

论 著

¹H-MRS对结核性脑炎代谢物的检测价值分析

1. 湖南省长沙市中心医院放射科

(湖南 长沙 410004)

2. 中南大学湘雅二医院

(湖南 长沙 410004)

廖荣信¹ 谭长连² 张亚林¹邹高伟¹ 周理超¹

【摘要】目的 探讨结核性脑炎代谢物的磁共振波谱(¹H-MRS)检测的临床意义。**方法** 对43例临床确诊为结核性脑炎的患者行增强MRI检查,然后采用二维多体素磁共振波谱(¹H-MRS)技术对包括病变区、病灶周围水肿区及健侧对照区进行代谢物浓度分析, P<0.05被认为有统计学差异。**结果** 结核性脑炎强化病灶区、病灶周围水肿区与其健侧正常区的代谢物NAA/Cr、NAA/Cho和Cho/Cr比值比较,均有统计学差异;结核性脑炎强化病灶区与周围水肿区的代谢物Cho/Cr比值比较,有统计学差异,而NAA/Cr和NAA/Cho值比较,无统计学差异。**结论** 氢质子磁共振波谱技术能够检测结核性脑炎代谢物浓度的变化,为结核性脑炎的不同病理代谢物浓度变化提供定量依据,是常规MRI的重要补充。

【关键词】 结核性脑炎; 磁共振成像; 磁共振波谱技术; 诊断

【中图分类号】 R445.2; R742

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.01.004

通讯作者: 廖荣信

¹H-MRS Detection for Tuberculosis Encephalitis Metabolites

LIAO Rong-xin, TAN Chang-lian, ZHANG Ya-lin, et al., Department of Radiology, Changsha Central Hospital, Changsha 410004, Hunan Province, China

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effects of magnetic resonance spectroscopy (¹H-MRS) detection of tuberculous encephalitis metabolites. **Methods** Forty-three patients with tuberculous encephalitis were enrolled in this study. Two-dimensional multi-voxel magnetic resonance spectroscopy (¹H-MRS) was used to study the effects of the lesion area, the surrounding area of the lesion and the contralateral control area. Metabolite concentration analysis (P<0.05) was considered statistically significant. **Results** There were significant differences in NAA/Cr, NAA/Cho and Cho/Cr ratios between tuberculous encephalitis-enriched lesion area, surrounding edema area and its healthy normal area. The tuberculous encephalitis intensified lesion area. There was no significant difference between the NAA/Cr and NAA/Cho values, and there was no significant difference in the ratio of Cho/Cr of metabolites in the surrounding edema area. **Conclusion** Hydrogen proton magnetic resonance spectroscopy can detect the changes of metabolites in tuberculous encephalitis and provide quantitative basis for the changes of different pathological metabolites of tuberculous encephalitis, which is an important supplement to conventional MRI.

[Key words] Tuberculous Encephalitis; Magnetic Resonance Imaging; Magnetic Resonance Spectroscopy; Diagnosis

MRI是早期诊断结核性脑膜脑炎的重要方法之一。关于结核性脑膜脑炎在常规MRI检查序列上的表现,既往文献报道较多。但采用3.0T二维多体素MRS对结核性脑膜脑炎代谢物变化情况的研究较少、且不成熟。本研究试图通过对结核性脑炎的二维多体素MRS检测分析,探讨结核性脑炎的代谢物浓度变化规律,给临床早期诊断提供可靠科学依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象 搜集2014年5月至2016年1月间在本院门诊或住院、根据Thwaites 2004版结核性脑炎诊断标准^[1]确诊为结核性脑炎的43例病例,43例患者中男28例,女15例,年龄6~65岁,平均年龄(37.3±15.7)岁。本组病例均经脑脊液抗酸染色查找抗酸杆菌阳性或脑脊液培养结核杆菌阳性,其中脑脊液抗酸杆菌阳性患者18例,脑脊液培养结核杆菌阳性患者25例。

对43例患者各选取一处同时满足以下条件的病灶纳入研究分析:(1)脑内病灶范围大于设备选取的最小感兴趣区体素(10mm×10mm×10mm);(2)病灶磁共振图像清晰,波谱谱线质量合格,半高峰宽小于20,能进行有效分析。

1.2 MRI检查技术 采用荷兰Philips Ingenia 3.0T超导磁共振成像仪对所有研究对象依次进行常规横断位、冠状位及矢状位成像和增强横断位、冠状位及矢状位成像,最后进行MRS检测分析。

常规检查采用T₁WI-IR-TSE(TR2000ms, TE20ms, IR delay 800ms)、T₂WI-TSE(TR2232ms, TE70ms)、T₂WI-FLAIR(TR6000ms, TE130ms, IR delay 2000ms)。增强检查采用T₁WI-FFE(TR187ms,

TE 4.6 ms)。FOV均为230mm×184mm×125mm,层厚均为6mm。

^1H -MRS检测分析利用增强T₁WI-FFE序列无角度横断位图作为三维空间定位,采用 ^1H -MRS的多体素2D定位序列,点分辨波谱分析法(TR2000ms, TE144ms)。

本研究以病灶强化区域作为病变实性区, ^1H -MRS病变实性区ROI的选择要求尽量靠近病灶强化中心,避开病灶内坏死区及病灶周围水肿区。病灶周围水肿区ROI的选择要求尽量位于水肿中心,避开邻近病灶和正常脑实质。健侧正常参照区按照映像对称原则选定。ROI体素为10mm×10mm×10mm。

1.3 图像分析方法及数据的采集与计算方法 利用磁共振成像仪图像后处理工作站spectroview AW9042波谱分析软件得到感兴趣的病灶区、病灶周围水肿区及健侧正常参照区的MRS图谱。采集化学位移为3.220ppm的胆碱(choline, Cho)、3.030ppm的肌酸(creatine, Cr)、1.300ppm的乳酸盐(lactate, Lac)和2.010ppm的N-乙酰天门冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA)等代谢物波谱峰下面积,并计算每个感兴趣区NAA/Cr、NAA/Cho、Cho/Cr的比值,得出结核性脑炎病例各设定感兴趣区域代谢物比值的均值及标准差。

1.4 统计学分析 所得感兴趣区NAA/Cr、NAA/Cho、Cho/Cr的比值均采用SPSS19.0统计软件进行统计学处理分析,统计分析结果以($\bar{x} \pm s$)表示。采用配对样本均数差别的t检验,统计结果以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义, $P < 0.01$ 差异有显著性。

2 结果

2.1 结核性脑炎的 ^1H -MRS波谱图表现 结核性脑炎病例波谱谱线图显示,在43例结核性脑炎病例中,所有被检测的结核结节强化病灶区的Cho峰明显升高,Cr峰下降,NAA峰明显下降,其中有29例结核性结节强化病灶区出现高尖Lip峰(如图1);水肿区的Cho峰升高,Cr峰不变或稍有下降,NAA峰下降。

2.2 结核性脑炎病灶、周围水肿及对照区域NAA/Cr比值的比较 见表1。

2.3 结核性脑炎病灶、周围水肿及对照区域Cho/Cr比值的比较 见表2。

2.4 结核性脑炎病灶、周围水肿及对照区域NAA/Cho比值的比较 见表3。

以健侧正常参照区脑实质为对照组,分别计算结核性脑炎病

灶区、周围水肿区及健侧正常参照区脑实质的NAA/Cr、Cho/Cr、NAA/Cho值,将数值分类输入SPSS19.0统计软件进行分析,结核性脑炎病灶区与健侧正常参照区脑实质代谢物含量比值比较,NAA/Cr、Cho/Cr、NAA/Cho值之间的差异均有显著性($P < 0.01$);结核性脑炎病灶区与周围水肿区代谢物含量比值比较,NAA/Cr、NAA/Cho值之间的差异均无统计学意义($P > 0.05$)、Cho/Cr值的差异具有统计学意义($P < 0.05$);周围水肿区与健侧正常参照区脑实质代谢物含量比值比较,NAA/Cr、Cho/Cr值之间的差异都具有统计学意义($P < 0.05$),而NAA/Cho值的差异有显著性($P < 0.01$),如表1-3)。

本次研究表明,结核性脑炎病灶与病灶周围水肿区作比较,NAA/Cr和NAA/Cho值无统计学差异,Cho/Cr值具有统计学差异,

表1 结核性脑炎各区代谢物NAA/Cr均值和标准差($\bar{x} \pm s$)

		$\bar{x} \pm s$	N	t	P
对1	病变实性区	1.09 ± 0.50	43	-3.50	0.002
	病灶对照区	1.45 ± 0.37	43		
对2	病变实性区	1.09 ± 0.50	43	-0.86	0.398
	周围水肿区	1.18 ± 0.43	43		
对3	周围水肿区	1.18 ± 0.43	43	-2.35	0.028
	水肿对照区	1.36 ± 0.38	43		

表2 结核性脑炎各区代谢物Cho/Cr均值和标准差($\bar{x} \pm s$)

		$\bar{x} \pm s$	N	t	P
对1	病变实性区	2.26 ± 1.66	43	3.86	0.001
	病灶对照区	0.94 ± 0.18	43		
对2	病变实性区	2.26 ± 1.66	43	2.64	0.015
	周围水肿区	1.54 ± 1.03	43		
对3	周围水肿区	1.54 ± 1.03	43	2.76	0.011
	水肿对照区	0.93 ± 0.14	43		

表3 结核性脑炎各区代谢物NAA/Cho均值和标准差($\bar{x} \pm s$)

		$\bar{x} \pm s$	N	t	P
对1	病变实性区	0.93 ± 0.63	43	-4.64	0.000
	病灶对照区	1.37 ± 0.57	43		
对2	病变实性区	0.93 ± 0.63	43	-2.03	0.055
	周围水肿区	1.14 ± 0.66	43		
对3	周围水肿区	1.14 ± 0.66	43	-4.28	0.000
	水肿对照区	1.49 ± 0.60	43		

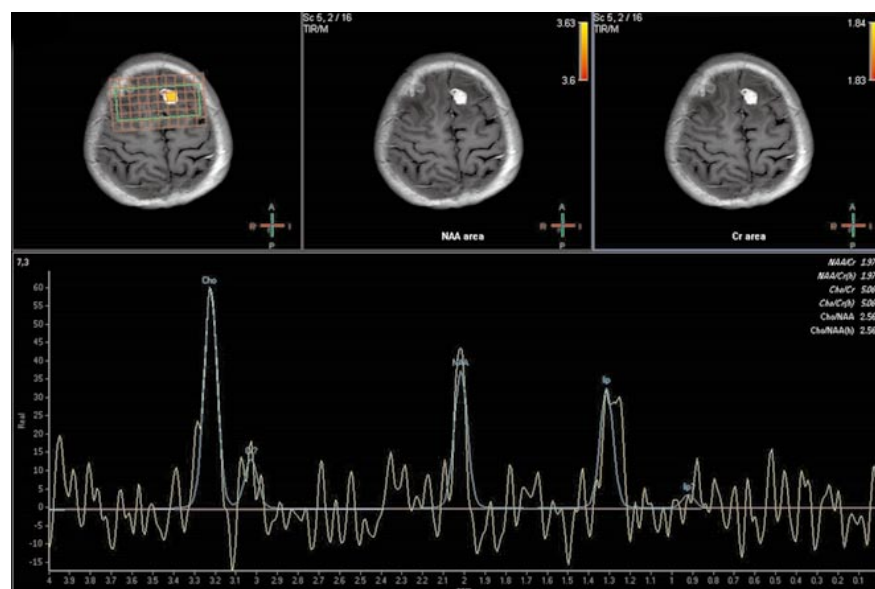


图1 结核结节强化病灶区的Cho峰明显升高, Cr峰下降, NAA峰下降, 同时出现高尖Lip峰。

而病灶周围水肿区与健侧正常参照区脑实质比较, NAA/Cr、NAA/Cho、Cho/Cr值均有统计学差异, 并且说明, 结核性脑炎病灶周围水肿区也存在病理性波谱。

3 讨论

MRS技术以其无创伤性、可重复性及动态的从分子水平对病变进行研究, 而在临床上日益受到重视, 并被用于结核性脑炎的影像学诊断研究^[2], 以期能够对结核性脑炎的病情变化情况提供准确的代谢信息, 为临床诊断和治疗方案的选择提供有力依据。

结核性脑炎是因为结核杆菌在脑实质内繁殖, 使脑实质发生非化脓性慢性肉芽肿性病变, 从而导致病变区在¹H-MRS波谱中各代谢物的峰值也随之发生相应的变化。

本研究显示所有被检测的结核性脑炎病灶中NAA值都有明显下降, 因NAA仅存在于正常的神经元中, 是神经元数量和生存的标志物, 其含量的降低说明结核性脑炎病灶中神经元细胞被破坏, 并且其含量下降的程度与神经元细胞破坏的多少呈正相关, 且有高

度敏感性, 但不具有特异性, 因所有造成神经元损伤的疾病均可导致NAA的降低。

以前较多研究结论^[3-4]得出Cr含量在各种病理生理状态下较为稳定, 因此把它作为其他代谢物含量的参照值。也有部分学者^[5]认为其在病理状态下常常是降低的。例如恶性肿瘤或脑梗塞以及其他相对缺血性疾病, 可以减少Cr含量, 这是由于肿瘤细胞快速增殖导致大量的能量消耗或血管堵塞从而导致组织缺血有关。在本研究中发现, 周围无水肿或水肿轻的均匀强化的实性病灶内Cr含量稍降低, 但周围水肿明显的实性病灶内其含量减少相对明显, 可能是病灶内细胞呈高代谢导致能量消耗。而环形强化的结核结节中心干酪样坏死区Cr波峰表现明显降低, 甚至消失。因此, 本人认为在脑内不同疾病中Cr含量能否作为其它代谢成分含量的参照值, 还需要更深入的研究和分析。

Cho的变化与NAA呈现不同表现, 结核性脑炎患者的均匀强化的结核结节波谱显示病灶内Cho的峰值有升高, 而在环形强化的结核结节的中心干酪性坏死区却表

现为降低。Cho的升高提示病灶中细胞膜的合成与代谢活跃, 细胞膜的分裂增殖旺盛^[6], 其原因可能为结核性脑炎病灶中的结核结节是一种炎性肉芽组织, 结节内含丰富的炎性细胞、纤维母细胞、郎罕氏细胞及胶原纤维, 因细胞密度大且细胞膜转运功能活跃, 导致Cho升高。

本组研究结果显示, 部分病例波谱在0.9-1.3ppm间可见尖锐的Lip波峰, 此波峰出现在所有环形强化的结核结节病灶中, 尚有部分均匀强化的结核结节中也见该峰的显示, 与文献报道相一致^[7]。分析认为主要有以下三方面的因素: 一是结核结节中发生类脂质的干酪样坏死, 坏死物中含大量游离脂质; 二是病灶中大量以淋巴细胞、巨噬细胞为主的炎性细胞的浸润, 这些细胞膜上含有脂质, 同时细胞膜脂质成分更新加快^[8-9]; 三是郎罕氏巨细胞吞噬了大量含脂质较丰富的结核杆菌^[10]或游离脂质颗粒。Lip峰的升高被认为是结核瘤波谱的特征性表现^[7, 10]。有研究表明^[11], 脑脓肿和脑内恶性肿瘤中也可出现Lip峰的升高, 但脑脓肿内伴有氨基酸(amino acid, AA)峰出现, 而恶性脑肿瘤内的Cho峰明显高于结核结节; 同时, 脑脓肿及脑内恶性肿瘤中常常有Lac峰的升高^[7, 12], 而本组所有被检测的病灶中均未见可靠Lac波峰和AA波峰的出现。Lac波峰的缺失说明结核性脑炎中几乎不存在无氧酵解, 不出现AA峰是因为结核性结节中没有细菌产生的多种溶蛋白酶, 不能使蛋白质分解产生氨基酸。借此可以对结核结节、脑脓肿和恶性脑肿瘤进行鉴别诊断, 尤其是对中心有干酪样坏死的环形强化结核结节更加可靠。

(下转第 33 页)