

# 磁共振波谱成像在颈部淋巴结病变中的应用

王杰 综述 唐作华 审核

**【摘要】** 颈部淋巴结病变的病因很多,明确肿大淋巴结的良恶性及判断病变种类对临床有重要意义。磁共振波谱成像通过分析不同病变内代谢物质结构、含量来描述病变的特征,在分子水平对病变进行评估,实现了影像学由形态描述向功能型描述转变。近年来,氢质子磁共振波谱成像( $^1\text{H-MRS}$ )在颅内、乳房、前列腺等的应用日趋成熟,为颈部淋巴结病变的 $^1\text{H-MRS}$ 研究提供了宝贵经验。本文对 $^1\text{H-MRS}$ 在颈部淋巴结病变中的应用现状、技术限制与改进及前景展望等作一综述。

**【关键词】** 颈部淋巴结病变; 磁共振波谱; 诊断, 鉴别

**【中图分类号】** R551.2; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)01-0100-03

颈部淋巴结丰富,全身 800 多个淋巴结中约 300 个位于颈部<sup>[1]</sup>。引起颈部淋巴结肿大的原因很多,良性病变包括非特异性炎症、特异性炎症(结核)、淋巴结反应性增生等,恶性病变包括淋巴瘤、转移瘤、白血病等。颈部淋巴结是头颈部肿瘤最常转移的部位之一,头颈部鳞形细胞癌(squamous cell carcinoma, SCC)有颈部淋巴结转移者,其 5 年生存率为 50%,若同时伴有对侧淋巴结转移,其 5 年生存率下降为 33%<sup>[2]</sup>。因此,明确肿大淋巴结的良恶性及判断病变种类对临床选择适当的治疗方案有重要的意义。

磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopy, MRS)是目前唯一检测活体内物质代谢和生化物质含量的一种无创性检查手段,通过分析不同病变内代谢物质结构、含量来描述病变的特征,在分子水平对病变进行评估,实现了影像学由形态描述向功能描述的转变。过去由于技术方面的限制,大多数 MRS 研究都集中于评价颅内病灶。近年来质子波谱已逐步开始应用于头颈部病变中<sup>[3-5]</sup>,对颅外头颈部恶性肿瘤及炎症等引起的淋巴结肿大的诊断及鉴别诊断有重要意义,进而可以有效评估治疗效果和明确肿瘤是否复发。本文对 MRS 在颈部淋巴结病变中的应用现状及进展作一综述。

## $^1\text{H-MRS}$ 对淋巴结病变的生化基础研究

$^1\text{H}$  较其他原子核在有机物结构中具有高自然丰度和核磁性,因此最常用于 MRS 中。氢质子磁共振波谱成像( $^1\text{H-MRS}$ )利用化学位移的微小变化采集信息<sup>[6]</sup>。由于不同化合物中原子核的化学位移不同,可根据 $^1\text{H-MRS}$ 中共振峰位置的不同而对其加以鉴别。经 $^1\text{H-MRS}$ 检查显示或被标记的颈部淋巴结代谢物主要有胆碱(Choline, Cho)、脂质(Lipid, Lip)、肌酐(Creatine, Cr)和乳酸(Lactate, Lac)等。通过 $^1\text{H-MRS}$ 检测淋巴结内不同代谢产物的变化,有助于了解淋巴结的病理生理改变。

Creatine 包括肌酸和磷酸肌酸,参与了体内能量代谢,因含量相对稳定而被常规视为内参照体<sup>[7]</sup>;其在低氧和坏死组织含量降低<sup>[4,8]</sup>。与 Cho 相比, Cr 在原发肿瘤和淋巴结的可析性波谱中显示率均较低,且淋巴结中的显示率又低于原发部位<sup>[3,9]</sup>。

因此,如淋巴结波谱中 Cr 的检测率低或未被检测到,可反映肿瘤恶性程度较高<sup>[9]</sup>。

Choline 包括胆碱、磷酸胆碱、甘油磷酸胆碱及其他的三甲胺,Cho 与细胞膜的磷脂代谢有关,反映了细胞膜的转换<sup>[10]</sup>。Cho 峰在许多头颈部肿瘤及其转移性淋巴结中都升高,被认为反应了细胞膜磷脂合成的增加,是细胞增殖活跃的标志<sup>[7]</sup>。因此,Cho/Cr 值升高可能提示肿瘤的存在和淋巴结转移<sup>[11]</sup>。

Lip 峰广泛分布于头颈部正常组织,如皮下脂肪、大涎腺、软组织间隙等<sup>[7]</sup>,不仅和恶性肿瘤有关,在坏死、炎症及良性细胞增生病变中都可测及<sup>[3,10]</sup>。淋巴结波谱中显示的 Lip 信号可能有三方面的原因:①淋巴结周围脂肪信号干扰;②淋巴结内坏死所致;③脂肪信号来自淋巴结内肿瘤<sup>[9]</sup>。对头颈部 SCC 转移性淋巴结的体外研究发现,与正常组织相比其 Lip 含量降低,可能与肿瘤细胞内 Lip 分解增加有关<sup>[5]</sup>。

Lac 是糖酵解的终产物,当局部血流灌注不足或代谢增加致氧利用率降低时,Lac 含量增加<sup>[4]</sup>。已有研究报道 Lac 在头颈部病灶中的存在<sup>[4,12,13]</sup>。头颈部肿瘤 Lac 含量升高表明淋巴结及远处转移、局部复发或疗效差<sup>[14,15]</sup>。但由于 Lac 的共振与 Lip(0.90~2.02 ppm)在同一个区域,而这些脂肪酸信号强大,Lac 微弱的信号可能会被 Lip 掩盖<sup>[3]</sup>,故在头颈部肿瘤波谱中区分 Lac 和 Lip 峰时需要采用特殊的 Lac 编辑技术<sup>[4,16]</sup>。

## $^1\text{H-MRS}$ 在颈部淋巴结病变中的应用

近来 $^1\text{H-MRS}$ 的临床应用主要集中在脑部,颅外头颈部应用处于较初级的阶段,主要是由于在进行头颈部 $^1\text{H-MRS}$ 检查时存在一系列问题,如低信噪比、强烈的脂肪信号密度、呼吸吞咽干扰等。随着 MRI 技术的不断发展, $^1\text{H-MRS}$ 在颅外头颈部肿瘤中的应用将会越来越广泛。

### 1. $^1\text{H-MRS}$ 对颈部淋巴结病变的诊断及鉴别诊断价值

颈部淋巴结转移是影响预后的一个重要因素,而且会影响治疗方案的选择。目前,常用组织病理学评价淋巴结是否转移。然而,传统的组织病理学为有创性检查,且可能因取样过小而仍难以明确诊断。 $^1\text{H-MRS}$ 通过检测淋巴结内胆碱、乳酸、氨基酸等化学物质含量的变化来反应淋巴结病理生理改变,故 $^1\text{H-MRS}$ 可于术前无创性发现受累淋巴结。已有研究发现转移性淋巴结的 Cho/Cr 值明显高于肌肉<sup>[4,11,17]</sup>,且 TE 越大差别越明显<sup>[18]</sup>,Lac 含量亦明显高于肌肉<sup>[4]</sup>,提示 $^1\text{H-MRS}$ 有助

作者单位:200031 上海,复旦大学附属眼耳鼻喉科医院放射科  
作者简介:王杰(1988-),女,湖北黄冈人,硕士研究生,主要从事头颈部肿瘤的影像学诊断工作。  
通讯作者:唐作华, tzhs18sunny@163.com

于区分恶性转移性淋巴结和正常肌肉组织;同时,转移性淋巴结的 Cho/Cr 值比原发灶高,可能是由于淋巴结内残留的 Cr 含量较原发灶少及两者不同程度的局部坏死所致<sup>[4]</sup>。于艳等<sup>[17]</sup>报道转移性淋巴结的 Cho/Cr 值明显高于炎性肿大淋巴结,故以此可帮助鉴别颈部肿大淋巴结的良恶性。另外,对 SCC 转移性淋巴结行体外高场强<sup>1</sup>H-MRS 检查,发现转移性淋巴结波谱可显示特殊氨基酸如丙氨酸、谷氨酸、组氨酸、谷胱甘肽、甘氨酸等<sup>[5]</sup>,这些特殊氨基酸可能是由于肿瘤细胞增殖迅速,蛋白质合成旺盛及调节异常所致,故淋巴结波谱中出现升高的特殊氨基酸提示淋巴结转移,可与正常及炎性淋巴结鉴别。此外,相关研究显示 SCC 转移性淋巴结的 Lip 峰(0.9~1.3ppm)较正常组织(0.90~2.02ppm)变窄<sup>[18]</sup>,可能是由于肿瘤细胞膜脂质结构的流动性较正常组织增高所致,从而亦可进一步帮助我们明确其是否为转移性肿大淋巴结。因此,<sup>1</sup>H-MRS 通过定量或半定量测量颈部淋巴结代谢物含量的变化,能在组织病理学检查之前有效判断淋巴结是否受累,指导临床选择最佳的有效治疗方案。

此外,<sup>1</sup>H-MRS 还可帮助鉴别不同病因所引起的淋巴结肿大,反映原发肿瘤的分化程度。King 等<sup>[19]</sup>报道在恶性转移性淋巴结中,非霍奇金淋巴瘤的 Cho/Cr 值最高(9.1±5.2),其次是未分化癌(4.4±0.9)及鳞状细胞癌(2.1±0.6)。同时,淋巴瘤的<sup>1</sup>H-MRS 研究发现,滤泡淋巴瘤的牛磺酸含量相对增高,弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的丙氨酸含量相对增高<sup>[20]</sup>,诊断的敏感度(86%)和特异度(76%)与 FDG-PET 的结果相同<sup>[21]</sup>,提示<sup>1</sup>H-MRS 对不同亚型淋巴瘤的鉴别诊断亦有帮助。牛磺酸是蛋氨酸和胱氨酸的终末代谢产物,可能通过解毒、抗氧化、渗透机制在脂肪吸收、膜的保护中发挥重要作用<sup>[5,22,23]</sup>;丙氨酸由糖酵解中的丙酮酸转化而来,恶性肿瘤细胞氧化磷酸化下降,无氧糖酵解增强<sup>[24]</sup>,故致丙氨酸含量增高。另外,<sup>1</sup>H-MRS 尚可对良性淋巴结肿大的病因进行鉴别,如结核性肿大淋巴结内未测及 Cho 和 Cr 信号,而在反应增生性肿大淋巴结(如 Castleman 病,又称巨大淋巴结增生症)中可测及较高的 Cho/Cr 值<sup>[25]</sup>。由于 Castleman 病的病理特点是淋巴结及内皮细胞过度增生、新生血管形成,即其较高 Cho/Cr 值是由其细胞含量丰富所致<sup>[25]</sup>。因此,通过<sup>1</sup>H-MRS 检测不同代谢物含量变化,可对不同病因所引起的颈部淋巴结病进行鉴别诊断,进而有助于区分淋巴结内残留肿瘤组织、治疗后纤维增生和肿瘤复发,评估肿瘤治疗效果。

## 2. <sup>1</sup>H-MRS 可无创性评估转移性淋巴结氧合状态

已有研究表明低氧会诱导肿瘤细胞代谢和蛋白质的改变,导致肿瘤侵袭性及对放化疗抵制增加<sup>[26,27]</sup>。传统测量氧含量的技术都为有创性,难以在治疗前对氧合状态进行评估。Lac 是糖酵解的终产物,浓度上升说明病变内缺氧或无氧<sup>[7]</sup>,故 Lac 含量可反映肿瘤的氧合状态。目前,在很多肿瘤中已检测到 Lac 含量的升高,因此 Lac 被广泛认为是肿瘤恶性程度的生物标记<sup>[5]</sup>。<sup>1</sup>H-MRS 通过测量 Lac 信号强度,从而在术前无创性评估转移性淋巴结氧合状态及恶性程度,进而指导临床治疗及疗效评估。Star-Lack 等<sup>[4]</sup>报道 SCC 转移性淋巴结的 Lac 信号强度可以区分含氧低的淋巴结(氧分压<10 mmHg)和非含氧低的淋巴结(氧分压>10 mmHg),且 Lac 含量与转移性淋巴结氧分压呈中度负相关。然而,Le 等<sup>[13]</sup>认为 SCC 转移性淋巴结

的 Lac 信号强度与氧分压无明显相关性。两者结果不同可能主要与头颈部肿瘤 MRS 固有的技术局限导致定位不准确、运动伪影及磁化率伪影有关,仍需进一步的研究来明确 Lac 信号强度与氧分压的相关性;其次,由于 Lac 含量较低,无法排除 Lip、丙氨酸峰(1.5 ppm)及其他信号的干扰;另外,淋巴结坏死也会引起 Lac 含量及氧分压降低<sup>[14]</sup>,干扰 Lac 的测量。同时,Star-Lack 等<sup>[4]</sup>发现 Cho 信号强度也能在一定程度上反应转移性淋巴结的氧合状态,当 Cho 信号强度开始降低时,提示氧分压>20 mmHg。Le 等<sup>[13]</sup>的研究结果亦表明 SCC 转移性淋巴结的 Cho/Cr 值与氧分压有明显相关性,如含氧低的淋巴结(氧分压<10 mmHg)的 Cho/Cr 值要高于非含氧低的淋巴结(氧分压>10 mmHg),其原因为淋巴结内的坏死会引起 Cr 值和氧分压降低,致 Cho/Cr 值增大,故 Cho/Cr 值与氧分压的相关性是由淋巴结内的坏死所造成<sup>[13]</sup>,从而表明转移性淋巴结 Cho/Cr 值升高可能提示淋巴结内有坏死。因此,<sup>1</sup>H-MRS 通过测量 Lac 和 Cho 信号强度可评估转移性淋巴结的氧合状态,从而有助于指导临床选择更合适的治疗方案及疗效评估<sup>[4]</sup>。

## 存在的问题和展望

多年来,MRS 在颅外头颈部病变的应用一直受到限制。首先,单体素<sup>1</sup>H-MRS 受到空间分辨力的限制,在评价直径小于 1.5 cm 的头颈部肿瘤时较难获得成功<sup>[28]</sup>。其次,大多头颈部组织含有丰富的空气、不规则形骨质和脂肪成分,影响<sup>1</sup>H-MRS 匀场致磁场均匀性降低,难以获得较高质量的<sup>1</sup>H-MRS 图像。另外,运动伪影、磁化率伪影和部分容积效应等会降低 MRS 诊断敏感度和特异度。选择合适体素大小、避免强烈的脂质信号干扰,并通过增加带宽、增大视野、减少层厚、缩短 TE 值等方法来减少伪影,使用高阶匀场技术及高场强等,可使头颈部 MRS 波谱图像质量明显提高。随着 MRI 软硬件技术的改进,MRS 的应用前景必会越来越广阔。

## 参考文献:

- [1] 杨洁. 颈部淋巴结病变的影像学诊断进展[J]. 实用放射学杂志, 2008,24(10):1421-1425.
- [2] Kao J, Lavaf A, Teng MS, et al. Adjuvant radiotherapy and survival for patients with node-positive head and neck cancer: an analysis by primary site and nodal stage[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008,71(2):362-370.
- [3] King AD, Yeung DK, Ahuja AT, et al. In vivo proton MR spectroscopy of primary and nodal nasopharyngeal carcinoma [J]. AJNR, 2004,25(3):484-490.
- [4] Star-Lack JM, Adalsteinsson E, Adam MF, et al. In vivo <sup>1</sup>H MR spectroscopy of human head and neck lymph node metastasis and comparison with oxygen tension measurements[J]. AJNR, 2000, 21(1):183-193.
- [5] Somashekar BS, Kamarajan P, Danciu T, et al. Magic angle spinning NMR-based metabolic profiling of head and neck squamous cell carcinoma tissues[J]. J Proteome Res, 2011, 10(11):5232-5241.
- [6] Fayad LM, Barker PB, Jacobs MA, et al. Characterization of musculoskeletal lesions on 3T proton MR spectroscopy [J]. AJR, 2007,188(6):1513-1520.
- [7] 蒯新平,陶晓峰. CT 和 MRI 功能成像技术在腮腺肿瘤诊断中的研

- 究进展[J]. 实用放射学杂志, 2011, 27(4): 628-630.
- [8] Payne GS, Leach MO. Applications of magnetic resonance spectroscopy in radiotherapy treatment planning[J]. Br J Radiol, 2006, 79(Spec No 1): S16-26.
- [9] 童娟, 王学建, 高波, 等. 鼻咽癌多体素<sup>1</sup>H-MRS 表现[J]. 临床放射学杂志, 2007, 26(11): 1092-1095.
- [10] Abdel Razek AA, Poptani H. MR spectroscopy of head and neck cancer[J]. Eur J Radiol, 2013, 82(6): 982-989.
- [11] Bisdas S, Baghi M, Huebner F, et al. In vivo proton MR spectroscopy of primary tumours, nodal and recurrent disease of the extracranial head and neck[J]. Eur Radiol, 2007, 17(1): 251-257.
- [12] Tiziani S, Lopes V, Günther UL. Early stage diagnosis of oral cancer using <sup>1</sup>H NMR-based metabolomics[J]. Neoplasia, 2009, 11(3): 269-276.
- [13] Le QT, Koong A, Lieskovsky YY, et al. In vivo <sup>1</sup>H magnetic resonance spectroscopy of lactate in patients with stage IV head and neck squamous cell carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 71(4): 1151-1157.
- [14] Walenta S, Wetterling M, Lehrke M, et al. High lactate levels predict likelihood of metastases, tumor recurrence, and restricted patient survival in human cervical cancers[J]. Cancer Res, 2000, 60(4): 916-921.
- [15] Brizel DM, Schroeder T, Scher RL, et al. Elevated tumor lactate concentrations predict for an increased risk of metastases in head-and-neck cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 51(2): 349-353.
- [16] Smith MA, Koutcher JA, Zakian KL. J-difference lactate editing at 3.0T in the presence of strong lipids[J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 28(6): 1492-1498.
- [17] 于艳, 张金玲. 磁共振功能成像在颈部淋巴结病变中的应用研究[J]. 中国医药导报, 2012, 9(4): 91-92.
- [18] Mukherji SK, Schiro S, Castillo M, et al. Proton MR spectroscopy of squamous cell carcinoma of the extracranial head and neck: in vitro and in vivo studies[J]. AJNR, 1997, 18(6): 1057-1072.
- [19] King AD, Yeung DK, Ahuja AT, et al. Human cervical lymphadenopathy: evaluation with in vivo <sup>1</sup>H-MRS at 1.5T[J]. Clin Radiol, 2005, 60(5): 592-598.
- [20] Barba I, Sanz C, Barbera A, et al. Metabolic fingerprinting of fresh lymphoma samples used to discriminate between follicular and diffuse large B-cell lymphomas[J]. Exp Hematol, 2009, 37(11): 1259-1265.
- [21] Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS, et al. Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: consensus of the imaging subcommittee of international harmonization project in lymphoma[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(5): 571-578.
- [22] 李育, 赵靖霞, 杨根金, 等. 早期肾透明细胞癌患者血清的核磁共振氢谱代谢组研究[J]. 第二军医大学学报, 2012, 33(1): 67-70.
- [23] 陈文学, 楼海燕, 张红萍, 等. 高分辨魔角旋转核磁共振和主成分分析研究人类低级星形细胞瘤和脑膜瘤的代谢组特征[J]. 生物化学与生物物理进展, 2008, 35(10): 1142-1153.
- [24] Hasim A, Ali M, Mamtimin B, et al. Metabonomic signature analysis of cervical carcinoma and precancerous lesions in women by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy[J]. Exp Ther Med, 2012, 3(6): 945-951.
- [25] King AD, Yeung DK, Ahuja AT, et al. Human cervical lymphadenopathy: evaluation with in vivo <sup>1</sup>H-MRS at 1.5T[J]. Clin Radiol, 2005, 60(5): 592-598.
- [26] Postema EJ, McEwan AJ, et al. Initial results of hypoxia imaging using 1-D-(5-deoxy-5-<sup>18</sup>F-fluoroarabinofuranosyl)-2-nitroimidazole (<sup>18</sup>F-FAZA) [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2009, 36(10): 1565-1573.
- [27] Mortensen LS, Johansen J, Kallehauge J, et al. FAZA PET/CT hypoxia imaging in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck treated with radiotherapy: results from the DAHANCA 24 trial[J]. Radiother Oncol, 2012, 105(1): 14-20.
- [28] 王平仲, 余强, 罗济程. 头颈部良性神经源性肿瘤<sup>1</sup>H-MRS 的表现特点[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2007, 13(2): 81-84.

(收稿日期: 2013-04-23 修回日期: 2013-08-29)

## 《中国医学创新》杂志 2014 年征订函

《中国医学创新》杂志是中华人民共和国卫生部主管,《中国医学创新》杂志社编辑出版的国家一类医学科技综合性学术期刊。本刊已被万方数据数字化期刊群、中国核心期刊(遴选)数据库全文收录。现为旬刊,国际标准刊号 ISSN 1674-4985 国内统一刊号 CN11-5784/R 邮发代号 82-189。每期定价 15.00 元,全年 540 元(包邮资),全国邮局发行。

主要栏目:论著、临床研究、基础研究、卫生管理、护理园地、影像与检验、经验交流、学术讲座、医药之窗、医学综合、个案报道等栏目。根据全国继续医学教育委员会的《继续医学教育学分授予与管理办法》学分授予标准,在本刊发表的论文可获得国家级继续教育学分。

本刊每月 5 日、15 日、25 日出版,全年 36 期,对省级以上科研基金项目论文予以优先发表。《中国医学创新》杂志常年接受读者订阅,预订者可直接向本刊通联部办理邮购订阅业务,或直接在当地邮局订阅。本刊通联部同时接受破月订阅和补缺。欢迎各医学院校、医药厂家、医学工作者订阅和刊登广告。

地址:100054 北京市丰台区菜户营 58 号财富西环 15A05 室《中国医学创新》通联部

电话:010-63357546 传真:010-51112832

网址:www.zgyxcx.com 邮箱:zgyxcx01@163.com