

1.5T ^1H -MRS 在正常胰腺中的应用

曲源, 夏迎洪, 徐田勇, 蒋杰

【摘要】 目的:探讨 1.5T 氢质子磁共振波谱成像(MRS)在活体正常胰腺中的应用价值及影响因素。**方法:**采用单像素点分辨波谱(PRESS)序列采集 20 例健康志愿者的正常胰腺波谱,分析脂质峰高(Lip)、峰下面积、脂质峰下面积(Lip)/组织内水峰下面积(InW)比值与年龄、身高体重指数(BMI)的相关性,分析胆固醇和不饱和脂肪酸的混合峰下面积(Chol+UnSat)/脂质峰下面积(Lip)比值与年龄、BMI 的相关性。**结果:**1.5T 活体胰腺 MRS 扫描成功率为 90%(18/20)。Lip 峰、TMA 峰和 Chol+UnSat 混合峰显示率分别为 100.0%(18/18)、89%(16/18)和 100%(18/18)。Lip 峰高与年龄、BMI 呈正相关($r=0.715, 0.356$),有统计学意义($P=0.01, 0.047$),峰下面积与年龄、BMI 呈正相关($r=0.503, 0.135$),与年龄有统计学意义($P=0.033$),与 BMI 无统计学意义($P=0.593$)。Lip/InW 比值与年龄、BMI 呈正相关($r=0.718, 0.563$),有统计学意义($P=0.01, 0.015$)。(Chol+Unsat)/Lip 比值与年龄、BMI 呈正相关($r=0.762, 0.520$),有统计学意义($P=0.000, 0.027$)。Chol+Unsat 峰下面积与年龄、BMI 呈正相关($r=0.519, 0.466$),有统计学意义($P=0.004, 0.000$)。**结论:**1.5T 磁共振波谱成像能够用于检测正常活体胰腺的主要代谢物并分析其谱线形态。

【关键词】 胰腺; 磁共振波谱学; 磁共振成像

【中图分类号】 R516; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2015)05-0575-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.05.016

Application of 1.5T ^1H -MRS in normal pancreas QU Yuan, XIA Yin-hong, XU Tian-yong, et al, Department of MRI, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830011, P. R. China

【Abstract】 Objective: To explore the application value and efficacy factors of 1.5T proton magnetic resonance spectroscopic imaging (MRS) of normal pancreas in vivo. **Methods:** Single voxel point resolved spectroscopy (PRESS) sequence was used to acquire the spectrum of normal pancreas in 20 healthy volunteers. The peak height of lipids (Lip), area underneath peak and the ratio of area under the peak of lipid (Lip) with the area under peak of water within tissue (InW) and the ratio correlation with age and body mass index (BMI) were analyzed. Furthermore, the ratio of area under the mixed peak of cholesterol and unsaturated fatty acids (Chol+UnSat) with the area under the peak Lip and its correlation with age and BMI were analyzed. **Results:** The success rate of 1.5T ^1H -MRS scanning of the normal pancreas in vivo was 90%. The rates of displaying Lip peak, TMA peak and Chol+UnSat mixed peak were 100.0% (18/18), 89% (16/18) and 100% (18/18), respectively. Positive correlations between the amplitude of Lip peak with the age and BMI were existed ($r=0.715$ and 0.356), with significant statistic difference ($P=0.01$ and 0.047). There was significant positive correlations between the area underneath the peak of Lip with the age and BMI ($r=0.503$ and 0.135), significant statistic difference with the age was existed ($P=0.033$), yet there was no statistical difference with BMI ($P=0.593$). There were significant positive correlations between Lip/InW with age and BMI ($r=0.718$ and 0.563) with statistic differences ($P=0.01$ and 0.015), respectively. There were significant positive correlations between (Chol+Unsat)/Lip with age and BMI ($r=0.762$ and 0.520 , $P=0.000$ and 0.027), respectively. Significant positive correlations were existed between the area underneath the peak of (Chol+Unsat) with the age and BMI ($r=0.519$ and 0.466 , $P=0.004$ and 0.000), respectively. **Conclusion:** 1.5T ^1H -MRS can be used to detect the major metabolites of normal pancreas in vivo, also the spectral morphology could be analyzed.

【Key words】 Pancreas; Magnetic resonance spectroscopy; Magnetic resonance imaging

磁共振氢质子波谱成像技术能在活体状态下无创区分不同代谢物成分,从而反映组织的病理生理过程。目前,MRS 已经广泛应用于颅脑、乳腺及前列腺疾病的诊断及鉴别诊断^[1-3]。由于呼吸运动、胃肠运动及敏感伪影等因素的影响,肝脏、肾脏和胰腺等腹部器官的 MRS 临床应用较少^[4-9]。胰腺代谢过程复杂,代谢

产物尚不十分清楚,体外使用磁共振高分辨魔角旋转 MR (high-resolution magnetic angle spinning, HR-MAS),通过 ^1H -MRS 分析研究胰腺的代谢产物,但是 1.5T 磁共振扫描仪在胰腺 MRS 研究较少。本研究主要探讨 1.5T 活体胰腺组织 ^1H -MRS 扫描技术及主要代谢物的分布特征。

作者单位:830001 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院磁共振室(曲源、夏迎洪、蒋杰);201203 通用电气(中国)医疗集团(徐田勇)
作者简介:曲源(1979—),女,山东人,副主任技师,主要从事 MR 技术工作。

通讯作者,蒋杰, E-mail: qure_1@sina.com

材料与方法

1. 病例资料

搜集 2013 年 4 月—2013 年 12 月 20 例健康自愿者。入选标准:无手术史及内分泌疾病,无服用影响代谢药物史。男 15 例,女 5 例,年龄 20~50 岁,平均年龄 32 岁;身高(1.63~1.81) m,平均(1.71±0.60) m,体重(54~90) kg,平均 70 kg,身高体重指数(body mass index,BMI)(11.94~27.80) kg/m²。受试者均了解检查目的,并于检查前签署知情同意书。受检于检查前 4 h 禁食、禁水,为避免肠道蠕动产生的伪影,对没有禁忌症的受检者检查前肌肉注射山莨菪碱(654-2),剂量 1 mL。受检者检查前均接受平静呼吸训练,要求在呼气末屏住呼吸。

2. 检查方法

采用 GE 1.5T HDxt 超导磁共振仪,8 通道相控阵表面线圈。先行呼吸触发横轴面 SSFSE T₂WI 扫描,扫描参数:TR 3000 ms,TE 80 ms,层厚 4 mm,层间距 1 mm;再行呼气末屏气横轴面和冠状面肝脏容积快速采集(liver acquisition with volume acceleration,LAVA)扫描,TR 3.9 ms,TE 1.7 ms,翻转角 12°,用来做 MRS 定位图。单体素点分辨波谱成像。扫描参数:TR 1500 ms,TE 35 ms,体素大小 15 mm×15 mm×15 mm^[10],考虑到胰头处形态相对饱满,将体素置于此,在体素周围施加六条饱和带,进一步抑制胰周脂肪干扰。自动预扫描所获得线宽小于 12,抑水率大于 90%,扫描时间为 3 分 48 秒,分次呼气末屏气,每次屏气位置保持一致直至完成扫描^[4]。

3. 谱线分析

在主机以 SAGE(Spectra Analysis by General Electric,GE 公司提供的波谱分析商业软件)软件处理扫描得到的谱线,经过零填充、傅里叶变换、基线校正和相位校正等步骤,最后函数拟合积分得到各代谢物峰下面积及峰高。

4. 统计学处理

统计学分析采用 SPSS 13.0 软件,相关数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用直线相关分析检验年龄、BMI 与 LIP 峰高、峰下面积的相关性,以及中脂质(Lip)峰

下面积/组织内水(InW)峰下面积比值、胆固醇和不饱和脂肪酸(Chol+UnSat)的混合峰下面积/脂质(Lip)峰下面积比值、Chol+Unsat 峰下面积与年龄、BMI 的相关性,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 正常志愿者在体胰腺 MRS 表现

20 个正常胰腺中,获得满意谱线的有 18 个,扫描检查成功率为 90%(18/20),这说明 1.5T MRI 可进行胰腺¹H-MRS 成像。主要代谢物如下:Chol+UnSat (C6 of cholesterol and unsaturated protons of the olefinic region of fatty acids)混合峰位于 5.4~5.6 ppm,信号主要来自于胆固醇的 C6 键和脂肪酸中未饱和的烯键(100%,18/18);组织内水峰位于 4.7 ppm,信号来自于未完全抑制的组织内水(Internal Water,InW)信号(100%,18/18);TMA 峰(trimethylamine moiety of choline metabolites,三甲胺)位于 3.2 ppm,信号主要来自于胆碱的三甲胺部分(89%,16/18);Lip 峰位于 1.3 ppm,信号主要来自于脂肪酸、甘油三酯和磷脂质的亚甲基(100%,18/18),0.9 ppm 处的信号主要来自于脂肪酸、甘油三酯、磷脂质和胆固

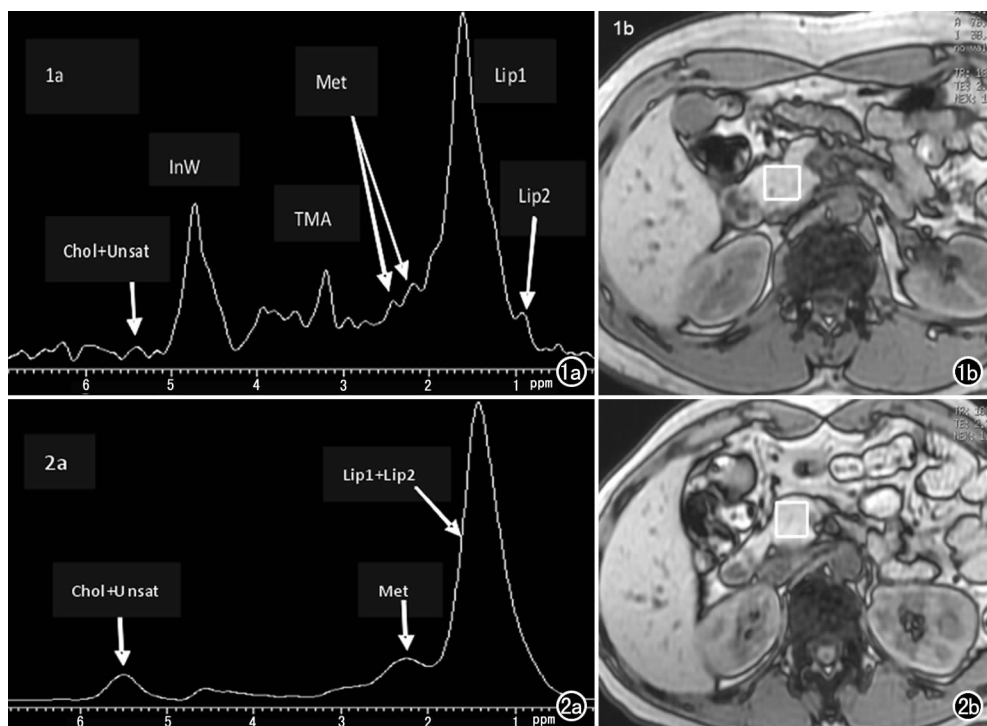


图 1 a) MRS 谱线,从左到右分别为 5.4~5.6 ppm 的 Chol+UnSat 峰,4.7 ppm 未抑制完全的水峰(抑水率为 90%),3.2 ppm 的 TMA 峰,2.1~2.2 以及 2.5~2.6 ppm 偶尔可见胆固醇、脂肪酸和氨基的甲烯基(Met),1.3 ppm 的亚甲基(Lip1)和 0.9 ppm 的甲基(Lip2); b) 1 例正常志愿者胰腺 MRS 定位像。图 2 a) MRS 谱线,从左到右分别为 5.4~5.6 ppm 的 Chol+UnSat 峰,2.1~2.2 和 2.5~2.6 ppm 的甲烯基(Met)重叠在一起,1.3 ppm 的亚甲基(Lip1)和 0.9 ppm 的甲基(Lip2)亦重叠在一起,4.7 ppm 的水峰和 3.2 ppm 的 TMA 峰都未显示; b) 另 1 例正常志愿者胰腺 MRS 定位像。

醇的甲基(83%,15/18);2.1~2.2 以及 2.5~2.6 ppm 处的信号偶可见胆固醇、脂肪酸和氨基的甲烯基(89%,16/18)^[6]。

2. Lip 峰高、峰下面积与年龄、BMI 的相关性。采用 SAGE 7 软件对 MRS 原始扫描数据进行处理,Lip 峰高与年龄、BMI 呈正相关($r=0.715,0.356$),有统计学意义($P=0.01,0.047$),峰下面积与年龄、BMI 呈正相关($r=0.503,0.135$),峰下面积与年龄有统计学意义($P=0.033$),与 BMI 无统计学意义($P=0.593$,表 1)。

表 1 Lip 峰高、峰下面积与年龄、BMI 相关性分析

Lip	均数	与年龄相关性		与 BMI 相关性	
		r 值	P 值	r 值	P 值
峰高	65955±58915	0.715	0.01	0.356	0.047
峰下面积	3119225±1913726	0.503	0.033	0.135	0.593

3. Lip/InW 比值与年龄、BMI 呈正相关($r=0.718,0.563$),有统计学意义($P=0.01,0.015$)。(Chol+Unsat)/Lip 比值与年龄、BMI 呈正相关($r=0.762,0.520$),有统计学意义($P=0.000,0.027$)。Chol+Unsat 峰下面积与年龄、BMI 呈正相关($r=0.519,0.466$),有统计学意义($P=0.004,0.000$,表 2)。

表 2 3 组峰下面积与年龄、BMI 相关性分析

指标	均数	与年龄相关		与 BMI 相关	
		r 值	P 值	r 值	P 值
Lip/Inw	1.34±0.20	0.718	0.01	0.563	0.015
(Chol+Unsat)/Lip	0.72±0.18	0.762	0.000	0.520	0.027
Chol+Unsat 峰下面积	71 000±67 521	0.519	0.004	0.466	0.000

讨 论

磁共振波谱成像通过探测活体组织中各代谢物浓度变化,间接反映疾病的病理特征及演变过程。但是,胰腺¹H-MRS 由于多种因素限制,其临床应用较少。目前,国内报道的胰腺¹H-MRS 多在 3.0T 超高场中完成,其优点在于信噪比高,化学位移比 1.5T 高一倍,有利于检出多个代谢物。但场强越高,磁敏感效应越重,从而影响代谢物的显示及谱线质量。本研究采用 1.5T 磁共振,场强明显低于 HR-MAS NMR (600.13 MHz),所以分辨力与后者相差较大,本研究无法分辨很多离体实验发现的代谢物,但是本研究得到的代谢产物与相关文献报道一致^[10]。

胰腺属于腹膜后位器官,周围存在大量的脂肪,这些对胰腺波谱成像的开展提出了非常高的要求。因为胰腺周围存在大量的脂肪成分而胰腺器官本身很小,所以在成像方式选择上首选单体素,因为单体素扫描比较容易克服脂肪污染问题,但也对体素位置选择提出了很高的要求。考虑到胰头形态相对饱满,将体素置于此处,在体素周围施加六条饱和带,进一步抑制胰周脂肪干扰。在波谱定位时从三维方向准确判断体素

位置,尽可能避免在成像体素内包含脂肪成分。波谱体素大小不但会影响信噪比,还影响谱线的线宽和抑水率等。由于胰腺器官本身很小,综合考虑信噪比和谱线质量影响,体素选用 15 mm×15 mm×15 mm,在体素定位时切忌为了避免脂肪污染而盲目减小体素体积^[11]。一般来说,正常组织的水含量要远远高于其它代谢物,所以点分辨波谱成像(point resolved spectroscopy,PRESS)序列常规使用化学位移选择饱和技术(chemical shift selective saturation,CHESS)进行水抑制,以突出显示微小含量的代谢物;本研究为了测量 Lip/InW 比值,在 research 模式下通过指令 sup_method 关掉压水脉冲,从而显示出水峰。通过以上扫描策略,本研究胰腺波谱扫描成功率为 90%(18/20),另有 2 例志愿者因为肠道准备不佳而采集失败。

Chol+UnSat 峰位于 5.4~5.6 ppm 处,与胆固醇和脂肪酸的不饱和烯键有关,是一种对细胞功能具有重要作用的小分子,参与调节腺泡细胞的胞吐作用及胰高血糖素的分泌等,发生癌变时胰腺正常细胞被肿瘤细胞代替,故病变区域 Chol+UnSat 合成降低^[9]。本研究发现 Chol+Unsat 峰下面积、(Chol+Unsat)/Lip 比值与年龄、BMI 皆呈正相关,之前的研究多未涉及这一点^[8-9]。有研究发现当受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线上 Chol+UnSat /Lip 比值的临界点取 0.295 时,MRS 诊断胰腺癌的敏感度、特异度和准确率分别为 55%、86%和 77%。

一般认为 3.2 ppm 处是胆碱复合物峰,包括胆碱(free choline,Cho)、磷酸胆碱(phosphocholine,PC)和甘油磷酸胆碱(glycerophosphocholine,GPC)等,但 Katz-Brull 等^[6]研究认为,3.2 ppm 主要来自于胆碱的三甲胺部分,TMA 是细胞膜磷脂的代谢产物,它的升高反映细胞膜合成增加、细胞增殖加快或细胞膜降解增多。苏天昊等^[8]认为,过高的 Lip 峰可能会掩盖 TMA 峰的显示,但是 Lip 峰主要位于 1.3 ppm,TMA 峰主要位于 3.2 ppm 处,两者相差较大;本研究中 TMA 峰显示率为 89%(16/18),显示成功率较高,这可能有助于进一步开展临床研究。目前在颅脑、乳腺和前列腺疾病的诊断中,恶性肿瘤一般表现为 Cho 升高,但马霄虹等^[9]的研究结果显示胰腺癌病变区域的 Cho/InW 减低,与其他部位的肿瘤所得结果不同,可能与以下两点有关:①胰腺导管腺癌肿瘤细胞密度较正常胰腺组织减低,因为 Cho 是细胞膜磷脂双分子层的重要成分,所以在细胞分布较少的肿瘤区域 Cho 相应降低;②胰腺癌为乏血供肿瘤,肿瘤局部无氧呼吸增加,能进入磷脂代谢环的三磷酸腺苷(adenosine triphosphate,ATP)减少,导致 Cho 合成减少。

Lip 峰主要由 1.3 ppm 的亚甲基和 0.9 ppm 的甲

基组成,亚甲基和甲基显示率分别为 100%(18/18)和 83%(15/18),但是无法排除部分受检者亚甲基峰过于高大而掩盖甲基的可能性。本研究发现 Lip 峰高、峰下面积与年龄、BMI 呈正相关,而峰下面积与 BMI 相关性无统计学意义,这与之前的研究结果基本一致^[8]。随着年龄增长,胰腺脂肪浸润增加,本组研究样本数太少,无法建立有效的不同年龄组对比分析。马霄虹等^[9]认为脂质与胰腺的生化代谢无关。而在动物模型研究中, Lee 等^[12]发现由于细胞中的脂肪蓄积,通过脂质凋亡导致细胞功能异常。胰腺癌的病理特点是结缔组织反应性增生取代脂肪成分, Lip 在病变区域降低,与病理特征相对应^[9]。

本研究存在如下不足:病例数较少,男女比例相差较大,无法建立正常胰腺代谢物¹H-MRS 数据库;另外,较长的扫描时间可能会导致状态差的患者无法配合扫描。受各种因素的限制,胰腺 MRS 到目前为止还没有像颅脑、乳腺和前列腺 MRS 那样广泛地应用于临床。总之,^{1.5}T ¹H-MRS 可用于检测并分析正常活体胰腺,进行半定量分析,其临床应用价值有待进一步开发。

参考文献:

- [1] 朱文珍,漆剑频,王承缘,等. 新生儿缺氧缺血性脑病兴奋性氨基酸的 MRS 改变与预后的相关性研究[J]. 放射学实践, 2007, 22(8):853-855.
- [2] 姜蕾,杜湘珂,陈敏,等. 应用¹H-MR 波谱在新辅助化疗早期评估乳腺癌化疗效果的研究[J]. 中华放射学杂志, 2009, 43(5):460-464.
- [3] 张学琴,王霄英,陆建,等. 前列腺中央腺体偶发癌与中央腺体癌

的 MRS 定量分析[J]. 中国临床医学影像杂志, 2012, 23(5):360-362.

- [4] 梁长虹,徐莉,刘再毅,等. 在体肝脏 3.0T ¹H-MR 波谱匀场及抑水影响因素探讨[J]. 中华放射学杂志, 2009, 43(7):739-742.
- [5] 徐莉,谭绍恒,梁长虹,等. 静脉注射钆类对比剂及预饱和带对肾脏 3.0T 质子磁共振波谱匀场和抑水的影响[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(5):940-942.
- [6] Katz-Brull R, Rofsky NM, Morrin MM, et al. Decreases in free cholesterol and fatty acid unsaturation in renal cell carcinoma demonstrated by breath-hold magnetic resonance spectroscopy [J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2005, 288(4):637-641.
- [7] Cho SG, Lee DH, Lee KY, et al. Differentiation of chronic focal pancreatitis from pancreatic carcinoma by in vivo proton magnetic resonance spectroscopy [J]. J Comput Assist Tomogr, 2005, 29(2):163-169.
- [8] 苏天昊,申皓,靳二虎,等. 3.0T 质子磁共振波谱对活体正常胰腺的研究[J]. 临床放射学杂志, 2010, 29(9):1196-1198.
- [9] 马霄虹,欧阳汉,赵心明,等. 3.0T MR 在体氢质子波谱分析对胰腺癌代谢特征的半定量研究[J]. 实用放射学杂志, 2012, 28(7):1040-1044.
- [10] Fang F, He X, Deng H, et al. Discrimination of metabolic profiles of pancreatic cancer from chronic pancreatitis by high-resolution magic angle spinning ¹H nuclear magnetic resonance and principal components analysis[J]. Cancer Sci, 2007, 98(11):1678-1682.
- [11] 靳二虎,苏天昊,马大庆,等. 胰腺 MRI、MRS 和 MRCP 检查与正常表现[J]. 国际医学放射学杂志, 2012, 35(4):365-370.
- [12] Lee Y, Hirose H, Ohneda M, et al. Beta-cell lipotoxicity in the pathogenesis of non-insulin-dependent diabetes mellitus of obese rats; impairment in adipocyte-beta-cell relationships[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1994, 91(23):10878-10882.

(收稿日期:2014-02-18 修回日期:2014-05-13)