

论 著

多体素氢质子磁共振波谱成像(¹H-MRS)在急性脑梗死中的应用研究*

1 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)医学影像科

(江苏 南京 210006)

2 盐城卫生职业技术学院影像学院

(江苏 盐城 224000)

3 南京医科大学附属南京医院神经内科 (江苏 南京 210006)

尚文文^{1,2} 殷信道¹ 周俊山³

毛存南¹

【摘要】目的 探讨多体素氢质子磁共振波谱分析(¹H-MRS)在超急性与急性脑梗死中的应用价值及各代谢物浓度变化的规律和临床意义。**方法** 选取23例超急性脑梗死与17例急性脑梗死患者为研究对象,行常规磁共振(MRI)及¹H-MRS扫描,分别比较病灶中心区、病灶边缘区、病灶周围正常区与对侧镜像区之间NAA、Cr、Cho等代谢物浓度的差异。**结果** ①超急性期病灶中心区、病灶边缘区及病灶周围正常区NAA、Cr、Cho明显低于对侧镜像区($P < 0.05$),病灶中心区、病灶边缘区Lac较对侧镜像区升高($P < 0.05$)。②急性期病灶中心区、病灶边缘区及病灶周围正常区NAA、Cr明显低于对侧镜像区($P < 0.05$),病灶中心区、病灶边缘区Cho明显低于对侧镜像区($P < 0.05$),病灶中心区、病灶边缘区Lac较对侧镜像区升高($P < 0.05$)。超急性期与急性期脑梗死患者各区代谢物比较未见明显差异。**结论** 多体素¹H-MRS可以直接、准确、全面地检测脑梗死病灶侧及对侧镜像脑组织的代谢变化信息,不仅利于脑梗死后病理生理变化的研究,亦可对脑梗死临床治疗效果的客观评价提供依据。

【关键词】 超急性脑梗死; 急性脑梗死; 磁共振波谱分析

【中图分类号】 R651.1+1

【文献标识码】 A

【基金项目】 南京市卫生青年人才培养工程(第一层次),项目编号: QRX11035; 南京市2015年度科技发展计划项目,项目编号: 201503021

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.05.002

通讯作者: 殷信道

The Application of Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging in Acute Cerebral Infarction*

SHANG Wen-wen, YIN Xin-dao, ZHOU Jun-shan, et al., Department of Radiology, Nanjing Medical University (Nanjing First Hospital), Nanjing 210006, Jiangsu Province, China

[Abstract] Objective To investigate the application value of multivoxel proton magnetic resonance spectroscopy (¹H-MRS) and variation of metabolite concentrations and its clinical significance in hyperacute and acute cerebral infarction. **Methods** 23 cases of hyperacute cerebral infarction and 19 cases of acute cerebral infarction were selected for the study, underwent conventional magnetic resonance (MRI) and ¹H-MRS scans Then to compare the concentrations of Cr, Cho, NAA and other metabolites in the infarction center, the border region, the normal region around the lesion and the contralateral area. **Results** ① In the hyperacute cerebral infarction, the concentrations of Cr, Cho, NAA in the infarction center, the border region, the normal region around the lesion was significantly lower than the contralateral area ($P < 0.05$), Lac increase compared with the contralateral area. ② In the acute cerebral infarction, the concentrations of Cr, NAA in the infarction center, the border region, the normal region around the lesion was significantly lower than the contralateral area ($P < 0.05$), the concentrations of Cho in the infarction center and the border region was significantly lower than in the contralateral area ($P < 0.05$), Lac increase compared with the contralateral area. There was no significantly different in the regional metabolites between the hyperacute cerebral infarction and the acute cerebral infarction. **Conclusion** Multivoxel ¹H-MRS can directly, accurately and comprehensively display the metabolic changes of brain tissue in cerebral infarction side and contralateral area, it not only conducive to the study of the pathophysiological changes after cerebral infarction, but also to provide the evidence for clinical treatment of cerebral infarction.

[Key words] Hyperacute Cerebral Infarction; Acute Cerebral Infarction; Magnetic Resonance Spectroscopy

急性脑梗死具有较高致残率、较高病死率的特点,严重威胁着人类生命健康和生活质量^[1,11],因此早期诊断、早期治疗对改善患者的预后十分重要。磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)是一种利用核磁共振现象、化学位移作用和自旋耦合现象对一系列原子核及其化合物进行分析的方法。MRS可以无损地研究人体器官和组织代谢、生化改变及化合物的定量分析^[2]。本研究旨在用¹H-MRS检测脑梗死患者病灶侧脑组织内代谢物的变化,探讨¹H-MRS在急性脑梗死中的临床价值,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 临床资料 收集我院2015年3月~2015年9月临床高度怀疑急性脑梗死者40例,男24例,女16例,年龄33~81岁,平均(65.26±1.543)岁,发病时间在6小时内为超急性期,23例;6小时至3天者为急性期,17例;患者均以偏身感觉障碍、偏身四肢无力入院。准入标准:①症状符合缺血性脑卒中的诊断,并具有可评估的神经功能缺损;②有明确的脑梗死发病时间;③首次发病或既往脑卒中未遗留明显后遗症;④头颅MR检查示DWI相呈高信号,ADC图为低信号;⑤

患者或亲属签署知情同意书。排除标准：①CT检查发现脑出血患者；②近3个月有脑梗死或心肌梗死病史；③近期有手术、实质性脏器的活检、腰穿、创伤等病史；④正在使用抗凝剂或凝血功能异常者；⑤实验室检查提示血小板计数 <100 查提示 $9/L$ ，红细胞压积 $<25\%$ ；⑥严重的心、肺、肝、肾功能不全者。

1.2 影像学检查方法 符合入选条件的患者均住院接受常规内科治疗，患者病情稳定后行常规MRI和多体素 1H -MRS扫描。所有MRI数据扫描在Philips Achieva 3.0T MR仪上完成(Philips TX Medical Systems, Netherlands)，采用8通道头颅线圈。常规MRI序列包括轴、矢状位T1WI、T2WI和DWI，层厚6mm，以明确脑组织内病变情况。选取DWI或T2WI上的病变中心层面进行体素定位，并选取体素厚度10mm，尽量包括病变与对侧区域，避免来自头皮、颅底骨骼、脂肪和脑脊液的干扰。多体素 1H -MRS扫描相关参数：2DCSI PRESS(ECHO, TRA, TR/TE 1500ms/144ms, 反转角 90° ，FOV 200mm \times 200mm, VOl 105mm \times 105mm, 体素15mm \times 15mm, NSA=4)，用时5min10s。利用Philips后处理工作站(EWS)进行波谱分析，自动分析计算N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、总肌酸(肌酸+磷酸肌酸)(Cr)、胆碱化合物(Cho)、乳酸(Lac)所对应化学位移处的波峰下面积，以此分别计算rNAA、rCr、rCho等比值并进行分析。

1.3 统计学处理 应用SPSS16.0统计软件进行数据分析，计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，组内比较采用配对t检验，采用独立t检验比较超急性期组和急性期组的MRS各代谢物值， $P < 0.05$ 为差

异有统计学意义。

2 结果

2.1 超急性期脑梗死病灶中心区、边缘区及周围正常区代谢物/对侧镜像区的比值分析 超急性期rNAA中心、rCr中心、rCho中心值均明显低于r代谢物边缘值及r代谢物周围值($P < 0.01$)，超急性期rNAA边缘、rCr边缘、rCho边缘值亦明显低于r代谢物周围值($P < 0.01$)，有15例患者在病灶中心区和边缘区发现明显的Lac双峰，见表1、3。

2.2 急性期脑梗死病灶中心区、边缘区及周围正常区代谢物/对侧镜像区的比值分析 急性期rNAA中心、rCr中心、rCho中心值均明显低于r代谢物边缘值及r代谢物周围值($P < 0.01$)，急性期rNAA边缘值亦明显低于r代谢物周围值($P < 0.01$)，急性期rCr边缘值低于rCr周围值($P < 0.05$)，急性期rCho边缘值与rCho周围值相比无明显差异($P > 0.05$)，有14例患者在病灶中心区和边缘区发现较明显的Lac双峰，见表2-3。

2.3 超急性期脑梗死与急性期脑梗死相对应区域间代谢物/

对侧镜像区的比值分析 与急性期脑梗死患者比较，超急性期病灶边缘区Lac低于急性期($t = -1.730$, $P = 0.091$)，超急性期病灶中心区与病灶边缘区Cho低于急性期($t = -1.644$, $P = 0.108$ 、 $t = -1.774$, $P = 0.084$)，但不具有统计学意义；其余代谢物比较也未见明显差异，见表1-2。

3 讨论

MRS是利用核磁共振J-耦合现象和化学位移作用，可以无创性地在活体检测组织器官内的重要代谢物浓度，从而反应组织细胞的代谢状况。NAA主要分布于神经元的胞体和突触中，可直接反映神经元的密度和功能状态，是神经元的标志物。有研究^[3]表明脑缺血梗死后NAA的下降程度与神经元的减少程度密切相关，NAA下降的程度反映了组织病理损伤的严重程度。有研究^[4]发现在缺血中心区NAA的明显下降最早可出现于缺血后1h，可下降20%，缺血6h时NAA水平可下降50%，且随着梗死时间的延长，NAA的浓度可持续下降至零。本研究资料显示在脑梗死超急性期和急性期NAA浓度较

表1 超急性期脑梗死病灶中心区、边缘区及周围正常区代谢物/对侧镜像区的比值

	病灶中心区/ 对侧镜像区	病灶边缘区/ 对侧镜像区	病灶周围正常区/ 对侧镜像区
rNAA	0.401 \pm 0.052	0.685 \pm 0.041	0.887 \pm 0.024
rCr	0.560 \pm 0.050	0.783 \pm 0.044	0.894 \pm 0.029
rCho	0.612 \pm 0.061	0.832 \pm 0.041	0.917 \pm 0.026

表2 急性期脑梗死病灶中心区、边缘区及周围正常区代谢物/对侧镜像区的比值

	病灶中心区/ 对侧镜像区	病灶边缘区/ 对侧镜像区	病灶周围正常区/ 对侧镜像区
rNAA	0.404 \pm 0.055	0.687 \pm 0.044	0.902 \pm 0.026
rCr	0.644 \pm 0.052	0.835 \pm 0.040	0.928 \pm 0.027
rCho	0.719 \pm 0.053	0.920 \pm 0.034	0.949 \pm 0.028

注：以急性期组为基准，与超急性期组比较，a代表 $P < 0.05$ ，具有统计学意义

表3 脑梗死病灶中心区、边缘区、周围正常区及对侧镜像区各代谢物两不同区域的比较

	超急性期			急性期		
	NAA	Cr	Cho	NAA	Cr	Cho
中心/边缘	***	***	***	***	***	***
中心/周围	***	***	***	***	***	***
中心/镜像	***	***	***	***	***	**
边缘/周围	***	**	**	***	**	*
边缘/镜像	***	**	***	***	**	**
周围/镜像	***	**	**	**	**	*

注: 以后者为基准, 与前者比较, ***代表 $P < 0.01$, **代表 $P < 0.05$, *代表 $P > 0.05$

对侧镜像区显著降低且病灶中心区下降最多, 边缘区次之, 周围正常区域轻微下降, 但是并没有随着梗死时间的延长, NAA的浓度呈持续下降状态, 可能是由于所有患者在接受常规内科治疗后进行的MRS扫描, 经常规内科治疗后脑组织缺血、缺氧可能得到改善, 减轻了病灶中心区和边缘区的神经损伤, 使脑梗死后神经功能损伤得到一定恢复的结果。

Lac是无氧糖酵解的产物, 有研究^[5]表明正常成人脑组织耗氧率为 $20\text{ml}/(100\text{g}\cdot\text{min})$, 脑血流低于此值即可出现Lac, 是急性脑梗死时脑组织缺血的敏感指标, Lac峰升高的幅度反映了脑缺血的严重程度^[12]。本研究资料部分超急性期脑梗死及绝大多数急性期脑梗死患者病灶中心区及病灶边缘区出现高耸的乳酸双峰, 乳酸浓度显著升高。Lac作为糖酵解的产物, 病灶侧检测到高耸的Lac说明该区脑组织供血不足, 组织细胞缺血缺氧及无氧糖酵解的发生。部分超急性期脑梗死及少数急性期脑梗死患者检测不到Lac或Lac很低, 可能是由于通过再灌注或神经保护等措施挽救了部分可逆性组织, 改善了局部缺血脑组织的有氧代谢, 使无氧糖酵解减弱, 细胞代谢得到恢复的原因。

Cho主要存在于细胞膜, 是磷脂代谢的主要成分, 与细胞膜的

合成、连结有关, 被认为是细胞膜和鞘磷脂的标志物, Cho下降代表细胞密度下降^[6]。对于急性期脑梗死病灶区Cho的变化规律文献报道并不一致, 多数认为Cho下降。本组资料显示超急性期与急性期病灶侧Cho以下降为主, 提示脑梗死后病灶中心区及病灶边缘区内因缺血缺氧有较多的神经细胞坏死、丢失, 细胞密度显著下降。Cr主要存在于神经元和胶质细胞中, 是脑细胞能量代谢的标志物, 为细胞内的磷酸转运系统和能量缓冲系统, 可在缺氧情况下提供能量, 故Cr浓度变化^[7]反映能量代谢的增减, Cr降低提示糖酵解增加、高能磷酸代谢减少。本研究资料显示超急性期与急性期脑梗死后病灶侧Cr较对侧镜像区显著下降, 且病灶中心区下降最多, 但Cr的下降幅度低于NAA的下降幅度, 可能是由于Cr存在于神经元和胶质细胞中, 而NAA只存在于神经元中, 相对于胶质细胞来说, 神经元对缺血更敏感, 神经元死亡更明显, 所以Cr的下降幅度不及NAA的下降幅度。

多数研究认为Cr在同一体而不同代谢条件下均应保持相对稳定, 多用于MRS研究的内参照。而本研究结果显示超急性期与急性期脑梗死患者病灶侧Cho、Cr水平明显低于对侧镜像区, 提示Cr不完全适于做内参照, 只能在

一定程度上反映代谢物浓度的变化, 与相关文献^[8-10]报道一致。本研究资料中我们采用病灶侧代谢物浓度与对侧镜像区代谢物浓度的比值作为代谢物的变化值, 可以消除由于相对量比值中Cho、Cr不稳定而出现结论错误的可能, 可以更精确地反映脑梗死后脑组织的病理生理改变, 使研究结论更准确。

本研究资料显示超急性期脑梗死组与急性期脑梗死组比较, 病灶侧NAA下降幅度无明显差异, 可能是由于所有患者在接受常规内科治疗后短时间内进行MRS扫描, 细胞间隙内的NAA不能及时清除、细胞碎屑中NAA的残存及NAA在胶质细胞内的重新分配等原因所致。超急性期脑梗死组病灶边缘区Lac稍低于急性期脑梗死组, 说明脑梗死早期治疗挽救的主要是缺血半暗带区的脑组织, 且脑梗死患者越早治疗, 局部缺血脑组织的缺血缺氧改善情况越好, 对患者的治疗效果越有利。急性期脑梗死组病灶侧Cho稍高于超急性期脑梗死组, 可能是患者在进行MRS扫描时急性期脑梗死病程相对较长, 病灶中心区与病灶边缘区已出现胶质增生和病灶部分修复等原因。虽然本研究资料显示超急性期脑梗死组病灶边缘区Lac及病灶侧Cho与急性期脑梗死组略有差异, 但不具有统计学意义, 特别是代表神经元标志的NAA超急性期脑梗死组与急性期脑梗死组间无明显差异, 这些均说明在脑梗死治疗后短时间内检测到的脑组织代谢物变化不宜于直接用来区别、比较及评价超急性期与急性期脑梗死患者脑内神经细胞恢复状况和能量代谢等情况, 但可作为脑梗死临床治疗过程中的客观检测依据,

(下转第 11 页)