

论 著

青年和老年急性脑梗死代谢物差异性波谱分析*

1. 广州医科大学附属第二医院放射科 (广东 广州 510260)

2. 广州医科大学附属第二医院神经内科 (广东 广州 510260)

3. 广州医科大学公共卫生学院统计教研室 (广东 广州 510030)

利 晞¹ 周志衡³ 张 斌²于晓君¹ 曹兵艺¹ 谭理连¹陈德基¹

【摘要】目的 探讨青年人和老年人急性脑梗死代谢物N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱(Cho)乳酸(Lac)等的差异性。**方法** 对24例青年人和27例老年人急性脑梗死发病后6-24小时内病灶及自身镜像区行1H-MRS采集NAA、Cho、Lac等代谢物波谱曲线,观察各代谢物变化,比较及分析组间峰值的差异性。**结果** 青年组和老年组NAA均有不同程度下降,均出现Lac倒置双峰、Cho峰以降低为主,多变;与镜像组比较NAA、Cho、Lac均有显著性差异。不同年龄段急性脑梗死NAA和Cho改变有显著性差异,Lac无显著性差异。**结论** NAA、Lac是脑梗死早期敏感的标记物;Cho辅助补充代谢信息。NAA和Cho变化特征与年龄等有一定的相关性,Lac则无。应重视不同年龄段脑梗死代谢状况的差异性。

【关键词】 脑梗死; 青年人; 差异性; 磁共振波谱

【中图分类号】 R743.33; R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 2010年广东省第三批科学事业费计划项目(项目编号: 2010B031600143)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2016.07.002

通讯作者: 陈德基

Metabolite Differences in the Young and the Elderly Patients with Acute Cerebral Infarction in Proton Magnetic Resonance Spectroscopy*

LI Xi, ZHOU Zhi-heng, ZHANG Bin, et al., Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, Guangdong Province, China

[Abstract] **Objective** To study the differences of the peak of NAA, Cho and Lac between the young patients and the elderly with acute cerebral infarction. **Methods** Spectral curves of metabolites including NAA, Cho, Lac and so on were collected, which were in the lesion and its mirror region of 24 young patients and 27 the elderly cases with cerebral infarction occurred in 6-24 hours. The changes in spectral curves of metabolites were observed. The comparative analysis of differences was carried out between the groups. **Results** The NAA peaks were decreased in varying degrees, that of Lac were increased and two-inverted-peak of Lac with the different peak could be seen. The peaks of Cho were changeable, overall decreased and with uncertainty. There were significant differences ($P < 0.05$) between the infarction group and the mirror region in the young. And so were the elderly. There were significant differences ($P < 0.05$) in the changes of metabolites NAA or Cho between the young and the elderly with infarction. There was no significant difference ($P > 0.05$) in the change of Lac. **Conclusion** NAA and Lac was the sensitive indicator of acute cerebral infarction, Cho could also provide useful information about the relevant metabolism situation. There is a certain correlation between the change characteristics of NAA or Cho and age. But that of Lac was no. So it should pay attention to the differences in the metabolic status of the cerebral infarction in different age.

[Key words] Cerebral Infarction; Young; Differences; Magnetic Resonance Spectroscopy

脑梗死是常见的脑血管病之一,发病率有增多趋势,发病年龄有降低趋势,中青年和老年脑梗死在病因上有差异,局部代谢情况亦可能存在不同。质子磁共振波谱(¹H-MRS)是一种将形态观察和监测代谢改变相结合的功能分析方法,能活体检测某一特定组织区域的代谢物浓度改变,采用MRS观察组织病理生理改变亦逐渐在临床上运用。本研究对照分析24例青年和27例老年脑梗死MRS,探讨不同年龄段内多种代谢物如氮-乙酰天门冬氨酸(N-acetyl aspartate, NAA)、胆碱(Choline, Cho)、乳酸(Lactate, Lac)等改变的差异性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2010年1月~2014年8月我院治疗、MRI和MRS采集资料完整的急性脑梗死51例,其中,男37例,女14例。根据年龄分为青年组和老年组。

1.1.1 青年组: 24例,男20例,女4例;年龄30~45岁,平均41.9岁。多以头晕、头痛、呕吐、口角歪斜、面肌抽搐或感觉麻木、一侧肢体乏力或肢体明显沉重感等入院。

1.1.2 老年组: 27例,男17例,女10例;年龄52~89岁,平均65.9岁。多以口角歪斜、言语含糊、单侧肢体乏力或偏瘫、头晕、面部感觉减弱等入院。

上述两组病例检查时起病时间6~24小时,均排外脑出血,弥散加权成像(DWI)显示病灶清晰,提示急性脑梗死者;同时分别采集病灶及自身镜像区波谱曲线。

1.2 设备与方法使用SIEMENS Symphony 1.5T超导型MR扫描,头线圈,仰卧位。单体素波谱采集,序列svs-se-135,TR/TE为1500/135ms,采集时间4分54秒。体素框以病灶为中心,大小15mm×15mm×15mm~20mm×20mm×20mm,尽量避开邻近的脂肪、血管、脑脊液及骨等。

1.3 指标与分析采集MRS原始数据,设备自带软件自动识别、计算各代谢物曲线及峰下面积,行谱线相位校正和基线校正。代谢物分别为NAA、Cho和Lac;计算比值NAA/Cho、NAA/Cr、Cho/Cr。

1.4 统计学处理采用SPSS13.0软件处理全部计量资料,组间比较采用t检验, $P<0.05$,认为有统计学意义。

2 结果

2.1 选定代谢物波峰及位置 NAA峰位于2.02ppm,Cho峰3.22ppm,Lac峰1.33ppm。

2.2 数据统计结果

2.2.1 青年组:对比自身镜像区,NAA峰均有不同程度的下降,且较Cho峰下降明显,其中,NAA峰值降至自身镜像区50%以下有8例。Cho峰值降低的21例,其中有3例Cho峰值降至自身镜像区50%以下,Cho峰值有3例升高(见表1)。

2.2.2 老年组:对比自身镜像区,NAA峰亦均有不同程度的下降,亦较Cho峰明显,其中,降低到镜像区50%以下12例。Cho峰值降低的19例,其中有8例Cho峰值降低到镜像区50%以下,另有8例

升高(表1)。

2.2.3 与自身镜像区比较,青年、老年组NAA和Cho总体降低率见表2;24例青年和27例老年组均于1.33ppm处可见Lac不同峰值倒置双峰。

2.2.4 青年、老年组代谢物峰值改变(表3、表4),显示青年、老年组分别与自身镜像区对照组之间NAA、Cho、Lac有显著性差异, $P<0.05$,有统计学意义。

2.2.5 不同年龄组¹H-MRS代谢物峰下面积比较(表5),显示不同年龄组间代谢物NAA、Cho改变有显著性差异($P<0.05$),认为有统计学意义;Lac改变无显著性差异($P>0.05$)。

3 讨论

脑梗死占脑血管疾病的56.6%~80.0%^[1],占脑卒中的80%~85%^[2],近年来发病率渐

高,并有年轻化趋势,而青年脑梗死又是终身发病的一个重要原因^[3]。最新数据显示,国内报道的青壮年脑梗死占全部脑梗死的2.7%~14%,有增多趋势,与老年脑梗塞相比,危害更大。因此,越来越引起神经影像学的关注。

目前,磁共振对脑梗塞的研究已经涵盖了多个方面,如DTI对老年人脑白质疏松症中急性腔隙性脑梗死的鉴别诊断具有价值^[4],大脑中动脉栓塞者DWI可能预测脑梗塞病人是否有高复发率^[5]等,同时,¹H-MRS在脑梗塞的应用研究也渐有增多。

MRS利用化学位移作用进行特定原子核及化合物分析,从活体组织代谢角度显示病变组织生化特性,检测代谢物浓度变化,能检测到常规MRI不能显示的异常^[6],比常规MRI更敏感地发现病变的早期病理改变^[7]。本组MRS检测不同年龄段急性脑梗死波谱曲线共51

表1 不同年龄组病灶区代谢物/镜像区峰下面积比值(例)

分组	比值%							合计(n)
	<50%	50~60%	60~70%	70~80%	80~90%	90~100%	>100%	
青年组 NAA	8	3	4	1	3	5	0	24
老年组	12	2	2	6	2	3	0	27
青年组 Cho	3	1	6	2	4	5	3	24
老年组	8	2	2	4	0	3	8	27
青年组 Lac	出现倒置双峰或较镜像区明显升高							24
老年组	出现倒置双峰或较镜像区明显升高							27

说明:梗死组/镜像区NAA或Cho峰值比值>100%表示为峰值升高。

表2 不同年龄组病灶区/镜像区代谢物总体平均降低率

组别		代谢物		
		NAA	Cho	Lac
青年组 (n=24)		39.4%	23.8%	352%
老年组 (n=27)		36.7%	19.1%	324%

说明:1.总体平均降低率(%)=1-梗死组代谢物峰下面积/自身镜像区相应代谢物峰下面积的平均值。2.<100%提示下降,>100%提示升高。

表3 青年组病灶区¹H-MRS代谢物峰下面积与自身镜像区比较($\bar{x} \pm s$)

分组	指标		
	NAA	Cho	Lac
青年组病灶区 (n=24)	0.93 ± 0.89	0.68 ± 0.54	0.26 ± 0.14
自身镜像区 (n=24)	1.34 ± 0.77	0.95 ± 0.63	0.12 ± 0.08
P值	0.000 ($P<0.05$)	0.004 ($P<0.05$)	0.000 ($P<0.05$)

表4 老年组病灶区¹H-MRS代谢产物峰下面积与自身镜像区比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	指标		
	NAA	Cho	Lac
老年组病灶区 (n=27)	0.61 ± 0.41	0.51 ± 0.24	0.34 ± 0.41
自身镜像区 (n=27)	1.01 ± 0.40	0.77 ± 0.36	0.11 ± 0.04
P值	0.000 (P<0.05)	0.003 (P<0.05)	0.009 (P<0.05)

表5 不同年龄组¹H-MRS代谢产物峰下面积比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	代谢物		
	NAA	Cho	Lac
青年组 (n=24)	0.93 ± 0.89	0.68 ± 0.54	0.26 ± 0.14
老年组 (n=27)	0.61 ± 0.41	0.51 ± 0.24	0.34 ± 0.41
青年组/老年组	1.52	1.33	0.76
P值	0.002 (P<0.05)	0.001 (P<0.05)	0.144 (P<0.05)

例,均显示多种代谢物MRS改变,以NAA、Cho、Lac等改变尤为明显,在不同年龄段分别与自身镜像区对比,NAA、Cho、Lac均有显著性差异(P<0.05),提示不同年龄段脑梗死早期代谢物浓度发生改变,MRS能在发病早期发现其浓度的微小变化,追踪观察局部组织代谢情况。

3.1 不同年龄段脑梗死NAA变化特点及差异性

NAA仅存在于神经组织中^[8],由神经元的线粒体产生^[9],是公认的与神经元损伤相关的标记物,是神经元完整度、密度正常的标志,主要存在于神经元胞体、神经轴突内,沿轴索传递,在MRS曲线中为最高峰。有研究显示,脑梗死前期,因脑灌注压下降致局部血流动力学改变,脑循环储备力失代偿性低灌注,又造成神经元功能异常;然后因为脑血流量下降,局部脑组织代谢储备力不足引起局部神经元形态学改变。由此可见,由于失代偿性低灌注,梗死早期即可出现神经元功能改变,局部NAA浓度减少,在MRS曲线表现为NAA峰下面积不同程度的降低。有学者报道,NAA在超急性期脑梗死时就出现峰值降低,并随着缺血时间的延长而进行性下降。还有研究提示,脑梗死起病后2h时

NAA就可以出现下降。

本组总体观察,所检测的51例病例NAA峰下面积均有不同程度的下降,其中,青年组NAA总体降低率为39.4%,有8例(33.3%,8/24例)明显下降,降至自身镜像区的50%以下;老年组总体降低率与青年组相近,为36.7%,其中NAA降至自身镜像区50%以下的12例,占44.4%,较青年组稍高。

从不同年龄段来看,两个年龄段病灶区NAA峰下面积分别与自身镜像区对比,均有显著性差异(P<0.05),提示梗死发生早期局部代谢功能发生异常,神经元功能受损或神经元完整度或密度下降^[10-11],NAA浓度减低,峰值下降。本组结果与上述其它学者资料所示相似。

结合不同年龄组来观察NAA,青年组和老年组病灶区NAA改变组间比较有显著性差异(P<0.05),提示不同年龄梗死时NAA峰下面积的改变存在差异性,可能与年龄有一定的相关性。

同时,还可以认为,在急性脑梗死早期就存在神经元的丢失和/或功能受损,尽早观察代谢物的微小变化能为临床尽早治疗提供有价值的依据。

3.2 不同年龄段脑梗死Cho变化特点及差异性

Cho复合物包

括游离胆碱、甘油磷酸胆碱及磷酸胆碱,它反映了细胞的增殖状况,参与细胞膜的合成以及髓鞘的降解,是细胞膜转换的标记。急性脑梗死Cho变化报道各有不同,存在不确定性。

早期曾有人指出超急性期和急性期脑梗死Cho峰值降低。有实验研究结果提示梗死发生后最初3h内,Cho无明显下降,延及4h、6h观察提示Cho降低。另有研究发现^[6]急性脑梗死时,Cho峰值是多变的,升高、降低或无明显改变均可能出现。本组结果与上述资料所示相似。

总体上,本组51例Cho峰下面积以下降趋势为主,并具不确定性。其中,青年组24例中21例下降,Cho总体降低率为23.8%,其中3例明显下降,降至自身镜像区的50%以下,占青年组12.5%(3/24例);3例Cho峰值升高,占青年组12.5%(3/24例)。老年组Cho总体降低率为19.1%,较青年组稍偏低;27例中19例下降,其中降至自身镜像区50%以下的8例,占29.6%,较青年组稍高;另有8例Cho升高,占老年组29.6%(8/27例)。

从不同年龄段来看,两个年龄段Cho峰下面积分别与自身镜像区对比,均有显著性差异(P<0.05),提示梗死发生早期细胞膜和髓鞘功能异常,Cho降低时考虑局部存在细胞膜及髓鞘的破坏可能,Cho升高则提示局部可能缺血性脱髓鞘^[6],Cho峰变化的规律及意义有待进一步深入研究。

从不同年龄段来分析Cho改变,青年组和老年组Cho的改变组间比较有显著性差异(P<0.05),提示不同年龄脑梗死时Cho峰下面积的变化存在差异性,可能与年龄或代谢水平有一定的相关性。

可以认为,急性脑梗死早期

Cho的变化总体以下降趋势为主,但它的变化规律并不固定,存在升高或不变的可能,不确定的因素有待进一步探讨。

3.3 不同年龄组Lac变化特点及差异性 Lac是无氧糖酵解的主要产物,由于正常脑组织细胞以有氧代谢为主,因此在正常脑组织的波谱曲线中,Lac不显示或水平很低,它多在病理状态下出现,如脑组织缺血缺氧等,此时,血流灌注量减低,无氧糖酵解增多,代谢物堆积,MRS曲线上Lac峰升高,于1.3ppm处出现为较明显的倒置双峰。因此,Lac被认为是急性脑梗死发生时最敏感的标记物,它可能在常规MR发现异常之前就被检测到峰值升高,它所出现的位置和范围可能提示疑似早期缺血。有学者^[1]指出,脑梗死发生3h内就能检测到Lac峰升高,随着时间的延长,48小时内Lac峰可显著升高,它的出现或升高与无氧代谢加重有关。

本组实验结果与上述研究相似。总体上本组51例急性脑梗死病例波谱曲线均可见Lac倒置双峰或较自身镜像区明显升高。其中,青年组24例Lac峰值总体平均升高为自身镜像区的352%,老年组为324%。经统计学分析,青年组和老年组Lac峰的改变分别与自身镜像区比较,均有显著性差异($P<0.05$),提示梗死早期局部脑缺血缺氧后无氧代谢即有增多。

从不同年龄段来分析Lac改变,青年组和老年组Lac改变组间比较无显著性差异($P>0.05$),提示不同年龄段脑梗死Lac峰的变化无差异性,Lac的改变与年龄无明显相关性,只与缺血缺氧的状态

有关。

笔者认为,NAA和Lac等代谢物是观察急性脑梗死的敏感指标,Cho可补充相关代谢信息;MRS可能在常规影像检查发现异常前,波谱曲线即可能提示代谢物早期含量的改变,补充重要的代谢信息^[12],可能为临床提供更多的依据。其次,不同年龄组脑梗死时组间NAA、Cho和Lac等代谢物的改变有显著性差异,各有特点,其变化特征与年龄有一定的相关性,分析时应考虑年龄因素的影响。同时,由于青年与老年脑梗死患者在病因、临床危险因素、流行病学、疾病的预后等多方面两者存在明显不同,青年脑梗塞的进展、病理改变、代谢水平等方面与老年人亦不尽相同。这种差异性的存在提示,应充分重视不同年龄组脑梗死时代谢状况的差异性;影响代谢物变化的因素较多,应综合评价。不同年龄段脑梗死的代谢物变化规律及差异性如NAA/Cho、NAA/Lac等须进一步深入探讨。

参考文献

- [1] 戚婉,张彩霞,黄成华等.磁共振波谱NAA与Lac在脑梗塞各时期的临床意义[J].中国CT和MRI杂志.2011,8,9(4):14-16.
- [2] 姚于飞,高幼奇.磁共振波谱分析在脑梗死中的研究进展[J].中华脑血管病杂志(电子版).2010,8,V4(4):293-299.
- [3] Zhang Bin,Zhang Weizhi,Lixi,et al. Admission markers predict lacunar and non-lacunar stroke in young patients[J]. Thromb Res. 2011, Jul, 128(1):14-17.
- [4] Kloska SP, Wintermark M, Engelhorn T, Fiebach JB. Acute

stroke magnetic resonance imaging: current status and future perspective[J]. Epub 2009 Dec 5. Neuroradiology, 2010 Mar, 52(3):189-201.

- [5] Roquer J, Rodríguez-Campello A, Cuadrado-Godia E, et al. Acute brain MRI-DWI patterns and stroke recurrence after mild-moderate stroke[J]. Epub 2010 Jan 3. J Neurol. 2010 Jun; 257(6): 947-953.
- [6] Lara A, Brandao, Romeu C, Domingues, 著. 刘筠, 主译. 廉宗澂, 主审. 天津: 天津科技翻译出版公司出版, 2005年, 第1版.
- [7] 胡蓉, 王小明, 张晓春. 质子磁共振波谱诊断轻度认知障碍: Meta分析[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(10): 1809-1814.
- [8] 牛磊, 朱蒙蒙, 王明皓, 等. 1H-MRS在颅内常见肿瘤中的临床应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, 6, 12(3): 32-36.
- [9] 李铭鑫, 胡慧军, 郑奎宏, 等. DTI与MRS成像在一氧化碳中毒迟发性脑病中的应用研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, 11, 12(8): 8-10.
- [10] 刘汉桥, 冯飞, 聂伟霞, 等. 脑梗塞治疗前后磁共振波谱分析与临床评分的相关性分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2012, 10, 10(5): 5-7, 11.
- [11] Shuaib A, Lees K, Lyden P, et al. NXY-059 for acute ischaemic stroke: results of the SAINT II trial[J]. N Engl J Med. 2007, 357(6): 562-571.
- [12] Amnon Bar-Shir, Noam Shemesh, Revital Nossin-Manor, et al. Late stimulation of the sphenopalatine-ganglion in ischemic rats: improvement in N-acetyl-Aspartate levels and diffusion weighted imaging characteristics as seen by MR[J]. JOURNAL of magnetic resonance imaging, 2010, 31: 1355-1363.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2016-05-31