

论 著

# 正常人脑<sup>1</sup>H-MRS代谢产物定量的相关影响因素分析\*

1. 湖南省长沙市第一医院放射科

(湖南 长沙 410008)

2. 湖南中医药大学第二附属医院放射科

(湖南 长沙 410007)

李玉欣<sup>1</sup> 喻奇志<sup>1</sup> 周晓玲<sup>1</sup>  
钟正<sup>1</sup> 江登科<sup>2</sup> 周明<sup>1</sup>

**【摘要】目的** 探讨不同回波时间(TE)、受检者年龄、性别、侧别对正常成人脑<sup>1</sup>H-MRS额叶及基底节区磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy MRS)代谢物定量的影响。**方法** 通过对17位健康志愿者(20~60岁)采用多体素点分辨波谱(PRESS)序列进行<sup>1</sup>H-MRS检查, TE分别采用30ms、135ms, 对比双侧额叶及基底节区同一感兴趣区NAA/Cr、Cho/Cr值, 并且按照TE、年龄、性别、左右分组比较各组间结果。**结果** (1) TE为135时可以获得更高质量的图像; 长、短TE两组间左右额叶及基底节区NAA/Cr比值及左右基底节区Cho/Cr比值对比有显著性差异。(2) 在同一TE参数下, 左右额叶对称部位感兴趣区NAA/Cr值对比有显著差异, 而性别对波谱代谢物相对定量值的无显著影响;(3) 双侧额叶NAA/CR及右侧基底节区NAA/CR值与年龄呈显著负相关。**结论** 不同回波时间、年龄及侧别对MRS代谢物会产生影响, 而性别对MRS代谢产物无影响。

**【关键词】** 磁共振成像; 磁共振波谱; 影响因素

**【中图分类号】** R445.2

**【文献标识码】** A

**【基金项目】** 湖南省卫生厅科研计划课题项目(编号: B2014-146)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.03.004

通讯作者: 喻奇志

# Analysis About affected Factors in quantitative <sup>1</sup>H Magnetic resonance Spectroscopy Metabolite Concentrations in Healthy Adults\*

LI Yu-xin, YU Qi-zhi, ZHOU Xiao-ling, et al., Department of Radiology, The first hospital of changsha in hunan province, hunan 410008, hunan province, China

**[Abstract] Objective** To investigate the effect of echo time, age, gender and the difference between right and left on metabolite quantity in front lobe and basal ganglia of MR spectroscopy in healthy adults. **Methods** MRS were employed in 17 right-handed healthy volunteers (5 male and 12 female, age range 20~60years, average age 48.5 ± 16.5) used multi-voxel PRESS sequence with diffent TE(30ms and 135ms). Voxels were selected at the same areas of bilateral frontal white matter and basal ganglia, N-acetylaspartate(NAA), choline-containing compounds(Cho) and creatine(Cr) and NAA/Cr Cho/Cr were measured. And compared each statistical index between right and left, male and female.

**Results** (1) We could got higher quality imagings used PRESS135. And the NAA/Cr ratios in the frontal white matter and basal ganglia using PRESS135 and PRESS35 sequence had significant difference. However, there had no difference between them about the concentrations of Cho/ Cr in the basal ganglia. (2) The NAA/Cr had significant difference between right and left frontal white matter at the same TEs. However, no significant gender effects were found in the concentrations and their ratios. (3) Significant negative-correlation between age and NAA/Cr ratios were observed in the bilateral frontal white matter and right basal ganglia area. **Conclusion** This study demonstrated that different echo time, age laterality differences may affect the metabolite ratios measured by MR spectroscopy, but there had no gender differences in both side of frontal white matter and right basal ganglia.

**[Key words]** Magnetic Resonance Imaging; Magnetic Resonance Spectroscopy; Affected Factors

MRS扫描所获得的代谢物信息依赖于扫描设备及参数等各方面的因素, 相关因素包括设备场强、脉冲序列及TR和回波时间(echo time TE)的选择、体素大小及感兴趣区(ROI)的确定、饱和带的放置以及匀场的优化等方面。本研究利用<sup>1</sup>H-MRS多体素PRESS序列对正常人进行颅脑MRS扫描, 通过研究额叶及基底节区代谢物的特点分析长、短TE、受检者年龄、性别以及侧别对MRS代谢物定量的影响, 为MRS在神经系统疾病研究及临床应用中提供客观、基础参考依据。

## 1 材料与方 法

**1.1 一般资料** 受检人员收集正常成年志愿者17例, 男5例, 女12例, 年龄为20~60岁, 入组标准: ①右利手; ②无神经及精神性疾病, 智力发育正常; ③无颅脑外伤史及手术史; ④无药物及酒精依赖; ⑤无其他系统严重疾病, 无MRI检查禁忌。MRT1WI、T2WI 上无脑实质器质性病变者。排除噪声大、基线不稳以及峰值重叠的MRS结果。所有受检者知情且同意检查。

**1.2 设备** SIEMENS Avanto 1.5T超导型磁共振机

**1.3 扫描参数** 全部受检者行常规MRI及MRS扫描。先行常规MRI, 包括横断面矢状面T1WI、T2WI, 横断面FLAIR, 矢状面T1WI。T2WI参

数: TR 2800ms, TE96ms; T1WI 参数: TR 510ms, TE 12ms; FOV 230mm×230mm, 层厚5.0mm, 间隔0.5mm, 矩阵156×256, 层数为19层。<sup>1</sup>H-MRS采用Csi-SE(Press序列), TE分别采用30ms及135ms进行扫描, TR 1500ms, TE 135ms/30ms; 激励次数4次, 带宽1.860 kHz, 扫描容积: 80×80×15mm, 感兴趣区容积16×16×15mm。

**1.4 图像后处理及测量评价** 图像采用工作站(Leonardo—the medical workstation)获得波谱图。首先对MRS图像进行评价, 不能满足诊断需求的作脱失处理。感兴趣区选取基底节最大层面上包括额叶深部白质及尾状核头部。观察受检者图像及N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱(Cho)、肌酸(Cr)峰值并记录感兴趣区NAA、Cho、Cr数值及NAA/Cr、Cho/Cr比值。

**1.5 统计学方法** 对结果利用IBM SPSS21软件独立样本t检验、配对t检验, 相关性分析进行统计分析, 选取 $P \leq 0.05$ 为差异有显著统计学意义。

## 2 结果

17例研究对象均取得满意MRS图像。TE为135ms、30ms, 各代谢物位置相同, NAA位于2.02ppm, Cho位于3.24ppm, Cr位于3.04ppm。(1)长、短TE对代谢物影响: 对其中11名研究对象采用不同TE值进行MRS扫描, 图像对比: TE为135ms时图像基线更平稳, 波峰质量更高; 代谢物定量分析: 左、右额叶Cho/Cr比值无显著性差异, 左、右额叶及基底节区NAA/Cr比值及左、右基底节区Cho/Cr比值均有显著性差异( $P$ 值见表1)。(2)侧别对代谢

物影响: TE135ms时, 选取左右对称部位感兴趣区进行各组比值对比显示, 左右额叶对称部位感兴趣区NAA/Cr值对比有显著差异( $P=0.030$ ), 右额叶NAA/Cr值为 $(1.47 \pm 0.38)$ , 高于左侧 $(1.30 \pm 0.34)$ 。而左右额叶Cho/Cr、基底节区NAA/Cr、Cho/Cr比值差异无显著性(见表2)。(3)年龄与代谢物的相关性: TE为135ms时, 17例研究对象MRS额叶及基底节区NAA/Cr值、Cho/Cr与年龄的相关性分析显示, 左右额叶及右侧基底节区NAA/Cr值与年龄成显著负相关(见表3)。(4)性别对代谢物影响: TE为135ms时, 17例研究对象按男女分组对比, 左右额叶、基底节区对称部位NAA/Cr值、Cho/Cr比值均无显著差异( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

磁共振波谱成像是目前唯一一种无创性观察活体组织代谢的技术。氢质子磁共振波谱(<sup>1</sup>H-magnetic resonance spectroscopy, <sup>1</sup>H-MRS)通过采集人体内除水和脂肪外的其他化合物原子核中氢质子的磁共振信号, 反映了不同化合物的种类及浓度。常用的分析脑组织的代谢物有: N-乙酰天门冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA)存在于神经元胞体及其轴索中, 代表神经元的密度和活力, NAA减低代表神经元功能减退或脱失; 胆碱化合物(choline, Cho)是细胞膜的成分, 反映膜的更新, 其升高代表膜合成增加; 肌酸/磷酸肌酸(creatine, Cr)对脑细胞中的能量依赖系统有重要作用, 在疾病

表1 TE135ms与TE30ms两组间额叶、基底节区NAA/Cr、Cho/Cr比值对比

部位	TE135ms	TE30ms	P值
右额叶NAA/Cr	1.47 ± 0.38	2.18 ± 0.47	0.000
右额叶Cho/Cr	1.10 ± 0.26	1.02 ± 0.52	0.622
左额叶NAA/Cr	1.30 ± 0.34	1.94 ± 0.41	0.000
左额叶Cho/Cr	0.97 ± 0.24	0.78 ± 0.28	0.056
右基底节NAA/Cr	1.48 ± 0.28	1.92 ± 0.21	0.000
右基底节Cho/Cr	1.10 ± 0.20	0.78 ± 0.09	0.000
左基底节NAA/Cr	1.44 ± 0.42	1.75 ± 0.13	0.027
左基底节Cho/Cr	1.03 ± 0.27	0.72 ± 0.19	0.003

表2 左、右两侧额叶和基底节区NAA/Cr、Cho/Cr比值对比

部位	NAA/Cr	P	Cho/Cr	P
左额叶	1.47 ± 0.38	0.030	1.04 ± 0.38	0.377
右额叶	1.30 ± 0.34		0.97 ± 0.24	
左基底节	1.48 ± 0.28	0.227	1.10 ± 0.20	0.298
右基底节	1.44 ± 0.42		1.03 ± 0.27	

表3 左、右额叶和基底节区NAA/Cr、Cho/Cr比值与年龄相关系数(r值)与P值

部位	NAA/Cr		Cho/Cr	
	r	P	r	P
左额叶	-0.565	0.018	0.143	0.585
右额叶	-0.498	0.042	-0.028	0.915
左基底节	-0.440	0.077	-0.401	0.111
右基底节	-0.704	0.002	-0.478	0.052

时Cr值也维持一定的稳定性,因此常作为对照值;H-MRS检测的脑代谢物异常常常早于结构或形态的变化,将它所反映的信息与常规MRI结合,将神经影像学从单纯形态学研究上升到分子水平上的探索。由于代谢产物绝对值测定受到诸多因素的干扰,因此通常采用H-MRS代谢产物的比值进行研究,常用的如NAA/Cr、Cho/Cr和NAA/(Cho+Cr)等。

MRS成像的质量取决于设备及参数选择等各方面因素,合理的选择成像参数是其关键。本研究中在体素定位上选择多体素选择法(multi voxel selection, MVS)以便于完成一个层面较大范围、双侧对称区域、多个部位的评价。另外一个重要参数为TE, TE不同,显示的代谢产物也不同,常用的TE有270ms、144ms、135ms及30ms,本文中选取常用的135ms及30ms进行对比研究,二者均可以显示NAA、Cr、Cho峰值,在长TE时,基线更平稳,且代谢物波峰质量更佳,且两组所测得的左右额叶及基底节区NAA/Cr比值及左右基底节区Cho/Cr比值对比有显著性差异。因此在进行同类研究对比时必须保证在同样的设备及参数设置下才具有可比性。但长TE对部分代谢产物如Lip、谷氨酰胺和谷氨酸(Glx)、mI等短T2物质不敏感,只有在短TE时才能显示,才能检测到波谱<sup>[1]</sup>,但因本组研究对象均为正常人,故未将这些代谢物纳入研究范围。因此在临床研究中应根据疾病及研究目的的不同需要选择合理的TE参数。

本研究还发现男女两组同一部位NAA/Cr、Cho/Cr比值无显著差异,说明性别对脑组织代谢物

浓度无显著影响,与国内黄海东等对正常人额叶及基底节区MRS研究结果一致<sup>[2-3]</sup>。但正常人左右额叶对称部位感兴趣区NAA/Cr值对比有显著差异,而左右额叶Cho/Cr、基底节区NAA/Cr、Cho/Cr比值差异无显著性,这一结果与国内关于右利手健康人大脑半球不对称性研究一致<sup>[4]</sup>。对这种差异的解释可能为大脑半球的偏侧化。

按照组织学及其他方法的影像学研究,大脑从发育成熟至衰老过程中会出现一系列形态结构的变化,如神经元、髓鞘、胶质细胞,存在其中的代谢物浓度随之变化,因此考虑年龄可能是影响MRS脑代谢产物的因素之一。本组17例研究对象左右额叶及右侧基底节区NAA/Cr值与年龄成显著相关,证实了这一观点。NAA水平会随着部位和年龄变化而变化<sup>[5-7]</sup>;在>50岁年龄阶段正常人NAA/Cr比值逐渐降低、Cho/Cr比值逐渐增高。因为白质内的NAA主要存在于白质纤维束的轴突内,因此NAA/Cr比值的下降,预示白质神经纤维的传导速度的降低,可能为老年人执行功能下降的生理学基础<sup>[8]</sup>。

该研究结果有助于在临床应用及相关疾病的MRS研究中选择合适的参数,对不同的代谢物进行更充分地显示,同时在今后的研究中需要考虑到大脑半球的偏侧性及年龄这些影响因素对结果的影响,以便得出更为精确的结论。但本文受研究对象样本量较小、年龄偏中青年等因素影响,有待于大样本量进一步证实。

## 参考文献

- [1] Mu 11ins PG, Chen H, Xu J, et al. Comparative reliability of proton spectroscopy techniques designed to improve detection of J-coupled metabolites [J]. *Magn Reson Med*, 2008, 60(4): 964-969
- [2] 黄海东, 顾建文, 杨春敏等. 正常人额叶质子磁共振波谱研究 [J]. *实用医学杂志*, 2008, 24(10): 1718-1720.
- [3] 黄海东, 邓敬兰, 宣怡等. 正常人基底节区质子磁共振波谱研究 [J]. *中国医学影像技术杂志*, 2004, 20(3): 388-390.
- [4] 曾庆师, 等. 磁共振波谱评价大脑半球代谢物的偏侧优势 [M]. *维普资讯*, 2006, 555-558.
- [5] Stiles J, Jernigan TL. The basics of brain development [J]. *Neuropsychol Rev*, 2010, 20(4): 327-348.
- [6] Jayasundar R. Human brain: biochemical lateralization in normal subjects [J]. *Neurol India*, 2002, 50(3): 267.
- [7] Zhu XX, Zheng L, Lu GM, et al. Multivoxel 1H MRS determination of distribution in different regions of the metabolites of normal brain tissue [J]. *Chin J Med Imaging*, 2005, 13(4): 257-259.
- [8] Sullivan M, et al. Evidence for cortical "disconnection" as a mechanism of age-related cognitive decline [M]. *AAE Enterprises*, 2001, 57(4): 632-638.

(本文编辑: 汪兵)

【收稿日期】2017-02-08