, 李宏军, 员达, 赵晶

【摘要】 目的:探讨 ^1H -MRS 在 AIDS 痴呆的临床价值。**方法:**对成人 AIDS 痴呆患者脑轴面 T_2WI , T_1WI , DWI 以及左侧顶叶、右侧基底核团、右侧海马进行单体素 MRS 扫描。根据 HAD 分期分为二组, A 组 1 期以下, B 组 2 期以上, C 组为正常对照组。**结果:**共扫描 15 例 AIDS 患者, A 组 10 例, B 组 5 例, C 组 6 例。A 组顶叶 NAA/Cr 平均值为 0.942, Cho/Cr 为 0.479, A 组海马 NAA/Cr 平均值为 0.607, Cho/Cr 为 0.774, A 组基底节区 NAA/Cr 平均值为 0.723, Cho/Cr 为 0.573; B 组顶叶 NAA/Cr 平均值为 0.828, Cho/Cr 为 0.544, B 组海马 NAA/Cr 平均值为 0.748, Cho/Cr 为 0.864, B 组基底节区 NAA/Cr 平均值为 0.602, Cho/Cr 为 0.676; C 组顶叶 NAA/Cr 平均值为 1.02, Cho/Cr 为 0.527, C 组海马 NAA/Cr 平均值为 0.908, Cho/Cr 为 0.55, C 组基底节 NAA/Cr 平均值为 0.728, Cho/Cr 为 0.482。**结论:**MRS 能反映 AIDS 痴呆患者脑内代谢变化, 与正常人相比 AIDS 痴呆患者中顶叶、海马及基底节区 NAA/Cr 减低, 但不能作为诊断 AIDS 痴呆分期的依据。

【关键词】 获得性免疫缺陷综合征; 艾滋病痴呆复合征; 磁共振波谱学

【中图分类号】 R445.2; R593; R742 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2011)10-1032-04

Study of ^1H -MR spectroscopy in AIDS related dementia QI Shi, LI Hong-jun, YUAN Da, et al. Department of Radiology, Beijing You'an Hospital Affiliated of Capital Medical University, Beijing 100069, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the role of ^1H -MR spectroscopy in AIDS related dementia patients. **Methods:** 3.0T MR scanner was used with axial plane T_2WI , 3D iso-voxel T_1WI , diffusion weighted imaging (DWI) and single voxel MR spectroscopy (MRS) of left parietal lobe, right basal ganglion, right hippocampus. The patients were divided into 2 groups according to HIV associate dementia (HAD) staging, as group A (<1), group B (>1), Group C were healthy volunteers as control. **Results:** Altogether there were 15 AIDS patients with group A (10 patients), group B (5 patients), and group C ($n=6$). For group A, the mean value of NAA/Cr of parietal lobe was 0.942, Cho/Cr was 0.479; the mean value of NAA/Cr of hippocampus was 0.607, Cho/Cr was 0.774; the mean value of NAA/Cr of basal ganglion was 0.723, Cho/Cr was 0.573. For group B, the mean value of NAA/Cr of parietal lobe was 0.828, Cho/Cr was 0.544; the mean value of NAA/Cr of hippocampus was 0.748, Cho/Cr was 0.864; the mean value of NAA/Cr of basal ganglion was 0.602, Cho/Cr was 0.676. For group C, the mean value of NAA/Cr of parietal lobe was 1.02, Cho/Cr was 0.527; the mean value of NAA/Cr of hippocampus was 0.908, Cho/Cr was 0.55; the mean value of NAA/Cr of basal ganglion was 0.728, Cho/Cr was 0.482. **Conclusion:** The NAA/Cr decreased in the parietal lobe, hippocampus and basal ganglion of AIDS related dementia patients, and Cho/Cr increased, which proved that the changed cerebral metabolism of AIDS related dementia patients could be displayed by ^1H -MR spectroscopy. But the data at present could still not used as the criteria for the clinical diagnosis of AIDS related dementia.

【Key words】 Acquired immunodeficiency syndrome; AIDS dementia complex; Magnetic resonance spectroscopy

2009 年艾滋病居传染病死亡人数首位^[1]。由于高效抗逆转录病毒(highly active antiretroviral therapy, HAART)治疗在我国普遍应用, 人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染者的生存期延长, 但大部分 HAART 不能透过血脑屏障, 进而 HIV 相关脑病也不断增加, 而人类获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)痴呆是 HIV 严重的并发症。早期诊断 AIDS 痴呆, 及

早合理用药, 能够提高 HIV 患者的长期生存率及生活质量。

材料与方法

2011 年 6~8 月我院成人 HIV 感染者行 MRI 检查共 15 例, 男 9 例, 女 6 例, 年龄 25~63 岁, 平均 41 岁, 无吸毒者。门诊 2 例, 住院 13 例。10 例出现记忆力减退, 6 例出现震颤。首次发现 HIV 至本次 MR 检查的时间是 2 周~13 年, 全部病例首次发现 HIV 感染, 即被诊断为艾滋病, 13 例行高效抗逆转录病毒治疗; MR 检查前后 2 周内 CD4 细胞数为 $11\sim 566\text{ cell}/\mu\text{l}$, 中位数为 $134\text{ cell}/\mu\text{l}$; 白细胞数(血) $1.19\sim 9.8\times$

作者单位: 100069 北京, 首都医科大学附属北京佑安医院医学影像科

作者简介: 齐石(1978—), 男, 内蒙古通辽人, 硕士, 主治医师, 主要从事传染病影像学诊断工作。

通讯作者: 李宏军, E-mail: lihongjun00113@126.com

10^9 cell/l。6 例非 HIV 感染无痴呆表现者,男 4 例,女 2 例,年龄 32~67 岁。

21 例行磁共振成像及波谱检查,用西门子 3.0T TIM TRIO 磁共振扫描仪行脑轴面 T_2 WI,三维等体素 T_1 WI, DWI 以及单体素 MRS 扫描, MRS 扫描选取左顶叶白质、右侧基底核团、右侧海马 T_2 WI 无明显病变部位,部分患者多选取左侧额叶白质及病变部位;其中 T_2 WI TSE 扫描参数 TR 4570 ms, TE 100 ms, 视野 $220\text{ mm} \times 202\text{ mm}$, 矩阵 319×384 , 层厚 5 mm, 层间隔 1.5 mm, 激励次数 1, 加速因子 13; 三维等体素 T_1 WI (Turbo FLASH 快速小角度激发序列) 参数 TR 1900 ms, TE 2.52 ms, 视野 $250\text{ mm} \times 250\text{ mm}$, 层厚 1 mm, 层间距 0.5, 体素 $1.0 \times 1.0 \times 1.0$, 激励次数 1, 翻转角 9° ; MRS 扫描参数 Svs-se (Press 序列), TR 2000 ms, TE 135 ms, 激励次数 128, 带宽 1200 Hz, 选取容积为 $20\text{ mm} \times 20\text{ mm} \times 20\text{ mm}$ 。MRS 通过 syngo B17 spectroscopy 后处理成波谱图。MRI 图像分析由有经验的放射科医生完成,主要评价脑部并发症性质和范围。MRS 图质量由有经验的放射医生评价,重做不能满足诊断需求的图像或不能重做者作脱失处理。

HIV 感染的确诊均为 HIV 确诊实验阳性者, AIDS 分期由有经验临床医生根据卫生部发布的 WS 293-2008 标准完成。神经认知功能测试由临床医生根据简易 HAD 量表对患者测试完成,评分从轻到重共 6 期 (0, 0.5, 1, 2, 3, 4), 0 期为无症状者, 2 期以上可初步认定为痴呆。结果分为两组 A 组 1 期以下 (含 1 期), B 组 2 期以上, C 组为非 HIV 感染者。对 3 组 MRS 结果利用 SPSS 软件独立样本 t 检验进行统计分析, 比较两组间一致性。

结 果

A 组共 10 例, 男 5 例, B 组 5 例, 男 4 例, 符合诊断要求的数据, 顶叶共 21 组数据, 海马共 20 组数据 (1 例因杂波干扰明显, 数据未收录), 基底节区共 19 组 (2 例患者不耐受, 未做成功)。顶叶白质,

海马及基底节区 MRS 数据统计结果见表 1, 全部 MRS 图未见脂峰和乳酸峰; 统计结果显示 A 组与 C 组比较的顶叶白质区 NAA/Cr 明显减低且有统计学意义, B 组与 C 组比较顶叶白质区 NAA/Cr 明显减低, 且存在统计学差异; 而 A 组与 C 组比较顶叶白质区 Cho/Cr 略减低, 但无统计学差异, B 组与 C 组比较顶叶白质区 Cho/Cr 升高亦无统计学差异 (图 1、2); A 组与 C 组比较海马区 NAA/Cr 可见有统计学意义减低; B 组与 C 组比较海马区 NAA/Cr 可见有统计学意义减低; A 组与 C 组比较海马区 Cho/Cr 可见有统计学意义升高; B 组与 C 组比较海马区 Cho/Cr 可见有统计学意义升高 (图 3、4); A 组与 C 组比较基底节区 NAA/Cr 可见无统计学意义减低; B 组与 C 组比较基底节区 NAA/Cr 可见有统计学意义减低; A 组与 C 组比较基底节区 Cho/Cr 可见无统计学意义升高; B 组与 C 组比较基底节区 Cho/Cr 可见无统计学意义升

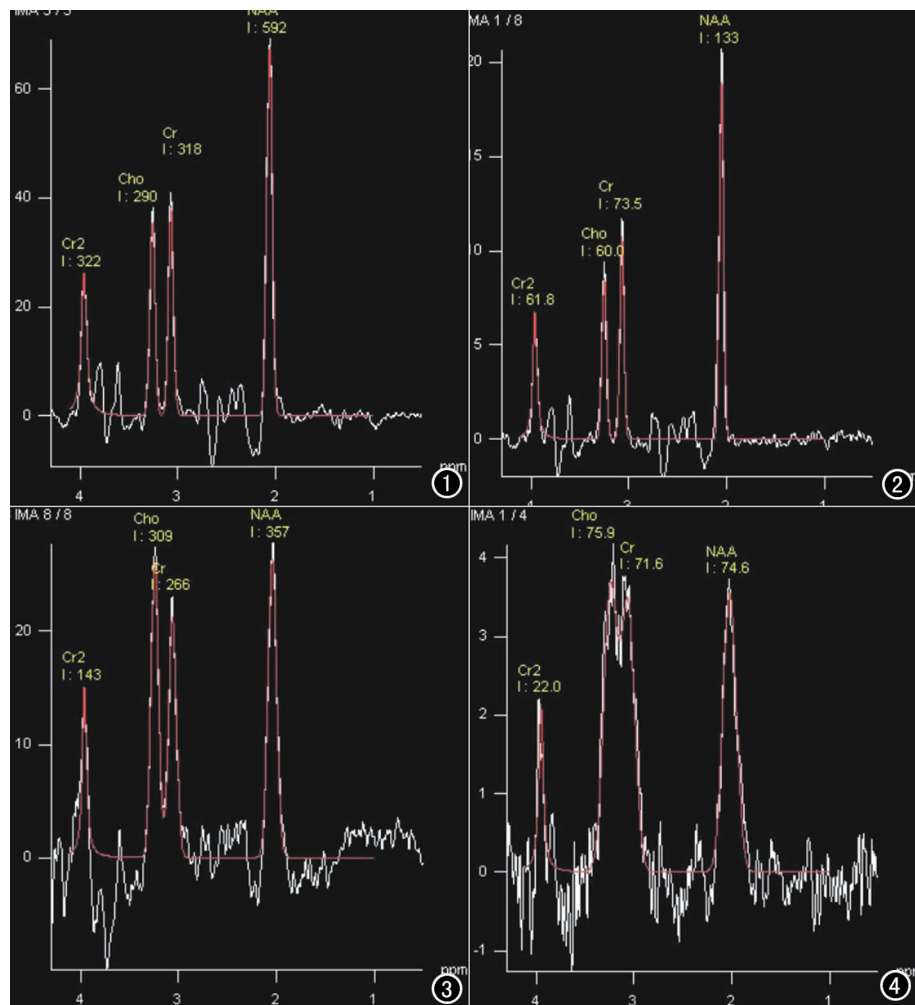


图 1 HAD 0.5 期, 左顶叶白质 MRS (TE 135 ms), 基线稳定, 波形正常, 未见异常波峰, NAA/Cr=0.925, Cho/Cr=0.453。图 2 HAD 2 期, 左侧顶叶白质 MRS (TE 135 ms), 基线稳定, 波形正常, NAA/Cr=0.983, Cho/Cr=0.443。图 3 HAD 0.5 期, 右侧海马 MRS (TE 135 ms), 基线较稳, NAA 峰略降低, Cho 峰升高, NAA/Cr=0.873, Cho/Cr=0.756。图 4 HAD 2 期, 右侧海马 MRS (TE 135 ms), 基线见较多杂波, NAA 峰减低, Cho 峰升高, NAA/Cr=0.797, Cho/Cr=0.811。

高。依据 MRI 平扫图像(部分患者有增强图像),结合临床及实验室检查,确定 HIV 脑病者共 10 例,脑萎缩者 5 例,合并其它脑炎者 5 例,梗死 1 例。6 例非 HIV 感染者平扫图像脑内未见出血及梗死灶。

表 1 MRS 统计结果				
组别	例数	NAA/Cr	NAA/(Cr+Cho)	Cho/Cr
顶叶白质				
A	10	0.942	0.638	0.479
B	5	0.828	0.548	0.544
C	6	1.016	0.660	0.527
P 值				
A 与 C		0.043	0.333	0.139
B 与 C		0.034	0.092	0.578
A 与 B		0.077	0.069	0.114
海马 MRS				
A	9	0.607	0.343	0.774
B	5	0.748	0.424	0.864
C	6	0.908	0.502	0.550
P 值				
A 与 C		0.004	0.010	0.044
B 与 C		0.041	0.075	0.008
A 与 B		0.233	0.198	0.473
基底节区				
A	8	0.723	0.463	0.573
B	5	0.602	0.395	0.676
C	6	0.728	0.471	0.482
P 值				
A 与 C		0.943	0.824	0.592
B 与 C		0.024	0.044	0.157
A 与 B		0.279	0.107	0.416

讨 论

HIV 病毒直接导致脑组织损伤的机制尚不完全清楚,而 HIV 感染后导致全身免疫力低下,致使脑部感染及中枢神经系统血管炎引起的脑病与 HIV 病毒引起的脑病,单独或协同导致 HIV 患者痴呆^[2,3]。其中包括 HIV 相关神经认知功能障碍(HIV-associated neurocognitive disorders, HAND)或 AIDS 痴呆(AIDS dementia complex, ADC),HAND 是 AIDS 痴呆的早期阶段,HAND 一般不伴有上运动神经元引起的运动功能障碍^[4-6]。随着高效抗逆转录病毒治疗的广泛使用,HIV 患者生存期大大延长,重症 AIDS 痴呆发病率相对下降,同时 HAND 患者逐渐增多,影响患者生存期及生存质量。探讨 AIDS 痴呆(包括 HAND)患者脑内代谢物的变化,有助于临床治疗,改善患者生存质量。

HIV 相关脑病的 MRS 研究在国外研究比较早^[7],但当时多在 1.5T 磁共振仪完成,相对 3.0T 磁共振波谱峰与峰的重叠更少,但目前大部分研究表明 1.5T 与 3.0T 诊断疾病方面无统计学差异^[8]。我国在这方面的研究比较少,报道不多^[9,10]。本研究旨在提高 AIDS 痴呆的诊断水平,为临床治疗提供可靠的依据。脑内病变的检查 MR 较其它影像学方法有着

明显的优势。平扫 MRI 图像能够发现脑内病变,结合 DWI、MRS 及增强扫描等方案能够分辨病变性质,为临床诊断提供重要依据。MRS 是唯一一种在活体内检测组织化学成分的检查方法,为疾病诊断及预后判定提供重要依据。在临床工作中,¹H-MRS 主要受选取部位的化学成分及 TE 时间的影响。短 TE 一般出现的峰比较多,但基线不稳,重复性较长 TE 低;本次研究均采用较长 TE 时间(135 ms),基线较稳定,对主要标记物波形观察清楚,另外长 TE 较短 TE 峰值下面积略小。¹H-MRS 脑内重要标记物 N-乙酰天门冬氨酸(NAA),胆碱(Choline),肌酸(Creatine)。NAA 主要存在神经元中,代表神经元的密度和活力,NAA 减低代表神经元功能障碍或脱失。Cho 主要分布在细胞膜上,包括磷酸胆碱、磷脂酰胆碱和磷酸甘油胆碱,Cho 增高代表膜合成增加、密度增大。Cr 包括肌酸(Cr)和磷酸肌酸(PCr)等,在活体内总 Cr 较为恒定,主要反映细胞代谢情况,因此一般把 Cr 作为检查的基准化学物质^[11]。研究显示^[12,13],HIV 感染者皮质,深部白质,基底核团,丘脑 NAA/Cr 较正常人减低^[14,15],考虑与神经元活性降低或破坏有关;多数学者认为^[16]CHO/Cr 较正常人表现为升高,但有些研究表明没有统计学意义^[17]。这种变化通过治疗可以有所改善^[18]。目前 MRS 在 AIDS 痴呆中的应用还没有统一的认识,不同研究中结果和结论还存在小的差异。在 HAART 治疗时代,AIDS 痴呆的研究越来越受到重视,这方面的研究也越来越多。大部分研究采用 TE 时间为 35~45 ms,除了观察 NAA、Cr、cho 峰外,还观察 GLX(谷氨酸复合物)和 MI(肌醇)。本研究采用 TE 时间为 135 mm、128 次平均参数,基线相对较稳(图 1~3),但因为 B 组及部分 A 组患者存在不自主运动,部分图像杂波明显,不能准确测量 MI 和 GLX 峰(图 4),所以未对两参数做比较,这也是这项研究中的不足。

本研究中 A 组为 HAD 分期小于 1 期,B 组为 HAD 分期大于 2 期痴呆患者,B 组患者均有明显的记忆力减退,尤其是瞬时记忆能力。在 HAD 记忆力测试中,这组患者较 A 组回忆词组的时间明显延长,虽然 B 组患者均出现震颤,运动协调能力减弱有边缘系统及小脑的病变。两组间 MRS 结果做独立样本 *t* 检验,结果 A 和 B 组在各个区域内 NAA/Cr、NAA/(Cr+Cho)、CHO/Cr 无明显差异,A 组与 B 组由于样本小,未做年龄和 HAART 治疗分层统计,但将 A 组和 B 组人群按年龄分为 40 岁以上和 40 岁以下做分组一致性检验,结果未见统计学差异。A 组、B 组与 C 组(对照组)比较在顶叶白质 NAA/Cr 有统计学差异的减低,而 A 组、B 组与 C 组比较在顶叶白质 CHO/Cr

无统计学差异,说明艾滋病患者顶叶以神经元成份的减少为主,胶质增生不明显,提示顶叶改变早期以 HIV 感染神经元或 HIV 血管炎导致为主。由于顶叶白质重要纤维是丘脑向中央后回的投射系,但本研究内 A 组及 B 组患者没有明确感觉异常病史,部分患者有腱反射亢进,不能完全确定与顶叶皮层或白质改变有关,还需要进一步研究。A 组、B 组与 C 组比较在海马 NAA/Cr 可见有统计学差异的减低,而 Cho/Cr 可见有统计学意义,提示海马区神经元减少及胶质增生为主,提示病变主要由 HIV 感染神经元及胶质细胞所导致,对海马损害可能是 AIDS 痴呆早期的表现,早于其它区域的变化。在基底节区 A 组与 C 组 NAA/Cr 及 Cho/Cr 无统计学差异,早期 AIDS 痴呆患者基底节神经元没有明显减少及胶质增生,而 B 组与 C 组 NAA/Cr 减低可见有统计学差异,提示痴呆患者基底节的神经元减少明显,而 Cho/Cr 没有统计学差异。上述 3 个区域不能完全描述 HIV 感染后脑内代谢改变,但限于扫描时间,患者配合程度,效费比等因素的考虑,我们试图用更少的区域来诊断 AIDS 痴呆及痴呆程度,但目前诊断 AIDS 痴呆还依赖心理学量表。

综上所述, MRS 能够反映 AIDS 痴呆患者脑内代谢变化, AIDS 脑痴呆患者中顶叶、海马及基底节区 NAA/Cr 减低、CHO/Cr 升高,但通过本研究还不能作为诊断 AIDS 痴呆分期的依据。MRS 在 AIDS 痴呆分期中的作用还有待进一步大样本研究。

参考文献:

- [1] McArthur JC, Haughey N, Gartner S, et al. Human immunodeficiency virus-associated dementia: an evolving disease[J]. J Neurovirol, 2003, 9(2): 205-221.
- [2] Sacktor N. The epidemiology of human immunodeficiency virus-associated neurological disease in the era of highly active antiretroviral therapy[J]. J Neurovirol, 2002, 8(12): 115-121.
- [3] 卫生部: 2009 年艾滋病居传染病死亡人数之首. 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心 [EB/OL]. <http://www.chinaids.org.cn/n16/n1193/n4073/356089.html>, 2010-04-09.
- [4] Paul RH, Sacktor WC, Valcour V, et al. HIV and the brain: new challenges in the modern era [M]. New York: Humana Press, 2009. 49-108.
- [5] Goodkin K, Shapshak P, Verma A, et al. The spectrum of neuro-AIDS disorders: pathophysiology diagnosis and treatment [M]. N. W. Washington: Amiracan Society for microbiology, 2009. 281-

- 289.
- [6] Valcour V, Sithinamsuwan P, Letendre S, et al. Pathogenesis of HIV in the central nervous system [J]. Curr HIV/AIDS REP, 2011, 8(1): 54-61.
- [7] Letendre SL, Ellis RJ, Everall I, et al. Neurologic complications of HIV disease and their treatment [J]. Top HIV Med, 2009, 17(2): 47-56.
- [8] Rosca EC, Rosca O, Chirileanu RD, et al. Neurocognitive disorders due to HIV infection [J]. HIV & AIDS REVIEW, 2011, 10(3): 33-37.
- [9] Wilkinson ID, Lunn S, Miskiel KA, et al. Proton MRS and quantitative MRI assessment of the short term neurological response to antiretroviral therapy in AIDS [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1997, 63(4): 477-482.
- [10] Fuster-Garcia E, Navarro C, Vicente J, et al. Compatibility between 3.0 T ^1H sv-MRS data and automatic brain tumour diagnosis support systems based on databases of 1.5 T ^1H SV-MRS spectra [J]. Magn Reson Mater Phy, 2011, 24(1): 35-42.
- [11] 张德清, 王俭, 买买提·艾力, 等. 常规 MRI 阴性 HIV 感染者无神经症状期脑 ^1H -MRS 分析 [J]. 临床放射学杂志, 2010, 29(5): 587-591.
- [12] 宋建荣, Laval-Jeantet M, Frija J, 等. 获得性免疫缺陷综合征的脑部 MRI 表现 [J]. 临床放射学杂志, 1995, 14(5): 266-268.
- [13] 鱼博浪, 张明, 梁星原, 等. 中枢神经系统 CT 和 MR 鉴别诊断 (第二版) [M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 2005. 7-8.
- [14] Yiannoutsos CT, Nakas CT, Navia BA, et al. Assessing multiple-group diagnostic problems with multi dimensional receiver operating characteristic surfaces application to proton MR spectroscopy (MRS) in HIV-related neurological injury [J]. Neuro Image, 2008, 40(1): 248-255.
- [15] Suwanwela N, Phanuphak P, Phanthumchinda K, et al. Magnetic resonance spectroscopy of the brain in neurologically asymptomatic HIV-infected patients [J]. Magnetic Resonance Imaging, 2000, 18(7): 859-865.
- [16] Paul RH, Yiannoutsos CT, Miller EN, et al. Proton MRS and neuropsychological correlates in AIDS dementia complex: evidence of subcortical specificity [J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosc, 2007, 19(3): 283-292.
- [17] Lentz MR, Kim WK, Lee V, et al. Changes in MRS neuronal markers and T cell phenotypes observed during early HIV infection [J]. Neurology, 2009, 72(17): 1465-1472.
- [18] Tucker KA, Robertson KR, Lin WL, et al. Neuroimaging in human immunodeficiency virus infection [J]. J Neuroimmunology, 2004, 157(8): 153-162.

(收稿日期: 2011-09-02 修回日期: 2011-09-26)