

• 中枢神经影像学 •

脑单体素氢质子波谱扫描未抑制水分析的应用价值研究

陈林丽, 吴伟, 郭大静

【摘要】 目的:通过比较两种拟合方法获得的代谢物参数,探讨未抑制水分析在脑单体素氢质子波谱扫描中的应用价值。**方法:**对 20 例行脑单体素氢质子波谱扫描的 26 组数据进行回顾性分析,每例分别进行常规脑部单体素短 TE 脚本拟合及未抑制水分析,并将第二种拟合获得的未抑制水参数作为第二分母,依次获得 NAA、Cho、Cr 等相关参数与其比值;比较两组数据拟合后获得的代谢物峰下面积、代谢物与 Cr 比值、相应代谢物与未抑制水比值,同时将相应拟合参数及比值进行统计学分析。**结果:**正常侧两种拟合方法获得的代谢物峰下面积、代谢物与 Cr 比值基本一致,差异无统计学意义($P>0.05$),未抑制水拟合分析可提供 Cr 含量与水含量比值数据;患侧原始数据两种拟合获得的代谢物峰下面积、代谢物与 Cr 比值差异无统计学意义($P>0.05$);与正常组织比较,患侧 NAA 与未抑制水比值、Cr 与未抑制水比值、NAA 与 Cr 比值差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**未抑制水分析拟合在氢质子单体素波谱扫描中可提供代谢物相对于水含量的半定量数据,可以直接显示匀场质量,方便拟合参数调整;且在常规拟合中出现代谢物与 Cr 比值异常时可进一步明确相应代谢物各自的变化,对涉及 Cr 代谢改变病变的定性诊断有重要意义。

【关键词】 磁共振波谱学; 单体素; 未抑制水

【中图分类号】 R741.04; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)01-0020-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.01.004

Study of unsuppressed water analysis in single-voxel ^1H -spectroscopy in brain MRI CHEN Lin-li, WU Wei, GUO Da-jing. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China

【Abstract】 Objective: To study the application value of unsuppressed-water fitting analysis in brain single-voxel spectroscopy by comparing the parameters obtained from the two fitting scripts with the proton spectroscopy of the brain. **Methods:** 20 patients were recruited in this study and received MRS scan. Two groups of data derived from the conventional brain single voxel short TE script fitting and unsuppressed-water fitting analysis in each patient. The second fitting was non-water-suppression as the second denominator. A total of 26 sets of data were analyzed. NAA, Cr, Cho and Lac related parameters and the ratio were obtained in order. Metabolite area under peaks, metabolite-to-Cr ratios, ratios between water-suppression and unsuppressed water fitting were compared. Paired t test was used to compare the fitting parameters and the ratio between the suffering sides. **Results:** The original data of metabolite area under peaks, metabolites-to-Cr ratios obtained in the normal side by the two fitting methods are basically the same, there was no significant differences found ($P>0.05$). Meanwhile, the above parameters in the suffering side had no significant difference ($P>0.05$) either. But when compared with the normal tissue, significant difference was found in Lac, Cr, Lac to Cr ratios between water-suppression and unsuppressed water fitting ($P<0.05$). **Conclusion:** Unsuppressed water analysis fitting in ^1H proton single-voxel spectroscopy scan can provide semi-quantitative analysis of metabolite related to water content, it can directly display the shimming quality, and facilitate adjustment of fitting parameter. It has great significance in the qualitative diagnosis of Cr metabolism-related changes and abnormal metabolite-to-Cr ratios by providing further clear changes of each metabolite in conventional fitting.

作者单位: 400010 重庆, 重庆医科大学附属第二医院放射科

作者简介: 陈林丽(1979-), 女, 重庆人, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事中枢及心胸 MRI 诊断工作。

【Key words】 Magnetic resonance spectroscopy; Single-voxel; Unsuppressed-water

氢质子磁共振波谱成像(^1H -magnetic resonance spectroscopy, ^1H -MRS)是众多影像检查中唯一能无创地获取体内代谢物信息的方法,不仅可以先于形态学异常发现病变,而且对于病变定性、分期有重要意义,在中枢神经系统中的应用最为广泛^[1]。在波谱成像过程中由于磁场不均匀、梯度切换产生涡电流以及射频发射接收时间延迟等都会造成数据失真而表现为谱线拟合的相位错误,必须在数据处理过程中去除以获得真实的代谢物信息;因此在扫描过程中需要采集一部分未抑制水数据作为相位校正因子对代谢物谱线进行相位校正^[2]。另一方面,由于体素放置、局部磁场不均及部分容积效应等影响,代谢物浓度通常以比例即半定量表达更为准确;脑内肌酸在正常及多数病理条件下浓度变化不大,一直以来都作为内源性参照数据,但是在某些病理条件下如肌酸激酶、肌酸转运酶合成障碍导致的原发性肌酸减少综合征,甚至中风、高氨血症同样会导致肌酸浓度降低;而作为神经元保护剂口服肌酸治疗某些脑部病变时又会引起肌酸浓度增高^[3],因此采用肌酸作为内源性参照在这些情况下不一定准确。本文通过对未抑制水数据进行拟合分析,旨在探讨其在脑单体素 ^1H -MRS 扫描时作为内源性校正因子及参照物的应用价值。

材料与方法

对 26 组波谱数据进行回顾性分析,包括经临床证实的 6 例脑梗(患侧及对侧共 12 组数据)、2 例颅内感染、4 例颅内占位患者及 8 例健康体检者,其中男 13 例,女 7 例,年龄 22~78 岁。

采用 Philips Achieva3.0TX 磁共振扫描仪,16 通道头颈联合线圈,波谱扫描在常规平扫获得 $T_2\text{WI}$ 、FLAIR、 $T_1\text{WI}$ 图像基础上,脑梗患者将定位容积分别置于病变处及对侧正常组织,其余只采集病变处或基底节,并在定位容积上下、左右、前后分别添加饱和带以抑制周围干扰信号;采用点分辨波谱成像(point resolved spectroscopy, PRESS)序列,容积选择法定位、半回波采集。扫描参数:TR 2000 ms,TE 35 ms,带宽 2000 Hz,采样数 1024,敏感编码快速因子 2×1.5 ,激励次数 128,体素大小 $20\text{ mm}\times 20\text{ mm}\times 20\text{ mm}$;采用笔形波束一阶匀场,激励法结合自动水抑制优化抑制水信号。

在 Philips EWS 工作站对每组数据分别进行常规脑部单体素短 TE 脚本拟合及未抑制水分析拟合,两种拟合中选择相同的高斯函数和指数函数进行谱线变迹,同时采用零阶自动相位校正,代谢物选择 N-乙酰

天门冬氨酸(N-acetyl aspartate, NAA)、胆碱(choline, Cho)、肌酸(creatine, Cr);将第二种拟合获得的未抑制水参数作为第二分母,依次获得 NAA、Cho、Cr 与其比值;两组数据拟合后获得代谢物峰下面积、代谢物与 Cr 比值及相应代谢物与未抑制水比值,同时将相应拟合参数及比值进行 t 检验(采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析),以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

正常侧两种拟合方法获得的代谢物峰下面积、代谢物与 Cr 比值基本一致,差异无统计学意义($P>0.05$,表 1);患侧原始数据两种拟合获得的代谢物峰下面积、代谢物与 Cr 比值差异无统计学意义($P>0.05$,表 2、图 1、2);与正常组织比较,患侧未抑制水拟合 NAA 与水比值、Cr 与水比值、NAA 与 Cr 比值差异均有统计学意义($P<0.05$,表 3),常规拟合各代谢物峰下面积、代谢物与 Cr 比值差异均有统计学意义($P<0.05$,表 4、图 3)。

表 1 正常侧两种拟合方法比较

指标	常规拟合	未抑制水拟合	P 值
NAA	0.378±0.022	0.378±0.027	0.994
Cho	0.196±0.007	0.206±0.013	0.069
Cr	0.208±0.008	0.217±0.016	0.092
NAA/Cr	1.811±0.160	1.907±0.170	0.163
Cho/Cr	0.940±0.040	0.916±0.011	0.080

表 2 患侧两种拟合方法比较

指标	常规拟合	未抑制水拟合	P 值
NAA	0.317±0.032	0.313±0.024	0.768
Cho	0.214±0.015	0.214±0.013	0.989
Cr	0.166±0.021	0.160±0.005	0.311
NAA/Cr	1.531±0.210	1.462±0.210	0.365
Cho/Cr	0.963±0.090	1.00±0.170	0.438

表 3 正常与患侧未抑制水拟合比较

指标	正常侧	患侧	P 值
NAA/unH ₂ O	0.449±0.066	0.374±0.029	0.008
Cho/unH ₂ O	0.281±0.041	0.437±0.038	0.001
Cr/unH ₂ O	0.329±0.021	0.363±0.025	0.001
NAA/Cr	1.591±0.079	1.497±0.074	0.049

表 4 正常与患侧常规拟合比较

指标	正常侧	患侧	P 值
NAA	0.378±0.022	0.317±0.032	0.000
Cho	0.196±0.007	0.214±0.015	0.000
Cr	0.208±0.008	0.166±0.021	0.000
CH/Cr	0.940±0.040	0.963±0.090	0.000
NAA/Cr	1.811±0.160	1.531±0.210	0.000

讨 论

众所周知,MR 成像过程中信号来源于氢质子,而

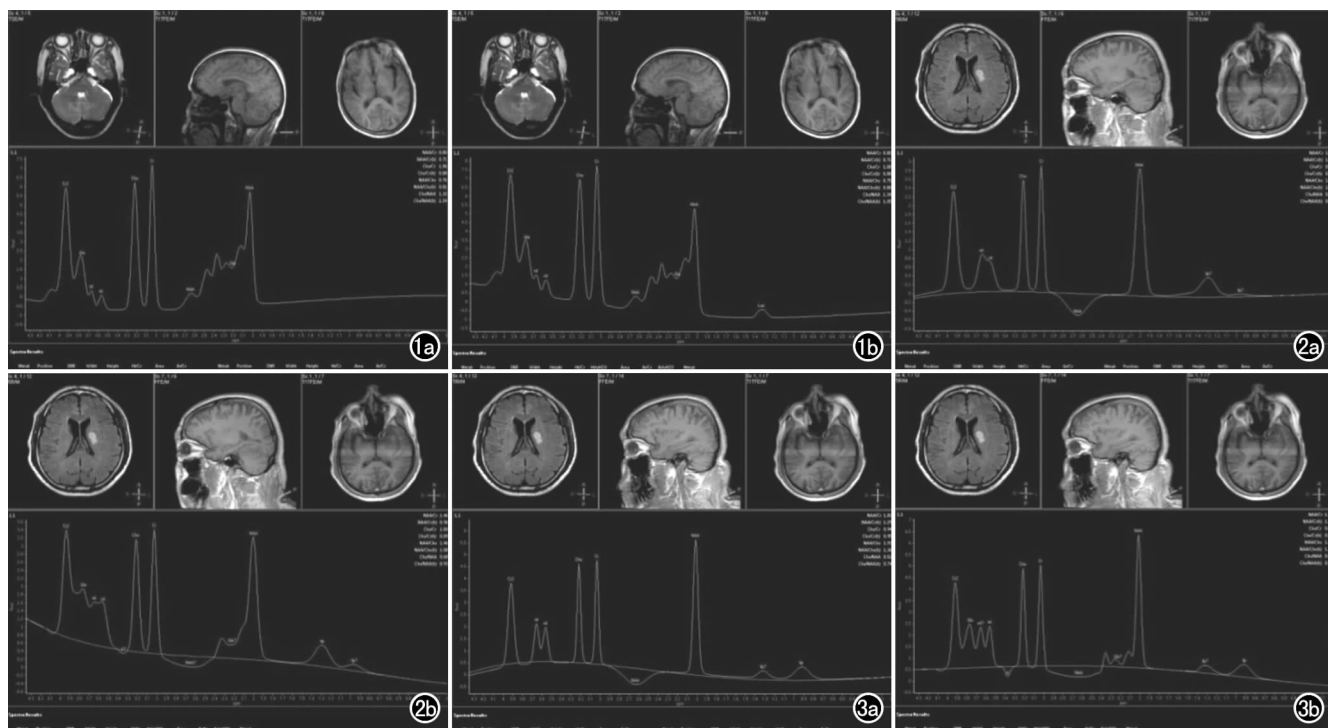


图 1 小脑感染灶 SV-1 HMRS 两种拟合比较。a) 常规拟合; b) 未抑制水拟合。 图 2 基底节区梗死 SV-1 HMRS 两种拟合比较。a) 常规拟合; b) 未抑制水拟合。 图 3 梗死对侧正常组织 SV-1 HMRS 两种拟合比较。a) 常规拟合; b) 未抑制水拟合。

人体内水分子又是氢质子的主要来源;由于水含量远远超过代谢物浓度,加之其含量多少对临床诊断意义并不大,而且过高的水峰不仅会使拟合基线变形,还会导致检测到的代谢物不可靠;因此在进行氢质子波谱扫描的时候通常需要最小化水信号以更好地显示感兴趣代谢物的浓度^[4]。根据扫描采用序列的回波时间(一般以 70 ms 为界)可分为短 TE 和长 TE 波谱,按照定位方法可分为单体素波谱和多体素波谱^[5];由于多数代谢物横向弛豫时间较短,因此序列回波时间越短,理论上可以检测到的代谢就越多,而且在扫描过程中,磁场均匀性越好,横向弛豫衰减就越慢,单体素相对于多体素需匀场范围较小,因此一般认为单体素扫描相对于多体素结果更为可靠;因此本研究采用 INTERPRET 多中心研究组推荐的序列,使用 35 ms 回波时间和单体素扫描^[6,7];相对于 STEAM, PRESS 固有信噪比高,且本研究在 3.0T MR 设备上,一定程度上弥补了信噪比的下降,因此采用了 SENSE 以保证合理的扫描时间,所有采集的波谱数据均能达到诊断要求。

氢质子波谱成像的信号来源于 NAA、Cr、Cho 等各种代谢物,而这些代谢物浓度又远低于水含量,因此氢质子波谱水抑制扫描的效果直接影响感兴趣代谢物的浓度。本研究 26 组数据中 24 组采用设备提供的激励法结合自动水抑制优化均获得较好的抑制效果,2

例激励法效果不佳在更换为翻转法后也获得满足诊断要求的谱线。为了校正由于磁场不均匀、梯度切换产生涡电流以及射频发射接收时间延迟等造成的谱线相位错误,需要采集一部分未抑制水数据作为相位校正因子对代谢物谱线进行相位校正;本研究中未抑制水采集次数为 16 次,主要基于以下两点理由:①未抑制水与代谢物来源于同一体系,因此磁场的漂移、涡电流和射频延迟对两者作用一样,一方面完整去除未抑制水数据即可获得纯水数据,再用完整数据去除纯水数据即可获得纯代谢物数据;另一方面纯水数据与理论值比较即可获得相位校正因子以修正纯代谢物数据采集过程中各种因素造成的相位错误;②水浓度远远高于代谢物,只需很少的采集数即可获得其衰减曲线信息,因此整合到完整采集过程也不会明显增加扫描时间。因此一直以来大多数单体素波谱扫描都采用未抑制水进行谱线拟合过程中的相位校正。

正是由于受磁场的不均匀性、涡电流、射频以及体素放置等诸多因素的影响,甚至在谱线拟合过程中的参数选择都会对最终拟合出的曲线下面积即代谢物浓度造成影响,所以对氢质子波谱结果进行半定量分析即代谢物之间的相对比值结果更为可靠^[8]。在脑单体素波谱扫描过程中曾经以 NAA 作为内源性参照进行半定量分析,但作为神经元标志物在多数疾病如肿瘤、脑白质病等病理过程中都会伴有 NAA 的降低;而 Cr

作为脑内能量代谢的标志物,在正常情况以及大多数病理条件下其浓度保持稳定,因此在现阶段绝大多数波谱半定量分析采用 Cr 作为内源性参照^[9]。人体内肌酸主要由肾脏生成,在肝脏最终合成后经血液转运至大脑,整个过程中会涉及肌酸激酶、肌酸转运酶等,因此这些酶类合成障碍便会导致脑内肌酸浓度降低;近来更有研究表明,在中风、高氨血症时脑内肌酸浓度会继发性下降,可达半年甚至数年时间^[10];而神经内科在治疗某些脑部神经元丢失的退行性疾病时会建议口服肌酸作为神经元保护剂,这又会造成脑内肌酸浓度的升高;由此采用肌酸作为内源性参照在这些情况下可能并不一定准确^[11]。本研究中常规拟合 NAA/Cr 相对于近年类似研究结果略高^[12],梗死及占位病例 Cr 浓度一定程度降低也说明在将其作为半定量数据时需慎重,尤其相关病变可能会引起脑内能量代谢异常时。EWS 工作站提供了未抑制水分析拟合功能,在这种方式下,采集到的未抑制水数据不仅仅是作为相位校正因子,还可如代谢物浓度一样拟合出峰值曲线,获得相应的浓度信息;同样的原因,其绝对浓度值由于受各种因素影响,并无太大意义,但是在最终拟合过程中可作为第二分母获得各种代谢物与其比值的数据。本研究所有 26 组数据均进行了常规短 TE 拟合和未抑制水拟合,结果表明正常侧两种拟合方法获得的代谢物峰下面积、代谢物与 Cr 比值基本一致,差异无统计学意义;患侧两种拟合获得的代谢物峰下面积、代谢物与 Cr 比值差异亦无统计学意义;与正常组织比较,患侧 NAA 与未抑制水比值、Cr 与未抑制水比值及 NAA 与 Cr 比值差异均有统计学意义,说明增加对未抑制水的分析并不影响代谢物之间与肌酸的相对比值,可以提供常规拟合类似的代谢物信息以辅助诊断。

值得一提的是,由于脑内不同的解剖位置水含量略有差异,而且在某些病理条件下脑内水含量差异较大,因此在使用未抑制水作为内源性参照进行半定量分析时同样需慎重^[13]。本研究结果表明未抑制水分析除了可以对代谢物谱线拟合进行相位校正之外,还可以明确诸如梗死、肿瘤等可能涉及肌酸浓度改变时各种代谢物相应的变化,可以对病变的定性、分期诊断等提供更多层次的信息;然而波谱扫描过程受诸多因素的影响,这种分析依然是半定量的,未来如能收集更多病例甚至多中心分组研究,或许能做到完全定量分

析。

参考文献:

- [1] Behar KL, den Hollander JA, Stromski ME, et al. High resolution ¹H nuclear magnetic resonance study of cerebral hypoxia in vivo [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1983, 80(16): 4945-4948.
- [2] Van Der Veen JW, Weinberger DR, Tedeschi G, et al. Proton MR spectroscopic imaging without water suppression [J]. Radiology, 2000, 217(1): 296-300.
- [3] Lei H, Berthet C, Hirt L, et al. Evolution of the neurochemical profile after transient focal cerebral ischemia in the mouse brain [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2009, 29(4): 811-819.
- [4] Clayton DB, Elliott MA, Lenkinski RE, et al. In vivo proton spectroscopy without solvent suppression [J]. Concepts Magn Reson, 2010, 13(3): 260-275.
- [5] Clayton DB, Elliott MA, Leigh JS, et al. ¹H spectroscopy without solvent suppression: characterization of signal modulations at short echo times [J]. J Magn Reson, 2001, 153(2): 203-209.
- [6] Tate AR, Underwood J, Acosta DM, et al. Development of a decision support system for diagnosis and grading of brain tumours using in vivo magnetic resonance single voxel spectra [J]. NMR Biomed, 2006, 19(4): 411-434.
- [7] Perez-Ruiz A, Julia-Sape M, Mercadal G, et al. The INTERPRET Decision-Support System version 3.0 for evaluation of magnetic resonance spectroscopy data from human brain tumors and other abnormal brain masses [J]. BMC Bioinformatics, 2010, 29(11): 581.
- [8] Condon B. Magnetic resonance imaging and spectroscopy: how useful is it for prediction and prognosis? [J]. EPMA J, 2011, 2(4): 403-410.
- [9] Li BS, Wang H, Gonen O, et al. Metabolite ratios to assumed stable creatine level may confound the quantification of proton brain MR spectroscopy [J]. Magn Reson Imaging, 2003, 21(8): 923-928.
- [10] Nie K, Zhang Y, Huang B, et al. Marked N-acetylaspartate and choline metabolite changes in Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2012, 19(3): 329-334.
- [11] Mountz JM. Nuclear medicine in the rehabilitative treatment evaluation in stroke recovery. role of diaschisis resolution and cerebral reorganization [J]. Eur J Med Biophys, 2007, 43(2): 221-239.
- [12] 周玉荣, 蒋涛, 高敏, 等. 急性 CO 中毒与正常人海马体 ¹H-MRS 对照研究 [J]. 放射学实践, 2016, 31(11): 1038-1040.
- [13] Brief EE, Vavasour IM, Laule C, et al. Proton MRS of large multiple sclerosis lesions reveals subtle changes in metabolite T₁ and area [J]. NMR Biomed, 2010, 23(9): 1033-1037.

(收稿日期: 2017-07-07 修回日期: 2017-10-24)