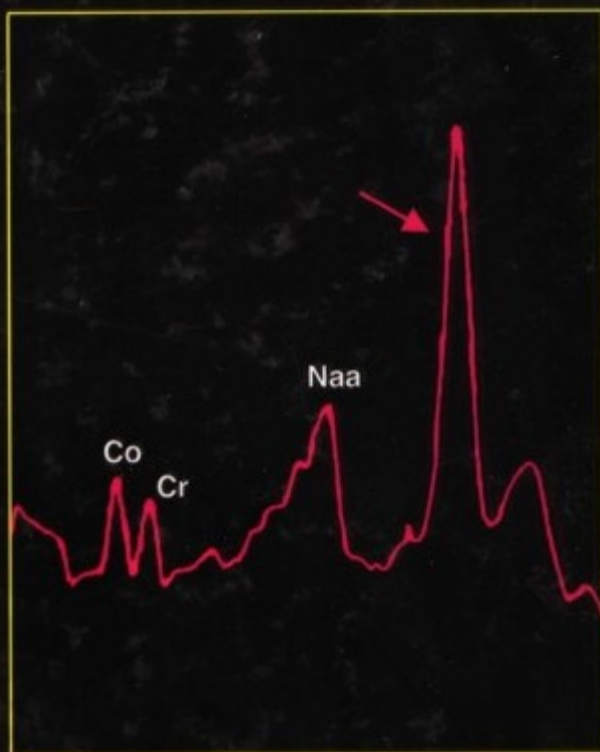
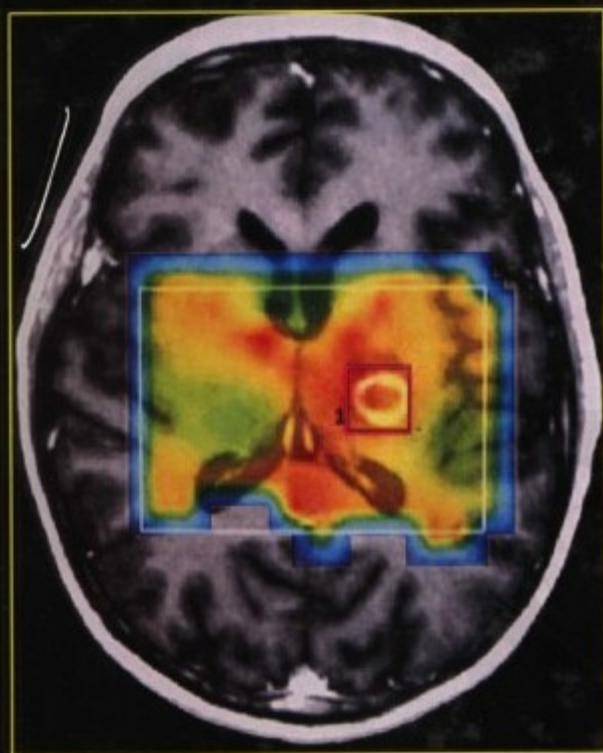


# MR SPECTROSCOPY of the BRAIN

## 脑磁共振波谱成像



Lara A. Brandão  
Romeu C. Domingues 著

刘 筠 主译  
廉宗激 主审

Livraria e Editora Revinter Ltda 授权  
天津科技翻译出版公司出版

责任编辑：袁 永  
美术编辑：靳建平 赵 冬

# 脑磁共振波谱成像

MR SPECTROSCOPY  
of the BRAIN

脑磁共振波谱成像（MRS）技术，是近年来发展成熟的一种无创检查方法。本书是国内第一本介绍此项技术的医学专著。

本书集波谱成像原理、图像解析及病理描述于一体，介绍了临床上最常用的MRS技术，提供了大脑各种常见病变的MRS图片、病理资料和诊断要点，使读者全面了解特定病变的特异性成像表现，从而可通过波谱图像轻松地做出诊断。

ISBN 7-5433-1883-0



9 787543 318830 >

ISBN 7-5433-1883-0  
R·685 定价：88.00元

# 脑磁共振波谱成像

MR SPECTROSCOPY of the BRAIN

[巴西] Lara A. Brandão, M.D. 著  
Romeu C. Domingues, M.D.

刘 筠 主译  
廉宗澈 主审



Livraria e Editora Revinter Ltda. 授权  
天津科技翻译出版公司出版

著作权合同登记号: 图字02-2005-43号

图书在版编目(CIP)数据

磁共振波谱成像 / (巴西) 布兰多 (Brandão, L. A.) 等著; 刘筠主译, 廉宗澈主审. —天津: 天津科技翻译出版公司, 2005.6

书名原文: MR Spectroscopy of the Brain

ISBN 7-5433-1883-0

I. 脑... II. ①布... ②刘... ③廉... III. 脑病—磁共振成像 IV. R742.04

中国版本图书馆CIP数据核字(2005)第033864号

Copyright © 2003 Livraria e Editora Revinter Ltda.

All rights reserved. No reproduction, copy or transmission of this publication may be made without written permission.

本书中所给出的各种药物的适应证、副作用和剂量安排, 虽经专家审定均正确无误, 但今后仍会有所变更。因此读者在使用时应以各药厂提供的使用说明为准。

中文简体字版权属天津科技翻译出版公司。

授权单位: Livraria e Editora Revinter Ltda.

出 版: 天津科技翻译出版公司

地 址: 天津市南开区白堤路244号

邮政编码: 300192

电 话: 022-87894896

传 真: 022-87895650

网 址: www.tsttpc.com

印 刷: 山东新华印刷厂临沂厂

发 行: 全国新华书店

版本记录: 889×1194 16开本 12.5印张(含1个印张彩印) 403千字(含57千字英文)

2005年6月第1版 2005年6月第1次印刷

定价: 88.00元

(如发现印装问题, 可与出版社调换)



## 中文版前言

磁共振波谱成像技术(MRS)的出现,实现了医学影像从传统的形态学检查向在体的生化代谢研究的飞跃。作为一种无创的检查方式,质子MRS具有广阔的应用空间。但是,非常遗憾的是,目前国内几乎尚无一本此方面的专著(国外此类专著也极少,连美国也要从巴西引进这本葡萄牙文的专著)。此书恰好及时填补了这方面的空白。

该书是Brandão博士及其同事5年临床研究的总结,涵盖了中枢神经系统常见病种的波谱检查方案以及相应的表现,并配有大量的病例资料。书中每一章节后还有简要总结,方便读者记忆。

该书原文是葡萄牙文,凭其丰富详实的资料以及清晰简洁的版式深深吸引了美国的磁共振波谱专家Kim M. Cecil博士的注意,他从专业性和实用性等方面对该书给予了高度评价,并强烈推荐将该书译成英文。该书的中文版是以英文版为基础翻译的,版式保持了原著的风格。

相信此书对于从事神经放射学、神经病学以及磁共振成像等不同专业的读者都将有重要的参考价值。

此书由刘筠博士所译。刘筠博士主要从事神经放射学研究。译文中有不当之处,敬请读者斧正。

廉宗澈  
2005.5.1

欲知  
和

# 序 言

多年来,MRS大有可为的前景一直在吸引着临床医生和科学家的注意力。不幸的是,到目前为止,几乎没有关于MRS图谱和基本原理的参考书供临床放射科医生学习参考,使他们能用MRS方法来正确认识和分析正常和异常病变。Brandão博士和他的同事们在应用MRS分析部分疾病进程方面走在了前列。他们作为神经放射医师的丰富经验以及他们在质子波谱成像方面的大量病例,使本书具有很高的参考价值。我第一次接触此书是作者的葡萄牙文原著。尽管有语言上的差别,但作为一名有经验的波谱专家,我能够看懂波谱,并且能够根据图像和文字中的些许提示来识别疾病的发展过程。书中的波谱数据提供了很多信息。于是我强烈鼓励Brandão博士将这本集波谱成像原理、图像和相关病理的详细描述于一体的书籍译成英文。

许多接触波谱的人都期待MRS能成为一种特定病变的独特检查技术,希望每一个单独的共振频率都具有疾病的特异性。使用波谱成像必须了解疾病的进程,这样才能识别代谢物信号改变的模式。对选定的具有与病程相关的特殊问题的病人行波谱成像检查,将是磁共振检查的顶峰。此书会使读者能够通过图像来轻松地识别疾病,并且将波谱与疾病相结合。此书的作者描述了每一种病程的特点,指出脑部标准代谢产物的增加和减少。

我强烈建议对质子波谱成像感兴趣的放射学专家阅读此书。Brandão博士和本书的其他作者将他们多年来 $^1\text{H}$  MRS研究的经验精简成这本易于读者使用的手册。本书将会成为神经放射专家和我本人藏书中有价值的一部。

2002年8月

Kim M.Cecil 博士

MR波谱专家

Cincinnati儿童医院医学中心

# 前 言

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)为评估脑的正常和异常病理改变提供了高时间分辨率、高空间分辨率和高对比分辨率的检查方法。MRI已成为中枢神经系统诊断的最主要的影像检查手段。凭借其高组织分辨率和多平面成像能力, MRI更优于CT。但是,若要超越单纯的解剖学评价,例如组织的生化和生理学,则需要开发功能性技术,例如功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)、扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)和磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopy, MRS)等。

MRS是一种无创的检查方法,可以提供脑的代谢和生化信息。目前已广泛应用在日常工作中。本书是我最近5年来应用<sup>1</sup>H MRS检查方法,结合自身的经验,从事广泛研究的结果。书中绝大多数病例均用GE Signa Horizon 1.5T磁共振成像仪完成。

在此书中,我们对MRS检查技术进行了讨论,并介绍了临床最常应用的MRS。我们提供了不仅是显示神经系统最常见疾病的波谱的实用方法,也包括常规的成像方法,还包括一些灌注、扩散成像和病理资料等。在每章的结尾,读者将发现有一个包括每种疾病的主要表现的表框,这将有助于读者快速浏览。

本书的目的是帮助繁忙的神经科医师和临床医师解释不同的疾病中的主要征象。希望各位读者在阅读此书时能感到轻松舒适!

Lara A. Brandão

## 作者名单

**ROBERTO CÔRTEZ DOMINGUES**博士

放射学家

临床影像

里约热内卢, 巴西

**ALICE C. C. BRANDÃO**

放射学家

磁共振成像

CT和磁共振部

Samaritano医院

里约热内卢, 巴西

**LUIZ CELSO H. JUNIOR**博士

放射学家

磁共振成像

里约热内卢, 巴西

**PATRÍCIA S. M. QUARESMA**

放射学家

临床影像

里约热内卢, RJ, 巴西



# 目 录

中文版前言		
序言		
前言		
第1章 介绍和技术	1	
介绍	1	
技术	3	
定位方法	3	
回波时间	4	
提示	4	
体素	5	
波谱成像的秘诀	5	
体素定位	5	
参考	6	
假阴性结果	7	
比例因素	7	
数据采集	7	
步骤	7	
如何获得具有诊断质量的波谱	7	
波谱评价	8	
用于劣质波谱的替代方法	9	
波谱分析中的主要代谢物及其意义(表1-1)	9	
波谱分析	9	
区域变化	9	
年龄变化	9	
第2章 神经退行性疾病	15	
痴呆	15	
阿茨海默病	15	
额颞叶痴呆——Pick氏病	23	
血管性痴呆	26	
脑积水	27	
黑质退行性疾病	27	
帕金森病	27	
小脑、脑干和脊髓退行性疾病	29	
Down综合征	29	
橄榄脑桥小脑退行性变	30	
运动神经元退行性疾病	30	
肌萎缩侧索硬化症(ALS)	30	
第3章 代谢性疾病	35	
影响灰质和白质的代谢性疾病——线粒体脑病	35	
Leigh病	35	
MELAS综合征	37	
影响基底节的代谢性病	39	
亨廷顿病	39	
Wilson病(肝豆状核变性)	39	
钴胺素C缺乏症	40	
溶血性尿毒症综合征	40	
Galloway-Mowat病	40	
溶酶体贮积病	40	
半乳糖血症	40	
苯丙酮尿症	41	
丙氨酸血症	42	
第4章 系统性疾病的脑部异常	44	
肝性脑病	44	
波谱异常表现	44	
特殊情况	46	
鉴别诊断	46	
糖尿病性酮症酸中毒	49	
低钠血症——低渗性脑病	49	
中央性脑桥髓鞘溶解症	50	
高钠血症和高渗状态	51	
第5章 血管性异常	54	
梗死	54	
急性梗死	54	
亚急性和慢性梗死	56	
缺血(半暗带)	56	
系统性红斑狼疮	60	
第6章 脑缺氧	65	
表现	65	

第7章 癫痫	71	提示理想的穿刺部位	143
典型异常表现	72	评价肿瘤浸润	143
特殊情况	74	评价肿瘤的进展	143
第8章 脱髓鞘	82	评价治疗反应	143
脑白质营养不良	82	重要特征	150
重要观点	82	第11章 神经皮肤综合征和畸形	157
多发性硬化	82	神经纤维瘤病 I 型 (NF-1)	157
<sup>1</sup> H MRS 的适应证	83	评估认知障碍	157
第9章 感染	100	鉴别局灶性病变	157
脓肿和神经系统囊尾蚴病	100	随诊病变进程	157
脑包虫囊肿	103	结节性硬化	159
结核瘤	103	皮质畸形	161
脑炎	106	Lhermitte-Duclos 病	161
Reye 综合征	106	第12章 颅脑损伤	163
艾滋病	111	<sup>1</sup> H MRS 在颅脑损伤的适应证	163
与 AIDS 相关的痴呆	111	评价患者的预后	163
继发于 HIV 的脑炎	111	评价对于损伤的生化反应类型	163
AIDS 的局灶性病变	112	颅脑损伤的反应形式	163
海绵状脑白质病	116	SIADH——低钠血症	164
第10章 颅内肿瘤	119	高渗状态	164
肿瘤的波谱形式	121	弥漫性轴索损伤 (DAI)	164
NAA 水平和 NAA/Cr 比率降低	121	神经元损伤	166
Cr 水平降低	121	缺氧	166
Cho、Cho/NAA 和 Cho/Cr 比率增加	121	第13章 精神异常	168
Lac 峰	121	双极情感异常和抑郁症	168
Lip	122	注意力缺陷的多动症	170
ml	122	精神分裂症	171
Glx	122	第14章 其他	174
波谱成像在脑肿瘤中的应用	131	睡眠呼吸暂停	174
鉴别肿瘤和非肿瘤性病变	131	偏头痛	174
组织学提示	135	脑死亡	175
原发肿瘤和转移瘤的鉴别	141	彩图	177
肿瘤分级提示	141		

## 介绍

自1895年X线开始应用,到随后出现的超声、CT和磁共振成像,医学影像技术已经为组织结构的评价提供了具有较高时间分辨率、空间分辨率和对比度的方法。但是,若要超出单纯的解剖学领域,如生化和组织生理学,则需要发展功能成像技术,如功能磁共振

成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、磁共振灌注成像(perfusion weighted imaging, PWI)、扩散成像(diffusion weighted imaging, DWI)和磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopy, MRS)。

在1995年,随着MRS被美国食品及药物管理局正式批准,神经放射学进入了一个新时代。MRS是一种无创性的检查方法,可以提供脑的代谢信息<sup>[1-5]</sup>,在显示组织的生化特征方面优于传统磁共振成像

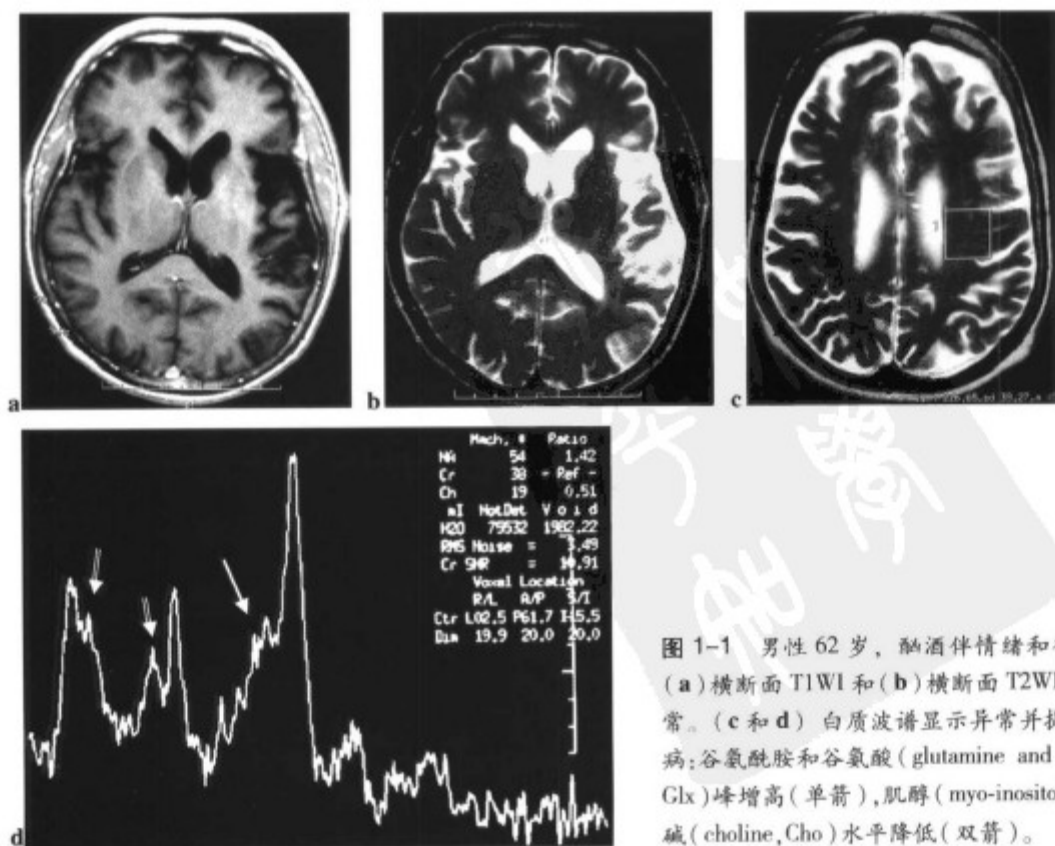


图 1-1 男性 62 岁,酗酒伴情绪和行为改变。(a)横断面 T1WI 和 (b)横断面 T2WI 未显示异常。(c 和 d) 白质波谱显示异常并提示肝性脑病:谷氨酰胺和谷氨酸 (glutamine and glutamate, Glx) 峰增高 (单箭),肌醇 (myo-inositol, ml) 和胆碱 (choline, Cho) 水平降低 (双箭)。

(conventional magnetic resonance imaging, cMRI)<sup>[6-8]</sup>。由于代谢异常通常早于结构的变化, MRS还可以检测到cMRI不能显示的异常<sup>[9]</sup>(图1-1)。

对于复杂病例, 当分析临床病史和影像资料出现

争议时, MRS最有价值。MRS不能替代cMRI, 但可以提供补充信息。应用DWI、PWI和MRS等多种功能成像方法评价脑部病变将提高磁共振成像诊断的特异性和诊断能力<sup>[10]</sup>(图1-2)。在对病变进展的观察和治疗后

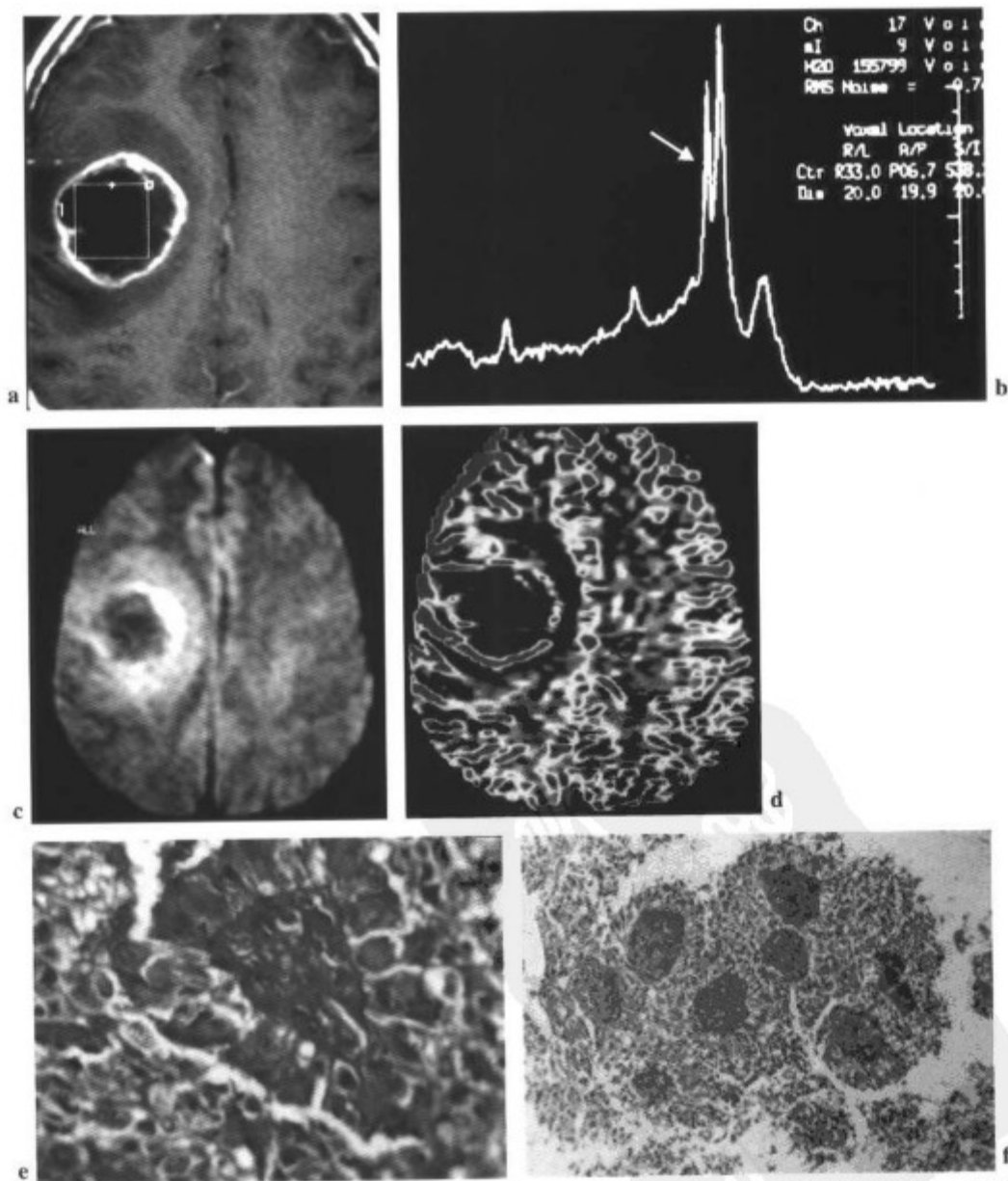


图1-2 (a)病灶显示为周围强化,脓肿或肿瘤性病变伴中央坏死都可以有类似表现。(b)病灶中心区波谱分析显示N-乙酰天门冬氨酸(N-acetyl aspartate, NAA)、胆碱(choline, Cho)、肌酸(creatine, Cr)和肌醇(myo-inositol, ml)减低。有明显的脂质(lipids, Lip)和乳酸(lactate, Lac)峰(箭标),这些改变可见于有明显坏死的肿瘤。在扩散图像(c)上,病灶的中心部呈低信号,这与化脓性感染不同;灌注图像(d)显示周围高灌注也提示为肿瘤性病变。病理结果是多形性胶质母细胞瘤。细胞呈花冠状聚集于血管周围(e),呈血管球样表现的血管丛(f)。(参见第177页彩图)

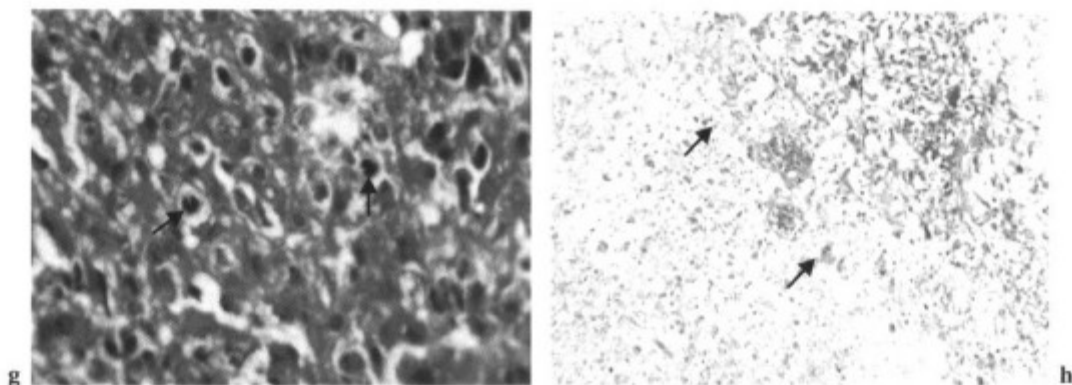


图 1-2(续) (g)可见核浓染和有丝分裂(箭标)。(h)瘤体与坏死部分的交界区(箭标)。(承蒙 Francisco Duarte 博士允许)(参见第 177 页彩图)

反应评估的同时,MRS还可以提示预后<sup>[11]</sup>。

只要选择合适的MR硬件设备,MRS相对容易进行。cMRI与MRS在信号采集方面都是依据同样的物理原理,但对于数据的处理、显示和解释等方面采用不同的方法。MRS获得的是各个频率的峰图,而非影像<sup>[1,2,5]</sup>。这些代谢物之所以可以在波谱中被检测,是由于下述原因:

1. 都由氢质子组成(H)。
2. 浓度 $\geq 0.5\text{mmol/L}$ 。
3. 在水平的化学位移轴上具有不同的共振频率。
4. 水的氢质子信号为零。

对于一个特定的波谱,代谢物在水平轴上的信号位置是根据其化学位移确定的,其单位比例尺代表百万分之一(ppm)。参考适当的因素,例如质子数、弛豫时间等,可以通过测量曲线下面积将信号转变为代谢物浓度(图1-3)。

## 技术

应用任何有适当自旋数目的原子核都可以获得MRS。但是,最常应用于医学临床的是氢(H)、磷(P)和碳(C)<sup>[1,2,4]</sup>。相对于其他原子核,氢原子(质子)在人体中含量丰富并具有磁化率,所以最常用于在体波谱成像<sup>[9,12]</sup>。

## 定位方法

在MRS中,有两种用以采集特定容积的方法:

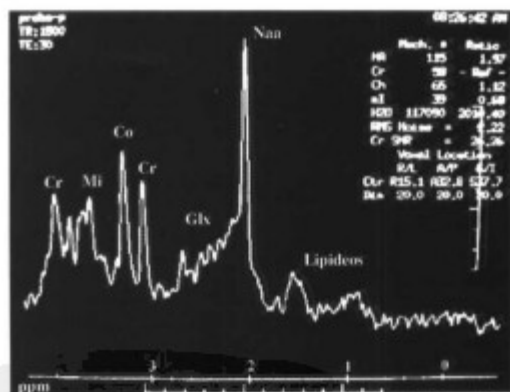


图 1-3 代谢物 ppm 值:脂质,0.8~1.3ppm;N-乙酰天门冬氨酸(NAA),2ppm;谷氨酰胺和谷氨酸(Glx),2.1~2.5ppm;肌酸(Cr),3.02ppm;胆碱(Cho),3.22ppm;肌醇(ml),3.56ppm;肌酸(Cr)第二峰,3.94ppm。

(a)受激回波采集方法(stimulated echo acquisition mode,STEAM)使用 $90^\circ$ 脉冲获得1个受激回波。(b)点分辨波谱成像(point resolved spectroscopy,PRESS)使用1个 $90^\circ$ 脉冲和2个 $180^\circ$ 脉冲获得自旋回波<sup>[13]</sup>。

STEAM的特点如下:

- 可以选择很短的回波时间(echo time,TE);
- 信号不完全恢复;
- 形成精确的容积(体素)。

PRESS的特点如下:

- 可以选择长、短TE;
- 信号完全恢复。

在过去,由于射频放大器很难产生纯净的 $180^\circ$ 脉冲,所以采用STEAM方法。但是,随着射频(radiofrequency, RF)技术的提高,这个问题已不复存在。使用者应用高场强( $>3T$ )系统以减小能量沉积,或选择STEAM产生超短TE( $<20ms$ )。现在,大多数作者采用PRESS技术。因为与STEAM相比,PRESS可以提供双倍的信噪比(signal to noise ratio, SNR)。对于在体的临床评价,PRESS具有高的信噪比且时效性最好。

## 回波时间

与cMRI相同,波谱的信息依赖于扫描状态,特别是所应用的重复时间(repetition time, TR)和回波时间(TE),这是因为脑内代谢物有其固有的T1和T2弛豫时间<sup>[3]</sup>。应用长、短TE确定的常规代谢物如下(图1-4):

- N-乙酰天门冬氨酸(N-acetyl aspartate, NAA)
- 肌酸(creatine, Cr)
- 胆碱(choline, Cho)
- 乳酸(lactate, Lac)(每当存在时)

另有一些代谢物只有短TE才能确定(图1-5):

- 脂质(lipids, Lip)
- 谷氨酰胺和谷氨酸(glutamine and glutamate, Glx)
- 肌醇(myo-inositol, ml)

因为长TE检测到的代谢物较少,所以获得的波谱

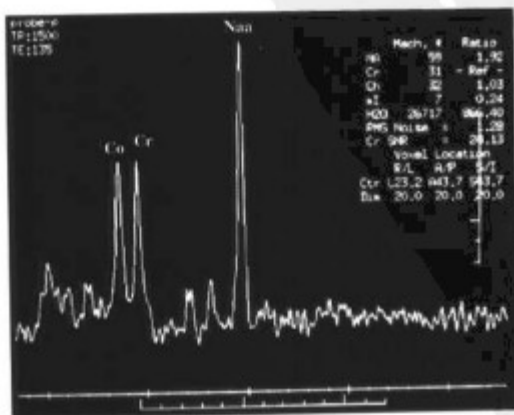


图1-4 回波时间(TE)为135ms的波谱。检测到的代谢物较少,基线平直。

很容易解释。

一般情况下,我的方案如下:

- 中等TE(144ms)PRESS用于肿瘤性病变。中等TE易于显示Cho和Lac峰,而这二者是肿瘤性病变的主要代谢改变。
- 短TE(30-35ms)PRESS用于其他的病理状态。

## 提示

由于Lac和Lip的共振频率范围基本相同,可依据下述三点确定Lac峰:

- 在严格的匀场后,Lac的共振呈双峰线(doublet),峰间有7Hz的分隔(图1-6)。
- 当TE为144ms时,Lac峰反转于基线下。
- 当选择长TE(270或288ms)时,Lip信号不再磁

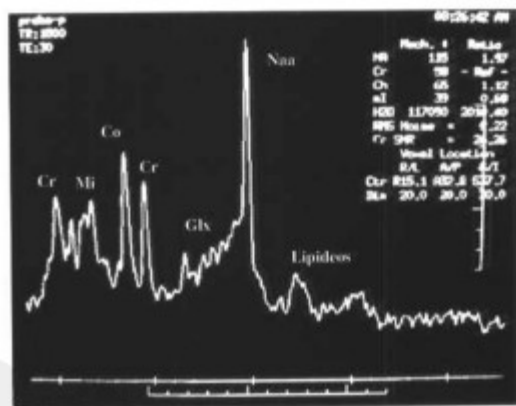


图1-5 回波时间(TE)为30ms,可采集额外的代谢物(脂质、谷氨酰胺和谷氨酸和肌醇)。

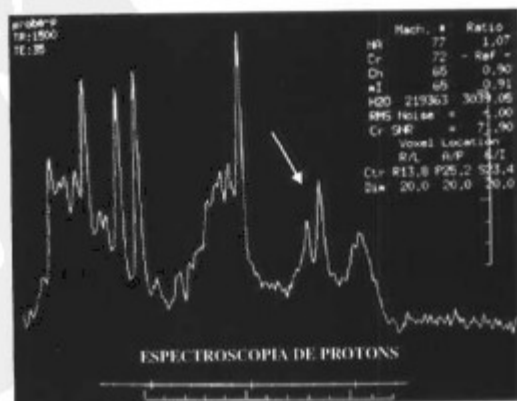


图1-6 回波时间(TE)为35ms获得的波谱。在1.33ppm,Lac呈双峰线(doublet)显示(箭标)。

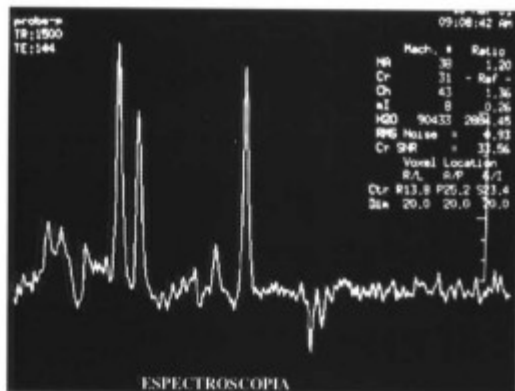


图 1-7 回波时间 (TE) 为 144ms 获得的波谱。Lac 峰反转于基线下方。

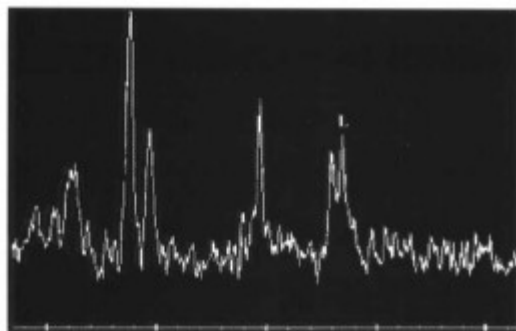


图 1-8 回波时间 (TE) 为 288ms 获得的波谱。Lac 的检测最好,脂肪被抑制。(经允许引自 Barkovich AJ, Baranski K, Vigneron D, et al. Proton MR spectroscopy for the evaluation of brain injury in asphyxiated term neonates. *AJNR* 1999;20:1399-1405)

化,只能检测到Lac。

## 体素

无论采用PRESS还是STEAM定位,<sup>1</sup>H MRS都可以选择单体素 (single voxel, SV) 或多体素 (multivoxel, MV) 技术。

**单体素 (SV)**。大多数扫描仪都具有单体素技术。单体素采集需要3-5分钟。体素定位应避免磁化率伪影和脂肪。对弥散性病变,体素通常为 $2\text{cm} \times 2\text{cm} \times 2\text{cm}$  ( $8\text{cm}^3$ ) (图1-9)。对于局灶性病变,体素可减小。

该技术的主要局限性是覆盖的解剖范围有限,即采集一次只能分析一个区域。因此,体素的定位应该

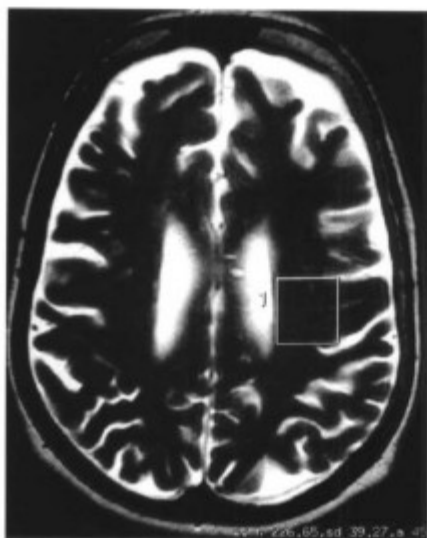


图 1-9 单体素波谱成像

准确。

**多体素 (MV)**。多体素技术允许在脑中同时定位多个体素,研究病灶的成分,显示代谢异常的范围 (图1-10)。该技术也被归为化学位移成像 (CSI)。

多体素技术可以完成一个层面的二维研究或者一个容积的三维评价。该技术的优点包括评价病灶的范围,并且可以获得对侧或未被病变累及区域的波谱,从而提供一已知代谢物的图形 (也被称为波谱图像) (图1-10 c)。

对于单体素和多体素技术,MR扫描都需要进行匀场以缩窄波谱的峰线宽度。对于单体素研究,提高磁场的均匀性,临床型MR扫描仪的0序匀场,是完成的基础。对于多体素技术,为了多个区域同时产生相同的磁场均匀性,需要更高序的匀场。该软件已经应用于临床型MR扫描仪。当病变范围较大时,由于磁化率伪影的影响,匀场比较困难。除此之外,多体素技术更适用于评价颅内肿瘤性病变。在后颅窝,由于相对于大脑其容积较小,而且邻近骨结构,所以采用单体素技术比较容易获得诊断性波谱<sup>[3,4]</sup>。

## 波谱成像的秘诀

### 体素定位

为了获得高质量的波谱图像,需要避开血管、血

液成分、空气、脑脊液、脂肪、坏死区域、金属、钙化以及骨骼等。在上述区域,不同的磁化率伪影可导致导致磁场的均匀,从而遮掩代谢物的检出(图1-11和1-12)。

## 参考

当评价局灶性病变时,以对侧正常实质的波谱作为内部对照是非常有用的。另一方法是与文献报道或

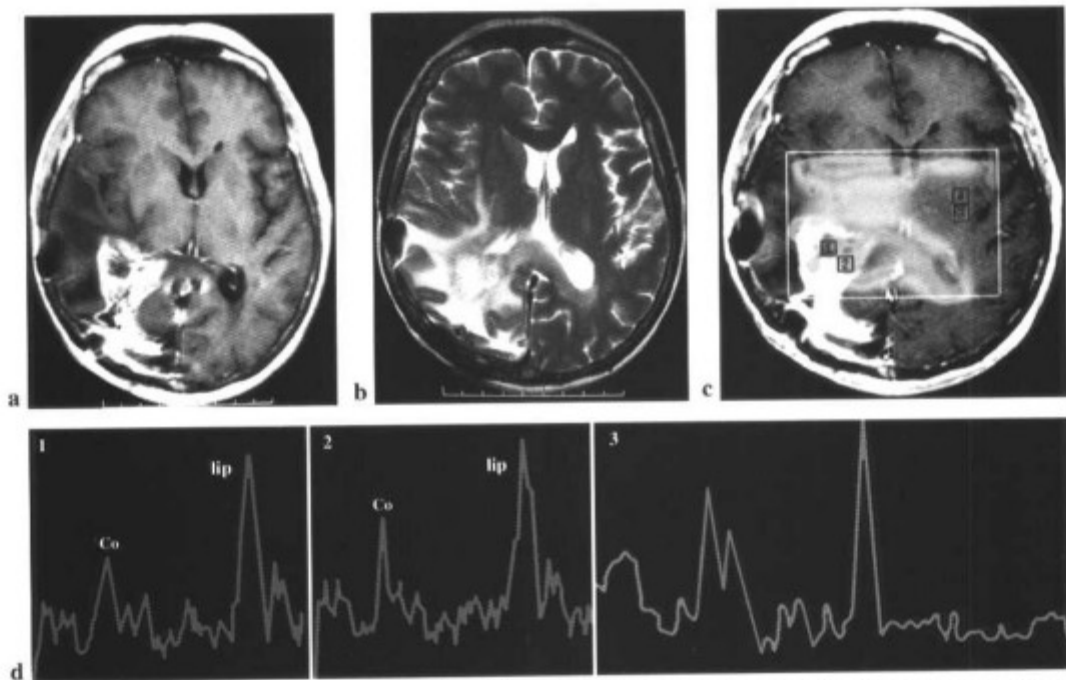


图1-10 多形性胶质母细胞瘤的术后和放疗后图像。(a)横断面T1WI:手术及放疗(RT)区域不规则强化。(b)该部位及周围实质呈高信号。(c)由波谱1和波谱2(d)得到Cho/Cr的代谢图,用红区表示(高Cho/Cr比率),该图相对于cMRI可以更好地确定肿瘤的范围。也存在一个Lip峰。波谱3(d)是用于对照的正常波谱。(参见第178页彩图)

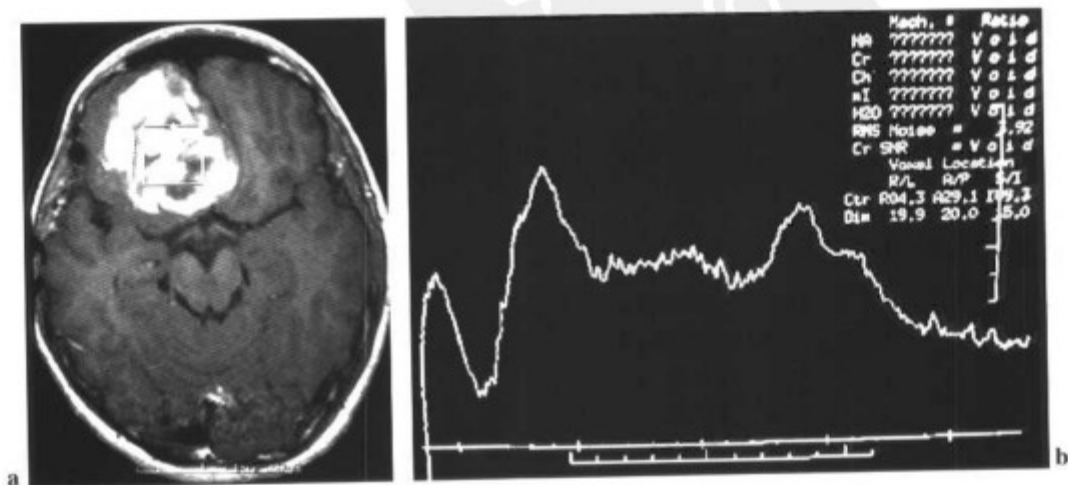


图1-11 (a)增强后的横断面T1WI显示肿瘤性病变伴有广泛的坏死。波谱(b)显示不清晰的大峰。



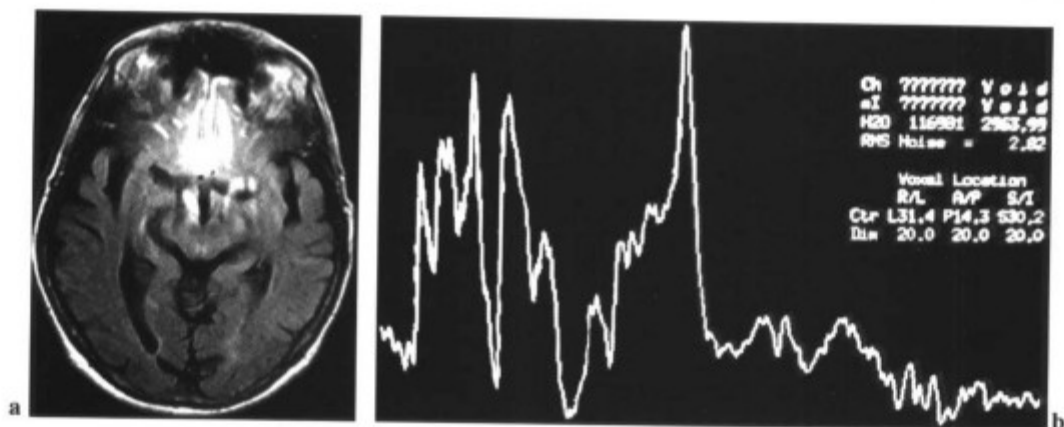


图 1-12 患者的牙齿矫形金属带在液体衰减反转恢复 (fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR) 序列产生伪影 (a), 并影响左颞顶区的波谱质量 (b), 导致波峰扭曲。

学会内获得的正常数据进行对比。重要的是,要采用同样的技术和方案 (PRESS或STEAM, TR, TE, 磁场强度, 等等)。

### 假阴性结果

由于周围正常组织产生的部分容积效应, 体积很小的病灶的波谱可能显示为正常。对于这样的病例, 应减小体素的大小 (在单体素波谱, 通常是  $2\text{cm} \times 2\text{cm} \times 2\text{cm}$ ), 通过增加采集次数补偿信噪比, 以使波谱的质量不受影响。另一种方法是应用高分辨的多体素 MRS, 可以将编码数目增加至 26 (我通常选择 16), 以缩小体素并减少部分容积效应。

### 比例因素

在波谱中, 当某一种代谢物占优势时, 其他的代谢物由于比例的原因显示为很小的波峰 (图 1-13)。这并不意味着其余的代谢物浓度降低。事实上, 这可能是某种代谢物的病理性增加。

### 数据采集

MRS 可以在静脉内注射钆对比剂后完成<sup>[5]</sup>。整个波谱的解释不会改变。但是, 可能会影响个别峰的面积。应该与以前相同条件下获得的波谱 (无论增强前或后) 相对照。

当颅内肿瘤只进行单体素 MRS 时, 体素应定位于相对脑血容量图 (relative cerebral blood volume map, rCBV 图) 显示的灌注异常部位。但是, 如果选择多体

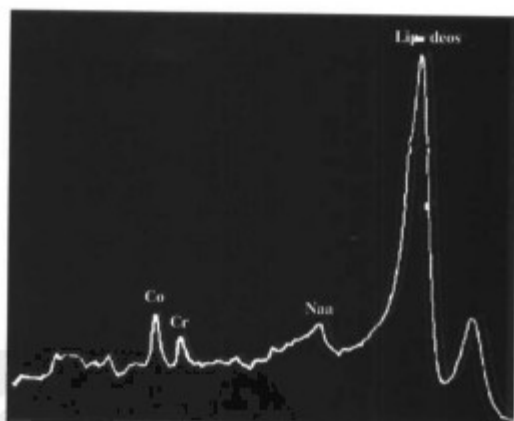


图 1-13 比例因素-Lip 峰突出而其他代谢物峰较小

素 MRS, 可以只完成波谱成像而无需灌注信息 (即, 增强前)。

### 步骤

- 至少需要一个定位序列 (可以是任何一种传统的脑扫描序列或是一种快速序列) 单次激发 T2 (T2SS)。
- 单体素或多体素应定位于兴趣区。
- 对兴趣区匀场。
- 优化扫描前条件, 包括定位的选择和水抑制技术。

### 如何获得具有诊断质量的波谱

下述的条件是必需的<sup>[12]</sup>:

- 恰当的匀场以保证采样区的磁场均匀性。
- 充分抑制水信号。选择性化学位移饱和技术是水抑制的基本技术。在脑中,水的浓度远远高于MRS中观察的代谢物浓度。因此,水抑制是进行脑代谢研究的必要条件。
- 需要进行脂肪抑制以避免波谱的脂肪污染。如果产生脂肪污染,可以移动体素避开脂肪源和/或延长回波时间达到长TE<sup>[6]</sup>。

## 波谱评价

具有诊断质量的波谱应有平直的基线和明确的窄峰(图1-3至图1-5)。即使患者在传统的成像检查中不能始终保持静止,也可以获得有诊断质量的波谱<sup>[17]</sup>(图1-14)。

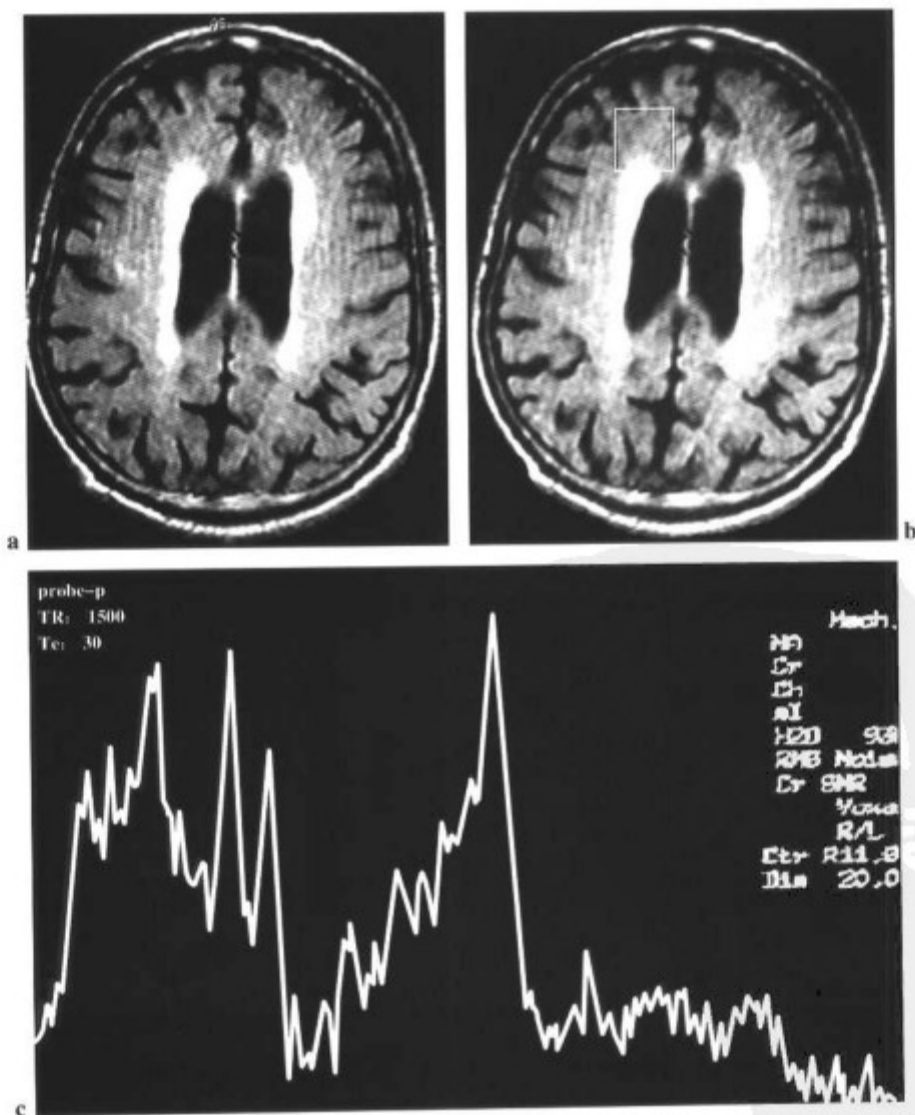


图 1-14 不合作的患者于横断面 FLAIR (a 和 b) 显示的运动伪影。但是, 获得了具有诊断质量的额叶波谱 (c)。

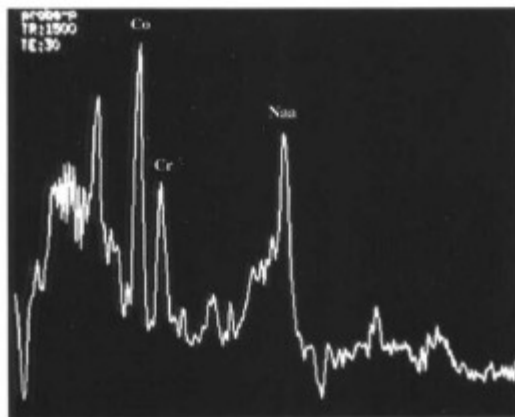


图 1-15 与图 1-11 为同一患者。增加体素大小后获得具有诊断质量的波谱。波谱为肿瘤性改变；Cho/Cr 和 Cho/NAA 均增加。

## 用于劣质波谱的替代方法

- 增加采集数以提高信噪比。缺点是延长检查时间。
- 选择另一个体素定位。
- 增加体素的大小以提高信噪比(图 1-15)。

## 波谱分析中的主要代谢物及其意义 (表 1-1)

### 波谱分析

脑代谢物的绝对量化是非常复杂的。在临床实践中,由于肌酸被认为是最稳定的代谢物,所以常选择它作为内部基准,评价代谢比率。为了便于分析,应该了解检出的代谢物的浓度,并且要了解随着采样区域的不同和患者年龄的差异,代谢物与肌酸的比率差异很大<sup>[6,18-20]</sup>。

### 区域变化

**NAA** 海马区的 NAA 常少于皮质-皮质下交

界区(新皮质);小脑的 NAA 浓度低于脑内其他部位<sup>[21,22]</sup>。

**Cho 和 Cr** 与白质相比,Cho 和 Cr 在丘脑和小脑呈现较高水平<sup>[22]</sup>。

**Cr** 与白质相比,在灰质常呈较高浓度( $\pm 20\%$ )<sup>[21]</sup>。

**Cho** 与灰质相比,Cho 在白质浓度稍高。与脑的其他部位相比,Cho 常在脑桥较多。(图 1-16A 和 B)。高的 Cho/Cr 比率常见于髓鞘的末端<sup>[21]</sup>。

### 基底节

Hoang 等<sup>[24]</sup>研究了 20 例正常对象的豆状核,发现与枕叶皮质相比,基底节的 NAA/Cr 和 ml/Cr 比率较低,Cho/Cr 比率较高。但是,Cho 在丘脑的分布远远高于包括尾状核、壳核、苍白球的基底节。

## 年龄变化

### 新生儿

- 由于髓鞘形成活跃且在 8 个月至 2 岁期间逐渐正常化,所以 Cho 和 ml 的水平在 8 月龄前明显升高(图 1-17)。在早产儿和足月儿以及上至 4 个月的婴儿,Cho 和 ml 的水平可高于 NAA(图 1-18)。在大分子中可有同样的增加<sup>[25]</sup>。
- 出生后,NAA 水平以及 NAA/Cr 比率逐渐增加。因为出生后神经元的数目无显著增多,所以 NAA 的增加可能是由于神经元的成熟(轴索、树突和突触连接数目增加)<sup>[26,27]</sup>。
- 在基底节,出生后的第一年 Cho 水平逐渐降低,在 1 岁左右达到一平台<sup>[28]</sup>。
- 在 2 岁后,儿童的波谱形式与成人基本一致。

### 老年人

在老年,正常情况下即可观察到 NAA 及 NAA/Cr 比率减低,Cho 和 Cho/Cr 比率升高,ml 不变或降低。老年人的波谱异常提示神经元数目的减少和神经元生存能力的降低(NAA 减少),伴有细胞膜退变的加剧和/或胶质细胞数目增加(Cho 和 Cho/Cr 比率升高)。Cr 增加亦曾见报告<sup>[29]</sup>。

表 1-1 常见代谢物及其意义以及导致代谢异常的主要病理状态

代谢物	↑升高	↓降低
<p>NAA——N-乙酰天门冬氨酸</p> <p>波峰位置2.02、2.5和2.6ppm</p> <p>波谱中最高峰</p> <p>灰白质中浓度相近</p> <p>神经元和轴索生存能力与密度的标记物</p> <p>在创伤的急性期可正常</p>	<p>Canavan's病</p> <p>发育中的儿童</p> <p>高渗状态</p> <p>轴索恢复</p>	<p>几乎任何脑损伤</p>
<p>Cr——肌酸</p> <p>波峰位置3.02和3.94ppm</p> <p>由于在脑代谢物中最为稳定,被用为内部基准值</p> <p>在肝和肾中合成</p> <p>其浓度在灰质中稍高于白质</p> <p>脑代谢的标记物</p>	<p>肝移植后</p> <p>创伤(高渗状态)</p> <p>老年人</p>	<p>肿瘤,感染</p> <p>坏死</p> <p>多发性硬化急性期,PML</p> <p>慢性肝病</p> <p>缺氧</p> <p>中风</p> <p>新生儿</p> <p>创伤(甲状腺功能减退,SIADH)</p>
<p>Cho——胆碱</p> <p>波峰位置3.22ppm</p> <p>在白质中的浓度略高于灰质</p> <p>磷脂代谢的成分,细胞膜转换的标记物,反映细胞增殖</p>	<p>肿瘤,创伤,脑炎</p> <p>高渗状态</p> <p>脱髓鞘</p> <p>血肿机化</p> <p>假瘤,梗死</p> <p>糖尿病</p> <p>老年人,阿茨海默病</p> <p>Down综合征</p> <p>Creutzfeldt-Jakob病</p> <p>新生儿</p> <p>肝移植后</p>	<p>弓形虫病</p> <p>脓肿</p> <p>坏死</p> <p>肝病</p> <p>肝性脑病</p> <p>甲状腺功能减退</p> <p>SIADH</p>
<p>mI——肌醇</p> <p>波峰位置3.56和4.06ppm</p> <p>胶质细胞的标记物,位于星形细胞中;髓鞘退变的产物</p> <p>最重要的渗透压或细胞容积调节剂</p>	<p>多发性硬化,HIV,PML</p> <p>新生儿,脑白质营养不良</p> <p>阿茨海默病</p> <p>Pick氏病</p> <p>唐氏综合征</p>	<p>甲状腺功能减退,SIADH</p> <p>肿瘤</p> <p>肝性和缺氧性脑病</p> <p>梗死</p>
<p>Lac——乳酸</p> <p>波峰位置双峰线,中心在1.33ppm</p> <p>第二峰在4.1ppm,水抑制时被抑制</p> <p>TE为135或144ms时反转</p> <p>在早产儿和足月儿正常可见一小峰</p> <p>提示厌氧性酵解</p>	<p>脑积水</p> <p>肺换气不足和换气过度,缺氧</p> <p>缺氧症,急性/亚急性梗死</p> <p>坏死,囊性病变</p> <p>脓肿,PML</p> <p>肿瘤</p> <p>高血糖恢复</p> <p>正常新生儿(轻度增加)</p> <p>脱髓鞘</p> <p>线粒体异常</p>	

表 1-1 常见代谢物及其意义以及导致代谢异常的主要病理状态(续)

代谢物	↑升高	↓降低
Lip——脂质 在0.8至1.3ppm之间多峰 提示髓鞘坏死和/或中断	肿瘤, 坏死 脓肿, 结核 弓形体病, PML, 隐球菌病 缺氧, 梗死 中央性脑桥髓鞘溶解症 脱髓鞘	
Ala——丙氨酸 波峰位置1.48ppm	脑膜瘤, 脓肿 神经囊虫	
Glx——谷氨酰胺和谷氨酸 波峰位置2.1至2.55ppm 谷氨酰胺——星形细胞标记物 谷氨酸——神经毒素 主要的氮摄取途径	慢性肝性脑病 缺氧性脑病 近溺死 BPAD, 注意力缺陷的多动症 Reye氏综合征 脑炎 脑膜瘤 鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏	阿茨海默病 甲状旁腺功能减退 SIADH 脑外伤
鲨肌醇——3.36ppm	肿瘤	
葡萄糖——3.43ppm	肠胃外营养, 糖尿病(酮症酸中毒) 缺氧性脑病	
甲酮——2.2ppm	糖尿病性酮症酸中毒	
甘露醇——3.8ppm	肿瘤甘露醇治疗	
乙醇——1.16ppm(三联共振峰)	酗酒	
大分子——0.5至1.8ppm	婴儿抖动综合征(shaken baby syndrome) 脱髓鞘 发育期儿童	
标记峰(MP)——2.0至2.6ppm	脱髓鞘, HIV, PML	
Eytosolic氨基酸——0.9ppm	脓肿和神经囊虫(NC)	
醋酸盐——1.92ppm	脓肿和神经囊虫(NC)	
琥珀酸盐——2.4ppm	脓肿和神经囊虫(NC)	
天门冬氨酸——2.6ppm	脓肿和神经囊虫(NC)	
甘氨酸——3.56ppm	脓肿和神经囊虫(NC)	
BPAD, 两极情感异常; HIV, 人类免疫缺陷病毒; PML, 进行性多灶性白质脑病; SIADH, 抗利尿激素不当综合征; TE, 回波时间		

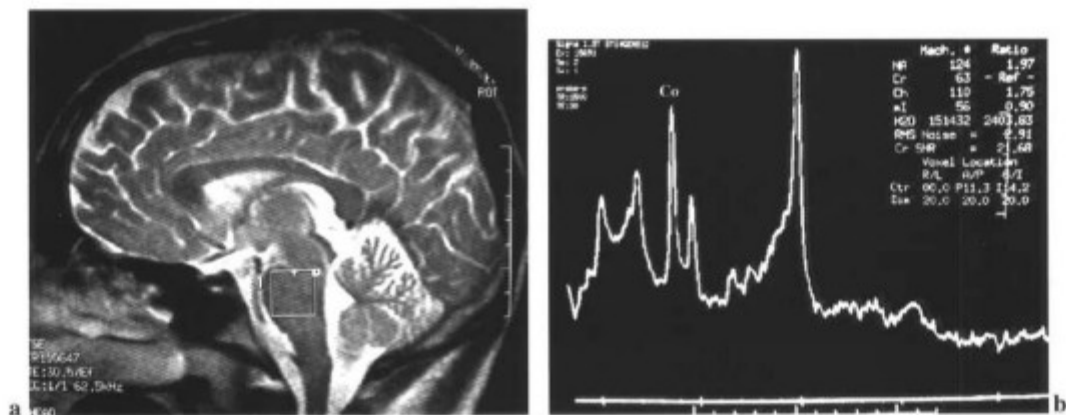


图 1-16 在脑桥观察到 Cho 高水平并且 Cho/Cr 比率升高 (1.75) (a 和 b)。

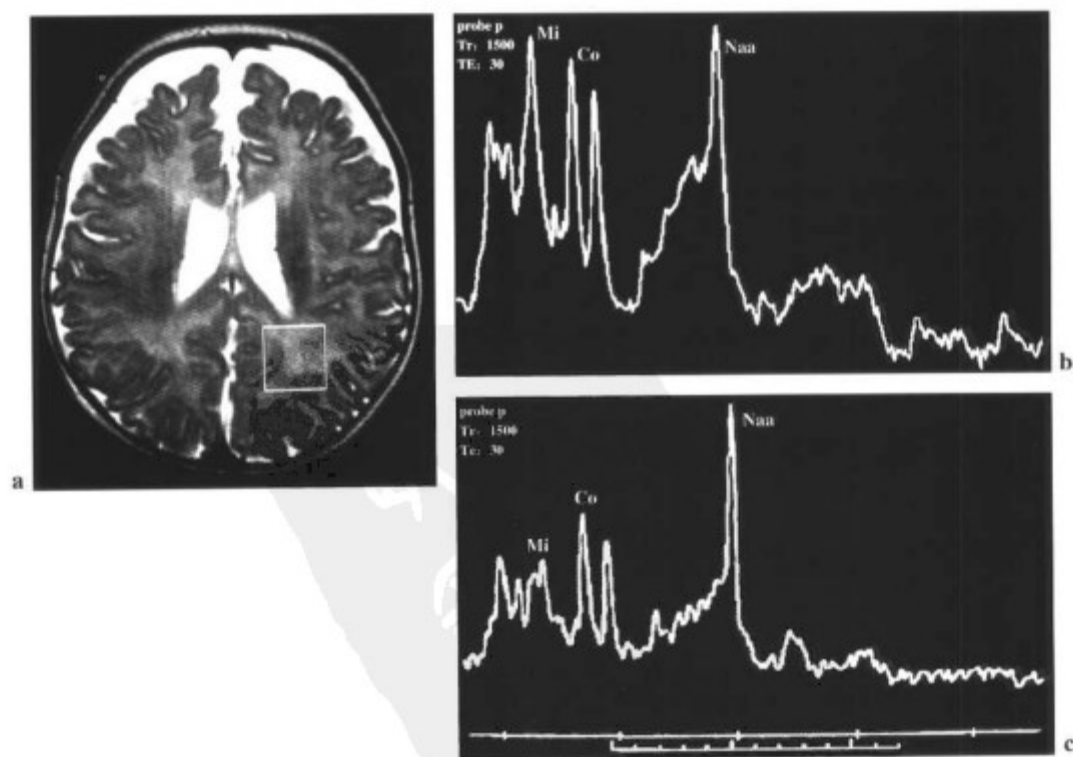


图 1-17 (a 和 b) 6 个月婴儿波谱显示 Cho 和 ml 峰升高并与 NAA 峰高接近。(c) 正常成人波谱用于对照。

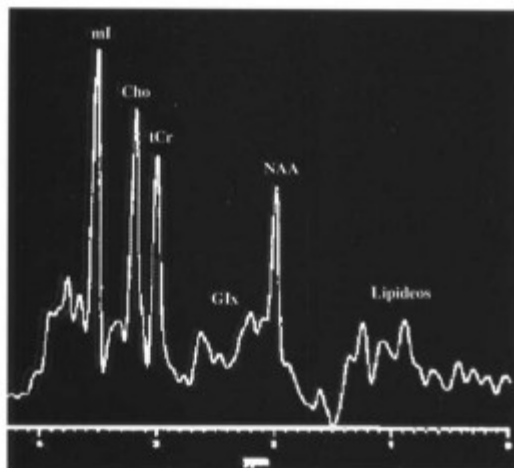


图 1-18 出生 5 天的足月新生儿顶叶灰质波谱, TE 为 30ms。Cho 和 ml 水平大大高于 NAA。(经允许引自 Choi CG, Yoo HW. Localized proton MR spectroscopy in infants with urea cycle defect. *AJNR* 2001;22:834-837)

## 参考文献

- Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999;5-22.
- Couising JP. Clinical MR spectroscopy. Fundamentals, current applications and future potentials. *AJR* 1995;164:1337-1347.
- Kohler S. *Single voxel proton brain exam. Applications guide. Signa advantage*. General Electric Company, 1993.
- Castillo M, Kwok J, Scattiff J, et al. Proton MR spectroscopy in neoplastic and non-neoplastic brain disorders. *Neuroimaging Clin North Am* 1998;6:1-19.
- Van der Knapp MS, Valk J. *Magnetic resonance of myelin, myelination and myelin disorders*, 2nd. ed. New York: Springer, 1995.
- Kadota T, Horinouchi T, Kuroda C. Development and aging of the cerebrum; assessment with proton MR spectroscopy. *AJNR* 2001;22:128-135.
- Rudkin TM, Arnold DL. Proton magnetic resonance spectroscopy for the diagnosis and management of cerebral disorders. *Arch Neurol* 1999;56:919-926.
- Burtscher IM, Stahlberg F, Holtas S. Proton ( $^1\text{H}$ ) MR spectroscopy for routine diagnostic evaluation of brain lesions. *Acta Radiologica* 1997;38:953-960.
- Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999;1-43.
- Ishimaru H, Nakashima K, Morikawa M, et al. Improved diagnostic accuracy of contrast enhancing brain lesions with recently developed MR techniques; diffusion weighted image, perfusion image, and MR spectroscopy. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
- Adanson AJ, Rand SD, Prost RW, et al. Focal brain lesions; effect of single-voxel proton MR spectroscopic findings on treatment decisions. *Radiology* 1998;209:73-78.
- Saligi N, Brown M. *Clinical MR spectroscopy—first principles*. New York: Wiley-Liss, 1998;62-99,143-164.
- Rand SD. MR spectroscopy; single voxel. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
- Shukla PR, Kanamta US, Paul C, et al. Integration of single-slice multi-voxel and single-slice single-voxel proton spectroscopy in a multi-TE approach to clinical imaging of the brain. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
- Smith JK, Kwok L, Castillo M. Effects of contrast material on single volume proton MR spectroscopy. *AJNR* 2000;21:1084-1089.
- Vigneron DB. MR spectroscopy; the basic concepts. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
- Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999;168.
- Kimura H, Fujii Y, Itoh S, et al. Metabolic alterations in the neonate and infant brain during development; evaluation with proton MR spectroscopy. *Radiology* 1995;194:483-489.
- Tanouchi M, Harada M, Hashimoto T, et al. Age-dependent changes in metabolites of the normal brain in childhood; observation by proton MR spectroscopy. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1996;56:405-410.
- Byrd SE, Tomita T, Palla PS, et al. Magnetic resonance spectroscopy (MRS) in the evaluation of pediatric brain tumors. Part I; introduction to ERM. *J Natl Med Assoc* 1996;88:649-654.
- Arango F, Mourao M, Medonca R, et al. Neurospectroscopy—a pictorial essay and review of how to obtain and interpret MR spectroscopy. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
- Healy MP, Mcknight T, Priest D, et al. MR spectroscopic analysis of metabolites in different regions of normal brains. Presented at the 39th annual meeting of the American

- Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
23. Calhwele J, Kanamulla U, Baker K, et al. Proton spectroscopic findings of periventricular subcortical white matter (terminal zone). Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  24. Hoang TQ, Bluml S, Dubowitz DJ, et al. Quantitative proton—decoupled 31PMRS and 1HMRS in the evaluation of Huntington's and Parkinson's diseases. *Neurology* 1998; 50:1033-1040.
  25. Costa MOR, Lacerda MTC, Otaduy MCG, et al. 1HMR spectroscopy in cerebellar hemisphere in childhood. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  26. Pauwels PJW, Frahm J. Regional metabolite concentrations in human brain determined by quantitative localized proton ERM. *Magn Reson Med* 1998;39(1):53-60.
  27. Ross B. A biochemistry primer for neuroradiologists. Presented at the 36th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Philadelphia, 1998.
  28. Lam WW, Wang ZJ, Zhao H, et al. 1HMR spectroscopy of basal ganglia in childhood; a semiquantitative analysis. *Neuroradiology* 1998;40:315-323.
  29. Angelic E, Bonnartin A, Boudraa A, et al. Regional differences and metabolic changes in normal aging of the human brain; proton MR spectroscopic imaging study. *AJNR* 2001; 22:119-127.





## 痴呆

### 阿茨海默病

痴呆的临床症状包括认知能力减退和情感障碍,并影响患者的生活质量<sup>[1]</sup>。50多种疾病可引起痴呆<sup>[2]</sup>。在美国,阿茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是造成痴呆的最常见原因,约占70%<sup>[1]</sup>。血管性痴呆为第2位,占10%~20%<sup>[1]</sup>。额颞叶痴呆,例如Pick氏痴呆,较少发生,只占5%。若痴呆合并帕金森病(Parkinson's disease, PD),则常与AD交迭,或者被误认为AD;另一方面,大约30%AD患者有强直和或站立不稳。

由于许多种痴呆都是可治疗的,所以病因学诊断

是非常重要的。神经影像在痴呆的评定方面起到了重要的作用。

<sup>1</sup>H MRS为AD与其他痴呆的鉴别诊断提供了额外信息。由于AD发病率较高,并且预计在未来数十年还将增长,所以AD的早期诊断和治疗具有重要意义。

### 传统磁共振成像(cMRI)

对于临床可疑的AD患者,传统的神经影像可以除外导致痴呆的其他病因,例如多发梗死性痴呆(multifarct dementia, MID)、肿瘤等等(图2-1)。在传统的磁共振成像上,AD患者可以有大脑半球萎缩;但是,该表现也可见于无AD的正常老年脑。对于AD患者,脑萎缩的表现具有特征性,最初累及海马(图2-2)、颞叶后部以及顶叶。对比之下,若萎缩以额叶或顶叶为

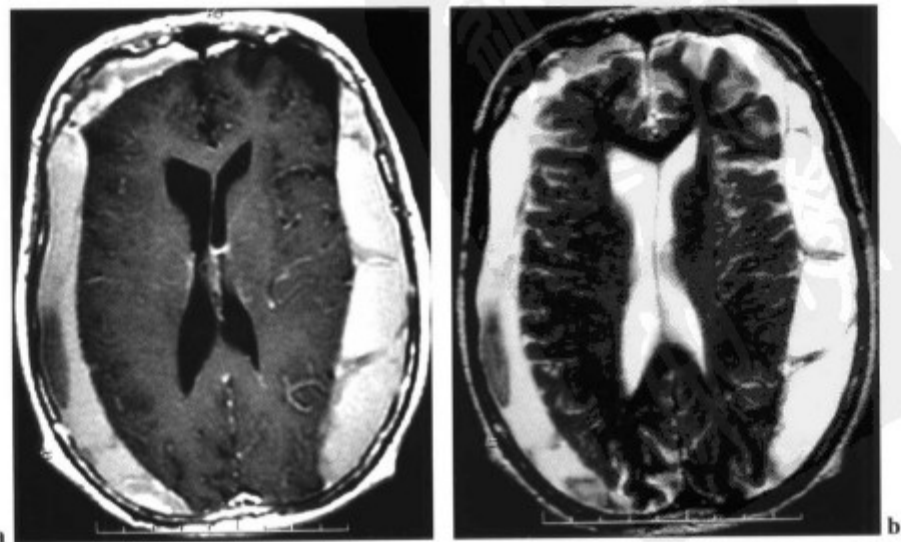


图2-1 72岁女性伴快速进展性痴呆,由双侧大量的慢性硬膜下血肿所致。T1WI(a)和T2WI(b)。

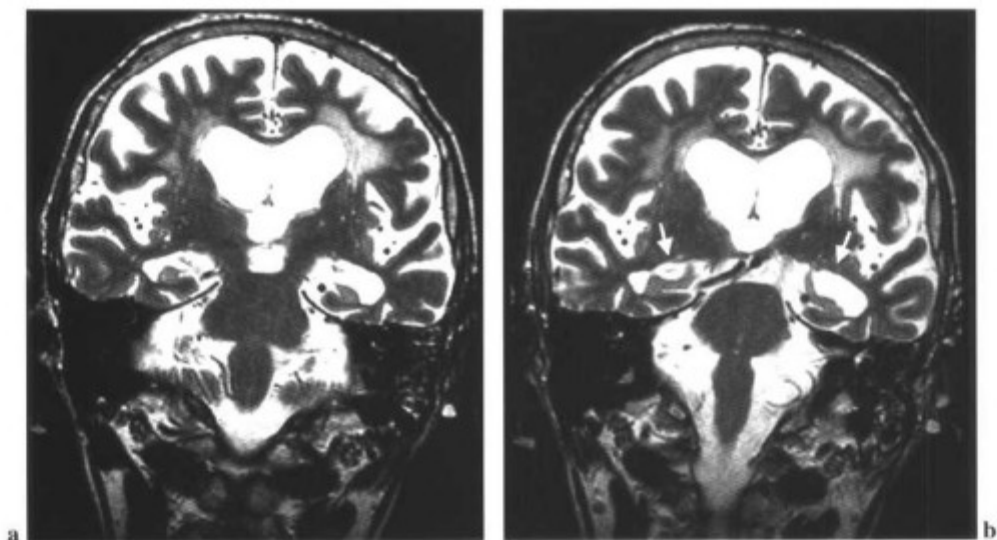


图2-2 AD患者, 双侧海马萎缩; 可见脉络膜裂增宽(箭标)。

著, 则提示为Pick氏病(图2-3)。

### 海马体积测量

可以在T2WI或三维 T1WI 毁损梯度回波(three-dimensional spoiled gradient echo, 3D SPGR)序列的冠状面图像进行海马体积测量。与正常对象和其他类型的痴呆患者相比, AD患者的海马明显减小<sup>[4-7]</sup>。与正常对象相比, AD患者的海马结构体积减少20%~52%(图2-4)。尽管有统计学意义, 但是单一的海马体积测量尚不足以作为AD的诊断依据。

正电子发射断层摄影(positron emission tomography, PET), 单光子发射计算机断层摄影(single photon emission computed tomography, SPECT)和灌注

应用PET、SPECT、磁共振灌注等技术研究显示, AD患者的颞叶后部和顶叶灌注异常<sup>[8-10]</sup>。但是, 这些征象有可能与无AD的老年脑的征象重叠。

### 质子波谱成像

近来, 应用<sup>1</sup>H MRS技术缩小了成人原发性痴呆的鉴别诊断范围。轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)综合症被认为是AD的临床前期, 处于正常老年脑和AD的中间状态<sup>[11]</sup>。AD的发展过程如下: 正常老年→MCI→AD。

<sup>1</sup>H MRS可为上述过程提供无创性检查。在海马尚未萎缩之前, 检测出早期异常表现<sup>[12]</sup>(图2-5)。神经病理研究显示, 扣带回的后部是AD早期最先受累的部位<sup>[13]</sup>。枕叶皮质的损伤只见于AD的很晚期<sup>[14]</sup>(图2-6)。如分析临床可疑的AD患者, 体素应放置于扣带回的后部<sup>[11]</sup>(在正中矢状面, 位于顶枕沟上方, 扣带沟下方)(图2-5b至图2-6c)。应选择短TE以显示ml和ml/Cr的异常。

### 波谱的异常表现(表2-1)

1. 在枕叶皮质改变之前, 能最先识别扣带回的波谱异常<sup>[13,14]</sup>(图2-6)。

2. 第1个有价值的代谢异常是ml/Cr增高。我们认为比率高于0.70即高度提示AD。该数据与既往文献报道和临床结果高度一致<sup>[15,16]</sup>(图2-6d)。但是尚未确切了解该比率增高的原因。一个可能的解释是与神经元相比, 胶质细胞数目异常。

3. 随着病程进展, Cho/Cr升高, NAA/Cr降低<sup>[12]</sup>(图2-7和图2-8)。NAA和NAA/Cr的减少提示神经元缺失和功能障碍, 是痴呆的共同表现。AD患者的神经元缺失是同龄无AD老年人的2~3倍<sup>[17]</sup>。但是, NAA的减低不仅见于AD还见于其他类型的痴呆, 因此是非特异性征象。然而, AD患者的神经元缺失遵循特定的区域形式(海马→颞叶后部→额顶叶), 而不包括枕叶。

对于AD患者, NAA/Cr的降低与认知障碍的严重

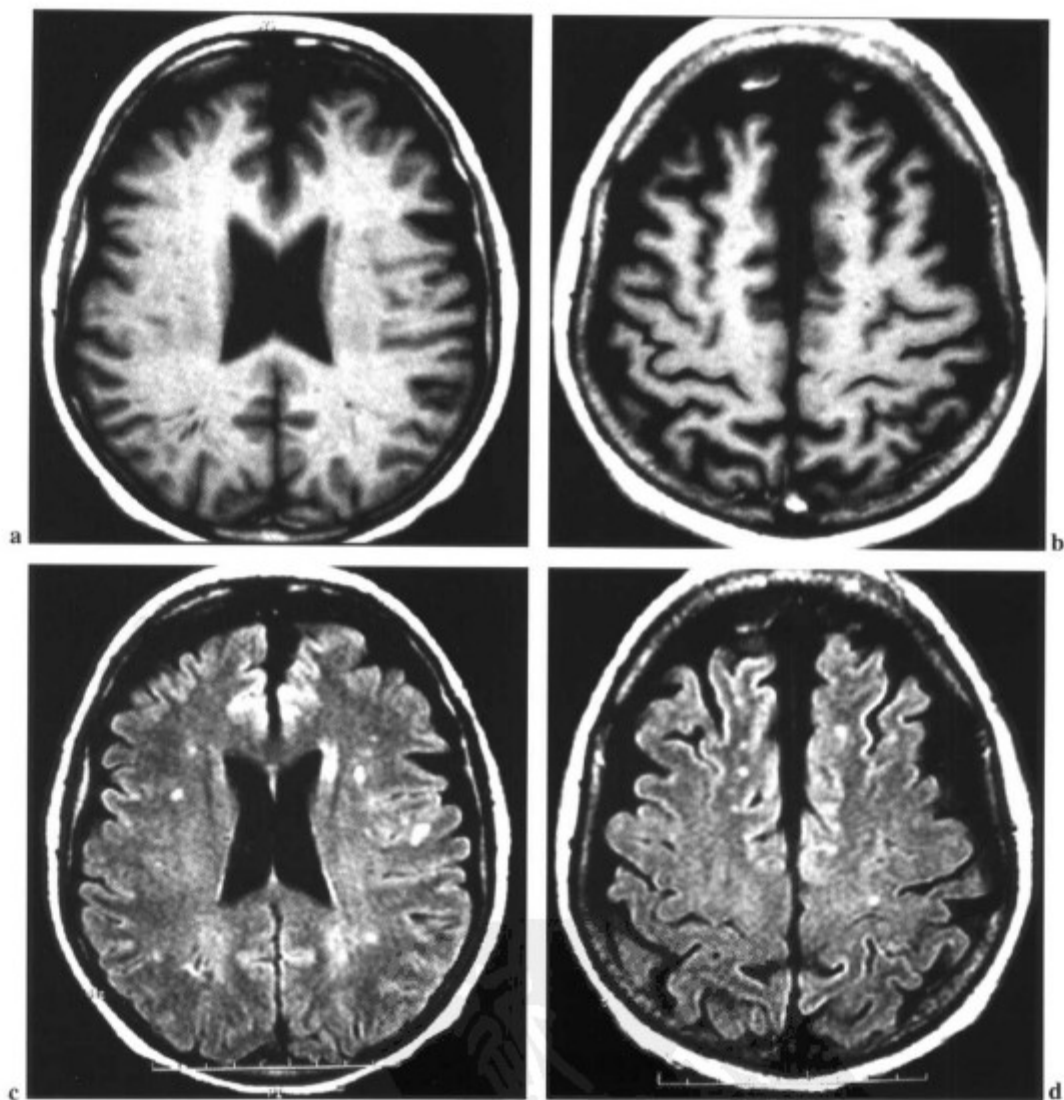


图2-3 Pick病患者, 双侧额叶萎缩; 比较额、顶部脑沟。(a和b)横断面T1WI。(c和d)横断面FLAIR序列。

程度具有直接的相关性<sup>[18]</sup>。

据Shonk等<sup>[19]</sup>报告, 以无AD的老年人为对照, 枕叶的mI/Cr可用于AD和其他类型痴呆 (dementia of other nature, DON) 的鉴别诊断 (表2-2)。

应用海马体积测量、<sup>1</sup>H MRS、SPECT灌注技术对正常老年人 (组1)、具有年龄相关记忆减退的老年患者 (组2) 和AD患者 (组3) 进行对照研究, 结果显示如下<sup>[20]</sup>:

- 额叶、颞顶叶和枕叶低灌注只见于组3。
- 与组1相比, 组2和组3中NAA减少更多。

- mI水平在组3最高, 组2其次, 组1最低。

- 组2和组3的海马体积明显低于组1 (图2-4) (表2-3)。

结合海马NAA的浓度和海马体积测量, 对AD患者和对照者诊断的正确率分别为90%和94%<sup>[21]</sup>。

#### 重要观点

1. 任何有记忆减退、进行性认知障碍、假性痴呆、抑郁、功能亢进或精神混乱的患者都应进行<sup>1</sup>H MRS检查, 以助疾病的诊断<sup>[22]</sup>。

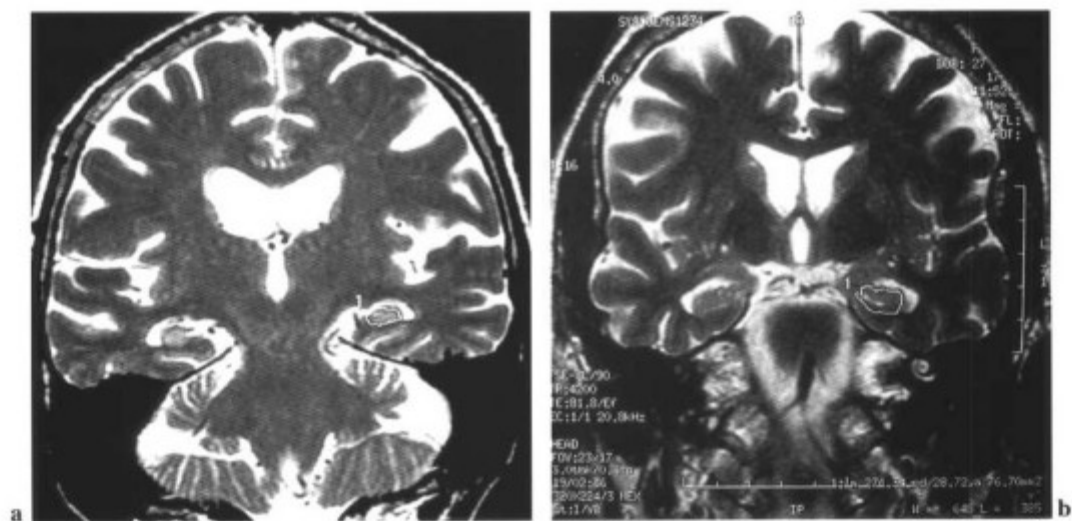


图 2-4 AD 患者海马体积为  $1.02\text{cm}^3$  (a), 而无记忆障碍的老年人(同年龄组)的海马体积为  $1.58\text{cm}^3$  (b)。

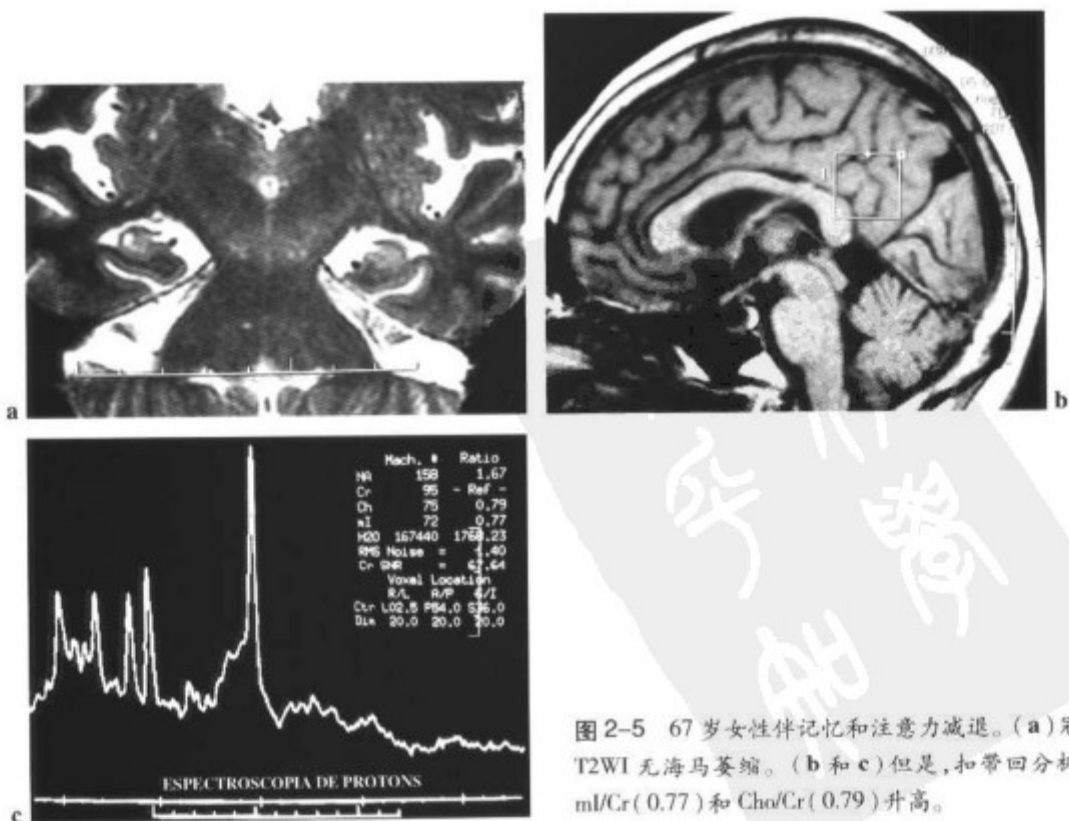


图 2-5 67 岁女性伴记忆和注意力减退。(a) 冠状面 T2WI 无海马萎缩。(b 和 c) 但是, 扣带回分析显示  $mI/Cr$  (0.77) 和  $Cho/Cr$  (0.79) 升高。

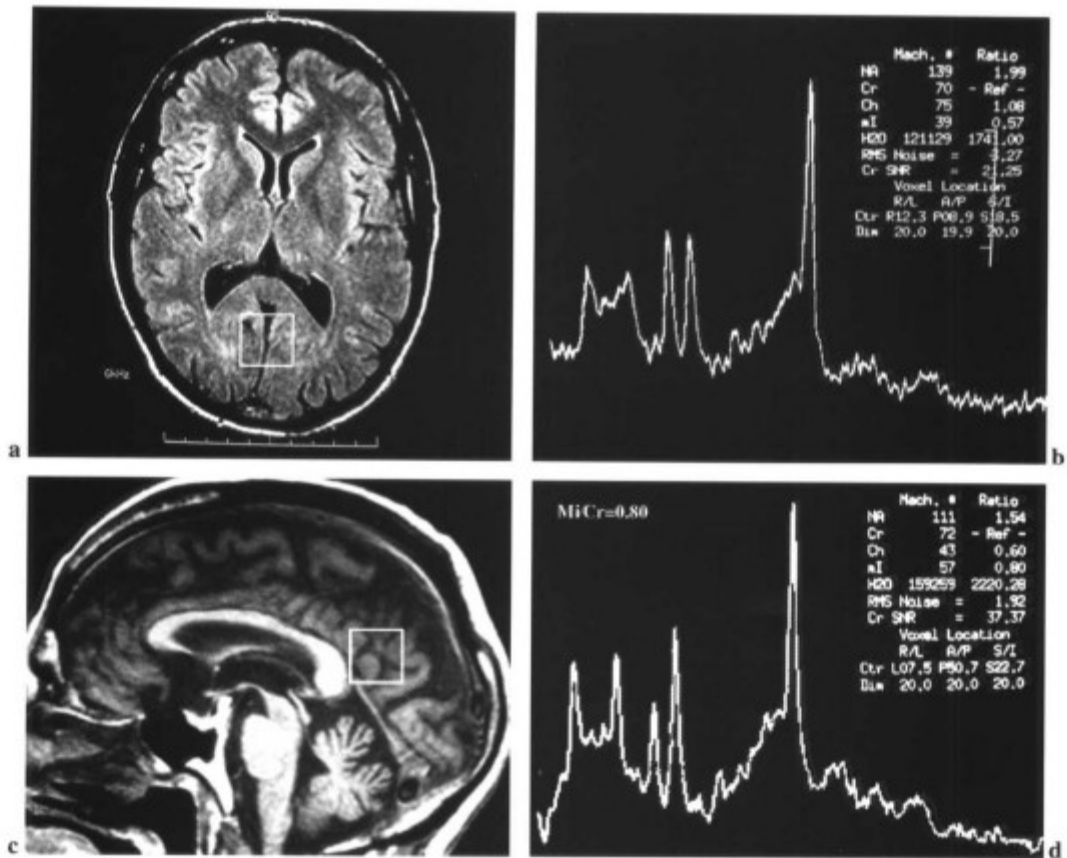


图 2-6 (a 和 b) 76 岁男性伴明显认知障碍。枕叶皮质波谱分析显示 mI/Cr (0.57) 正常。(c) 但是, 体素放置于扣带回后部显示 mI/Cr (0.80) 升高。(d) 提示 AD 的异常改变最先发生于该区域。

表 2-1 体素放置于扣带回后部

	TE=30ms MI/Cr	PRESS NAA/Cr	Cho/Cr
AD	(↑↑) 0.74±0.08	(↓) 1.41±0.11	(↑) 0.71±0.12
MCI	(↑) 0.67±0.07	(n) 1.49±0.08	(n) 0.62±0.06
对照组	(n) 0.62±0.09	(n) 1.51±0.09	(n) 0.60±0.07

AD, 阿尔茨海默病; Cho, 胆碱; Cr, 肌酸; MCI, 轻度认知障碍综合征; mI, 肌醇; NAA, N-乙酰天门冬氨酸; PRESS, 点分辨自旋回波波谱; TE, 回波时间  
(经允许引自 Kantarci K, Jack CR et al. Regional metabolic patterns in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurology* 2000;55:210-217)

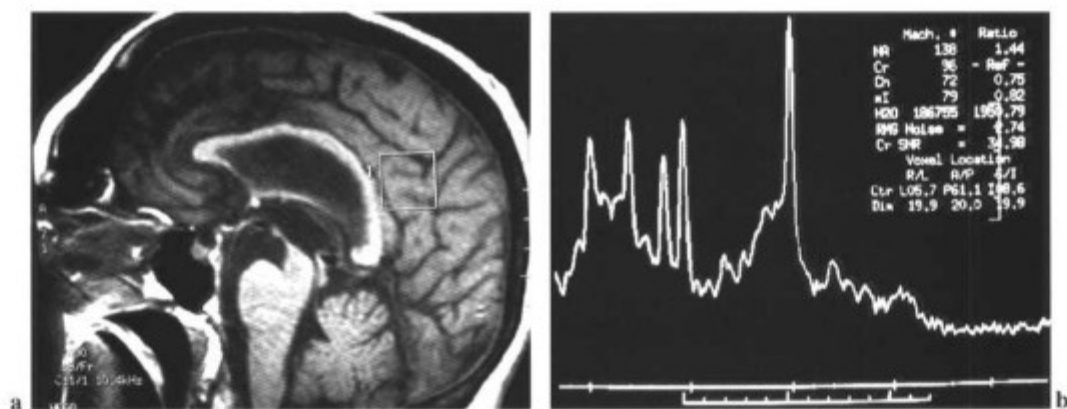


图2-7 74岁女性伴严重痴呆。扣带回后缘波谱显示 Cho/Cr(0.75)升高,以及另一重要的升高是 ml/Cr(0.82)。NAA/Cr(1.44)也轻度升高。

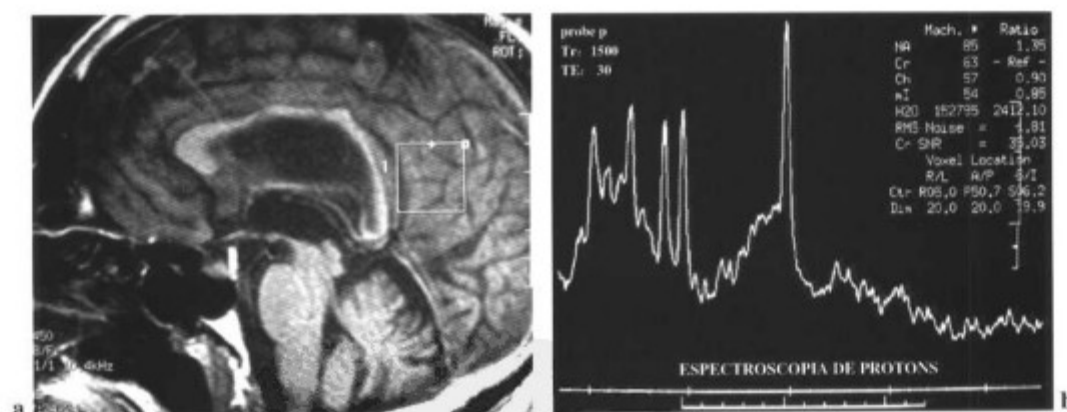


图2-8 63岁男性伴轻度记忆减退3个月。扣带回后缘波谱显示 ml/Cr(0.85)和 Cho/Cr(0.90)升高,NAA/Cr(1.35)减低。

表2-2 枕叶皮质ml/Cr

	ml/Cr(TE=30ms)
对照组	0.53-0.65
AD	0.59-0.75
DON	0.53-0.67

AD,阿茨海默病;Cr,肌酸;DON,其他类型痴呆;ml,肌醇;Cho,胆碱;TE,回波时间  
(经允许引自Shonk TK,Moats RA,Gifford P,et al.Probable Alzheimer disease diagnosis With proton MR spectroscopy. *Radiology* 1995;195:65-72)

表2-3 对照研究——海马体积测量

患者	左侧海马体积
1	1.52~2.0cm <sup>3</sup>
2	0.91~1.67cm <sup>3</sup>
3	1.20~1.38cm <sup>3</sup>

(经允许引自Parnetti L,Lowenthal D,Prescutti O et al.H-ERM, MRI-based hippocampal Volumetry, and 99mTc-HMPAO-SPECT in normal aging, age-associated memory impairment, and probable Alzheimer's disease. *JAGS* 1996; 44:133-138)

2. CT、MRI、PET和SPECT正常,并不禁忌进行 $^1\text{H}$  MRS检查。

3. 当cMRI正常,即海马尚未萎缩时, $^1\text{H}$  MRS即可检测AD(图2-5和图2-9)。在AD患者中,mI/Cr的升高早于NAA/Cr的降低<sup>[12]</sup>。

4. 质子波谱成像诊断AD的敏感性是85%,特异性为65%<sup>[12]</sup>。对于AD和无AD的正常老年人的鉴别诊断的敏感性为83%,并具有98%的高特异性<sup>[12]</sup>。对AD和其他类型痴呆的鉴别诊断的敏感性达82%,特异性为65%。

5. 鉴别诊断:

- 抑郁症与AD的鉴别诊断是很重要的。如果扣带回的 $^1\text{H}$  MRS正常,则应考虑为抑郁症而非AD。

- 在受累白质区,MID显示Cho/Cr升高。

- 如果mI/Cr大于0.7,但NAA/Cr正常,应考虑诊断为AD。可除外糖尿病、尿毒症、高钠血症等高渗性疾病。高渗状态典型表现为mI/Cr升高<sup>[12,22]</sup>。

- 如果NAA/Cr升高,但mI/Cr正常或减低,应考虑其他类型的痴呆(图2-10)或低渗状态,例如低钠血症、SIADH等,而不是AD<sup>[12,22]</sup>。

因此,尽管 $^1\text{H}$  MRS常不能确定AD的诊断,但有助于排除或确定临床疑似病例。

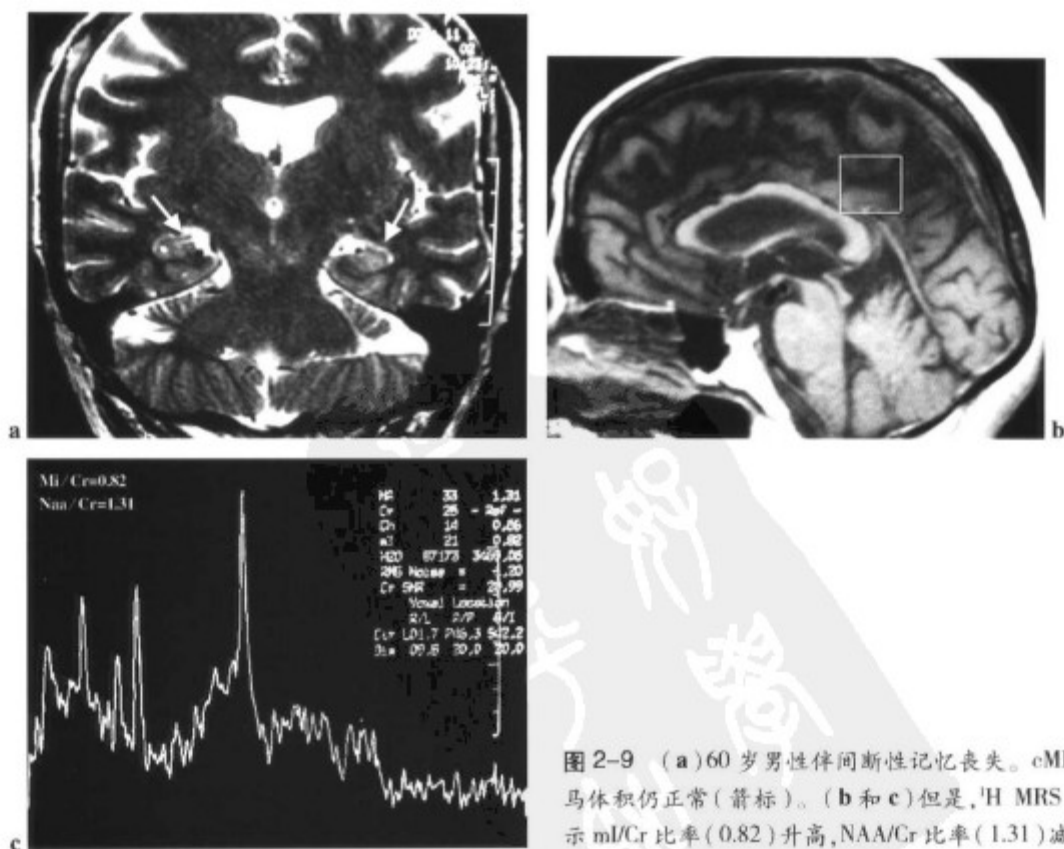


图2-9 (a)60岁男性伴间断性记忆丧失。cMRI海马体积仍正常(箭标)。(b和c)但是, $^1\text{H}$  MRS已显示mI/Cr比率(0.82)升高,NAA/Cr比率(1.31)减低。

**AD**

体素——扣带回后缘  
TE30ms

**主要表现**

↓ NAA, NAA/Cr  
↑ Cho, Cho/Cr  
↑ ml, ml/Cr (>0.70) (为早期异常,对诊断最重要)

**重要事项**

只在选择短TE, ml才能确定。  
AD的代谢异常首先出现于扣带回。  
最早的代谢异常是ml/Cr升高。

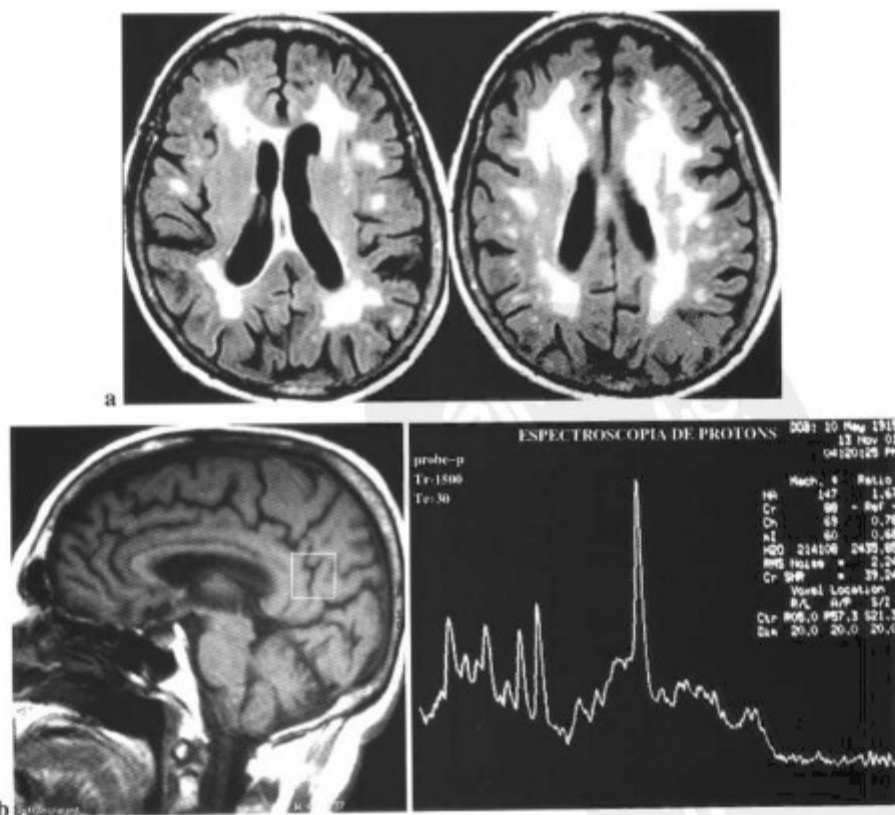


图2-10 86岁女性伴进行性记忆丧失,临床疑诊AD。(a)横断面FLAIR显示在脑室旁白质区大范围高信号病灶,提示微血管病变支持血管性痴呆。但是,不能排除伴有AD。(b)扣带回后缘波谱显示ml/Cr比率(0.68)尚存,与AD不同。



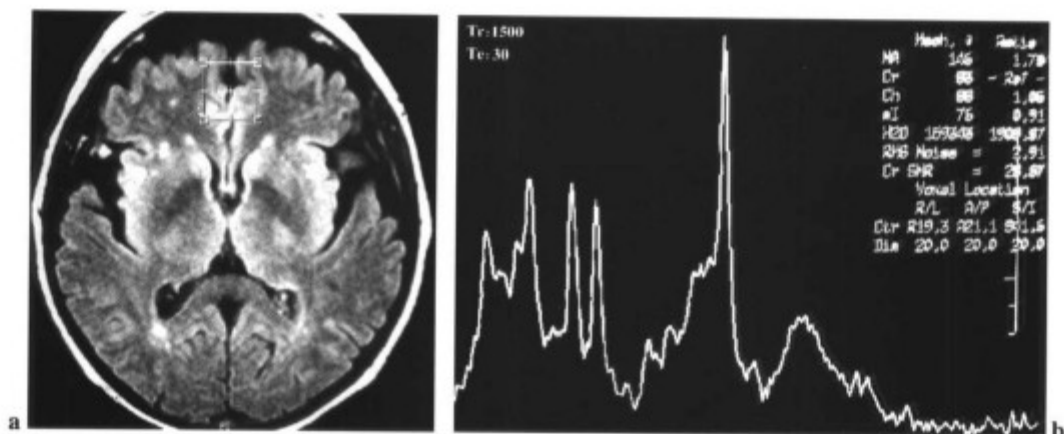


图2-11 55岁女性伴记忆减退、淡漠和情感改变。双侧额叶波谱显示mI/Cr比率(0.91)升高。

### 额颞叶痴呆——Pick氏病

额颞叶痴呆的发病率远低于AD,典型的例子是Pick氏病,只累及1个或多个脑叶的局灶性萎缩,主要是额叶、额颞叶或额顶叶(图2-3)。在这些患者,左侧大脑半球的萎缩常更为严重<sup>[23]</sup>。临床上,可有行为异常、表情淡漠、意志丧失、言语障碍、口吃、性欲亢进以及认识不能,而不是记忆障碍<sup>[24]</sup>。

应用短TE MRS并将体素定位于额叶,可观察到

与AD同样的异常改变,特别是mI/Cr比率升高<sup>[22,25]</sup>(图2-11至图2-13):

↓ NAA, NAA/Cr

↑ Cho, Cho/Cr

↑ mI, mI/Cr

还可以检测到Lac峰。

Herminghaus等<sup>[15]</sup>应用短TE(20ms)受激回波采集方式(STEAM)技术,观察了8例额颞叶痴呆的患者,发现额叶白质中mI/Cr比率( $0.76 \pm 0.15$ )远大于灰

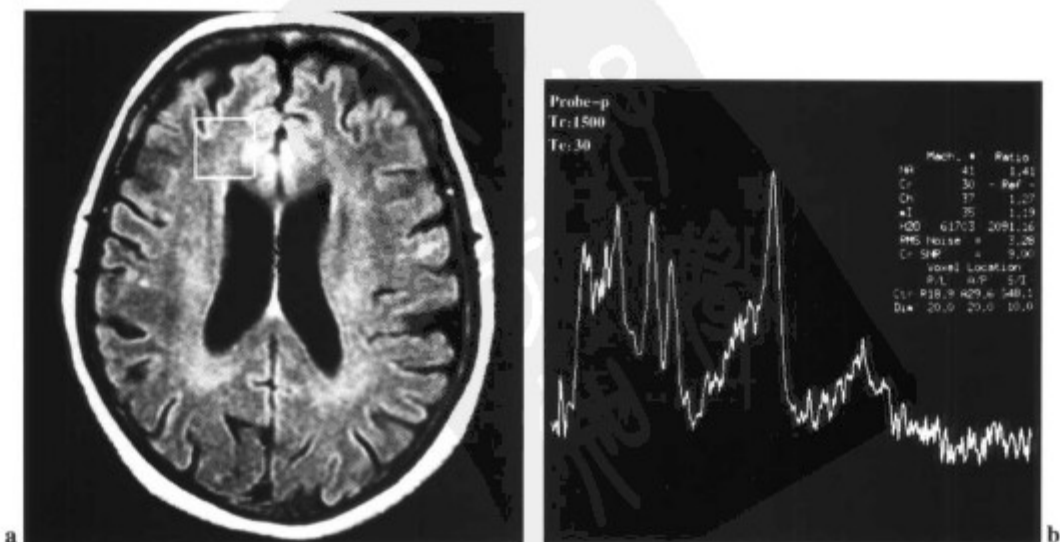


图2-12 58岁女性伴记忆障碍、表情淡漠和行为异常,包括性欲亢奋(临床疑诊为Pick氏病)。额叶白质波谱成像显示重要的mI/Cr比率(1.19)和Cho/Cr比率(1.27)升高,NAA/Cr比率轻度升高。波谱异常结合适当的临床表现,可提示Pick氏病。

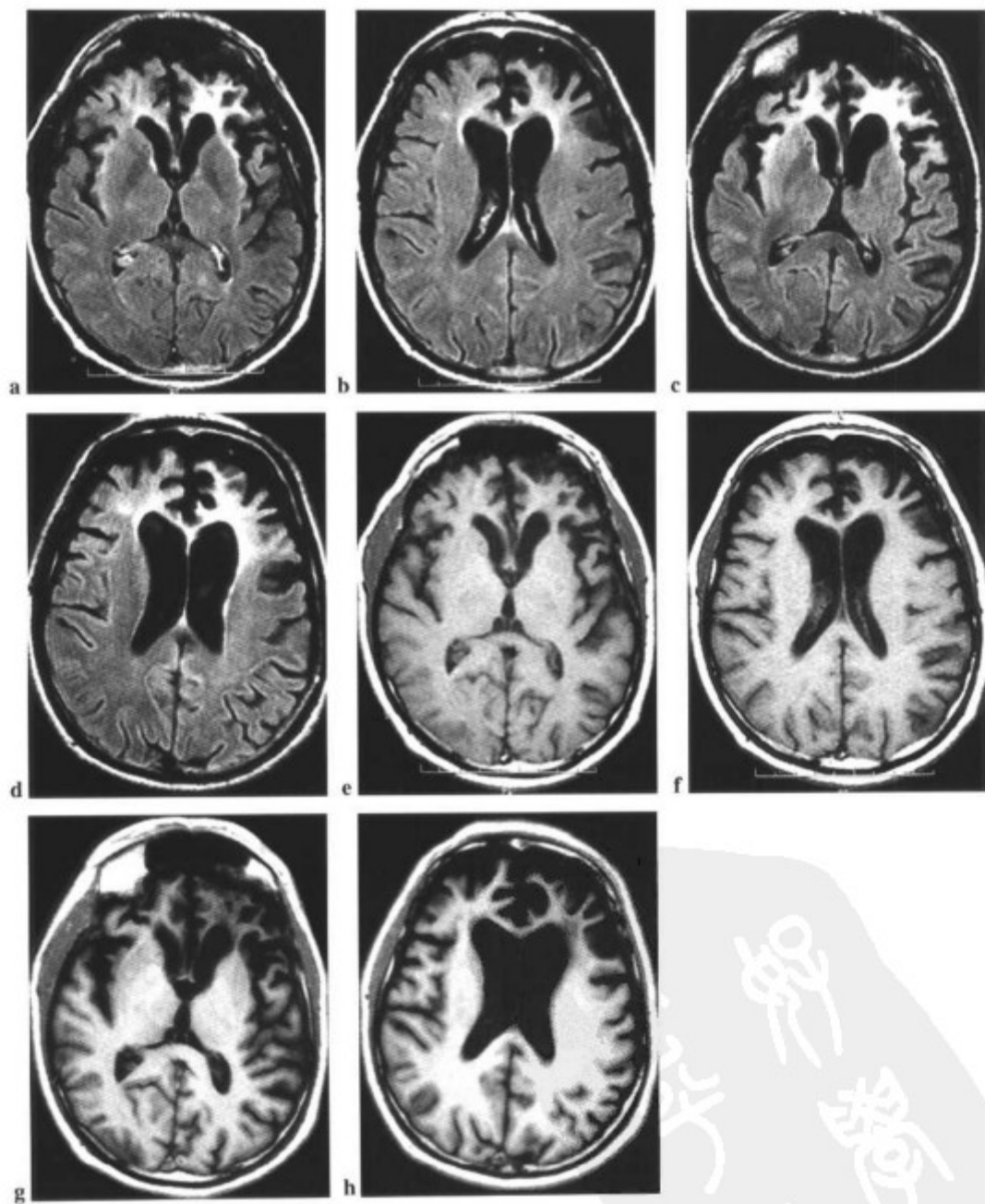


图2-13 54岁男性伴抑郁、表情淡漠、丧失兴趣、孤僻、不能自我评价、定位不能将近1年(临床疑诊Pick氏病)。(a和b)2000年12月横断面FLAIR序列显示双侧额颞叶萎缩,以左侧为著。(c和d)2002年1月,显示病变恶化。在横断面T1WI容易观察到额颞叶萎缩的进展:(e和f)2000年12月;(g和h)2002年1月。

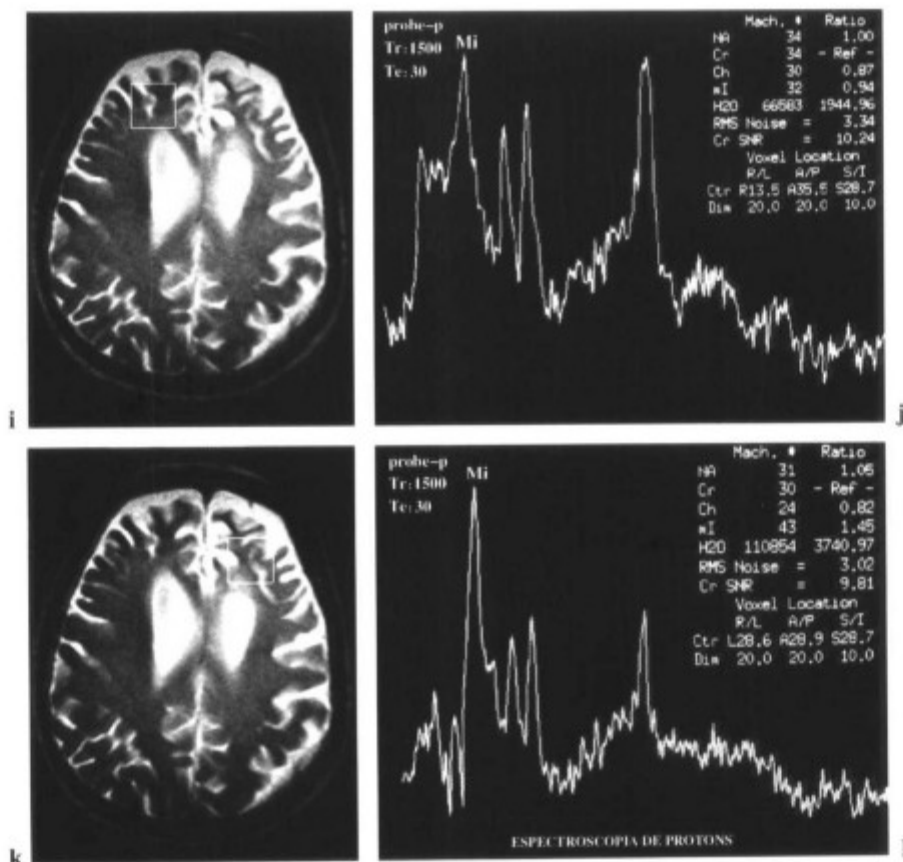


图 2-13(续) (i 和 j) 右侧额叶波谱分析显示典型的 Pick 氏病; NAA/Cr (1.00) 降低, Cho/Cr 比率 (0.87) 升高, mI/Cr 比率 (0.94) 升高。(k 或 l) 受累更为严重的左侧额叶波谱分析显示, NAA/Cr 比率 (1.05) 降低, Cho/Cr 比率 (0.82) 升高, 以及 mI/Cr 比率 (1.45) 明显升高。

质 ( $0.62 \pm 0.08$ )。在另一项研究中, Herminghaus<sup>[6]</sup> 等应用同样的技术发现额叶痴呆的患者在额叶白质中的 mI/Cr 比率为  $0.74 \pm 0.15$ 。在这二项研究中, 额叶白

质的 mI/Cr 比率的平均值分别为 0.76 和 0.74。在我们的临床实践中, 若比率大于 0.70, 并结合适当的临床表现, 则可提示 Pick 氏病的诊断。

### Pick 氏病

体素——额叶 (皮质和/或白质)

TE 30ms

主要表现

↓ NAA, NAA/Cr

↑ Cho, Cho/Cr

↑ mI, mI/Cr (主要异常)

也能观察到 Lac 峰

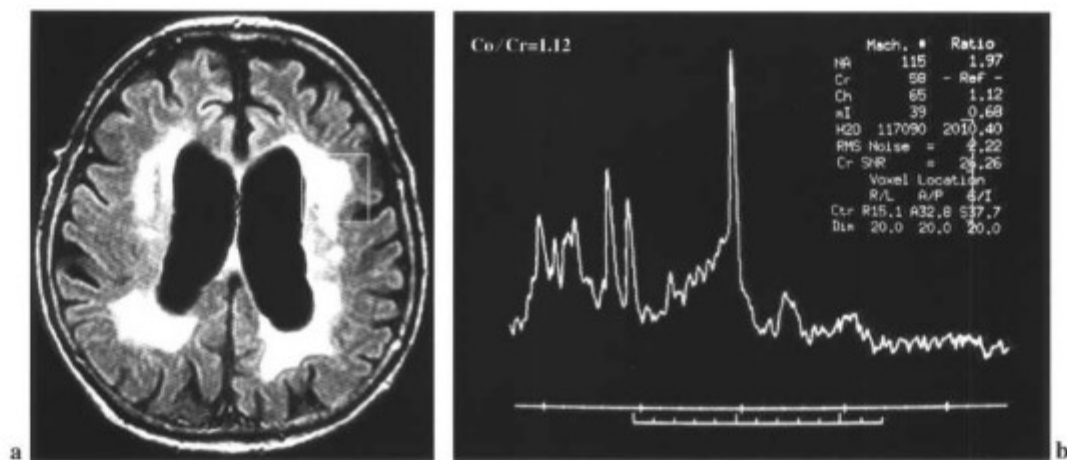


图2-14 83岁的男性高血压、糖尿病患者,伴定向障碍和认知障碍。(a)横断面FLAIR序列显示进行性微血管病变的脱髓鞘区域。(b)病灶波谱分析显示Cho/Cr比率升高。

## 血管性痴呆

脑血管病是造成长期功能障碍,形成继发性血管性痴呆的主要原因<sup>[26]</sup>。已知的各种类型的血管性痴呆包括MID、腔隙性痴呆和皮层下动脉硬化性脑病(Binswanger)<sup>[27]</sup>。血管性痴呆的临床诊断以及与AD的鉴别诊断是困难的<sup>[28]</sup>。另一方面,CT和cMRI表现不具备足够的特异性来明确区分两种病变。因此,传统的

成像技术通常只用来除外可治疗的结构性损伤。与cMRI相比,<sup>1</sup>H MRS更有助于鉴别各种类型的痴呆<sup>[29]</sup>。

AD以mI/Cr比率升高为特点,而血管性痴呆则是受累白质区Cho/Cr比率显著升高<sup>[16]</sup>,伴NAA/Cr比率降低(图2-14)。在血管性痴呆,可以观察到mI/Cr比率轻度升高,但不如AD明显<sup>[16]</sup>。Herminghaus等<sup>[16]</sup>观察了不同痴呆类型患者的额叶和顶叶白质的不同Cho/Cr比率(表2-4)。

表2-4 应用STEAM TE=20ms技术获得的Cho/Cr

	顶叶	额叶
血管性痴呆	1.03±0.12	1.05±0.11
阿尔茨海默病	0.81±0.10	0.89±0.12
额颞叶痴呆	0.91±0.15	0.96±0.22
对照组	0.82±0.05	0.85±0.05

Cho,胆碱;Cr,肌酸;STEAM,受激回波采集方式;TE,回波时间。

(经允许引自Herminghaus S, Gorrez C, Pilatus U, et al. Vascular dementia: pathologic neurochemistry and improved diagnosis assessed by proton MR spectroscopy. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001)

### 血管性痴呆

体素——额叶和顶叶白质

TE 30ms

主要表现

↑ Cho/Cr

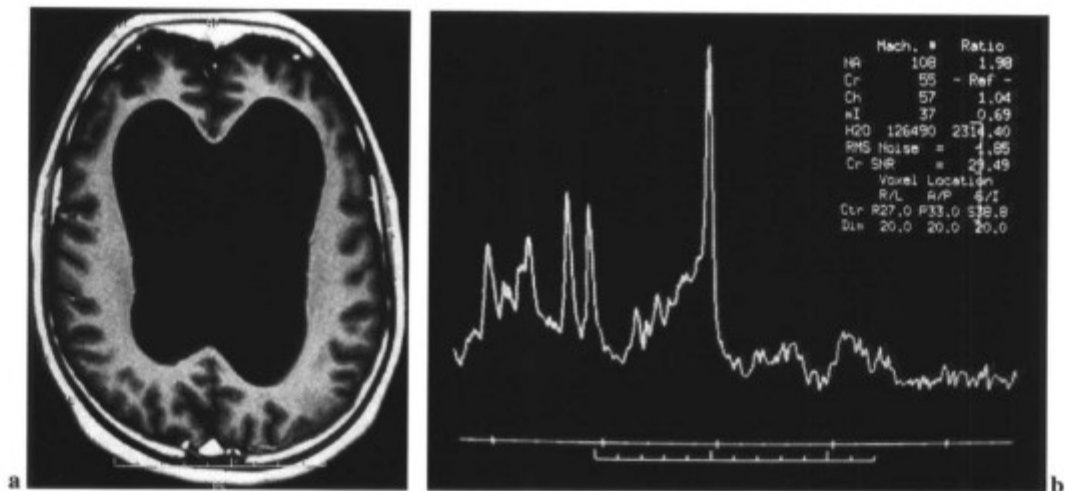


图 2-15 (a)横断面 T1WI 显示明显脑积水。(b)枕叶皮质波谱分析显示 NAA 峰保持,但无 Lac 峰。

## 脑积水

$^1\text{H}$  MRS 可以确定哪些脑积水患者适宜行外科分流手术<sup>[30]</sup>。若波谱正常,则患者宜行分流术(图 2.15)。

反之,若 NAA 减低并且 Lac 峰升高,则提示,即使行分流术神经功能障碍也可能是不可逆的<sup>[30]</sup>。对于单体素 MRS 检查,体素应放置于枕叶皮质内,在每侧的距状回处采样。但是,如果皮质太薄,可将体素放置于丘脑内<sup>[30]</sup>。

### 脑积水

体素——枕叶皮质或丘脑

质子 MRS—正常=分流

↓ NAA    ↑ Lac——分流(?)

## 黑质退行性疾病

### 帕金森病 (Parkinson's disease, PD)

对于质子波谱成像测量的主要代谢物,PD 没有明显的改变<sup>[3]</sup>。但是,对于 PD, $^1\text{H}$  MRS 的主要指征之一是与帕金森综合征 (Parkinson's syndromes, PS) 相鉴别(多系统萎缩、进行性核上瘫、皮质基底节退行性变以及前拳击手 PS)。在开始阶段,PD 与 PS 有相似的表现。

cMRI 可提供一些指南,更加提示多系统萎缩<sup>[31,32]</sup>:

- 壳核 T2WI 低信号
- 小脑萎缩
- 脑桥萎缩
- 脑桥 T2 高信号 (“热十字面包征”)<sup>[32]</sup>

但是,这些信号并非经常存在;因此, $^1\text{H}$  MRS 有助于鉴别 PD 和 PS。

技术的限度限制了黑质以及其他脑干结构的代谢分析。因此,PD 的代谢研究是评价纹状体,黑质发出投射纤维至纹状体。

在纹状体,观察到 NAA/Cr 比率和 NAA/Cho 比率降低,提示 PS 神经元异常影响了基底节<sup>[3]</sup>(图 2-16)。相反,在 PD 患者,典型的纹状体波谱成像是正常的(图

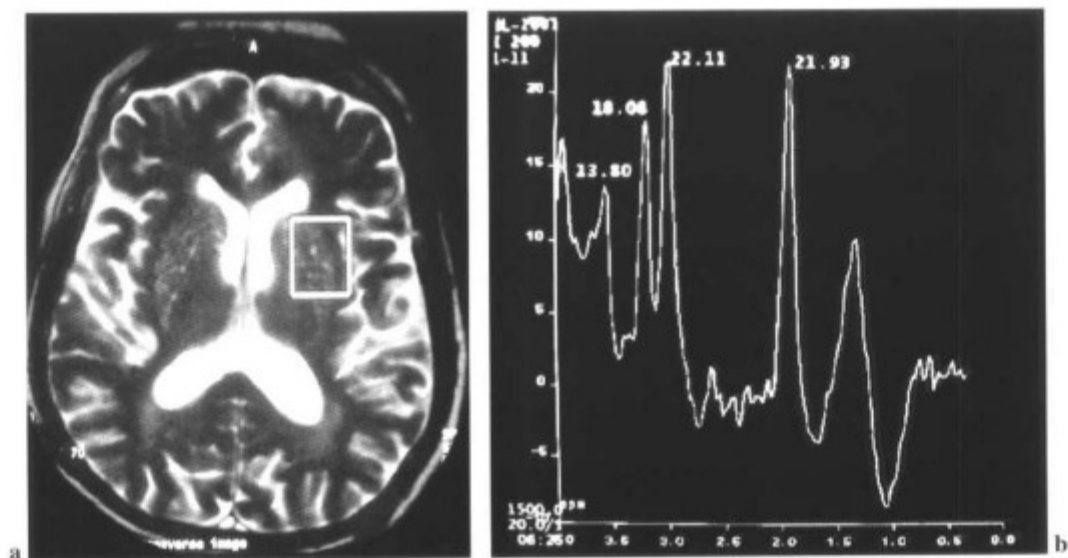


图2-16 73岁女性,诊断为帕金森综合征伴左前臂震颤。左侧纹状体波谱分析显示NAA/Cr(0.99)降低。

2-17)。但是, Ellis等<sup>[31]</sup>分析了经初步尝试性治疗的9例PD患者。与长期左旋多巴治疗的患者相比,壳核NAA/Cr比率明显降低。提示随着治疗后恢复正常,纹状体NAA/Cr比率可作为神经功能障碍的可逆性标记。但是,重要的是要认识到这项研究的局限性。第一,病例数目少。第二,作者将NAA/Cho比率降低归因于NAA减少,但是,未发现NAA/Cr比率明显异常,这是与

预期结果相反的。

据我们的经验,PD患者的基底节波谱成像未发现代谢异常,与Rudkin和Arnold报道的所见一致。

<sup>1</sup>H MRS有助于评价PD患者的认识障碍。与枕叶皮质相比,显示为颞顶区皮质-皮质下NAA和NAA/Cr比率减低,并与整体损伤程度直接相关(图2-18)。<sup>1</sup>H MRS还可用于随访这些患者的治疗反应。

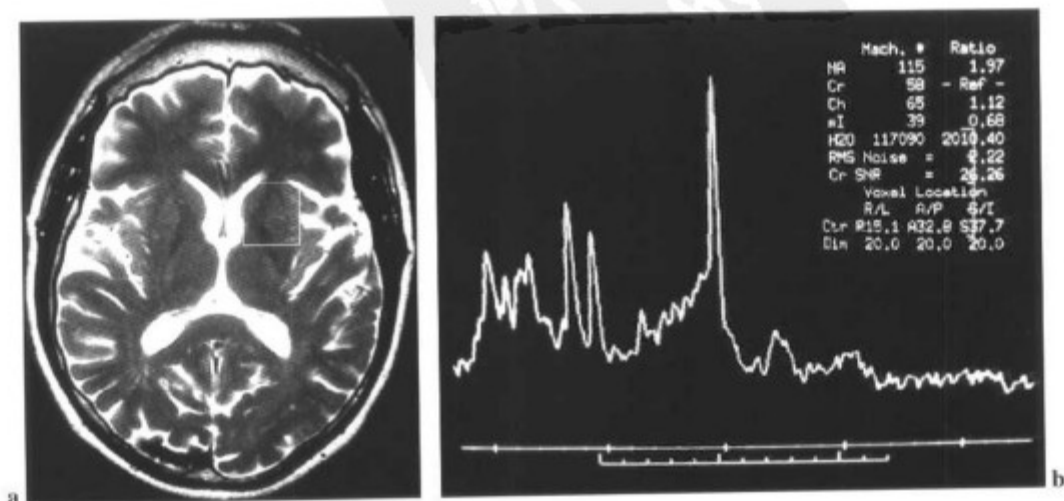


图2-17 患者休息时震颤并强直,左侧纹状体波谱成像。NAA/Cr=1.97。

## 帕金森

体素——纹状体——可用于鉴别PD和PS

PD——典型的<sup>1</sup>H MRS是正常的

PS——↓NAA/Cr, ↓NAA/Cho

体素——颞顶叶——可用于评价认知障碍

↓NAA, NAA/Cr——与认知障碍程度直接相关。

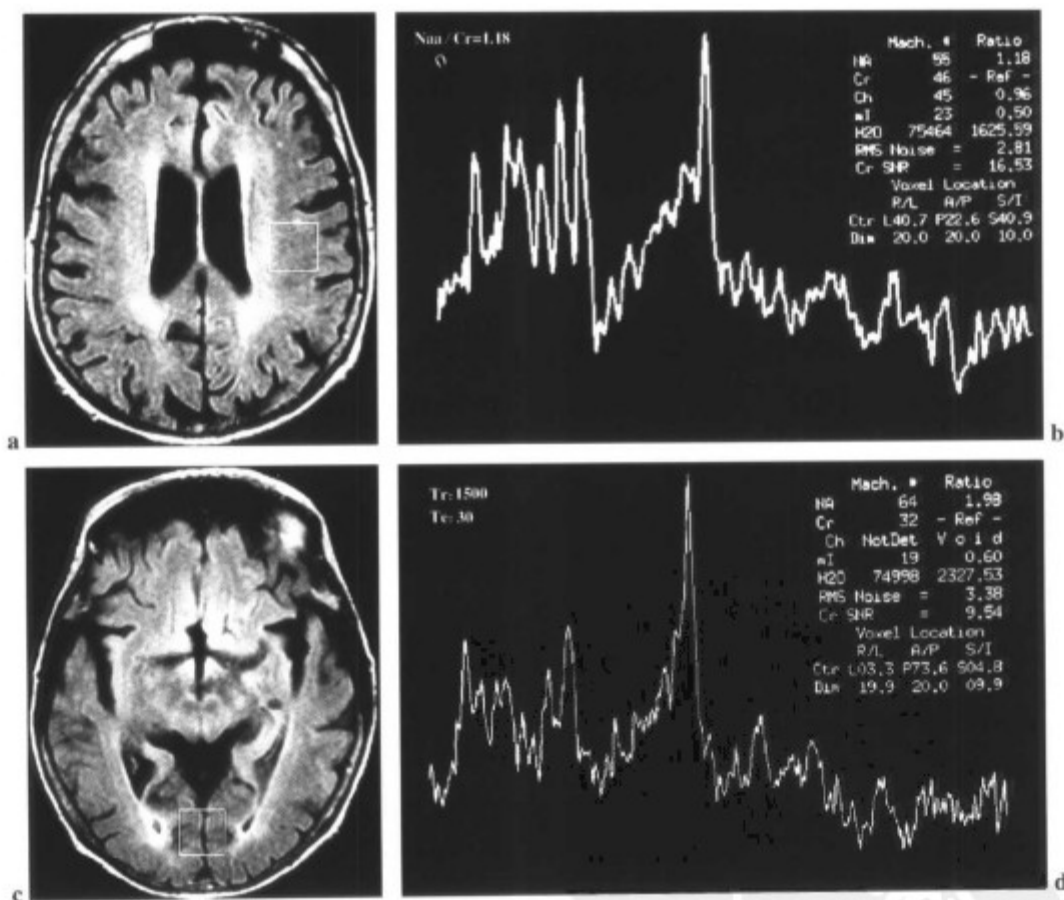


图2-18 (a和b)67岁男性诊断为帕金森病伴记忆障碍。波谱提示颞顶叶皮质下NAA/Cr比率(1.18)减低。(c和d)该患者枕叶皮质的NAA/Cr比率(1.98)正常。

## 小脑、脑干和脊髓退行性疾病

### Down综合征

Down综合征(Down syndrome, DS)是导致智力迟滞的主要遗传性病因之一,并有高危因素发展为AD。

几乎所有DS患者在40岁左右发展为AD<sup>[35]</sup>。LeMay和Alvarez<sup>[36]</sup>指出大多数50岁以上的DS患者有明显的颞角扩大。Shonk和Ross<sup>[37]</sup>应用<sup>1</sup>H MRS研究成年DS,观察到在痴呆发作前mI水平明显升高但不伴随NAA减少。在痴呆发作后,波谱形式开始与AD一致,甚至在eMRI未检出明显脑萎缩前,即显示为NAA和NAA/Cr比率减低<sup>[33,39]</sup>。

**Down 综合征**

体素——纹状体

短TE

主要表现

↑↑mI

在痴呆发作后, <sup>1</sup>H MRS显示与AD相同的异常表现。**橄榄脑桥小脑退化性变**

Lkuta<sup>[40]</sup>利用<sup>1</sup>H MRS和SPECT对橄榄脑桥小脑萎缩的患者和相应年龄对照组的小脑结构进行了研究。将3cm×3cm×3cm(27cm<sup>3</sup>)的体素定位于小脑,包括灰

质和白质。橄榄脑桥小脑萎缩患者的NAA/Cr和NAA/Cho比率与对照组相比明显降低(表2-5)。更严重小脑症状患者的<sup>1</sup>H MRS显示NAA/Cr比率明显降低,提示橄榄脑桥小脑萎缩患者有小脑功能障碍。

表2-5 NAA/Cr和NAA/Cho比率

橄榄脑桥小脑萎缩	对照组
NAA/Cr 1.01±0.24	1.52±0.14
NAA/Cho 1.21±0.22	1.70±0.46

Cho,胆碱;Cr,肌酸;NAA,N-乙酰天门冬氨酸  
(经允许引自Lkuta N. Proton magnetic resonance spectroscopy and single voxel photon emission CT in patients with olivopontocerebellar atrophy, Rinsho Skinkeigaku 1998,38(4):289-294)

**橄榄脑桥小脑退化形变**

体素——小脑

主要表现

↓↓NAA/Cr

↓↓NAA/Cho

**运动神经元退化性疾病****肌萎缩侧索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)**

ALS是最常发生的运动神经元退化性疾病,正常

累及50岁以上的患者,典型的三联征如下:

- 上肢无力;
- 下肢痉挛;
- 全身反射亢进。

cMRI表现如下<sup>[40-45]</sup>:

1. 沿运动通路的T2高信号;



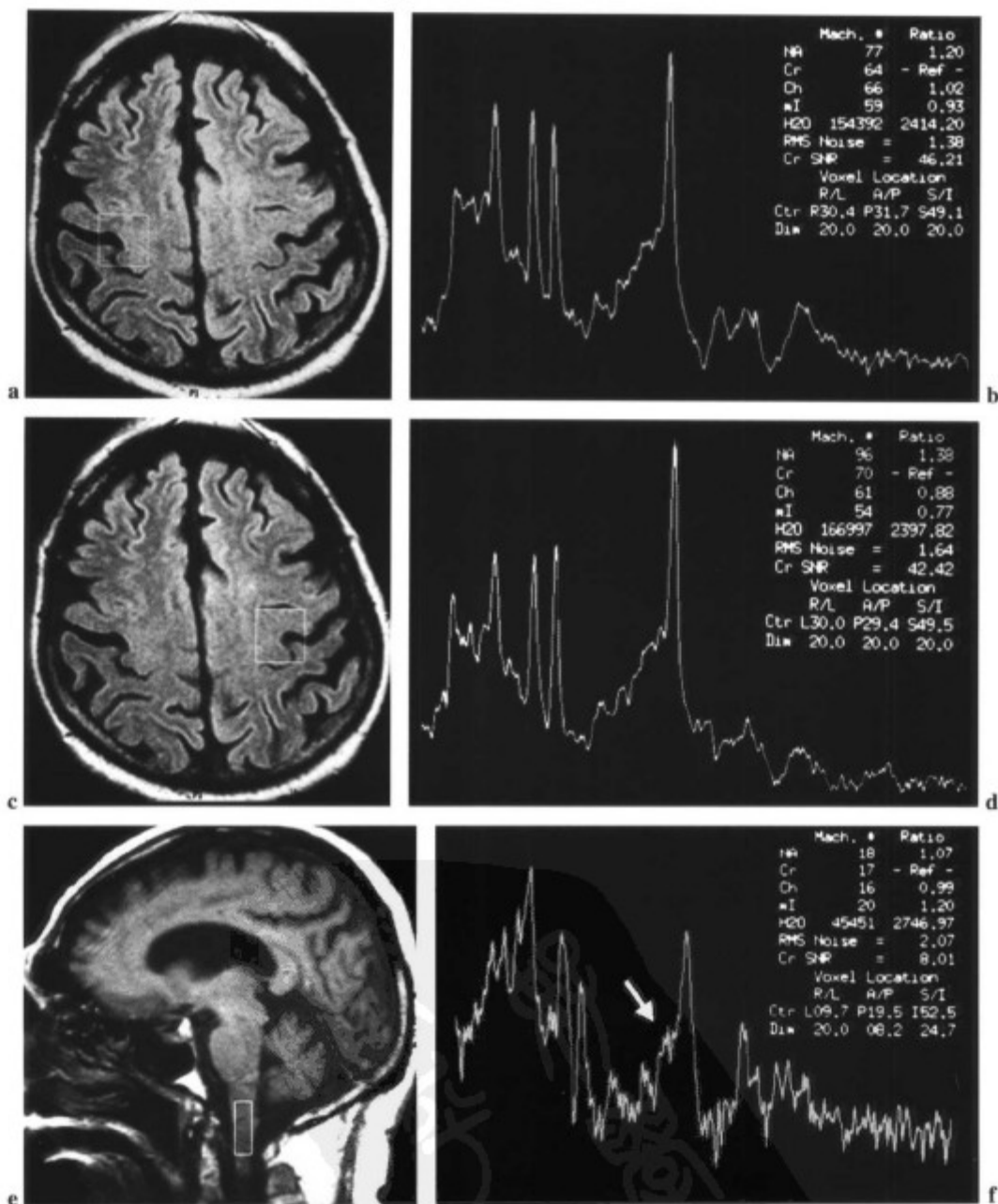


图 2-19 76 岁男性伴进行性语言障碍、窒息、情绪改变以及步态异常。临床疑诊肌萎缩侧索硬化症 (ALS)。(a 和 b) 右侧中央前回波谱分析显示 NAA/Cr 比率 (1.20) 下降。(c 和 d) 左侧中央前回波谱分析也显示 NAA/Cr 比率 (1.38) 下降, 尽管不如右侧下降明显。(e 和 f) 延髓波谱提示 NAA/Cr 比率 (1.07) 降低, 且 NAA 左侧有一峰较为突出, 提示 Glx 水平升高 (箭标)。

2. 中央前回萎缩;
3. 中央前回快速自旋回波序列(FSE)T2低信号(一些病例)。

对于ALS患者,<sup>1</sup>H MRS通过显示沿运动通路的NAA/Cr比率的降低,来定量分析神经元的退变<sup>[46-52]</sup>。在中央前回<sup>[46]</sup>、脑桥或延髓的上部<sup>[47]</sup>应用PRESS技术,<sup>1</sup>H MRS可以显示上述异常(图2-19)。

一些学者认为,中央前回<sup>1</sup>H MRS对于ALS的检测较cMRI敏感<sup>[46]</sup>。但是,应该考虑到,ALS中神经元的丢失可以是不对称的,波谱的发现可以是单侧的,或者,如果是双侧的,在特定的一侧可能更为严重。假如选择中央前回进行研究,<sup>1</sup>H MRS应该选择双侧(图2-19 a-d)<sup>[46]</sup>。

我们的经验是,由于脑桥和延髓的解剖位置位于颅底,邻近骨结构,所以可能较中央前回更难以获得具有诊断质量的波谱。但是,对于ALS患者,延髓异常表现可能更多的是先发生于上部<sup>[53]</sup>。

至少1/3的ALS患者首先表现为延髓症状。在该病

的进程中,有50%患者有延髓症状。另外,应用<sup>1</sup>H MRS对延髓进行研究,证实ALS中最常累及的脑干核团位于延髓的下部。ALS患者的延髓波谱研究显示NAA和NAA/Cr比率降低,Glx以及Glx/Cr比率升高,尤以有严重延髓症状(吞咽障碍和构语障碍)者显著(图2-19 e和f)<sup>[53]</sup>。

ALS患者可用<sup>1</sup>H MRS来随访病变的进程。在疾病的晚期或更严重阶段,中央前回的波谱可显示NAA水平和NAA/Cr比率显著降低<sup>[51,52,54]</sup>。在脑桥和延髓,与有下运动神经元和延髓功能障碍的患者相比,上述降低更为显著<sup>[47]</sup>。

<sup>1</sup>H MRS可用于监控和评价ALS患者的治疗效果<sup>[46,50,55]</sup>。用Riluzole治疗后,<sup>1</sup>H MRS显示ALS患者的运动区域NAA升高<sup>[55]</sup>。关于ALS的病因病理学的一种理论是谷氨酸的兴奋毒性诱导神经元的丢失。据信,Riluzole可以延长ALS患者的生存期,并在谷氨酸合成前抑制其释放。

## 肌萎缩侧索硬化症(ALS)

### 体素

中央前回  
脑桥  
延髓

### 主要表现

↓ NAA, NAA/Cr 中央前回、脑桥和延髓  
↑ Glx, Glx/Cr 延髓

### 重要事项

- 据stephen等报告<sup>[46]</sup>。对于ALS的检测,运动皮质的NAA/Cr比率较cMRI所显示的异常改变更为敏感。
- 对于ALS患者,质子MRS的异常表现与疾病的严重程度似乎直接相关,并可用于监测治疗反应。

## 参考文献

1. Gonzalez RG. MR spectroscopy of neurodegeneration. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
2. Geldmacher DS, Whitehouse PJ. Evaluation of dementia. *N Engl J Med* 1996;335:330-336.
3. Hudkin TM, Arnold DL. Proton magnetic resonance spectroscopy for the diagnosis and management of cerebral disorders. *Arch Neurol* 1999;56:917-926.
4. Jack C, Peterson R, O'Brien P, et al. MR-based hippocampal volumetry in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology* 1992;42:183-188.
5. Rapoport S. PET in Alzheimer's disease in relation to disease pathogenesis: a critical review. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1991;3:297-335.
6. Jack Jr., Petersen RC, Wu YC, et al. Prediction of AD

- with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Neurology* 1999;52:1397-1403.
7. Mega SM, Thompson PM, Denov II, et al. Mapping degeneration; atrophy's signature in Alzheimer's disease. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  8. Gonzalez RG, Fischerman AJ, Guimaraes AR, et al. Functional MR in the evaluation of dementia. Correlation of abnormal dynamic cerebral blood volume measurements with changes in cerebral metabolism on positron emission tomography with fluorodeoxyglucose F18. *AJNR* 1995;16:1763-1770.
  9. Urenjak J, Williams SR, Gadian DG, et al. Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy unambiguously identifies different neural cell types. *J Neurosci* 1993;13:981-989.
  10. Guimaraes AR, Schwartz P, Prakash MR, et al. Quantitative in vivo <sup>1</sup>H nuclear magnetic resonance spectroscopy imaging of neuronal loss in rat brain. *Neuroscience* 1995;69:1095-1101.
  11. Kantarci K, Jack CR, Xu YC, et al. Regional metabolic patterns in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurology* 2000;55:210-217.
  12. Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999;39,74-91,303-304.
  13. Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol (Berlin)* 1991;82:239-259.
  14. Jessen F, Block W, Traher F, et al. Proton MR spectroscopy detects a relative decrease of N-acetylaspartate in the medial temporal lobe of patients with AD. *Neurology* 2000;55:684-688.
  15. Herminghaus S, Pilatus U, Raab P, et al. Increase in myoinositol and the myoinositol/total creatine ratio is not specific for Alzheimer's disease and frontotemporal dementia but also occurs in mixed dementia, vascular dementia and mild cognitive impairment. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  16. Herminghaus S, Gorrez C, Pilatus U, et al. Vascular dementia; pathologic neurochemistry and improved diagnosis assessed by proton MR spectroscopy. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  17. Sheffer VF. Absolute numbers of neurons and thickness of the cerebral cortex during aging, senile and vascular dementia and Pick's and Alzheimer's diseases. *Neurosci Behav Physiol* 1972;6:319-324.
  18. Heun R, Schlegel S, Graf-Morgenstern M, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in dementia of Alzheimer type. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997;12:349-358.
  19. Shonk TK, Moats RA, Gifford P, et al. Probable Alzheimer disease; diagnosis with proton MR spectroscopy. *Radiology* 1995;195:65-72.
  20. Parnetti L, Lowenthal D, Presciutti O, et al. H-ERM, MRI-based hippocampal volumetry, and <sup>99m</sup>TcHMPAO-SPECT in normal aging, age-associated memory impairment, and probable Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:133-138.
  21. Schuff N, Amend D, Ezeziel E, et al. Changes of hippocampal N-acetyl aspartate and volume in Alzheimer's disease. A proton MR spectroscopy imaging and MRI study. *Neurology* 1997;49:1513-1521.
  22. Ross B, Phil D, Butml S, et al. In vivo MR spectroscopy of human dementia. *Neuroimag Clin North Am* 1998;8:809-822.
  23. Lexa FJ, Trojanowski JQ, Bruffman BH, et al. The aging brain and neurodegenerative diseases. *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996;829-831.
  24. Le May M. CT changes in dementing diseases; a review. *AJNR* 1986;7:841-853.
  25. Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999;208.
  26. Riecke PE. Proton MR spectroscopy in ischemic stroke and other vascular disorders. *Neuroimag Clin North Am* 1998;8:897-898.
  27. Cummings JL. Dementia; the failing brain. *Lancet* 1995;345:1481-1484.
  28. Liston EH, La Rue A. Clinical differentiation of primary degenerative and multi-infarct dementia; a critical review of the evidence; Part 2. Pathologic studies. *Biol Psychiatry* 1983;18:1467-1484.
  29. Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999;39.
  30. Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999;285-288.
  31. Connor SEJ, Chaudhuri KR, Dasy NP, et al. The ability of MR imaging to distinguish between Parkinson's disease and multiple system atrophy. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  32. Kirsh CFE. Radiographic characteristics of multi-system atrophy; the hot cross bun sign. Presented at the 39th annual meeting

- of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
33. Ellis CM, Lemmens G, Williams SC, et al. Changes in putamen N acetylaspartate and choline ratios in untreated and levodopa-treated Parkinson's disease: a proton magnetic resonance spectroscopy study. *Neurology* 1997;49:438-444.
  34. Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999;13.
  35. Lai F. Clinicopathologic features of Alzheimer's disease in Down syndrome. *Prog Clin Biol Res* 1992;379:15-34.
  36. LeMay M, Alvarez N. The relationship between enlargement of the temporal horns of the lateral ventricles and dementia in aging patients with Down's syndrome. *Neuroradiology* 1990;32:104-107.
  37. Skonk T, Ross BD. Role of increased cerebral myoinositol in the dementia of Down syndrome. *Magn Reson Med* 1995;33:858-861.
  38. Koshino Y, Murata T, Omori M, et al. In vivo proton magnetic resonance spectroscopy in adult Down's syndrome. *Biol Psychiatry* 1992;32:625-627.
  39. Murata T, Koshino Y, Omori M, et al. In vivo proton magnetic resonance spectroscopy study on premature aging in adult Down's syndrome. *Biol Psychiatry* 1993;34:290-297.
  40. Ikuta N. Proton magnetic resonance spectroscopy and single voxel photon emission CT in patients with olivopontocerebellar atrophy. *Rinsho Shinkeigaku* 1998;38(4):289-294.
  41. Adams RD, Victor M. *Principles of neurology, 4th ed.* New York: McGraw-Hill. Information Services Company, Health Professions Division, 1989;35-77,334-346,488-500,921-967.
  42. Cheung G, Gawal MJ, Cooper PW, et al. Amyotrophic lateral sclerosis: correlation of clinical and MR imaging findings. *Radiology* 1995;194:263-270.
  43. Pringle CE, Hudson AJ, Munoz DG, et al. Primary lateral sclerosis. *Brain* 1992;115:495-520.
  44. Ishikawa K, Nagura H, Yokota T, et al. Signal loss in the motor cortex on magnetic resonance images in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol* 1993;33:218-222.
  45. Oba H, Araki T, Ohtomo K, et al. Amyotrophic lateral sclerosis: T2 shortening in motor cortex at MR imaging. *Radiology* 1993;189:843-846.
  46. Stephen C, Ditioma CS, Annette D, et al. Motor neuron diseases: comparison of single-voxel proton MR spectroscopy of the motor cortex with MR imaging of the brain. *Radiology* 1999;212:763-769.
  47. Cwik VA, Hanstock CC, Allen PS, et al. Estimation of brainstem neuronal loss in amyotrophic lateral sclerosis with in vivo proton magnetic resonance spectroscopy. *Neurology* 1998;50:72-77.
  48. Jones AP, Gunawardena WJ, Coutinho CM, et al. Preliminary results of proton magnetic resonance spectroscopy in motor neuron disease (amyotrophic lateral sclerosis). *J Neurol Sci* 1995;129:85-89.
  49. Giroud M, Walker P, Bernard D, et al. Reduced brain N-acetylaspartate in frontal lobes suggests neuronal loss in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology Res* 1996;18:241-243.
  50. Gredal O, Rosenbaum S, Topp S, et al. Quantification of brain metabolites in amyotrophic lateral sclerosis by localized proton magnetic resonance spectroscopy. *Neurology* 1997;48:878-881.
  51. Ikeda K, Iwasaki Y, Kinoshita M, et al. Quantification of brain metabolites in ALS by localized proton magnetic spectroscopy. *Neurology* 1998;51:576-577.
  52. Bowen BC, Pattany PM, Bradley WG, et al. MR imaging and localized proton spectroscopy of the precentral gyrus in amyotrophic lateral sclerosis. *AJNR* 2000;21:647-658.
  53. Piro EP, Majors DWA, Mitsumoto H, et al. 1H ERM evidence of neurodegeneration and excess glutamate glutamine in ALS medulla. *Neurology* 1999;53:71.
  54. Piro EP, Antel JP, Cashman NR, et al. Detection of cortical neuron loss in motor neuron disease by proton magnetic resonance spectroscopic imaging in vivo. *Neurology* 1994;44:1933-1938.
  55. Kalra S, Cashman NR, Genge A, et al. Recovery of N-acetylaspartate in corticomotor neurons of patients with ALS after riluzole therapy. *Neuroreport* 1998;9:1757-1761.

## 影响白质和灰质的代谢性疾病 ——线粒体脑病

### Leigh 病(亚急性坏死性脑脊髓病)

对于有肌病的儿童,除外Leigh病和线粒体异常非

常重要。Leigh病有其临床特点及病理表现<sup>[1,2]</sup>。在出生后第一年末,受累儿童常表现为肌张力减退、精神性运动退化、共济失调、眼肌麻痹、眼睑下垂和吞咽困难。该病可进展为呼吸衰竭直至死亡。

cMRI显示尾状核、豆状核以及导水管周围灰质、齿状核、大脑脚、丘脑以及脑室周围白质呈两侧对称性的T2高信号<sup>[3-8]</sup>(图3-1 a和b)。

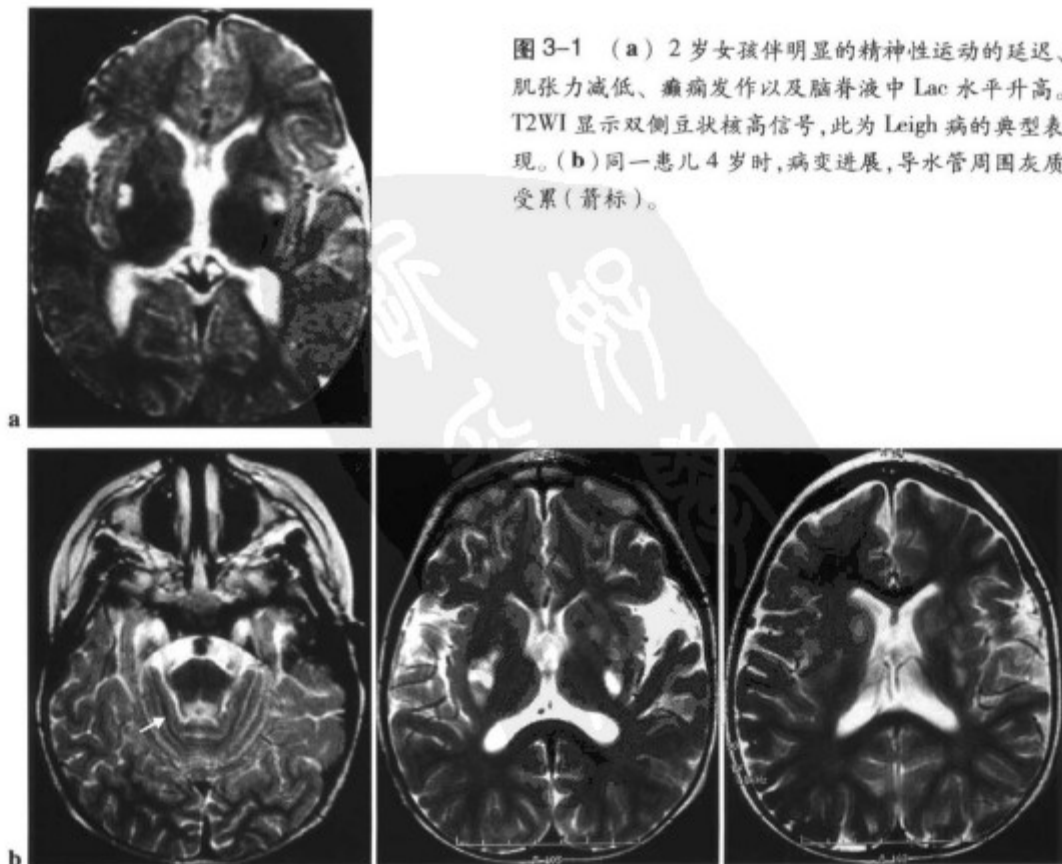


图3-1 (a) 2岁女孩伴明显的精神性运动的延迟、肌张力减低、癫痫发作以及脑脊液中Lac水平升高。T2WI显示双侧豆状核高信号,此为Leigh病的典型表现。(b)同一患儿4岁时,病变进展,导水管周围灰质受累(箭标)。

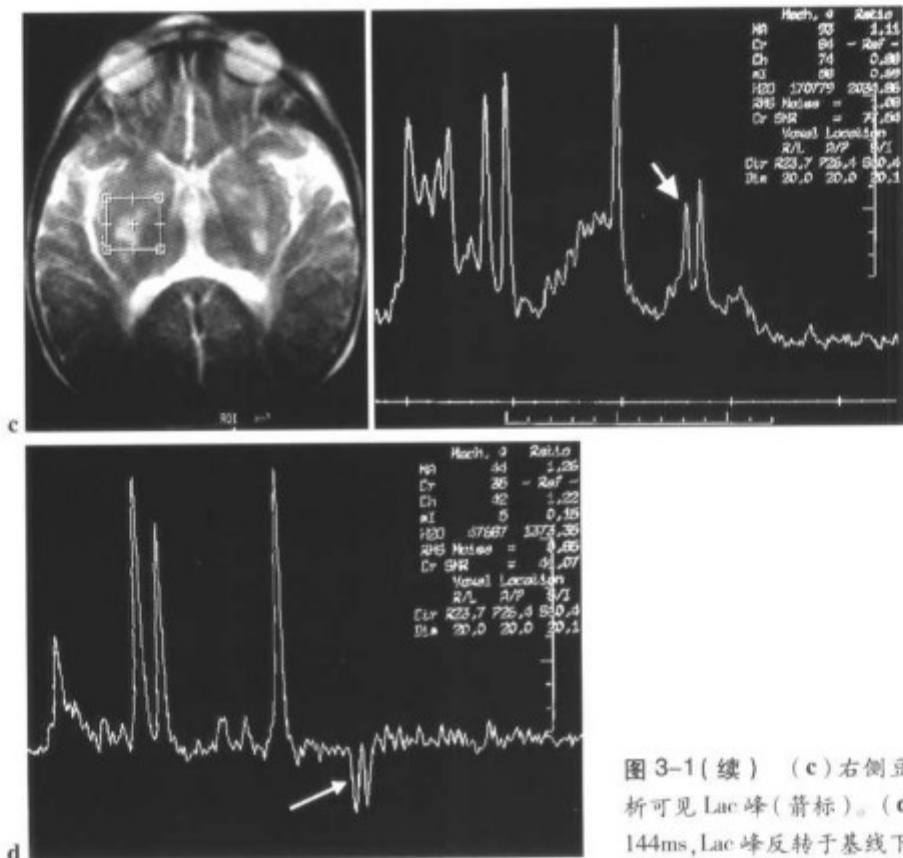


图 3-1(续) (c) 右侧豆状核波谱分析可见 Lac 峰(箭标)。(d) 选择 TE 为 144ms, Lac 峰反转于基线下(箭标)。

## Leigh 病

### <sup>1</sup>H MRS 的作用

- 确定诊断(包括 cMRI 正常的病例)
  - 评价预后
  - 监测治疗反应
- 体素——豆状核\*

### 主要表现

- ↑ Lac 最典型表现
- ↑ Ala 可出现
- NAA、Cr 和 Cho 可正常或可有:
- ↓ NAA、NAA/Cr
- ↓ Cr
- ↑ Cho、Cho/Cr

\*对于疑有代谢性疾病的儿童,<sup>1</sup>H MRS 是评价双侧基底节和顶叶白质的理想方法。

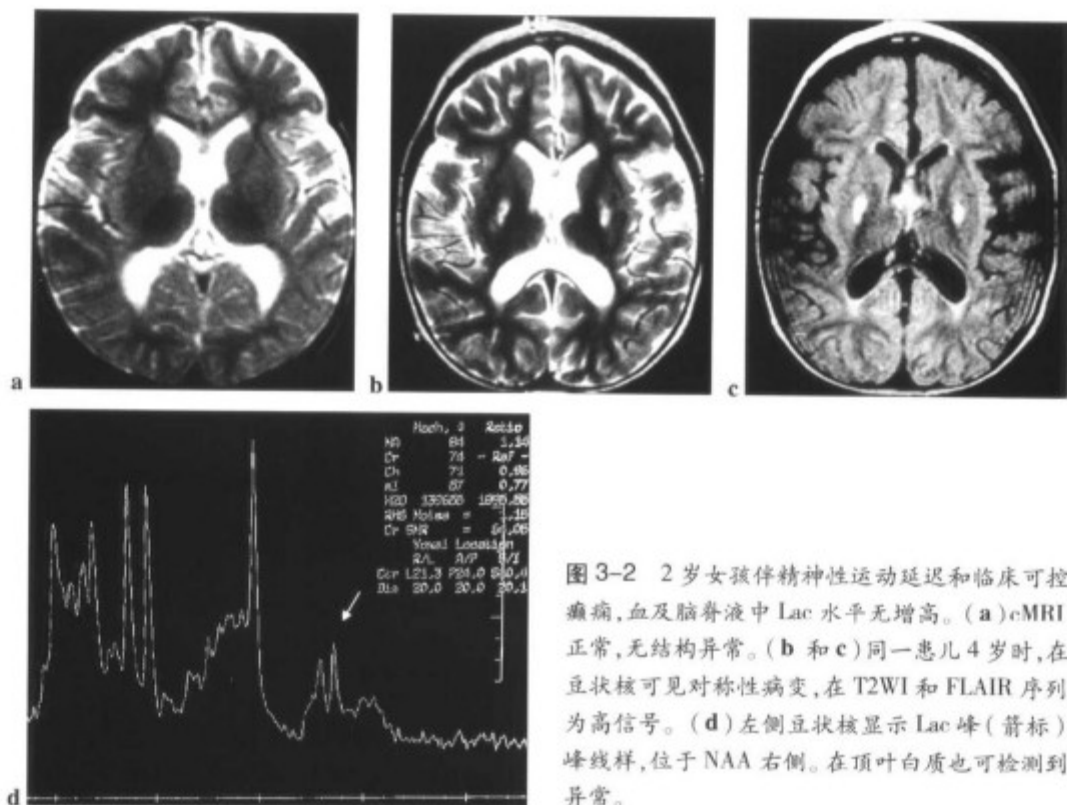


图3-2 2岁女孩伴精神性运动延迟和临床可控制的癫痫,血及脑脊液中Lac水平无增高。(a)cMRI显示正常,无结构异常。(b和c)同一患儿4岁时,在双侧豆状核可见对称性病变,在T2WI和FLAIR序列显示为高信号。(d)左侧豆状核显示Lac峰(箭标)呈双峰线样,位于NAA右侧。在顶叶白质也可检测到波谱异常。

#### Leigh病<sup>[9,10]</sup>:

- $^1\text{H}$  MRS可显示异常表现,而cMRI仍正常。
- 脑内Lac和Ala水平升高但不伴血清水平升高。
- $^1\text{H}$  MRS的异常表现对判断预后有帮助。
- $^1\text{H}$  MRS结合cMRI,可用来监测治疗反应。

#### 豆状核的波谱分析显示<sup>[9,12-17]</sup>:

- ↑ Lac 最典型表现
- ↑ Ala 可出现

NAA、Cr和Cho可以是正常的,或出现以下表现:

- ↓ NAA、NAA/Cr
- ↓ Cr
- ↑ Cho、Cho/Cr

总体而言,Lac水平的升高是线粒体异常中的常

见表现。Lac水平的升高可见于全脑,但是在cMRI上最常见于病变最严重的区域<sup>[11,12,16,17]</sup>。Lac升高是Leigh病的最特征性表现(图3-1和图3-2)。但是,生化确定的线粒体异常患者,MRS可以表现为正常的脑代谢水平,包括Lac。

伴Lac性酸中毒的线粒体脑病可产生严重的缺氧。在这些病例中,NAA水平降低或缺如并伴有Lac峰,提示预后不良(见第6章)<sup>[15]</sup>。

#### MELAS综合征(伴有乳酸中毒和卒中的线粒体脑肌病)

MELAS综合征是以线粒体肌病、脑病、乳酸性酸中毒和中风样发作为特征的。它是家族性疾病,可有母系遗传<sup>[18]</sup>。MELAS中的脑损伤与脑梗死相关,可能继发于血管壁线粒体代谢活动障碍<sup>[19]</sup>。

#### MELAS 综合征

体素置于病灶内  
 $^1\text{H}$  MRS显示与梗死同样的异常

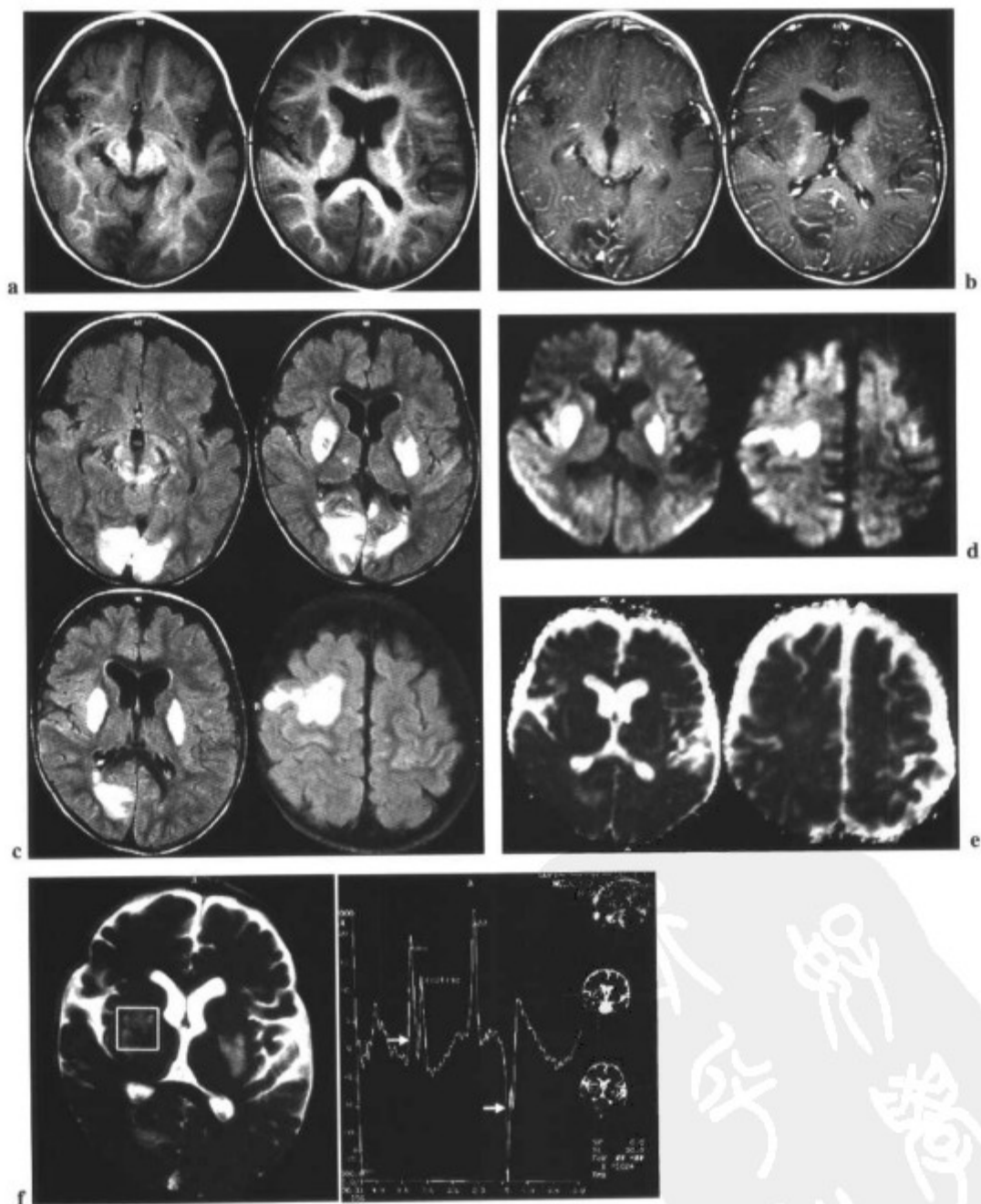


图 3-3 (a、b 和 c) 1 岁男孩伴严重的肌张力减低、吞咽障碍、癫痫和多发脑梗死, 特别是在基底节和枕叶, 表现为 T1WI (a) 低信号, 轻度强化 (b) 和 FLAIR 序列高信号 (c)。(d) 一些梗死显示为扩散加权 (DWI) 高信号, 以及表观扩散系数 (ADC) 图的低信号 (e), 符合近期梗死。(f) 右侧病灶波谱分析显示反转的 Lac 峰位于基线 (箭标)。



尽管脑中的各个部位都可受累,但最常累及的是枕叶,cMRI可显示脑梗死<sup>[21]</sup>。多发的迁移性梗死不局限于一支血管的供血区,特别是儿童的大脑半球后部和基底节,应考虑MELAS的诊断<sup>[22]</sup>(图3-3 a-e)。

<sup>1</sup>H MRS反映了与脑梗死同样的异常。在急性期与亚急性早期,常见Lac水平升高(图3-3f)<sup>[19]</sup>。肌肉的磷MRS也可用来观察治疗反应<sup>[23]</sup>。

## 影响基底节的代谢性疾病

### 亨廷顿病 (Huntington disease, HD)

HD是常染色体显性异常,可累及全脑。主要是基底节,表现为舞蹈病和痴呆<sup>[24]</sup>。cMRI可显示基底节萎缩。亦可见弥漫性脑萎缩(图3-4)。

<sup>1</sup>H MRS可以定量分析基底节神经元的完整性并评价治疗后反应<sup>[25]</sup>。Hoang等<sup>[25]</sup>利用<sup>1</sup>H MRS研究了15位有遗传性HD症状的患者和20位健康对照者的枕叶灰质、顶叶白质和基底节。在枕叶灰质未见明显异常。在顶叶白质,可见mI明显增加,以及NAA/Cr比率降低。与对照组相比,HD患者的基底节波谱分析可以观察到代谢物的绝对值以及代谢比率之间的差异,差别虽小但有显著性意义<sup>[25]</sup>:

↓ ↓ NAA和Cr, NAA/Cr少量降低  
↑ ↑ ↑ Cho和 ↑ ↑ ↑ Cho/Cr

↑ ↑ ↑ mI和mI/Cr  
↑ ↑ ↑ Glu

对于这些患者,体素定位于萎缩的基底节内,当对其内的白质进行校正之后,保留下来的HD特征如下:

↓ ↓ Cr  
↑ ↑ ↑ mI  
↑ ↑ ↑ Glu

Cho的升高被归因于相邻白质的影响。一些学者报告在基底节和枕叶皮质Lac水平升高<sup>[26,27]</sup>。Hoang等<sup>[25]</sup>认为这是由于体素内脑脊液的影响,因为这些患者的基底节都有明显的萎缩。Jenkins等<sup>[28]</sup>认为纹状体中NAA水平的降低和Lac水平的升高与症状的持续时间直接相关。有关于基底节区Glx浓度升高的报告,但Hoang等未予以证实<sup>[25]</sup>。Sanchez-Pernante等<sup>[28]</sup>评价HD患者基底节区代谢异常的临床意义,认为肌酸可作为病变进程的标记物,并有助于评价治疗反应,特别是在大多数临床检查参数仍处于正常范围的病变早期。

### Wilson 病(肝豆状核变性)

Wilson病是常染色体隐性遗传,表现为一些组织中铜异常沉积,主要位于肝脏、脑、角膜、骨骼和肾脏<sup>[29]</sup>。可见肝硬化和基底节退行性改变。cMRI可显示壳核T2WI高信号<sup>[30]</sup>。

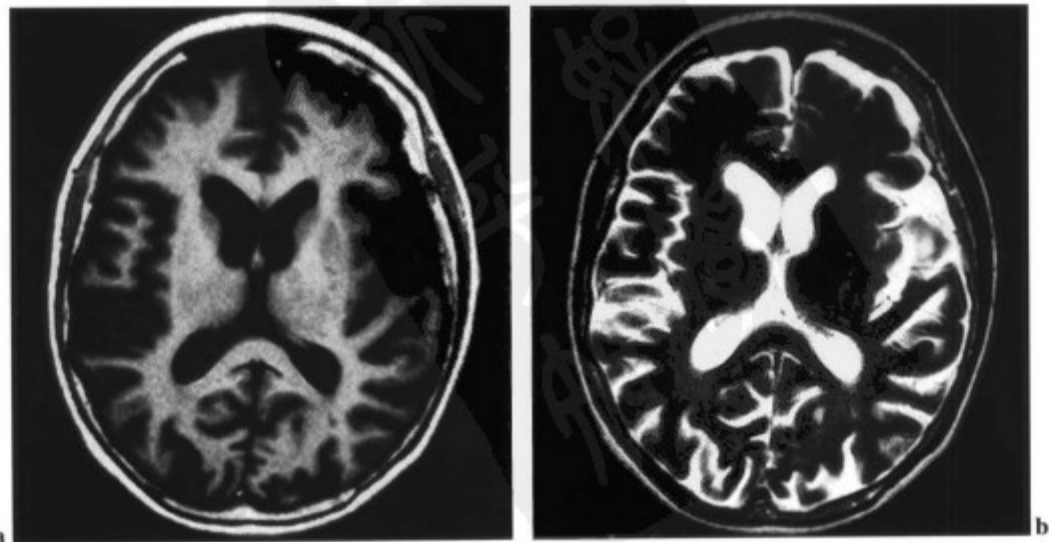


图3-4 57岁女性伴舞蹈手足徐动症、步态障碍、行为改变及焦虑。其家族9人中有4人被诊断为HD。横断面T1WI和T2WI显示弥漫性脑萎缩。

纹状体的波谱分析显示:

↓ Cr

↓ Cho

NAA正常

## 钴胺素 C 缺乏症

钴胺素C缺乏症的纹状体波谱分析显示NAA和Cr浓度降低。

## 溶血性尿毒症综合症

溶血性尿毒症综合症是以肾衰、血小板降低和溶血性贫血为特征的系统异常<sup>[31]</sup>。患者中20%~50%累及中枢神经系统,最常见的表现包括智力和个性的改变、癫痫、锥体症状以及视力减退。儿童和青少年尤易受累,大多数患者小于5岁。在MRI,灰质的深部核群最易受累,显示为T1WI和T2WI图像上的高信号。病理学研究显示基底节、丘脑和大脑皮质的水肿、缺血和出血<sup>[31]</sup>。

纹状体波谱成像显示如下:

↓ NAA

↓ ↓ mI

异常峰位于3.77ppm

## Galloway-Mowat 病<sup>[9,31-34]</sup>

Galloway-Mowat病是常染色体显性遗传。患者表现如下<sup>[34]</sup>:

- 小脑
- 大耳
- 下颌过小
- 视萎缩
- 智力发育迟滞
- 肌张力减低
- 肾病综合症

cMRI可以显示脑积水,沿着脑回及移行部的异常表现<sup>[35]</sup>。

纹状体波谱分析可有如下显示:

- ↓ NAA
- ↓ ↓ ↓ Cho

## 溶酶体贮积病

### Nieman-Pick 病 (神经鞘磷脂沉积病)

Nieman-Pick病C型是该病的慢性神经元病变类

型,是由于外源性胆固醇的细胞内转换缺陷造成的,其在溶酶体中堆积<sup>[35]</sup>。本病常发生于儿童或青少年,有如下特点:

- 肝脾大,胆汁淤积
- 进行性神经系统表现
  - 智力下降
  - 运动失调、不协调
  - 癫痫发作
  - 肌张力亢进,腱反射亢进

脑MRI可显示脱髓鞘和胶质增生的部位,以及脑垂体发育不良。

在<sup>1</sup>H MRS,脂质峰是其特征<sup>[35]</sup>。可观察到NAA水平的进行性降低。

### Gaucher 病 (脑苷脂沉积病)

Gaucher病患者表现为葡萄糖脑苷酶减少,以及葡萄糖脑苷酯堆积导致肝脾大及骨骼病变。<sup>1</sup>H MRS可显示mI和Glx水平升高<sup>[36]</sup>。

### 黏多糖病

在黏多糖病中,黏多糖聚集于脑的穿通血管周围,导致cMRI上典型的血管周围间隙扩大。也常见脑膜增厚。

当cMRI仍为正常时,<sup>1</sup>H MRS即可显示白质的异常表现<sup>[36]</sup>:

- ↓ NAA/Cho
- ↑ Glx
- ↑ mI
- ↑ Lip

## 半乳糖血症

半乳糖血症患者不能将半乳糖转换为葡萄糖,导致半乳糖在体内堆积。其临床表现如下:

- 肝大
- 智力迟滞
- 白内障

cMRI显示白质区T2WI和FLAIR序列高信号。新生儿患者的基底节<sup>1</sup>H MRS可见半乳糖峰呈双峰线样,位于肌醇的左侧(3.68和3.75ppm)<sup>[36]</sup>。

## 苯丙酮尿症

苯丙酮尿症是一种相对常见的染色体隐性遗传,是由苯丙酮脱氨酶缺陷所致,造成苯丙酮堆积产生脑损伤。

患者在出生时通常表现正常;但是,如果不治疗,

可发展为如下表现:

- 智力迟滞
- 舞蹈手足徐动症
- 癫痫发作(25%)
- 腱反射亢进
- 过激行为
- 痉挛性截瘫

### 亨廷顿病

体素——壳核

(HD中神经元丢失最多的区域)

主要表现

↑↑↑ ml, ml/Cr

↑↑↑ Glu

↓↓ Cr

其他异常

↓↓ NAA, NAA/Cho

↑ Cho, Cho/Cr

↑ Glx

在纹状体及枕叶皮质可见乳酸升高<sup>[26,27]</sup>

### Wilson 病

体素——纹状体

主要表现

↓ Cr

↓ Cho

NAA正常

### 钴胺素 C 缺乏症

体素——纹状体

主要表现

↓ NAA和Cr

### 溶血性尿毒症综合征

体素——纹状体

主要表现

↓ NAA

↑↑ ml

异常峰位于3.77ppm

### Galloway-Mowat 病

体素——纹状体

主要表现

↓ NAA

↓↓↓ Cho

### Niemann-Pick 病

主要表现

Lip峰具特征性

还可见NAA进行减少

### Gaucher 病

主要表现

↑ ml和Glx

### 黏多糖病

主要表现

↓ NAA/Cho

↑ Glx

↑ ml

↑ Lip

### 半乳糖血症

体素——基底节

半乳糖峰在ml左侧3.68和3.75ppm处,呈双峰线样

### 苯丙酮尿症

短TE

波峰位于7.3ppm

### 丙甲基酸血症

体素——苍白球

↑ Lac

该病的早期识别非常重要。及时治疗及合理的膳食常收到很好的效果。

cMRI常为正常,或提示白质区脱髓鞘及胶质增生,是合理的膳食治疗的反应。异常表现更常见于后部,主要位于视放射<sup>[36]</sup>。TE为30ms的<sup>1</sup>H MRS可在7.3ppm处显示一代谢物波峰<sup>[34]</sup>。

## 丙甲基酸血症 (methylmalonic acidemia)

该病是影响线粒体活动的氨基酸病。丙甲基辅酶A向琥珀酰辅酶A的转换受阻,导致血及尿中丙甲基酸过量,伴高氨血症和酮症酸中毒<sup>[37]</sup>。患儿可表现为代谢性酸中毒、呕吐、癫痫发作、呼吸急促、昏迷,最后死亡。常见精神性运动迟滞、中枢性张力减低伴锥体征及病变加重时症状,肌张力障碍和手足徐动症<sup>[38]</sup>。苍白球的cMRI典型表现为T1WI低信号,T2WI高信号<sup>[38,39]</sup>。可见到扩散受限<sup>[39]</sup>。苍白球的<sup>1</sup>H MRS可提示Lac水平升高<sup>[40]</sup>。

## 参考文献

- Snodgrass SR. Abnormalities of carbohydrate metabolism. In: Berg B, ed. *Neurologic aspects of pediatrics*. London: Butterworth-Heinemann, 1992:93-124.
- Leigh D. Subacute necrotizing encephalomyelopathy in an infant. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1951;14:216-221.
- Koch TK, Yee M, Hutchinson H, et al. Magnetic resonance imaging in subacute necrotizing encephalomyelopathy (Leigh's disease). *Ann Neurol* 1986;19:605-607.
- Paltiel HJ, O'Gorman PM, Meagher-Villemure K, et al. Subacute necrotizing encephalomyelopathy (Leigh disease): CT study. *Radiology* 1987;162:115-118.
- Medina L, Chi TL, DeVivo DC, et al. MR findings in patients with subacute necrotizing encephalomyelopathy (Leigh syndrome): correlation with biochemical defect. *AJNR* 1990;11:379-384.
- Greenberg SB, Faerber EN, Riviello JJ, et al. Subacute necrotizing encephalopathy (Leigh disease): CT and MRI appearances. *Pediatr Radiol* 1990;21:5-8.
- Geyer CA, Sartor KJ, Prensky AJ, et al. Leigh disease (subacute necrotizing encephalomyelopathy): CT and MR in five cases. *J Comput Assist Tomogr* 1988;12:40-44.
- Savoirdo M, Uziel G, Strada L, et al. MRI findings in Leigh's disease with cytochrome-C-oxidase deficiency. *Neuroradiology* 1991;33[Suppl]:507-508.
- Lam WWM, Wang ZJ, Zhao H, et al. 1HMR spectroscopy of the basal ganglia in childhood: a semiquantitative analysis. *Neuroradiology* 1998;40:315-323.
- Pavlikis SG, Lu D, Fuank Y, et al. Magnetic resonance spectroscopy in childhood AIDS encephalopathy. *Pediatr Neurol* 1995;12:227-282.
- Takahashi S, Oki J, Miyamoto A, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy to study the metabolic changes in the brain of a patient with Leigh syndrome. *Brain Dev* 1999; 21(3):200-204.
- Detre JA, Wang Z, Bogdan AR, et al. Regional variation in brain lactate in Leigh syndrome by localized 1H magnetic resonance spectroscopy. *Ann Neurol* 1991;29:218-221.
- Krageloh-Mann I, Grodd W, Niemann G, et al. Assessment and therapy monitoring of Leigh disease by MRI and proton spectroscopy. *Pediatr Neurol* 1992;8:60-64.
- Krageloh-Mann I, Grodd W, Schoning M, et al. Proton Spectroscopy in five patients with Leigh's disease and mitochondrial enzyme deficiency. *Dev Med Child Neurol* 1993;35:769-776.
- Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological disease*. New York: Marcel Dekker, 1999:31, 270, 290, 309-311.
- Grodd W, Krageloh-Mann I, Klose U, et al. Metabolic and destructive brain disorders in children: findings with localized proton MR spectroscopy. *Radiology* 1991;181:173-181.
- Barkovich AJ, Good W, Koch TK, et al. Mitochondrial disorders: analysis of their clinical and imaging characteristics. *AJNR* 1993;14:1119-1137.
- Goto Y, Horai S, Matsouka T, et al. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS): a correlative study of the clinical features and mitochondrial DNA mutation. *Neurology* 1992;42:545-550.
- Clark JM, Marks MP, Adalsteinsson E, et al. MELAS: clinical and pathologic correlations with MRI, xenon/CT and MR spectroscopy. *Neurology* 1996;46:223-227.
- Kendall BE. Disorders of lysosomes, peroxisomes and mitochondria. *AJNR* 1992;13:621-653.
- Ooiwa Y, Uematsu Y, Terada T, et al. Cerebral blood flow in mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes. *Stroke* 1993;24:304-309.
- Taybi H. *Handbook of syndromes and metabolic disorders: radiology and clinical manifestations*. St. Louis: Mosby, 1998:318.
- Penn AM, Lee JW, Thuillier P, et al. MELAS syndrome with mitochondrial + RNA (Leu) (UUR) mutation: correlation of clinical state, nerve conduction, and muscle

- 31P magnetic resonance spectroscopy during treatment with nicotinamide and riboflavin. *Neurology* 1992;42:2147-2152.
24. Rudkin TM, Arnold DL. Proton resonance spectroscopy for the diagnosis and management of cerebral disorders. *Arch Neurol* 1999; 56:919-926.
25. Hoang TQ, Blume S, Dubowitz DJ, et al. Quantitative proton decoupled 31P ERM and 1H ERM in the evaluation of Huntington's and Parkinson's diseases. *Neurology* 1998;50: 1033-1040.
26. Jenkins BG, Rosus HD, Chen YC, et al. 1H NMR spectroscopy studies of Huntington's disease; correlations with CAG repeat numbers. *Neurology* 1995;5:1357-1365.
27. Davie CA, Barker GJ, Quinn N, et al. Proton MRS in Huntington's disease. *Lancet* 1994;343:1580.
28. Sánchez-Pernante R, García-Segura JM, Del Barrio Alba A, et al. Clinical correlation of striatal 1H MRS changes in Huntington's disease. *Neurology* 1999;53:806.
29. Nazer H, Brismar J, Al-Kawi MZ, et al. Magnetic resonance imaging of the brain in Wilson's disease. *Neuroradiol* 1993; 35:130-133.
30. Braffman BH, Trojanowski JQ, Atlas SW. The aging brain and neurodegenerative disorders. In: Atlas SW, ed. *Magnetic resonance imaging of the brain and spine*. New York: Raven Press, 1991: 567-624.
31. Sener R. Wilson's disease: MRI demonstration of cavitations in basal ganglia and thalami. *Pediatr Radiol* 1993;23:157.
32. Barkovich AJ. Toxic and metabolic brain disorders. *Pediatr Neuroimag* 2000:115-116.
33. Cooperstone B, Friedman A, Kaplan B. Galloway-Mowat syndrome of abnormal gyral patterns and glomerulopathy. *Am J Med Genetics* 1993;47:250-254.
34. Taybi H. *Handbook of syndromes and metabolic disorders: radiologic and clinical manifestations*. St. Louis: Mosby, 1998: 80, 336-341.
35. Tzika AA, Ball WS, Vigneron DB, et al. Clinical proton MR spectroscopy of neurodegenerative disease in childhood. *AJNR* 1993;14:1267-1281.
36. Pearsen KD, Gear-Marton AD, Levy HL, et al. Phenylketonuria. MR imaging of the brain with clinical correlation. *Radiology* 1990; 177:437-440.
37. Andreula CF, Blasi RD, Carella A. CT and MR studies of methylmalonic acidemia. *AJNR* 1991;12:410-412.
38. Barkovich AJ. Toxic and metabolic brain disorders. *Pediatr Neuroimag* 2000:138.
39. Osborn AG. Inherited metabolic, white matter and degenerative diseases of the brain. *Diagnostic neuroradiology*. St. Louis: Mosby, 1994:735.
40. Trinh BC, Melhem ER, Barker PB. Multi-slice proton MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging in methylmalonic acidemia: report of two cases and review of the literature. *AJNR* 2001; 22:831-833.



## 肝性脑病

肝性脑病 (hepatic encephalopathy, HE) 的患者, cMRI可有如下表现<sup>[1]</sup>:

- 双侧苍白球、腺垂体、下丘脑区和中脑由于锰沉积而致T1WI高信号(图4-1)。
- 弥漫性脑水肿,T2高信号。

然而,当cMRI仍为正常时,<sup>1</sup>H MRS即可较早地检测到HE患者的脑实质中的弥漫性代谢异常。MRS的敏感性和特异性接近100%,即使对于亚临床病例亦如此<sup>[2-4]</sup>。Danielsen等<sup>[5]</sup>报道,与cMRI相比,<sup>1</sup>H MRS具有更高的诊断特异性。

<sup>1</sup>H MRS也可用来提示接受经静脉肝内门体静脉吻合术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)的肝硬化伴门脉高压患者存在HE。TIPS的实施可导致手术患者的肝性脑病上升至90%<sup>[6]</sup>。

在肝移植的术前阶段,<sup>1</sup>H MRS可鉴别HE与AD。这是非常重要的,因为在许多医学中心不为痴呆患者实施手术。在AD中,NAA水平和NAA/Cr降低,而这样的表现在HE中要到很晚期才出现<sup>[6]</sup>。

## 波谱异常表现

在肝脏疾病中,肝脏的氨代谢能力减低,导致血氨过多(高氨血症)。在脑中,氨在星形细胞中转换为谷氨酰胺和谷氨酸(Glx),导致细胞渗透压升高。随后,水从细胞外的液体间隙进入细胞内,导致星形细

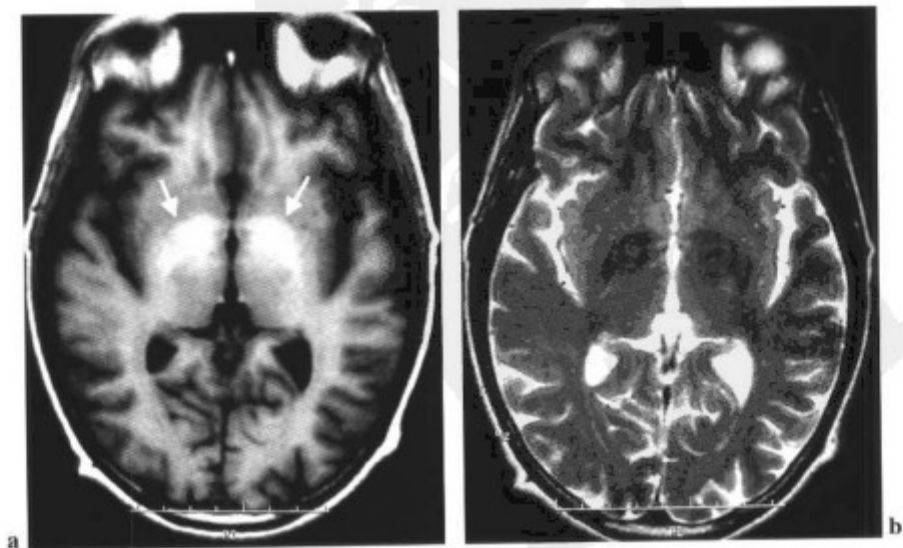


图4-1 47岁男性伴2年肝硬化史。现有行为及情绪异常。横断面T1WI(a)显示苍白球呈高信号。横断面T2WI(b)未显示出结构异常。

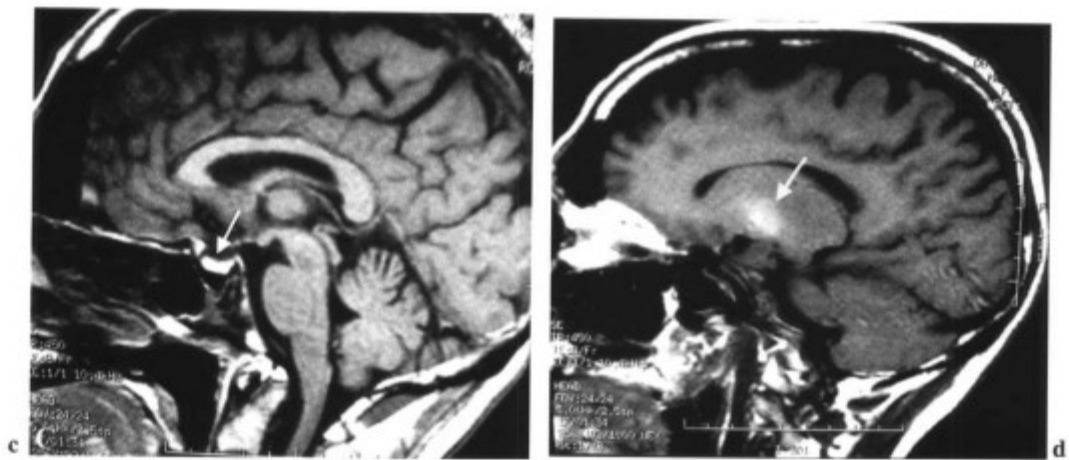


图4-1(续) 矢状面 T1WI 显示腺垂体(c)和苍白球(d)呈高信号。

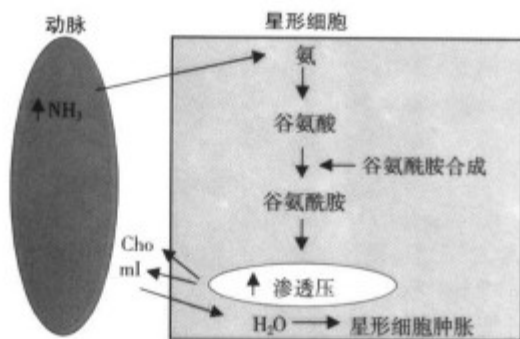


图4-2 在星形细胞内大量的血氨转换为谷氨酰胺。激活了渗透压调节机制，导致星形细胞内 mI、Cho 和牛磺酸水平的降低。(参见第 177 页彩图)

胞水肿<sup>[1]</sup>。HE 的临床表现被认为是继发于水肿<sup>[1,5,6]</sup>。为代偿升高的细胞渗透压, mI 进入细胞外间隙, 导致其在星形细胞中的浓度下降(图4-2)。

细胞内 Cho 水平的下降也是以同样的机制来代偿高渗透压。

因此, HE 的典型波谱表现是由高渗透压所致, 其特点如下<sup>[4,7]</sup>(图4-3):

- ↑ Glx (± 50%); ↑ Glx/Cr 比率
- ↓ mI (± 45%); ↓ mI/Cr 比率
- ↓ Cho (± 14%); ↓ Cho/Cr 比率
- ↓ mI + Cho/Glx 比率

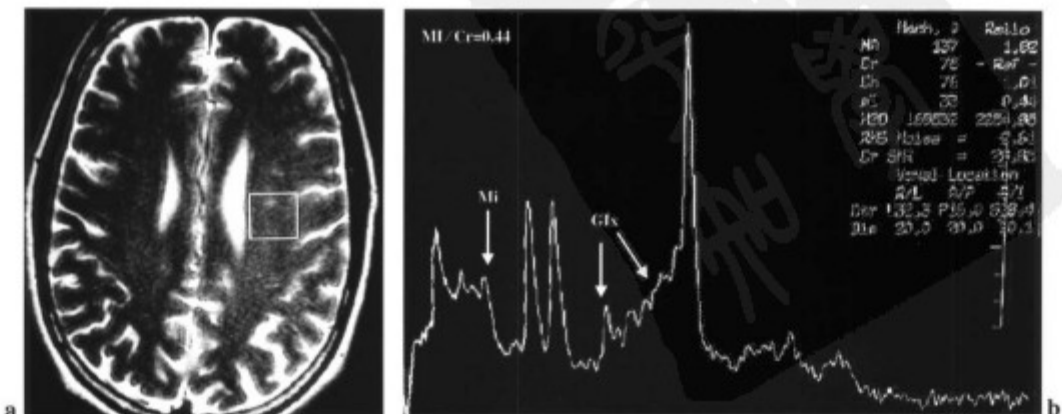


图4-3 64岁男性疑有肝性脑病症状。白质波谱分析显示 Glx 轻度升高, mI 水平显著降低。

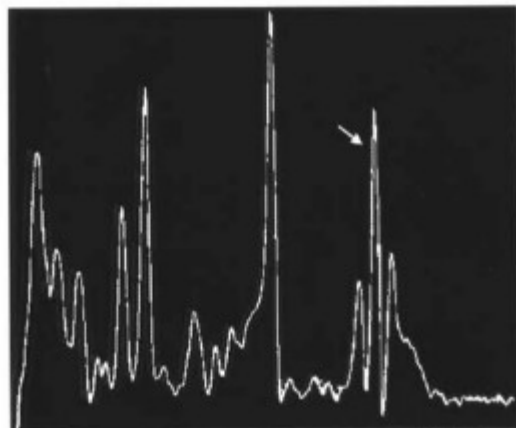


图 4-4 在 NAA 的右侧 1.38ppm 位置(箭标)可观察到乙醇的三联峰。(经允许引自 ER Danielsen, B Ross. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999: 298)

这些异常在顶叶白质中可多见<sup>[4]</sup>。HE晚期的神经元损伤可导致NAA降低和Lac水平升高<sup>[7]</sup>。

### 特殊情况

- 在HE的亚临床期,谷氨酰胺和谷氨酸的水平可以正常,但ml和Cho水平下降。在这样的病例中,排除由于ml和Cho的降低所致的低钠血症非常重要。

- 在急性爆发性脑病中可见明显的代谢异常。

<sup>1</sup>H MRS可以通过显示肝移植后数周内波谱是否恢复正常来监测治疗效果<sup>[4,8]</sup>。在基底节,在其cMRI的

T1WI高信号消失之前,其脑代谢已经正常化了<sup>[9]</sup>。在肝移植3~7个月之后,代谢异常即可完全恢复正常,但基底节的T1WI高信号可持续1年<sup>[10]</sup>。随着适当的治疗,Glx和Cho水平可趋于正常,但是,ml/Cr比率的降低将在较长的时间内持续存在。过度代偿会导致ml/Cr和Cho/Cr比率升高<sup>[11]</sup>。

<sup>1</sup>H MRS可检出HE患者的乙醇异常<sup>[12]</sup>。顶叶白质和/或枕叶皮质的波谱分析可见于1和1.4ppm之间的三联峰,中央峰是两侧峰高的2倍(图4.4和图4.5)。如果中央峰是ml峰高的2/3,则估计乙醇的浓度是4~5毫摩尔<sup>[12]</sup>。

### 鉴别诊断

↑ Glx

- 肝性脑病
- 鸟氨酸氨甲酰基转移酶(OTC)缺乏症
- 低氧性脑病
- 脑梗死
- 脑炎
- 双极行为异常
- 注意力缺陷的多动症

↓ ml

- 肝性脑病
- OTC缺乏症\*
- 低钠血症和低渗透压
- 肿瘤

\*OTC是肝的氨代谢中重要的酶。其缺乏最常见

### 肝性脑病

- 体素——顶叶白质
- 短 TE

#### 主要表现

↑ Glx, ↑ Glx/Cr

ml ↓ 或缺失, ↓ ml/Cr

↓ Cho, ↓ Cho/Cr

↓ ml+Cho/Glx

↓ ml+Cho/Glx

在病变的晚期,神经元的损伤可导致 NAA ↓ 和 Lac ↑。用超短 TE (25~30ms) 可理想地观察到 Glx 的升高<sup>[8,11,15]</sup>。



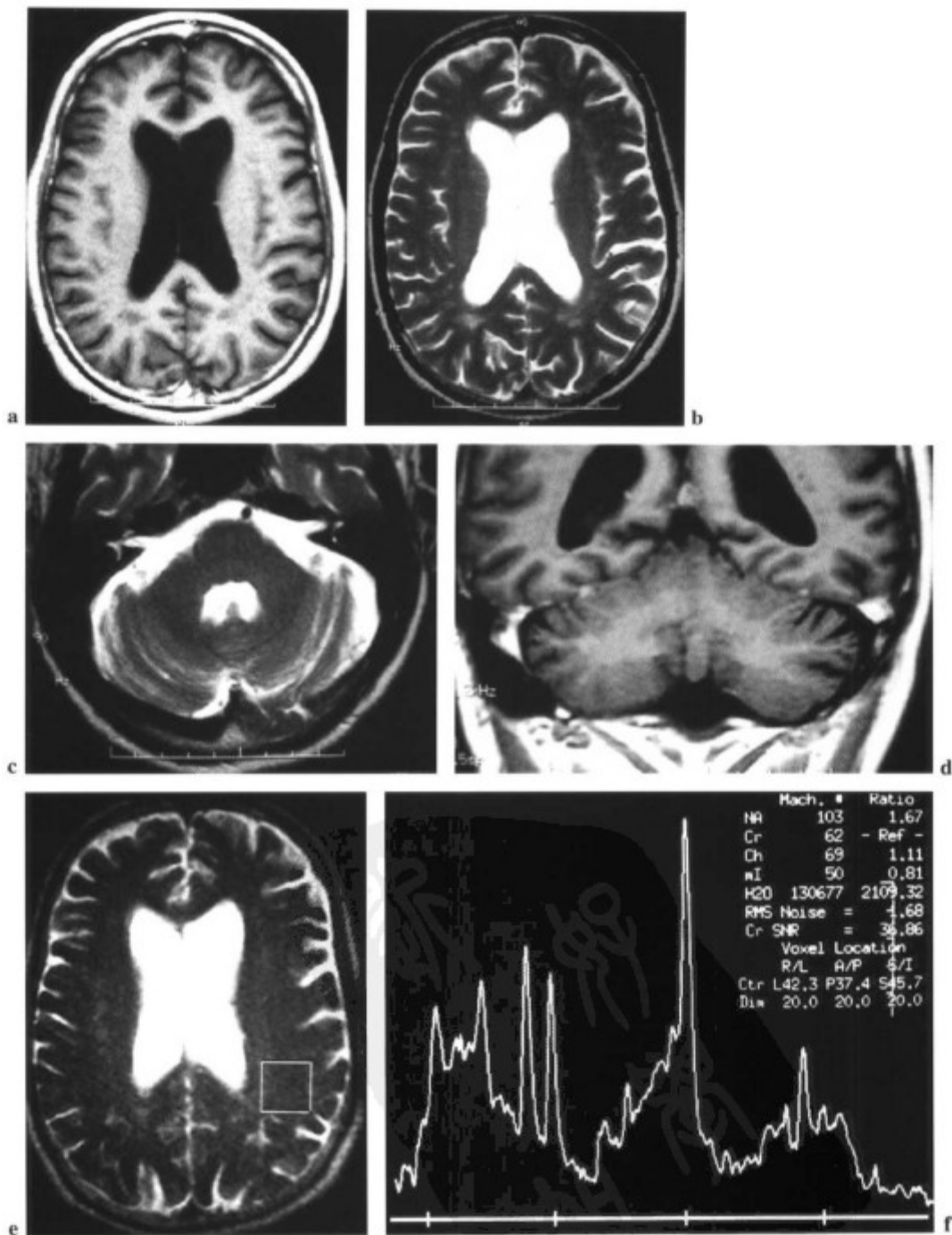


图 4-5 64 岁男性,慢性酗酒 7 年,伴情绪改变。在做检查的早晨,患者曾饮伏特加。临床疑诊肝性脑病。(a) 横断面 T1WI 和 (b) 横断面 T2WI 显示皮质脑沟轻度增宽,侧脑室轻度扩张。(c) 横断面 T2WI 和 (d) 冠状面 T1WI 显示小脑局灶性萎缩。(e 和 f) 左顶叶白质的波谱未见支持肝性脑病的征象。但是,在 NAA 的右侧,在 1.0 和 1.4ppm 之间,以 1.16ppm 为中心,有 1 个三联峰,提示为脑中的乙醇。

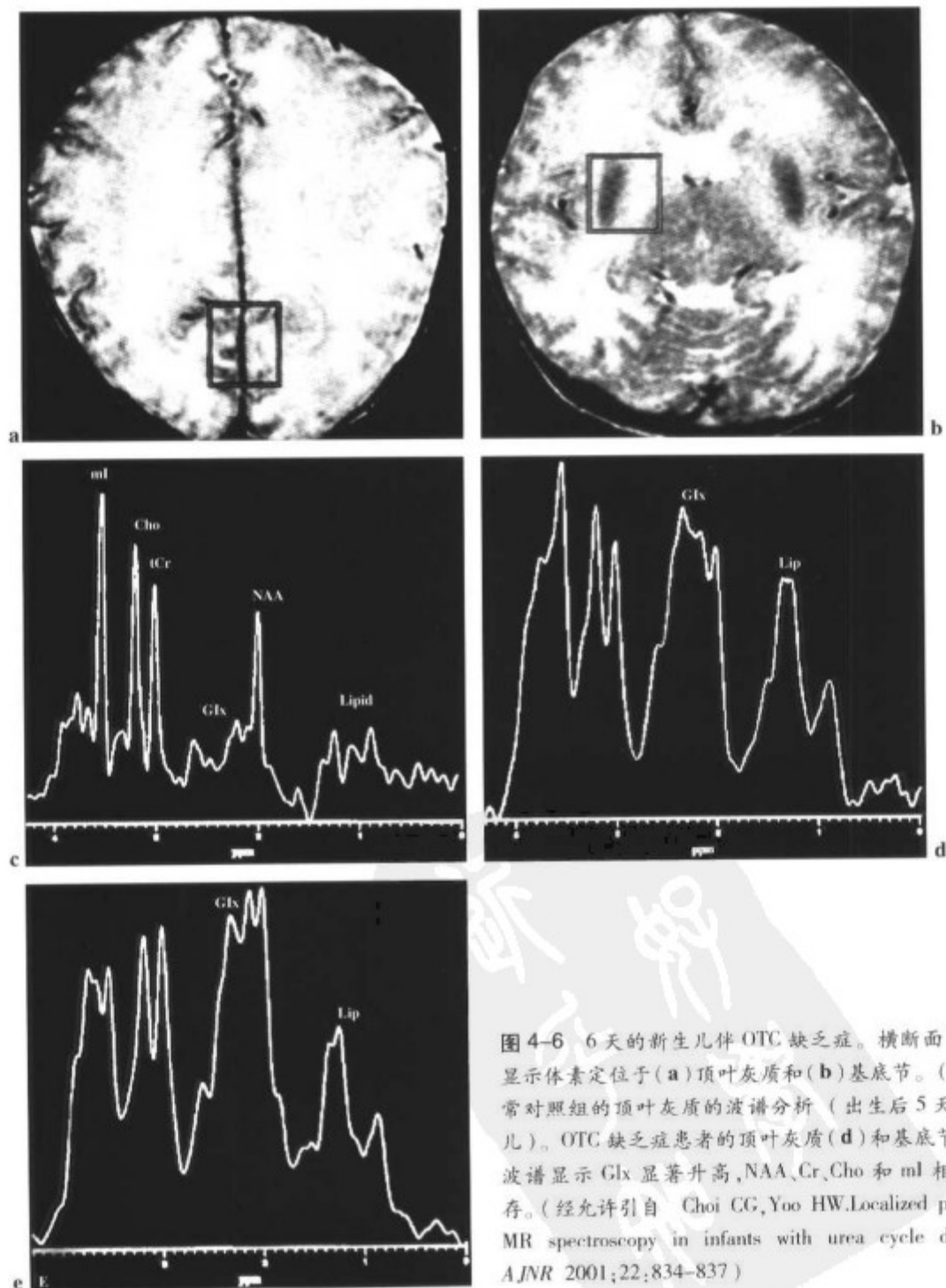


图4-6 6天的新生儿伴OTC缺乏症。横断面T2WI显示体素定位于(a)顶叶灰质和(b)基底节。(c)正常对照组的顶叶灰质的波谱分析(出生后5天新生儿)。OTC缺乏症患者的顶叶灰质(d)和基底节(e)波谱显示Glx显著升高,NAA,Cr,Cho和ml相对保存。(经允许引自 Choi CG,Yoo HW.Localized proton MR spectroscopy in infants with urea cycle defect. *AJNR* 2001;22:834-837)

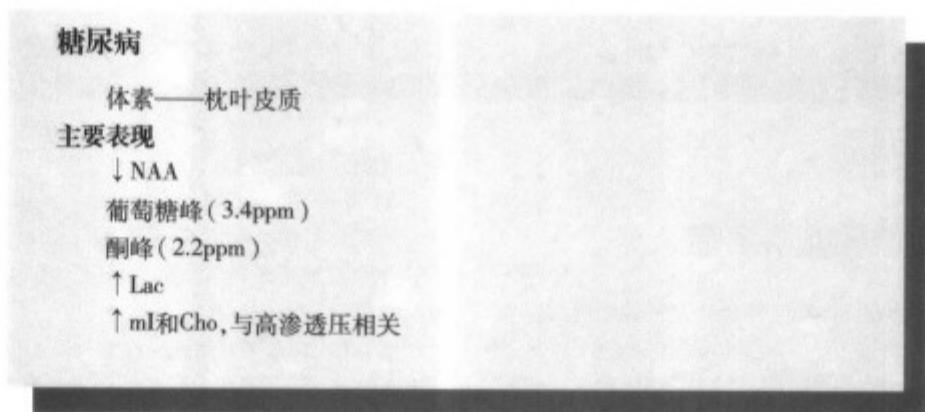
于尿素循环障碍,导致高氨血症和Glx过多。其所致脑病在出生后即可见。<sup>1</sup>H MRS显示Glx水平升高<sup>[13,14]</sup>(图4-6)。

## 糖尿病性酮症酸中毒

对于糖尿病性酮症酸中毒,脑的磁共振成像是

正常的。但是,枕叶皮质的波谱分析可显示其典型异常表现<sup>[16]</sup>:

- NAA降低;
- 葡萄糖峰(3.4ppm——Cho峰左侧);
- 酮峰(2.2ppm——紧邻NAA);
- Lac升高;
- ml和Cho升高,与渗透压升高相关。这些代谢物的



明显增多提示高渗性昏迷<sup>[11]</sup>。

## 低钠血症——低渗性脑病

低钠血症的患者可伴有继发于低渗性脑病的精神错乱。传统的影像学检查通常是正常的。但是,<sup>1</sup>H

MRS甚至可以在纠正低钠血症后数周仍可检出异常<sup>[17]</sup>。枕叶的波谱分析提示大脑代谢水平降低,特别是Cho和Cr<sup>[17]</sup>(图4-7)。低钠血症与肝性脑病的鉴别非常重要,因为在这两种状况下,Cho和ml的水平均降低。在肝性脑病中,除其亚临床期之外,NAA正常,Glx水平升高。

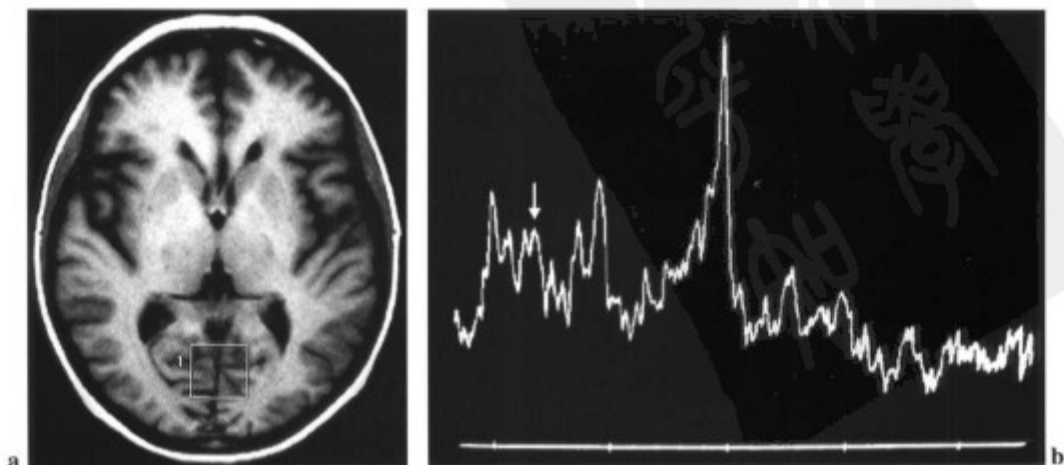


图4-7 在低钠血症患者观察到Cho,特别是ml(箭标)水平降低。

### 低钠血症

- 体素——枕叶皮质
- 短回波时间

#### 主要表现

- ↓ NAA ( $\pm 11\%$ ) (可正常)
- ↓↓ Cr ( $\pm 19\%$ )
- ↓↓↓ Cho ( $\pm 36\%$ )
- ↓↓↓ mI ( $\pm 49\%$ )

## 中央性脑桥髓鞘溶解症

渗透压性髓鞘溶解症(中央性脑桥髓鞘溶解症和脑桥外髓鞘溶解症)是一种神经系统并发症,可见于低钠血症的快速纠正患者<sup>[18-21]</sup>。在低钠血症纠正后2~3天,可发生癫痫发作和共济失调<sup>[18]</sup>。85%以上的病例,cMRI不能发现异常改变。

病变在T1WI像上呈低信号,在T2WI和FLAIR像上呈高信号,位于脑桥中部(图4-8),而不累及其周围结构和脑桥外部。这种情况使髓鞘破坏,而相对地保

存了轴索<sup>[18]</sup>。

<sup>1</sup>H MRS对渗透压性髓鞘溶解综合征的早期代谢异常敏感。可在cMRI出现异常之前,做出诊断<sup>[22]</sup>。因为在正常或接近正常的脑桥cMRI上,可观察到波谱改变。通常有如下改变:

- 脑桥的Cho水平和Cho/Cr比率升高,脑桥外髓鞘溶解症的患者,可在深部白质观察到同样异常。Cho/Cr比率的升高是由于髓鞘溶解过程中细胞膜快速转换所致。
- NAA水平可正常或降低。
- 突出的Lip峰(甘油三脂)可以是惟一的波谱表现,这与在髓鞘溶解部位含脂质的巨噬细胞的组织学

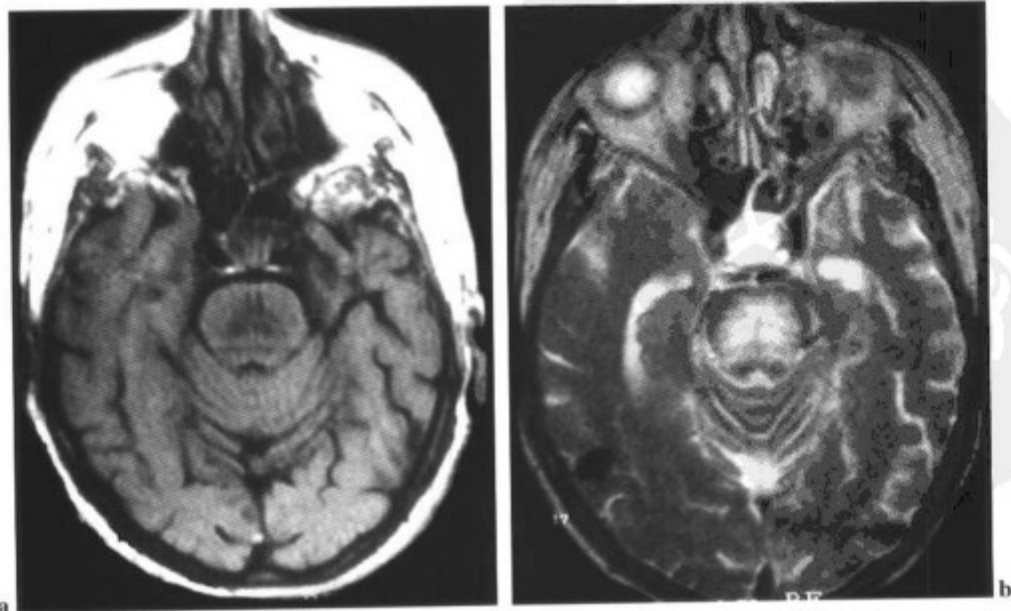


图4-8 典型的脑桥髓鞘溶解症,脑桥在(a)T1WI图像上呈低信号,(b)T2WI图像上呈高信号。

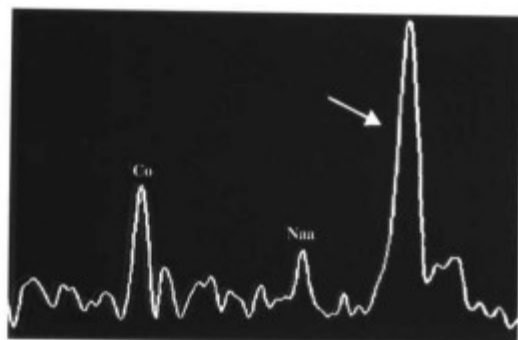


图4-9 脑桥髓鞘溶解症患者的<sup>1</sup>H MRS显示突出的Lip峰(箭头),Cho升高,NAA减低。

**中央性脑桥髓鞘溶解症**  
体素——脑桥

**脑桥外髓鞘溶解症**  
体素——顶叶白质

**主要表现**  
↑ Cho, Cho/Cr  
NAA正常或↓  
较高的Lip峰(甘油三脂)可为惟一的波谱异常表现

表现相一致<sup>[17]</sup>(图4-9)。

## 高钠血症和高渗状态

脱水、头外伤和糖尿病均可导致高渗状态。在这

些病例中,顶叶白质和/或枕叶皮质的波谱分析可显示脑代谢的明显增加,特别是ml<sup>[20]</sup>。因为Cho和ml水平高于Cr水平,所以Cho/Cr比率和ml/Cr比率也升高(图4-10)。

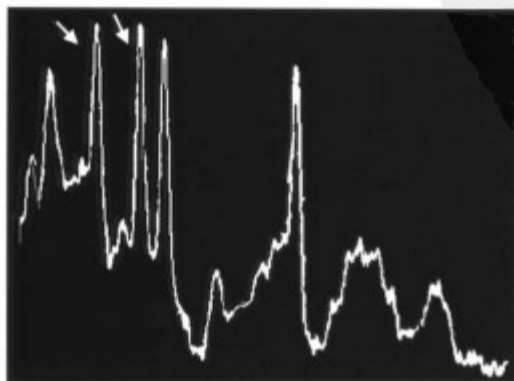


图4-10 在高渗状态,可见所有的代谢物升高,特别是Cho和ml(箭头)。

## 高渗状态

体素——顶叶白质和/或枕叶皮质

## 主要表现

NAA正常或升高

↑Cr

↑↑Cho(↑Cho/Cr)

↑↑mI(↑mI/Cr)

## 参考文献

- Rovira-Cañellas A, Alonso J, Córdoba J, et al. Comprehensive evaluation of acquired hepatic encephalopathy using serial MR imaging and 1H spectroscopy. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
- Ross BD, Jacobson S, Villamil F, et al. Subclinical hepatic encephalopathy: proton MR spectroscopic abnormalities. *Radiology* 1994;193:457-463.
- Nägele T, Seeger U, Seitz D, et al. Short echo time 1H spectroscopy of the brain in hepatic encephalopathy: follow up after liver transplantation and portosystemic shunting. *Magma* 1996; 4:138 (abst).
- Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999: 97-114.
- Rovira-Cañellas A, Córdoba J, Alonso J, et al. Brain T2-weighted signal abnormalities in livers cirrhosis and their time-course normalization after liver transplantation: a manifestation of reversible low-grade cerebral edema. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
- Hattinger D, Kircheis C, Fisher R, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: a clinical manifestation of astrocyte swelling and low-grade cerebral edema? Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
- Castillo M. Proton MR spectroscopy of the brain. *Neuroimag Clin North Am* 1998;8:802-803.
- Haseler LJ, Sibbitt WL, Mojtahedzadeh HN, et al. Proton MR spectroscopic measurement of neurometabolites in hepatic encephalopathy during oral lactulose therapy. *AJNR* 1998; 19:1681-1686.
- Pujol J, Kulisevsky J, Moreno A, et al. Neurospectroscopic alterations and globus pallidus hyperintensity as related magnetic resonance markers of reversible hepatic encephalopathy. *Neurology* 1996;47:1526-1530.
- Nägele T, Grood W, Viebahn R. MR imaging and 1H spectroscopy of brain metabolites in hepatic after liver transplantation. *Radiology* 2000;216: 683-691.
- Thomas MA, Huda A, Guze B, et al. Cerebral 1H MR spectroscopy and neuropsychologic states of patients with hepatic encephalopathy. *AJR* 1998;171:1123-1130.
- Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999:297-299.
- Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999;30, 31, 309-311.
- Choi CG, Yoo HW. Localized proton MR spectroscopy in infants with urea cycle defect. *AJNR* 2001;22: 834-837.
- Khan T, Hollander M, Baker KB, et al. Clinical utility of short and ultra-short TE proton spectroscopy for evaluation of CNS infections. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
- Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999:115-116.
- Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999: 117-119.
- Castillo M, Koeller K. The effects of systemic metabolic disorders on the brain. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.

19. Lauren R, Karp BI. Myelinolysis after corrections of hyponatremia. *Ann Intern Med* 1997; 126: 57-62.
20. Clifford DB, Gado MH, Levy BK. Osmotic demyelination syndrome. Lack of pathologic and radiologic imaging correlation. *Arch Neurol* 1989; 46: 343-347.
21. Welker KM, Moore KR, Baringer JR, et al. Acute and subacute proton MR spectroscopy findings in osmotic myelinolysis syndrome. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
22. Lee J, Arcinue E, Ross B. Organic osmolytes in the brain of an infant with hypernatremia. *N Engl J Med* 1994; 331: 439-442.
23. Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999; 120-125.



## 梗死

在美国, 梗死在导致死亡的病因中位居第三位, 并且是造成老年残疾的主要原因, 它在用于住院治疗和康复方面的花费很高。在脑梗死的超急性期, CT和cMRI常不能检测到梗死灶。由于理想的治疗窗不能超过3个小时, 所以早期发现对静脉内溶栓治疗非常必要。但是, CT和cMRI对梗死周围缺血区域的识别能力有限, 该区称半暗带, 它代表潜在的可恢复组织, 是溶栓治疗的靶区。

若栓塞与肿瘤表现相似, 则CT与cMRI不能准确判断。在这种情况下, 扩散、灌注和波谱成像将是有帮助的(图5.1)。<sup>1</sup>H MRS是一种补充性检查, 可以:

1. 早期诊断脑梗死。
2. 评价急性梗死的严重程度及其预后。

3. 评价疗效。
4. 缩小鉴别诊断的范围。
5. 确定缺血半暗带。
6. 评价血管狭窄和闭塞的重要性。

## 急性梗死

## 异常

1. 缺血后首先观察到的异常改变是在急性梗死后12小时之内Lac水平升高<sup>[1]</sup>。Lac被认为是梗死开始阶段最敏感的标记物, 因为Lac水平的升高是在cMRI发现异常之前<sup>[2-5]</sup>(图5-2)。脑中的Lac反映了氧供给不足(无氧糖酵解)时的能量产物, 见于脑血流(cerebral blood flow, CBF)低于15~20ml/(100g·min)时。有急性神经功能障碍的患者的脑中, 若有Lac存在, 则是缺血的有力证据, 但未必意味着不可逆梗死<sup>[6,7]</sup>。若Lac不

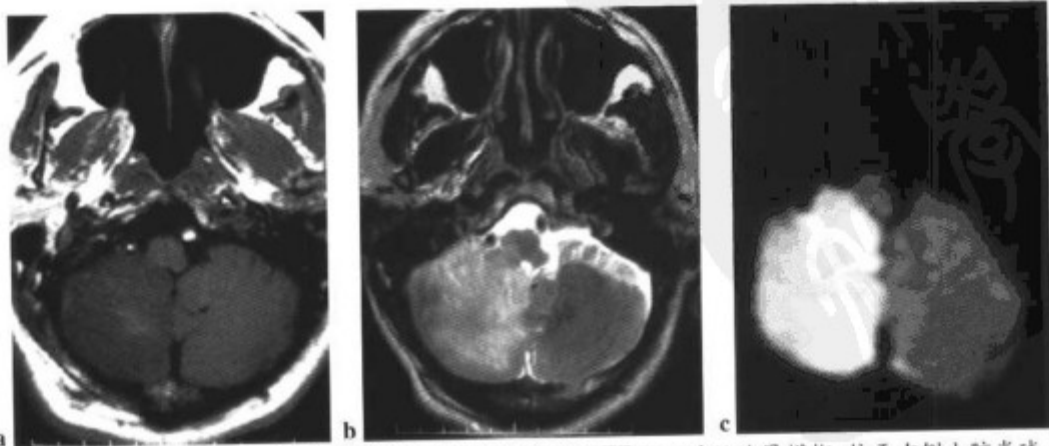


图5-1 53岁男性伴头痛。(a)横断面 T1WI 和 (b)横断面 T2WI 显示病灶边界模糊, 位于右侧小脑半球。(c) DWI 上的高信号是近期梗死的典型表现。



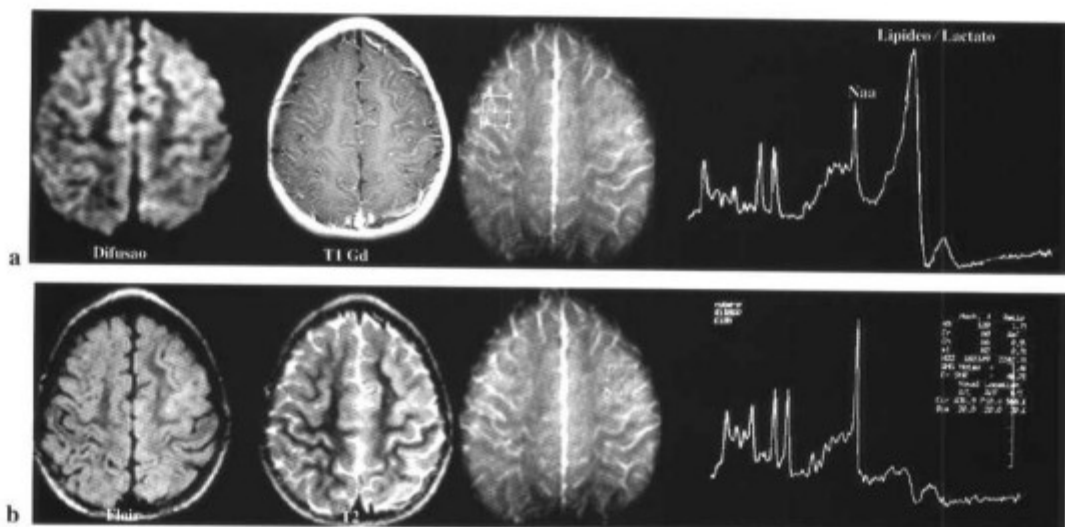


图 5-2 8 岁男孩, 表现为 18 小时前左侧顽固性局灶癫痫发作并进展为左侧偏瘫。(a)  $^1\text{H}$  MRS 显示右侧的 Lip/Lac 峰以及 NAA 水平降低。符合 cMRI 和 DWI 上未能发现的缺血, 和/或继发于癫痫的病变。(b) 作为对照的正常的左侧  $^1\text{H}$  MRS。

存在, 则提示非急性性梗死<sup>[8]</sup>。

一些研究显示, Lac 的水平因梗死的区域以及梗死灶内的不同部位而不同。中心部位的 Lac 水平高于周围部位<sup>[7,9,10]</sup>。Lac 升高的组织容积可大于在

T2WI 图像上信号升高的组织容积<sup>[6]</sup>。

为了确定 Lac 的存在, 应在 1.3 ppm 位置观察到一边界清晰的双峰线峰, 峰间有 7 Hz 间隔。选择长回波时间 (270 或 280 ms), Lac 峰较脂峰更明显 (图 5-3)。假如回波时间改为 144 ms, 由于 7 Hz 的耦合作用, Lac 共振反转于基线以下 (图 5-4)<sup>[11]</sup>。

2. 尽管在缺血和梗死时 Lac 升高, NAA 也是一个与梗死相关的损伤的较好标记物; 由于神经元的丢失和/或损伤, NAA 水平在亚急性期降低。在 Lac 异常的早期, 不能发现 NAA 的异常。NAA 水平在梗死的超急性期可正常, 反映较慢的转换和/或晚期细胞死亡<sup>[5,11,12]</sup>。因此, 在超急性性梗死的开始阶段, 最敏感标记物是 Lac。NAA 水平的降低可在梗死发生后 30~60 分钟内观察到。在发病后 6 小时左右, NAA 水平可下降 50%。与正常相比, 在对侧“正常”的实质中, 还可观察到代谢异常, 例如 NAA, Cr 和 Cho 下降<sup>[11]</sup>。

Asano<sup>[12]</sup> 分析了 5 例临床表现提示急性性梗死的患者。在发作后第一个 24 小时内行多体素  $^1\text{H}$  MRS 检查。检查发现, 存在 Lac 水平明显升高和 NAA 水平明显下降的区域, 于随后的 cMRI 检查中发展为梗死灶。这提示在缺血的急性期,  $^1\text{H}$  MRS 有足够的敏感性来预示有可能形成梗死的部位。

由于 NAA 和 Lac 水平直接与缺血严重程度和细胞死亡的程度相关, 所以  $^1\text{H}$  MRS 具有评估预后的价值<sup>[3,9]</sup>。

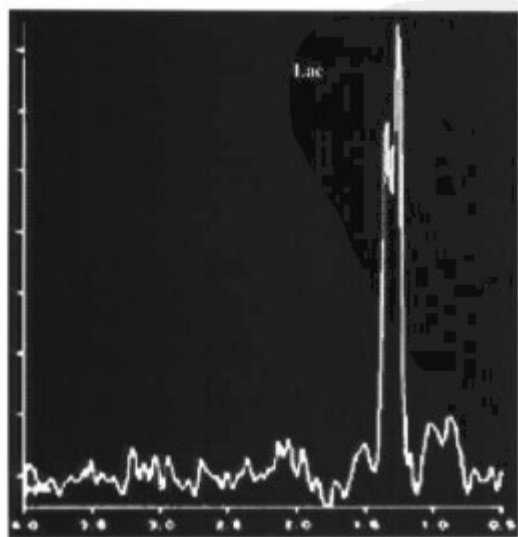


图 5-3 选择 TE=270ms, 只显示乳酸, 而脂质被抑制。(经允许引自 Burtcher I, Holtas S. In vivo proton MR spectroscopy of untreated and treated abscesses. AJNR 1999; 20: 1049-1053)

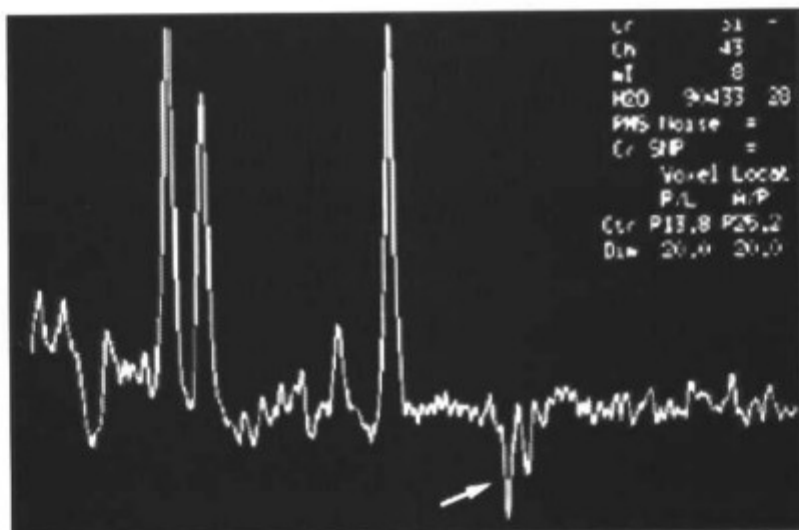


图 5-4 选择 TE 为 144ms, Lac 峰反转于基线下(箭标)。

Parson等<sup>[13]</sup>通过将体素定位于急性期扩散异常的区域,评价<sup>1</sup>H MRS对19位急性、亚急性和慢性梗死的患者的预后评估价值。在急性期,与急性期扩散异常的容积相比较,Lac/Cr比率与临床进程和最后的梗死容积有更好的相关性。将Lac/Cr比率与急性期扩散异常的容积相结合,可以提高判断病变进程的准确性。在亚急性期和慢性期,Lac/Cho和NAA/Cho比率均与患者的临床进展相关。

NAA和Lac还可用来监测急性梗死的治疗。

3. 通过选择短TE来确定增高的脂峰。

4. 在急性期梗死,Cho和Cr的变化比NAA和Lac水平的变化更大:

- 可见到Cr水平下降<sup>[9,10,16-18]</sup>。
- Cho水平可降低、升高或不变<sup>[3,6,7,10,16,17]</sup>(Cho水平升高提示缺血性脱髓鞘)。

5. Glx水平可升高。

## 亚急性和慢性梗死

### 异常

1. 在亚急性期和慢性期,随着梗死的进程,Lac水平以每周36%下降<sup>[18]</sup>,逐渐正常化。但是,在慢性期,可能会重现低水平的Lac<sup>[7,19,20]</sup>。对于Lac在亚急性期和慢性期持续存在的原因尚有争议(图5-5)<sup>[17]</sup>。

2. 可确定Lip,因而提示组织坏死。

3. NAA,Cho和Cr水平随时间下降(图5-5d)<sup>[21]</sup>。NAA水平的下降是渐进的,且不可逆的<sup>[3,9,10,8,19]</sup>(大约每周29%)<sup>[18]</sup>。由于神经元比胶质细胞对缺血更敏感,所以NAA下降的幅度大于Cho和Cr<sup>[9,10,22]</sup>。

4. 可观察到Glx水平升高

<sup>1</sup>H MRS可用于梗死与肿瘤的鉴别:

- Lac水平升高伴NAA、Cr和Cho降低提示梗死(图5-5d和图5-6)。
- Lac和Cho水平升高伴NAA和Cr降低提示肿瘤(图5-7)。

但是重要的是应该记住,梗死,特别是在亚急性期和慢性期,由于再次髓鞘形成和胶质增生,Cho水平可以升高。不要误认为是肿瘤(图5-8)。多种功能检查手段将有助于诊断。

## 缺血(半暗带)

当CBF减少到足以造成细胞电生理活动障碍而无损于细胞完整性时,即出现缺血半暗带。根据缺血的程度和持续状况以及侧支循环的存在及能力,缺血半暗带可进展为梗死。半暗带的恢复是溶栓治疗的目标<sup>[23,24]</sup>。

<sup>1</sup>H MRS可检测无氧糖酵解和神经元的死亡。因此,它是一种确定未梗死的缺血组织的理想方法。在半暗带区可观察到:

- Lac水平升高
- NAA正常

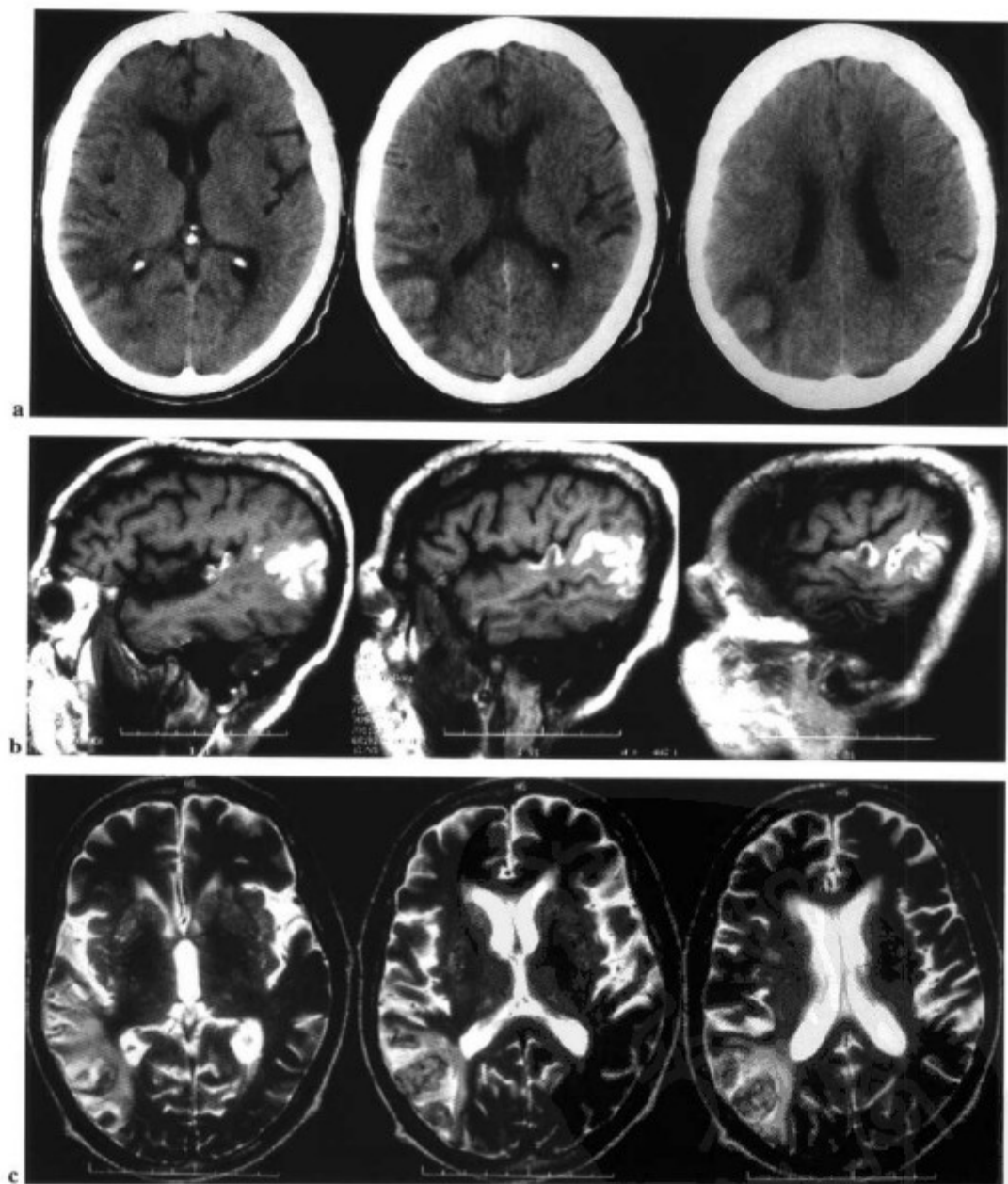


图 5-5 55 岁男性伴头痛和行为异常 2 个月。(a)CT 显示右侧顶枕区高密度病灶伴水肿。(b)矢状面 T1WI, 可见皮质内出血灶呈高信号。常见于梗死的亚急性期并可持续至慢性期。(c)在横断面 T2WI, 病灶显示为皮质-皮质下不均匀信号伴病灶周围水肿。

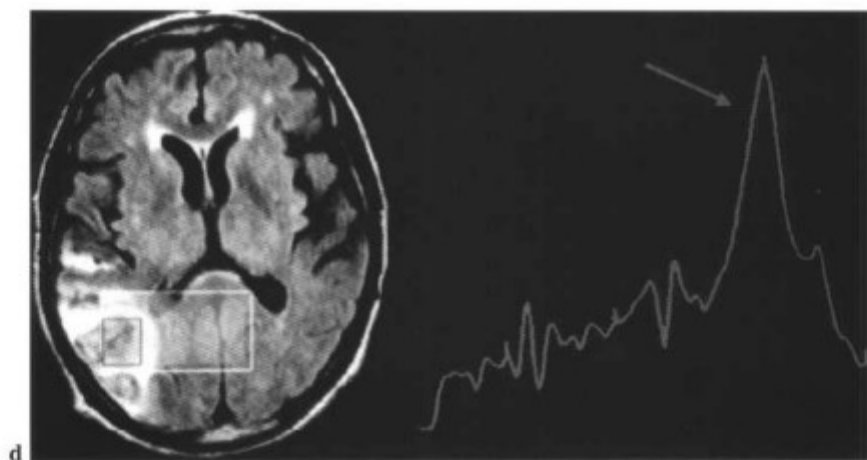


图 5-5(续) (d) 多体素  $^1\text{H}$  MRS 显示明显的 Lip 和 Lac 峰 (箭标), 以及 NAA、Cho、Cr 和 ml 下降。(参见第 178 页彩图)

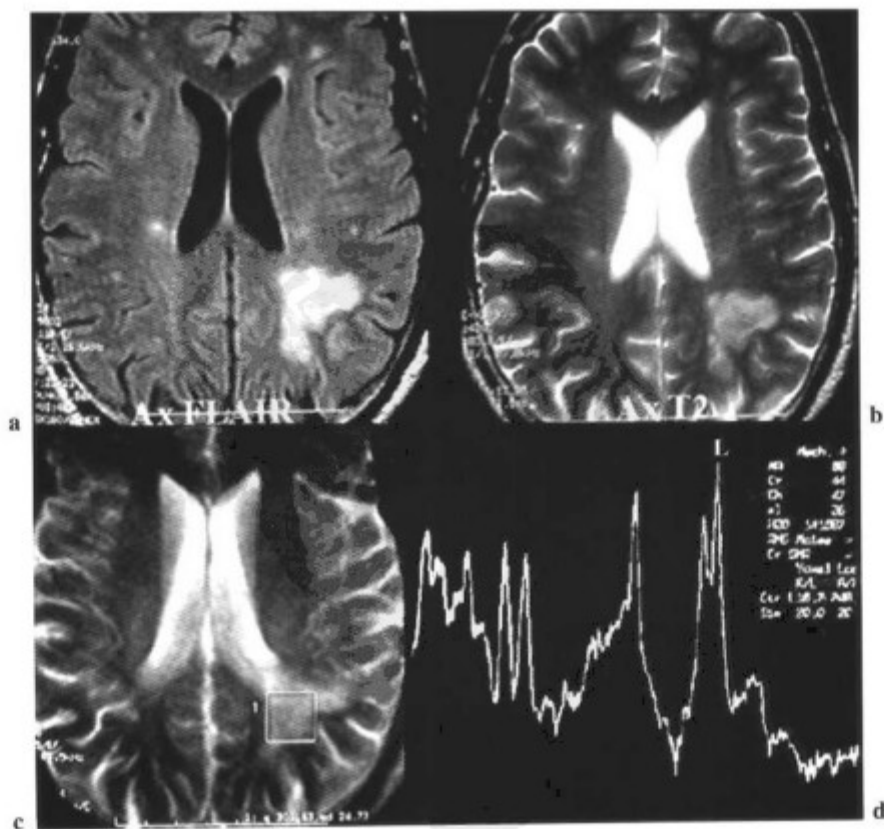


图 5-6 45 岁患者。在 (a) FLAIR 序列和 (b) T2WI 序列像上呈高信号病灶, 在 cMRI 上无特异性。(c 和 d) 波谱成像显示了一个 Lac 峰 (L)。Cho 水平正常, 提示为一缺血性病灶而非肿瘤。

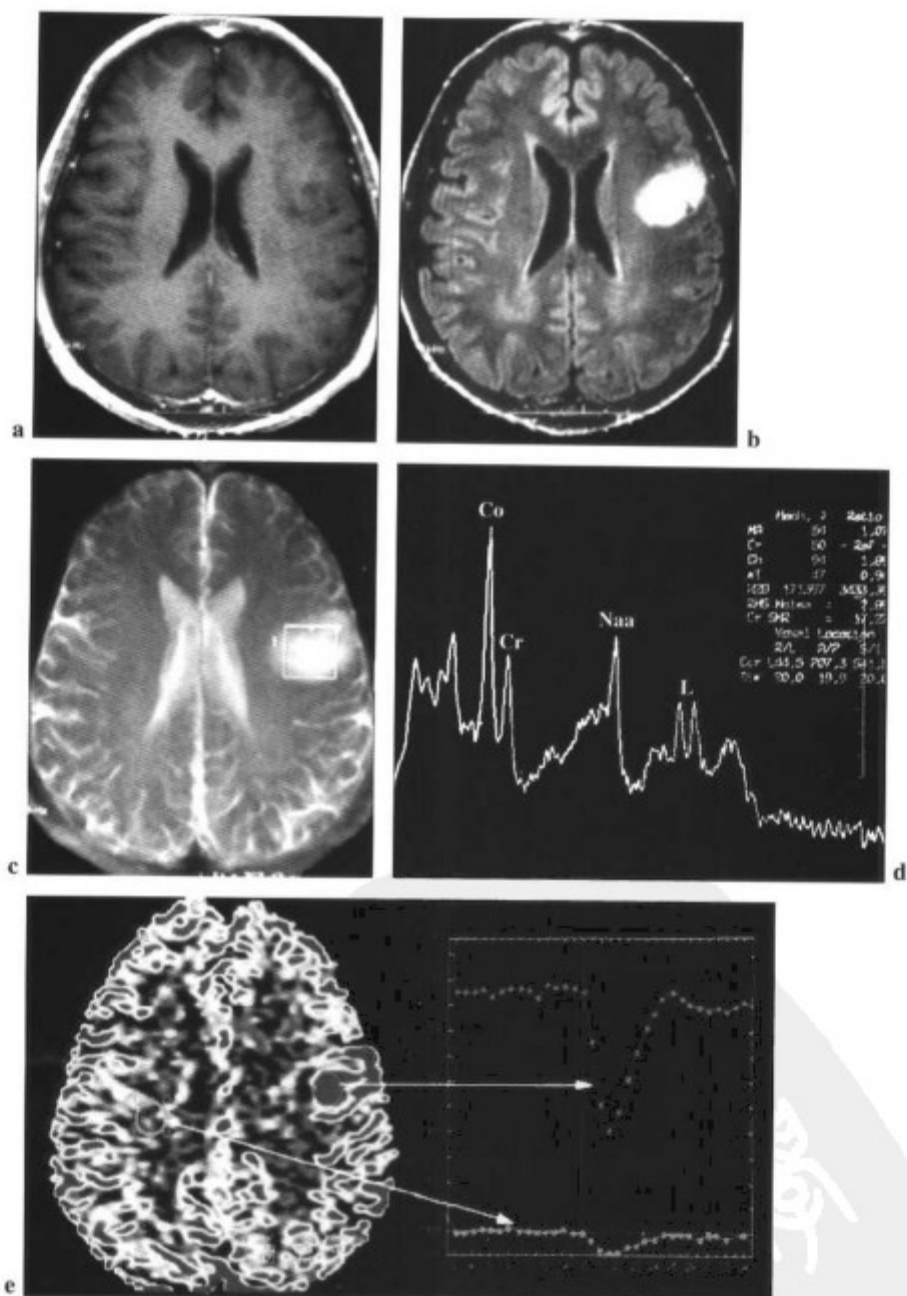


图 5-7 56 岁男性伴顽固性癫痫。(a) 横断面 T1WI 增强图像显示无强化的左侧额叶病灶。(b) FLAIR 序列呈高信号。(c 和 d) 病灶的波谱分析显示 Lac、Cho、Cho/Cr、Cho/NAA 均明显升高,提示为肿瘤。灌注图像(e),与对侧白质相比,病灶呈明显高灌注,也提示为肿瘤,可能为高恶性度肿瘤。(参见第 178 页彩图)

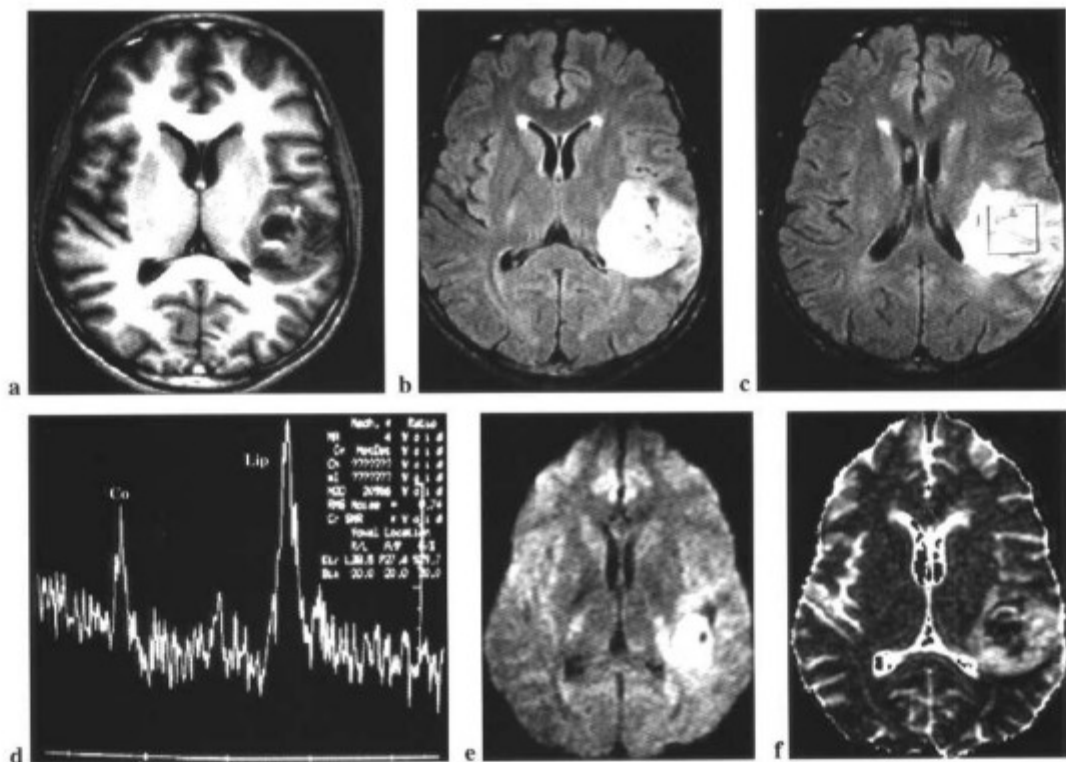


图5-8 22岁患者有童年风湿热及二尖瓣病变的病史。15天前突然右侧偏瘫,伴持续轻度偏瘫。梗死灶显示为T1WI(a)低信号和FLAIR序列(b)高信号。(c和d)波谱分析显示Lip和Cho峰。Cho水平升高可见于亚急性期和慢性期梗死。(e)扩散受限典型显示为扩散图像上的高信号和表现扩散系数(ADC)图(f)上的低信号,可见于亚急性期。

对于严重的血管狭窄或闭塞的病例, $^1\text{H}$  MRS可确定缺血组织的存在,并且因此可以帮助判断患者是否应接受动脉内膜切除治疗。Vander Grond等<sup>[25]</sup>利用多体素 $^1\text{H}$  MRS对患者进行评价,显示有严重血管性狭窄(>70%)或完全闭塞的有症状患者,受累半球的NAA/Cho比率下降;这些患者中33%在非梗死区发现Lac水平升高。

由于提供了病理生理学信息, $^1\text{H}$  MRS被证明在缺血性疾病的研究中非常重要。不容置疑的是,在超急性性梗死的诊断方面,它们优于CT和eMRI。但是,由于灌注和扩散研究的高敏感性、特异性,MRS在将来的作用尚未明确(图5-9)。

## 系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE)

由于疾病的代谢和/或功能异常发生于eMRI可确

定的解剖异常之前,所以许多有神经精神症状的SLE患者脑MRI研究结果正常<sup>[26]</sup>。

最近,对于有精神症状而eMRI显示CNS正常的红斑狼疮患者,用 $^1\text{H}$  MRS检测可以发现其早期异常<sup>[27,28]</sup>。 $^1\text{H}$  MRS确定的异常表现与临床表现的严重程度直接相关<sup>[26]</sup>。一些研究显示eMRI正常的有精神症状的红斑狼疮患者的波谱显示异常。

Lim等<sup>[26]</sup>研究了红斑狼疮患者和正常对照者的基底节和脑室周围白质。有神经精神症状的患者分为两类:(a)有主要症状的患者和(b)有次要症状的患者。有主要症状的患者有如下临床表现之一:急性脑卒中、神经系统病变、不典型精神病、主要情感异常、运动障碍、癫痫、脑膜炎、痴呆、幻觉、主要认知障碍和横断性脊髓炎。有次要症状的患者可有如下临床表现之一:头痛、焦虑、情感障碍和次要认知障碍,如注意力和记忆力障碍、语言障碍。亦评价了无神经精神症状的红斑狼疮患者。选择短回波( $\text{TE}=30\text{ms}$ ),受激回

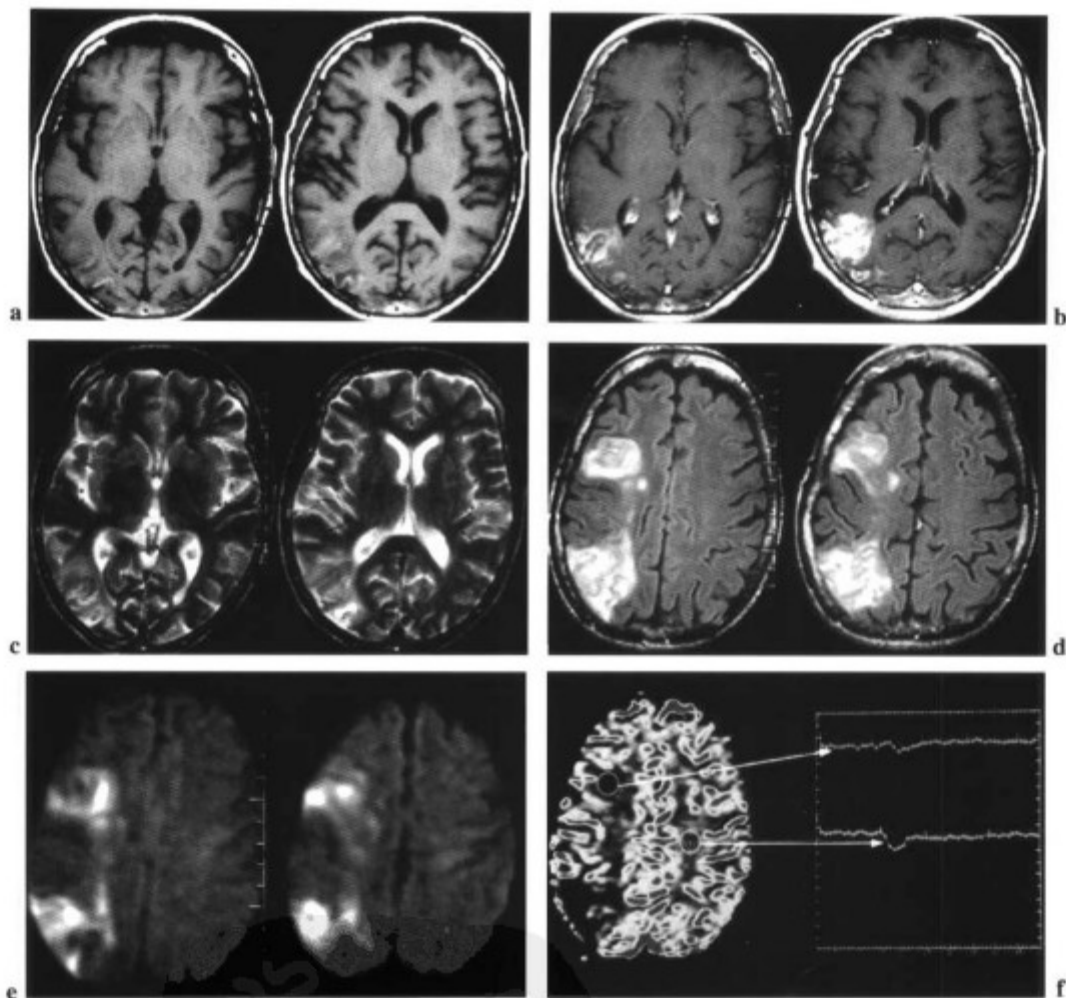


图 5-9 58 岁女性伴记忆障碍多年, 20 天来症状明显加重, 头痛, 左半身偏瘫。(a) 右侧顶枕区皮质-皮质下病灶, T1WI 像上呈低信号, 伴出血。(b) 强化。(c) T2WI 和 (d) FLAIR 像上呈高信号。在 FLAIR 像上于发现右侧额叶发现另一病灶。(e) 在扩散图像上呈高信号和灌注图像 (f) 呈低灌注, 是缺血性病变的典型表现。(参见第 179 页彩图)

## 梗死——主要异常

### 急性梗死

↑ Lac——最敏感、最早期表现

↓ NAA

↑ Lip

Cr和Cho——多变

Glx可能升高

### 亚急性/慢性梗死

Lac趋向正常化

可见Lip峰

↓ NAA, Cr, cho

Cho, ml, Glx可升高

### 半暗带

↑ Lac

NAA正常

### 应用

- 可早期诊断
- 评价急性梗死的严重性及预后
- 评价疗效
- 有助于鉴别诊断
- 确定半暗带
- 评价血管狭窄和闭塞的重要性

波采集方式(STEAM),在有主要神经精神症状的患者中可发现基底节的NAA/Cr比率降低,三角区旁白质Cho/Cr比率升高。在次要症状患者、无症状患者和健康对照者中未见上述异常。波谱异常与神经精神症状的严重程度正相关,与cMRI的异常无关<sup>[28]</sup>。因此,在cMRI中发现解剖和结构异常之前,<sup>1</sup>H MRS可提示与红斑狼疮患者精神神经症状相关的代谢异常<sup>[26,32]</sup>。

在另一研究中,Friedman等<sup>[33]</sup>用<sup>1</sup>H MRS(TE为

30和272ms)对42例红斑狼疮患者的貌似正常的顶枕叶白质进行了评价。研究有如下发现:

- NAA/Cr比率降低,与皮质萎缩和白质中的小血管损伤相关。
- Cho/Cr比率升高,由于中等血管损伤所致。

这些作者总结了红斑狼疮患者脑血管的异常导致弥漫性脑损伤。



## 系统性红斑狼疮 (SLE)

Lim<sup>[26]</sup>

有严重神经精神障碍和cMRI阳性或阴性的患者。

基底节——↓NAA/Cr

三角区旁白质——↑Cho/Cr

Friedman<sup>[33]</sup>

分析似乎正常的顶枕叶白质,可见:

↓NAA,与皮质萎缩和小血管损伤相关

↑Cho/Cr,缘于中等血管损伤

## 参考文献

- Ricci PE. Proton MR spectroscopy in ischemic stroke and other vascular disorders in proton MR spectroscopy of the brain. *Neuroimag Clin North Am* 1998; 8: 881-990.
- Allen K, Busza AL, Crockard HA, et al. Acute cerebral ischaemia: concurrent changes in cerebral blood flow, energy metabolites pH, and lactate measured with hydrogen clearance and 31P and 1H nuclear magnetic resonance spectroscopy: III. changes following ischaemia. *J Cereb Blood Flow Metab* 1988; 8: 816-821.
- Barker PB, Gillard JH, van Zijl PCM, et al. Acute stroke: evaluation with serial proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 1994; 192: 723-732.
- Monsein LH, Mathews VP, Barker PB, et al. Irreversible regional ischemia: serial MR imaging and proton MR spectroscopy in a non-human primate model. *AJNR* 1993; 14: 963-970.
- Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, et al. Early detection of regional ischemia in cats: comparison of diffusion-and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* 1990; 14: 330-346.
- Gillard JH, Barker PB, van Zijl PCM, et al. Proton MR spectroscopy in acute middle cerebral artery stroke. *AJNR* 1992; 23: 333-330.
- Graham GD, Blumire AM, Howseman AM, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of cerebral lactate and other metabolites in stroke patients. *Stroke* 1992; 23: 333-330.
- Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999; 176-185.
- Felber SR, Aichner FT, SAuter R, et al. Combined magnetic resonance imaging and proton magnetic resonance spectroscopy of patients with acute stroke. *Stroke* 1992; 23: 1106-1110.
- Gideon P, Henriksen O, Sperling B, et al. Early time course of N-acetylaspartate, creatine and phosphocreatine, and compounds containing choline in the brain after acute stroke. A proton magnetic resonance spectroscopy study. *Stroke* 1992; 23: 1566-1572.
- Mathews VP, Barker PB, Blackband SJ, et al. Cerebral metabolites in patients with acute and subacute strokes: concentrations determined by quantitative proton MR spectroscopy. *AJR* 1995; 165: 633-638.
- Asano T. Clinical application of 1H nuclear Magnetic resonance spectroscopy into patients with cerebral ischemia. *Hokkaido Igaku Zasshi* 1998; 73: 581-597.
- Parsons MV, Lit T, Barber PA, et al. Combined (1)H MR spectroscopy and diffusion-weighted MRI improves the prediction of stroke outcome. *Neurology* 2000; 55: 498-506.
- Birken D, Oldendorf WH. N-acetyl-L-aspartic acid: a literature review of a compound prominent in 1H-NMR spectroscopic studies of brain. *Neurosci Biobehav Rev* 1989; 13: 23-31.
- Nagatomo Y, Wich M, Prielmeier F, et al. Dynamic monitoring of cerebral metabolites during and after transient global ischemia in rats by quantitative proton NMR Spectroscopy in vivo. *NMR Biomed* 1995; 8: 265-270.
- Rubin H, Ershov J, Gyngell ML, et al. Cerebral metabolism in man after acute stroke: new observations using localized proton NMR spectroscopy. *Magn Reson Med* 1989; 9: 126-131.
- Fenstermacher MJ, Nanayana PD. Serial proton magnetic resonance

- spectroscopy of ischemic brain injury in humans. *Radiology* 1990; 25: 1034-1039.
18. Graham GD, Blamire AM, Rothman DL, et al. Early temporal variation of cerebral metabolites after human stroke. *Stroke* 1993; 24: 1891-1896.
  19. Houkin K, Kamada K, Kamiyama H, et al. Longitudinal changes in proton magnetic resonance spectroscopy in cerebral infarction. *Stroke* 1993; 24: 1316-1321.
  20. Sappey-Mariniere D, Calabrese G, Hetherington HP, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of the human brain: application to normal white matter, chronic infarction, and MRI white matter signal hyperintensities. *Magn Reson Med* 1992; 26: 313-327.
  21. Saunders DE, Howe FA, van der Boogart A et al. Continuing ischemia after middle cerebral artery infarction in humans demonstrated by short-echo proton spectroscopy. *Stroke* 1995; 26: 1007-1003.
  22. Duijn JH, Matson GB, Maudsley AA, et al. Human brain infarction; proton MR spectroscopy. *Radiology* 1992; 183: 711-718.
  23. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke; the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 1995; 274: 1017-1025.
  24. rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581-1587.
  25. van der Grond J, Balm R, Kappelle LJ, et al. Cerebral metabolism in patients with stenosis or occlusion of the internal carotid artery; a 1H-MR spectroscopic imaging study. *Stroke* 1995; 26: 822-828.
  26. Lim MK, Suh CH, Kim HJ, et al. Systemic lupus erythematosus; brain MR imaging and single-voxel hydrogen 1MR spectroscopy. *Radiology* 2000; 217: 43-49.
  27. Colamussi P, Trotta F, Ricci R, et al. Brain perfusion SPECT and proton magnetic resonance spectroscopy in the evaluation of two systemic lupus erythematosus patients with mild neuropsychiatric manifestations. *Nucl Med Commun* 1997; 18: 269-273.
  28. Passe TJ, Charles HC, Rajagopalan P, et al. Nuclear magnetic resonance spectroscopy; a review of neuropsychiatric applications. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1995; 19: 541-563.
  29. Chinn RJ, Wilkinson ID, Hall-Craggs MA, et al. Magnetic resonance imaging of the brain and cerebral proton spectroscopy in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 36-46.
  30. Sibbit WL, Haseler LJ, Griffey RH, et al. Analysis of cerebral structural changes in systemic lupus erythematosus by proton MR spectroscopy. *AJNR* 1994; 15: 923-928.
  31. Davie CA, Feinstein A, Kartsounis LD, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of systemic lupus erythematosus involving the central nervous system. *J Neurol* 1995; 242: 522-528.
  32. Sibbit WL Jr, Haseler LJ, Griffey RR, et al. Neurometabolism of active neuropsychiatric lupus determined with proton MR spectroscopy. *AJNR* 1997; 18: 1271-1277.
  33. Friedman SD, Stidley CA, Brooks WM, et al. Brain injury and neurometabolic abnormalities in systemic lupus erythematosus. *Radiology* 1998; 209: 79-84.

有许多原因会导致缺氧性脑病 (hypoxic encephalopathy, HE):

- 新生儿Apgar评分较低
- 新生儿窒息/缺氧
- 严重哮喘
- 溺水
- 充血性心衰
- 广泛的心肌梗死
- 先心病
- 支气管抽吸
- 头外伤
- 呼吸衰竭

尽管CT和MRI可用来评价缺氧性损伤,但影像改变通常并非即刻表现出来<sup>[1,2]</sup>。另一方面,新生儿脑的髓鞘缺乏在T2WI像上的表现可与白质缺氧性改变相混淆。

<sup>1</sup>H MRS被证实在HE患者的评价方面很有帮助<sup>[4-7]</sup>。与cMRI相比,<sup>1</sup>H MRS可较早显示异常改变,判断脑病的严重程度,预计患者的神经精神和运动的发展。对于有窒息的新生儿,在12个月之前,其<sup>1</sup>H MRS结果与患儿的神经功能与认知状况之间具有统计学意义的显著相关性<sup>[8]</sup>。但是,还需要将MRS的表现与MRI的表现相结合,以正确解释波谱结果。

临床进程可用波谱成像来随诊<sup>[9,11]</sup>。

由于HE是整个大脑的改变,所以可用单体素MRS进行评价<sup>[11]</sup>。

对与缺氧性损伤相关的异常表现的理想检测部位如下:

1. 枕叶皮质(图6-1),通常,HE的异常改变是皮质较白质严重,在新生儿缺氧中枕叶受累严重。
2. 基底节(图6-2),基底节对窒息很敏感<sup>[12-14]</sup>。Pavlakis等<sup>[12]</sup>证实1分钟Apgar评分与基底节的NAA/Cho

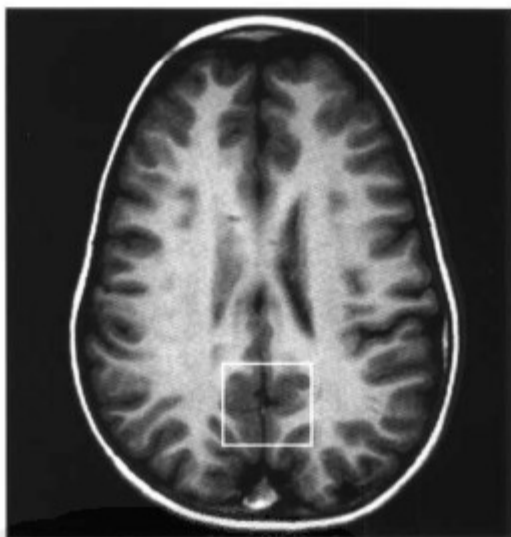


图6-1 体素置于皮质内。

比率和NAA/Cho+Cr比率更相关,超过分水岭区。

3. 分水岭或边缘带<sup>[8]</sup>(图6-2b)。

## 表现

- ↓ NAA, NAA/Cr——在严重损伤后明显,特别是在亚急性期及慢性期<sup>[1,6,9,15]</sup>。
- ↓ Cr, Cho, ml——在HE的早期和亚急性期,通常观察不到Cho水平的明显异常改变,这意味着Cho/Cr比率的升高实际提示Cr的降低,因此预后不良<sup>[9]</sup>。在发病数周或数月后可见到Cho升高。
- ↑ Glx。
- ↑ Lac——在缺氧的早期,Lac可能是惟一的代谢异常表现,典型的表现是在缺氧累及的部位含量更丰富<sup>[8]</sup>(图6-3和图6-4)。

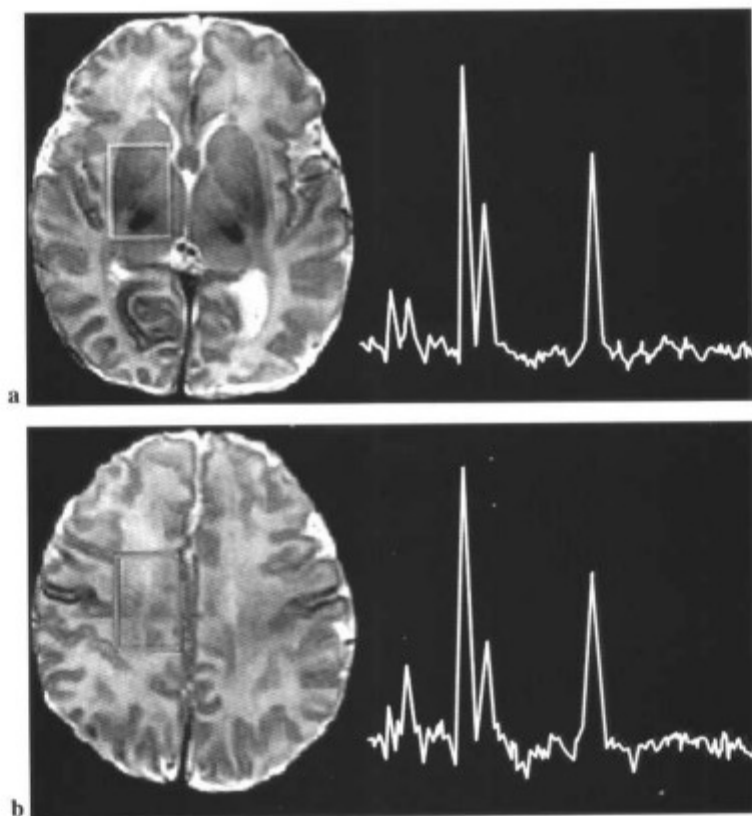


图 6-2 (a) 新生儿——右侧基底节正常  $^1\text{H}$  MRS, TE 为 288ms。(b) 新生儿——分水岭区正常  $^1\text{H}$  MRS, TE 为 288ms。(经允许引自 Barkovich AJ, Baranski K, Vigneron D, et al. Proton MR spectroscopy for the evaluation of brain injury in asphyxiated, term neonates. *AJNR* 1999;20:1399-1405)

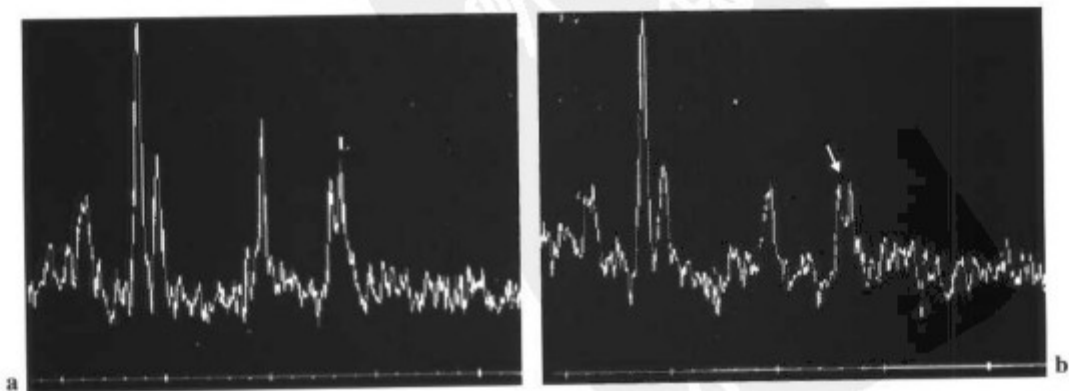


图 6-3 基底核团损伤的新生儿。基底核团体素 (a) 显示 Lac 峰明显升高, 分水岭体素 (b) 显示 Lac 升高较少 (箭标)。在急性期, NAA, Cho 和 Cr 峰正常。(经允许引自 Barkovich AJ, Baranski K, Vigneron D, et al. Proton MR spectroscopy for the evaluation of brain injury in asphyxiated, term neonates. *AJNR* 1999;20:1399-1405)

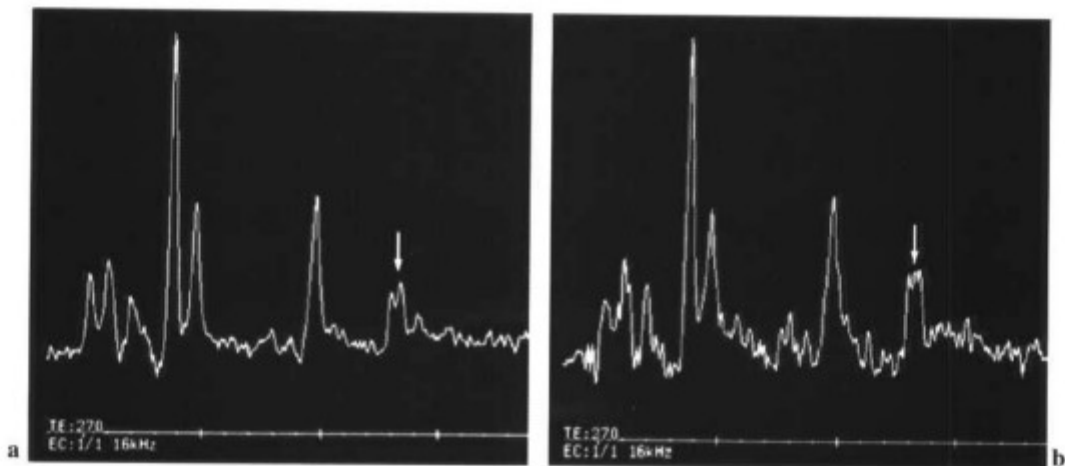


图 6-4 分水岭型损伤的新生儿。基底节体素的波谱 (a) 显示与分水岭体素 (b) 相比, Lac 升高相对较小 (箭标)。(经允许引自 Barkovich AJ, Baranski K, Vigneron D, et al. Proton MR spectroscopy for the evaluation of brain injury in asphyxiated, term neonates. *AJNR* 1999; 20: 1399-1405)

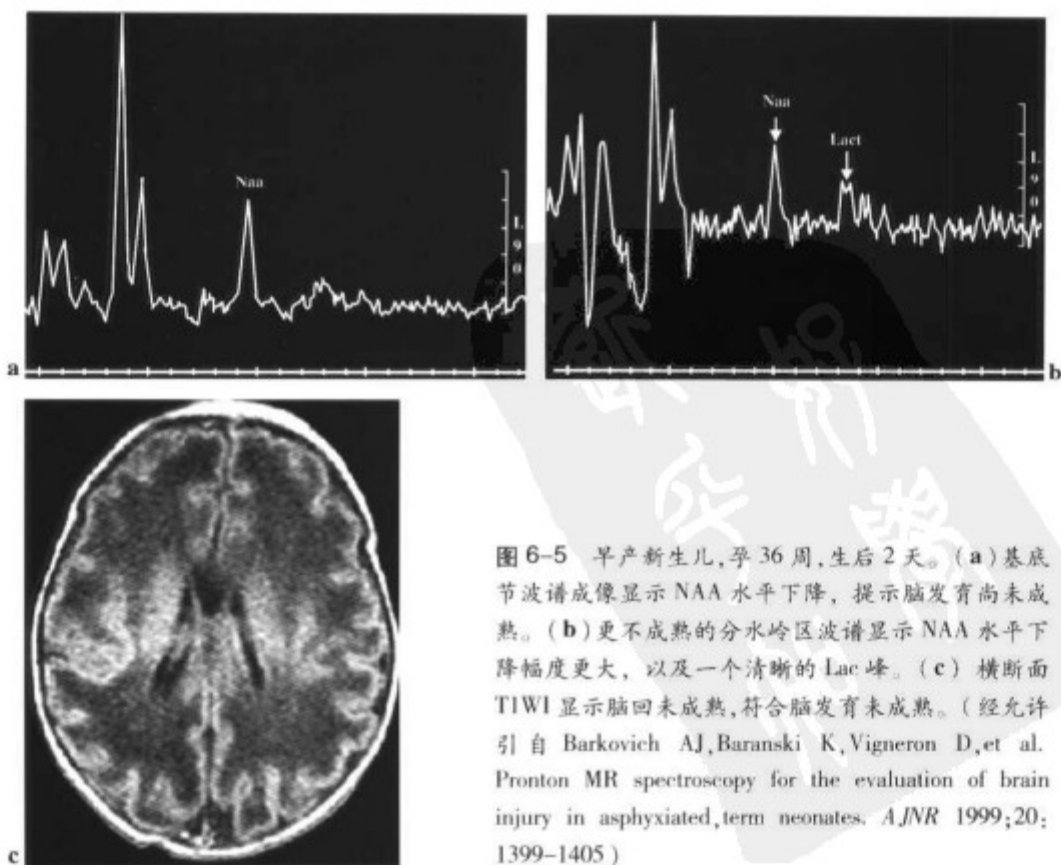


图 6-5 早产新生儿, 孕 36 周, 生后 2 天。(a) 基底节波谱成像显示 NAA 水平下降, 提示脑发育尚未成熟。(b) 更不成熟的分水岭区波谱显示 NAA 水平下降幅度更大, 以及一个清晰的 Lac 峰。(c) 横断面 T1WI 显示脑回未成熟, 符合脑发育未成熟。(经允许引自 Barkovich AJ, Baranski K, Vigneron D, et al. Proton MR spectroscopy for the evaluation of brain injury in asphyxiated, term neonates. *AJNR* 1999; 20: 1399-1405)

•  $\uparrow$  Lip——新生儿缺氧的代谢标记物之一。Lip的增加是脑损伤的反映，与初学走路的孩子和成人相比，更常见于新生儿<sup>[9]</sup>。但是，正常情况下在婴儿中可检测到少量脂质。

•  $\uparrow$  Glu——可存在。

一些代谢异常直接与不良预后相关，提示可能发展至死亡或持续的植物状态<sup>[8,9]</sup>。

1. Lac与不良结果相关<sup>[2,5,8,16]</sup>。

在新生儿窒息的<sup>1</sup>H MRS中，最一致的检出结果是Lac增加。因为该代谢物具有长的T2弛豫时间，所以在长回波时间波谱成像中可被较好地检测和定量。由于与脂质信号重叠，短TE不能准确地检测和定量分析Lac<sup>[8]</sup>。在发病后第一个12~24小时内，Lac是早期观察目标，是早期最有预见性的指标（图6-3和图6-4）<sup>[8]</sup>。一些研究显示了Lac高水平与病变进程严重性之间的

相关性<sup>[6,8]</sup>。但是重要的是要记住在新生儿脑的分水岭区可见少量Lac，特别是无脑损伤证据的早产儿<sup>[8]</sup>，因此，它并非脑损伤的惟一证据（图6-5）。

2. NAA——一些学者认为NAA水平和NAA/Cr比率的显著降低是判断预后的最有意义的信息<sup>[9]</sup>。但是在发病后的前三天，NAA的下降是不明显的<sup>[8]</sup>。因此，在早期阶段，Lac是最好的预后指标。而至晚期，当Lac不能被检出时，NAA则成了合适的指标。在早产儿，NAA的下降是脑的正常表现（图6-5）。

3. Glx——谷氨酰胺和谷氨酸升高不能单独用来判断预后，因为其只反映癫痫的状况。

4. Lip——脂质的存在，以及前面列出的异常，也提示预后不良。但是，当脂质为惟一异常表现时，其预后良好。

5. Cr——肌酸的降低，提示Cho/Cr比率升高，是

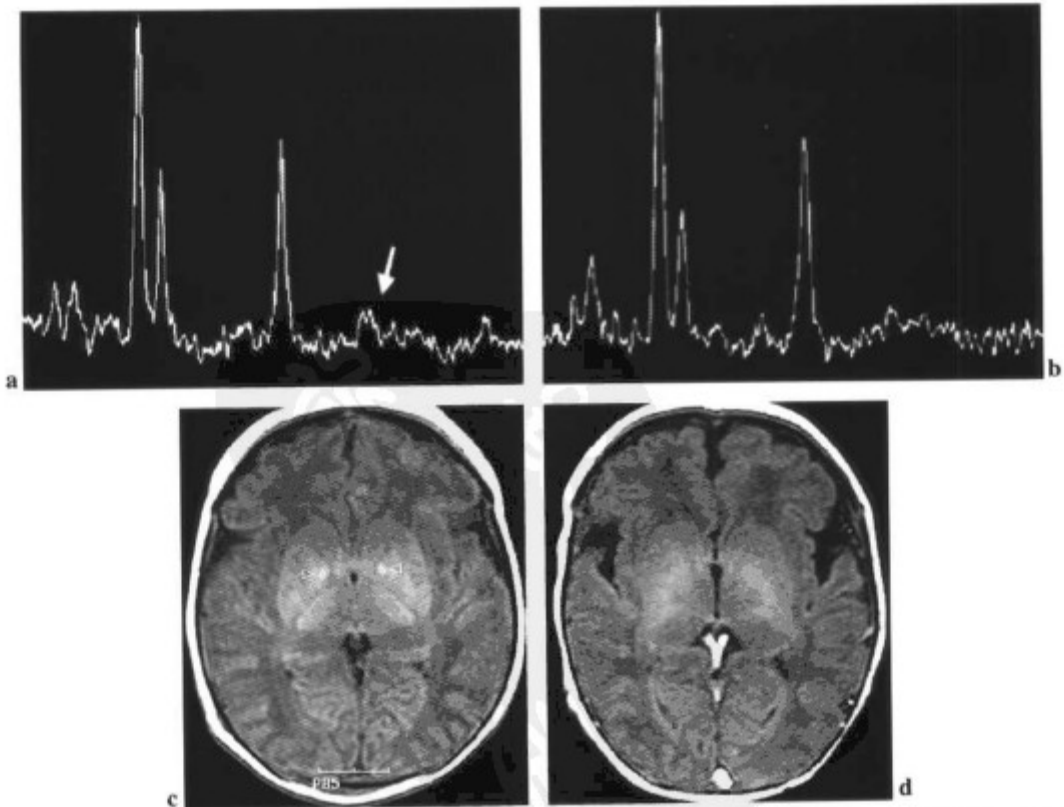


图6-6 (a和b)出生2天的新生儿正常波谱及12月龄时的发育异常。在基底节体素(a)的波谱可见到小的Lac峰(箭标),是正常的。分水岭区(b)波谱也是正常的。(c)横断面T1WI显示豆状核中的苍白球高信号(箭标),范围大于1周龄的正常表现,提示损伤。(d)横断面T1WI显示正常产程和产后正常发育的新生儿的基底核团。(经允许引自Barkovich AJ, Baranski K, Vigneron D, et al. Proton MR spectroscopy for the evaluation of brain injury in asphyxiated, term neonates. *AJNR* 1999;20:1399-1405)

预后不良的另一指标。

Barkovich等<sup>[8]</sup>评价了31个有缺氧史的足月新生儿,观察到Lac升高和NAA降低是其主要的波谱表现,并在12个月前与神经功能和发育异常相关。<sup>1</sup>H MRS应尽可能早做,最好在出生后第一周,以确定缺氧造成的异常。如果损伤发生于宫内阶段,<sup>1</sup>H MRS可以是正常的<sup>[8]</sup>(图6-6)。

cMRI和<sup>1</sup>H MRS能够显示有缺氧史的新生儿分水岭区异常,这些儿童可正常发育,主要是因为该区神经元比基底节有更高的可塑性。对于这样的儿童,长

期随访是必需的<sup>[8]</sup>。

严重的急性缺氧患者,表现为显著的乳酸峰和所有正常代谢物减少。

在缺氧恢复阶段可见:

- NAA和Glx正常化
- Lip和Lac消失
- Cho和Cho/Cr比率增加
- ml和ml/Cr比率增加
- Cr水平多变

### 缺氧——<sup>1</sup>H MRS

**体素**

- 枕叶皮质
- 基底节
- 分水岭

**适应证**

早期诊断  
评价预后

**主要表现**

↓ NAA, NAA/Cr  
↓ Cr, Cho, ml  
↑ Glx  
↑ Lac  
↑ Lip  
↑ Glu(一些病列)

**预后不良指标**

- 最重要的  
↑ Lac(早期)  
↓↓↓ NAA, NAA/Cr(第3天后)  
↓ ↑ ↑ Glx
- 其他  
Lip存在  
Cr减少

**缺氧恢复阶段**

NAA和Glx正常化  
Lip和Lac消失  
Cho和Cho/Cr增加  
ml和ml/Cr增加  
Cr水平多变

## 参考文献

1. Ricci PE. Proton MR spectroscopy in ischemic stroke and other vascular disorders. *Neuroimag Clin North Am* 1998; 8; 881-900.
2. Barkovich AJ. MR and CT evaluation of profound neonatal and infantile asphyxia. *AJNR* 1992; 13; 959-972.
3. Barkovich AJ. Destructive brain disorders of childhood. in: Barkovich AJ, ed. *Pediatric neuroimaging*, 2nd ed. Philadelphia; Lippincott Raven, 1996; 107-175.
4. Shu SK, Ashwal S, Holshouser BA, et al. Prognostic value of 1-H ERM in perinatal CNS insults. *Pediatr Neurol* 1997; 17; 309-318.
5. Hanrahan JD, Sargentoni J, Azzopardi D, et al. Cerebral metabolism within 18 hours of birth asphyxia; a proton magnetic resonance spectroscopy study. *Pediatr Res* 1996; 39; 584-590.
6. Leth H, Toft PB, Pettersen B, et al. Use of brain lactate levels to predict outcome after perinatal asphyxia. *Acta Paediatr* 1996; 85; 859-864.
7. Penrice J, Kady EB, Lorek A, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of the brain in normal preterm infants, and early changes after perinatal hypoxia-ischemia. *Pediatr Res* 1996; 40; 6-14.
8. Barkovich AJ, Baranski K, Vigneron D, et al. Proton MR spectroscopy for the evaluation of brain injury in asphyxiated, term neonates. *AJNR* 1999; 20; 1399-1405.
9. Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York; Marcel Dekker, 1999; 147-185.
10. Patel J, Edwards AD. Prediction of outcome after perinatal asphyxia. *Curr Opin Pediatr* 1997; 9; 128-132.
11. Auld KZ, Ashwal S, Holshouser BA, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in children with acute central nervous system injury. *Pediatr Neurol* 1995; 12; 323-334.
12. Pavlakis SG, Kingsley PB, Harper R, et al. Correlation of basal ganglia magnetic resonance spectroscopy with Apgar score in perinatal asphyxia. *Arch Neurol* 1999; 56; 1476-1481.
13. Roland EH, Poskitt K, Rodriguez E, et al. Perinatal hypoxic-ischemic thalamic injury; clinical features and neuroimaging. *Ann Neurol* 1998; 44; 161-166.
14. Johnston MV. Selective vulnerability in the neonatal brain. *Ann Neurol* 1998; 44; 155-156.
15. Ross BD, Ernest T, Kries R. Proton magnetic resonance spectroscopy in hypoxic-ischemic disorders. in: Bax M, Faerber EN, eds. *MRI of the central nervous system in infants and children*. London; MacKeith Press, 1995; 279-306.
16. Groenendaal F, Veenhoven RH, van der Grond J, et al. Cerebral lactate and N-acetyl-aspartate/choline ratios in asphyxiated full-term neonates demonstrated in vivo using proton magnetic resonance spectroscopy. *Pediatr Res* 1994; 35; 148-151.



颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy, TLE)是难以治疗的局灶性癫痫的主要原因<sup>[1]</sup>。据估计,约20%~30%的局部癫痫是难以治疗的<sup>[2]</sup>。大约70%的TLE表现为以神经元丢失和胶质增生为特征的内侧海马硬化<sup>[3]</sup>。对于临床顽固性TLE的患者,惟一的治疗方法是海马和颞叶前部外科手术切除。这种方法可将癫痫的治愈率上升至90%,但需要在术前对致痫灶精确定位<sup>[2,8-12]</sup>。

cMRI被认为是确定致痫灶的较好的成像技术,对于异常海马检测的敏感性为85%~98%<sup>[13]</sup>。海马研究的理想方案是层厚为3mm的冠状面FLAIR序列<sup>[14]</sup>。但是,FLAIR序列上发现的异常与冠状面T2序列的显示是相同的<sup>[14]</sup>。三维损毁梯度回波(3D SPGR)、T1WI序列对海马容积的评价也是很有用的<sup>[15]</sup>(图7-1)。使用磁化传递(magnetization transfer, MT)的T1WI序列可以显示无MT的T1WI未发现的异常(例如错构瘤),在评价儿童癫痫中特别有价值<sup>[16]</sup>。

海马容积的测量也可用于癫痫定位。Kuzniecky等<sup>[17]</sup>分析了30例患者,对93%的患者进行了正确的容积分析定侧,而波谱成像的正确率为97%,但是,20%的TLE患者,cMRI和容积分析为阴性<sup>[18]</sup>。

由于下述原因<sup>1H</sup>MRS很有助于癫痫的评价:

- 对于癫痫的定侧提供了高敏感的方法<sup>[13,19,20]</sup>。
- 当cMRI正常或只显示一侧病变时MRS可提示双侧病变<sup>[19]</sup>。

Domingues等<sup>[21]</sup>证实<sup>1H</sup>MRS对TLE患者的海马异常检测的敏感性高于cMRI(83.3%对44.4%)。Park等<sup>[22]</sup>发现<sup>1H</sup>MRS和PET可以对癫痫定侧,但前者对双侧异常的检出较好。

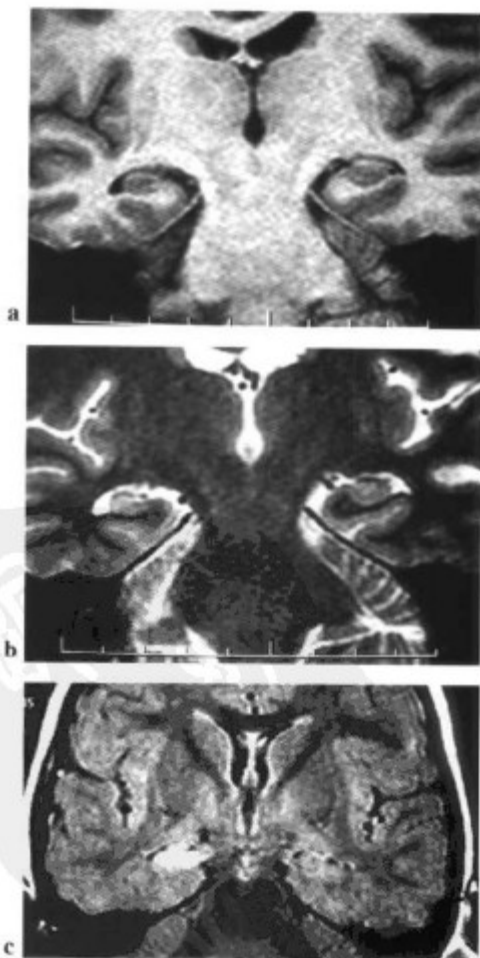


图7-1 (a和b)三维冠状面T1WI和T2WI显示右侧海马容积减少且T2WI高信号。(c)在另一患者,冠状面FLAIR显示右侧海马高信号。

## 典型异常表现

癫痫患者中,海马<sup>1</sup>H MRS可有如下表现<sup>[19]</sup>:

↓ NAA, NAA/Cr, NAA/Cho, NAA/Cho+Cr, 提示神经元丢失和/或功能障碍。

↑ Cho和Cr, 提示反应性星形细胞增生。

↑ ml, 提示反应性胶质细胞和星形细胞增生。

↑ Lac和Lip, 在癫痫发作24小时内检测到, 可持续存在7天<sup>[19]</sup>。

校正体素定位至关重要是要包括海马的主要部分。不恰当的定位(过前或过后)会产生磁化率伪影, 干扰代谢比率从而影响波谱的正常分析(图7-2)。

NAA/Cho+Cr比率被认为是TLE分析中最一致的参数, 代表了TLE所致异常表现中最敏感指标<sup>[13,19]</sup>。重

要的是要认识到, 无论对于健康人还是癫痫患者, 该比率都是海马前部小于后部。可能是由于海马前部神经元数目较少和/或海马后部厚度减少, 包括了较大的海马旁组织<sup>[20]</sup>。

应用我们的标准短回波方案, 假如NAA/Cho+Cr的比率低于0.71, 还有, 假如双侧颞叶不对称指数差异大于11%, 则认为是病理性的。该方法可对81%的患者正确定侧致痫灶<sup>[19]</sup>。假如双侧海马NAA/Cho+Cr比率均降低, 则用于定侧的指数为5.5%<sup>[19]</sup>。Kuzniecky等<sup>[17]</sup>选择NAA/Cho+Cr比率的不对称指数为≥15%, 对92%的患者做出正确定侧(图7-3)。Hakyemez等<sup>[21]</sup>认为NAA/Cho+Cr比率低于0.66就是病理性的, 并且选择不对称指数为10%, 对100%患者做出正确定侧。

Lip和Lac也可用来定侧致痫灶。在最近一次癫痫发作的24小时内, 于受累的海马内可检测到Lip和Lac增加。正如Castillo等<sup>[21]</sup>报道, 这些是急性TLE的敏感

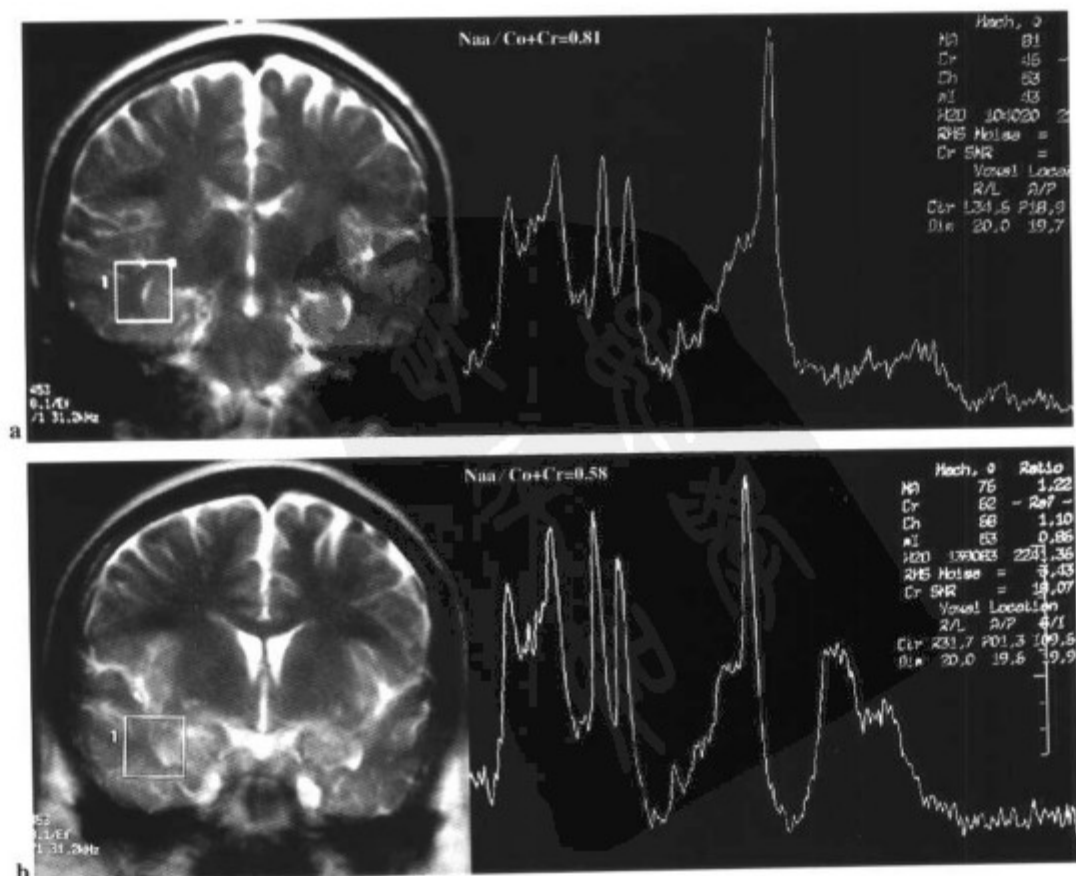


图7-2 不恰当的体素定位干扰代谢比率。(a)恰当的定位。(b)过前定位。获得的波谱和代谢比率是不同的。

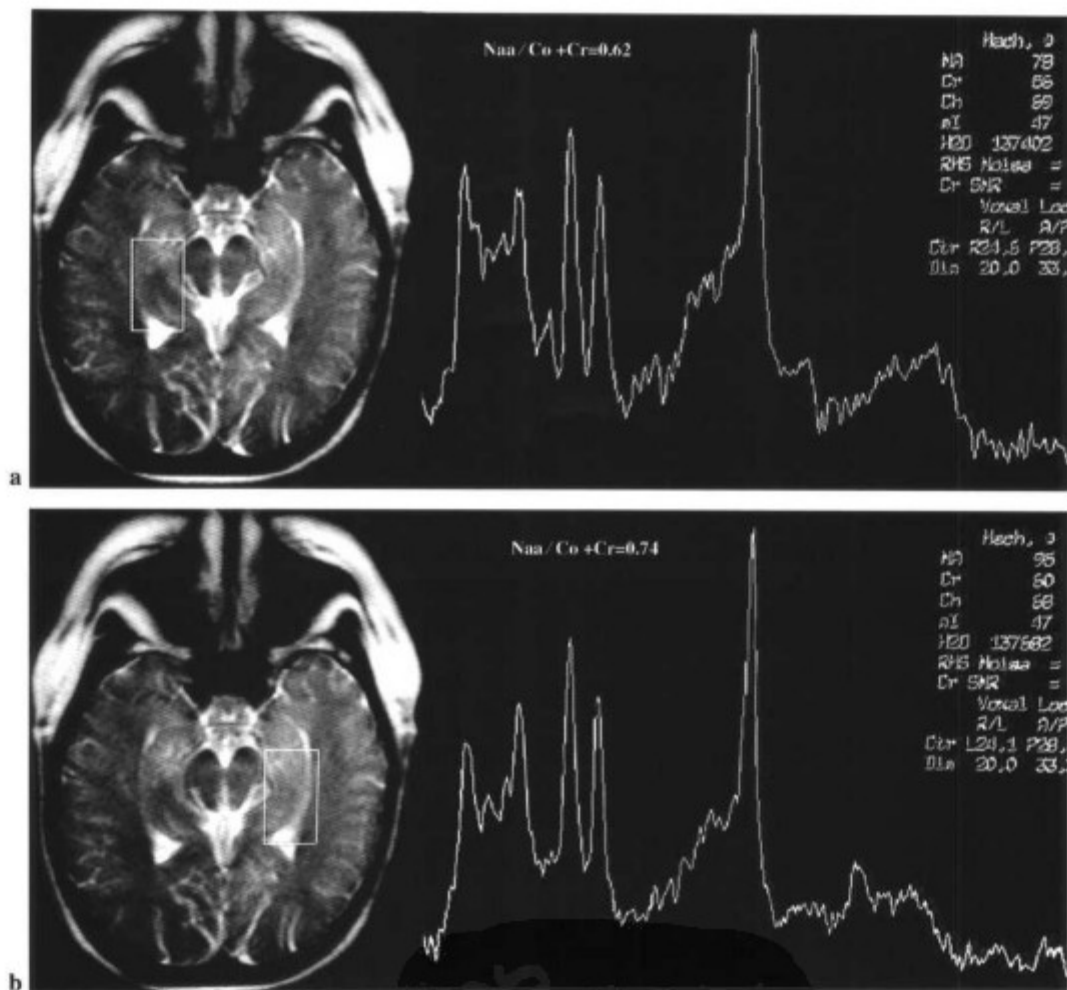


图 7-3 与左侧的海马相比 (0.74), 右侧海马 NAA/Cho+Cr 比率 (0.62) 降低, 不对称指数是 16.2%, 提示癫痫灶在右侧。

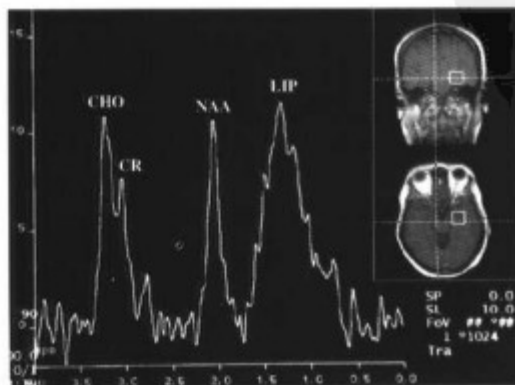


图 7-4 左侧海马的  $^1H$  MRS 显示 Lip 和 Lac 峰, NAA 水平轻度下降, 提示癫痫灶在左侧。(经允许引自 American Journal of Neuroradiology. <sup>[29]</sup> Copyright 2001, American Society of Neuroradiology.)

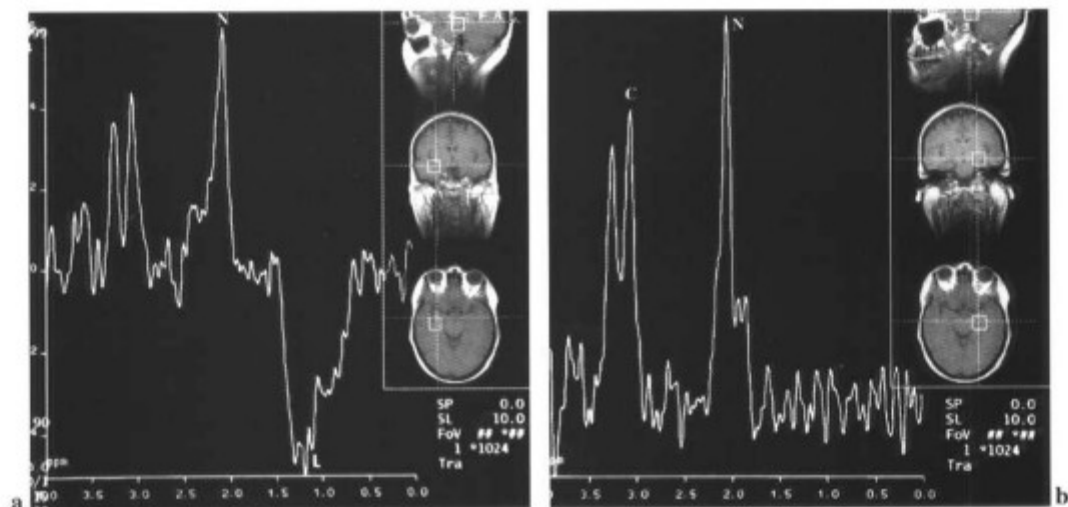


图 7-5 右侧海马波谱(a)显示反转的 Lac 峰,NAA 水平正常。(b)左侧海马波谱分析未见异常,从而能够确定致病灶在右侧。(经允许引自 Castillo M,Smith JK,Kowoch L,Pronton MR spectroscopy in patients with acute temporal lobe seizures. *AJNR* 2001;22:152-157)

标记物,因为它们在非癫痫状态不能被观察到。当 Lip 和 Lac 在最初的 24 小时内只在一侧颞叶被发现,则可准确定侧<sup>[21]</sup>(图 7-4 和图 7-5)。

多体素波谱分析图像显示受累侧海马 NAA 浓度降低,在一定数量的患者中,其对致病灶的定侧结果与脑电图(EEG)相近<sup>[3,26-32]</sup>(图 7-6)。定量和定量分析相结合可提高波谱的定侧能力<sup>[33]</sup>。

癫痫中的波谱异常范围可大于 cMRI 所观察到的损伤范围,因为它们与 EEG 显示的致病过程相关。

## 特殊情况<sup>[22]</sup>

1. 波谱异常与 cMRI 异常一致(图 7-7)。
2. 由于邻近正常脑实质的部分容积效应可导致阳性的 cMRI 和阴性 <sup>1</sup>H MRS。解决这类问题的一种方法是将体素减小至 1.5cm×1cm×1cm(图 7-8)。
3. 阴性 cMRI 和阳性 <sup>1</sup>H MRS——即在 cMRI 正常时,<sup>1</sup>H MRS 可显示异常(图 7-9)。

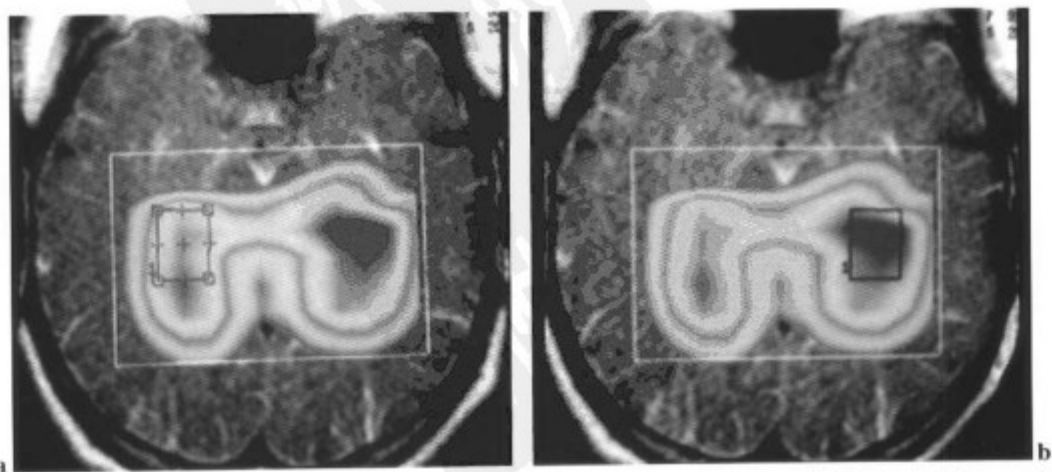


图 7-6 35 岁男性伴复杂性部分癫痫。NAA 多体素波谱成像代谢图显示右侧(a)较左侧(b)减低。(参见第 179 页彩图)

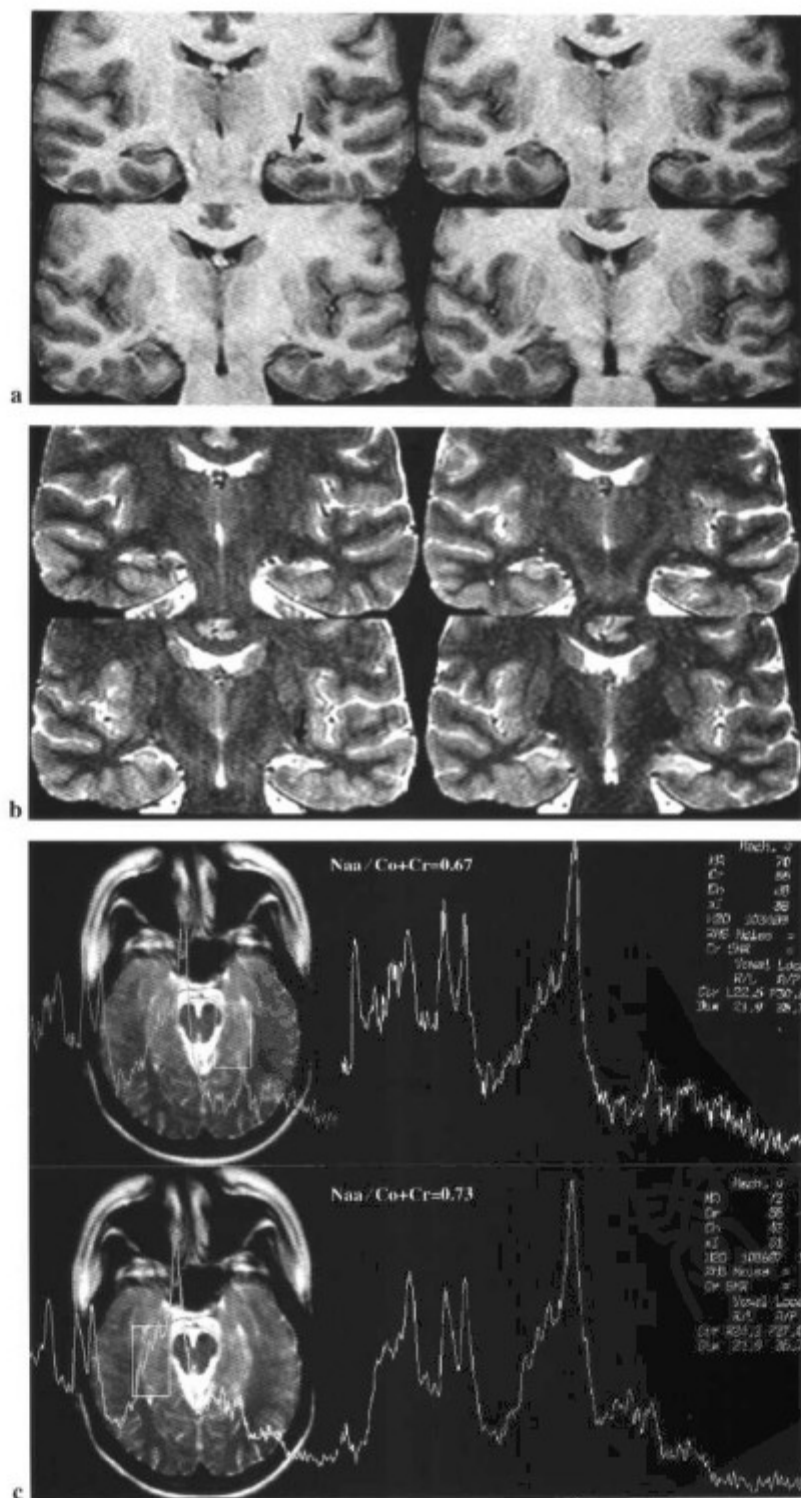


图 7-7 33 岁女性从 4 个月开始复杂性部分癫痫。脑电图 (EEG) 报告显示双侧颞叶异常。(a) 冠状面 T1WI 三维毁损梯度回波 (3D SPGR) 显示左侧海马容积轻度减小 (箭标)。(b) 冠状面 T2WI 显示左侧海马容积减小且呈高信号 (箭标)。(c) 波谱分析显示左侧 NAA/Cho+Cr 比率 (0.67) 降低, 对侧 (0.73), 与 cMRI 异常相一致。

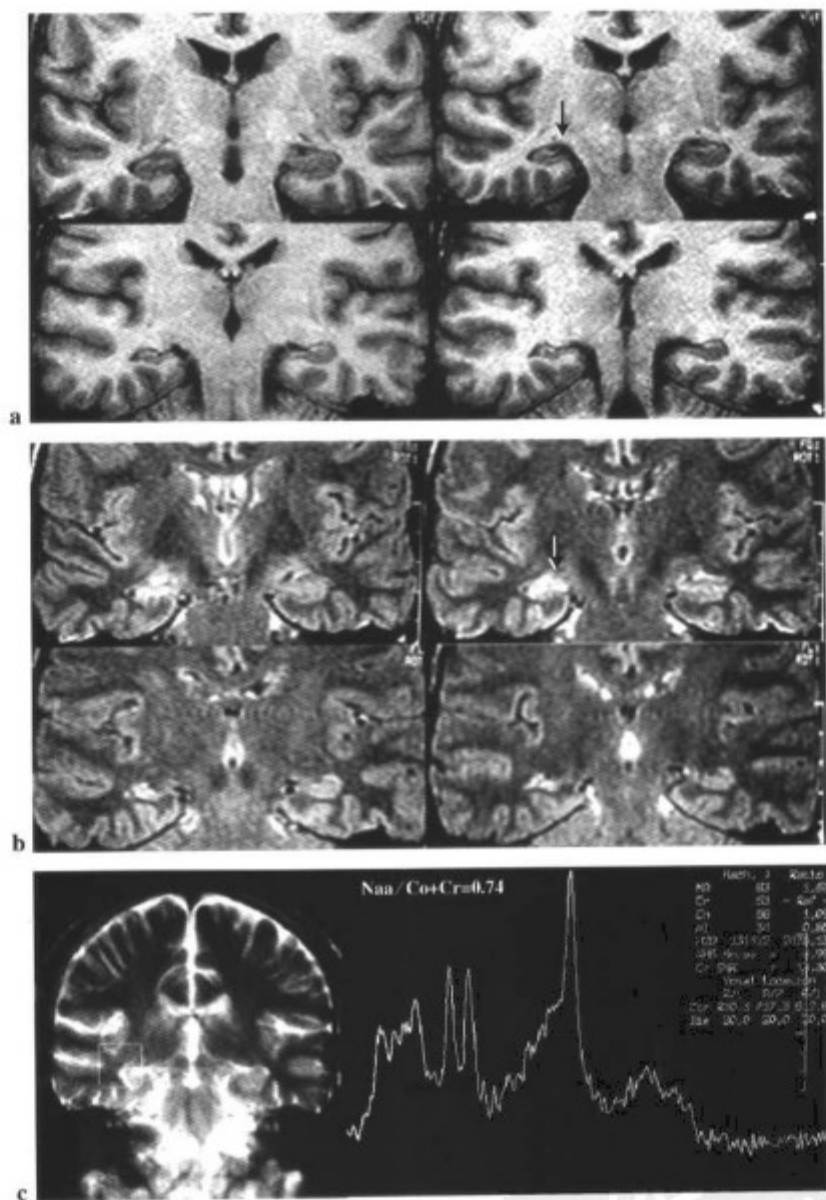


图 7-8 35 岁男性复杂性不完全癫痫。(a) 冠状面 T1WI 三维毁损梯度回波 (3D SPGR) 显示右侧海马容积减小 (箭标)。(b) 冠状面 MRI, 除了容积减小, 右侧海马呈高信号, 为典型的内侧海马与硬化 (箭标)。(c) 但是, 右侧海马波谱分析是正常的, 可能由于其容积减小, 其邻近正常实质的部分容积效应所致。

4. 在右侧 eMRI 阳性和左侧  $^1\text{H}$  MRS 阳性, 或二者相反的情况下, 在经 eMRI 确定的海马硬化患者中, 约 50% 患者可有对侧波谱分析异常<sup>[11]</sup>, 提示双侧海马受累 (图 7-10)。

5. 在 eMRI 单侧阴性或阳性和  $^1\text{H}$  MRS 双侧阳性的情况下, 可认为是双侧受累而非  $^1\text{H}$  MRS 的假阳性结

果。TLE 患者的双侧可高达 30%<sup>[22]</sup>、40%<sup>[3]</sup> 或 50%<sup>[34]</sup> (图 7-11)。

$^1\text{H}$  MRS 可以监测服用 Vigabatrin 的癫痫患者的疗效。在治疗过程中, 在 1.9ppm、2.3ppm 和 2.9ppm 位置  $\gamma$ -氨基丁酸 (GABA) 升高<sup>[35]</sup>。

癫痫外科治疗后, 在颞叶残存部分 NAA 升高, 提

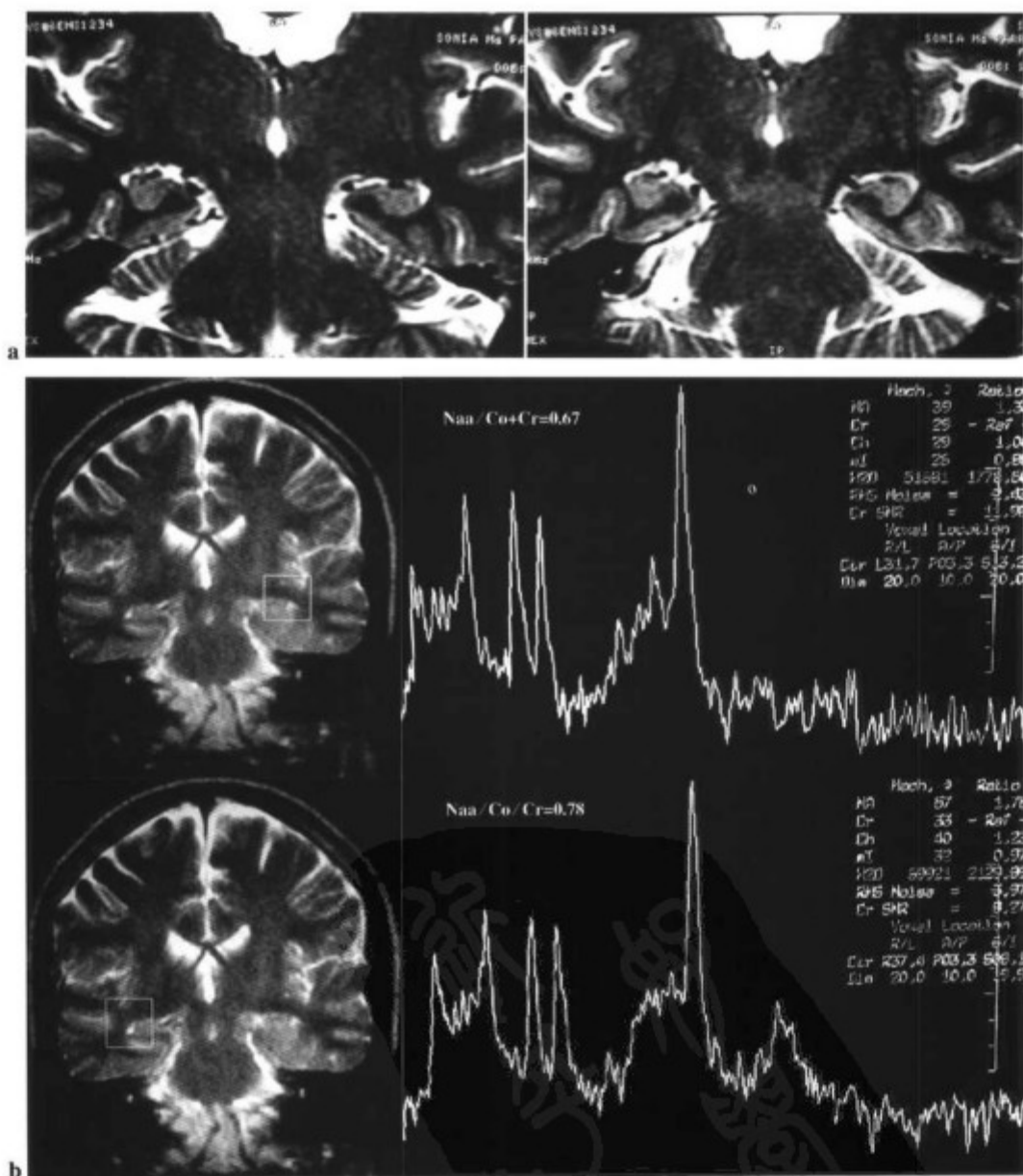


图7-9 25岁患者,从8岁起患简单和复杂的部分癫痫,EEG显示左侧异常,(a)冠状T2WI未见异常。(b)波谱显示左侧NAA/Cho+Cr比率(0.67)下降,右侧为(0.78),不对称指数为14%。

示癫痫中的NAA降低代表了一种功能障碍<sup>[32]</sup>。

对于颞叶外癫痫的患者,颞叶和中央后回区域的波谱分析显示NAA/Cr、NAA/Cho和NAA/Cho+Cr比率低于正常对照组,特别是癫痫灶与非致痫区相比<sup>[36]</sup>。另外,颞叶内侧的NAA/Cr比率降低,可见于90%海马

外颞叶损伤的癫痫患者和55.6%颞叶外损伤的癫痫患者<sup>[37]</sup>。对于颞叶外癫痫的患者,脑磁图可用来检测发作间的癫痫活性,和指导cMRI及将体素定位于可疑区域内<sup>[38]</sup>。

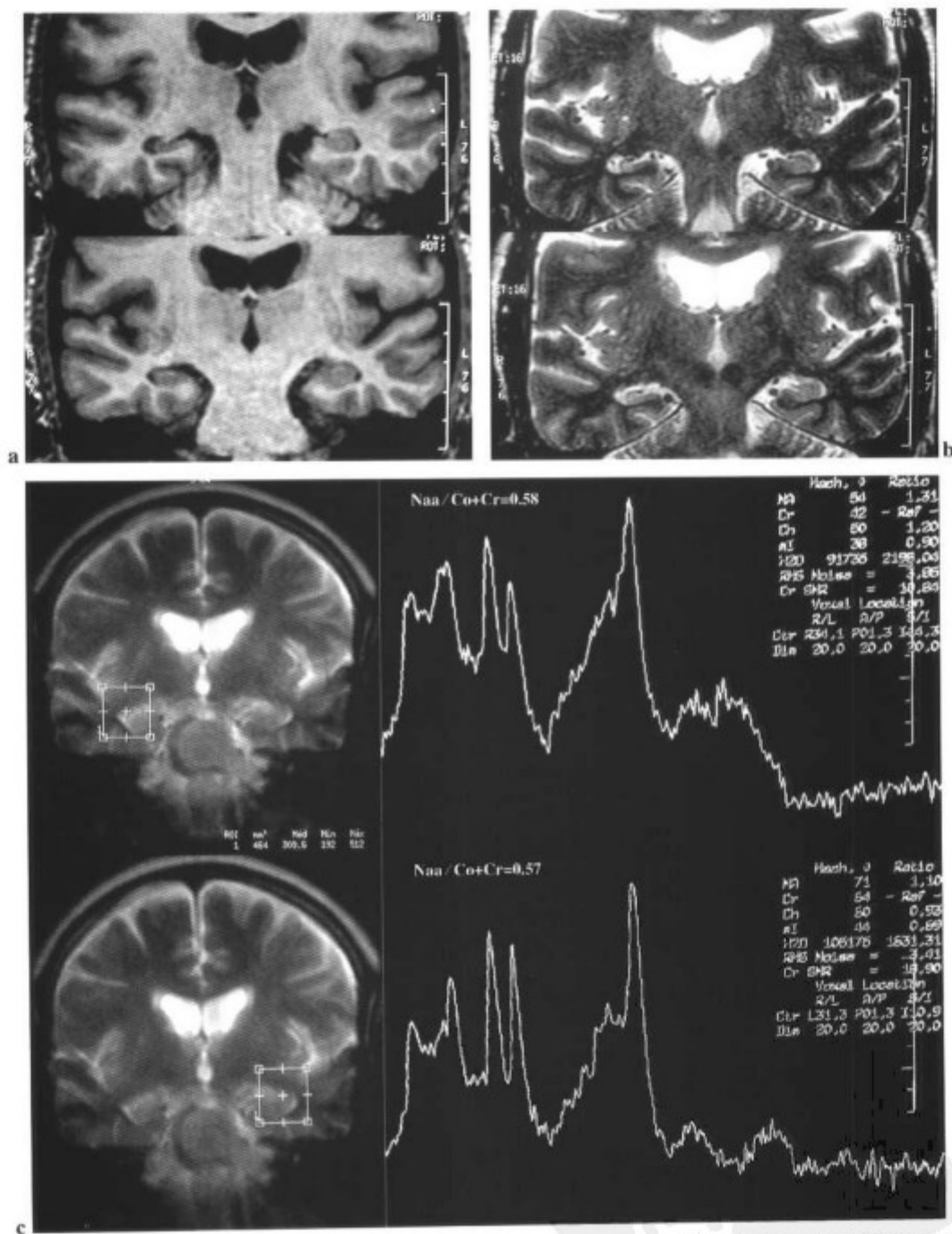


图 7-10 53 岁患者,复杂性部分癫痫 30 余年。双侧颞叶 EEG。(a) 冠状面 T1WI 和 (b) 冠状面 T2WI 显示右侧海马体积减小。(c) 质子波谱显示双侧 NAA/Cho+Cr 比率减低,提示双侧病变。



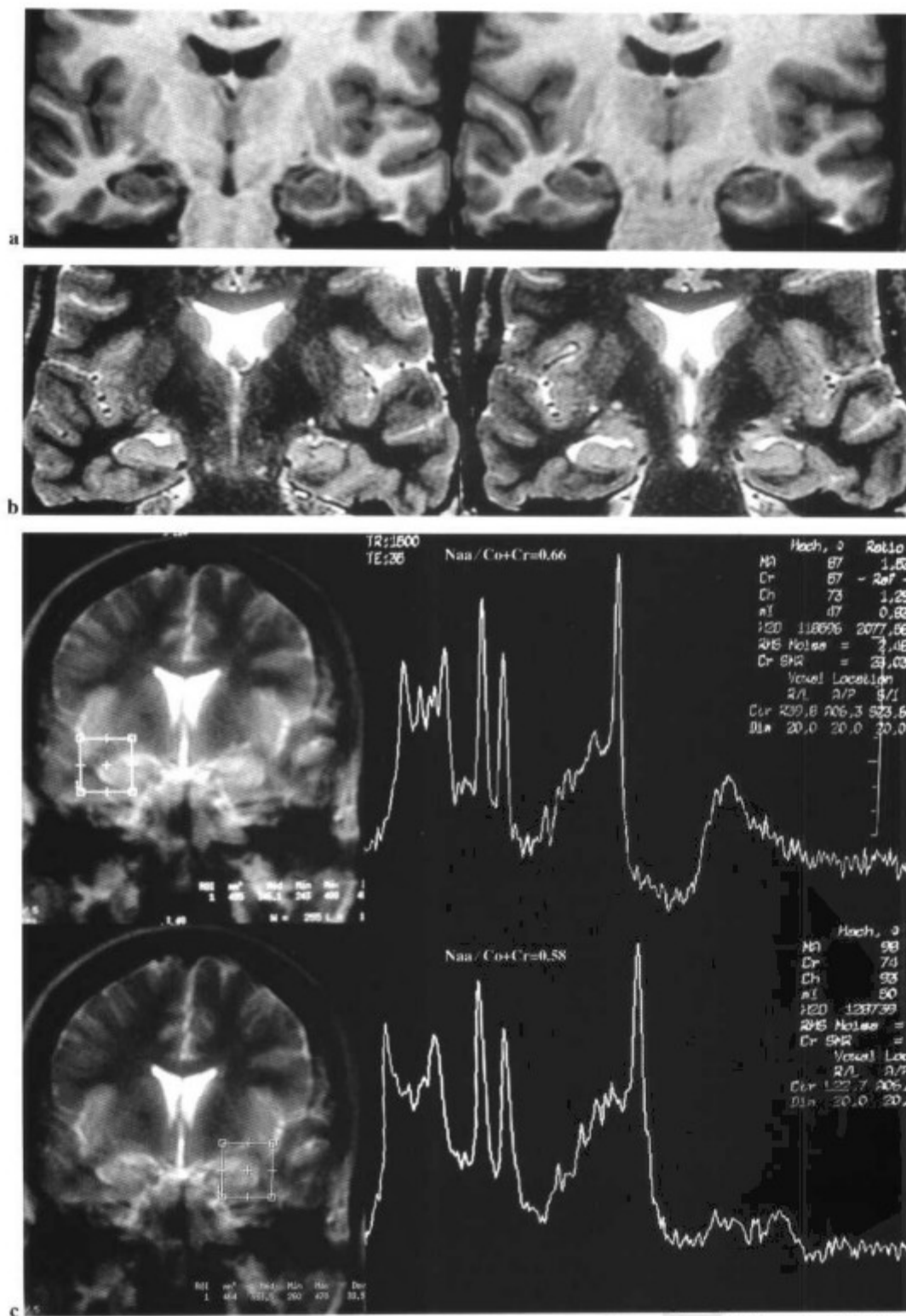


图 7-11 30 岁患者, 自 4 岁开始癫痫, 双侧脑电图异常。(a) 冠状面 T1WI 三维毁损梯度回波 (3D SPGR) 和 (b) 冠状面 T2WI 未见异常。(c) 波谱显示双侧 NAA/Cho+Cr 比率降低, 提示双侧病变。

## 颞叶癫痫 (TLE)

### 单体素 $^1\text{H}$ MRS——体素位于双侧海马

↓ NAA, NAA/Cr, NAA/Cho, NAA/Cho+Cr

↑ Cho和Cr (可观察到)

↑ Lip和Lac (至7天)——用于癫痫发作后第一个24小时内定侧

↓ NAA/Cho+Cr比率是最有用的参数。若该比率低于0.71则认为是病理性<sup>[19]</sup>。

我的研究所将不平衡指数 $\geq 15\%$ 用于对致痫灶定侧，它与EE所见有很好的相关性。

多体素包括双侧海马，在通过海马长轴的斜横断面上定位

代谢图可显示海马间NAA浓度的差异。

### 颞叶外癫痫

EE可显示异常，指导体素定位。

颞叶外癫痫患者的额叶和中央后回区波谱分析显示NAA/Cr、NAA/Cho、NAA/Cho+Cr比率较对照组降低<sup>[36]</sup>。

颞叶外损伤癫痫患者中的55.6%可有颞叶内侧部分的NAA降低<sup>[37]</sup>。

### 重要

- 尽可能避开颅底。
- 局部磁场不均匀和脑脊液的长T2可妨碍颞叶波谱的诊断质量。

## 参考文献

- Engel J Jr. Surgery for seizures. *N Engl J Med* 1996; 344: 647-652.
- Raybaud CA, Guye M, Le Fur Y, et al.  $^1\text{H}$  MRSI and depth electrodes recording correlates in temporal lobe epilepsy. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
- Connelly A, Jackson GD, Duncan JS, et al. Magnetic resonance spectroscopy in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1999; 44: 1411-1417.
- Babb TL, Brown WJ. Pathological findings in epilepsy. in: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press, 1987: 511-540.
- Bruton CJ. *The neuropathology of temporal lobe epilepsy*. Oxford University Press, 1988: 1-158.
- Achten E, Boon P, De Kerckhove TV, et al. Value of single voxel proton MR spectroscopy in temporal lobe epilepsy. *AJNR* 1997; 18: 1131-1139.
- Vainio P, Usenius JP, Vapalahti M, et al. Reduced N-acetylaspartate concentration in temporal lobe epilepsy by quantitative  $^1\text{H}$  ERM in vivo. *Neuroreport* 1994; 5: 1533-1736.
- Jack CR, Sharbrough FW, Casino GD, et al. Magnetic resonance image-based hippocampal volumetry: correlation with outcome after temporal lobectomy. *Ann Neurol* 1992; 31: 138-146.
- Jack CR. Epilepsy: surgery and imaging. *Radiology* 1993; 189: 635-646.
- Bronen RA. Epilepsy: the role of MR imaging. *Am J Roentgenol* 1992; 159: 1165-1174.
- Jayakar P, Duchonvny M, Resnick JJ, et al. Localization of seizure foci: pitfalls and caveats. *J Clin Neurophysiol* 1991; 8: 414-431.
- Lanouereux D, Spencer SS. Epilepsy surgery in adults. *Curr Opin Neurol* 1995; 8: 107-111.
- Thompson JE, Castillo M, Kwock L, et al. Usefulness of proton MR spectroscopy in the evaluation of temporal lobe epilepsy. *AJR* 1998; 170: 771-776.
- Castillo M. Imaging intractable epilepsy: how many testes are enough? *AJNR* 1999; 20: 534-535.
- Althagafi MYA, Bakhsh EAK. Value of 3D SPGR in epilepsy neuroimaging. Presented at the 39th annual meeting of the

- American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
16. Vezina G. MR pediatric imaging. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  17. Kuznioczek R, Hugg J, Hetherington H, et al. Relative utility of 1H spectroscopy imaging and hippocampal volumetry in the lateralization of mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998; 51: 66-71.
  18. Van Paesschen W, Connelly A, Johnson CL, et al. The amygdala and intractable temporal lobe epilepsy: a quantitative magnetic resonance imaging study. *Neurology* 1996; 47: 1021-1031.
  19. Achten E. Aspects of proton MR spectroscopy in the seizure patient. *Neuroimag Clin North Am* 1998; 8: 849-862.
  20. Connelly A, Paesschen WV, Porter DA, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in MRI-negative temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998; 51: 61-66.
  21. Domingues RC, d'Andrea I, Brandão L, et al. Ressonância magnética convencional e espectroscopia de prótons por ressonância magnética na avaliação de pacientes com epilepsia de difícil controle. Presented at the Jornada Paulista de Radiologia, São Paulo, April 2001.
  22. Park SW, Chang KH, Kim HD, et al. Lateralizing ability of single voxel proton MR spectroscopy in hippocampal sclerosis: comparison with MR imaging and positron emission tomography. *AJNR* 2001; 22: 625-631.
  23. Castillo M, Smith JK, Kowoch L. Proton MR spectroscopy in patients with acute temporal lobe seizures. *AJNR* 2001; 22: 152-157.
  24. Vernathen P, Laxer KD, Matson GB, et al. Hippocampal structures: anteroposterior N-acetylaspartate differences in patients with epilepsy and control subjects as shown with proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 2000; 214: 403-410.
  25. Hakyemez B, Erdogan C, Parlak M, et al. Utility of single-voxel proton MR spectroscopy in the lateralization of temporal lobe epilepsy. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  26. Constantinidis I, Malko JA, Peterman SB, et al. Evaluation of 1H magnetic resonance spectroscopic imaging as a diagnostic tool for the lateralization of epileptogenic seizure foci. *Br J Radiol* 1996; 69: 15-24.
  27. Maudsley AA, Matson GB, Hugg JW, et al. Reduced phase encoding in spectroscopic imaging. *Magn Reson Med* 1994; 31: 645-651.
  28. Maudsley AA, Lin E, Weiner MW. Spectroscopy imaging display and analysis. *Magn Reson imaging* 1992; 10: 471-485.
  29. Soher BJ, Young K, Govindaraju V, et al. Automated spectral analysis III: application to in vivo proton MR spectroscopy and spectroscopic imaging. *Magn Reson Med* 1998; 40: 822-831.
  30. Lee JJ, Tu Z. A better confidence interval for kappa on measuring agreement between two raters with binary outcomes. *J Comput Graph Stat* 1994; 3: 301-321.
  31. Fleiss JL. *Statistical methods for rates and proportions*. New York: Wiley, 1981.
  32. Cendes F, Andermann F, Dubeau F, et al. Normalization of neuronal metabolic dysfunction after surgery for temporal lobe epilepsy: evidence from proton MR spectroscopic imaging. *Neurology* 1997; 49: 1525-1533.
  33. Capizzano AA, Vermathen P, Laxer KD, et al. Temporal lobe epilepsy qualitative reading of 1H spectroscopic images for presurgical evaluation. *Radiology* 2001; 218: 144-151.
  34. Margerison JH, Corsellis JAN. Epilepsy and temporal lobes. *Brain* 1966; 89: 499-530.
  35. Petroff OA, Rothman DL, Behar KL, et al. Human brain GABA levels rise after initiation of vigabatrin therapy but fail to rise further with increasing dose. *Neurology* 1996; 46: 1459-1461.
  36. Stanley JA, Cendes F, Dubeau F, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy imaging in patients with extratemporal epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39: 267-273.
  37. Miller SP, Li LM, Cendes F, et al. Medial temporal lobe neuronal damage in temporal and extratemporal lesional epilepsy. *Neurology* 2000; 54: 1465-1470.
  38. Moore KR, Chong BW, Dian AC, et al. MEG-constrained high resolution surface coil MR imaging and single voxel proton MR spectroscopy evaluation of refractory extratemporal epilepsy. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.

## 脑白质营养不良

cMRI凭借其对白质异常的敏感性,成了脑白质营养不良的优先选用的影像检查方法(图8-1)。但是,在大多数情况下,其表现无特异性,很难做出准确诊断并估计预后。

质子磁共振波谱成像( $^1\text{H}$  MRS)可以显示脱髓鞘疾病的典型异常表现,例如NAA和Cr水平下降,Cho和ml水平不升高,以及升高的Lac峰(图8-2)。在一些情况下,它可能:

### 1. 确定诊断

$^1\text{H}$  MRS可以检测出cMRI上表现正常的白质异常改变,从而成为脱髓鞘疾病的无创性诊断工具<sup>[1]</sup>。

在Canavan病(海绵状脑白质营养不良)中可见到特殊波谱形式<sup>[2]</sup>。其特征为NAA水平和NAA/Cr比率显著升高(图8-3)。

### 2. 显示与疾病结局相关的异常表现

已证实, $^1\text{H}$  MRS的表现与患者的临床表现之间存在很好的相关性<sup>[3]</sup>。对于肾上腺白质营养不良的患者,利用 $^1\text{H}$  MRS进行阶段性监测,可以显示其异常表现与痴呆的程度直接相关,因而可反映其临床状况<sup>[3]</sup>。

$^1\text{H}$  MRS可用来随访脱髓鞘的进程,例如Canavan病患者,显示其NAA和ml水平逐渐升高。

### 3. 监控治疗

$^1\text{H}$  MRS可监控治疗反应。Rajanayagam等<sup>[3]</sup>证明,未经治疗的肾上腺白质营养不良的患者,NAA/Cr和NAA/Cho比率始终降低,而Cho/Cr比率持续升高。与之相反,接受治疗的患者的波谱形式介于未治疗患者和对照组之间。

为了检测脱髓鞘疾病中的异常表现,应将体素置于病变区域,结果应与对侧正常白质或同龄对照组相

比较。

在脱髓鞘疾病中常见的异常改变如下:

- $\downarrow$  NAA, NAA/Cr (不包括Canavan病)
- $\uparrow$  Cho, Cho/Cr
- $\uparrow$  ml, ml/ Cr
- Lac
- Lip (可见)
- 标记峰 (MP)
- 大分子
- $\uparrow$  Glx, Glx/ Cr

Cho和ml的增加可反映脱髓鞘退变产物的积聚,和/或胶质细胞膜成分的异常以及细胞膜磷脂合成中小胶质细胞的激活<sup>[4,5]</sup>。

NAA, NAA/Cr比率以及水含量的明显增加提示Canavan病<sup>[2]</sup>(图8-3)。

## 重要观点

- 在早产儿和足月儿的灰质和白质的 $^1\text{H}$  MRS正常可见Cho和ml水平高于NAA<sup>[6]</sup>(图8-4),围产期的波谱应与同龄新生儿相对照。

- 在Pelizaeus Merzbacher(家族性脑中叶硬化)病。血管旁白质存在的脱髓鞘产生典型的“虎斑样”表现。病变白质的波谱分析显示典型的脱髓鞘异常(图8-5)。

## 多发性硬化

对于多发性硬化(MS), $^1\text{H}$  MRS可以确定病灶内的异常表现以及cMRI上显示为正常白质的异常改变。多发性硬化的表现因病变的形式[反复发作型(RR)和继发进展型(PS)]和分期(急性和慢性)

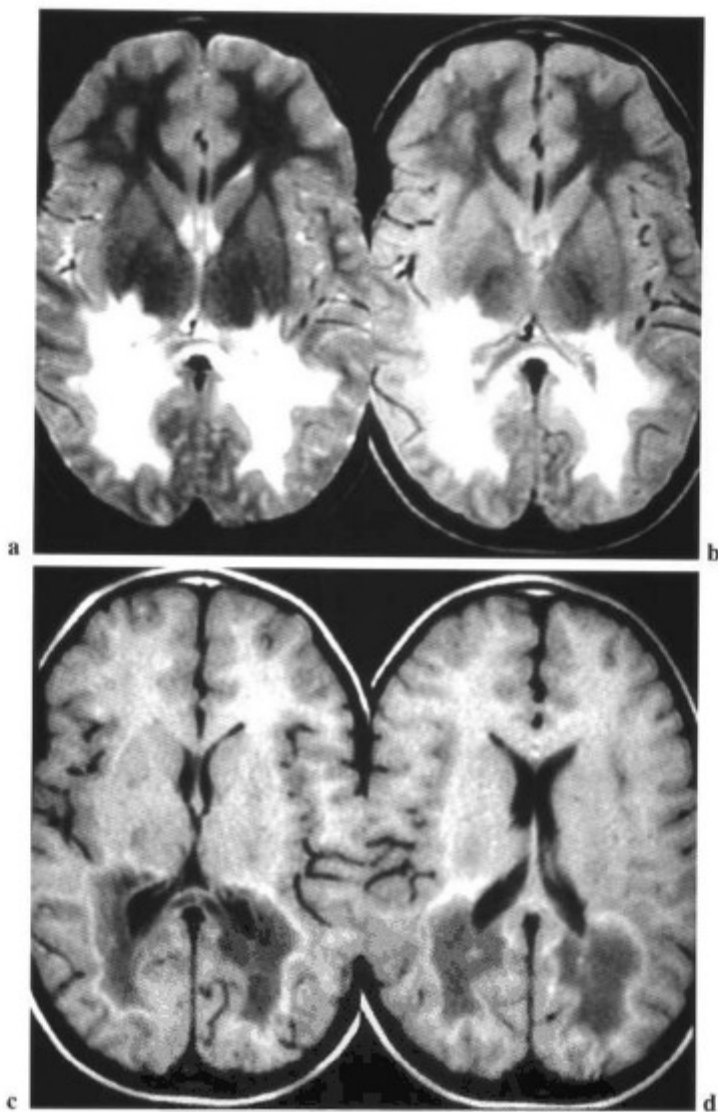


图 8-1 12 岁男孩伴近期视力障碍及在校学习困难。(a 和 b)横断面 T2WI 和质子像和 (c 和 d)横断面 T1WI 显示脑室旁脱髓鞘,为肾上腺白质营养不良的特征性表现。

而不同<sup>[7,8]</sup>。

### <sup>1</sup>H MRS 的适应证

<sup>1</sup>H MRS 的适应证如下:

1. 将 PS 与 RR 相鉴别;
2. 区分急性与慢性斑块;
3. 将假瘤型的 MRS 与肿瘤相鉴别;
4. 随诊病变进展;

5. 监控治疗反应。

### PS 与 RR 类型的鉴别

MS 的最常见临床类型是 RR 型,是以多组神经功能障碍的加重与缓解为特征。PS 型是功能障碍持续数年且进行性加重<sup>[9,10]</sup>。

通过研究 cMRI 上正常表现的白质,<sup>1</sup>H MRS 可以鉴别 MS 的 PS 型与 RR 型<sup>[7,9]</sup>。在两种类型的患者中,在

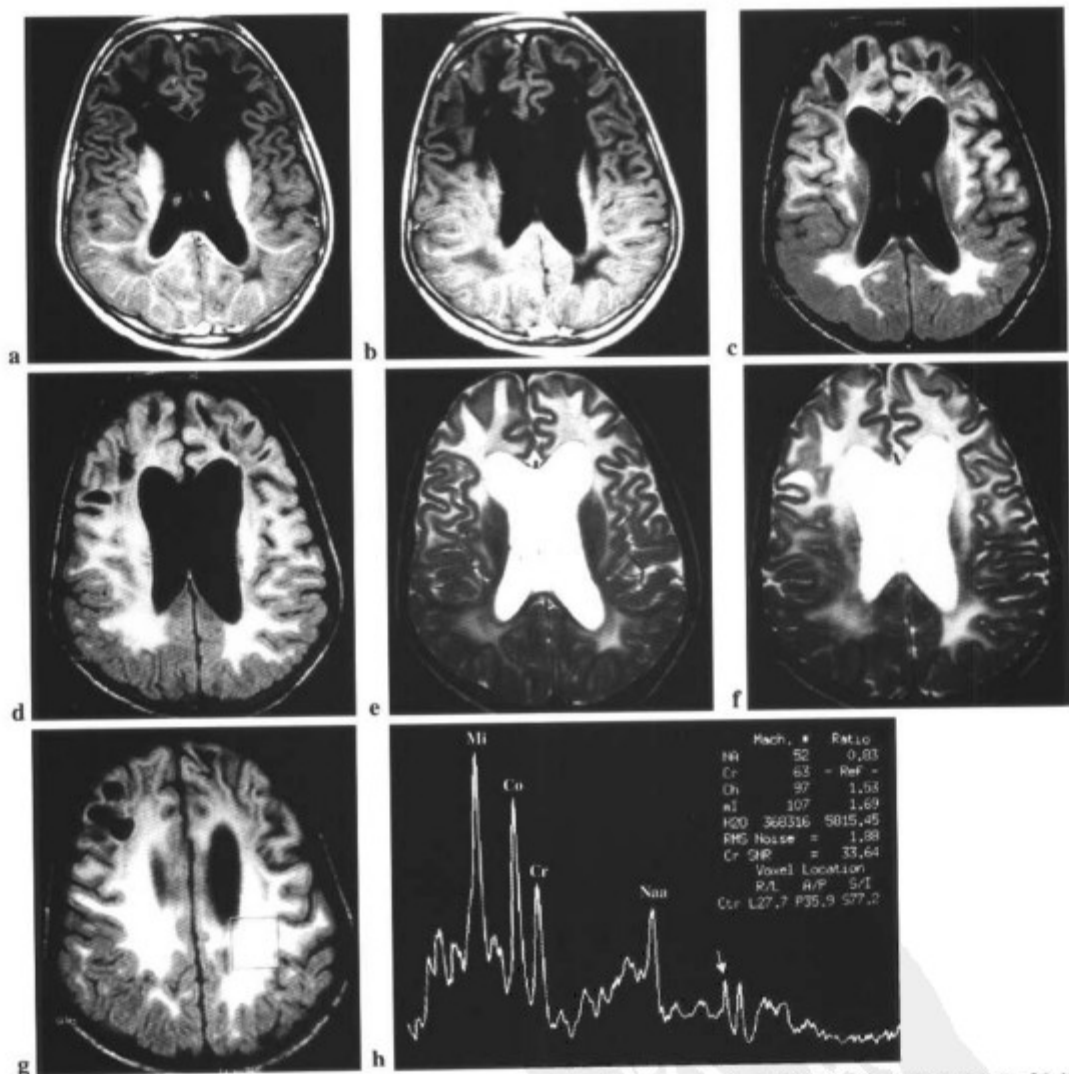


图 8-2 8 岁女孩, 正常发育至 20 月龄时开始出现明显的发育延迟。(a 和 b) 横断面 T1WI 和 (c 和 d) 横断面 FLAIR 序列显示低、高信号区, 分别位于白质 (特别是额叶) 以及双侧额叶囊肿。这是非常典型的亚历山大病。横断面 T2WI (e 和 f) 也显示了脑室旁白质的明显脱髓鞘区。(g 和 h) 左侧白质体素的波谱显示典型的脱髓鞘表现: NAA 明显降低; Cho 和 ml 水平, Cho/Cr 和 ml/Cr 比率升高, 在 1.3ppm 出现符合为 Lac 的双峰线 (箭标)。

eMRI 上呈 T2 高信号病灶和表现正常的白质均可显示 NAA/Cr 和 NAA/Cho 比率降低<sup>[9]</sup>。但是, 与 RR 型患者和对照组相比, 上述比率的降低, 在白质正常的 PS 型患者中更为明显<sup>[9]</sup>。因此, 对 eMRI 上表现正常的白质进行波谱分析可以鉴别 MS 的 PS 型与 RR 型<sup>[9]</sup> (表 8-1)。

表现正常的白质中的 NAA 降低, 可做如下解释:

- 神经元断面位于或邻近急性斑块, 并继发 Wallerian 变性。

- eMRI 未能显示白质病变。
- 慢性的轴索代谢功能障碍, 导致 NAA 合成减少。

eMRI 上表现正常的白质中所见的波谱异常表现与轴索损伤、功能障碍的程度以及病变的进展相关<sup>[8,9,12]</sup>。在 MS 的 PS 型患者中, 其病灶以及正常表现的白质的其他波谱异常表现还包括 ml/Cr 比率、Lip 和 Glx 升高。

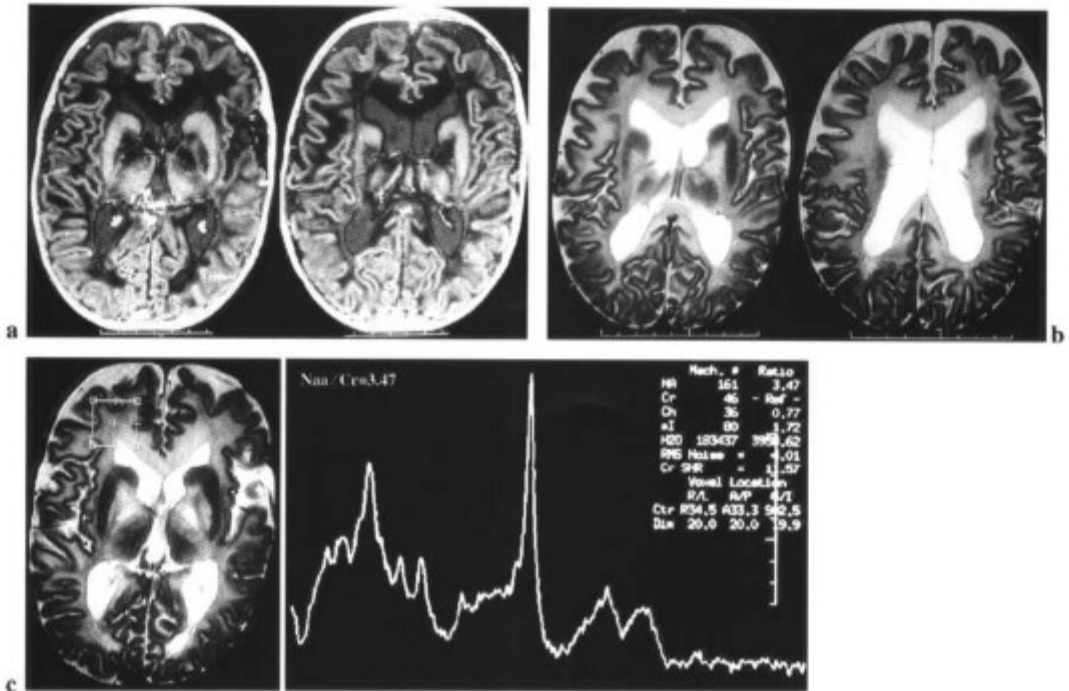


图 8-3 15 个月男孩伴精神性运动的发育延迟。脑室旁白质区可见大片的 (a) T1WI 序列低信号 (b) T2WI 序列高信号,与脱髓鞘一致。(c) 波谱可见 NAA 水平明显升高。符合 Canavan 病的诊断。

#### 急性斑块与慢性斑块的鉴别

与 cMRI 相比, <sup>1</sup>H MRS 对 MS 的病理表现可以提供更为详细的描述<sup>[13,15]</sup>,从而能够对急性与慢性病灶进行鉴别<sup>[16,17]</sup>。

通常, MS 病灶的波谱分析可有如下表现 (图 8-6 a-d):

- ↓ NAA NAA/Cr
- ↑ Cho Cho/Cr
- ↑ mI mI/Cr
- 大分子
- MP
- Lip
- Lac
- Ala

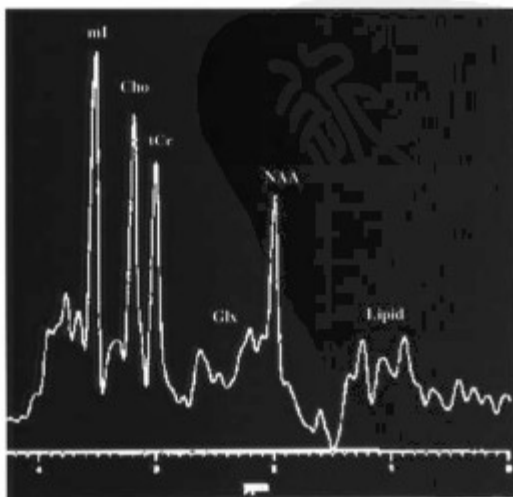


图 8-4 出生 5 天的足月新生儿顶叶灰质波谱。可见 Cho 和 mI 水平高于 NAA。(经允许引自 Choong-Gon Choi, Han Wook Yoo. Localized proton MR spectroscopy in infants with urea cycle defect. *AJNR* 2001;22:834-837)

<sup>1</sup>H MRS 可以提示发生于脱髓鞘疾病中的病理异常,显示 NAA 的降低与神经元完整性的降低相关联; Cho 和 mI 升高提示胶质细胞增殖, Lac 增加与炎症反应相关<sup>[18]</sup>。一些代谢物对急性脱髓鞘更具特征,另一些则提示慢性病变。

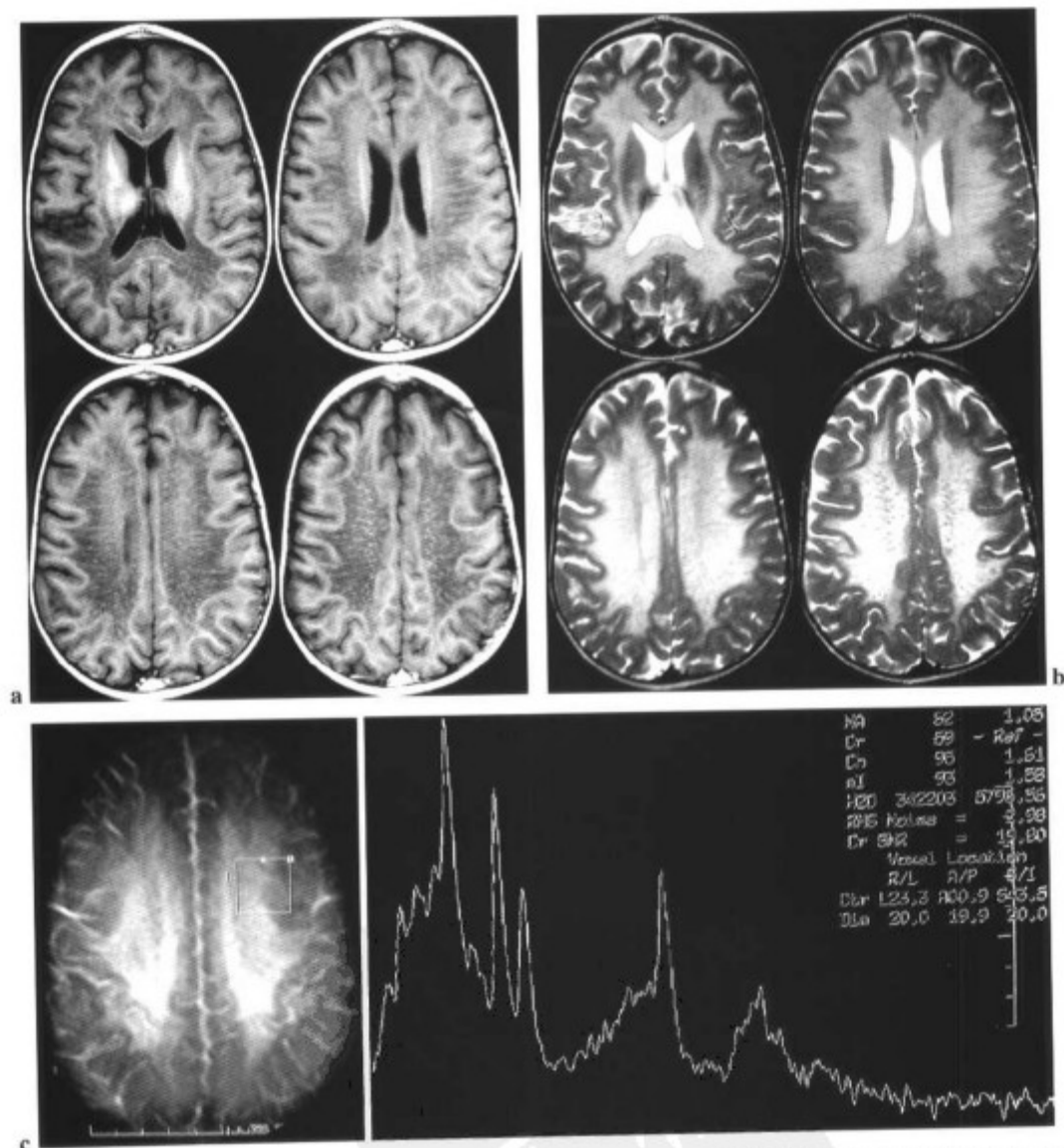


图 8-5 3岁男孩伴慢性进行性脑病和精神性运动的退化。(a)横断面 T1WI 和 (b)横断面 T2WI 上脑室旁白质和半卵圆中心残存的小静脉旁的髓鞘,分别显示为低信号和高信号,形成了 Pelizaeus Merzbacher 病典型的“虎斑样”表现。(c)该病变的波谱是典型的脱髓鞘过程,表现为 NAA 和 Cr 水平下降,Cho、ml 水平和 Cho/Cr、ml/Cr 比率升高。在 NAA 右侧可见一小的 Lip/Lac 峰。

### 急性斑块

对急性脱髓鞘更有意义的代谢物是 (图 8-7 至图 8-10):

1.  $\uparrow \uparrow$  Cho Cho/Cr——急性斑块的 Cho 水平升高是很常见的,通常见于斑块形成的早期<sup>[11,14,17,19,20]</sup>。
2.  $\uparrow$  Lip——Lip 升高可持续至 6 个月<sup>[21]</sup>。Lip 的增

加是脱髓鞘退变的结果,提示急性脱髓鞘<sup>[14,19,22-24]</sup>。当 eMRI 尚不能显示斑块且无强化时,即可见到 Lip 增多,提示脑室周围炎症,而急性病灶可以没有血管屏障的破坏。

3.  $\uparrow$  ml,  $\uparrow$  Lac<sup>[24]</sup>。
4.  $\downarrow \downarrow \downarrow$  Cr——在大的破坏病灶可见 Cr 明显的一过性降低,于亚急性期和慢性期恢复至正常<sup>[11]</sup>。



## 脑白质营养不良

体素位于异常病灶以及“正常”白质内(用于对照)

### 主要表现:

↓ NAA, NAA/Cr

↑ Cho, Cho/Cr

↑ ↑ ml, ml/Cr

Lac

Lip(可见)

标记峰

大分子

↑ ↑ Glx, Glx/Cr

在Canavan病:

↑ ↑ NAA, NAA/Cr

↑ H<sub>2</sub>O

5. ↓ NAA, NAA/Cr——在MS急性斑块中可见NAA明显降低,经过一段时间后可部分恢复<sup>[25]</sup>。但是,有一些病例,在急性斑块中NAA几乎正常,只在慢性斑块中发现其降低<sup>[20]</sup>。NAA可用来在活体评价神经元和神经轴索的完整性。在急性斑块中的NAA降低可以部分恢复;因此,它不能只归因于神经元密度减少,也与神经元和轴索代谢功能障碍有关<sup>[11,21]</sup>。

在上述的所有异常表现中,提示急性脱髓鞘的最重要表现是Cho、Lip和Lac的升高。

### 慢性斑块(图8-11)

• 慢性斑块的Cho水平和Cho/Cr比率有正常化趋势;但是,其高水平数值会持续数月甚至数年。

• Lip和Lac峰信号消失。

• NAA水平和NAA/Cr比率下降是慢性斑块的特征,提示进行性的神经元和轴索的丢失。在慢性斑块,NAA和NAA/Cr比率的降低是一项共识。NAA的降低还可见于斑块附近的白质,其与功能障碍的严重程度直接相关。

MS的代谢异常是动态的、系统的,至少会有部分能恢复。其异常表现可以很快地出现,随后消失,而无cMRI异常的证据<sup>[21]</sup>。

### 假瘤型MS与肿瘤的鉴别

一些学者认为<sup>1</sup>H MRS可能将急性孤立的MS斑块与肿瘤鉴别。在这两类疾病中,均可见Cho、Lip和Lac

表 8-1 MS 患者的 <sup>1</sup>H MRS (TE=136ms)

cMRI上正常表现的 <sup>1</sup> H MRS	NAA/Cr	NAA/Cho
PS型	1.63±0.23	1.34±0.26
RR型	1.91±0.21	1.76±0.25
对照组	2.11±0.21	1.94±0.20

Cho,胆碱;cMRI,传统磁共振成像;MRS,磁共振波谱;MS,多发性硬化;  
NAA,N-乙酰天冬氨酸;TE,回波时间。  
(经允许引自Tourbah A,Stievenart JC,Gout O,et al. Localized proton magnetic resonance spectroscopy in remitting versus secondary progressive multiple sclerosis. *Neurology* 1999;53:1090-1099)

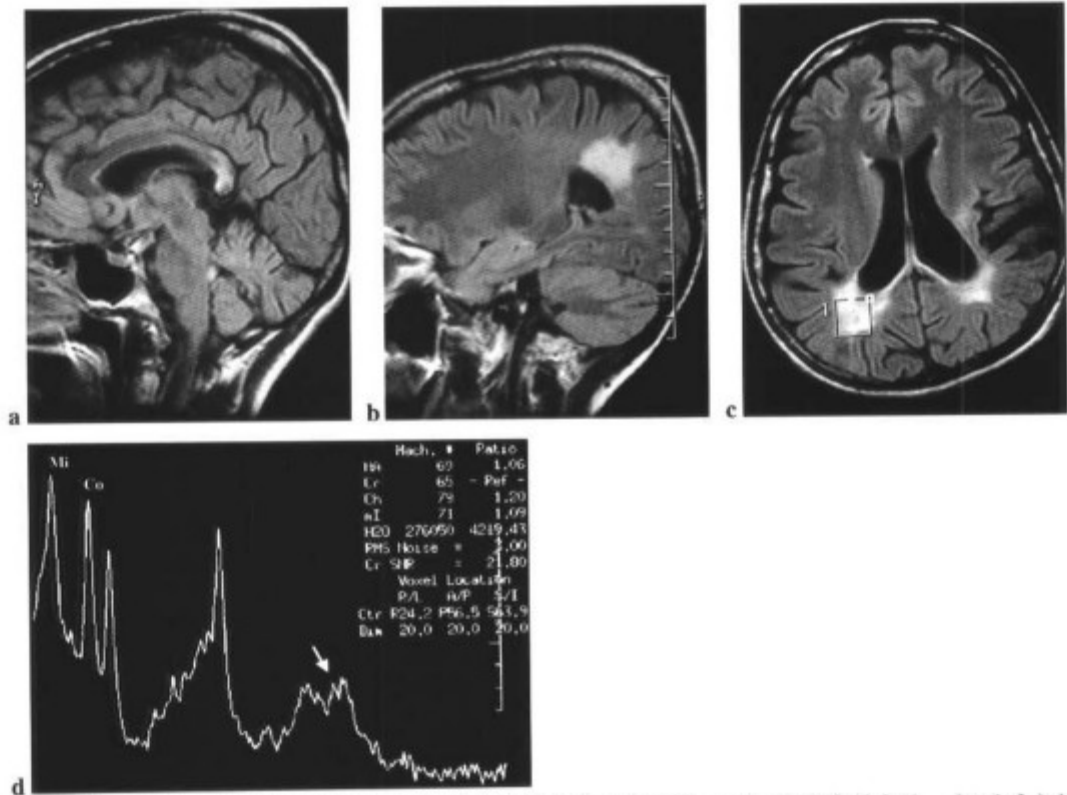


图 8-6 40 岁女性,诊断为多发性硬化。2 年前有昏迷史伴共济失调、口吃、运动障碍 2 月。(a 和 b) 矢状面 FLAIR 显示胼胝体和脑室旁白质高信号。(c 和 d) 邻近右侧脑室后角的病灶波谱显示典型的脱髓鞘异常:NAA/Cr 比率 (1.06) 降低,Cho 和 mI 升高,伴小的 Lip/Lac 峰 (箭标)。

的升高 (图 8-12 a-e)。但是,我们的经验表明明显的 NAA 降低更支持肿瘤的诊断。其他学者注意到在急性 MS 孤立斑块中,也可有 NAA 水平的显著降低<sup>[11]</sup>。

mI/Cr 比率升高可提示 MS。应用扩散和灌注等多种功能手段可进一步提高诊断的特异性:

- 急性斑块典型表现为扩散受限,导致高信号 (图 8-9c, 图 8-10d 和图 8-12g); 肿瘤常非如此 (图 8-13)。

- MS 斑块不显示高灌注 (图 8-12f), 但肿瘤可有高灌注 (图 8-14)。

Cha 等<sup>[26]</sup>应用 T2\* 平面回波成像 (EPI) 灌注技术研究了 1000 余例肿瘤和 14 例 MS 斑块,在 50% 的斑块中发现垂直脑室表面的一些线样低信号结构提示为小静脉。统计在大于 1.5cm 的斑块,均显示有这些异常的线样结构。未见肿瘤病灶显示异常线样结构。因此,

MRS 结合 MR 灌注可用于急性孤立 MS 斑块与肿瘤的鉴别 (图 8-15)。

#### 病程随访

<sup>1</sup>H MRS 可以通过测量 NAA/Cr 比率来随访病变的进程。一些学者认为,与 cMRI 上测量斑块大小相比,该比率对病变进展的随访更为敏感。NAA/Cr 比率的降低与进行性神经元损伤是一致的<sup>[28,29]</sup>。NAA/Cr 比率的正常提示神经元恢复<sup>[28]</sup>。异常的 NAA/Cr 比率可见于斑块和邻近的正常表现的白质内,与功能障碍的严重程度直接相关<sup>[30]</sup>。

#### 监测治疗反应

针对炎症过程的恰当治疗可以减小 NAA/Cr 比率的降低或甚至使之增加<sup>[11]</sup>。

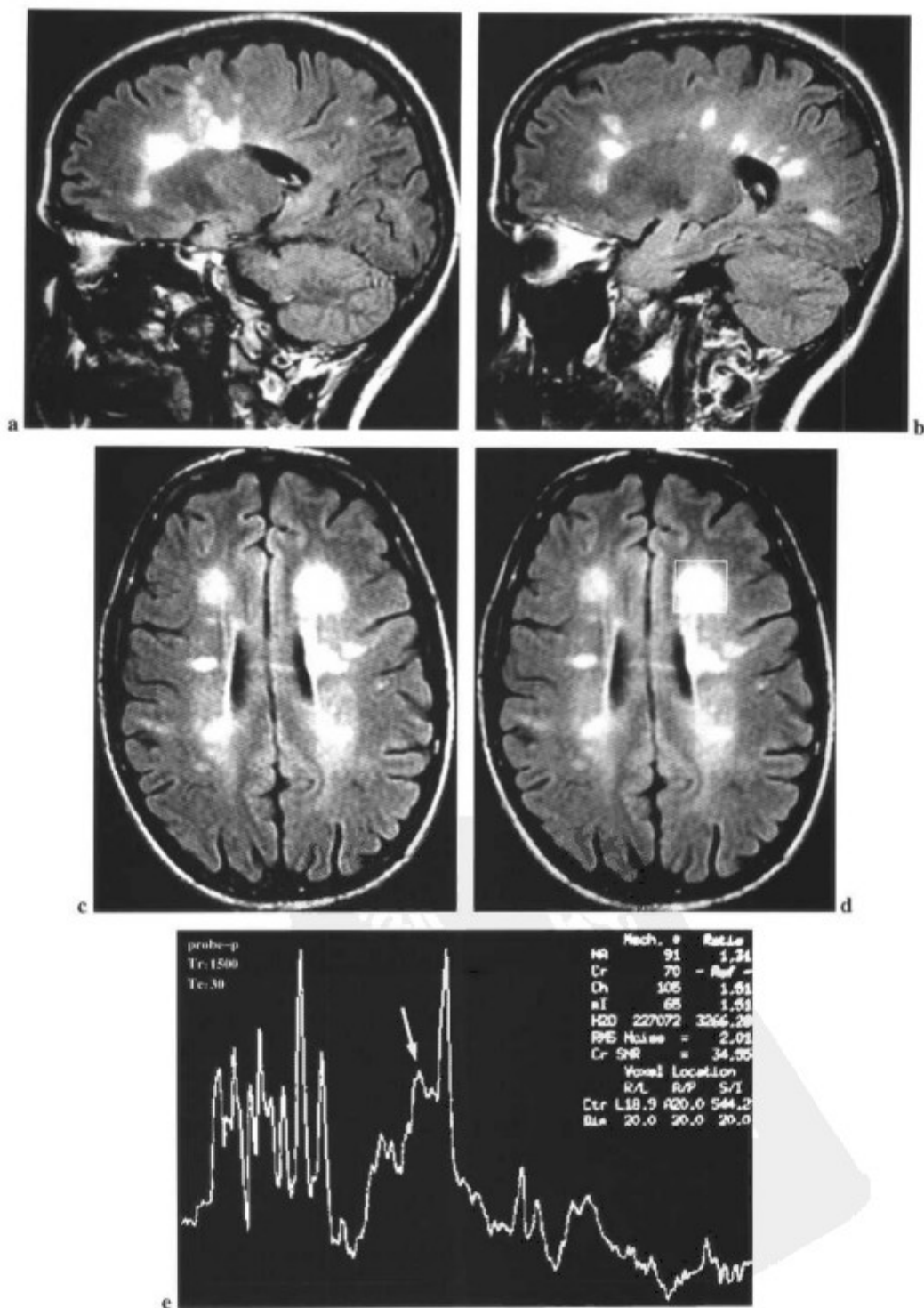


图 8-7 38 岁女性多发性硬化患者。症状加重 1 周伴感觉异常。(a 和 b)矢状面和 (c)横断面 FLAIR 显示脑室旁区和胼胝体-透明隔交界区的脱髓鞘病灶。(d 和 e)左侧额叶斑块的波谱显示异常,提示急性脱髓鞘:Cho、Cho/Cr 比率 (1.51) 和 mI/Cr 比率 (1.51) 升高, NAA 右侧 Lac 和 Lip 峰, Cr 水平不降低。在 2.1ppm 和 2.6ppm 之间可见一峰 (箭标) 为标记峰。

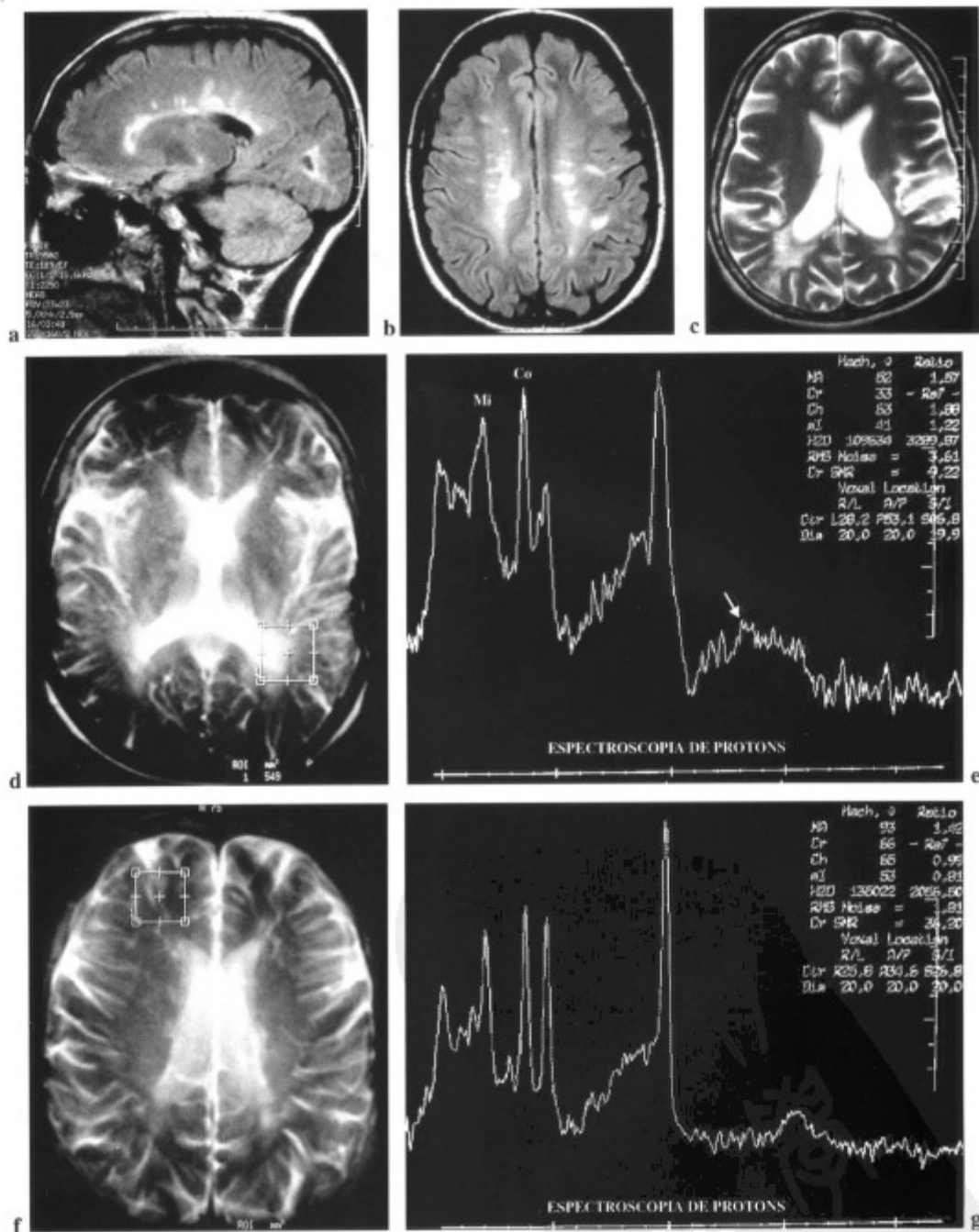


图 8-8 46 岁女性,多发性硬化患者,表现为近期症状加重。(a 和 b)矢状面和横断面 FLAIR 和 (c)横断面 T2WI 显示脑室旁白质和胼胝体-透明隔交界区高信号病灶。(d 和 e)左侧后部斑块波谱显示 Cho 和 mi 水平及 Cho/Cr 比率(1.88)和 mi/Cr 比率(1.22)升高。还可见标记峰和脂质轻度升高(箭标),Cr 降低,提示活动性脱髓鞘。(f 和 g)用于对照的同一患者的正常白质波谱。

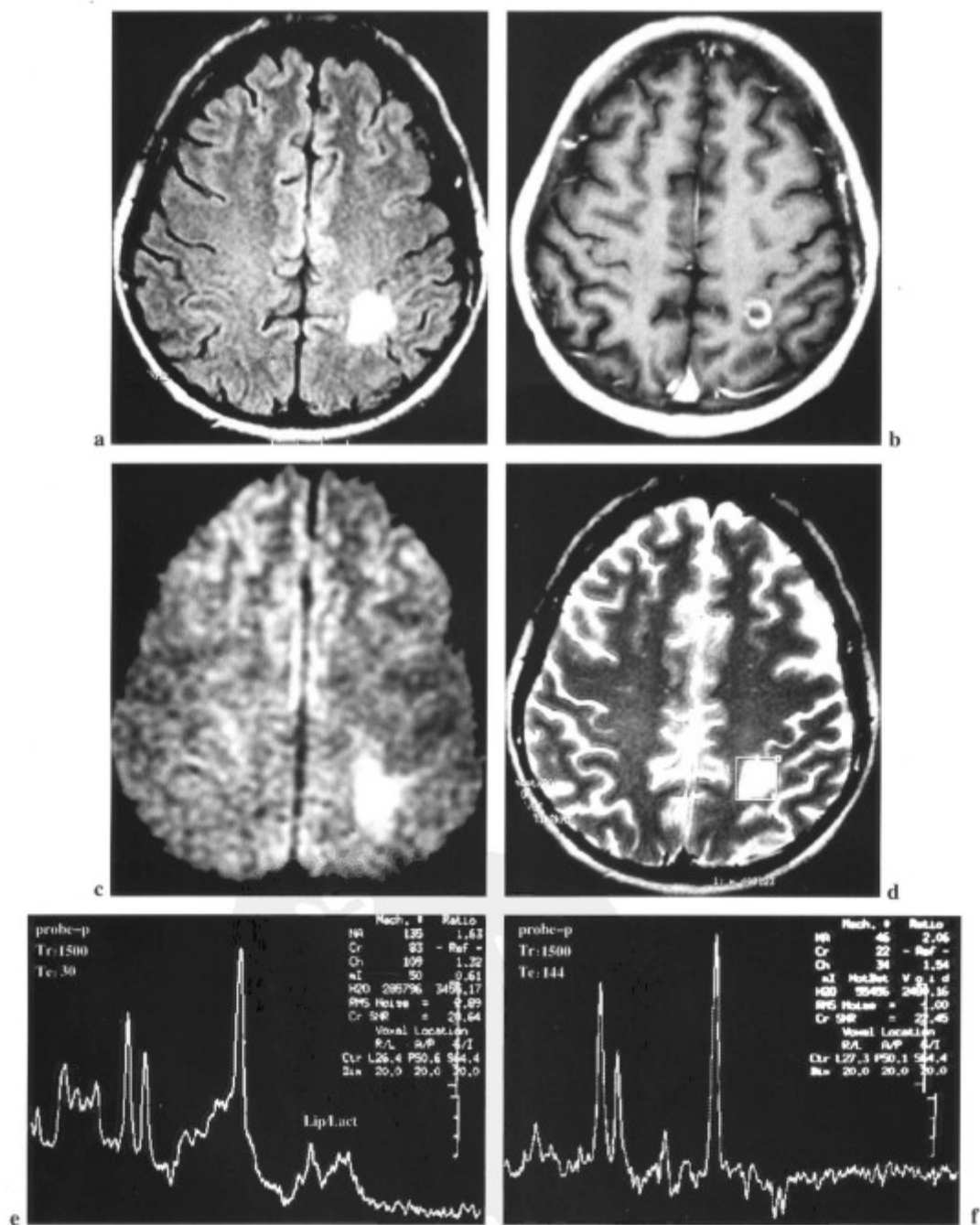


图 8-9 45 岁女性, 左侧皮肤敏感性改变及双手感觉异常 2 月。(a) FLAIR 上左侧放射冠可见高信号, (b) 环形强化以及 (c) DWI 上呈高信号, 提示急性脱髓鞘。(d 和 e) 病灶的波谱异常提示急性脱髓鞘; Cho 水平和 Cho/Cr 比率 (1.32) 升高, NAA 右侧可见 Lip 和 Lac 峰。(f) 选择回波时间 (TE) 为 144ms, 可见 Lac 峰反转于基线下。

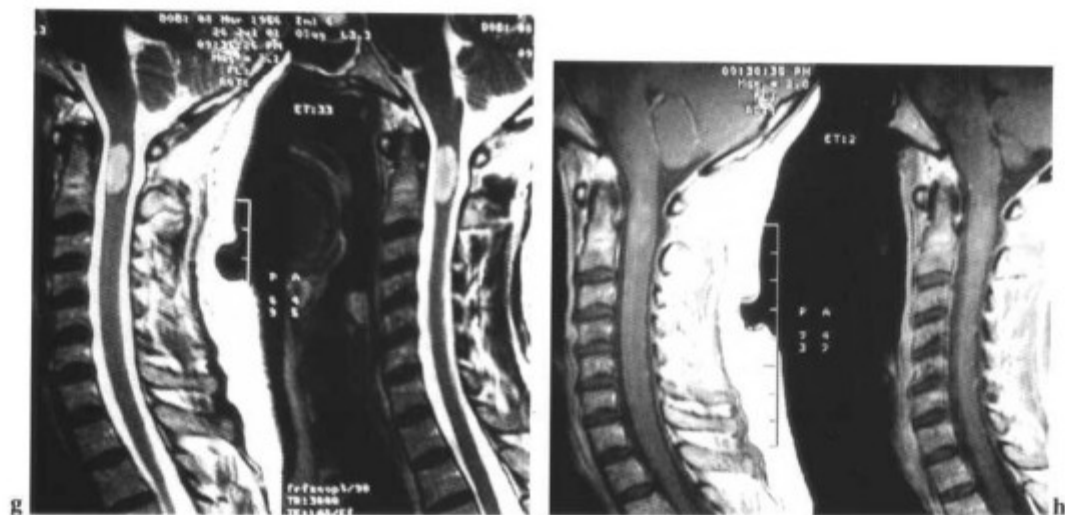


图 8-9(续) 同一患者,在上颈部发现一脊髓病灶,在 T2 上呈高信号(g),有轻微增强(h)。

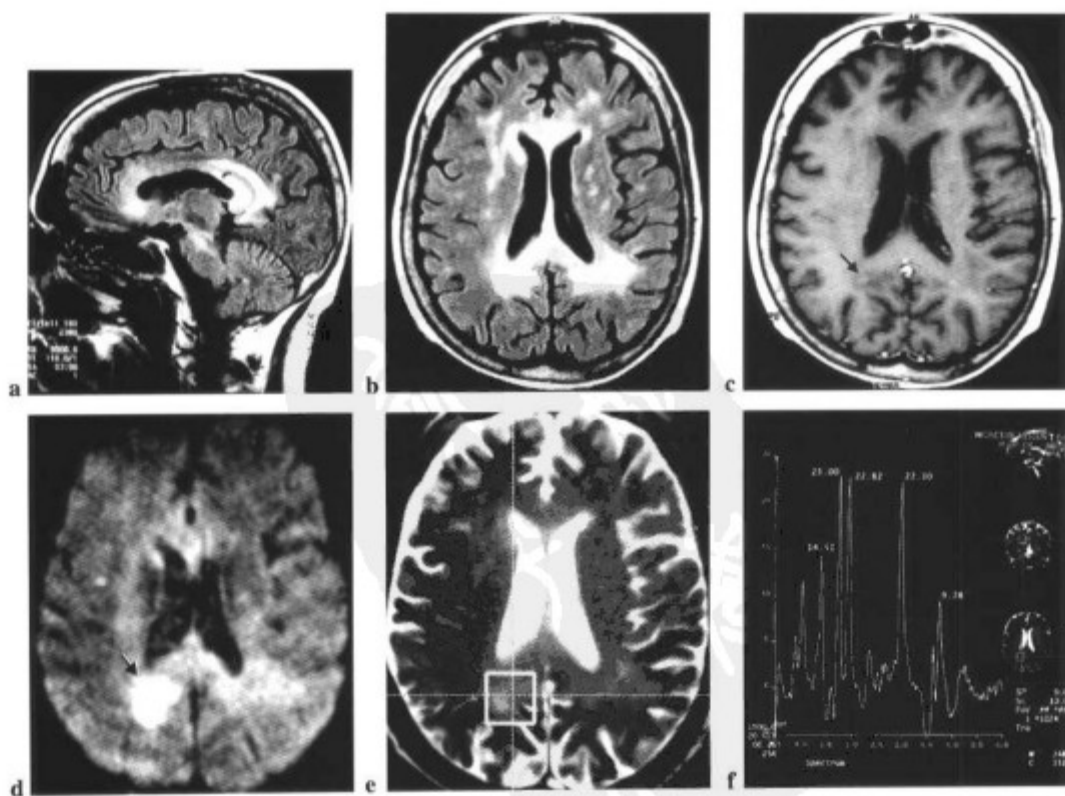


图 8-10 51 岁女性,伴严重的脱髓鞘改变。病灶在(a和b)FLAIR 像上呈高信号,在右侧可见轻度强化(箭标)(c),并且在 DWI 上呈高信号(箭标)(d),符合急性斑块。(e和f)强化病灶的波谱显示 Cho 水平明显升高,以及 NAA 右侧 Lip/Lac 也升高,提示急性脱髓鞘。

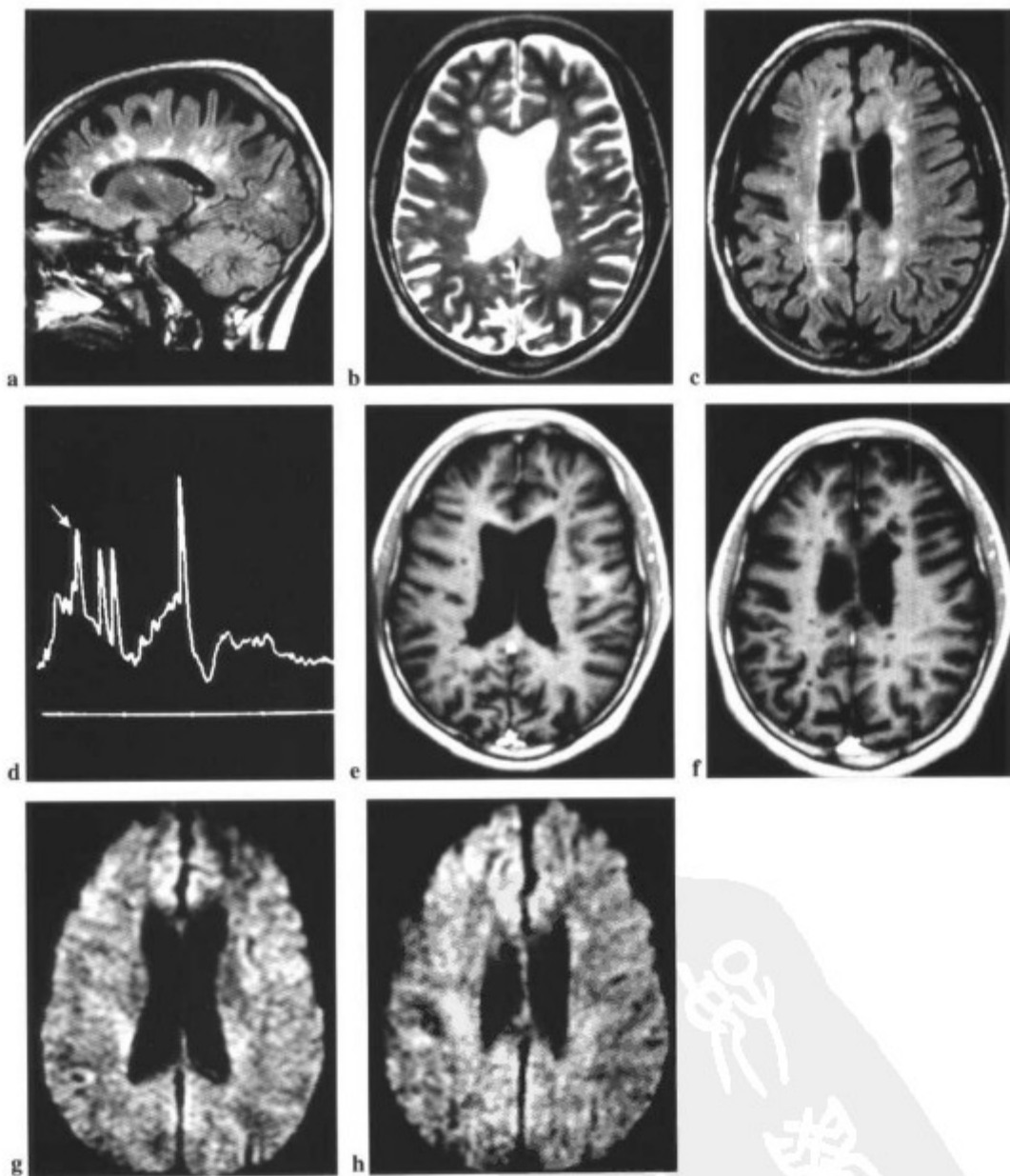


图 8-11 36 岁女性伴多发性硬化病史 10 年。(a 和 b) 矢状面 FLAIR 和横断面 T2WI 显示脑室旁和胼胝体-透明隔区高信号病灶, 皮质脑沟增宽。(c 和 d) 波谱分析显示只有轻度增高(箭头)。无 Lac 和 Lip 峰, 也没有 Cho 水平的升高。(e 和 f) Gd-T1WI 显示病灶无强化;(g 和 h) DWI 上无高信号, 提示急性病灶。

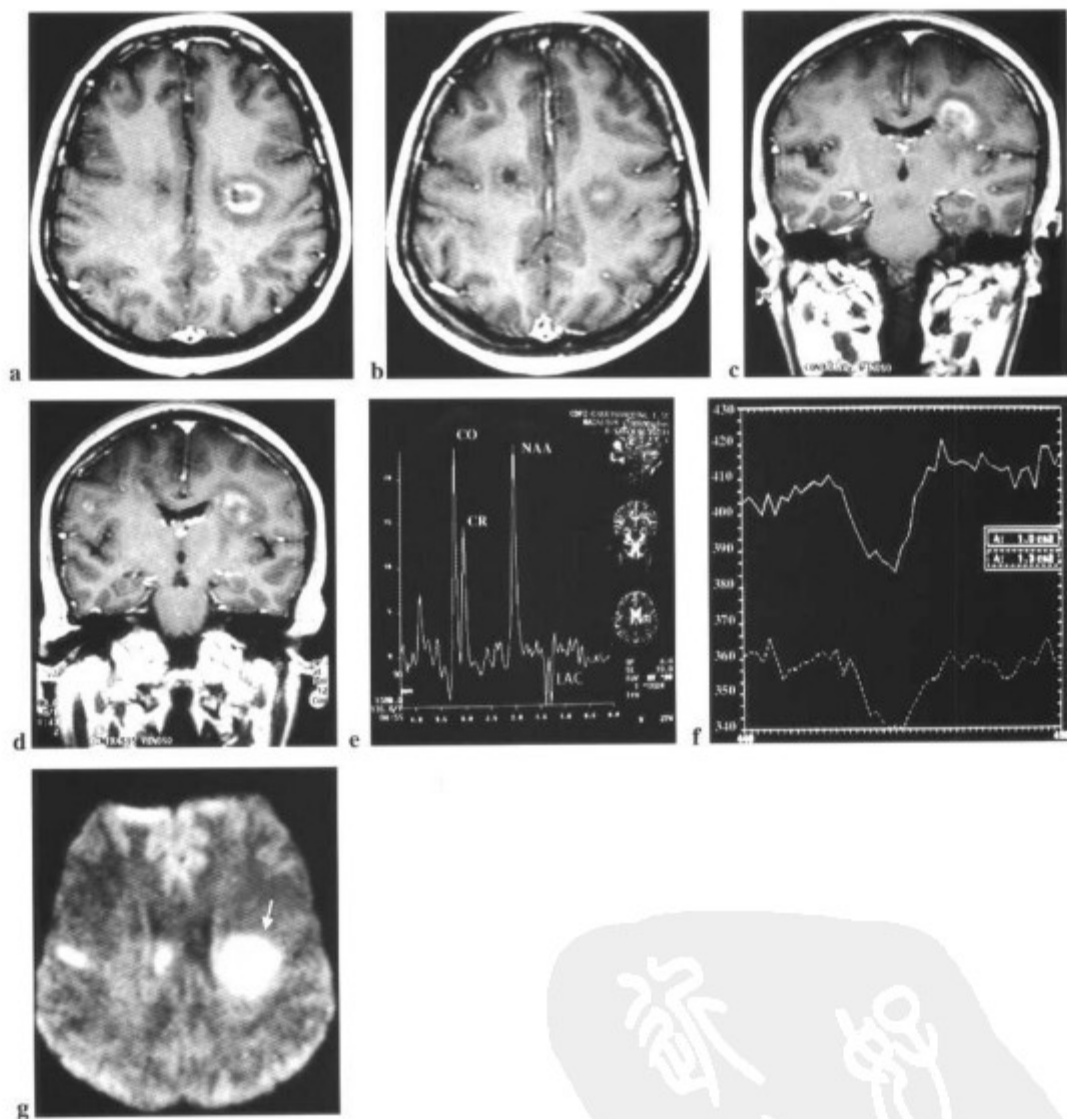


图 8-12 47 岁女性伴右侧偏瘫 48 小时。(a、b、c 和 d) 在左侧放射冠可见环行强化。可以是一个多发性硬化 (MS) 斑块或肿瘤。(e) 病灶的波谱显示 Cho 水平升高 (观察到 Cho 峰与 NAA 峰一样高)。NAA 水平正常, 与局部肿瘤相比更是 MS 斑块的典型表现。在基线下一小的 Lac 峰。(f) 与对侧实质相比, 灌注研究显示病灶内无灌注。(g) 同一患者, 病灶在 DWI 上呈高信号。急性 MS 斑块可以有这样表现 (箭标)。



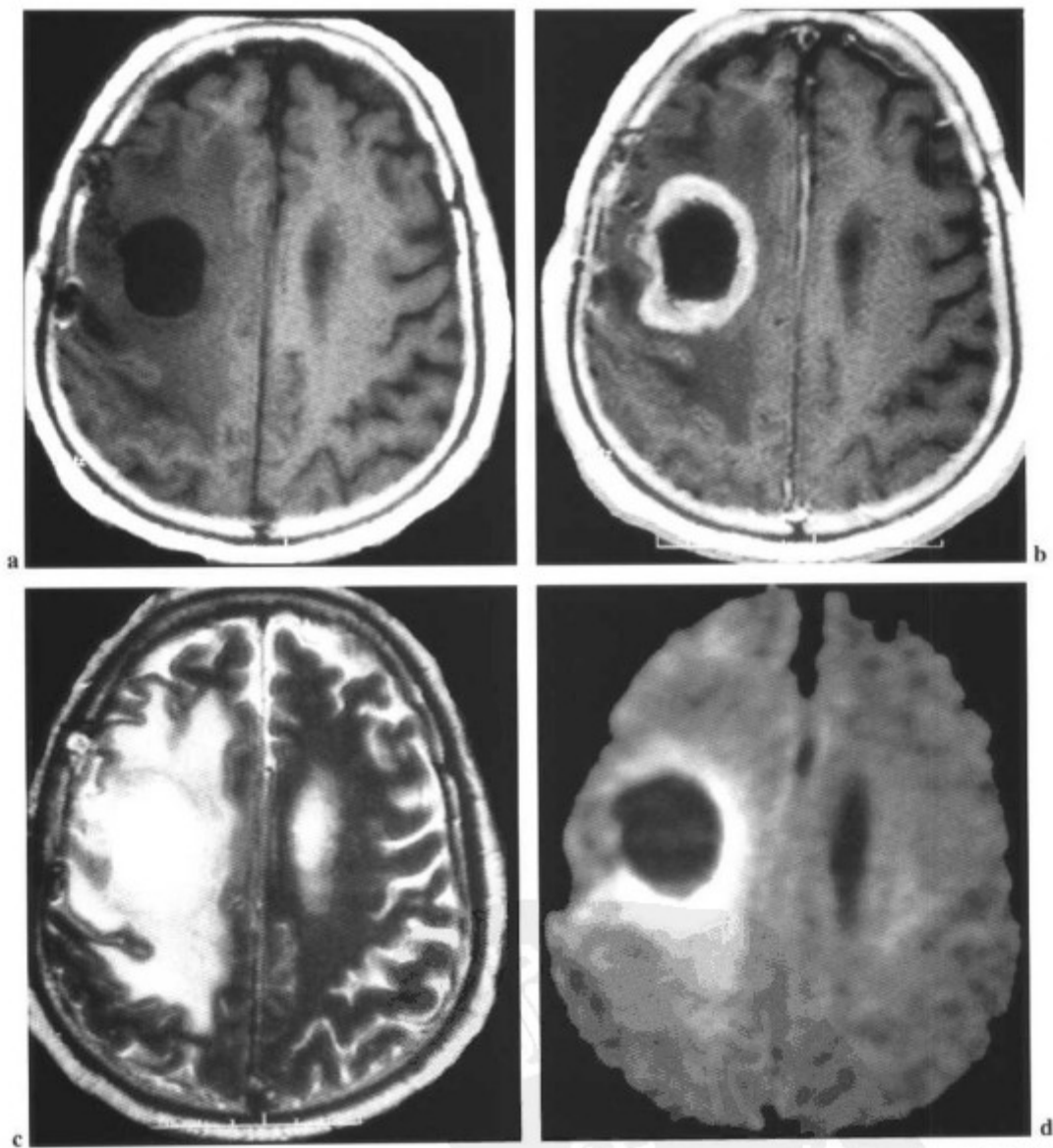


图 8-13 (a) 多形性胶质母细胞瘤显示 T1WI 低信号; (b) 环形强化和 (c) T2WI 上周围水肿。 (d) 在 DWI 上病灶呈低信号。

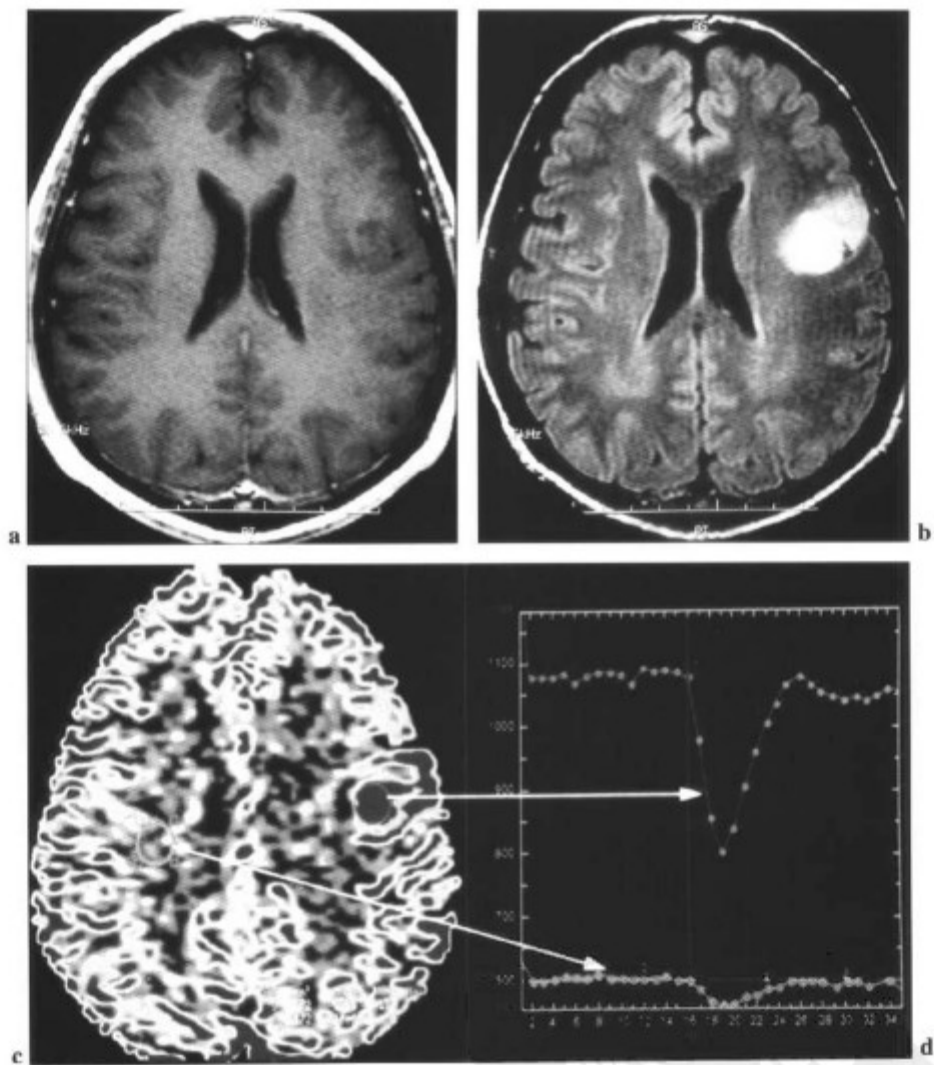


图 8-14 56 岁男性患者进行性顽固性癫痫。(a)增强后 T1WI 显示孤立病灶无强化,(b)在 FLAIR 像上呈高信号,(c 和 d)明显高灌注,提示为肿瘤,可能为高恶性度肿瘤。(参见第 179 页彩图)

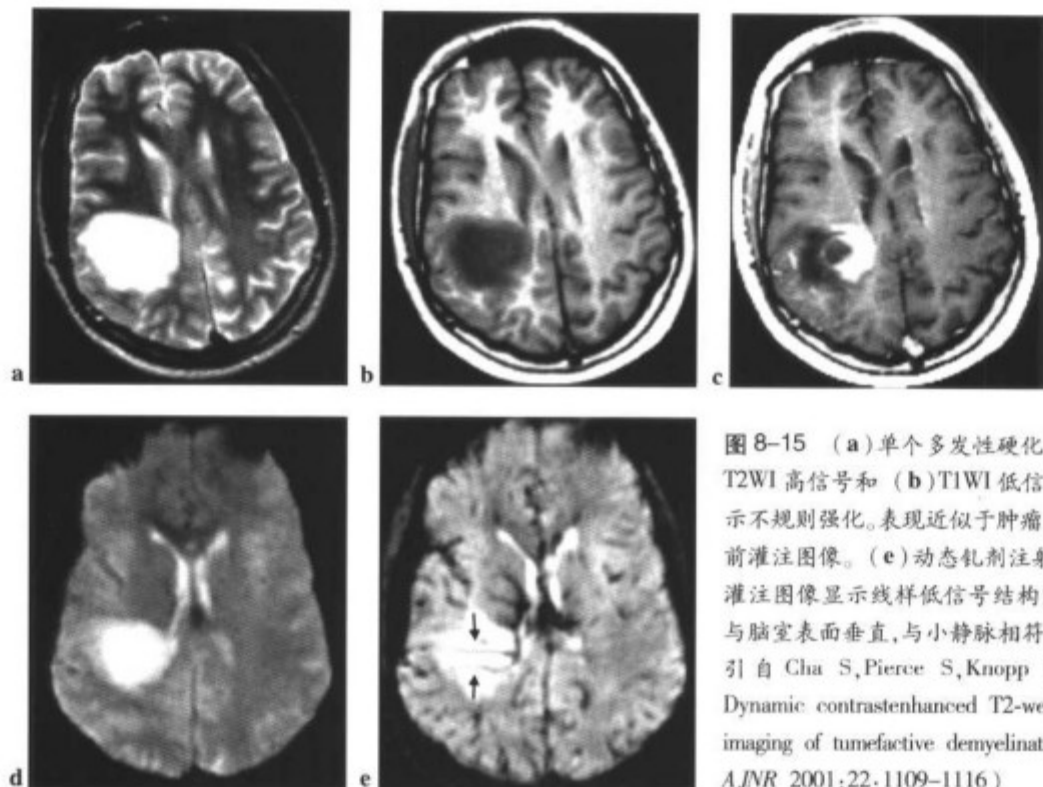


图 8-15 (a)单个多发性硬化性斑块,伴 T2WI 高信号和 (b)T1WI 低信号,(c)显示不规则强化,表现近似于肿瘤。(d)增强前灌注图像。(e)动态钆剂注射过程中的灌注图像显示线样低信号结构穿过病灶,与脑室表面垂直,与小静脉相符。(经允许引自 Cha S, Pierce S, Knopp EA, et al. Dynamic contrast-enhanced T2-weighted MR imaging of tumefactive demyelinating lesions. *AJNR* 2001;22:1109-1116)

## 多发性硬化 (MS)

### <sup>1</sup>H MRS 的指征

1. 鉴别继发进展型 (PS) 与反复发作型 (RR)
  - ↓↓↓ NAA/Cr 和 NAA/Cho 在正常表现的白质, 提示 PS 型
2. 鉴别急性与慢性斑块
  - 急性斑块:
    - ↑ Cho, Cho/Cr
    - ↑ Lip
    - ↑ MI, ml/Cr, Lac
    - ↓↓↓ Cr
    - ↓ NAA, NAA/Cr
  - 慢性斑块:
    - Lip 和 Lac 消失
    - Cho, Cho/Cr 正常或持续增加
    - ml 和 ml/Cr 正常或持续增加
    - ↓ NAA, NAA/Cr
3. 鉴别假瘤型 MS 与肿瘤
  - 明显的 NAA 和 NAA/Cr 减少提示肿瘤, 但也可见于急性斑块。多种功能性检查手段对这两种疾病的鉴别非常重要。
4. 随访病变进程
  - 最好的指标是 NAA/Cr
5. 监测治疗反应

## 参考文献

1. Tzika AA, Ball Jr. WS, Vigneron DB, et al. Childhood adrenoleukodystrophy: assessment with proton MR spectroscopy. *Radiology* 1993; 189: 467-480.
2. Bistch A, Bruhn H, Vougeoukas V, et al. Inflammatory CNS demyelination: histopathologic correlation with in vivo quantitative proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20: 1619-1627.
3. Rajanayagam V, Grad J, Krivit W, et al. Proton MR spectroscopy of childhood adrenoleukodystrophy. *AJNR* 1996; 17: 1013-1024.
4. Farina L, Bizzi A, Finocchiaro G, et al. MR imaging and proton MR spectroscopy in adult Krabbe disease. *AJNR* 2000; 20: 1478-1482.
5. Frahm J, Hanefeld F. Localized proton magnetic resonance spectroscopy of brain disorders in childhood. In: Bochelard XY, ed. *Magnetic resonance spectroscopy and imaging in neurochemistry: advances in neurochemistry*. New York: Plenum, 1997; 8, 329-402.
6. Choong-Gon Choi, Han Wook Yoo. Localized proton MR spectroscopy in infants with urea cycle defect. *AJNR* 2001; 22: 834-837.
7. Falini A, Calabrese M, Filippi M, et al. Benign versus secondary-progressive multiple sclerosis: the potential role of proton MR spectroscopy in defining the nature of disability. *AJNR* 1998; 19: 223-229.
8. Roser W, Hagberg G, Mader I, et al. Proton MRS of gadolinium-enhancing MS plaques and metabolic changes in normal-appearing white matter. *Magn Reson Med* 1995; 33: 811-817.
9. Tourbah A, Stievenurt JL, Gout O, et al. Localized proton magnetic resonance spectroscopy in relapsing remitting versus secondary progressive multiple sclerosis. *Neurology* 1999; 53: 1091-1099.
10. Miki Y, Grossman R, Udipa J, et al. Differences between relapsing-remitting and chronic progressive multiple sclerosis as determined with quantitative MR imaging. *Radiology* 1999; 210: 769-774.
11. Arnold DL, de Stefano N, Narayanan S, et al. Proton MR spectroscopy in multiple sclerosis in advances in multiple sclerosis. *Neuroimag Clin North Am* 2000; 10: 789-798.
12. Arnold DL. Magnetic resonance spectroscopy: imaging axonal damage in MS. *J Neuroimmunol* 1999; 98(1): 2-6.
13. Pike GE. Combined magnetization transfer and proton spectroscopic imaging in the assessment of pathologic brain lesions in multiple sclerosis. *AJNR* 1999; 20: 829-837.
14. Larsson HBW, Christiansen P, Jensen M, et al. Localized in vivo proton spectroscopy in the brain of patients with multiple sclerosis. *Magn Reson Med* 1991; 22: 23-31.
15. Grass A, Davie CA, Barker GJ. Demonstration of plaque development in multiple sclerosis using magnetization transfer radio images and proton spectroscopy with short echo time. *Nervenarzt* 1997; 68: 996-1001.
16. Richards TL. Proton MR spectroscopy in multiple sclerosis; value in establishing diagnosis, monitoring progression, and evaluating therapy. *AJR* 1991; 157: 1073-1076.
17. Muller OH. Magnetic resonance imaging and spectroscopy in multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 1995; 8: 210-215.
18. Mathews PM, Phil D, Francis G, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy for metabolic characterization of plaques in multiple sclerosis. *Neurology* 1991; 41: 1251-1256.
19. Otaduy MCG, Bacheschi LA, Callegaro D, et al. A proton MR spectroscopy study of lesions in multiple sclerosis. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of neuroradiology, Boston, April 2001.
20. Law M, Chu S, Knopp EA, et al. Proton MR spectroscopy, rCBV/perfusion-weighted MR imaging in demyelinating disease. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
21. Narayana PA, Doyle TJ, Lai D, et al. Serial proton magnetic resonance spectroscopic imaging, contrast-enhanced magnetic resonance spectroscopic imaging, and quantitative lesion volumetry in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1998; 43: 56-71.
22. Wolinsky JS, Narayana PA, Fenstermacher MJ. Proton magnetic resonance spectroscopy in multiple sclerosis. *Neurology* 1990; 40: 1764-1769.
23. Davie CA, Hawkins CP, Barker GJ, et al. Serial proton magnetic resonance spectroscopy in acute multiple sclerosis lesions. *Brain* 1994; 117: 49-58.
24. Mathews PM, Francis G, Antel J, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy for metabolic characterization of plaques in multiple sclerosis. *Neurology* 1991; 41: 1251-1256.
25. Rudkin TM, Arnold DL. Proton magnetic resonance spectroscopy for the diagnosis and management of cerebral disorders. *Arch Neurol* 1999; 56: 919-926.
26. Cha S, Knopp EA, et al. Perivascular demyelination depicted on dynamic contrast-enhanced T2-weighted MR imaging. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
27. Husted C. Contributions of neuroimaging to diagnosis and monitoring of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 1994; 7: 244-241.

28. Arnold DL, Riess GT, Mathews PM. Use of Proton magnetic resonance spectroscopy for monitoring disease progression in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1994; 36: 76-82.
29. Gonen O, Catala I, Bobb JS, et al. Total brain N-acetylaspartate. A new measure of disease load in MS. *Neurology* 2000; 54:15.
30. Husted C, Goodin DS, Maudsley AA, et al. Biochemical alterations in multiple sclerosis lesion and normal white matter detected in brain by in vivo  $^{31}\text{P}$  and  $^1\text{H}$  magnetic resonance spectroscopic imaging. *Neurology* 1993; 43: A182.
31. Cha S, Pierce S, Knopp EA, et al. Dynamic contrast-enhanced T2-weighted MR imaging of tumefactive demyelinating lesions. *AJNR* 2001; 22: 1109-1116.



## 脓肿和神经系统囊尾蚴病

$^1\text{H}$  MRS可以无创地研究颅内的囊性病变并有助于其鉴别诊断。本章将脑脓肿和神经系统囊尾蚴病分在一组是由于它们有相似的波谱模式。颅内脓肿腔的典型波谱模式将有助于将其与囊性和坏死性的脑肿瘤相鉴别<sup>[1-3]</sup>(图9-1)。

### 1. 细胞液中的氨基酸(AA)(0.9ppm)

活体 $^1\text{H}$  MRS研究发现细胞液的氨基酸只见于化脓性脓肿腔内,而不见于颅内肿瘤伴囊变或坏死性退变,因此,可认为其为脓肿的特异性标记物<sup>[3]</sup>。

Grand等<sup>[3]</sup>证明研究过的脓肿病例中95%有细

胞液氨基酸。这种表现对脑脓肿诊断的特异性达100%<sup>[12]</sup>。

细胞液氨基酸可用长TE波谱证实(图9-1e)。应用短TE(25~30ms)也可被检测出<sup>[4]</sup>,但在通常情况下与脂峰相混淆。选择中等回波时间(135或144ms)可将AA峰反转于基线下(图9-1d),从而将其与脂质区分。后者在肿瘤和脓肿中均可出现<sup>[2,3,5-7]</sup>。

### 2. 醋酸盐(1.92ppm)和琥珀酸盐(2.4ppm)

醋酸盐和琥珀酸盐也被认为对脑脓肿与囊性或坏死性肿瘤的鉴别具有特异性,因为它们在这些肿瘤的波谱分析中未曾出现<sup>[3]</sup>。Grand等<sup>[3]</sup>研究发现颅内脓肿醋酸盐和琥珀酸盐的概率分别是88%和33%。

### 3. 乳酸(Lac)(1.3ppm)

## 脓肿

体素位于脓肿腔内

### 主要表现

细胞液的氨基酸(AAS)(0.9ppm)\*

醋酸盐(1.92ppm)\*琥珀酸盐(2.4ppm)\*

Lac

Lip

Ala

NAA、Cr、Cho通常缺如!

\*认为有特异性

**重要事项:**颅内化脓性脓肿在扩散研究中具有典型的表现,以存在明显高信号为特征(图9-4)。这种高信号可准确提示诊断,因为伴有囊性或坏死性变性的颅内肿瘤通常不显示这一特征(图9-5)。因为扩散序列约需30秒, $^1\text{H}$  MRS约需5分钟,所以实际中我们常只选择扩散研究。

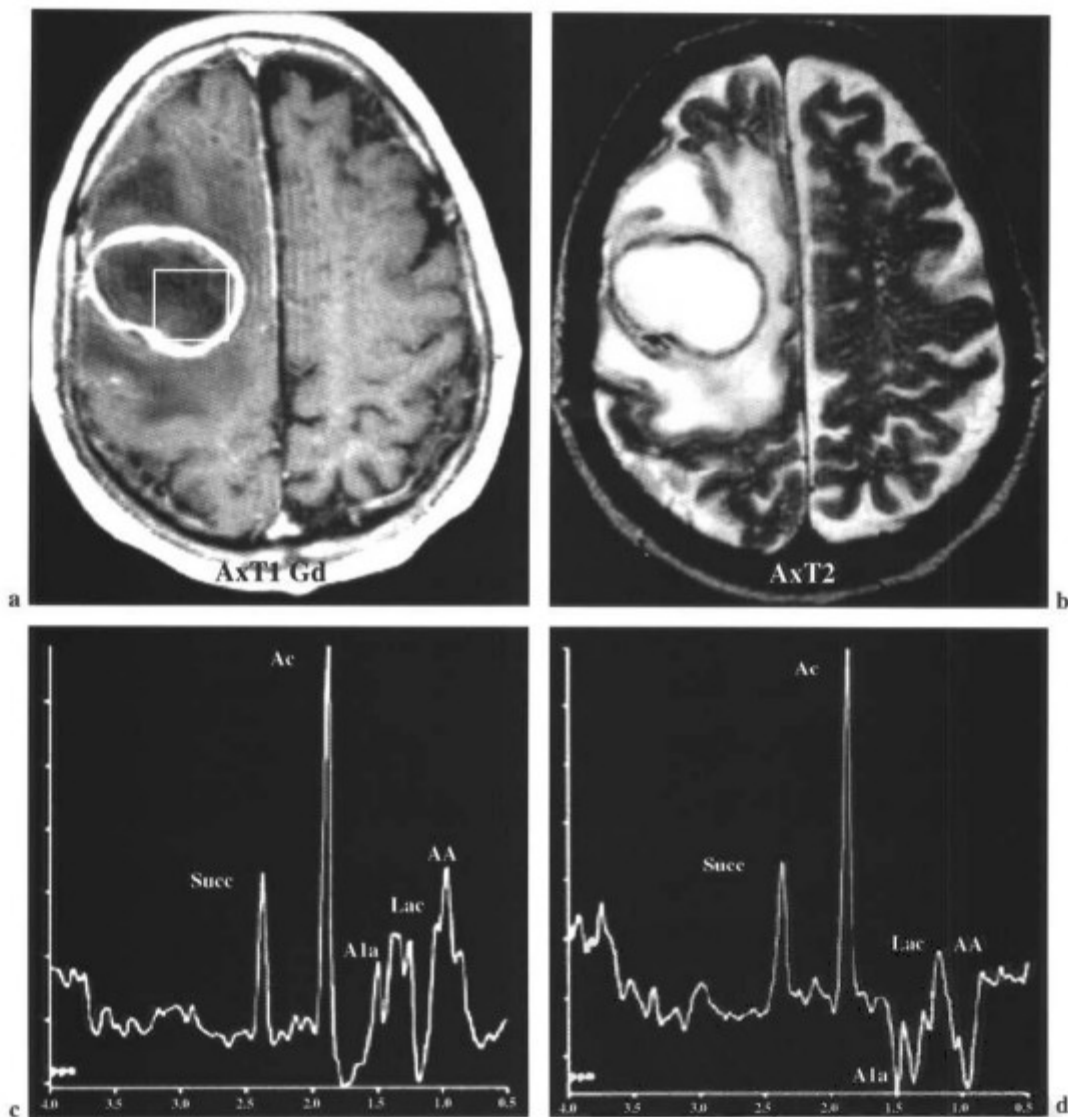


图 9-1 颅内脓肿伴环形强化 (a) 和 T2WI 上周围低信号环 (b)。脓肿腔的波谱分别选择 (c) (TE 为 270ms) 和 (d) (TE 为 135ms)。注意 TE 为 135ms 时反转的 Lac 峰、Ala 峰以及 AAs 峰。(经允许引自 Burtcher I, Holtas S. In vivo proton MR spectroscopy of untreated and treated abscesses. *AJNR* 1999;20:1049-1053)

Lac 是一种非特异性的代谢物，它提示无氧糖酵解过程。它见于大多数囊性病灶。在肿瘤伴囊变或坏死性退变时，波谱分析只检测到 Lac 和 Lip (图 9-2)。而在脓肿成分和神经囊尾蚴的波谱分析中，还可见到 AAs、醋酸盐和琥珀酸<sup>[2,8,9]</sup>。

#### 4. 脂质 (Lip) (0.9~1.3ppm)

Lip 信号提示细胞膜破坏所导致的坏死，可见于

脓肿、肿瘤和急性脱髓鞘。

#### 5. 丙氨酸 (Ala) (1.4ppm)

丙氨酸对脓肿无特异性并常于脑膜瘤中被检出。

#### 6. NAA, Cr 和 Cho (分别位于 2.0、3.0 和 3.2ppm)

在脓肿腔内不会发现常见的脑代谢物 (NAA, Cr 和 Cho)，除非来自周围实质。

因此，选择对脑脓肿诊断有特异性的代谢物，包

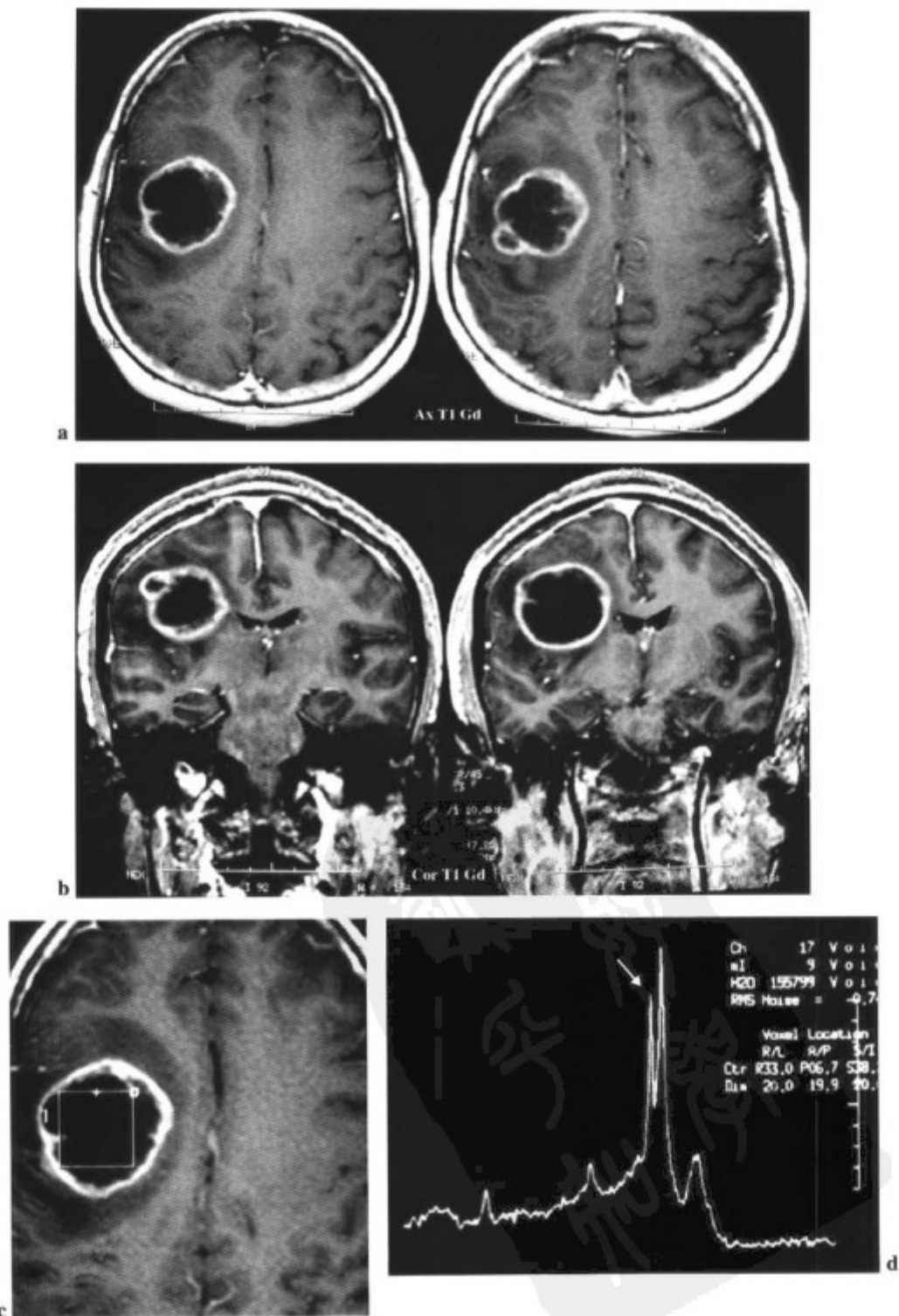


图9-2 48岁男性左面瘫1个月。诊断:多形性胶质母细胞瘤(GBM)。(a和b)增强横断面和冠状面T1WI显示右侧额叶病灶环形强化。(c和d)肿瘤的波谱分析显示NAA、Cr、Cho和ml降低,并只有一个突出的Lip和Lac峰(箭标)。



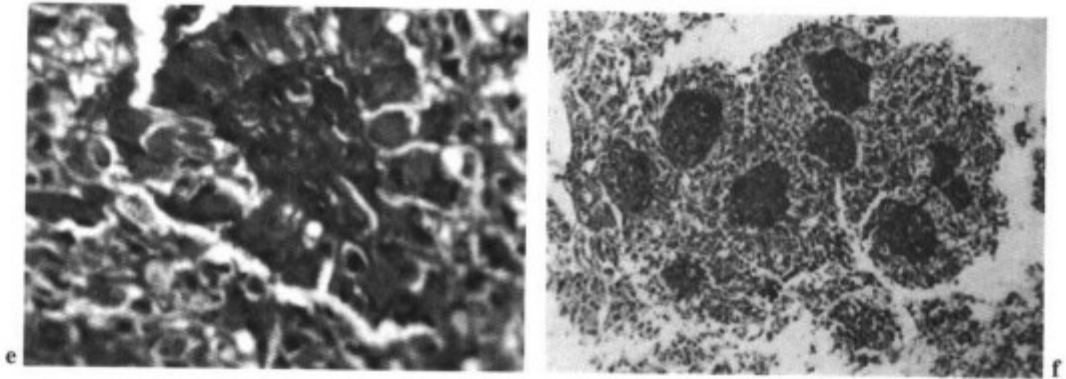


图9-2(续) (e和f)组织学检查确定了GBM的诊断:(e)可见细胞在血管周围聚集呈花冠样并且(f)血管成簇样聚集。(参见第180页彩图)

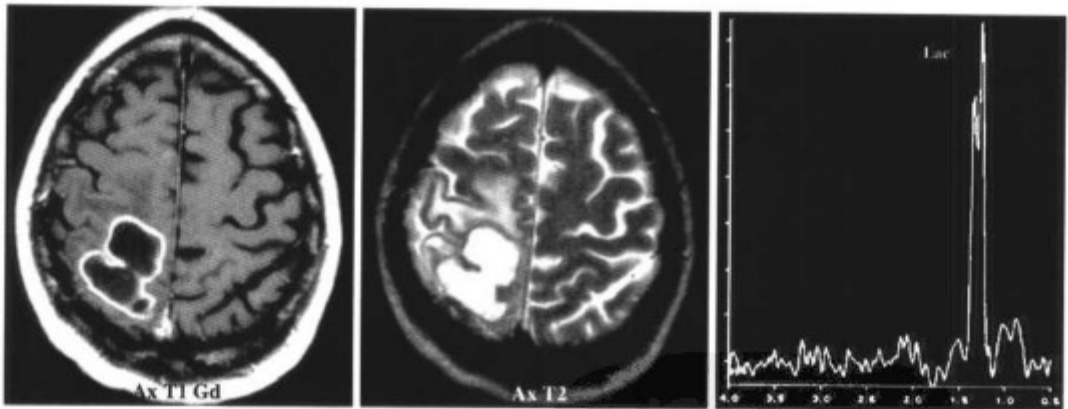


图9-3 抗生素治疗10天后,波谱分析。只见一个Lac峰。(经允许引自Burtscher I,Holtas S. In vivo proton MR spectroscopy of untreated and treated abscesses. *AJNR* 1999;20:1049-1053)

括细胞液的氨基酸、醋盐酸和琥珀酸盐<sup>[1,3,10-28]</sup>。理想的体素位置是在脓肿腔内,可反映细菌代谢的证据(图9-1a)<sup>[1,2]</sup>。

<sup>1</sup>H MRS可以通过显示早期异常来评价颅内脓肿的治疗反应,而cMRI未见改变。选择合适的治疗方法,醋酸盐和琥珀酸盐可在一周内消失,而Lac由于巨噬细胞受累则可能持续更长时间(图9-3)。

## 脑包虫囊肿

将体素置于病灶内,可以有如下发现<sup>[19,20]</sup>:

- ↓ NAA、Cr、Cho

- ↑ Lac和Ala
- ↑ 醋酸盐、丙酮酸和琥珀酸盐

## 结核瘤

对于颅内局灶性T2低信号的病灶,有必要在结核瘤和淋巴瘤之间进行鉴别诊断。在这种情况下,因为其他的诊断方法、活检是有创的,并需要多达6-8周的时间来观察细菌生长,以进行细菌培养,而<sup>1</sup>H MRS将会有很大帮助<sup>[21]</sup>。MRS对颅内局灶性病变患者的处理会有帮助<sup>[21]</sup>。

一些生化特征可对结核瘤做无创性诊断<sup>[20,22]</sup>:

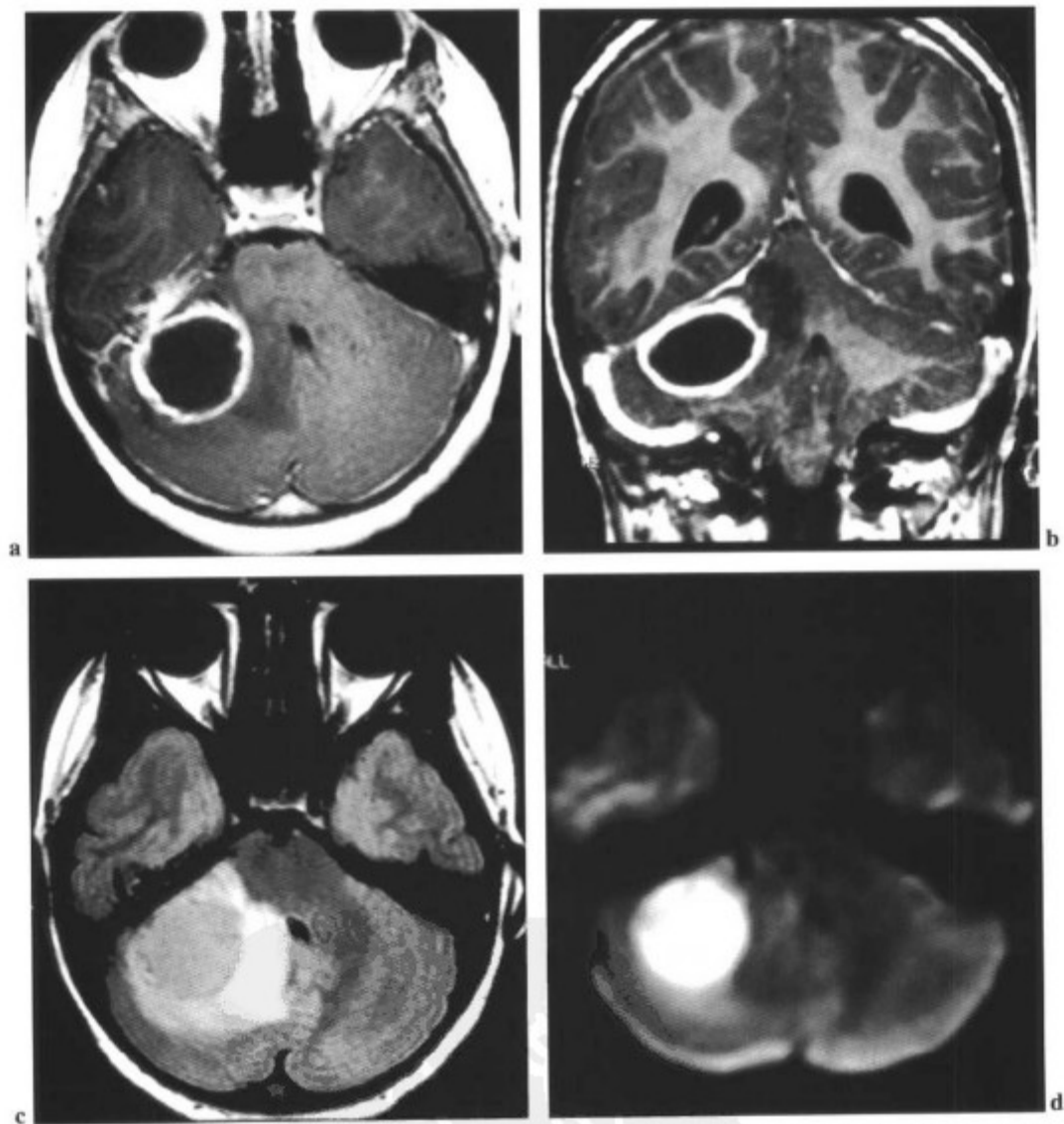


图9-4 9岁女孩伴乳突炎。(a和b)钆强化T1WI横断面和冠状面显示右侧小脑半球病灶环形强化;(c)FLAIR序列显示病灶周围轻度水肿,(d)于DWI像显示高信号,是非常典型的化脓性脓肿。

### 脑包虫囊肿

体素置于病灶内

主要表现

↓ NAA, Cr, Cho

↑ Lac和Ala

↑ 醋酸盐、丙酮酸和琥珀酸盐

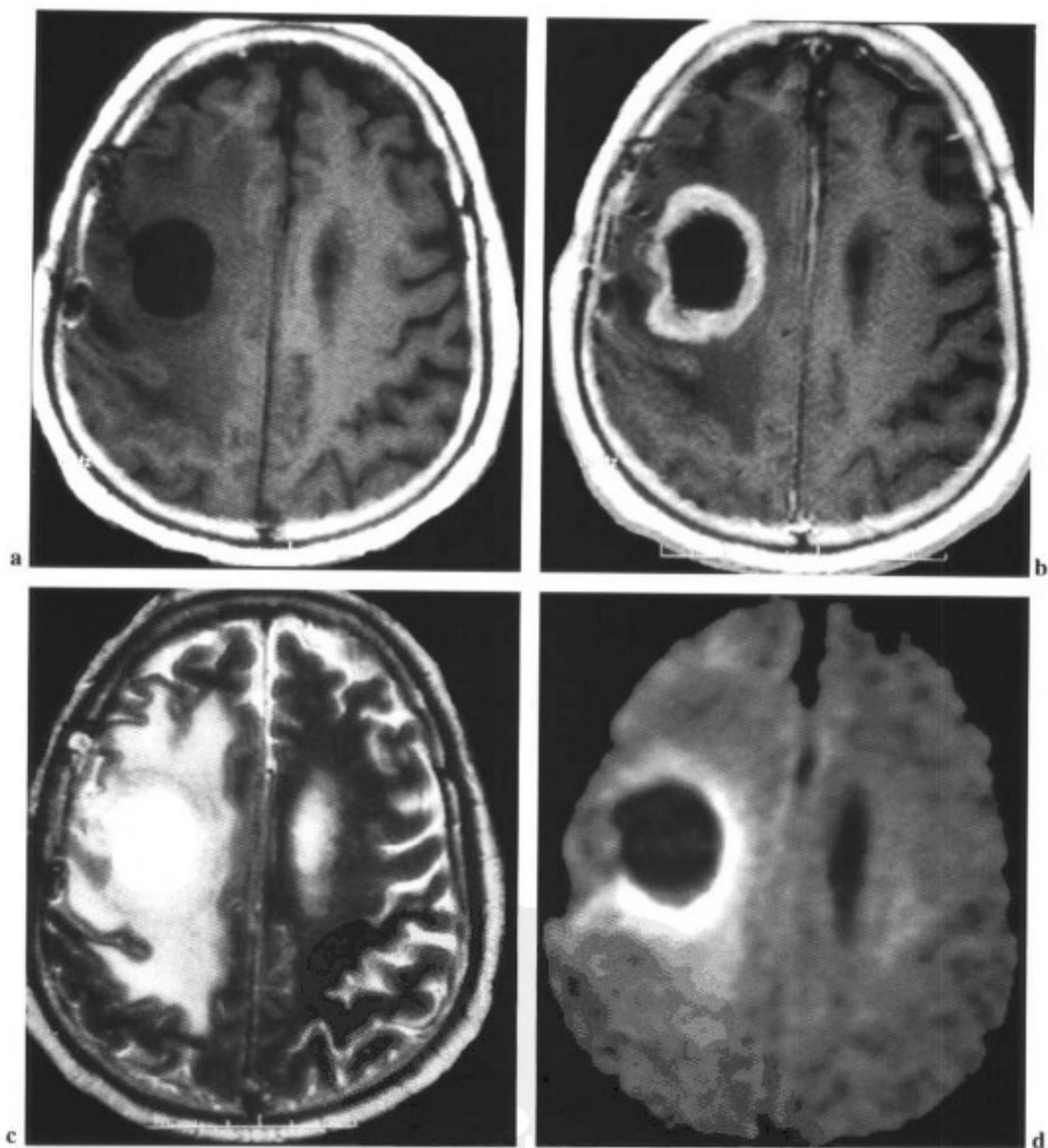


图 9-5 (a) 多形性胶质母细胞瘤呈 T1WI 低信号, (b) 环形强化, (c) T2WI 周围水肿, (d) 病灶的 DWI 呈低信号。

### 结核瘤

体素位于病灶内

#### 主要表现

重要的 Lip 峰

NAA、Cr、Cho、ml 典型降低或几乎不存在。

• 颅内结核瘤的波谱特征是，最初累及长链脂肪，波峰在0.9~1.6ppm范围内，伴脑内所有应正常存在的代谢物的实际缺失<sup>[20,22,23]</sup>（图9-6）。另一方面，对于淋巴瘤，表现为Cho水平明显升高伴Lip峰（图9-7）。

## 脑炎

脑炎可在脑实质中形成明显的异常信号，与代谢性疾病和浸润性肿瘤性病变的鉴别很困难。

脑炎通常有如下特征：

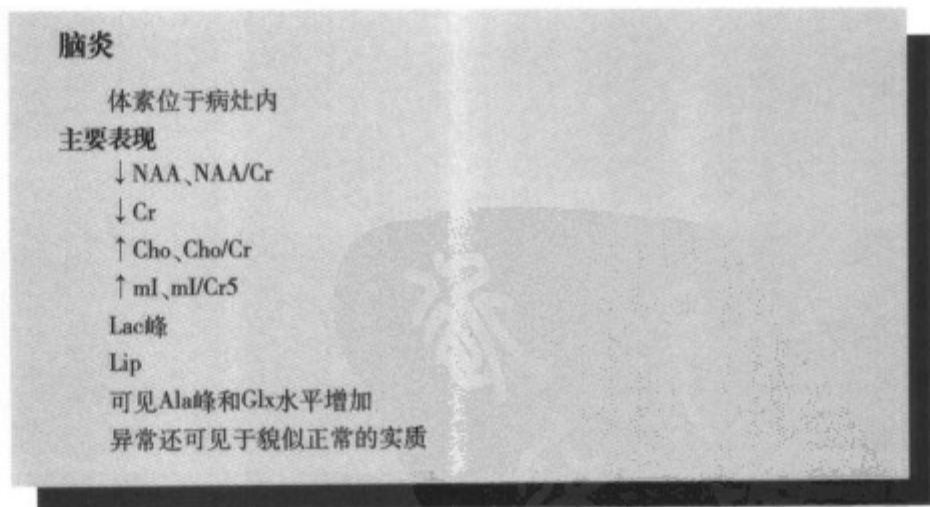
- ↓NAA和NAA/Cr——其降低在脑炎的慢性期可能更为明显，可在1年内逐渐恢复<sup>[24]</sup>。
- ↓Cr。
- ↑Cho和Cho/Cr——脑炎中可见Cho水平和Cho/Cr比率明显升高，特别是继发于疱疹病毒感染的脑炎，这是由于巨噬细胞明显浸润所致<sup>[25]</sup>。在这种情况下，

波谱形式与肿瘤相似（图9-8）。伴随的ml增加可提示感染。

- ↑ml和ml/Cr——是脑炎中常见表现，与胶质增生有关。
- ↑Lac。
- ↑Lip。
- 可见Ala峰。
- ↑Glx可显示。

由于全脑受累，在cMRI上表现正常的对侧实质也可显示波谱异常（↓NAA/Cr、↑Cho/Cr和↑ml/Cr比率）<sup>[21]</sup>。

继发于巨细胞病毒的脑炎的波谱异常可与病毒性脑炎和/或先前的缺氧-缺血性脑病直接相关<sup>[21]</sup>。急性病毒性脑炎（例如，疱疹）是以Lip和Lac的明显升高为特征，而慢性脑炎，例如Rasmussen，与Lip和Lac升高相比，则导致更多的神经元和轴索的丢失和胶质增生<sup>[21]</sup>。



## Reye 综合征

Reye综合征是儿童中毒性的病毒感染，继发于上呼吸道感染并伴发乙酰水杨酸（ASA）的应用。患者表现为急性肝衰、肝大、呕吐和脑病<sup>[26]</sup>。起初在cMRI上可于深部脑白质内出现非特异性水肿。板层状皮质

坏死和进行性脑萎缩是常见的表现。

顶叶白质和/或枕叶皮质波谱成像的主要异常是因谷氨酰胺引起的Glx水平升高，提示高血氨诱导的脑病<sup>[21]</sup>。选择很短TE（25~30ms）更有助于确定Glx峰。通过比较Glx和NAA的峰高来量化Glx的升高，如果Glx的峰高大于NAA的1/3，则Glx水平增加<sup>[4]</sup>。

一些其他的异常如下：

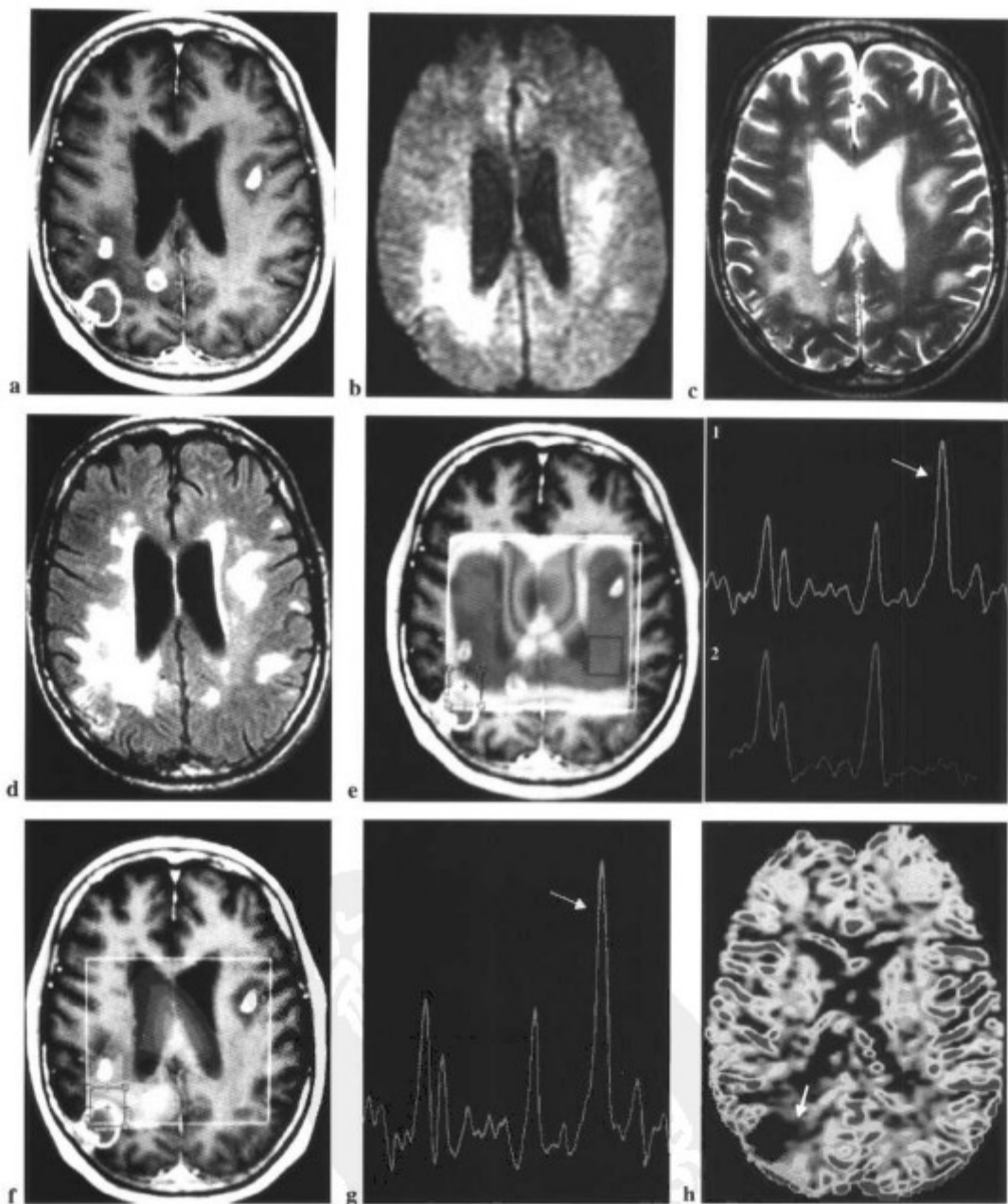


图9-6 54岁男性。4年前被诊为HIV阳性,以脑弓形体病治疗6个月,无改善;可疑结核。(a)eMRI显示多个环形及结节样强化病灶,(b、c和d)在DWI、T2WI和FLAIR像上显示病灶周围的水肿。(e)1.用TE为144ms的强化病灶的波谱显示重要的Lip峰(箭标);2.对侧正常波谱作为对照。(f)Lip的代谢图和(g)波谱显示病灶内Lip增加(箭标)。(h)正如预期的炎性病灶那样,PWI显示低灌注(箭标)。(参见第180页彩图)

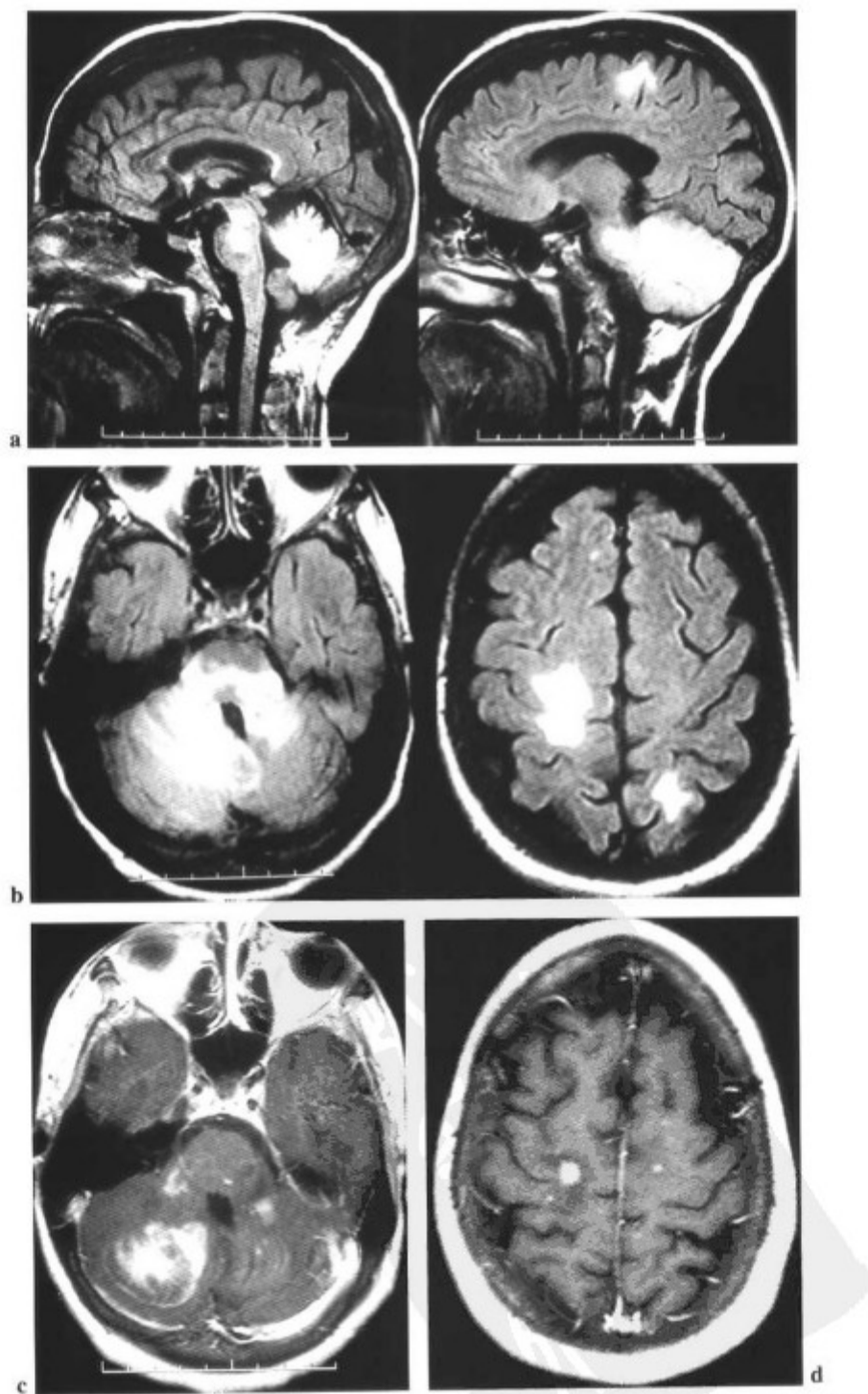
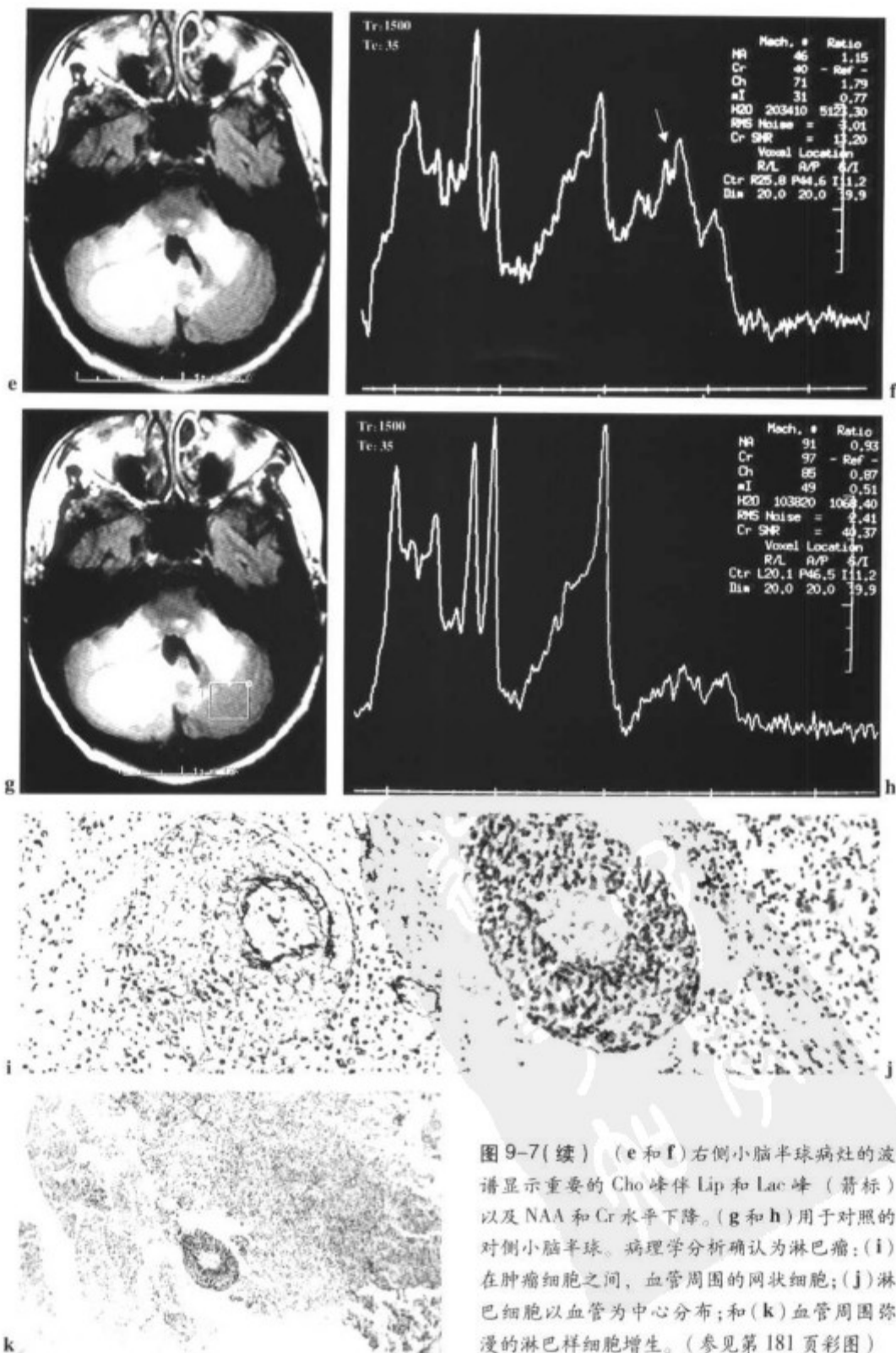


图9-7 49岁伴行为改变、构音困难数天。(a)矢状面和(b)横断面FLAIR显示脑干、小脑和半卵圆中心多发高信号病灶。(c和d)增强的横断面T1WI提示右侧小脑半球、小脑中脚和双侧半卵圆中心的病灶强化。



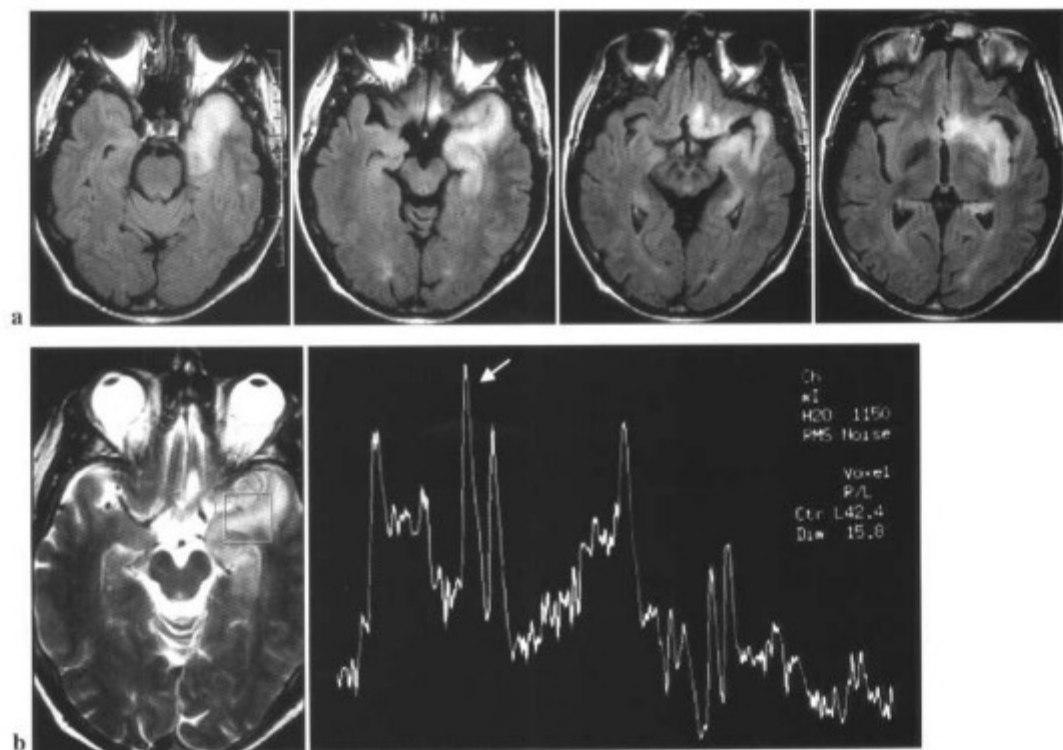


图9-8 47岁男性伴癫痫病史3年,伴右侧偏瘫,局灶性左面瘫。脑脊液中疱疹病毒PCR反应阳性。(a)左侧颞叶和岛叶病灶,FLAIR像上呈浸润性高信号。(b)波谱成像显示NAA和Cr降低伴Cho水平升高(箭标)。另有Glx水平升高以及位于NAA右侧的Lac和Lip峰。

### Reye 综合征

体素位于顶叶白质或枕叶皮质

#### 主要表现

- ↑↑↑Glx——主要异常
- NAA/Cr比率正常或减少
- Cr可减少
- Cho/Cr和ml/Cr比率通常正常
- ml可减少
- Lac峰常见
- 可有Lip



- NAA/Cr比率正常或减少。
- Cr可减少。
- Cho/Cr和ml/Cr比率通常正常。
- 由于高血氨的渗透作用, ml水平可降低。
- Lac峰常见。
- 可有Lip。

## 艾滋病 (AIDS)

### 与 AIDS 相关的痴呆

已证实<sup>1</sup>H MRS对继发于HIV的脑病的早期诊断是有帮助的<sup>[27]</sup>。可用来评价认知受累的严重程度,当cMRI正常时可检测到异常改变<sup>[22-31]</sup>。

<sup>1</sup>H MRS在评价HIV阳性患者脑损伤的存在、程度以及进展等方面是有价值的<sup>[31,32]</sup>。cMRI正常的HIV阳性患者中,20%有质子波谱异常<sup>[30]</sup>。

- 在无症状患者,MRS研究显示,在无症状的HIV阳性患者和HIV阴性对照者之间存在明显的波谱差异。
- 有认知障碍患者,其异常表现与疾病的严重程度密切相关。

为评价这些患者的痴呆,需获得下述部位的波谱:

1. 丘脑——研究提示在皮质下灰质病毒量较高<sup>[31]</sup>。
2. 额叶白质。
3. 枕叶皮质——HIV相关痴呆易通过灰质分析做出诊断<sup>[21]</sup>。

无症状的HIV阳性患者的表现<sup>[32]</sup>:

- 额叶白质中ml水平升高<sup>[33,34]</sup>。

- 丘脑中Cho水平升高。

### 痴呆的 HIV 阳性患者的表现

除了已发现的无症状HIV阳性患者的异常表现之外,还有丘脑区NAA水平下降。因此,在疾病的早期阶段,当患者仍无症状时可观察到丘脑区Cho水平升高<sup>[33,32]</sup>。其检出不依赖于症状的存在及严重程度,发生于丘脑NAA水平下降之前。只有严重认知障碍的患者NAA水平下降,并与症状的存在及严重程度相关,伴有严重的整体认知障碍。波谱异常与AD痴呆相近,可见于患者的额叶白质和枕叶皮质<sup>[21]</sup>。

在cMRI正常的HIV阳性患者中<sup>1</sup>H MRS可显示异常改变,在此阶段进行治疗将使患者获益。MRS还可用于监测治疗效果和检测治疗难点<sup>[21,25,27,35]</sup>。值得关注的是,AIDS患者中病毒的传递方式不影响波谱表现<sup>[36]</sup>。

### 继发于 HIV 的脑炎

<sup>1</sup>H MRS可用于HIV阳性患者对继发于HIV的脑炎与进行性多灶性白质脑病 (progressive multifocal leukoencephalopathy, PML)进行鉴别。对于HIV脑炎患者,额叶白质的波谱分析显示如下(图9-9):

- ↓ NAA NAA/Cr
- ↑ Cho
- ↑ ml
- 标记峰 (MP)

在继发于HIV的脑炎中,通常Lip和Lac峰并不升高。但是,在PML中,常见这些代谢物水平明显升高(图9-10a)。在cMRI表现正常的白质也可发现异常波谱(图9-10b)。

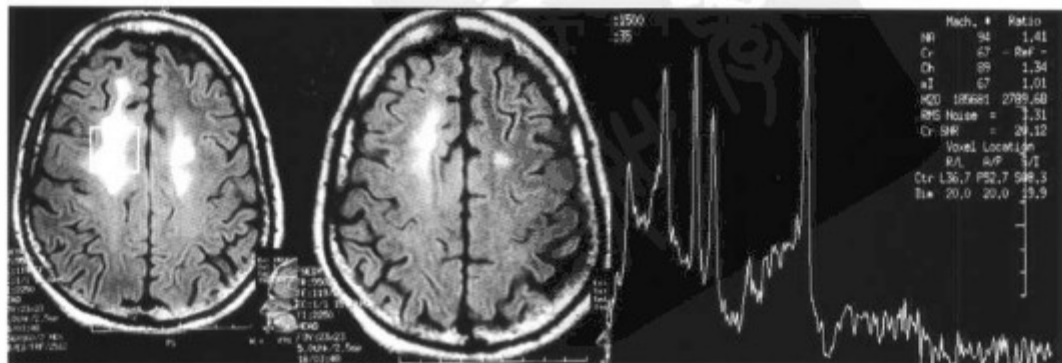


图 9-9 51 岁男性 HIV 阳性患者,伴行为改变 2 天。额叶病灶波谱分析可见 Cho 和 ml 水平升高。未见 Lac。

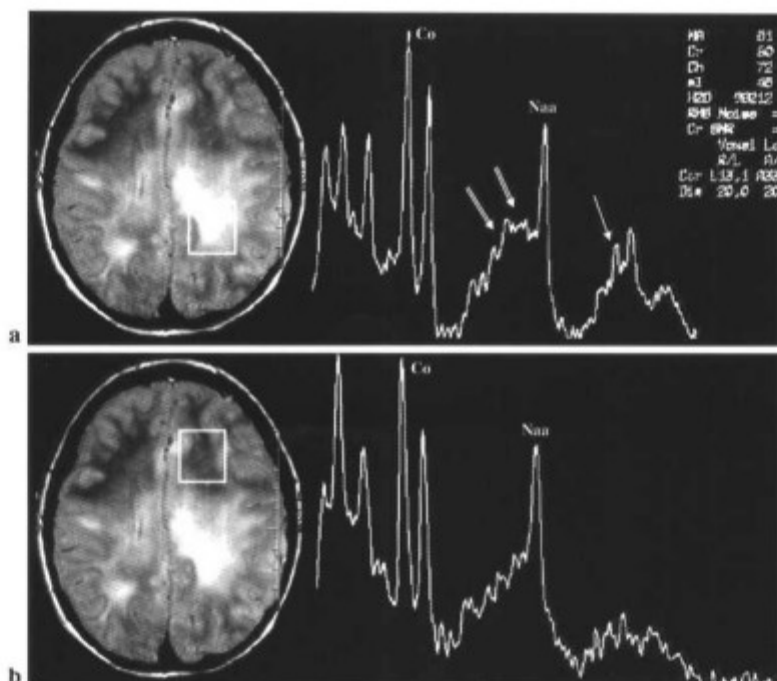


图9-10 20岁女性HIV阳性伴PML患者,表现为麻痹、右上肢瘫、癫痫1个月。(a)在T2WI上可见一融合病灶,主要位于后部。左侧病灶波谱显示Lip和Lac峰升高(箭标),NAA降低,Cho升高。在2.1和2.6ppm之间有一峰与标记峰一致(双箭标)。(b)对表现正常的白质的分析,显示NAA降低,Cho升高。

## AIDS的局灶性病变

$^1\text{H}$  MRS对AIDS的脑局灶性病变的鉴别诊断正确率接近94.9%<sup>[21]</sup>。

$^1\text{H}$  MRS可明确局灶性病变的诊断,鉴别弓形体病、淋巴瘤、PML和隐球菌脑病,并避免为确诊病变而进行活检<sup>[21]</sup>。

### 弓形体病

对于弓形体病的波谱分析,常见的脑代谢物(NAA、Cr、Cho和ml)降低和完全缺如<sup>[21]</sup>。可见一明显的Lip峰,可能合并Lac<sup>[21]</sup>(图9-11)。

$^1\text{H}$  MRS在弓形体病与淋巴瘤的鉴别诊断中非常有用,对弓形体病诊断的准确率为100%。但是,在一些情况下,由于炎症进展和胶质增生,病灶内可见胆碱明显升高,则很难与淋巴瘤鉴别(图9-12)。

### 淋巴瘤

$^1\text{H}$  MRS对淋巴瘤诊断的准确率为75%。波谱以

Lip、Lac和Cho增加,伴NAA、Cr和ml减少为特征(图9-7 a-f)<sup>[21]</sup>。

因此将体素置于病灶内,其主要表现如下:

- ↓ NAA, NAA/Cr比率
- ↓ Cr, ml
- ↑ ↑ Cho, Cho/Cr和Cho/NAA比率
- ↑ Lip
- ↑ Lac
- MP缺如

与本病相比,弓形体病的Cho水平呈典型的下降(图9-11 f)。

### 进行性多灶性白质脑病 (progressive multifocal leukoencephalopathy, PML)

$^1\text{H}$  MRS对PML诊断的准确率约为83%。受累白质的波谱分析表现如下(图9-10 a):

- ↓ NAA, NAA/Cr比率
- ↑ ↑ Cho, Cho/Cr比率

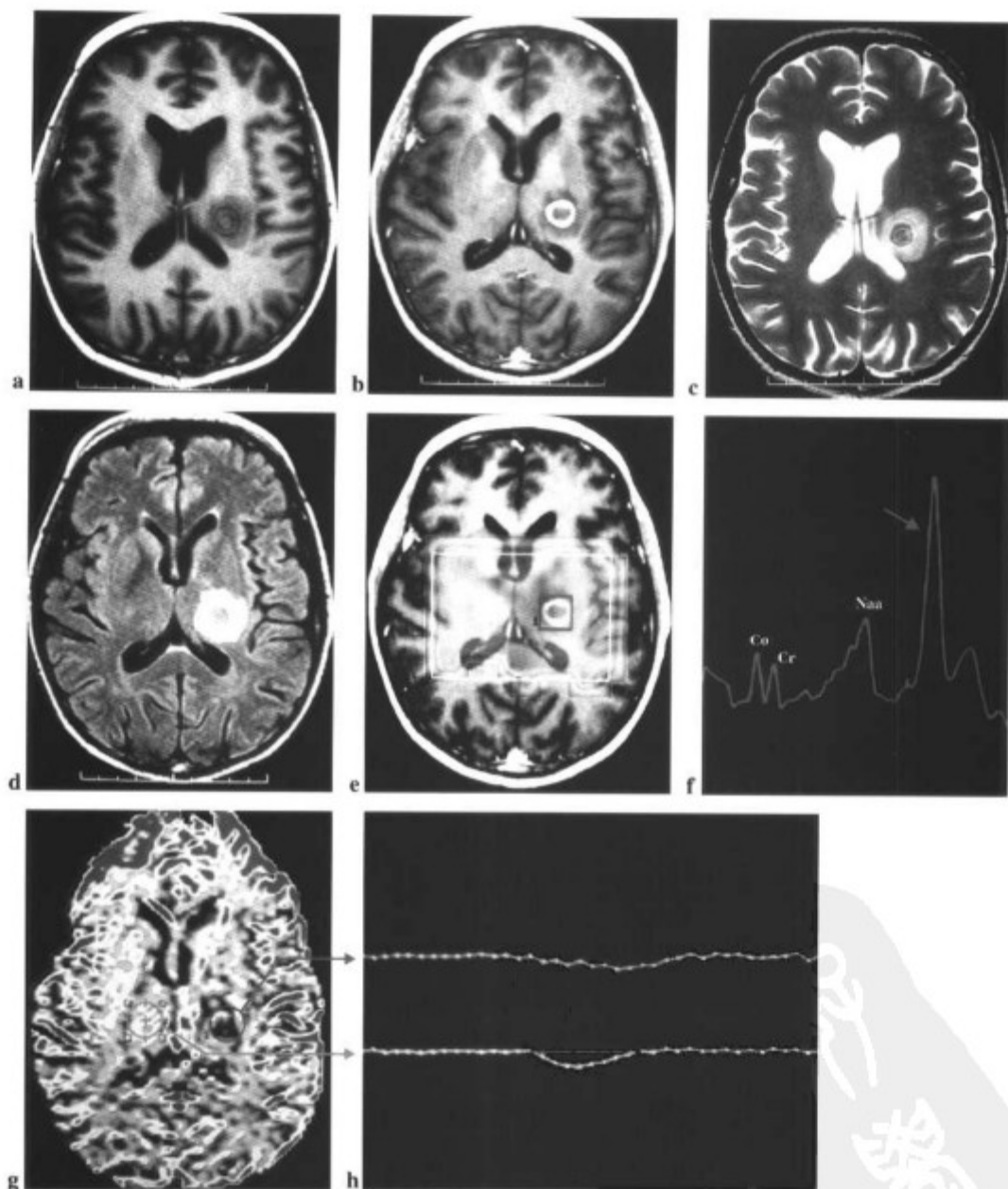


图9-11 HIV阳性患者癫痫1个月。(a)T1WI显示局灶性低信号。(b)左侧丘脑——内囊区环形强化。(c)T2WI和FLAIR显示病灶为等信号。(d)灶周水肿。(e和f)病灶的多体素分析显示明显的Lip峰(箭标),伴NAA、Cr、Cho和ml减少,为典型的脑弓形体病。(g和h)PWI显示与对侧正常实质相比,病灶呈低灌注,为弓形体病。(参见第181页彩图)

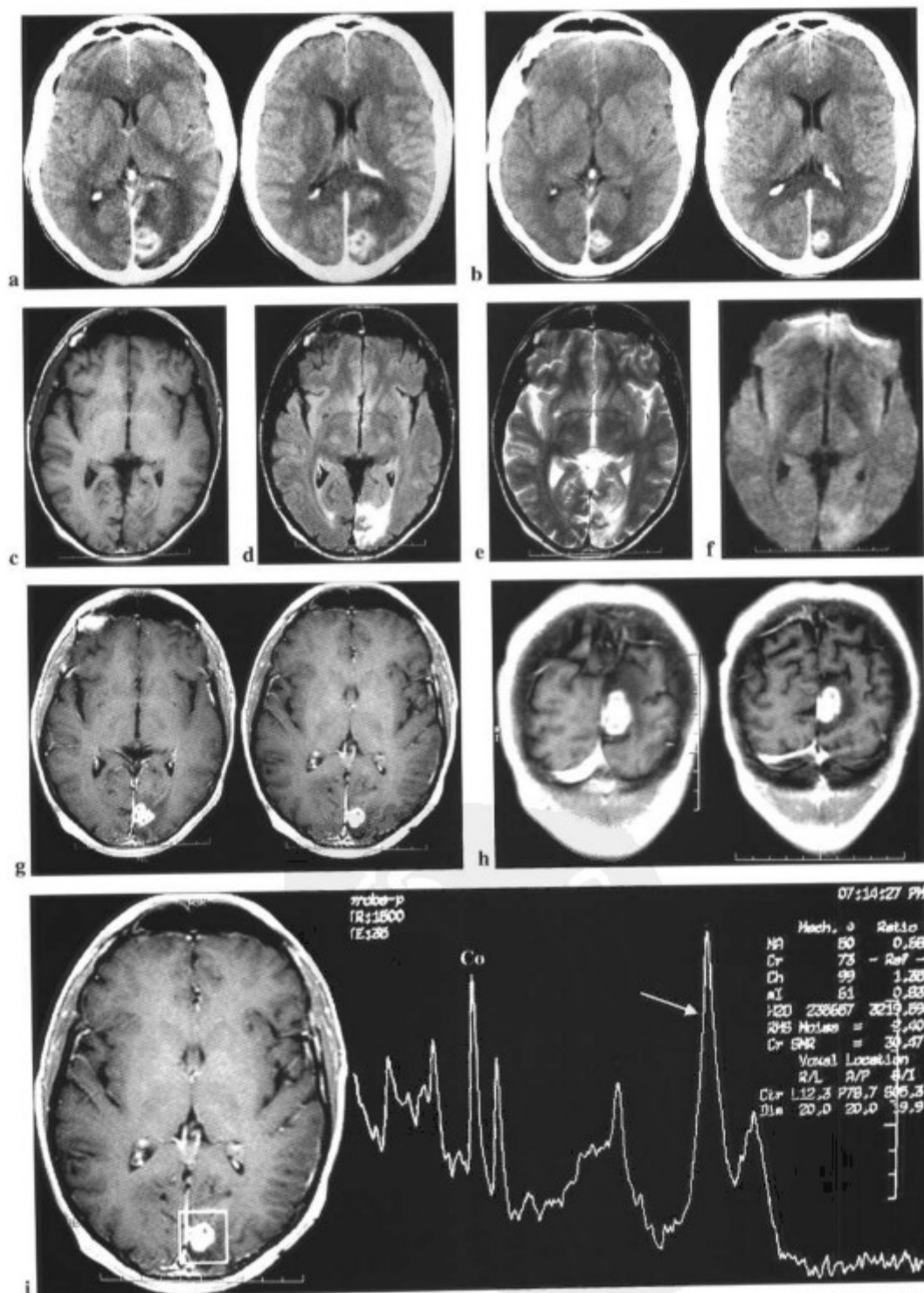


图9-12 36岁HIV阳性的男性患者,脑弓形体病伴智力混乱、头痛、右侧视力障碍。治疗2个月后病灶缩小。(a,7月15日和b,9月6日强化CT)。枕叶病灶在(c)T1WI、(d)FLAIR、(e)T2WI和(f)DWI上呈等信号,周边可见水肿。(g和h)可见结节样强化。(i)波谱分析显示重要的Lip峰(箭峰),伴NAA和Cr降低。注意Cho水平和Cho/Cr比率增加,其可见于炎性/感染性病程中。

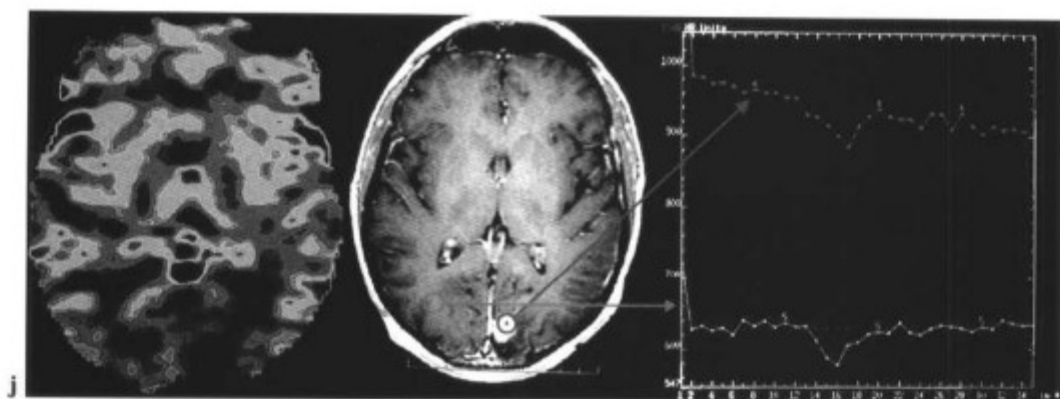


图 9-12(续) (j) 示病灶高灌注, 为弓形体病。(参见第 182 页彩图)

## 爱滋病

### 痴呆

体素

- 丘脑
- 额叶白质
- 枕叶皮质

### 主要表现

无症状 HIV 阳性患者

↑ ml 额叶白质

↑ Cho 丘脑

痴呆的 HIV 阳性患者

除了先前所列异常, 还有丘脑 NAA 下降。

在枕叶皮质和额叶白质可见与 AD 痴呆相近的异常

### 脑炎

体素位于额叶白质

### 主要表现

↓ NAA, NAA/Cr

↑ Cho

↑ ml

标记峰 (MP)

### 进行性多灶性白质脑病 (PML)

体素位于病灶内

### 主要表现

↓ NAA, NAA/Cr

↑ ↑ Cho, Cho/Cr

↑ ↑ ml, ml/Cr (或不升高)

MP

Lip (80%)

Lac (75%)

↓ Glx

### 弓形体病

体素位于病灶内

### 主要表现

重要的 Lip 峰

NAA, Cr, Cho, ml 几乎缺如

### 淋巴瘤

体素位于病灶内

### 主要表现

↓ NAA, NAA/Cr

↓ Cr, ↓ ml

↑ ↑ Cho, Cho/Cr, Cho/NAA

↑ Lip

↑ Lac

MP 缺如

### 隐球菌感染

体素位于病灶内

### 主要表现

↓ NAA, Cr, Cho, ml

Lip 峰

- $\uparrow \uparrow$  ml, ml/Cr (或不升高)<sup>[38]</sup>
- MP
- Lip (占80%)<sup>[38]</sup>
- Lac (占75%)<sup>[38]</sup>
- $\downarrow$  Glx

在PML和淋巴瘤病灶中可见Cho水平升高,反之伴ml升高则提示PML。

正常表现的白质也可显示异常波谱,提示亚临床PML或伴HIV感染(图9-10 b)<sup>[38]</sup>:

- $\downarrow$  NAA, NAA/Cr比率
- $\uparrow$  Cr, ml, Cho
- $\downarrow$  Glx

### 隐球菌感染

在隐球菌感染,通常是所有脑代谢物减低,但Lip水平增加。

## 海绵状脑白质病 (Creutzfeldt-Jakob disease, CJD)

CJD由一种无核酸的称为朊病毒的病毒感染所致。其特点是快速进展的痴呆,可能难与AD鉴别<sup>[39]</sup>。大多数患者年龄在40~80岁之间,可有如下表现:

- 上运动神经元功能障碍
- 细微的肌阵挛
- 小脑共济失调
- 感觉异常
- 意识昏乱,行为不当

cMRI可显示正常,或在基底节、丘脑、皮质、脑室旁白质,特别是枕区,显示双侧对称的T2WI和FLAIR高信号,通常无强化<sup>[39]</sup>。尽管一些学者不相信代谢异常是CJD的早期表现,Bruhn等<sup>[40]</sup>证实<sup>1</sup>H MRS可通过选择30msTE评价侧脑室三角区周围的白质,从而进行该病的早期诊断。其所见的异常改变,与AD中所见相似。

### 海绵状脑白质病

体素置于病灶内

#### 主要表现

- $\downarrow$  NAA, NAA/Cr
- $\uparrow$  Cho, Cho/Cr
- $\uparrow$  ml, ml/Cr

## 参考文献

1. Burtcher I, Holtas S. In vivo proton MR spectroscopy of untreated and treated brain abscesses. *AJNR* 1999; 20: 1049-1053.
2. Chang KH, Song IC, Kim SH, et al. In vivo single voxel proton MR spectroscopy in intracranial cystic masses. *AJNR* 1998; 19: 401-405.
3. Grand S, Passaro C, Ziegler A, et al. Necrotic tumor versus brain abscesses; importance of aminoacids detected at <sup>1</sup>H MR spectroscopy—initial results. *Radiology* 1999; 213: 785-793.
4. Khan T, Hollander M, Baker K, et al. Clinical utility of short and ultra-short TE proton spectroscopy for evaluation of CNS infections. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
5. Siberstein M. H1 MR spectroscopy in differentiation of brain abscess and brain tumor. *Radiology* 1998; 206: 847.
6. Grand S, Belle V, Sam-Lai E, et al. Differential diagnosis

- between brain tumors and abscesses by means of in vivo <sup>1</sup>H ERM. Proceedings of the second meeting of the Society of Magnetic Resonance. Berkeley, CA; Society of Magnetic Resonance, 1994; 128(abst).
7. Grand S, Sam-Laï E, Estève F, et al. In vivo <sup>1</sup>H MRS of brain abscesses vs. necrotic brain tumors. *Neurology* 1996; 47: 846-848.
  8. Harada M, Tanouchi M, Miyoshi H, et al. Brain abscess observed by localized proton magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson imaging* 1994; 12: 1269-1274.
  9. Remy C, Grand S, Lai ES, et al. <sup>1</sup>H MRS of human brain abscesses in vivo and in vitro. *Magn Reson Med* 1995; 34: 508-514.
  10. Dev R, Gupta RK, Poptani H, et al. Role of in vivo proton Magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis and management of brain abscesses. *Neurosurgery* 1998; 42: 37-43.
  11. Poptani H, Gupta RK, Jain VK, et al. Cystic intracranial mass lesions; possible role of in vivo MR spectroscopy in its differential diagnosis. *Magn Reson imaging* 1995; 13: 1019-1029.
  12. Martínez-Pérez I, Moreno A, Alonso J, et al. Diagnosis of brain abscess by magnetic resonance spectroscopy. *J Neurosurg* 1997; 86: 745-752.
  13. Ott D, Henning J, Ernst T. Human brain tumors; assessment with in vivo proton MR spectroscopy. *Radiology* 1993; 186: 745-752.
  14. Demaerel P, van Hecke P, van Oostende S, et al. Bacterial metabolism shown by magnetic resonance spectroscopy. *Lancet* 1994; 344: 1234-1235.
  15. Demaerel P. In vivo localized single-voxel proton magnetic resonance spectroscopy of intracranial tumors. *Int J Neuroradiol* 1997; 3: 94-110.
  16. Poptani H, Gupta RK, Roy R, et al. Characterization of intracranial mass lesions with in vivo proton MR spectroscopy. *AJNR* 1995; 16: 1593-1603.
  17. Schumacher DJ, Nelson TR, van Sonnenberg E, et al. Quantification of amino acids in human body fluids by <sup>1</sup>H magnetic resonance spectroscopy; a specific test for the identification of abscess. *Invest Radiol* 1992; 27: 999-1004.
  18. Silberstein M. H-1 MR spectroscopy in differentiation of brain abscess and brain tumor. *Radiology* 1999; 206: 847.
  19. Kohli A, Gupta RK, Poptani H, et al. In vivo proton magnetic resonance spectroscopy in a case of intracranial hydatid cyst. *Neurology* 1995; 45: 562-564.
  20. Cecil KM, Lenkinski RE. Proton MR spectroscopy in inflammatory and infectious brain disorders. *Neuroimag Clin North Am* 1998; 8: 863-866.
  21. Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York; Marcel Dekker, 1999; 30, 145, 196, 205, 239-241, 252-258, 264-269, 304, 313.
  22. Gupta RK, Poptani H, Kohli A, et al. In vivo localized proton magnetic resonance spectroscopy of intracranial tuberculomas. *Indian J Med Res* 1995; 101: 19-24.
  23. Ishimaru H, Nakashima K, Morikawa M, et al. Improved diagnostic accuracy of contrast-enhancing brain lesion with recently developed MR techniques; diffusion-weighted image, perfusion image and MR spectroscopy. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  24. Takanshi J, Sugita K, Ishii M, et al. Longitudinal MR imaging and proton MR spectroscopy in herpes simplex encephalitis. *J Neurol Sci* 1997; 149(1): 99-102.
  25. Castillo M, Smith JK, Kwock L. Proton MR spectroscopy of brainstem lesions; preliminary experience. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  26. Taybi H. *Handbook of syndromes and metabolic disorders; radiologic and clinical manifestations*. St. Louis; Mosby, 1998; 177-178.
  27. Salvan AM, Vion-Dury J, Confort-Gouny S, et al. Brain proton magnetic resonance spectroscopy in HIV related encephalopathy; identification of evolving metabolic patterns in relation to dementia and therapy. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1997; 13: 1055-1066.
  28. Lu D, Pavlatis SG, Frank Y, et al. Proton MR spectroscopy of the basal ganglia in healthy children and children with AIDS. *Radiology* 1996; 199:423-428.
  29. Jarvik JG, Lenkinski RE, Saykin AJ, et al. Proton spectroscopy in asymptomatic HIV-infected adults; initial results in a prospective cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviral* 1996; 13: 247-253.
  30. Jarvik JG, Lenkinski RE, Grossman RI, et al. proton MR spectroscopy of HIV-infected patients; characterization of abnormalities with imaging and clinical correlation. *Radiology* 1993; 186: 739-744.
  31. Chang L, Ernst T, Leonido-Yee M, et al. Cerebral metabolite abnormalities correlate with clinical severity of HIV-1 cognitive motor complex. *Neurology* 1999; 52: 100.
  32. Meyerhoff DJ, Bloomer C, Cardenas V, et al. Elevated subcortical choline metabolites in cognitively and clinically asymptomatic HIV patients. *Neurology* 1999; 52: 995.
  33. Lenkinski R, Cecil K, Frank I, et al. Proton MR spectroscopy

- findings throughout the course of HIV. *Int Conf AIDS* 1998; 12:36.
34. Lopez-Villegas D, Lenkinski RE, Frank I. Biochemical changes in the frontal lobe of HIV-infected individuals detected by magnetic resonance spectroscopy. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997; 94: 9854-9859.
35. Lenkinski R, Navia B, Lee L, et al. In vivo proton ERM studies of HIV brain injury and HIV dementia. *Int Conf AIDS* 1998; 12:261.
36. Paley M, Cozzone PJ, Alonso J, et al. A multicenter proton magnetic resonance spectroscopy study of neurological complications of AIDS. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1996; 12: 213-222.
37. Chang L, Miller B, McBride O, et al. Brain lesions in patients with AIDS: H-1 MR spectroscopy. *Radiology* 1995; 197: 527-531.
38. Chang L, Ernst T, Tomatore C, et al. Metabolite abnormalities in progressive multifocal leukoencephalopathy by proton magnetic resonance spectroscopy. *Neurology* 1997; 48: 837-845.
39. Falcone S, Quencer RM, Bowen BC, et al. Creutzfeldt-Jakob disease: focal symmetrical cortical involvement demonstrated by MR imaging. *AJNR* 1992; 13: 403-406.
40. Grahan GD, Petroff OA, Balmire AM, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 1993; 43: 2065-2068.
41. Bruhn H, Weber T, Thorwirth V, et al. In vivo monitoring of neuronal loss in Creutzfeldt-Jakob disease by proton magnetic resonance spectroscopy [Letter]. *Lancet* 1991; 337: 1610-1611.





在美国,每年有15 000名新患者被诊断为原发性颅内肿瘤<sup>[42]</sup>。组织学结果显示,其中大多数为胶质瘤<sup>[3]</sup>。三维(3D)T1WI采集是制定患者手术计划的常规检查方法<sup>[41]</sup>(图10-1)。增强MRI是进行诊断、定位分期和术后评估的最基本方法<sup>[3]</sup>。尽管eMRI在评估患者的血脑屏障(BBB)破坏方面有很好的价值,但它不能提供组织特异性。而在某些情况下,它对一些改变的解释,如放疗后肿瘤灶内新的强化区,是比较困难的。

<sup>1</sup>H MRS为颅内肿瘤提供了一种“仿真活检”技术<sup>[4]</sup>。MRS可以无创地评估所研究组织的代谢情况,提供病灶的组织成分信息<sup>[3-28]</sup>。它与eMRI联合应用,

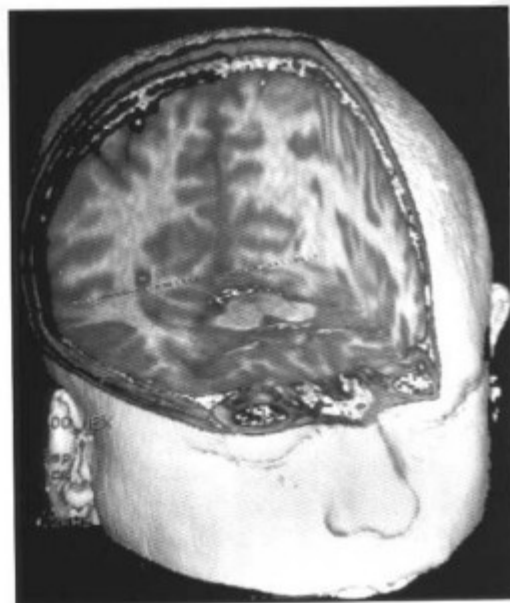


图 10-1 脑的三维图像为神经外科医生提供了有用的解剖信息。(参见第 182 页彩图)

可以提高MR诊断的特异性,并因此对患者的治疗有显著的影响<sup>[35-38]</sup>。多种功能性检查的应用(如<sup>1</sup>H MRS、扩散成像和灌注加权成像)同样提高了对颅内病变的检出能力<sup>[4,25]</sup>。

如今,在评估颅内肿瘤中应用最多的波谱技术是采用多体素中等回波时间(TE)(144ms)采集<sup>[4,39-41]</sup>。应用该技术可以:

- 同时对几个病变成分进行评估,描绘出肿瘤组织的不均匀性,也能确定同一个病灶中肿瘤的高、低活动区。对于浸润性病变,肿瘤的活性区可能超过了钆剂增强eMRI中的强化区域<sup>[42,43]</sup>。
- 用于内部参考,对照研究。
- 采集波谱图像,即病灶部位及周围组织的代谢物的彩色图形<sup>[45]</sup>。
- 用较小的体素(1cm<sup>3</sup>)采集,减少部分容积效应<sup>[3]</sup>。

中等TE采集能理想地反映Cho水平的增长,其为肿瘤病灶中主要的代谢异常表现<sup>[4,44,45]</sup>。而使用短TE(30或35ms),能检测出ml,其有助于肿瘤的分级<sup>[39-41]</sup>。除了单体素和二维(2D)多体素技术外,一些影像中心最近采用三维(3D)多体素波谱成像(3D 质子 MRS),进行3个平面的研究(X轴、Y轴和Z轴)。因而能对脑实质内相当大的容积进行评估。尽管该技术有其主要优势,但由于缺乏软件进行数据采集和分析,所以三维多体素波谱成像尚未广泛应用于脑研究<sup>[3]</sup>。

在静脉注射对比剂前后,均能进行质子波谱成像以评价颅内肿瘤。但是,对随诊的MRS检查应采用与前次检查相同的扫描方案(前和后)。如果一所影像中心仅行单体素MRS,理想的方法是将体素定位于相对脑血容量图(rCBV图)所示的灌注异常部位。

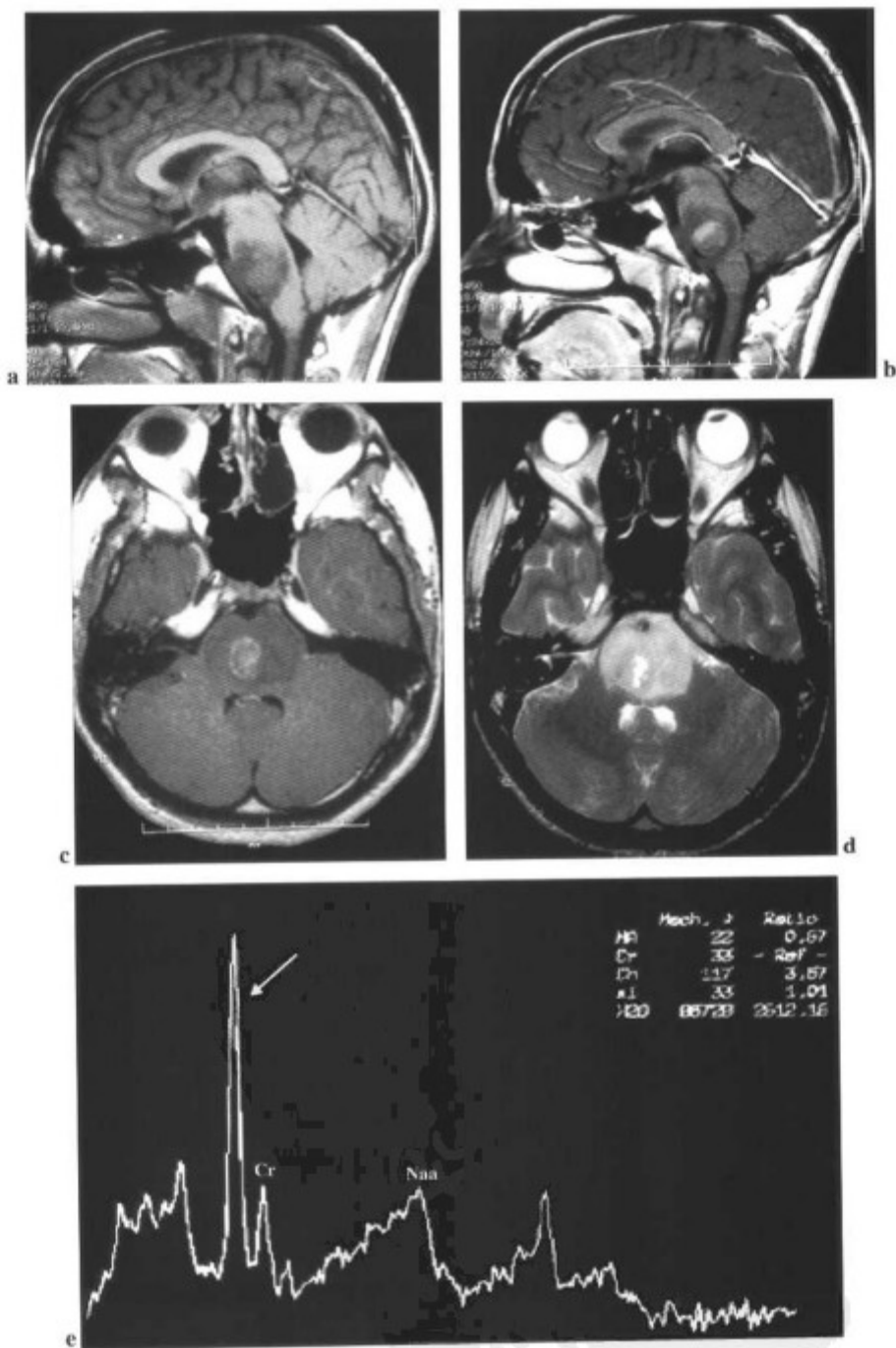


图 10-2 脑桥病变在 (a) T1WI 上为低信号, (b) 轻度强化, (c 和 d) Gd-T1WI 和 T2WI 横断面也显示脑桥病灶。(e) 病变区波谱显示 Cho (箭标) 明显增加, 而 NAA 和 Cr 水平明显降低, 符合肿瘤。

## 肿瘤的波谱形式

颅内肿瘤的波谱形式根据肿瘤的组织学和恶性程度的不同而变化<sup>[25,46-49]</sup>。下面介绍其典型特征。

### NAA 水平和 NAA/Cr 比率降低

NAA和NAA/Cr比率的下降典型地见于肿瘤性病变,提示神经元的数目和生存能力减小(图10-2)。

如果NAA水平正常,则病变不会是肿瘤,但不包括下述情况:

- 在低恶性胶质瘤中,其波谱图形可近似于正常脑实质<sup>[51]</sup>。
- 如果病变远小于采集体素的大小,在这种情况下,邻近正常组织的部分容积效应会造成NAA假性升高。
- 浸润性肿瘤,NAA水平可保持(图10-3 a和e)<sup>[52]</sup>。

### Cr 水平降低

由于肿瘤能量代谢的需要,Cr水平可下降(图10-

2e)。

### Cho, Cho/NAA 和 Cho/Cr 比率增加

Cho是肿瘤评价中主要的代谢物。Cho水平的增高与细胞膜转换率和细胞的稠密度相关,这源于肿瘤细胞的增殖<sup>[54]</sup>。

典型的高水平的Cho见于Ⅱ、Ⅲ级胶质瘤(图10-4);而在多形性胶质母细胞瘤(GBM)中,由于坏死其代谢物水平会很低<sup>[3]</sup>。事实上,当波谱成像采集于GBM坏死区时,Cho水平可减低<sup>[3,51]</sup>。尽可能将更多的实性病灶置于体素中并避开坏死区,对显示Cho水平增高非常重要(图10-5)。Cho/NAA 和Cho/Cr比率的增加提示肿瘤性病变(图10-6)<sup>[31]</sup>。

### Lac 峰

Lac峰与成人脑肿瘤的分级直接相关,肿瘤级别越高,峰越高(图10-7)。但是,Lac基本上见于所有儿童脑肿瘤中<sup>[27]</sup>。

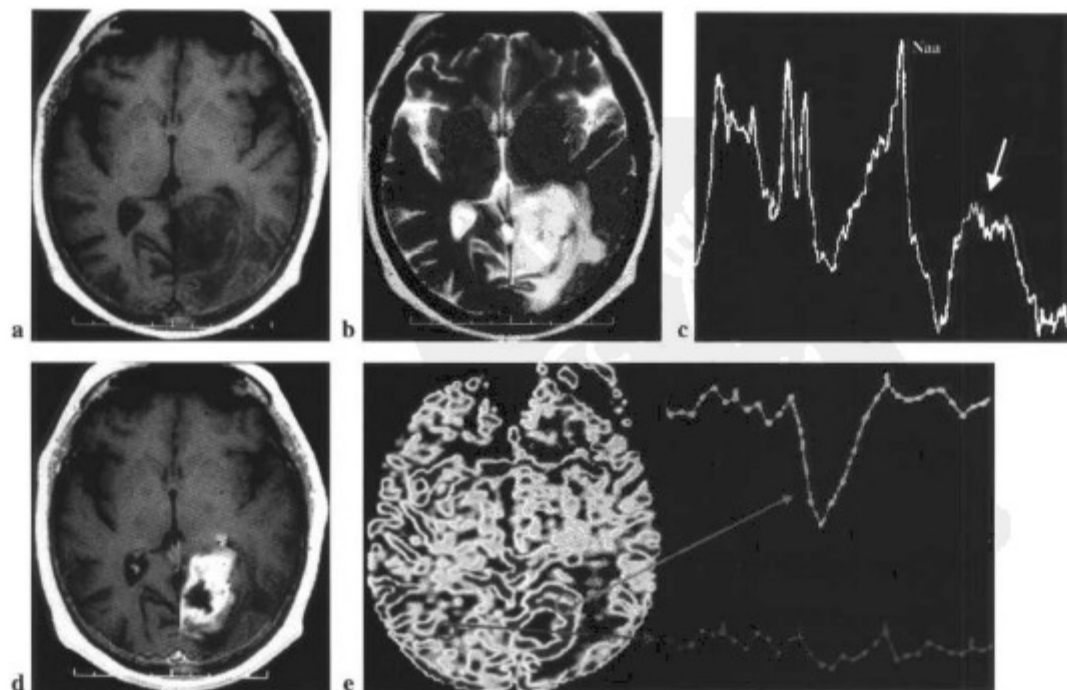


图 10-3 64 岁女性患者伴癫痫和意识混乱 2 周。(a) 横断面 T1WI 和 (b) T2WI 显示左侧枕叶浸润性病灶。(c) MRS 显示 Lip 增高(箭标),提示坏死。NAA 水平相对保持。(d) 病变显示不规则强化,并且(e)灌注成像证实为肿瘤,显示高灌注提示高恶性肿瘤。(参见第 182 页彩图)

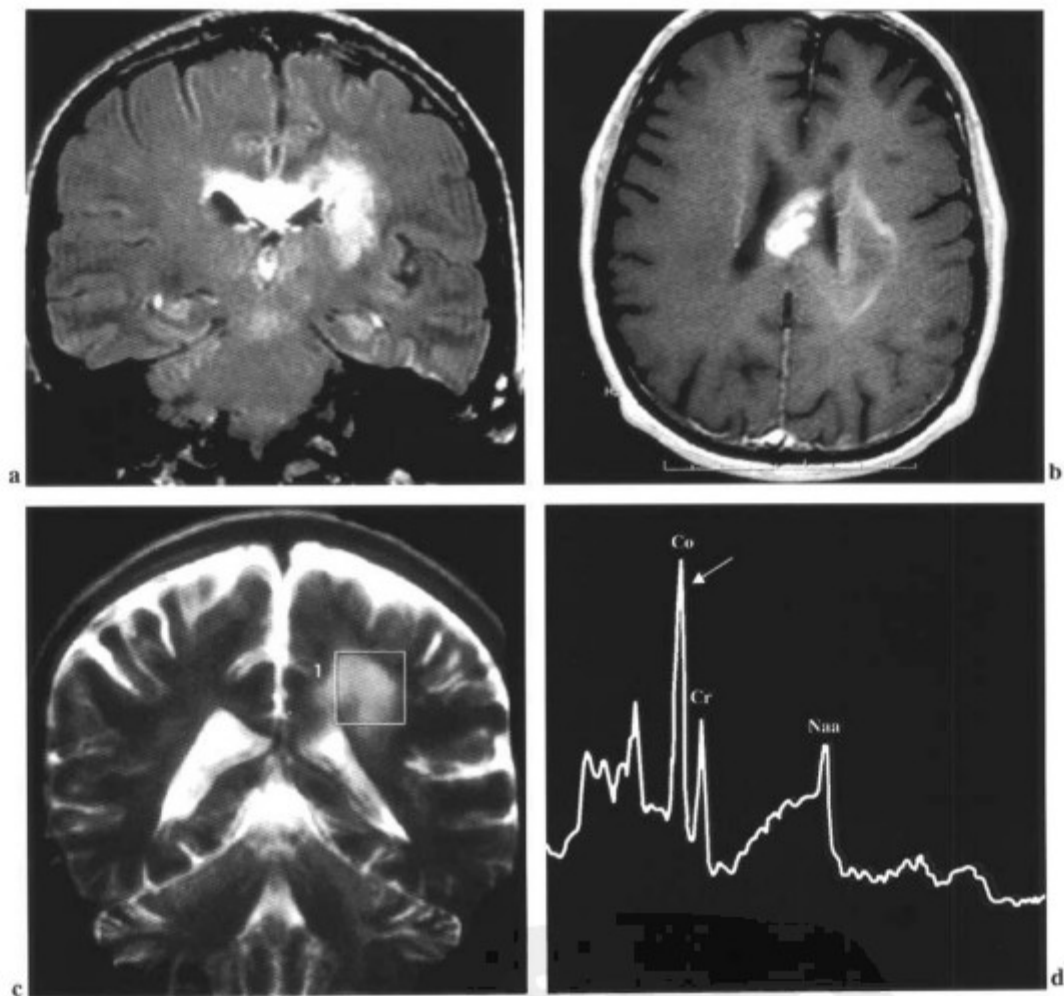


图 10-4 间变型星形细胞瘤累及胼胝体, (a)在 FLAIR 序列上显示为高信号; (b)有强化。(c和d)波谱显示 Cho 水平明显增加(箭标),还可见 NAA 和 Cr 水平降低。

## Lip

Lip 的出现强烈提示组织坏死<sup>[8]</sup>。Lip 升高可见于肿瘤(图 10-8)和炎性过程,例如脓肿。也可见于急性脱髓鞘病变中,提示髓鞘的破坏。

## mI

mI/Cr 比率的分析可为肿瘤的分级提供信息<sup>[8]</sup>。在低恶性肿瘤中 mI/Cr 的比率高于高恶性肿瘤(图 10-9 和图 10-10)。它有助于颅内肿瘤的鉴别诊断。mI/Cr 比率明显增高,应考虑为非肿瘤性病变的指征。

## Glx

选择 TE 为 30ms 可更好地评价 Glx 和 mI 两种代谢物<sup>[9]</sup>。Glx 峰的定量分析可以通过与 NAA 的峰高相比较而获得(半定量分析)。如果 Glx 峰高于 NAA 峰值的 1/3, 即认为 Glx 水平增高。

脑膜瘤中可见 Glx 峰增高,除此之外, Glx 水平明显增高,应提示如下非肿瘤性病变:

- 感染和脑炎(图 10-11)
- 梗死
- 肝性脑病
- 鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症

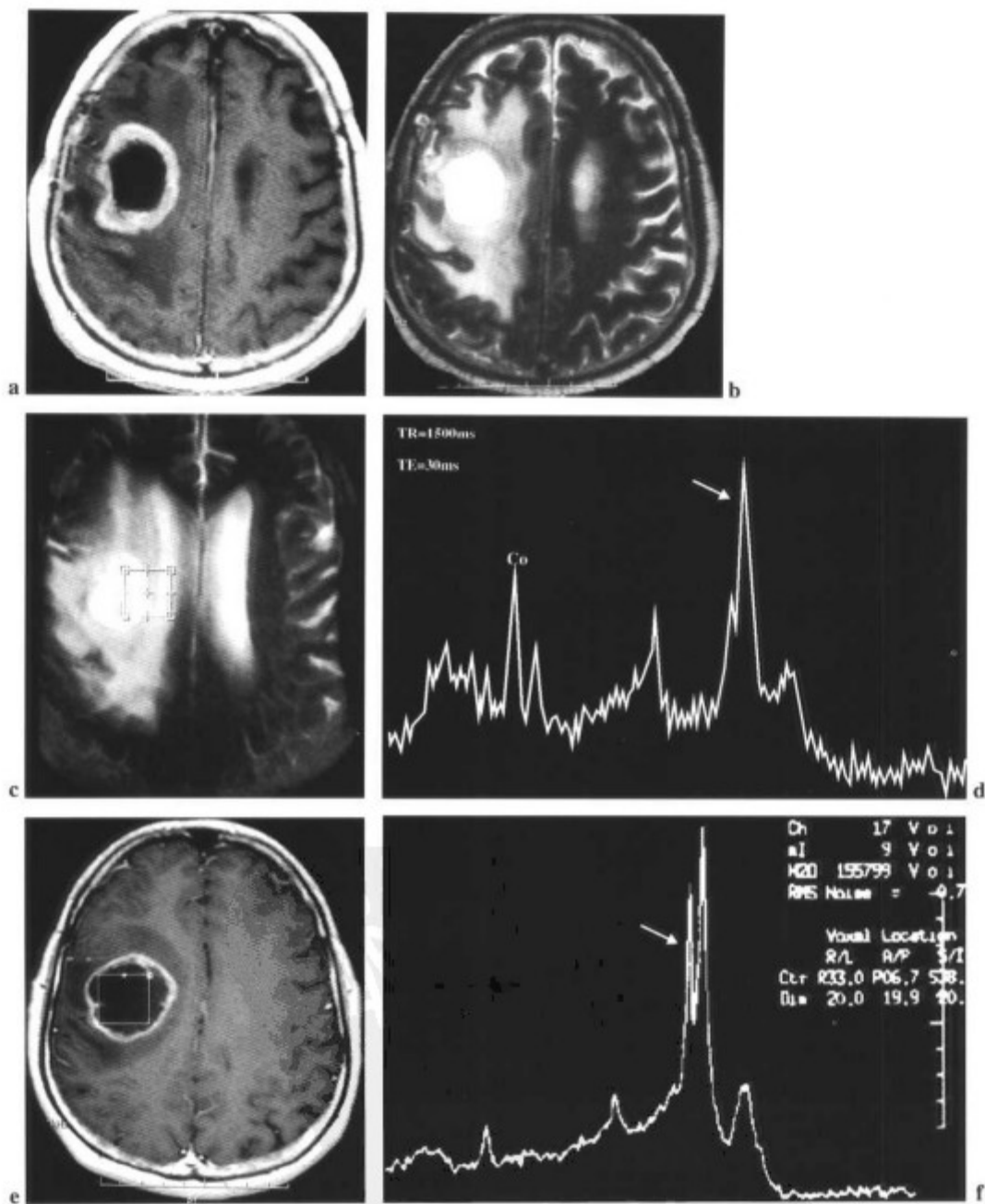


图 10-5 多形性胶质母细胞瘤 (GBM) 患者, 右侧额叶病灶伴环形强化 (a) 和病变周围水肿带 (b), 病变壁的波谱分析显示 (c 和 d) Lip 和 Lac 峰 (箭标), 以及 Cho 水平增高。(e) 另一患者, 在右侧额叶可见环形强化的 GBM。当体素置于病灶中心时 (e 和 f) 可见包括 Cho 在内的所有常见代谢物减少, 只有突出的 Lip 和 Lac 峰 (箭标), 这在大量坏死的病灶中常见。

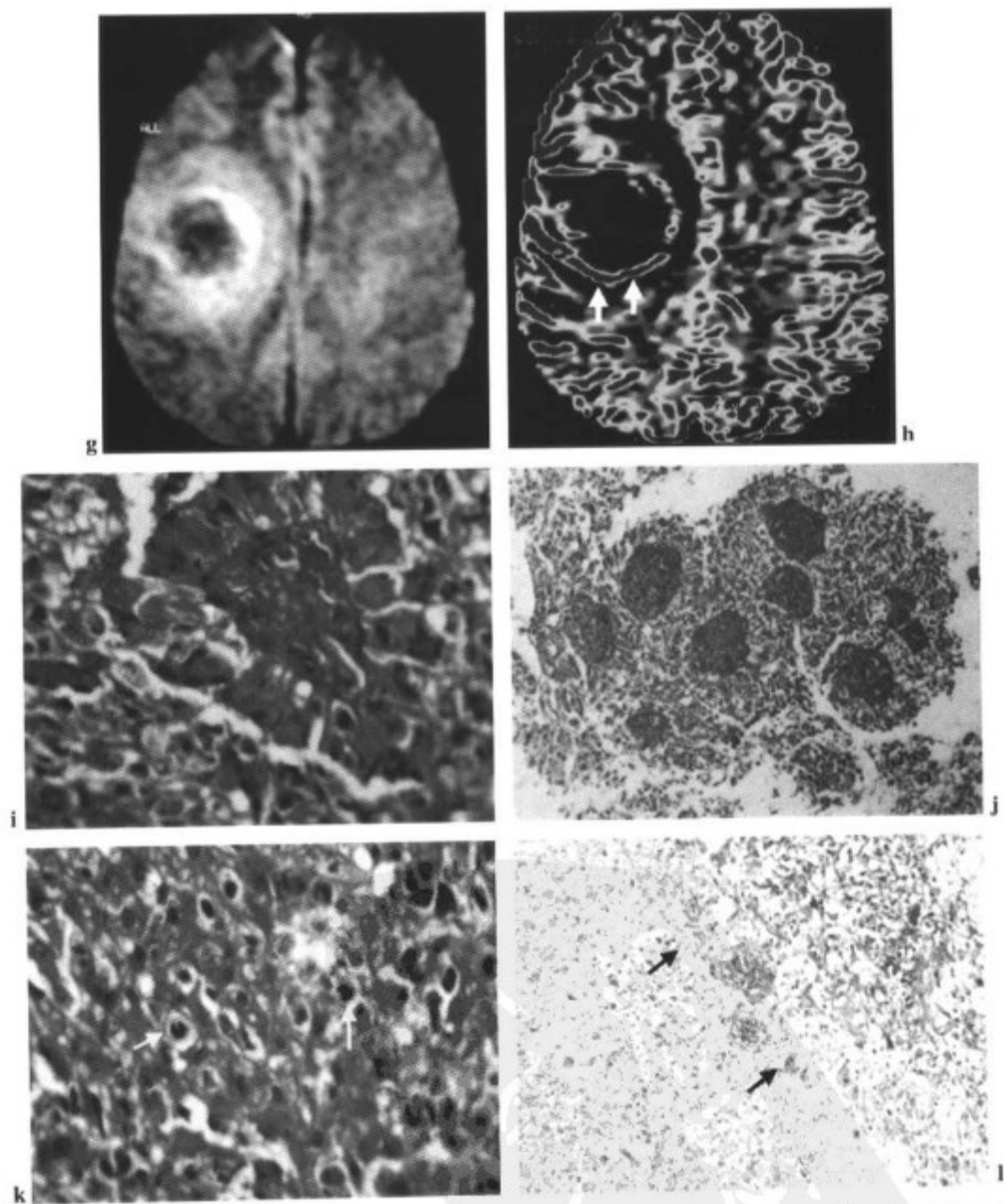


图 10-5(续) (g) 病变中心区在扩散图像上显示为低信号和 (h) 周围高灌注提示为肿瘤。(i 至 l) 组织病理证实 GBM 的诊断。(i) 细胞呈冠状聚集在血管周围。(j) 可见血管簇呈球样。(k) 可见核染色和有丝分裂(箭标)。(l) 可见肿瘤/坏死界面(箭标)。(参见第 183 页彩图)

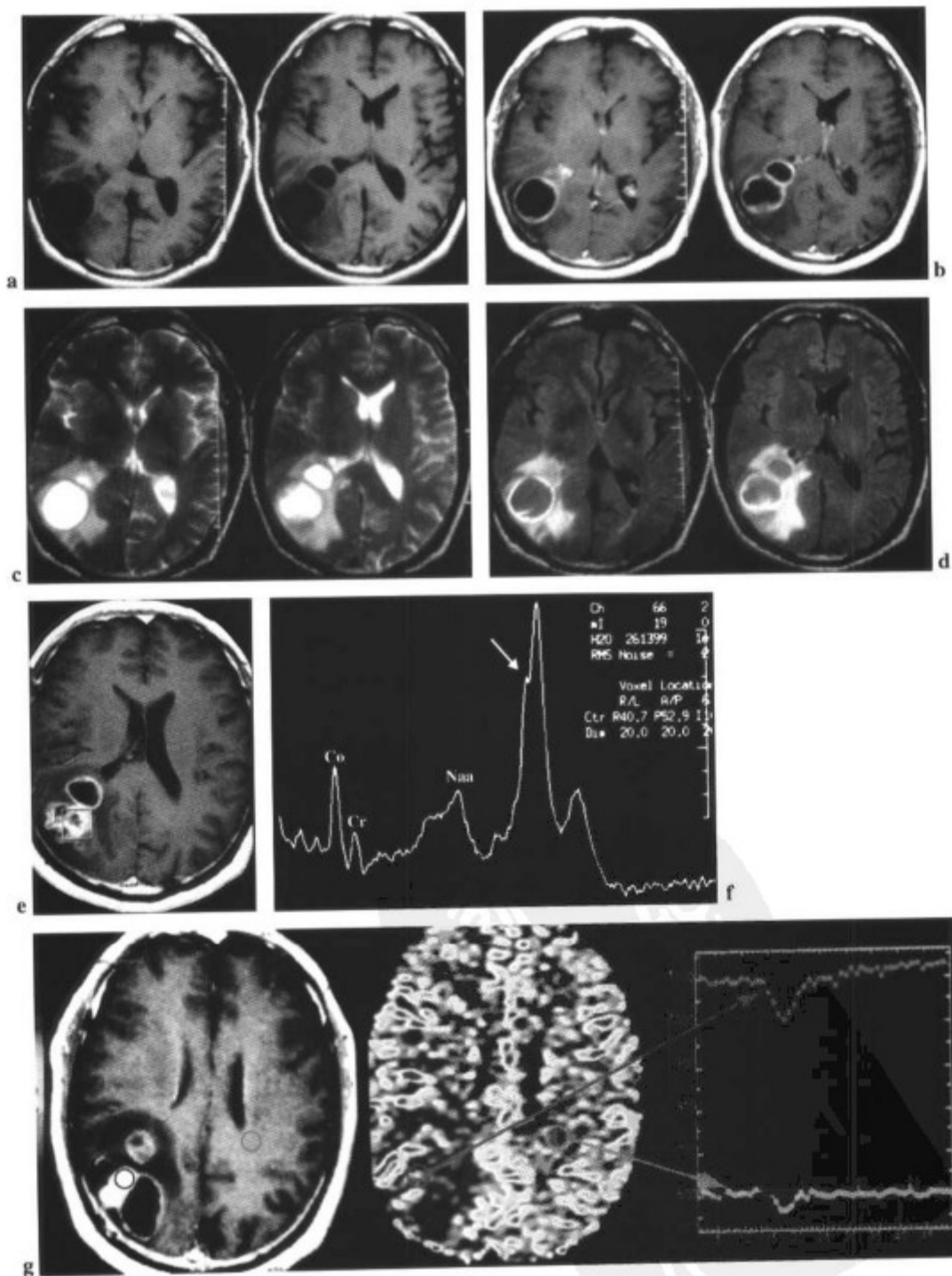


图 10-6 58 岁男性患者,伴颅高压症状和体重减轻。(a) cMRI 显示卵圆形病灶, T1WI 低信号, (b) 环形强化, 和 (c) 横断面 T2WI 和 (d) 横断面 FLAIR) 病变周围水肿。肿瘤? 脓肿? (e 和 f) 质子波谱成像显示 Lip 和 Lac 峰 (箭标), 伴 Cho、Cho/Cr 和 Cho/NAA 比率增高, 提示为肿瘤。(g) 灌注成像显示高灌注, 确定为肿瘤性病变。(参见第 184 页彩图)

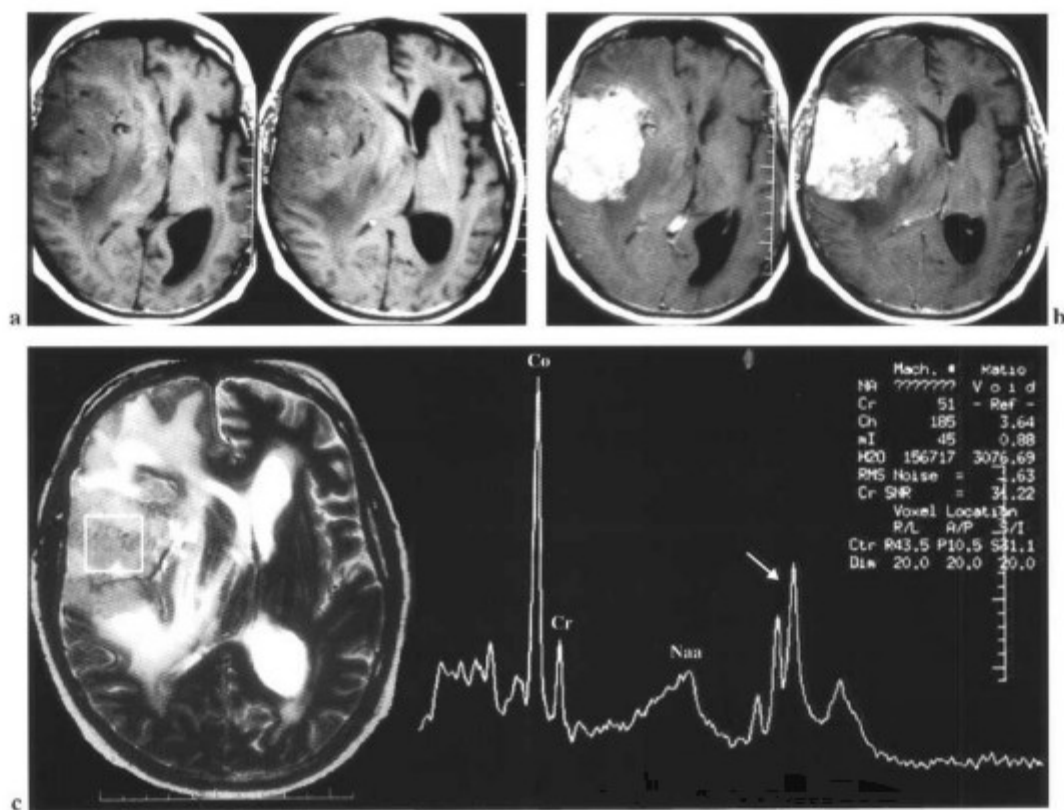


图 10-7 多形性胶质母细胞瘤 (GBM)。(a) 右侧额颞区的病灶范围很大, 表现为 T1WI 低信号和 (b) 不规则强化。(c) 病变区波谱显示 NAA 和 Cr 水平的重要降低, 伴 Cho 和 Lac/Lip 峰显著增高 (箭标)。



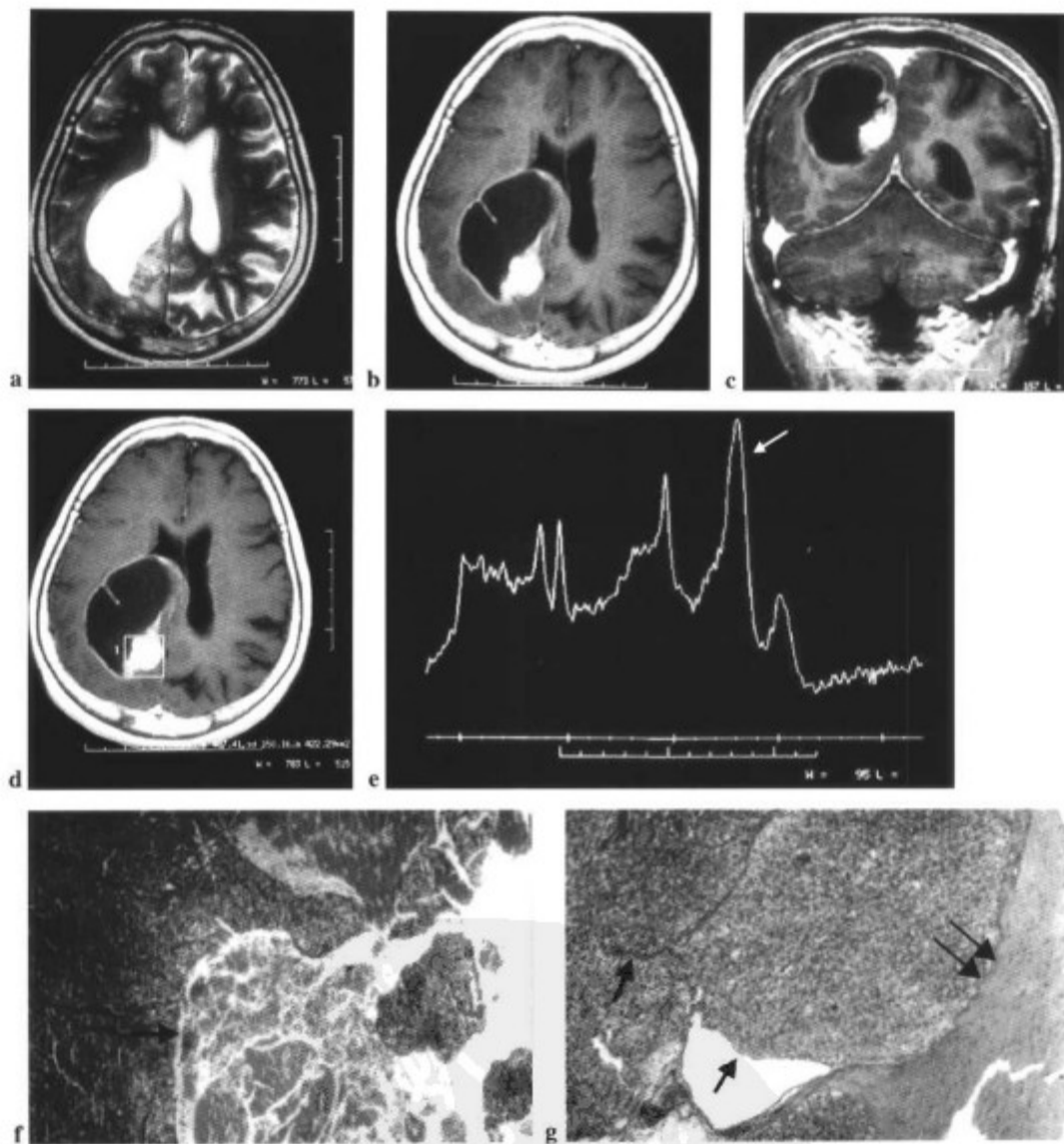


图 10-8 转移瘤 (a) T2WI 高信号, (b 和 c) 伴结节样强化。(d 和 e) 波谱显示 Lip 明显增高 (箭标)。组织病理显示 (f) 上皮结节和边界不清的坏死区 (箭标) 和 (g) 上皮细胞结节 (箭标) 以及与正常脑实质的界限 (双箭)。(参见第 184 页彩图)

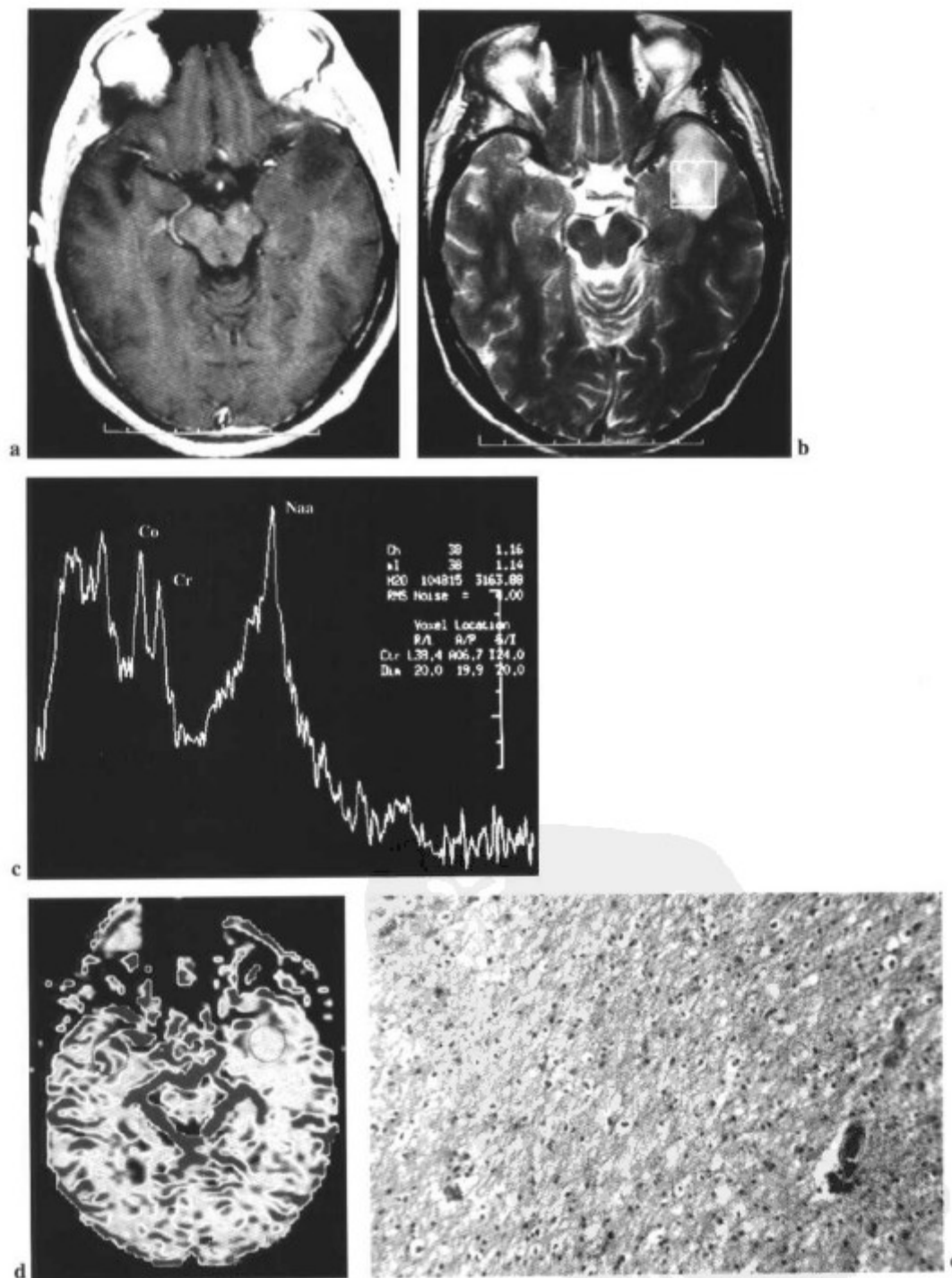


图 10-9 51 岁男性患者左颞区低恶性肿瘤,主诉头痛。(a)横断面 Gd-增强 T1WI 和 (b) T2WI。(c)波谱显示正常;ml/Cr=1.14。(d)病变显示低灌注区和 (e)低细胞成分与少许血管,确诊为低恶性星形细胞瘤。(参见第 184 页彩图)

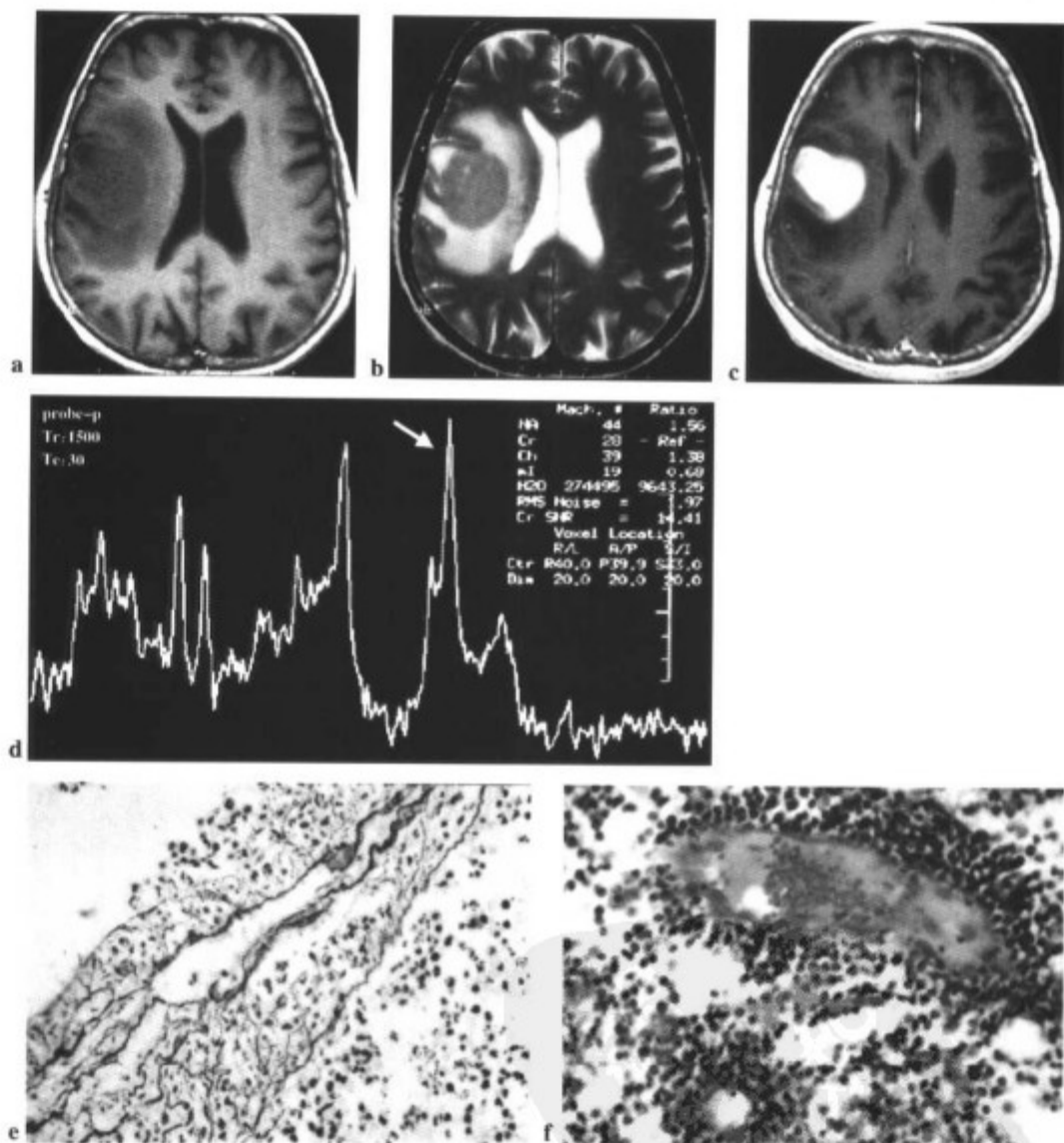


图 10-10 类圆形病变在 T1WI 和 T2WI 均显示为低信号 (a 和 b) 和明显强化 (c)。(d) 病灶波谱显示位于 NAA 右侧的重要的 Lip 峰 (箭标), mI/Cr 比率为 0.68。组织病理分析提示为淋巴瘤。(e) 银染色显示网状组织围绕细胞和血管。(f) 变异的淋巴细胞围绕血管并形成血管周围花冠。(参见第 184 页彩图)

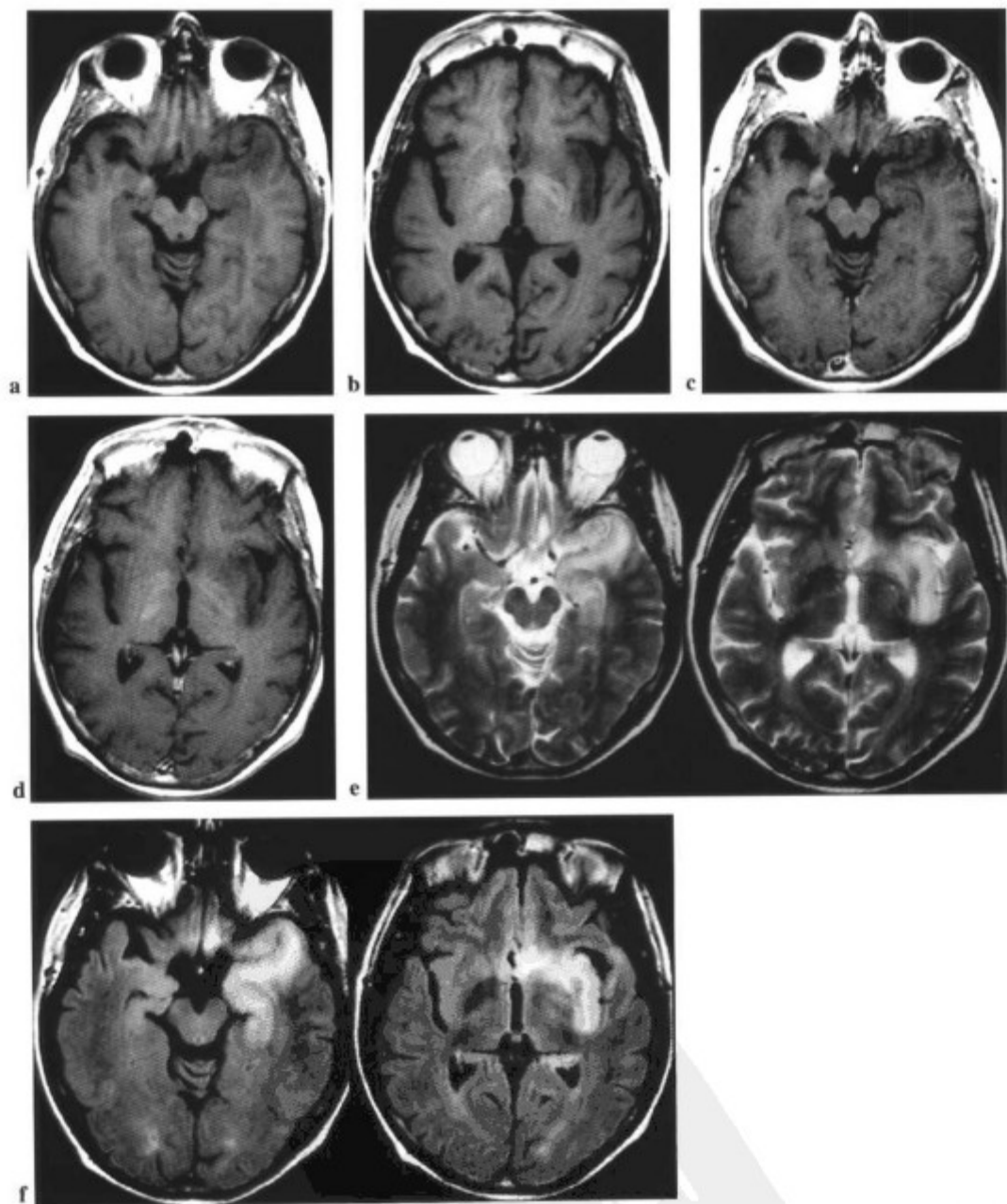


图 10-11 47岁男性患者,癫痫病史3年,伴右侧偏瘫和左面局灶性癫痫。脑脊液疱疹病毒PCR阳性。(a和b)横断面T1WI提示左颞叶和岛叶浸润性病变。(c和d)增强T1WI无强化。病变在T2WI(e)和FLAIR(f)序列上显示为高信号。

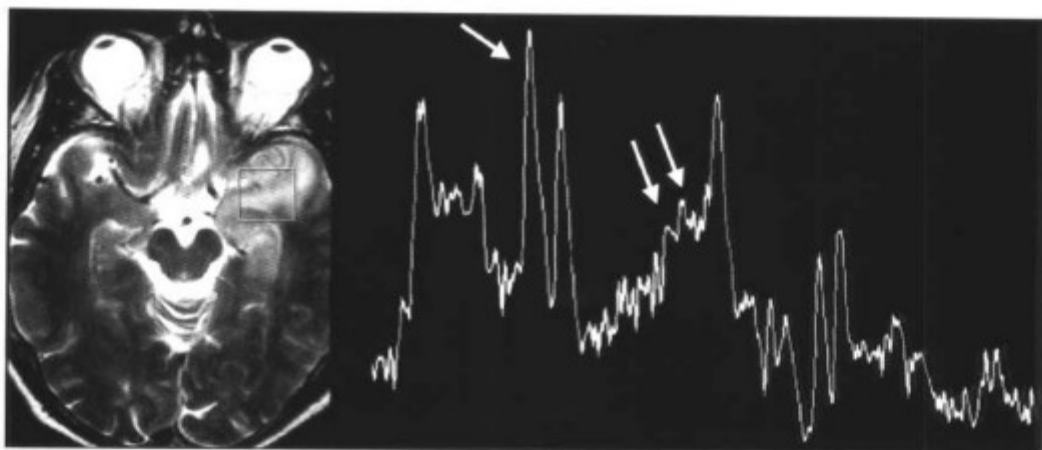


图 10-11(续) (g) 波谱显示 NAA 和 Cr 降低, 伴 Cho 水平升高 (箭标)。在感染过程中, 如继发于疱疹病毒的脑炎, 可出现 Cho 水平升高。可见 Glx 升高 (双箭)。Glx 的明显升高提示非肿瘤性病变。

## 波谱成像在脑肿瘤中的应用

### 鉴别肿瘤与非肿瘤性病变<sup>[47,58]</sup>

<sup>1</sup>H MRS 可以鉴别在 cMRI 上表现相似的病变 (图 9-1 和 9-2)。对于肿瘤性和非肿瘤性病变的鉴别, 其精确度为 95%~100%, 结合 cMRI 将提高诊断的特异性。Cho 被认为是颅内肿瘤最特异的标记物。Cho、Cho/Cr 和 Cho/NAA 比率的增长, 强烈提示肿瘤。

McKnight 等<sup>[59]</sup> 选择 TE 为 144ms 的三维 <sup>1</sup>H MRS 研究了 58 例肿瘤, 指出当 Cho/NAA 比率大于 2.0 时, 其鉴别肿瘤和非肿瘤性病变的敏感性和特异性分别为 96% 和 70%。当比率大于 2.5 时, 对肿瘤检测的敏感性下降为 90%, 但特异性则提高到 86%。

重要的是要认识到, 获得的波谱并非总是对某一种状态具特异性。合理的检查方案 (CT+cMRI+DWI 和 PWI+<sup>1</sup>H MRS) 将提高诊断的准确性 (图 10-12)。

### 可能导致肿瘤假阴性波谱成像难于诊断的特殊情况<sup>[51]</sup>

#### 肿瘤伴明显坏死 (GBM)

在这种病例中, Cho 峰值可能不会出现, 使肿瘤难以与炎性病变 (如脓肿) 相鉴别 (图 10-5 e 和 f)。

可以使用下列一些技巧:

- 选择长 TE 更易于显示 Cho 峰。
- 在 0.9ppm 的胞浆内氨基酸峰是脓肿的特征 (图 9-1)<sup>[60-63]</sup>。

- 在扩散加权图像上, 脓肿通常扩散受限显示为高信号, 而伴坏死退变的肿瘤则表现为低或等信号 (图 9-4 和图 9-5)<sup>[60]</sup>。

- 脓肿通常显示为低灌注, 而大多数胶质细胞肿瘤表现为高灌注 (图 10-5h 和图 10-13)。

#### 低恶性肿瘤

低恶性肿瘤的波谱表现可与正常实质接近 (图 10-9c)。对于非常年轻的患者, 评价低恶性胶质瘤时需要特别注意。在这些患者中, 由于髓鞘化活跃, 所以肿瘤中 Cho 的绝对值可低于对侧正常实质, 但是 Cho/NAA 比率将高于对侧<sup>[36,64]</sup>。

#### 非常小的病变

在一些非常小的病变中, 大量的正常脑实质可能被包括于体素中, 从而干扰了实际诊断 (图 10-14)。

### 可能导致肿瘤的假阳性波谱成像难于诊断的特殊情况<sup>[52,65]</sup>

一些非肿瘤性病变可诱导免疫系统细胞和胶质组织增殖, 导致与肿瘤相似的波谱表现<sup>[65]</sup>。

1. 炎性假瘤。
2. 机化的血肿。
3. 继发于 6 型疱疹病毒的脑炎。这是亚急性脑炎, 脑实质的病变类似于浸润性瘤的过程, 伴 Cho 水平的明显增高 (图 10-11)。炎性过程中 Cho 水平的升高可能源于胶质增生。也常见 ml 水平的升高并可用于对脑炎和高恶性肿瘤的鉴别。Glx 水平的明显增高也是炎性病变更为明显的特征。灌注加权成像有助于鉴别诊断。

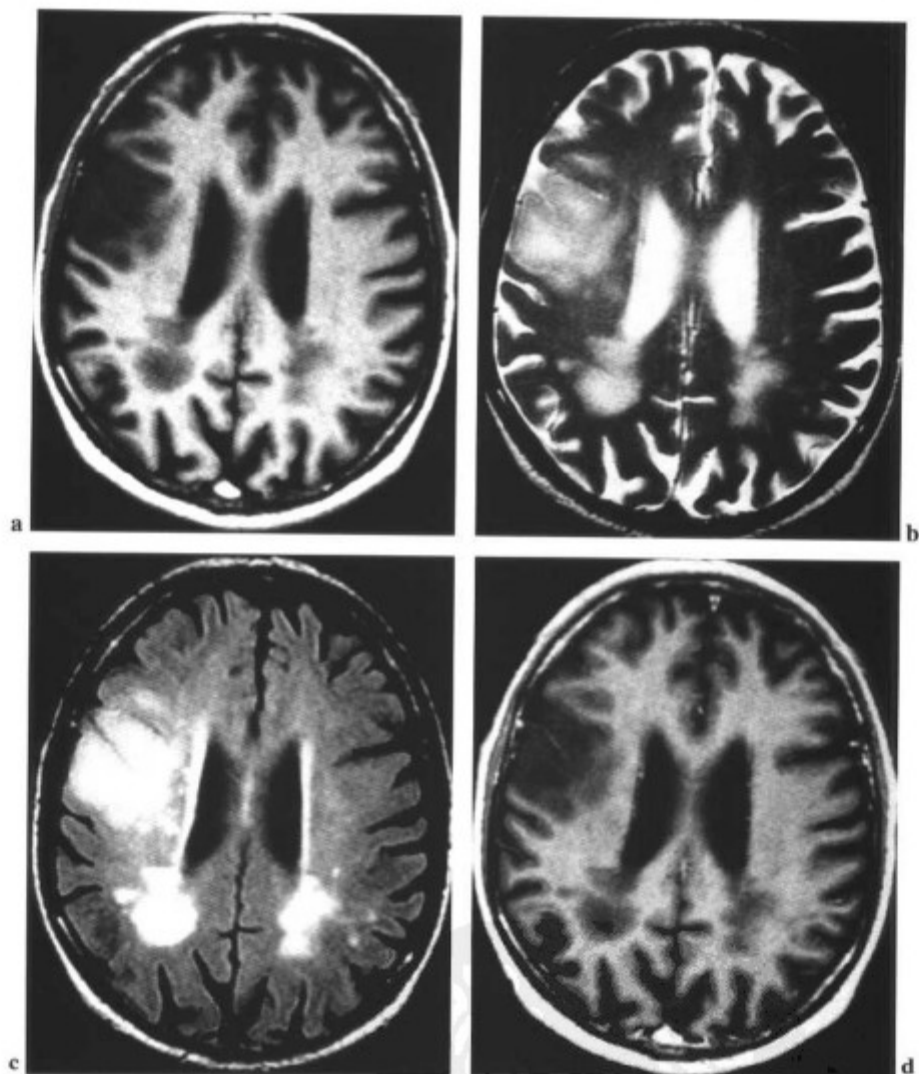


图 10-12 77 岁男性患者, 癫痫病史一周。T1WI 上显示几个低信号病灶 (a), 在 T2WI (b) 和 FLAIR 序列 (c) 上显示为高信号, Gd-T1WI 无强化 (d)。可见病灶位于侧脑室后缘, 是典型的微血管病。在右侧额叶皮质-皮质下区可见一个较大的、信号特征相似的病灶, 提示为缺血性病变。但是, 此大病灶显示为可疑的轻度圆形表现。

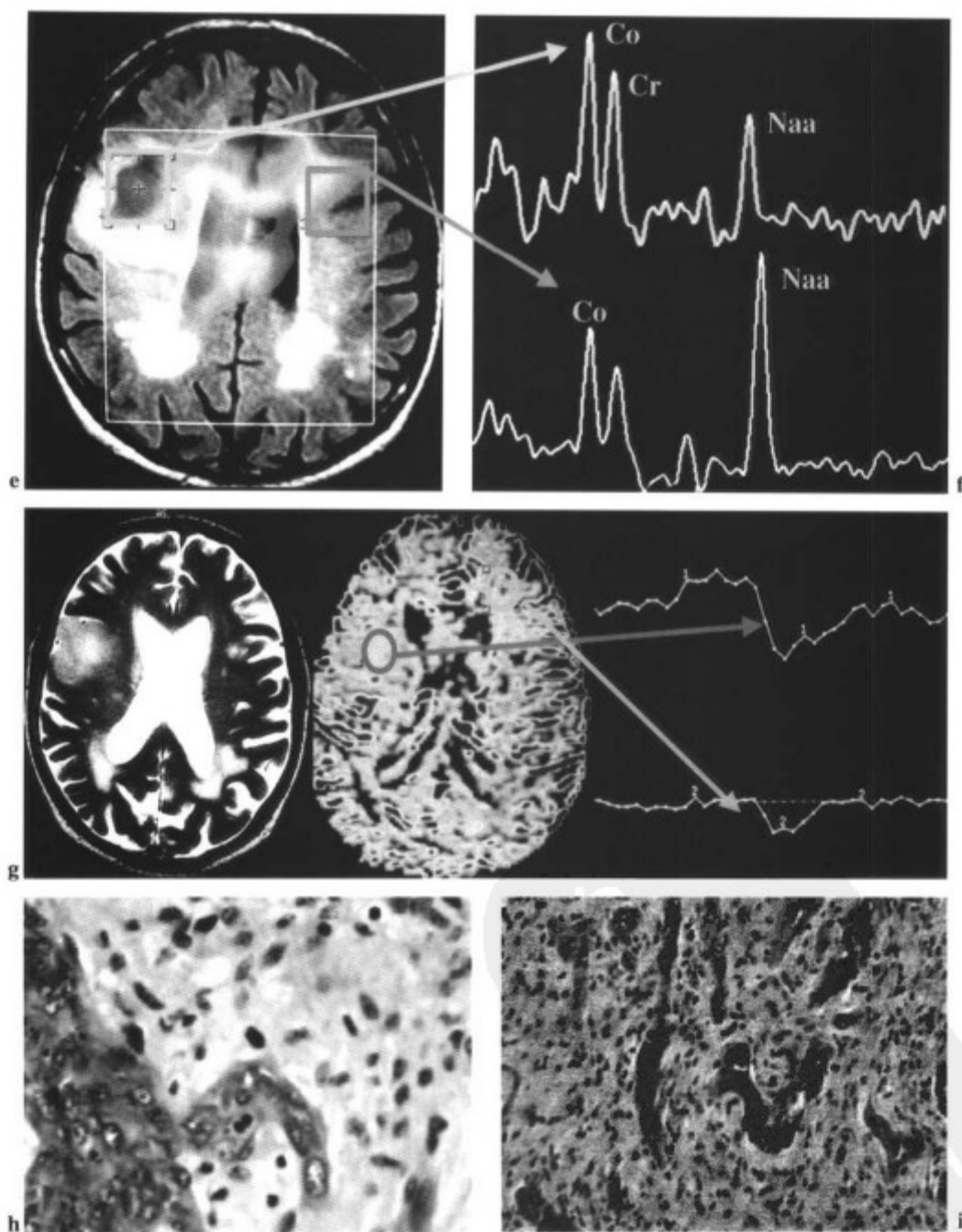


图 10-12(续) 多体素波谱成像显示病灶内 Cho/NAA 比率升高(e),与对侧脑室质相比并由波谱曲线确定(f),提示为肿瘤。但是,重要的是应记住在亚急性或慢性缺血性病变中 Cho 也可以升高。(g)在灌注图像上,与对侧脑白质相比,病变区灌注增高,提示为高恶性肿瘤。(h和i)病变的组织病理分析显示血管壁内皮细胞增生(h,增加更多)。病变区有很多血管和大量的细胞(i增加较少)。为间变型少突星形细胞瘤的表现,证实了高恶性肿瘤的诊断,如波谱和灌注分析所提示。(h和i经 Leila Chimelli 博士允许)(参见第 185 页彩图)

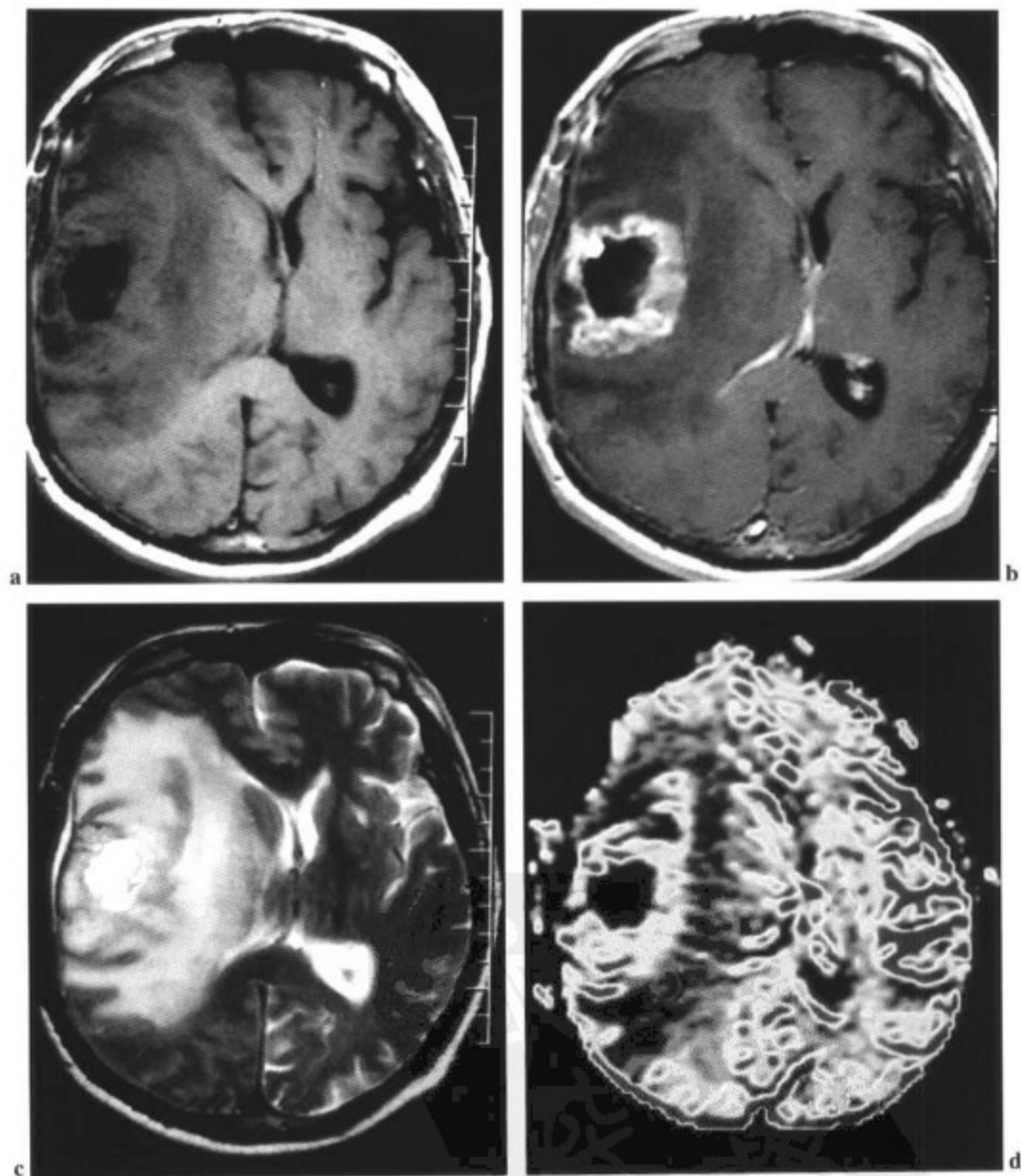


图 10-13 多形性胶质母细胞瘤 (GBM) 患者, T1WI 显示低信号区 (a), 周边不规则强化 (b) 和周围有水肿 (c 横断面 T2WI)。 (d) 在肿瘤的边缘可见高灌注区。(参见第 186 页彩图)



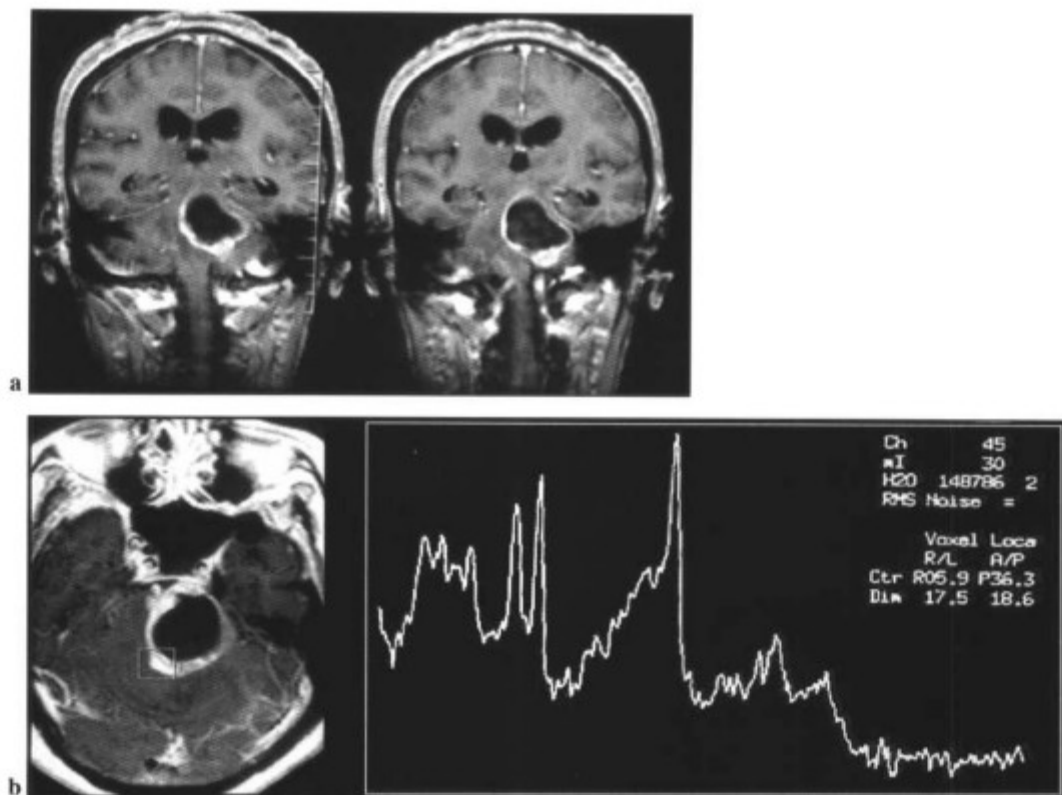


图 10-14 59 岁女性患者伴肢体乏力,在左侧桥小脑角池可见一个囊性神经鞘瘤,(a)冠状面 Gd-T1WI 呈环形强化。(b)病变区波谱未见明显异常,可能是由于正常脑组织被包含在体素内所致。

4. 爆发性急性脱髓鞘病变。这是脱髓鞘病变的一个亚型,表现为急性或亚急性的局限性神经障碍,但最终不会发展为多发性硬化<sup>[66]</sup>。在cMRI上,这些病灶常表现为单发、较大并肿块样的表现。由于病理学分析可误诊为肿瘤<sup>[66]</sup>,可能会行活检、外科手术切除<sup>[62-72]</sup>,甚至放疗。单发的急性脱髓鞘斑和胶质瘤的鉴别非常困难。由于Lip、Lac和Cho水平的升高,急性斑块的波谱分析可能提示为肿瘤(图10-15)。

对此类病例,一些有用的信息如下:

- 在急性斑块中NAA/Cr比率仍可保持(图10-15c),而与肿瘤不同<sup>[71]</sup>。
- 扩散受限是急性脱髓鞘病变的特征性表现(图10-16)。
- 脑的灌注成像中,在注射对比剂过程中,在单个脱髓鞘病灶中可以观察到一些垂直于脑室表面的线样低信号血管结构,而该征象通常不见于肿瘤(图10-17)<sup>[71]</sup>。该表现与脱髓鞘病变典型的小静脉旁分布有

关。

Cha等<sup>[74]</sup>研究了14例多发性硬化斑患者和1000多例肿瘤患者,其中50%的硬化斑可见此线样影像,而肿瘤中无一出现。统计结果还表明,只有斑块大于1.5cm的病灶才能在斑块中出现如前面所述的血管结构。

因此,Cho水平的增高是非特异性表现。它也可以出现在胶质增生、脑梗死和放疗后。

### 组织学提示

根据波谱形式,可能提示肿瘤的组织学类型。多种功能性方法的应用可提高病变诊断的精确性。

### 淋巴瘤对 GBM

<sup>1</sup>H MRS——如果一个肿瘤实性部分的波谱分析显示Lip的明显增高,则可能是淋巴瘤<sup>[4,49]</sup>(图10-18和图10-19)。

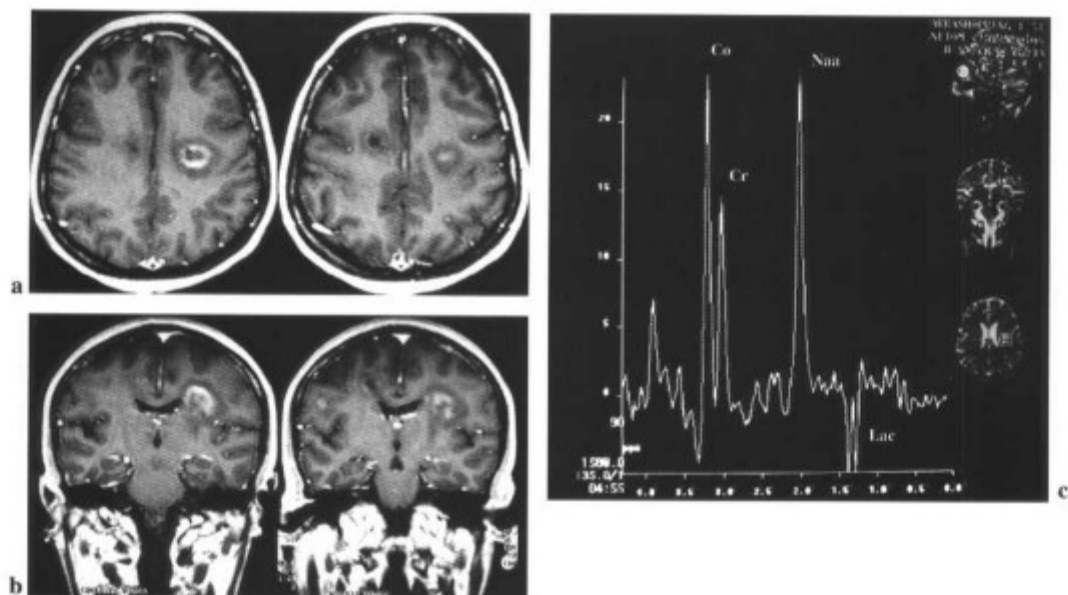


图 10-15 47 岁女性患者,伴右半身瘫 48 小时。左侧脑内可见单个环形强化病灶。(a)横断面 T1WI 和 (b)冠状面 T1WI 钆增强图像。(c)病灶波谱分析显示 Cho 水平升高。可以观察到 Cho 的峰高与 NAA 峰相同,伴反转的 Lac 峰。

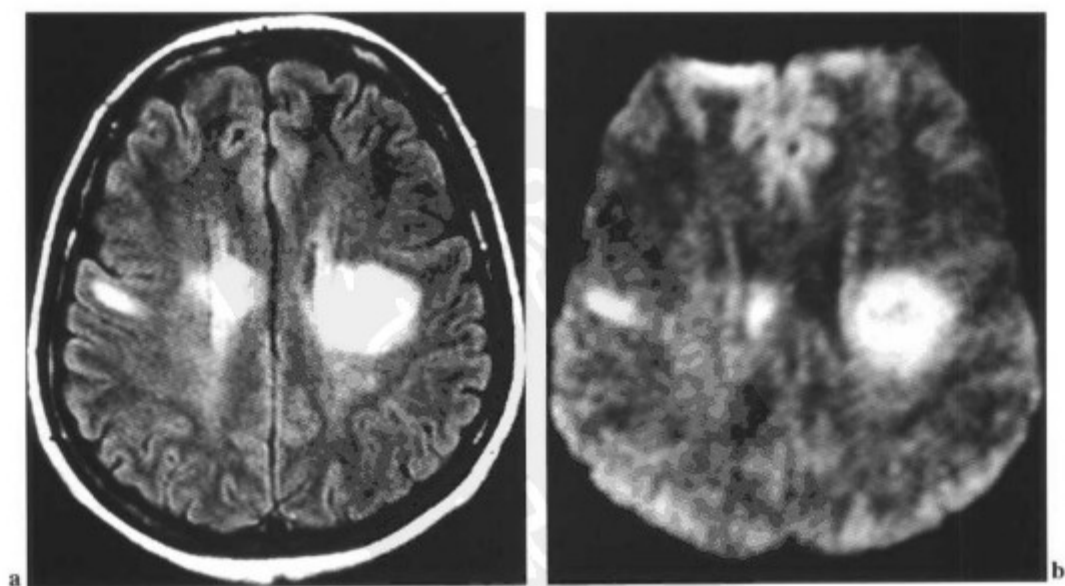


图 10-16 与图 10-15 为同一患者。急性多发性硬化斑,显示为典型的扩散受限。(a)FLAIR;(b)DWI。

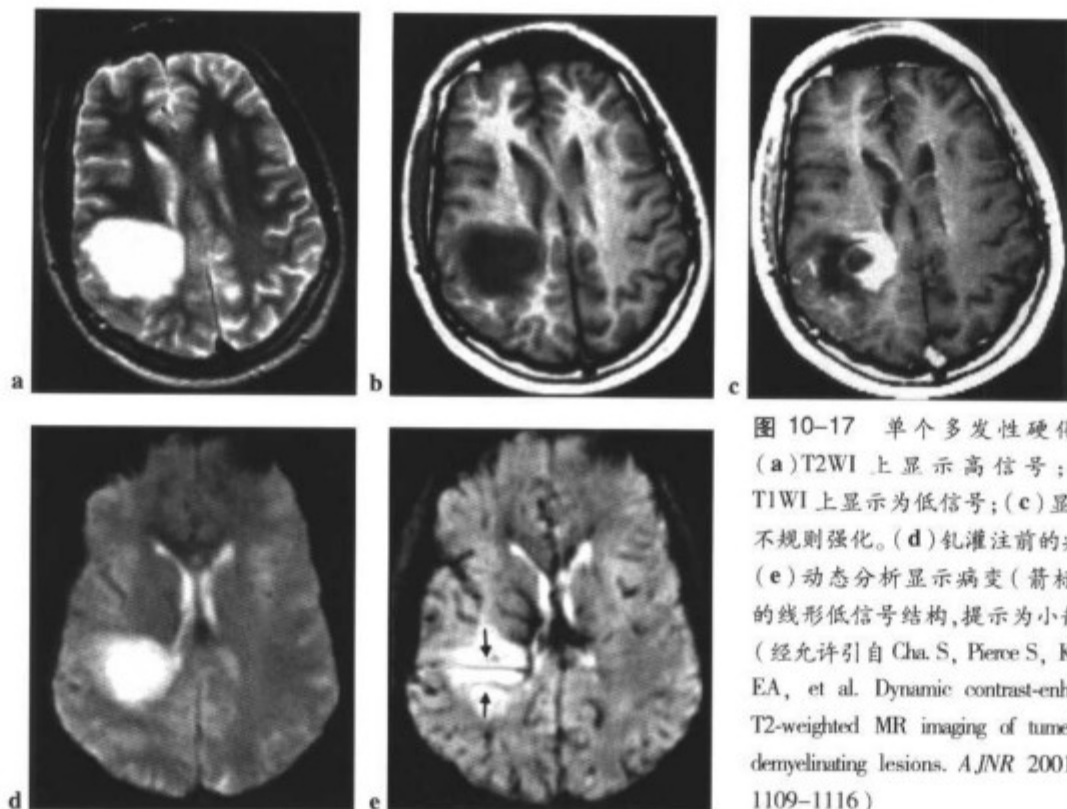


图 10-17 单个多发性硬化斑：  
(a) T2WI 上显示高信号；(b) T1WI 上显示为低信号；(c) 显示为不规则强化。(d) 钆灌注前的病灶。(e) 动态分析显示病变(箭标)内的线形低信号结构，提示为小静脉。(经允许引自 Cha S, Pierce S, Knopp EA, et al. Dynamic contrast-enhanced T2-weighted MR imaging of tumefactive demyelinating lesions. *AJNR* 2001;22; 1109-1116)

扩散加权成像——两者的扩散可能相似，都表现为高信号(图10-19h)<sup>[45]</sup>。

灌注成像——在灌注研究中，低灌注者更支持淋巴瘤(图10-18b和图10-19j)，相反，高灌注常见于胶质母细胞瘤(图10-20)<sup>[4]</sup>。

#### 脑膜瘤对神经鞘瘤

<sup>1</sup>H MRS——由于这两种肿瘤是非神经元性肿瘤，所以其NAA和Cr水平均为零。NAA和Cr的出现提示邻近的脑实质的干扰<sup>[47,75]</sup>。尽管无特异性，但丙氨酸<sup>[45,49,79]</sup>和谷氨酰胺的出现高度提示脑膜瘤(图10-21和图10-22)。脑膜瘤波谱可能只有Lip出现。磷酸肌醇峰位于3.6ppm，可见于神经鞘瘤<sup>[49]</sup>。

扩散加权成像——在扩散加权图像上，脑膜瘤通常表现为高信号，但神经鞘瘤无此特征<sup>[45]</sup>。

灌注加权成像——脑膜瘤的灌注很高(图10-

23a)，而神经鞘瘤通常不高(图10-23b)。

#### 垂体腺瘤对颅咽管瘤

Lip水平明显增高的鞍区或鞍上病变提示为颅咽管瘤。

#### 初级神经外胚层肿瘤(PNET)

- PNET常表现为Cho/Cr和Cho/NAA比率明显增高，比星形细胞瘤和室管膜瘤更突出。这有助于儿童后颅窝肿瘤的术前鉴别诊断。

- PNET肿瘤典型地显示mI升高，其共振频率位于3.56ppm<sup>[76]</sup>。

#### 饲肥细胞型星形细胞瘤

Cho伴Cr水平的增高可能提示饲肥细胞型星形细胞瘤的诊断<sup>[43]</sup>。

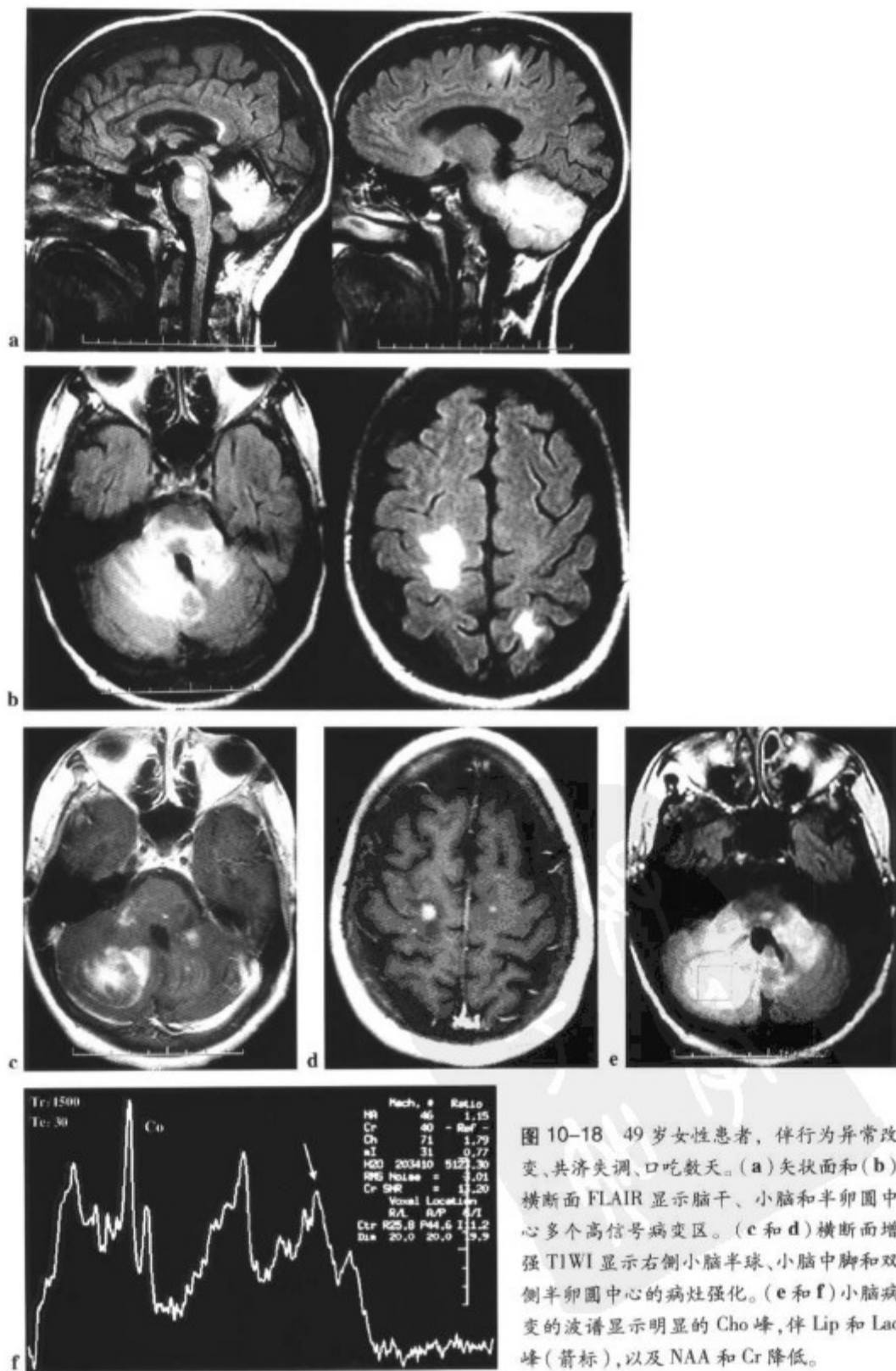


图 10-18 49 岁女性患者，伴行为异常改变、共济失调、口吃数天。(a)矢状面和(b)横断面 FLAIR 显示脑干、小脑和半卵圆中心多个高信号病变区。(c和d)横断面增强 T1WI 显示右侧小脑半球、小脑中脚和双侧半卵圆中心的病灶强化。(e和f)小脑病变的波谱显示明显的 Cho 峰，伴 Lip 和 Lac 峰(箭标)，以及 NAA 和 Cr 降低。

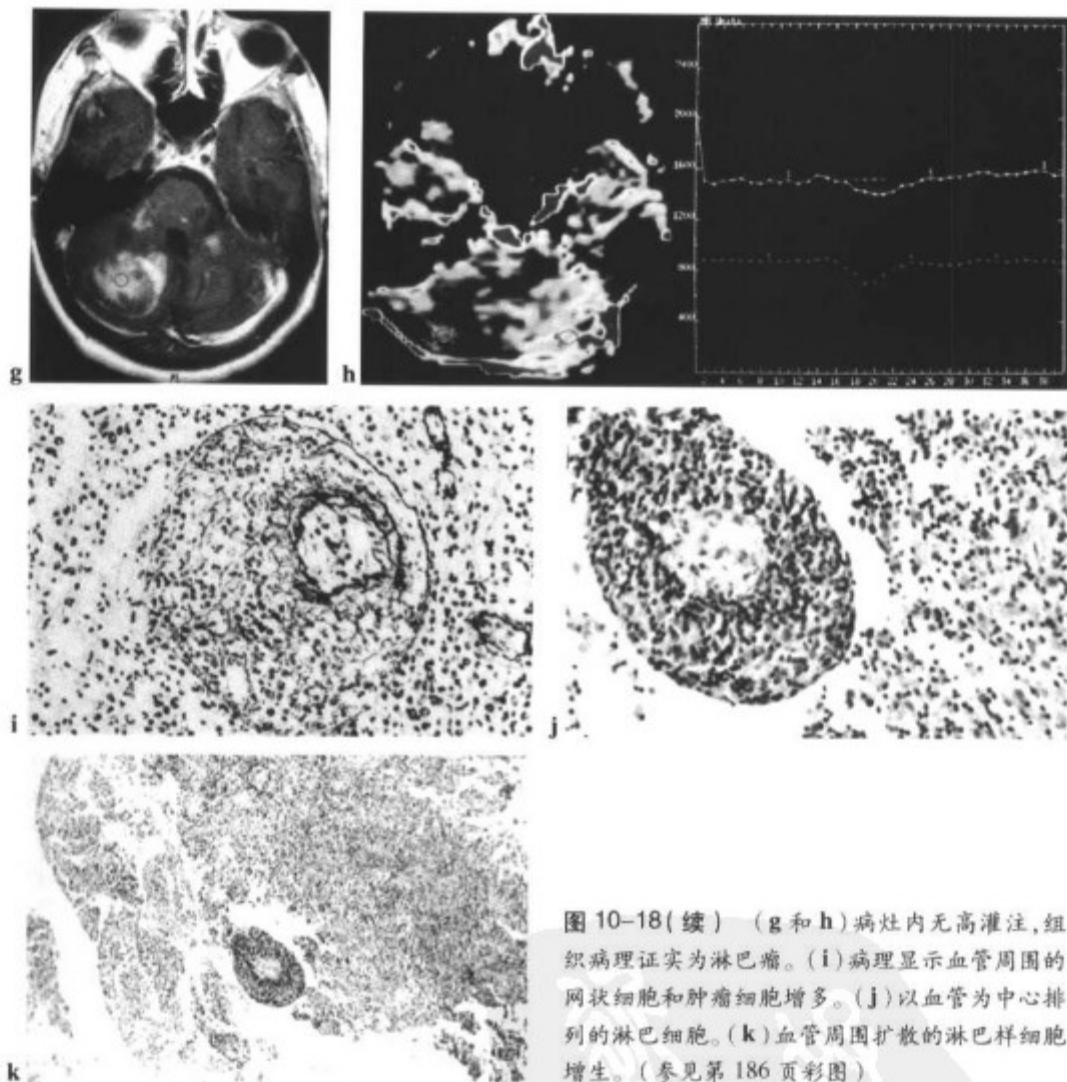


图 10-18(续) (g 和 h)病灶内无高灌注,组织病理证实为淋巴瘤。(i)病理显示血管周围的网状细胞和肿瘤细胞增多。(j)以血管为中心排列的淋巴细胞。(k)血管周围扩散的淋巴样细胞增生。(参见第 186 页彩图)

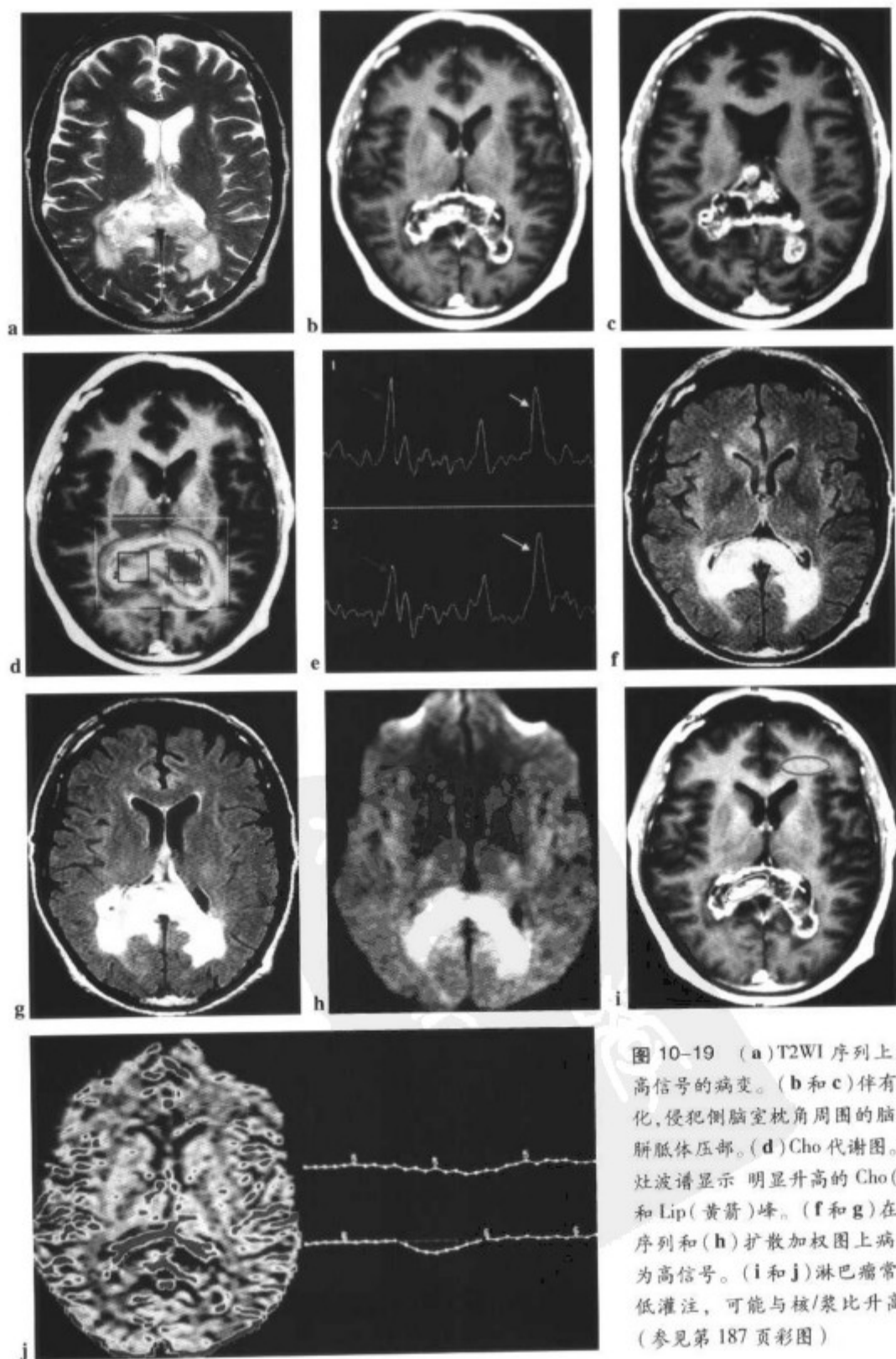


图 10-19 (a) T2WI 序列上显示稍高信号的病变。(b 和 c) 伴有周边强化, 侵犯侧脑室枕角周围的脑实质和胼胝体压部。(d) Cho 代谢图。(e) 病灶波谱显示明显升高的 Cho (红箭) 和 Lip (黄箭) 峰。(f 和 g) 在 FLAIR 序列和 (h) 扩散加权图上病变显示为高信号。(i 和 j) 淋巴瘤常显示为低灌注, 可能与核/浆比升高有关。(参见第 187 页彩图)

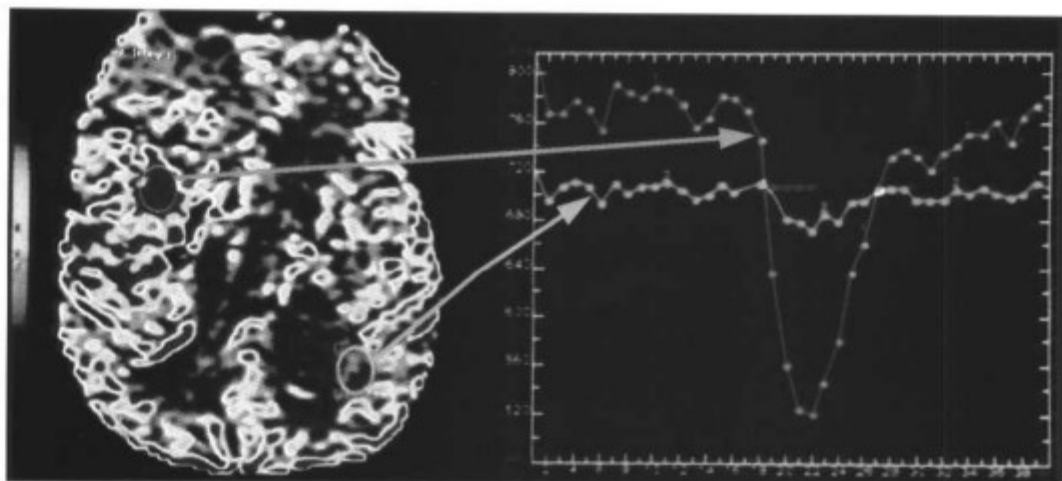


图 10-20 手术和放疗后复发的多形性胶质母细胞瘤患者。灌注研究显示明显的高灌注。(参见第 188 页彩图)

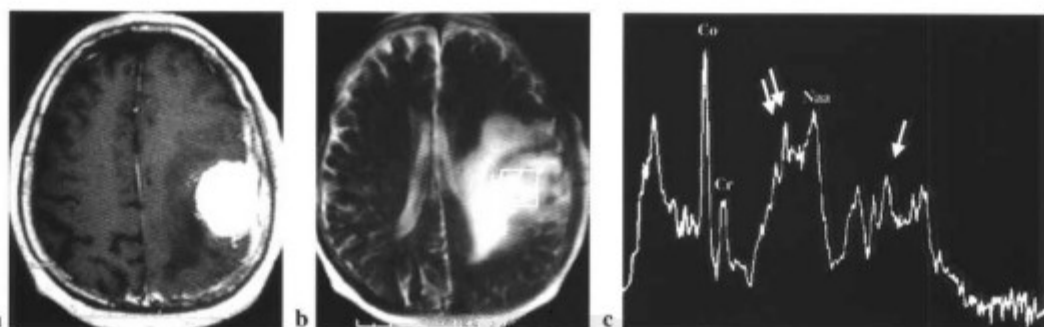


图 10-21 (a) 左额顶区脑凸面脑膜瘤,伴明显强化。(b和c)波谱分析显示 NAA 和 Cr 水平降低, Cho 水平升高。在 NAA 峰右侧,可见 Lip、Lac 和/或 Ala 峰(箭标)。病变区 Glx 也增高(双箭)。

## 原发性肿瘤和转移瘤的鉴别

1. NAA和Cr的部分或完全缺失提示转移瘤(非神经元性肿瘤)<sup>[45,77]</sup>。

2. Knopp<sup>[4]</sup>指出:如果肿瘤周围的波谱分析显示 Cho 水平的增高,它可能与原发性肿瘤的浸润有关。如果无 Cho 水平增高,则可能与转移瘤所致的血管源性水肿相关。

## 肿瘤分级提示<sup>[23,32,78]</sup>

<sup>1</sup>H MRS 对肿瘤分级的精确性高于盲目活检。因为与活检相比,<sup>1</sup>H MRS 是对病变中较大量的组织进行分析。另外,病理活检不一定总是提取到病变的最活跃的细胞部分,所以常常低估肿瘤的分级<sup>[3]</sup>。

在区别高、低恶性肿瘤方面,<sup>1</sup>H MRS 的敏感性、特异性和准确性分别为 100%、86% 和 96%<sup>[79]</sup>。

下述是评估肿瘤分级中最有用的代谢物:

**1. Cho。**活体脑肿瘤的 Cho 浓度与离体肿瘤的肿瘤增殖标记物之间具有较高的相关性。因此,在活体上对 Cho 的浓度进行评估能有效地显示肿瘤的增殖活性<sup>[84]</sup>。然而,在 GBM 中这个比率可能降低,原因是坏死区的出现。Cho 水平与细胞的密度密切相关。肿瘤的恶性程度越高 Cho 的水平也越高(对比图 10-4 和图 10-9)。

**2. Lac。**Lac 水平也与肿瘤的分级直接相关。成人肿瘤恶性程度越高, Lac 水平也越高(图 10-7)<sup>[80]</sup>。

**3. Lip。**Lip 典型地见于高恶性度并伴有坏死的肿瘤(图 10-8 和图 10-10),但在低恶性肿瘤中也有可能出现。

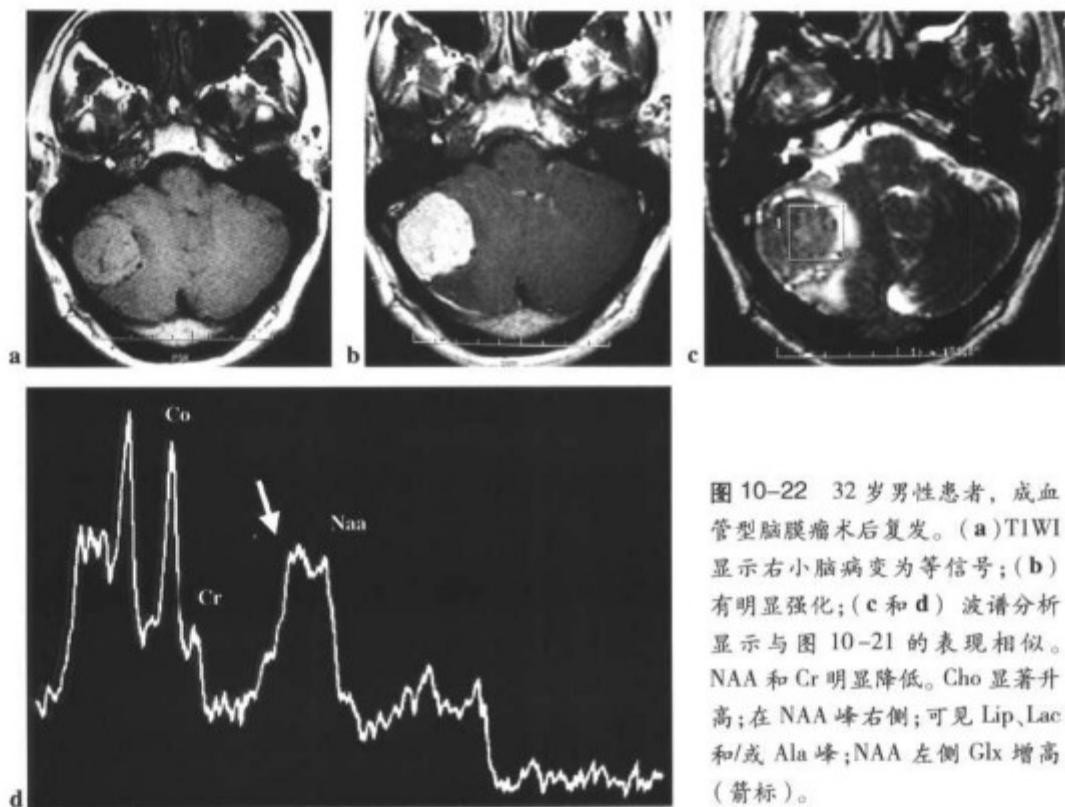


图 10-22 32 岁男性患者，成血管型脑膜瘤术后复发。(a) T1WI 显示右小脑病变为等信号；(b) 有明显强化；(c 和 d) 波谱分析显示与图 10-21 的表现相似。NAA 和 Cr 明显降低。Cho 显著升高；在 NAA 峰右侧；可见 Lip、Lac 和/或 Ala 峰；NAA 左侧 Glx 增高（箭标）。

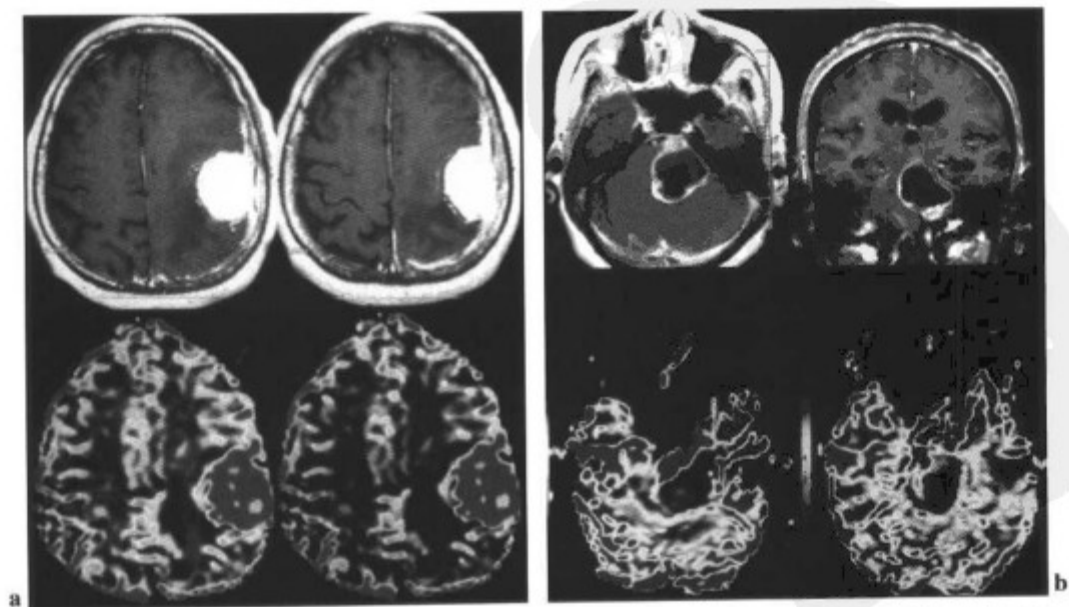


图 10-23 脑膜瘤常显示高灌注 (a) 横断面钆增强 T1WI+rCBV 图，不同于神经鞘瘤。(b) 横断面和冠状面钆增强 T1WI+rCBV 图。（参见第 188 页彩图）



4. **NAA 和 Cr**。在高恶性肿瘤中,NAA和Cr水平的降低最明显(对比图10-7c和图10-9c)。

5. **mI**。选择短TE(30~35ms)对mI进行分析,可获得肿瘤分级的有用信息<sup>[41,86]</sup>。在低恶性肿瘤中,mI/Cr典型地高于高恶性肿瘤(图10-9 a~c和图10-10 a~d)<sup>[82]</sup>。

Palasis<sup>[86]</sup>对75例儿童的颅内肿瘤进行了单体素波谱分析(PRESS技术和TE=35ms),结果如下:

低恶性肿瘤:mI/Cr  $\pm 1.18$

高恶性肿瘤:mI/Cr  $\pm 0.95$

### 提示理想的穿刺部位

多体素<sup>1</sup>H MRS,可确定肿瘤Cho水平最高的部位,而此处即是肿瘤较活跃的区域,也是活检最理想的部位。如果于Cho/NAA比率最大处穿刺,活检将显示肿瘤高浸润性(图10-24)<sup>[81]</sup>。

### 评估肿瘤浸润

颅内肿瘤的侵犯范围常常超出cMRI钆增强所显示的强化范围(图10-25)。在T2WI上环绕肿瘤的高信号区可能代表血管源性水肿、肿瘤的浸润和/或放疗和化疗所致的异常。

要精确地评价肿瘤的侵犯范围,<sup>1</sup>H MRS和/或PWI是必要的。

### 评估肿瘤的进展

<sup>1</sup>H MRS能够对肿瘤进展的风险性进行评估,并追踪病变的进程。

Cho和Lac水平被认为是颅内神经上皮源性肿瘤的预后因子。当病变内Cho水平增高 $\geq 140\%$ 时,则与肿瘤进展的高危险性相关。Lip的出现伴上述增长,则预后更差<sup>[82]</sup>。

连续的<sup>1</sup>H MRS检查可用于随诊胶质瘤的进展<sup>[83]</sup>。在检查中,肿瘤进展是以Cho水平的增加大于45%为特征的。未进展的肿瘤则Cho水平降低、不变或增高小于35%<sup>[80]</sup>。

### 评价治疗反应

<sup>1</sup>H MRS对颅内肿瘤的疗效评估具有重要的临床作用,它可以<sup>[84]</sup>:

- 随诊治疗反应。
- 比cMRI更早确定肿瘤的残留或复发,即使患者的临床症状得到改善(图10-26)<sup>[75]</sup>。
- 将肿瘤的残留或复发与治疗后的异常改变相鉴别(图10-27)。

分别应用<sup>1</sup>H MRS和cMRI对病变的代谢和结构异常进行联合评估,提高了对组织的识别能力,显示其结果与组织病理学所见直接相关<sup>[84]</sup>。

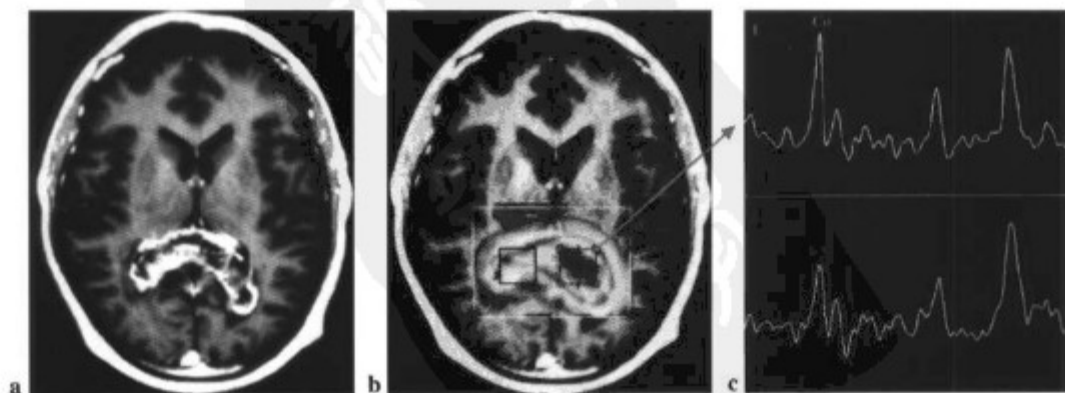


图 10-24 图 10-19 的同一患者。(a)强化的病变侵犯脑室周围的白质和胼胝体压部。(b)代谢图和曲线(c1,2)显示左侧 Cho 浓度增高,提示有大量的肿瘤细胞,为活检的理想部位。(参见第 189 页彩图)

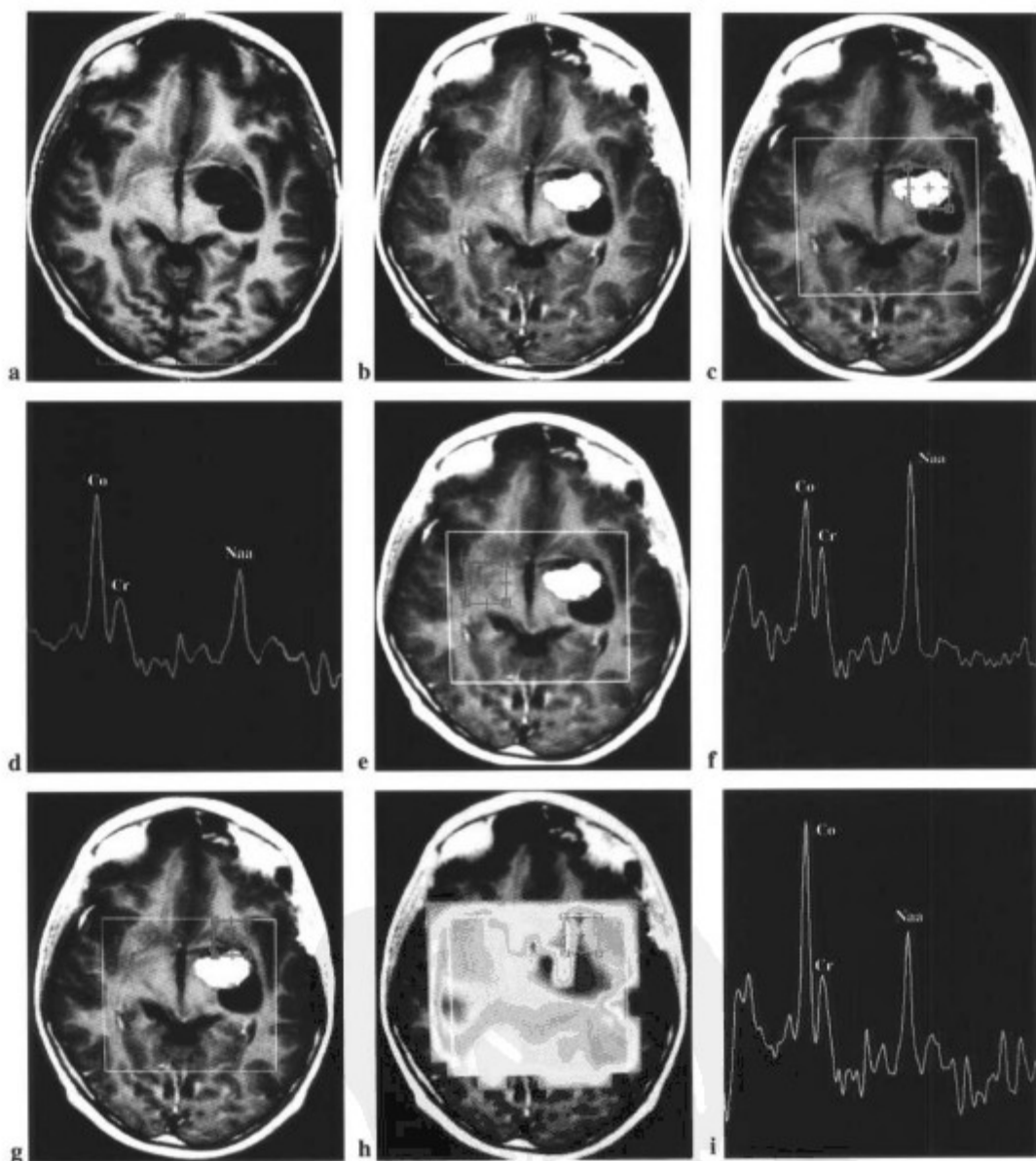


图 10-25 10岁男孩毛细细胞型星形细胞瘤术后3月。(a)T1WI显示实性低信号结节;(b)病变有强化。(c和d)病灶波谱显示Cho/NAA和Cho/Cr比率的明显增高,提示为肿瘤(用PRESS采集,TE=144ms)。(e和f)用对侧脑实质波谱图作对比;NAA峰是最突出的(PRESS,TE=144ms)。(g,h和i)强化结节的前方区域的波谱显示异常,提示肿瘤浸润;Cho水平及Cho/Cr和Cho/NAA比率重要升高。(参见第189页彩图)

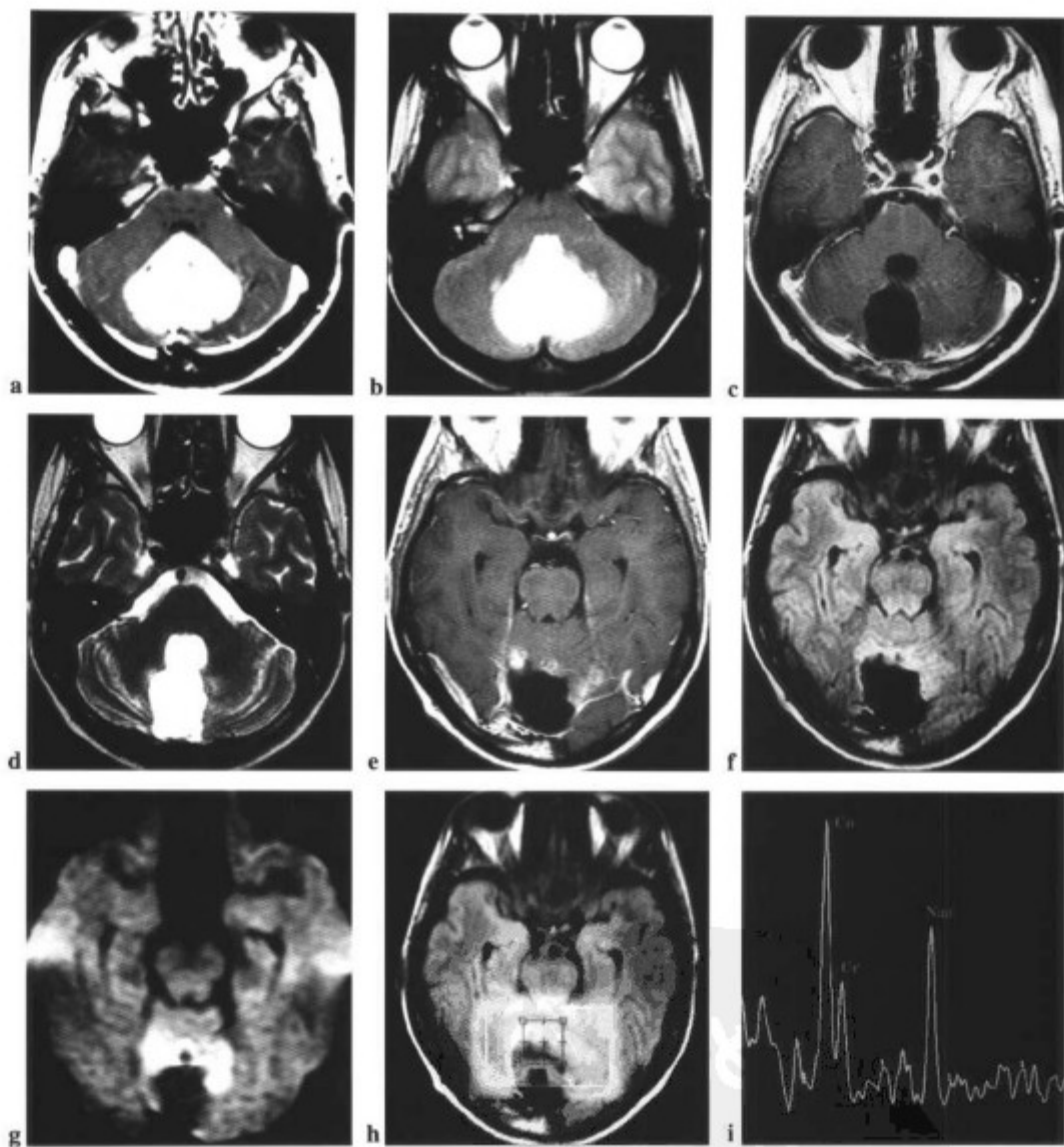


图 10-26 27 岁女性患者伴小脑髓母细胞瘤, 肿瘤术后和放疗后良好。(a 和 b) 治疗前横断面钆增强 T1WI 和 T2WI 显示膨胀性蚓部病变。(c 和 d) 手术和放疗后横断面钆增强 T1WI 和 T2WI 显示手术切除的部位。(e) 强化灶见于手术切除部位的前缘。(f 和 g) 在此部位内 FLAIR 和扩散加权像上表现为高信号。(h 和 i) Cho/Cr 代谢图及波谱显示于手术切除部位的前缘 Cho/Cr 比率明显增加, 提示病灶残留或复发。(参见第 190 页彩图)

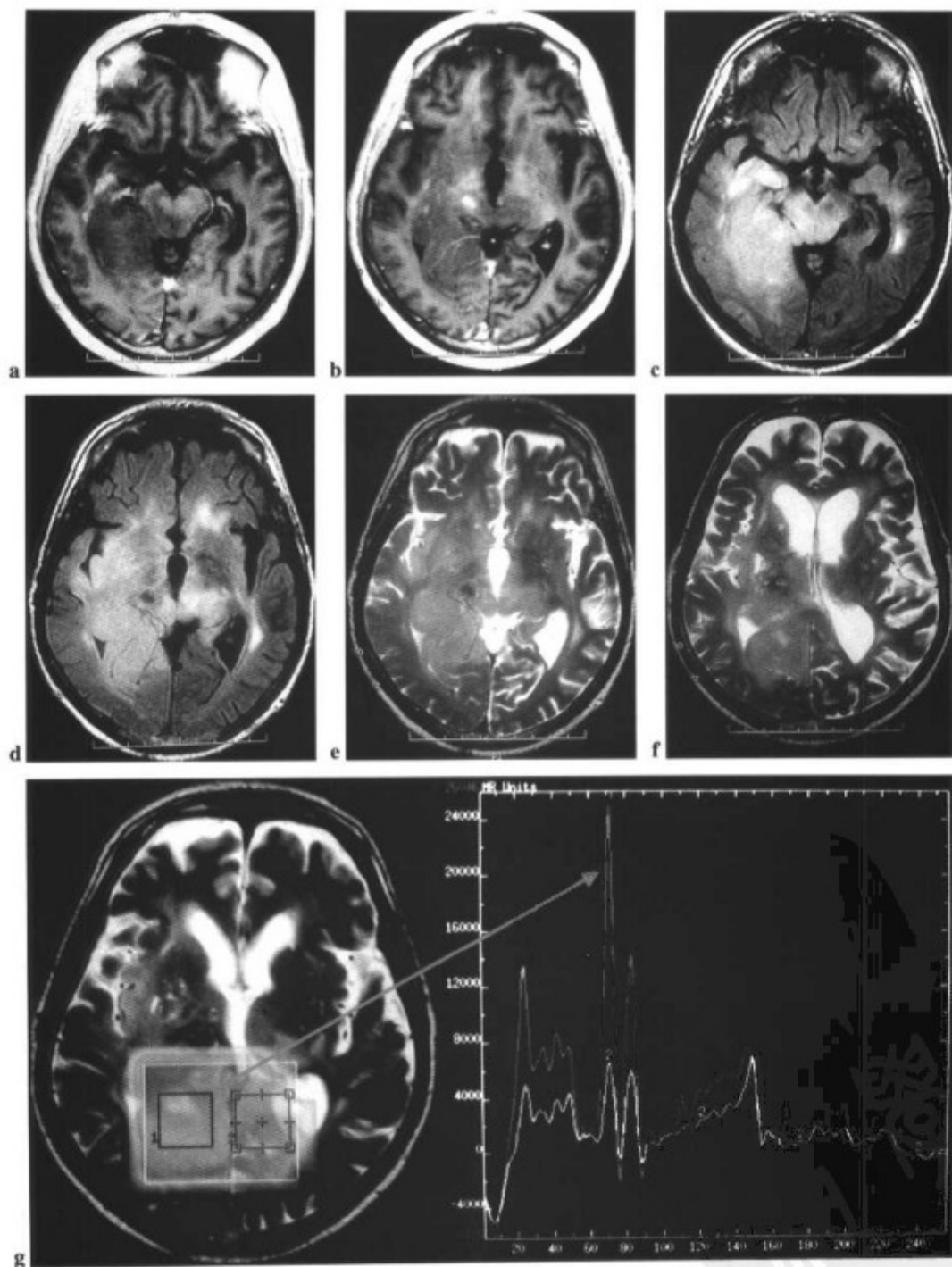


图 10-27 56 岁男性患者伴纤维型星形细胞瘤 5 年;2 月前接受放疗和化疗,症状加重。(a 和 b)横断面钆增强 T1WI 显示病灶为低信号,在右侧颞枕交界区和中脑可见小的强化灶。(c 和 d)横断面 FLAIR 和 (e 和 f)T2WI 显示右侧颞枕区病变呈高信号,侵犯脑干和丘脑,对侧脑组织侵犯较少。cMRI 不能对肿瘤残留或复发及放、化疗后的异常改变进行鉴别。也不能确定残留或复发肿瘤的范围。(g)Cho/Cr 的多体素波谱代谢图和波谱曲线能显示右侧区域(粉色体素)有高 Cho 浓度(与左侧相比,绿色体素),提示为肿瘤。(参见第 191 页彩图)

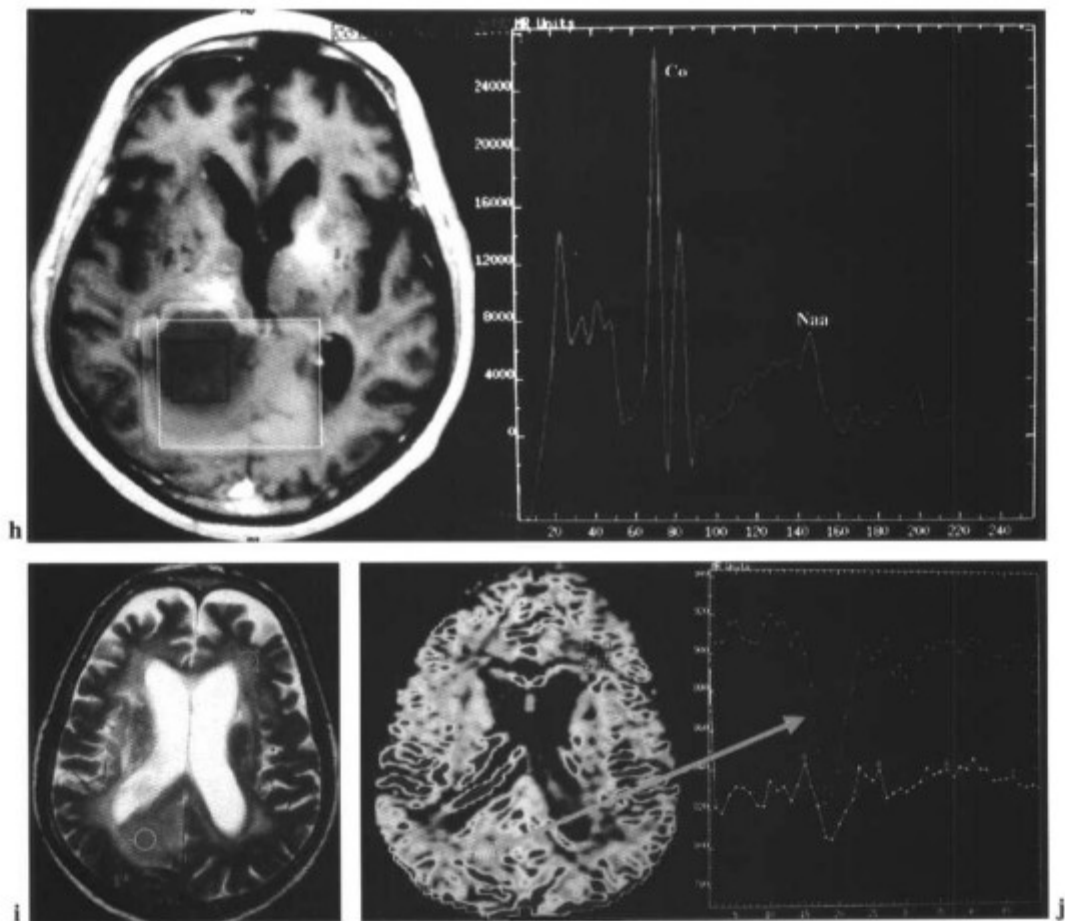


图 10-27 (续) (h) Cho/NAA 代谢图和波谱显示于右侧该比率明显增高,也提示肿瘤的残留或复发。(i 和 j) 与灌注成像显示的右侧高灌注相符合。(参见第 191 页彩图)

一项以 3D 多体素波谱成像与组织病理学分析的对照研究的方法对颅内肿瘤治疗前后的研究显示:在活检组织中如有 90% 的坏死,病灶区 Cho 与正常脑组织中 Cho 的比率约为  $0.5 \pm 0.9$ ,如果活检组织中肿瘤组织为 90% 时,该比率约为  $1.6 \pm 0.7$ <sup>[31]</sup>。

多体素波谱成像由于能评价病变延展的全部,其诊断价值等于或优于正电子发射体层摄影 (PET),因此是评估治疗反应的理想方法<sup>[85-87]</sup>。放射性坏死典型地见于放疗后 6 个月内,其特征为 Cho 降低和 Lip、Lac 水平的增高或为正常的波谱形式 (图 10-28)。换言之,Cho 水平的增高和 Cho/NAA 比率的升高提示肿瘤复发 (图 10-29)<sup>[84]</sup>。

<sup>1</sup>H MRS 能检测出远离放疗部位的肿瘤复发。在

一些病例中,波谱显示的异常表现比与其相符合的对比增强的增高要早 1-2 个月 (图 10-30)<sup>[84]</sup>。Lip 和 Lac 水平增高可源于肿瘤组织坏死和放疗所致坏死,因此其特异性低于 Cho 水平增高。

有报道<sup>[88,89]</sup>指出,在放疗过程中,未放疗区域可有 Cho 水平增高,可能与胶质增生有关。在这些情况下,同时有 ml 水平增加是可以预料的。这些病例的随诊对正确诊断是至关重要的 (图 10-31)<sup>[90]</sup>。

当对正常脑实质采样作为内部参考时必须十分仔细。<sup>1</sup>H MRS 也可以显示在正常脑实质内的放疗后异常表现 (NAA/Cr ↓, Cho/Cr ↑, ml/Cr ↑),尤其是在放疗开始后 4 个月左右表现明显。但是,这些异常改变会随着时间的推移而消失<sup>[91]</sup>。

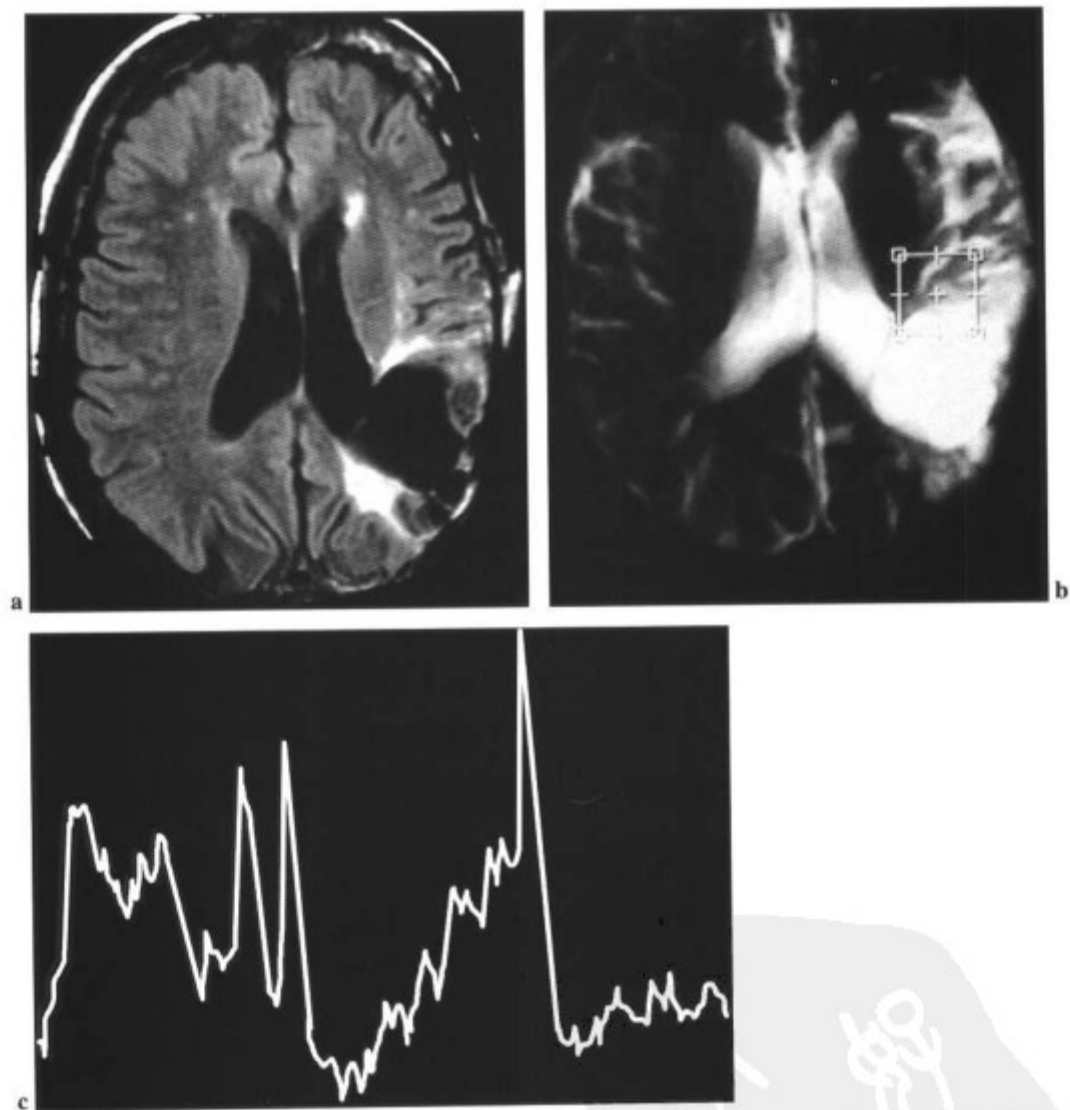


图 10-28 胶质瘤术后图像。(a)横断面 FLAIR 显示手术区域周围的高信号区,可能是胶质增生或肿瘤浸润。(b和c)手术部位周边的波谱显示正常,提示无肿瘤性病变存在。

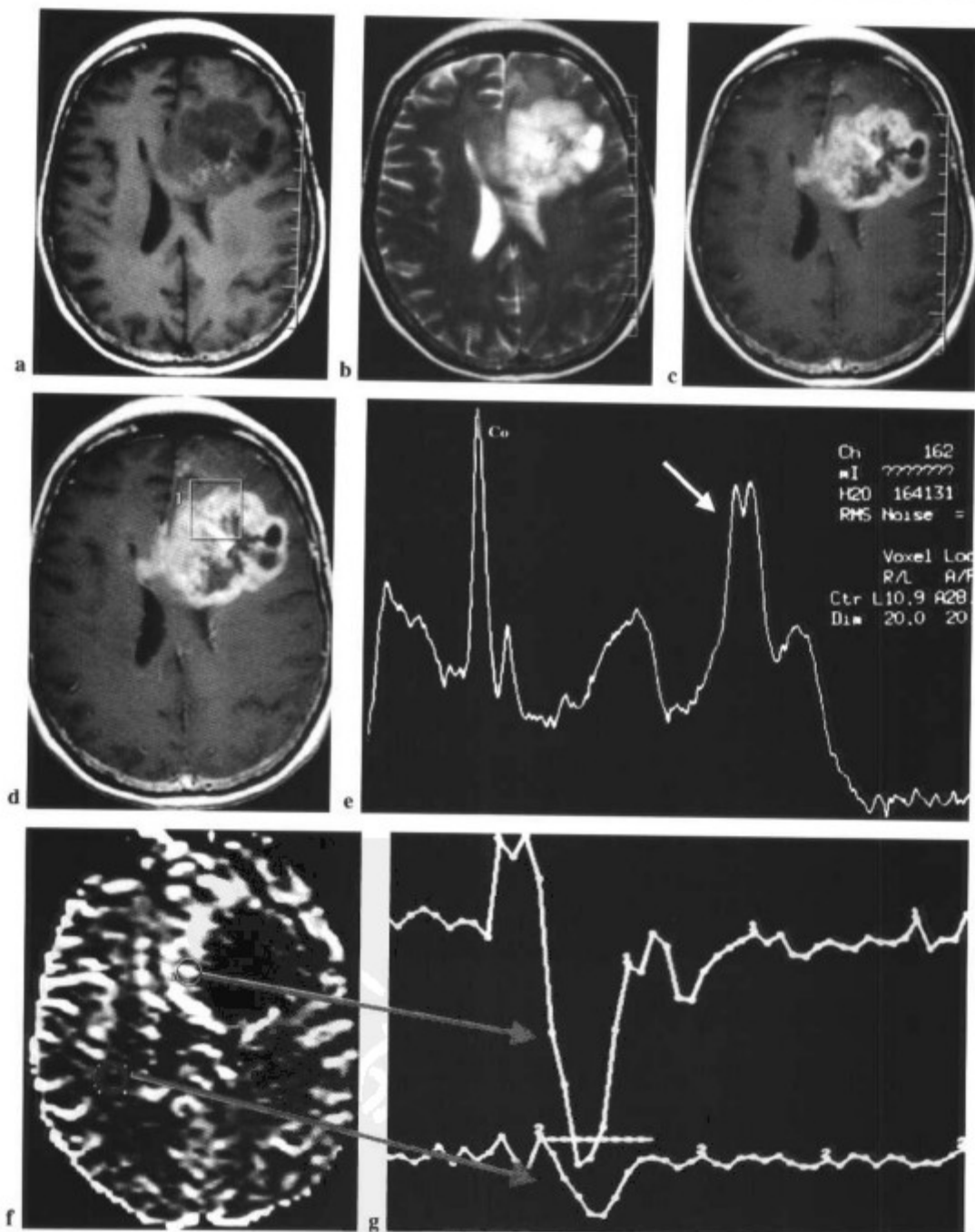


图 10-29 55 岁女性患者多形性胶质母细胞瘤 (GBM) 术后和放疗后。(a) 左侧额叶病变的 T1WI 显示为低信号和 (b) T2WI 呈高信号。(c) 显示不规则强化。(d 和 e) 可见 Cho 水平和 Cho/NAA 比率明显增高, 提示为肿瘤的残留或复发。注意明显增高的 Lip 和 Lac 峰 (箭标)。(f 和 g) 灌注图像显示病灶边缘高灌注, 也提示为肿瘤的残留或复发。

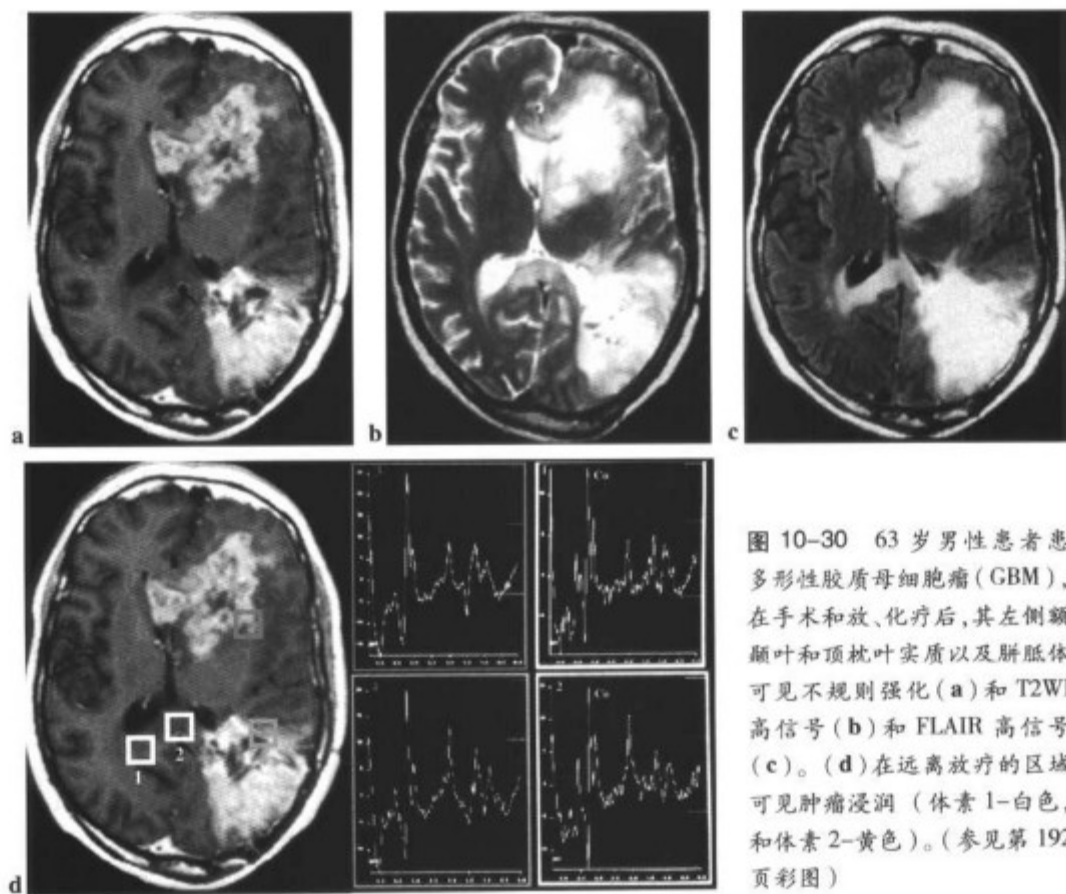


图 10-30 63 岁男性患者患多形性胶质母细胞瘤 (GBM), 在手术和放、化疗后, 其左侧额颞叶和顶枕叶实质以及胼胝体可见不规则强化 (a) 和 T2WI 高信号 (b) 和 FLAIR 高信号 (c)。(d) 在远离放疗的区域可见肿瘤浸润 (体素 1-白色, 和体素 2-黄色)。(参见第 192 页彩图)

放疗和化疗后的坏死区通常有如下特征:

- 脑的代谢物缺如或明显降低 (NAA, Cr, Cho, ml)。
- Lip 和 Lac 水平增高。
- 位于 0-2ppm 之间的大峰, 提示为细胞坏死产物<sup>[75]</sup>。

### 重要特征

- 大量的坏死、血液成分<sup>[42]</sup>、钙化和黑色素的存在可导致非诊断性波谱 (图 10-32 和图 10-33)。
- 手术金属夹会产生磁化率伪影。
- 甘露醇, 常用于一些颅内肿瘤的辅助治疗, 可由于血脑屏障的破坏而在肿瘤内堆积, 而在 3.8ppm 出现波峰 (图 10-34)<sup>[75]</sup>。
- 类固醇类药物, 可能影响代谢物的绝对水平, 导致

水肿区和强化区的异常改变, 但不影响代谢比率<sup>[91]</sup>。

cMRI 和 <sup>1</sup>H MRS 目前已经用于指导颅内肿瘤的手术中, 以保证肿瘤最大程度地切除。在颅内肿瘤的切除过程中, 当打开颅骨和硬膜时, 常见到不引人注意的脑移位, 和随之而来的病变移位, 从而使肿瘤不能完全切除。如今, cMRI 和 MRS 的术中应用可以<sup>[92,93]</sup>:

- 最有效地切除肿瘤;
- 立即确定术中并发症, 如出血等;
- 提供手术过程中手术结果的证据;
- 降低再次手术的必要。

cMRI 和 MRS 的术中应用对于颅内肿瘤的外科治疗有着非常积极的作用<sup>[91]</sup>。



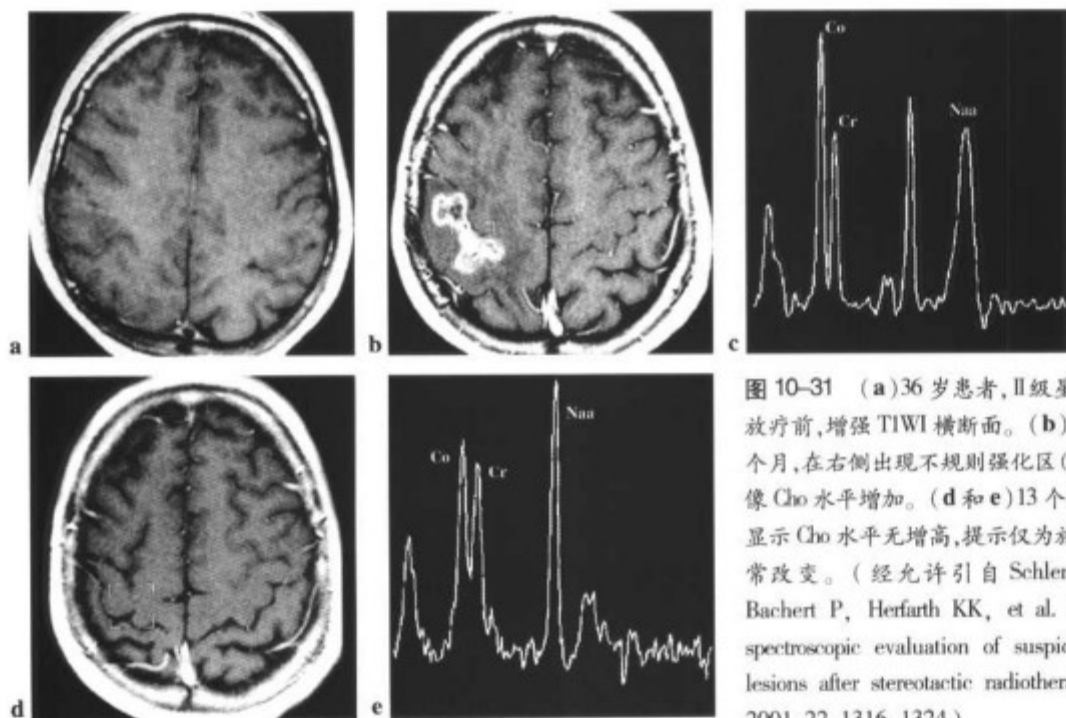


图 10-31 (a)36 岁患者, II 级星形细胞瘤放疗前, 增强 T1WI 横断面。(b) 放疗后 20 个月, 在右侧出现不规则强化区 (c) 波谱成像 Cho 水平增加。(d 和 e) 13 个月后, 波谱显示 Cho 水平无增高, 提示仅为放疗后的异常改变。(经允许引自 Schlemmer HP, Bachert P, Herfarth KK, et al. Proton MR spectroscopic evaluation of suspicious brain lesions after stereotactic radiotherapy. *AJNR* 2001; 22: 1316-1324)

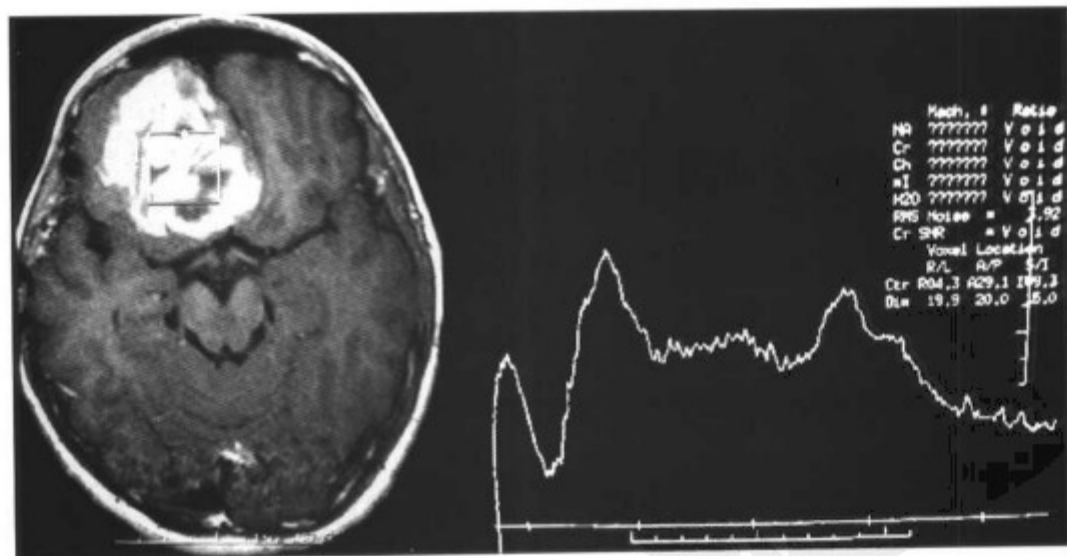


图 10-32 病灶中有大量坏死, 波峰位于在 0.8ppm 和 1.5ppm 之间 (坏死峰), 波谱中应明确存在的代谢物缺失。

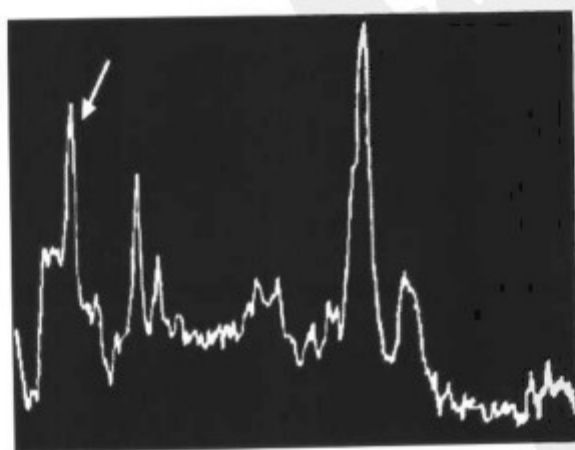
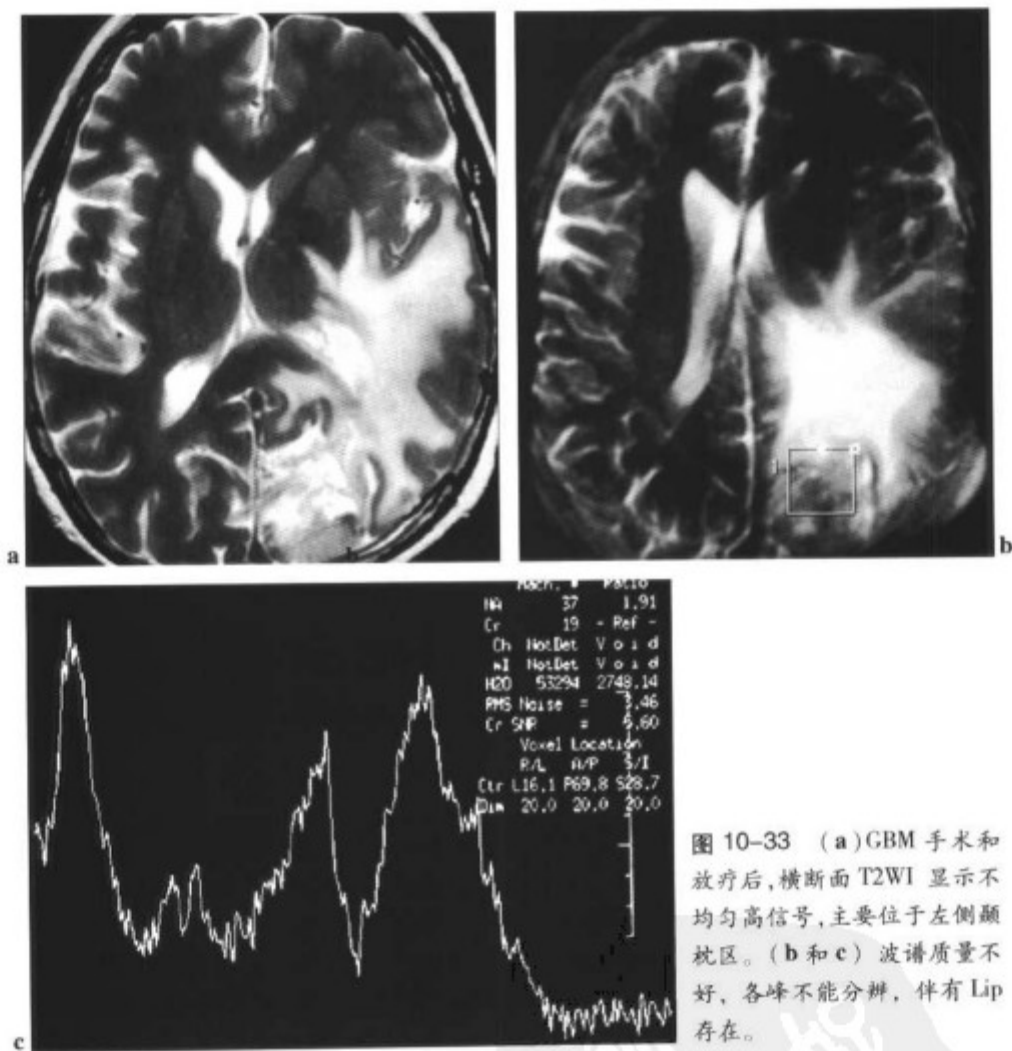


图 10-34 甘露醇峰见于 ml 左侧,位于 3.8ppm(箭标)。(经允许引自 Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999:301)

## 颅内肿瘤

### <sup>1</sup>H MRS

多体素回波时间 (TE) 144ms

单体素 30/35ms 和/或 144ms

增强前或增强后

### 指征

- 鉴别肿瘤与非肿瘤性病变
- 组织学提示
- 原发肿瘤和转移瘤的鉴别
- 肿瘤分级提示
- 提示理想的穿刺部位
- 评价肿瘤浸润
- 评价肿瘤的进展
- 评价治疗反应

### 主要表现

↓ NAA, ↓ NAA/Cr

↓ Cr

↑ Cho, Cho/Cr, Cho/NAA

↑ Lip 和 Lac

注意: 在一些区域, 理想的匀场比较困难 (后颅窝、鞍上区、邻近颅骨等), 有时用单体素比多体素波谱易于获得优质的波谱 (见第1章)。

## 参考文献

1. Landis SH, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics, 1998. *CA Cancer J Clin* 1998; 8: 67-29.
2. Nelson DJ, McDonald JV, Lapham LW, et al. Central nervous system tumors. In: Rubin P, ed. *Clinical oncology; a multidisciplinary approach for physicians and students*, 7th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1993.
3. Dowling C, Bollen AW, Noworolski SM, et al. Preoperative proton MR spectroscopic imaging of brain tumors: correlation with histopathologic analysis of resection specimens. *AJNR* 2001; 22: 604-612.
4. Knopp EA. Advanced MR imaging of tumors: using spectroscopy and perfusion. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
5. Bottomley PA. Human in vivo NMR spectroscopy in diagnostic medicine: clinical tool or research probe? *Radiology* 1989; 170: 1-15.
6. Cohen SM. *Physiological NMR spectroscopy: from isolated cells to man*. New York: New York Academy of Sciences, 1987.
7. Barker PB, Glickson JD, Bryan RN. In vivo magnetic resonance spectroscopy of human brain tumors. *Top Magn Reson Imaging* 1993; 5: 32-45.
8. Radda GK, Bore PJ, Rajagopalan B. Clinical aspects of NMR spectroscopy. *Br Med Bull* 1984; 40: 155-160.
9. Mason GB, Weiner MW. MR spectroscopy in vivo: principles, animal studies and clinical applications. In: Stark DD, Bradley WG, eds. *Magnetic resonance imaging*. St. Louis: Mosby, 1988; 201-228.
10. Glickson JD. Clinical MNR spectroscopy of tumors: current status and future directions. *Invest Radiol* 1989; 24: 1011-1016.
11. Arle JE, Morriss C, Wang ZJ, et al. Prediction of posterior fossa tumor type in children by means of magnetic resonance image properties, spectroscopy, and neural networks. *J Neurosurg* 1997; 86: 755-761.
12. Arnold D, Shoubridge E, Villemure J, et al. Proton and phosphorus magnetic resonance spectroscopy of human astrocytomas in vivo. Preliminary observations on tumor grading. *NMR Biomed* 1990; 3: 184-189.
13. Bárány M, Langer BG, Glick RP, et al. In vivo H-1 spectroscopy in humans at 1.5T. *Radiology* 1988; 167: 839-844.
14. Broniscer A, Gajjar A, Bhargava R, et al. Brain stem involvement in children with neurofibromatosis type 1: role of magnetic resonance imaging and spectroscopy in the distinction from diffuse pontine glioma. *Neurosurgery*

- 1997; 40: 331-338.
15. Bruhn H, Frahm J, Gyngell M, et al. Noninvasive differentiation of tumors with use of localized H-1 MR spectroscopy in vivo: initial experience in patients with cerebral tumors [see comments]. *Radiology* 1989; 172: 541-548.
  16. Daly PF, Cohen JS. Magnetic resonance spectroscopy of tumors and potential in vivo clinical applications: a review. *Cancer Res* 1989; 49: 770-779.
  17. Gill SS, Small RK, Thomas DG, et al. Brain metabolites as <sup>1</sup>H NMR markers of neuronal and glial disorders. *NMR Biomed* 1989; 2: 196-200.
  18. Go KG, Keuter EJ, Kamman RL, et al. Contribution of magnetic resonance spectroscopic imaging and L-[1-<sup>14</sup>C] tyrosine positron emission tomography to localization of cerebral gliomas for biopsy. *Neurosurgery* 1994; 34: 994-1002.
  19. Langkowski JH, Wieland J, Bomsdorf H, et al. Preoperative localized in vivo proton spectroscopy in cerebral tumors at 4.0 Tesla—first results. *Magn Reson Imaging* 1989; 7: 547-555.
  20. Moats RA, Watson L, Shonk T, et al. Added value of automated clinical proton MR spectroscopy of the brain. *J Comput Assist Tomogr* 1995; 19: 480-491.
  21. Negendank WG, Sauter R, Brown TR, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in patients with glial tumors: a multicenter study. *J Neurosurg* 1996; 84: 449-458.
  22. Negendank W. Studies of human tumors by ERM: a review. *NMR Biomed* 1992; 5: 303-324.
  23. Shimizu H, Kumabe T, Tominaga T, et al. Noninvasive evaluation of malignancy of brain tumors with proton MR spectroscopy. *AJNR* 1996; 17: 737-747.
  24. Sijens PE, Knopp MV, Brunetti A, et al. <sup>1</sup>H MR Spectroscopy in patients with metastatic brain tumors: a multicenter study. *Magn Reson Med* 1995; 33: 818-826.
  25. Tzika AA, Vajapeyam S, Barnes PD. Multivoxel proton MR spectroscopy and hemodynamic MR imaging of childhood brain tumors: preliminary observations. *AJNR* 1997; 18: 203-218.
  26. Tzika AA, Vigneron DB, Dunn RS, et al. Intracranial tumors in children: small single-voxel proton MR spectroscopy using short and long-echo sequences. *Neuroradiology* 1996; 38: 254-263.
  27. Wang Z, Sutton LN, Cnaan A, et al. Proton MR spectroscopy of pediatric cerebellar tumors. *AJNR* 1995; 16: 1821-1833.
  28. Wang Z, Zimmerman RA, Sauter R. Proton MR spectroscopy of the brain: clinically useful information obtained in assessing CNS diseases in children. *AJR* 1996; 167: 191-199.
  29. Kamada K, Houkin K, Abe H, et al. Differentiation of cerebral radiation necrosis from tumor recurrence by proton magnetic resonance spectroscopy. *Neurol Med Chir* 1997; 37: 250-256.
  30. Sijens PE, Vecht CJ, Levendag PC, et al. Hydrogen magnetic resonance spectroscopy follow-up after radiation therapy of human brain cancer. Unexpected inverse correlation between the changes in tumor choline level and post-gadolinium magnetic resonance imaging contrast. *Invest Radiol* 1995; 30: 738-744.
  31. Taylor JS, Langston JW, Reddick WE, et al. Clinical value of proton magnetic resonance spectroscopy for differentiating recurrent or residual brain tumor from delayed cerebral necrosis. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1996; 36: 1251-1261.
  32. Tien RD, Lai PH, Smith JS, et al. Single-voxel proton brain spectroscopy exam (PROBE/SV) in patients with primary brain tumors. *AJR* 1996; 167: 201-209.
  33. Tomoi M, Kimura H, Yoshida M, et al. Alterations of lactate (+lipid) concentration in brain tumors with in vivo hydrogen magnetic resonance spectroscopy during radiotherapy. *Invest Radiol* 1997; 32: 288-296.
  34. Usenius T, Usenius JP, Tenhunen M, et al. Radiation-induced changes in human brain metabolites as studied by <sup>1</sup>H nuclear magnetic resonance spectroscopy in vivo. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1995; 33: 719-724.
  35. Norfray JF, Tomita T, Byrd S, et al. Clinical impact of MR spectroscopy when MR imaging is indeterminate for pediatric brain tumors. *AJR* 1999; 119-125.
  36. Hwang JH, Egnaczyk CF, Ballard E, et al. Proton MR spectroscopic characteristics of pediatric pilocytic astrocytomas. *AJNR* 1998; 19: 535-540.
  37. Cheng LL, Chang IW, Louis DN, et al. Correlation of high-resolution magic angle spinning proton magnetic resonance spectroscopy with histopathology of intact human brain tumor specimens. *Cancer Res* 1998; 58: 1825-1832.
  38. De La Paz RL. Advances in brain tumor diagnostic imaging. *Curr Opin Neurol* 1995; 8: 430-436.
  39. Mizuno S, Takahashi Y, Kate Z, et al. Magnetic resonance spectroscopy of tubers in patients with tuberous sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2000; 102: 175-176.
  40. Norfray JF, Darling C, Byrd SE, et al. Short TE proton ERM and neurofibromatosis type 1 intracranial lesions. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 994-1003.
  41. Castillo M, Smith JK, Kwoc L. Correlation of myoinositol levels and grading of cerebral astrocytomas. *AJNR* 2000; 21: 1645-1649.
  42. Scatliff JH, Kwoc L, Varia MA, et al. Brain MR imaging and MR proton spectroscopy in the assessment of cerebral metastasis before and after radiosurgery. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of

- Neuroradiology, Boston, April 2001.
43. Bizzi A, Danesi U, Pollo B, et al. H MR spectroscopic imaging-guided surgery of brain tumors and correlation with neuropathology. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  44. Carpenter L, Kanamalla U, Baker K, et al. Clinical utility of multi-TE chemical shift imaging using multi-voxel single slice proton MR spectroscopy. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  45. Ishimaru H, Nakashima K, Morikawa M, et al. Improved diagnostic accuracy of contrast-enhancing brain lesions with recently developed MR techniques; diffusion-weighted image, perfusion image, and MR spectroscopy. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  46. Butzen J, Prost R, Chetty V, et al. Discrimination between neoplastic and nonneoplastic brain lesions by use of proton MR spectroscopy. The limits of accuracy with a logistic regression model. *AJNR* 2000; 21: 1213-1219.
  47. Vogt TJ, Jassoy A, Sollner O, et al. The proton MR spectroscopy of intracranial tumors. The differential diagnostic aspects for gliomas, metastases and meningiomas. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1992; 157: 371-377.
  48. Kinoshita Y, Yokota A. Absolute concentrations of metabolites in human brain tumors using in vitro proton magnetic resonance spectroscopy. *NMR Biomed* 1997; 10(1): 2-12.
  49. Castillo M. Proton MR spectroscopy of the brain. *Neuroimaging Clin North Am* 1998; 8: 733-752.
  50. Khan T, Hollander M, Baker KB, et al. Clinical utility of short and ultra-short TE proton spectroscopy for evaluation of CNS infections. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  51. Rand SD. MR spectroscopy; single voxel. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  52. Palasis S. Short TE MR spectroscopy of primary pediatric brain tumors; the significance of myoinositol in tumor characterization. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  53. Michaelis T, Merboldt KD, Bruhn H, et al. Absolute concentrations of metabolites in the adult human brain in vivo; quantification of localized proton MR spectra. *Neuroradiology* 1993; 187: 219-227.
  54. Hemminghaus S, Pilatus U, Raab P, et al. Impact of in vivo proton MR spectroscopy for the assessment of the proliferative activity in viable and partly necrotic brain tumor tissue. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  55. Pilatus U, Reichel C, Raab P, et al. ERM detectable lipid signal in low- and high-grade glioma, recurrent gliomas, metastases, lymphomas and abscesses. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  56. Palasis S. Utility of short TE MR spectroscopy in determination of histology, grade and behavior of pediatric brain tumors. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  57. Hawley J, Pennizi A, Paul C, et al. Clinical evaluation of ultrashort TE proton spectroscopy imaging of the brain. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  58. Castillo M, Kwoch Z, Scatliff J, et al. Proton MR spectroscopy in neoplastic and nonneoplastic brain disorders. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1998; 6: 1-20.
  59. McKnight TR, von dem Bussche MH, Vigneron DB, et al. Correlation of 3D ERM imaging tumor index with histology in patients with newly diagnosed gliomas. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  60. Grand S, Passaro C, Ziegler A, et al. Necrotic of aminoacids detected at 1H MR spectroscopy—initial results. *Radiology* 1999; 213: 758-793.
  61. Silbertein M. H-1 MR spectroscopy in differentiation of brain abscess and brain tumor. *Radiology* 1998; 206: 847.
  62. Chang KH, Song IC, Kim SH, et al. In vivo single-voxel proton MR spectroscopy in intracranial cystic masses. *AJNR* 1998; 19: 401-405.
  63. Fatterpekar G, Delman B, Rosenthal H, et al. Use of diffusion-weighted imaging and MR spectroscopy to distinguish brain abscess from intraparenchymal cystic/necrotic tumors. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
  64. Lazareff JA, Olmstead C, Bochorst KH, et al. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging of pediatric low-grade astrocytomas. *Childs Nerv Syst* 1996; 12(3): 130-115.
  65. Krouwar Hg, Kim TA, Rand SP, et al. Single-voxel proton MR spectroscopy of nonneoplastic brain lesions suggestive of a neoplasm. *AJNR* 19908; 19: 1695-1703.
  66. Cha S, Pierce S, Knopp EA, et al. Dynamic contrast-enhanced T2-weighted MR imaging of tumefactive demyelinating lesions. *AJNR* 2001; 22: 1109-1116.
  67. Zagzag D, Miller DC, Kleinman GM, et al. Demyelinating disease versus tumor in surgical neuropathology; clues to

- a correct pathological diagnosis. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 537-545.
68. Hunter SB, Ballinger WE Jr, et al. Multiple sclerosis mimicking primary brain tumor. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111: 464-468.
69. Prineas JW, McDonald WI. *Demyelinating diseases. Greenfield's Neuropathology*, 6th ed, vol. I. New York: Wiley, 1997; 814-846.
70. Kepes JJ. Large focal tumor like demyelinating lesions of the brain; intermediate entity between multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis? A study of 31 patients. *Ann Neurol* 1993; 33:18-27.
71. Nesbit GM, Forbes GS, Scheithauer BW, et al. Multiple sclerosis; histopathologic and MR and/or CT correlation in 37 cases at biopsy and three cases at autopsy. *Radiology* 1991; 180:467-474.
72. Rieth KG, Di Chiro G, Cromwell LD, et al. Primary demyelinating disease simulating glioma of the corpus callosum; report of three cases. *Neurosurg* 1981; 55: 620-624.
73. Law M, Cha S, Knopp EA, et al. Proton MR spectroscopy, rCBV/perfusion-weighted MR imaging in demyelinating disease. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
74. Cha S, Knopp EA, et al. Perivascular demyelination depicted on dynamic contrast-enhanced T2\*-weighted MR imaging. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
75. Danielser ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999; 206-239,301.
76. Roche PE, Huang W, Tudorica A, et al. Evaluation of primitive neuroectodermal tumor response to therapy with 1H MRS and diffusion MR imaging; elevation of choline and glycine-inositol and their correlation with ADC. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
77. Sijens PE, Leverlag PC, Vecht CJ, et al. 1H MR spectroscopy detection of lipids and lactate in metastatic brain tumors. *NMR Biomed* 1996; 9(2): 65-71.
78. Law M, Cha S, Knopp EA, et al. Grading of cerebral gliomas. Histopathologic correlation with rCBV and proton MR spectroscopy. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
79. Herminghaus S, Pilatus V, Marguardt G, et al. Differentiation of low from high grade gliomas; proton MR spectroscopy. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
80. Fulhan MJ, Bizzi A, Dietz MJ, et al. Mapping of brain tumor metabolites with proton spectroscopic imaging; clinical relevance. *Radiology* 1992; 185: 685-686.
81. Bendszus M, Warmuth M, Klein R, et al. MR spectroscopy in gliomatosis cerebri. *AJNR* 2000; 21: 375-380.
82. Herminghaus S, Stzer M, Pilatus U, et al. Pathologic metabolism of neuroepithelial brain tumors; prognostic impact of total choline compounds and lipids as measured with in vivo proton NMR spectroscopy. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
83. Tedeschi G, Lundbom N, Ramon R, et al. Increased choline signal coinciding with malignant degeneration of cerebral gliomas; a serial proton magnetic resonance spectroscopy imaging study. *J Neurosurg* 1997; 87: 516-524.
84. Graves EE, Nelson ST, Vigneron DB, et al. Serial proton MR spectroscopic imaging of recurrent malignant gliomas after gamma knife radiosurgery. *AJNR* 2001; 22: 613-624.
85. Nelson SJ, Day MR, Buffone PJ, et al. Alignment of volume MR images and high resolution [18F] fluorodeoxyglucose PET images for the evaluation of patients with brain tumors. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 183-191.
86. Nelson SJ, Vigneron DB, Dillon WP. Serial evaluation of patients with brain tumors using volume MRI and 3D 1H MRSI. *NMR Biomed* 1999; 12: 123-138.
87. Alger JR, Frank JA, Bizzi A, et al. Metabolism of human gliomas; assessment with H-1 MR spectroscopy and F-18 fluorodeoxyglucose PET. *Radiology* 1990; 177: 633-641.
88. Szegedy SK, Allen PS, Huyser-Wierenga D, et al. The effect of radiation on normal human CNS as detected by NMR spectroscopy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25: 695-701.
89. Richards T, Budinger TF. NMR imaging and spectroscopy of the mammalian central nervous system after heavy ion radiation. *Radiat Res* 1988; 113: 79-101.
90. Schlemmer HP, Buchert P, Herfarth KK, et al. Proton MR spectroscopic evaluation of suspicious brain lesions after stereotactic radiotherapy. *AJNR* 2001; 22: 1316-1324.
91. Estève F, Rubin C, Grand S, et al. Transient metabolic changes observed with proton MR spectroscopy in normal human brain after radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40:279-286.
92. Jolesz FA. MR guided therapy suites of today and tomorrow. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
93. Lewin JS. Percutaneous MR image-guided procedures in neuroradiology. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.

## 神经纤维瘤病 I 型 (NF-1)

I型神经纤维瘤病 (NF-1) 是最常见的斑痣状错构瘤, 占全部神经纤维瘤病例的90%以上。除了很常见的皮肤表现之外, 中枢神经系统 (CNS) 病变在NF-1也常见。CNS病理改变包括视神经和非视神经胶质瘤, 丛状神经纤维瘤及白质、基底节和脑干的错构瘤<sup>[1]</sup>。

对于NF-1的患者, <sup>1</sup>H MRS有助于:

1. 评估认知障碍;
2. 鉴别局灶性病变;
3. 随诊病变进展。

### 评估认知障碍

在NF-1的患者中, 接近70%的患者有一定程度的精神异常, 通常典型表现为学习能力的异常<sup>[2,3]</sup>。许多研究方法不能确定NF-1患者脑中T2WI的高信号和认知障碍之间存在明显的相关性。对12位NF-1患儿和5位对照者的双侧额顶叶区进行多体素<sup>1</sup>H MRS研究<sup>[4]</sup>, 显示右侧大脑半球Cho信号强度不同。波谱表现与精神测试的认知异常直接相关, 提示<sup>1</sup>H MRS能显示与认知障碍相关的异常改变。

### 鉴别局灶性病变

<sup>1</sup>H MRS能为NF-1提供一种无创性的神经生化活检结果。<sup>1</sup>H MRS与获得的cMRI资料相补充, 有助于局灶性病变的鉴别诊断, 并提供了一种监测病变进展的方法。

Norfray等<sup>[5]</sup>对19例NF-1型患者进行了研究, 并以Cho/Cr比率为基础确定了三种波谱模式提示错构瘤、未定性病变 (过渡性病灶) 和胶质瘤 (表11-1, 图11-1和图11-2)。在该研究中, Cho/Cr比率低于对照组的

表11-1 基于Cho/Cr比率的波谱模式—STEAM技术  
TR1500 TE30

病变	Cho/Cr
错构瘤	<1.5
未定性病变 (过渡性波谱)	1.5~2.0
胶质瘤	>2.0

Cho, 胆碱; Cr, 肌酸; STEAM, 激发回波采集模式; TE, 回波时间; TR, 重复时间  
(经允许引自Norfray JF, Darling C, Byrd SE, et al. Short TE proton MRS and neurofibromatosis type I intracranial lesion. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23:994-1003)

1.0。在所有三种病变的病例中 (错构瘤、未定性病变和胶质瘤), NAA/Cr比率低于正常范围, 而ml/Cr比率高于正常。

显示为过渡性波谱的病变 (Cho/Cr比率为1.5~2.0), 可以退化为错构瘤或进展为胶质瘤, 即是说, 病灶的波谱模式可随时间而变化<sup>[5]</sup>。波谱成像可检出Cho/Cr比率异常的病灶而在cMRI可能仍无明显改变。与星形细胞瘤相比, 错构瘤的代谢异常更接近于正常脑实质。与错构瘤相比, 胶质瘤中Cho升高及NAA降低的幅度均更明显。

### 随诊病变进程

<sup>1</sup>H MRS由于能显示细胞的异常改变, 所以对病变的进展很敏感, 相反cMRI可能常常表现为静息状态。Cho/Cr比率能作为判断病变区细胞构成的有力指标<sup>[5]</sup>。

<sup>1</sup>H MRS与cMRI和临床观察结果相结合, 能对NF-1型病变进行综合评价。

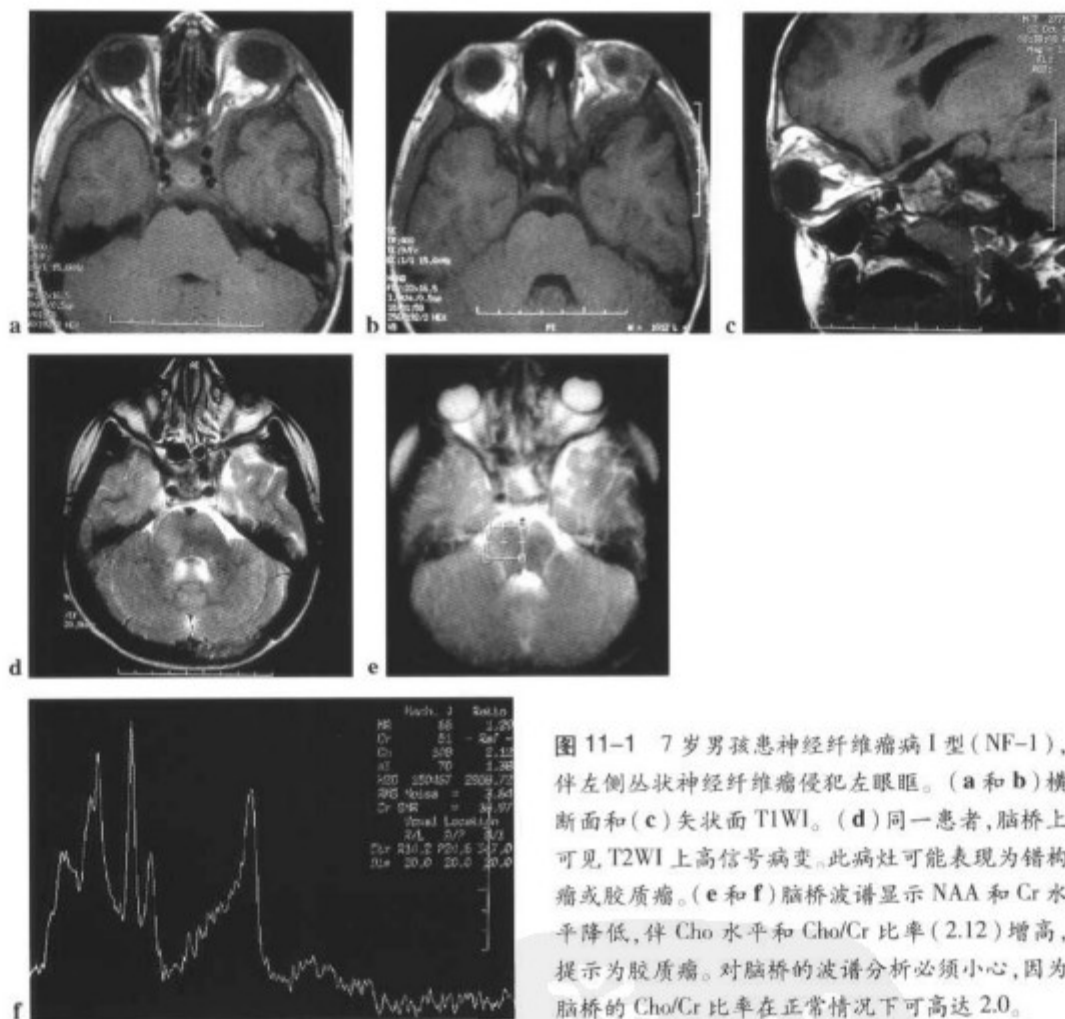


图 11-1 7岁男孩患神经纤维瘤 I 型 (NF-1), 伴左侧丛状神经纤维瘤侵犯左眼眶。(a 和 b) 横断面和 (c) 矢状面 T1WI。(d) 同一患者, 脑桥上可见 T2WI 上高信号病变。此病灶可能表现为错构瘤或胶质瘤。(e 和 f) 脑桥波谱显示 NAA 和 Cr 水平降低, 伴 Cho 水平和 Cho/Cr 比率 (2.12) 增高, 提示为胶质瘤。对脑桥的波谱分析必须小心, 因为脑桥的 Cho/Cr 比率在正常情况下可高达 2.0。

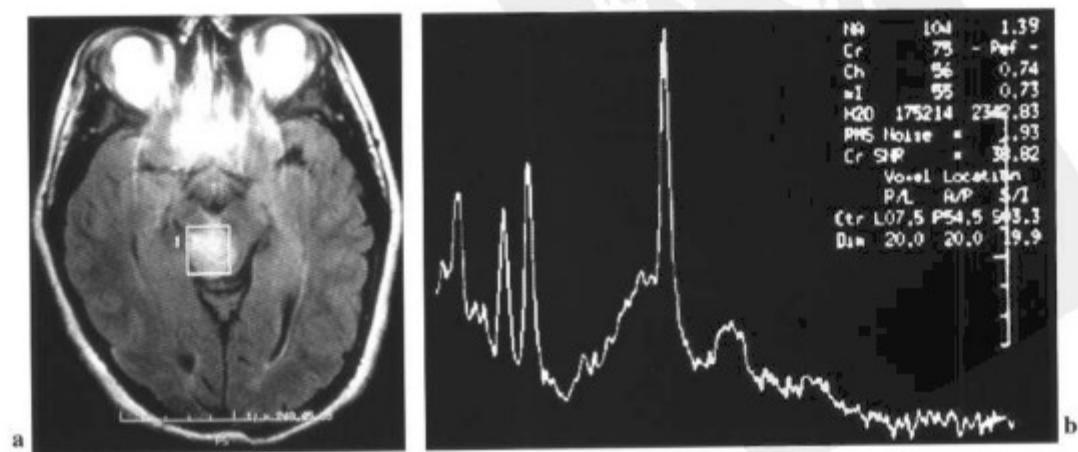


图 11-2 (a) 14岁女孩, NF-1 患者, FLAIR 序列上显示中脑的高信号病灶。(b) 波谱分析显示 Cho/Cr=0.74, 提示为错构瘤。



**<sup>1</sup>H MRS 在神经纤维瘤病 I 型中的应用**

- 评估认知障碍:用多体素<sup>1</sup>H MRS对双侧额顶叶进行分析,可以观察到在右侧Cho的降低,与认知障碍的程度直接相关<sup>[4]</sup>。
- 鉴别局灶性病变:用单体素<sup>1</sup>H MRS,将体素定位于病灶内,Cho/Cr比率<sup>[5]</sup>;错构瘤小于1.5;过渡性病变在1.5至2.0之间;胶质瘤大于2。
- 随诊病变进程。

**结节性硬化**

结节性硬化综合征 (tuberous sclerosis complex, TSC) 是一种常染色体显性遗传疾病,典型患者具有以下三联征<sup>[1]</sup>:

- 癫痫
- 智力发育迟滞
- 面部皮脂腺瘤

然而,由于影像特征明显,不伴智力发育迟滞的轻度TSC患者也已经被认识。

CNS的磁共振成像(MRI)能有如下表现<sup>[1,6]</sup>:

1. 皮层和皮层下的错构瘤(结节)。
2. 白质的异常改变。

3. 室管膜下结节。

4. 室管膜下巨细胞星形细胞瘤。

错构瘤或皮层和皮层下结节是结节性硬化最具特征性的表现,在MRI检查中有95%出现此特征。它们在T1WI上表现为等或低信号。T2和FLAIR上病灶表现为高信号,导致相应部位的脑回增宽和变形。其可为该病在中枢神经系统的惟一MRI表现,与肿瘤性病变的鉴别是困难的(图11-3)<sup>[6]</sup>。对于这些患者,<sup>1</sup>H MRS是有用的。大多数儿童肿瘤有明显的Cho水平增高和NAA水平明显降低<sup>[6]</sup>。与之相反,结节性病变的波谱通常显示Cho水平轻度增高和NAA水平轻度降低。在短回波<sup>1</sup>H MRS上,也可表现为与胶质增生相一致的ml水平明显增高(K.M.Cecil,个人专有信息)。

**结节性硬化**

体素置于病灶内的对侧实质内  
主要表现

Cho水平轻度增高和NAA水平轻度降低,  
ml水平明显提高(Kimcecil,个人专有信息)

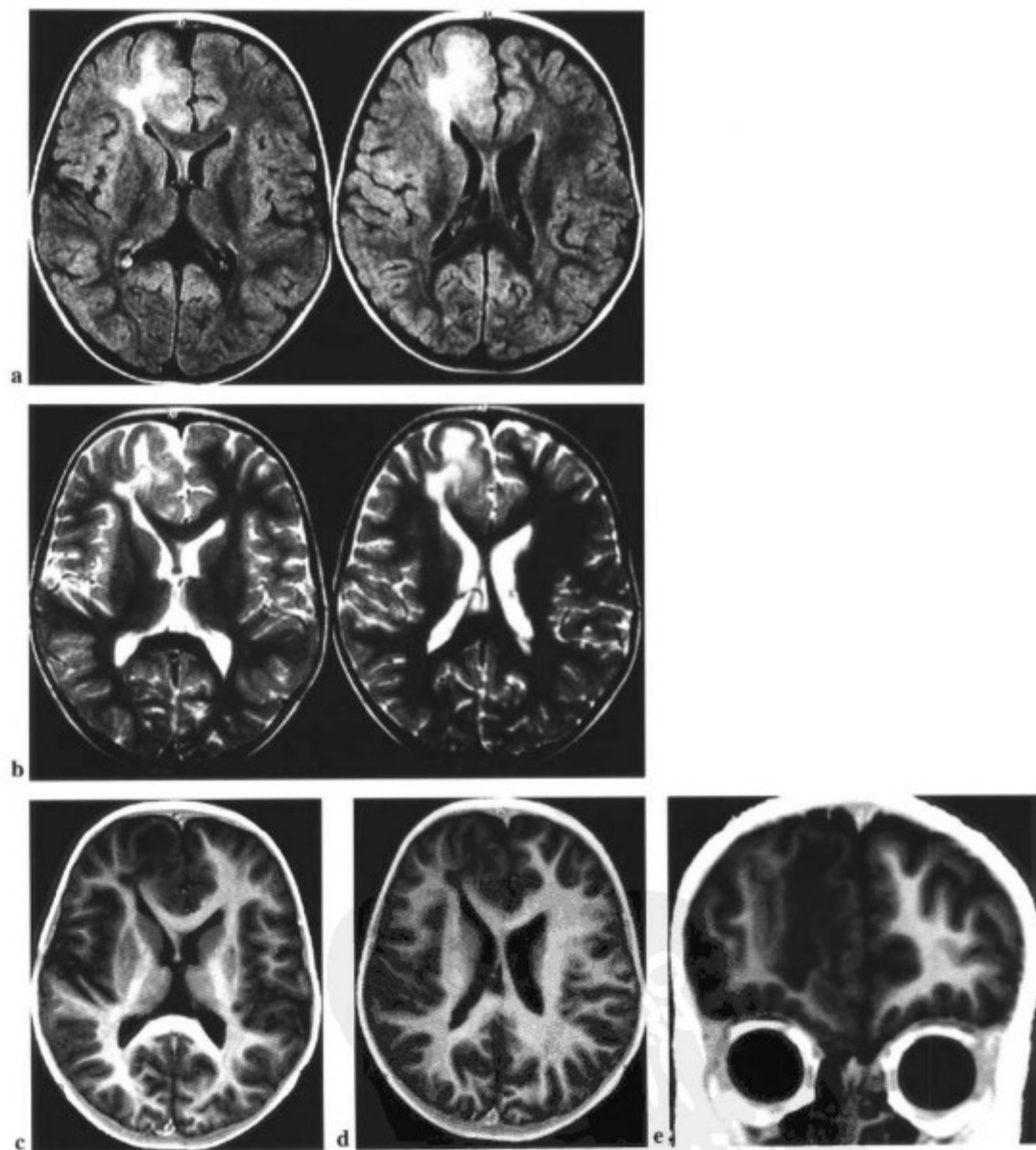


图 11-3 2岁女孩, 出生后即开始癫痫发作。(a)FLAIR 和 (b)T2WI 显示右侧额叶皮层下的高信号病变, 导致相应部位的脑回增大, 符合孤立性皮层下结节, 与肿瘤的鉴别困难。(c 和 d)横断面和 (e)冠状面 T1WI 显示为皮层下病变, 同时可见同侧侧脑室的形态异常。

## 皮质畸形

$^1\text{H}$  MRS在研究皮质畸形的生物学改变方面有很大的价值,可帮助区别不同类型的病变。为了评估皮质畸形(灰质异位、多小脑回和皮质发育不良),需将一个体素置于病灶内,而将另一体素置于对侧的正常实质内以便对照。

Simone等<sup>[7]</sup>在研究多小脑回、灰质异位和皮质发育不良的患者时,发现有以下征象:

- 病灶内NAA/Cr比率降低,提示神经元结构和功能异常。
- 病灶内Cho/Cr比率降低,提示髓鞘形成减少。

- 对侧Cho/Cr比率降低。

然而,与之相反,Li等<sup>[8]</sup>研究发现,在多小脑回患者,由于细胞结构正常并且突触完整,NAA/Cr比率显示正常。异常表现出现在神经元已经形成,皮质组织异位后。

Li等<sup>[8]</sup>和Kreis等<sup>[9]</sup>报道了皮质异位患者NAA/Cr比率正常或降低,这是因为在皮质异位中大量神经元正处于成熟过程的不同阶段。尽管有大量的神经元出现,但NAA水平可降低,提示其功能异常。

我们的经验显示,在发育不良区域神经元数量增加,通常会引起NAA/Cr比率的增加。Marsh等<sup>[10]</sup>分析在异位的灰质中Cho和Cr水平均增高。

### 皮质畸形

体素置于病灶内和对侧实质内  
 主要表现  
 NAA/Cr正常、降低<sup>[8,9]</sup>或增加  
 ↓Cho/Cr或↑Cho/Cr<sup>[10]</sup>

## Lhermitte-Duclos 病

L-D病或称小脑发育不良性神经节细胞瘤是一种罕见的,具有特征性畸形的良性肿瘤。大体观可见小脑叶的增厚,有或没有占位效应,类似肿瘤<sup>[12]</sup>。eMRI显示病灶在T1加权图像上为低信号无强化的小脑内占位性病灶。在T2加权图像上可以见到极为特征的分

层状(虎纹状)高信号<sup>[11,12]</sup>。其形成的真正病因学和确切的基因异常尚不清楚<sup>[11]</sup>。

Klisch等<sup>[12]</sup>对2例L-D患者用 $^1\text{H}$  MRS进行分析,观察到NAA和ml水平降低以及Lac水平增高。这些改变也见于低级别胶质瘤;但是,Cho水平降低。这些表现反映了本病的组织病理学争论点,即具有低级别胶质瘤和皮质发育不良两种特征。

### Lhermitte-Duclos 病

体素置于小脑异常区域内  
 主要表现  
 ↓NAA  
 ↓ml  
 ↓Cho  
 ↑Lac

## 参考文献

1. Osborn AG. Disorders of histogenesis; neurocutaneous syndromes. In: *Diagnostic neuroradiology*. St. Louis; Mosby, 1994;93-98.
2. Castillo M, Kwock L, Courvoisier H, et al. Proton MR spectroscopy in psychiatric and neurodevelopmental childhood disorders. *Neuroimag Clin North Am* 1998;8:907-908.
3. North KN, Riccardi V, Samango-Sprouse C, et al. Cognitive function and academic performance in neurofibromatosis 1; consensus statement from the NF1 cognitive disorders task force. *Neurology* 1997;48:1121-1127.
4. Castillo M, Kwock L, Farmer CB, et al. Cerebral 1HMRS in NF-1 children with cognitive disabilities. Presented at the annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Seattle, 1996.
5. Norfray JF, Darling C, Byrd SE, et al. Short TE proton MRS and neurofibromatosis type 1 intracranial lesions. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:944-1003.
6. Barkovich AJ. The phakomatosis. *Pediatr Neuroimag* 2000; 404-413.
7. Simone IL, Federico F, Tortorella C, et al. Metabolic changes in neuronal migration disorders; evaluation by combined MRI and proton MR spectroscopy. *Epilepsia* 1999;40:872-879.
8. Li LM, Cendes F, Bastos AC, et al. Neuronal metabolic dysfunction in patients with cortical developmental malformations; a proton magnetic resonance spectroscopic imaging study. *Neurology* 1998;50:755-759.
9. Kreis R, Ernst T, Ross BD. Development of the human brain; in vivo quantification of metabolite and water content with proton magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Med* 1993;30: 424-437.
10. Marsh L, Lim KO, Sullivan EV, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of a gray matter heterotopia. *Neurology* 1996;47:1571-1574.
11. Osborn AG. Brain development and congenital malformations. In: *Diagnostic neuroradiology*. St. Louis; Mosby, 1994;69-70.
12. Klisch J, Juengling F, Spreer J, et al. Lhermitte-Duclos disease; assessment with MR imaging, positron emission tomography, single-photon emission CT, and MR spectroscopy. *AJNR* 2001;22:824-830.



## <sup>1</sup>H MRS 在颅脑损伤的适应证

### 评价患者的预后

尽管临床检查和传统的成像技术能对急性脑损伤患者的筛查和处理提供有价值的资料,但它们不能对患者的预后进行预测。先进的成像技术对于发展新的治疗方法和改善患者的预后是非常必要的<sup>[1,2]</sup>。

大量的研究显示了<sup>1</sup>H MRS对神经生理进展的预测能力,即颅脑损伤患者的预后评估<sup>[1-3]</sup>。即使cMRI显示正常,<sup>1</sup>H MRS也能在脑损伤后2~5天显示弥散的异常改变<sup>[2-3]</sup>。

与脑损伤程度相关的脑代谢产物的异常能在数几小时内被检出,不管CNS在cMRI上表现如何。<sup>1</sup>H MRS可以直接评估患者的预后。对1岁以内的幼儿在脑损伤的早期行<sup>1</sup>H MRS检查能提供非常有用的资料。在这些幼儿中,能明显观察到脂质和/或乳酸水平的增高,以及明确的Cho水平增高伴NAA和Cr水平降低,提示脑损伤是严重且不可逆的(图12-1)。如果无脂质和/或乳酸明显增高,只有Cho/Cr和ml/Cr比率轻度增高,以及NAA和Cr水平的降低也是有限的,则提示预后较好。

### 评价对于损伤的生化反应类型

<sup>1</sup>H MRS能识别脑损伤的不同生化反应类型,因为不同的病例,具有不同的波谱异常表现。由于预后随诊断而变化,因此准确的诊断是很重要的<sup>[3]</sup>:

- SIADH(抗利尿激素不当综合征)
- 高渗状态
- 弥漫性轴索损伤
- 神经元损伤

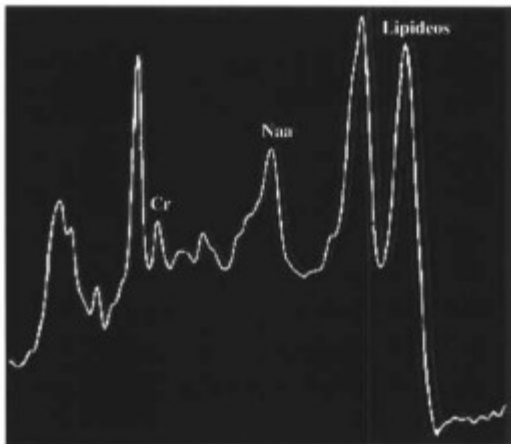


图 12-1 颅脑损伤患者的波谱:有两个突出的脂峰,不能除外存在乳酸。NAA 和 Cr 明显降低,该异常表现提示脑损伤后不可逆的颅脑病变。(经允许引自 Danlelsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*. New York: Marcel Dekker, 1999: 141)

#### • 缺氧

在上述情况中,缺氧预后最差。与缺氧相关的异常表现更易在灰质表现出来,而最可能出现的创伤征象容易在白质的分析中被确定。因此,白质体素分析是首选方法,除非怀疑有缺氧性脑病存在。

对创伤患者的完整评价要求选择两个体素:

- 一个置于患者的顶叶白质;
- 一个置于枕叶皮质。

## 颅脑损伤的反应形式

颅脑损伤的反应形式如下:

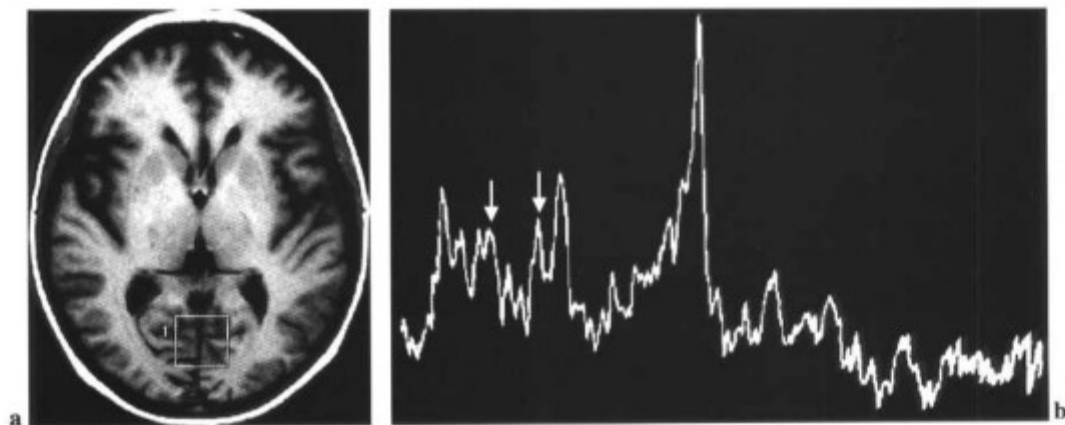


图 12-2 低血钠症患者可见脑代谢物减低;注意 Cho 和 mi 水平的明显降低(箭标)。

### SIADH——低钠血症

SIADH累及40%~50%脑损伤的患儿<sup>[3]</sup>。其预后好。

低钠血症可导致波谱的异常表现,即使钠只有轻度减低。它能导致所有脑代谢物降低,尤其是Cho和mi以及Cho/Cr、mi/Cr比率的降低(图12-2)。Cho和mi浓度减少通常比Cr的减少更明显。所以,Cho/Cr和mi/Cr比率也是降低的。

与肝性脑病的鉴别是重要的,因为肝性脑病也能导致Cho/Cr和mi/Cr比率的降低。低钠血症得到纠正后,脑代谢物异常还可能持续数周。

### 高渗状态

高渗状态预后较好。白质区可见代谢异常,以Cr

的增高为特征,尤其是Cho和mi的增高。主要代谢物的异常是mi升高。由于Cho和mi的增高较Cr明显,Cho/Cr和mi/Cr比率也增高<sup>[3]</sup>(图12-3)。代谢恢复正常很慢,可能需要2~3年<sup>[3]</sup>。NAA和NAA/Cr比率也增高。但是,如果伴有神经元的损害,NAA水平和NAA/Cr比率将降低。相似的代谢异常也可见于与AIDS相关的痴呆患者,但其Cr水平可为正常。

### 弥漫性轴索损伤(DAI)

DAI的预后一般是中等至良好。主要有以下的代谢异常:

- NAA水平和NAA/Cr比率降低。如果是轻度损伤,可能无明显降低。
- Cho水平和Cho/Cr比率增高。Cho的变化与髓鞘和

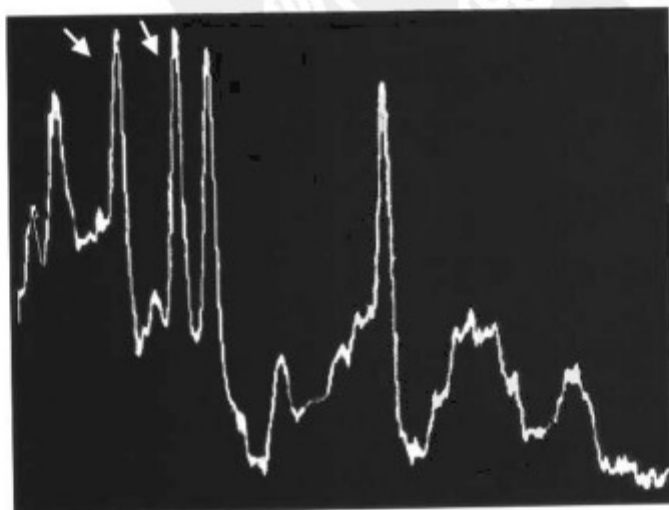


图 12-3 在高渗状态,可见所有代谢物水平均明显增高,特别是 Cho 和 mi(箭标)。

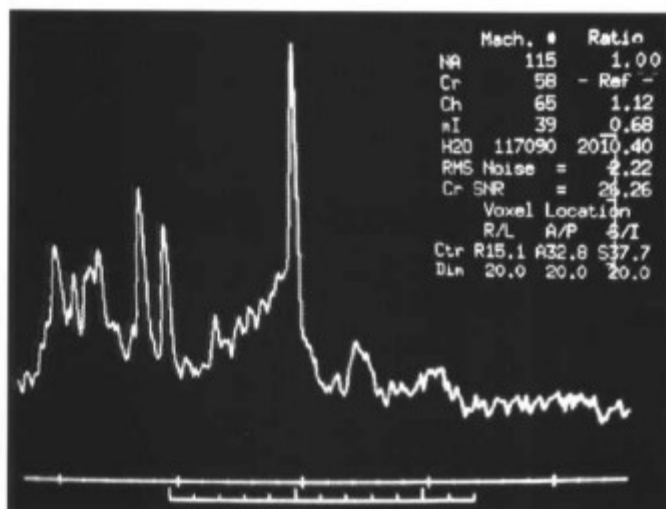


图 12-4 NAA/Cr 比率 (1.00) 降低和 Cho/Cr 比率 (1.12) 增高,提示弥漫性轴索损伤。

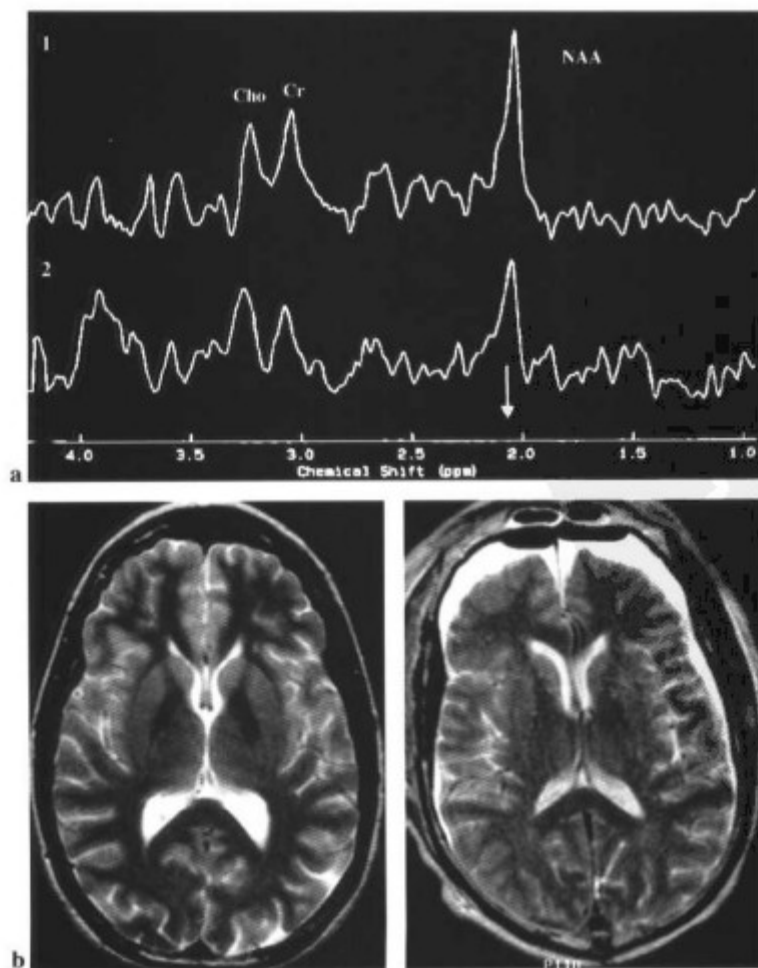


图 12-5 两个脑外伤患者的胼胝体压部的波谱图。(a)上方曲线图, Glasgow 5 级患者, 显示 NAA/Cr 比率为 1.52。下方曲线图, Glasgow 2 级患者, 显示 NAA/Cr 比率降低 (1.16)。(b) 波谱 a-1 患者的横断面 T2WI。(c) 波谱 a-2 患者的横断面 T2WI, 外科证实硬膜下血肿和双侧积液。(经允许引自 Sinson G, Bagley LJ, Cecic KM, et al. Magnetization transfer imaging and proton MR spectroscopy in the evaluation of axonal injury. Correlation with clinical outcome after traumatic brain injury. *AJNR* 2001;22:143-151)

膜的破坏程度相关,因此,相信其与DAI的程度是一致(图12-4)。在DAI, Cr和ml水平通常是正常的,这点有助于与高渗状态所致的改变相鉴别。

- 脂质可见,并且也与髓鞘膜的损害程度相一致。

## 神经元损伤

神经元损伤的基本的特征是脑损伤患者的顶叶白质和胼胝体压部的NAA/Cr比率降低。其表现可从创伤后2天乃至3年不等。Sinson等对胼胝体压部行质子波谱分析,显示脑损伤患者的临床表现与Glasgow评分患者的NAA/Cr比率直接相关。Glasgow 1~4级的患者,NAA/Cr比率是 $1.24 \pm 0.28$ ;但是,Glasgow 5级患者,NAA/Cr比率是 $1.53 \pm 0.37$ (图12-5)。

## 缺氧

缺氧状态提示患者预后较差。该异常表现在皮质

中更严重些,以脂质(峰位于 $0.9\text{ppm} \sim 1.2\text{ppm}$ 之间)和乳酸(双峰线,位于 $1.33\text{ppm}$ )的增高为特征。脂质和乳酸的出现与缺氧性脑病的程度相一致,提示预后不良(图12-6)。

当缺氧时,波谱成像在急性期一定可见乳酸。乳酸异常可能持续许多天。

缺氧所致的其他代谢异常如下:

- NAA和NAA/Cr比率的降低;提示神经元丢失和长期损害。
- Glx增高,可在缺氧初期出现,将逐渐恢复正常。
- 晚期出现代谢异常:  $\uparrow \text{Cho}$ ,  $\uparrow \text{Cho/Cr}$ ,  $\uparrow \text{mI}$ ,  $\uparrow \text{mI/Cr}$ 和 $\downarrow \text{Cr}$ 。

如果没有乳酸和脂质增加,没有过量的Glx,不会出现严重的缺氧性损害<sup>[3]</sup>。

## 颅脑外伤——<sup>1</sup>H MRS

### 适应证

- 评估患者愈后
  - 评估脑外伤的生物化学反应类型
- 体素位于顶部白质区和枕部皮层下

### 主要表现

1. SIADH综合征  
 $\downarrow \text{NAA}$ ,  $\downarrow \text{Cr}$ ,  $\downarrow \downarrow \text{Cho}$ ,  $\downarrow \downarrow \text{mI}$ ,  $\downarrow \text{Cho/Cr}$ ,  $\downarrow \text{mI/Cr}$
2. 高渗状态  
 $\downarrow$ 或 $\uparrow \text{NAA}$ ,  $\text{NAA/Cr}$   
 $\uparrow \text{Cr}$ ,  $\uparrow \uparrow \text{Cho}$ ,  $\uparrow \uparrow \text{mI}$   
 $\uparrow \text{Cho/Cr}$ ,  $\uparrow \text{mI/Cr}$
3. 弥漫性轴索损伤(DAI)  
 $\downarrow \text{NAA}$ 和 $\text{NAA/Cr}$   
 $\uparrow \text{Cho}$ ,  $\uparrow \text{Cho/Cr}$   
Lip可能出现
4. 神经元损害  
 $\downarrow \text{NAA}$ 和 $\text{NAA/Cr}$   
可见Lip出现
5. 缺氧  
 $\uparrow \text{Lip}$ 和/或 $\text{Lac}$   
 $\downarrow \text{NAA}$ 和 $\text{NAA/Cr}$   
 $\uparrow \text{Glx}$ (初期)  
晚期异常:  $\uparrow \text{Cho}$ 和 $\text{Cho/Cr}$   
 $\uparrow \text{mI}$ 和 $\text{mI/Cr}$   
 $\downarrow \text{Cr}$



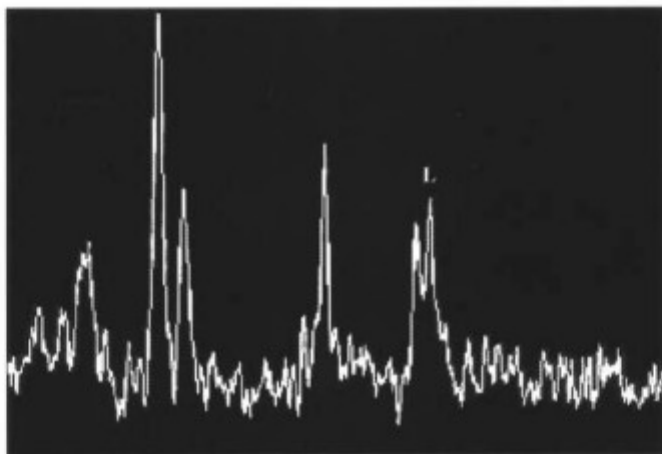


图 12-6 新生儿缺氧性脑病,显示非常重要的 Lac 增高(TE=288ms)(经允许引自 Barkovich AJ, Baranski K, Vigneron D, et al. Proton MR spectroscopy for the evaluation of brain injury in asphyxiated, term neonates. *AJNR* 1999;20:1399-1405)

## 参考文献

1. Friedman SD, Brooks WM, Jung RE, et al. Quantitative proton ERM predicts outcome after traumatic brain injury. *Neurology* 1999;52:1384.
2. Sinson G, Bagley LJ, Cecil KM, et al. Magnetization transfer imaging and proton MR spectroscopy in the evaluation of axonal injury: correlation with clinical outcome after traumatic brain injury. *AJNR* 2001;22:143-151.
3. Danielsen ER, Ross B. *Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological disease*. New York: Marcel Dekker, 1999; 120-146.
4. Barkovich AJ, Baranski K, Vigneron D, et al. Proton MR spectroscopy for the evaluation of brain injury in asphyxiated, term neonates. *AJNR* 1999;20:1399-1405.

## 双极情感异常和抑郁症

双极情感异常 (bipolar affective disorder, BPAD) 是一种常见的精神疾病, 有较高的发病率和病死率。多数 BPAD 患者在 20~30 岁之间发病。在疾病的初期阶段, 患者躁狂发作需要住院治疗, 而抑郁表现可不进行治疗。传统的锂剂治疗仍为最有效的方法, 并可辅以镇静剂。

传统的成像方法 (CT 和 MR) 有时能显示异常改变。在一些 BPAD 患者, 与对照组相比, 可见脑室扩大和皮质脑沟增宽 (图 13-1)<sup>[2]</sup>。BPAD 患者的额叶易受累<sup>[1,3]</sup>。这些患者中, 额叶肿瘤和梗死的发生率较高。

额叶创伤后的损害 (软化) 也可引起抑郁<sup>[1]</sup>。应用 PET 研究皮质代谢, 显示示踪剂在额叶的摄取降低, 尤以左侧额叶明显<sup>[1]</sup>。

最近, <sup>1</sup>H MRS 被用于评估精神异常疾病, 如 BPAD。相信 <sup>1</sup>H MRS 将在 BPAD 患者的无创性诊断和随诊方面发挥重要作用。最近用单体素质子点分辨波谱成像技术 (PRESS) 对 BPAD 患者的研究显示, 额叶内谷氨酰胺 (Gln) 增加<sup>[1,3]</sup>, 提示可能是神经递质的调节异常 (图 13-2)。据 Cecil 等<sup>[3]</sup>, 氨基酸的增加 [谷氨酸、谷氨酰胺和  $\gamma$ -氨基丁酸 (GABA)] 是病变初期的特征性表现。重要的是要认识到在 1.5T 或更低场强下采集的波谱是不能将谷氨酸和谷氨酰胺区分开来的。它们以同一共振频率共同出现在 NAA 的左侧, 位

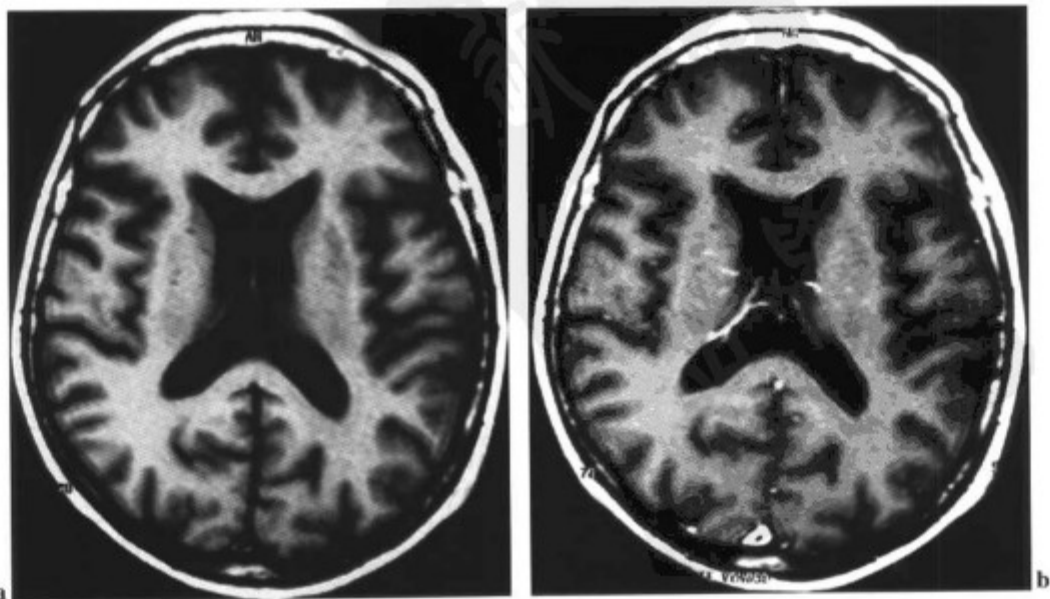


图 13-1 21 岁女性抑郁症患者。(a)横断面 T1WI 和 (b)钆增强 T1WI 显示这个年龄的皮质脑沟的增宽和脑室扩大。

于2.1~2.5ppm之间。在躁狂发作早期,可以观察到ml水平的增高。据Castillo<sup>[1]</sup>报道,乳酸和脂质也可以出现在躁狂期,并与对照组相比升高。作为躁狂反复发作的结果,注意到NAA和Cho水平可降低。

锂剂治疗后的BPAD患者的基底节可见Cho、NAA

和ml呈高水平<sup>[5]</sup>。但是,要确定治疗对波谱成像的影响尚需进一步的研究<sup>[31]</sup>。

在单极情感异常的患者,以抑郁症为特征性表现。检测到的主要波谱异常表现为Cho水平增高(图13-3和图13-4)<sup>[6]</sup>。

### 双极情感异常(BPAD)和抑郁症的<sup>1</sup>H MRS

体素置于额叶

- BPAD: ↑谷氨酰胺(可能与躁狂发作的初期阶段有关),在躁狂初期,可见谷氨酰胺与ml的增高,在躁狂期,Lac和Lip可能出现。躁狂反复发作的结果是NAA和Cho水下降。

- 抑郁症: Cho水平增高

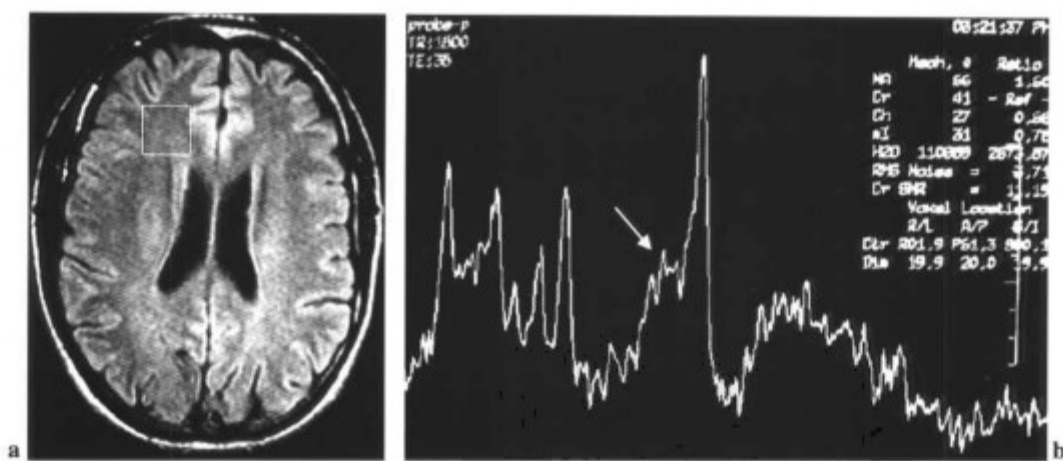


图 13-2 34岁女性患者伴严重的双极情感异常(BPAD),额叶波谱显示Glx水平升高(箭标)。

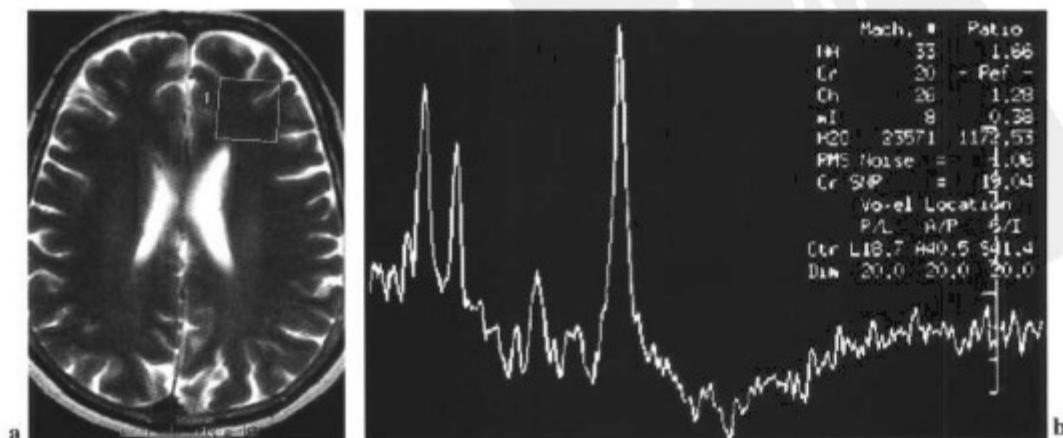


图 13-3 45岁男性抑郁症患者,左额叶波谱显示Cho增高(Cho/Cr=1.28)。

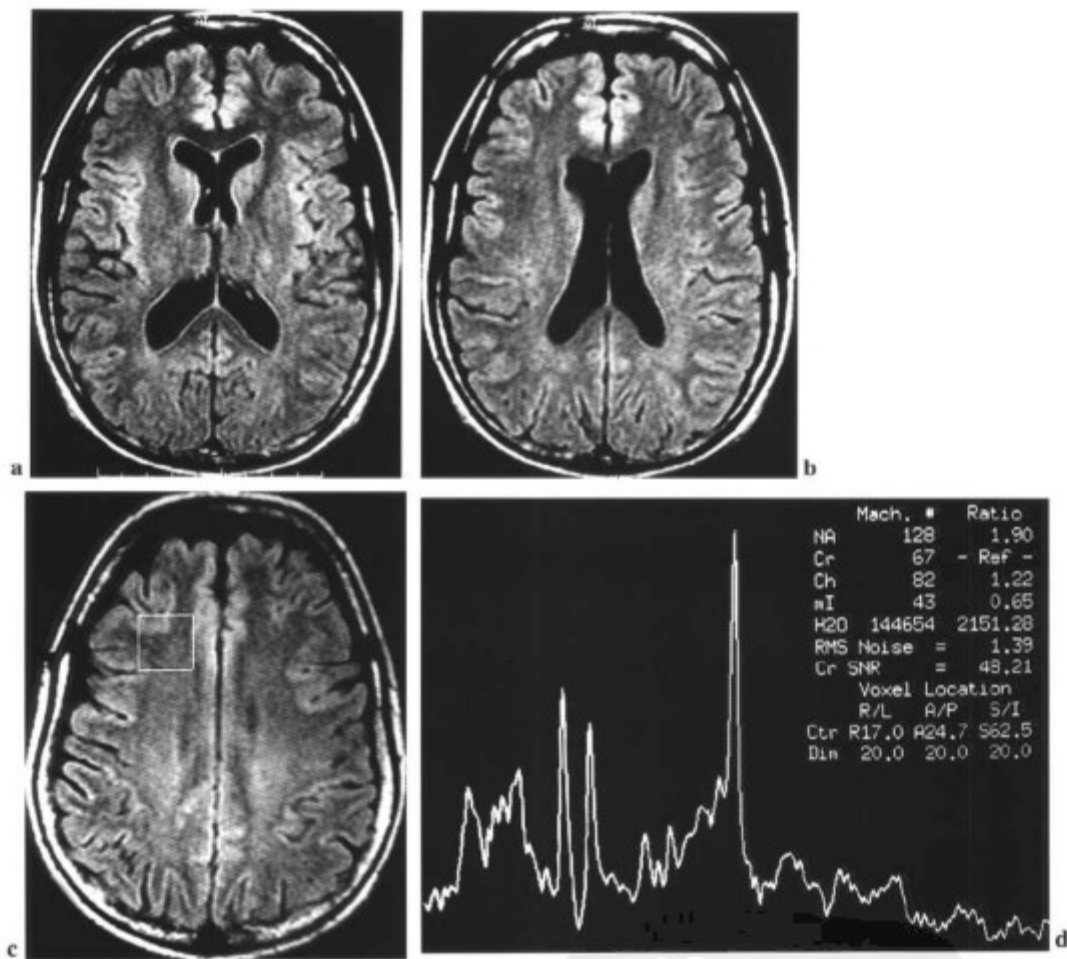


图 13-4 28 岁女性抑郁症患者。(a 和 b) 显示在此年龄段的脑室系统扩张。(c 和 d) 右侧额叶波谱显示 Cho 增高 (Cho/Cr=1.22)。

## 注意力缺陷的多动症

注意力缺陷的多动症 (attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD) 具有以下特征:

- 对工作缺乏注意力
- 多动
- 冲动增加

此病常见于男性患者<sup>[8]</sup>, 特别是有家族史, 一般在 4 岁以前发病<sup>[1]</sup>。鉴别诊断包括行为异常、攻击行为和反社会行为等。

本病的原因不明, 有些患者的精神异常可能持续至成人, 而有些患者可能很好<sup>[1]</sup>。临床研究和脑 MR 容积分析提示 ADHD 患者的额叶有异常改变。

此类患者的额叶波谱可有如下显示<sup>[1,9]</sup>:

- NAA/Cr、Cho/Cr 和 ml/Cr 比率均增高。与对照组相比, 此类患者的 Cr 水平减低将近 20%。因为 GABA 与 Cr 处于同一共振频率, GABA 浓度下降也可引起比率的增高。
- 与对照组相比, Gln 增高 2.5 倍, 这是因为 GABA 转化成 Gln (图 13-5)。Gln 是一种兴奋性氨基酸, 其增高将提示 ADHD 患儿的额叶代谢功能有别于年龄和性别相匹配的对照组。Gln 水平的升高可能导致永久性脑损害<sup>[1,9]</sup>。

Castillo 等发现<sup>[9]</sup>, 与对照组相比, 这些异常表现主要位于患者的右侧额叶。在同一研究中, 这些患者左侧额叶的波谱分析未见异常。

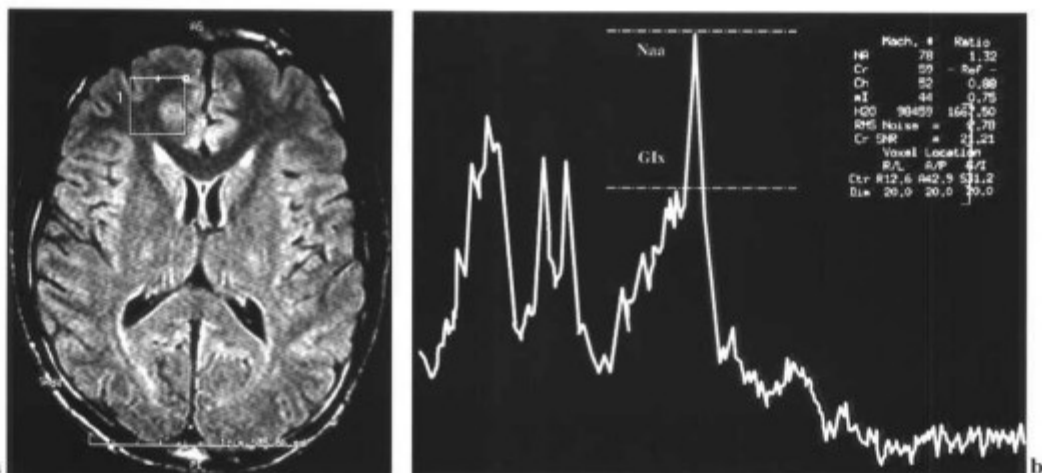


图 13-5 19 岁男性伴注意力缺陷的多动症。右侧额叶波谱成像显示 Glx 增加 [观察 Glx 峰高接近于 NAA (点) 的一半]。

### 注意力缺陷的多动症

体素放置于右侧额叶

#### 主要表现

- $\uparrow$  Glx 是主要异常表现
- $\uparrow$  NAA/Cr,  $\uparrow$  Cho/Cr,  $\uparrow$  ml/Cr, 可能是继发于 Cr 水平降低

## 精神分裂症

在过去的十年中,  $^1\text{H}$  MRS 已经被应用于活体的精神患者的病理生理学研究, 如精神分裂症<sup>[10]</sup>。许多研究都显示功能的和生化的异常<sup>[11]</sup>。

Eluri 等<sup>[12]</sup>应用  $^1\text{H}$  MRS 研究 12 位精神分裂症患者和 8 位对照者的脑桥和小脑。该研究提示受累的脑桥为精神分裂症的病理基质。他们观察到精神分裂症患者的脑桥内 NAA/Cr 比率明显降低, 而对照组不是如此。在小脑的波谱分析中未见异常。

Deken 等<sup>[13]</sup>评价 26 位精神分裂症患者的扣带回前部, 显示与 16 位对照者相比, 其 NAA 浓度降低。在 1° 精神分裂症患者的扣带回前部也可见 NAA/Cho 比率降低, 该病为遗传连锁<sup>[14]</sup>。

曾有报道精神分裂症患者额叶的生化异常。与对

照组相比, 精神分裂症患者以 NAA/Cr 比率降低为特征, 提示神经元完整性减低<sup>[15]</sup>。亦曾报道海马波谱异常, 提示神经元密度减低, 与脑容积研究的发现一致<sup>[16]</sup>。

精神分裂症中的其他异常如下:

- 家族性精神分裂症病史的患者左侧额叶的 NAA/Cho 比率  $\downarrow$ <sup>[17]</sup>。
- 海马 Glx/Cr 比率异常<sup>[18]</sup>。
- 慢性精神分裂症病例中左侧基底节区 Cho 和 Cho/NAA 比率  $\uparrow$ <sup>[19]</sup> (图 13-6)。

经治疗的慢性精神分裂症患者, 所见异常如下:

- 基底节区 NAA/Cho 比率和 NAA  $\downarrow\downarrow\downarrow$ <sup>[20]</sup>。
- 海马区 NAA/Cr 比率和 NAA  $\downarrow\downarrow\downarrow$  (表 13-1)。

许多  $^1\text{H}$  MRS 研究已应用于精神分裂症患者。但是波谱成像仍然是缺少共识的研究手段, 其发现仍需在精神学研究中进一步得到确认<sup>[16]</sup>。

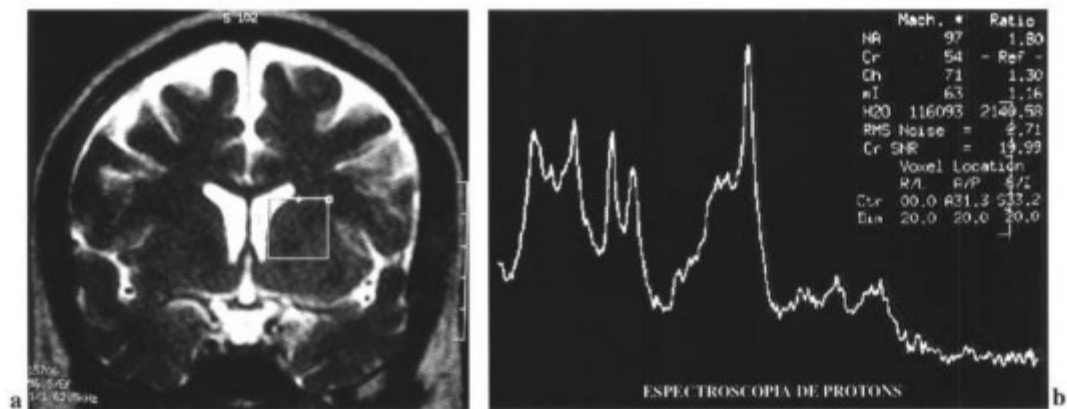


图 13-6 33 岁女性精神分裂症患者。左侧基底节波谱显示 Cho 升高 (Cho/Cr=1.30)。

表 13-1 海马波谱异常

NAA/Cr 比率	对照组 (18)	精神分裂症患者 (30)
右侧海马	1.81±0.44	1.35±0.39
左侧海马	1.69±0.31	1.23±0.34

Cr, 肌酸; NAA, N-乙酰天门冬氨酸  
 (经允许引自 Deicken RF, Zhou L, Schuff N, et al. Hippocampal neuronal dysfunction in schizophrenia as measured by proton magnetic resonance spectroscopy. *Biol psychiatry* 1998;43:483-488)

## 精神分裂症

- 体素置于脑桥: ↓ ↓ NAA/Cr<sup>[12]</sup>
- 体素置于扣带回前部: 精神分裂症患者 NAA ↓<sup>[13]</sup>, 和相对 I° 患者 NAA/Cho ↓<sup>[14]</sup>
- 体素置于颞叶和海马: ↓ NAA 和 NAA/Cr<sup>[16]</sup>
- 体素置于左侧基底节: ↑ Cho 和 Cho/NAA<sup>[19]</sup>

## 治疗期间

- 体素置于基底节: ↓ ↓ NAA, NAA/Cho<sup>[20]</sup>
- 体素置于海马: ↓ ↓ NAA, NAA/Cr<sup>[21]</sup>

## 参考文献

1. Castillo M, Kwock L, Courvoisier HE, et al. Proton MR spectroscopy in psychiatric and neurodevelopmental childhood disorders. Early experience. *Neuroimag Clin North Am* 1998; 8:901-907.
2. Jeste DV, Lohr JB, Goodwin FK. Neuroanatomical studies of major affective disorders: a review and suggestions for further research. *Br J Psychiatry* 1988;153:444-459.
3. Cecil KM, Ball WS JT, Strakowski SM. Orbital frontal metabolite changes in bipolar disorder. A proton MR spectroscopy study. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
4. Courvoisier H, Kwock L, Hooper S, et al. Neurometabolic findings in children with bipolar affective disorder, ADHD, and normal controls. Presented at the 39th annual meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Toronto, 1997.
5. Sharma R, Venkatasubramanian PN, Barany M, et al. Proton ERM of the brain in schizophrenia and affective disorders. *Schizophr Res* 1992;8:43-49.
6. Charles HC, Lazeyres F, Krishnan KP, et al. Brain choline in depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1994;18:1121-1127.
7. Zametkin AJ. Attention-deficit disorder: born to be hyperactive? *JAMA* 1995;273:1871-1874.
8. Vaughn VC, Litt IF. Affective Disorder. In: Behrman RE, ed. *Nelson textbook of pediatrics*. Philadelphia: WB Saunders, 1992:61-69.
9. Castillo M, Courvoisier H, Hooper SR, et al. Quantitative proton MR spectroscopy in patients with attention deficit hyperactivity disorder: preliminary experience. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.
10. Bertolino A, Weinberger DR. Proton magnetic resonance spectroscopy in schizophrenia. *Eur J Radiol* 1999;30:132-141.
11. Young T, Williamson P. Brain imaging in functional mental disorders. *Can J Psychiatry* 1986;31:675-680.
12. Eluri R, Paul C, Rosmer R, et al. Single voxel proton magnetic resonance spectroscopy of the pons and cerebellum in patients with schizophrenia: a preliminary study. *Psychiatry Res* 1998;84(1):17-26.
13. Deicken RF, Zhou L, Schuff N, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of the anterior cingulate region in schizophrenia. *Schizophr Res* 1997;27(1):65-71.
14. Keshavan MS, Montrose OM, Pierre JN, et al. Magnetic resonance imaging and spectroscopy in offspring at risk for schizophrenia preliminary studies. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1996;21:1285-1295.
15. Yurgelun-Todd DA, Renshaw PF, Gruber SA, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of the temporal lobes in schizophrenics and normal controls. *Schizophr Res* 1996;19(1):55-59.
16. Vance AL, Velakoulis D, Maruff P, et al. Magnetic resonance spectroscopy and schizophrenia: what have we learnt? *Aust N Z J Psychiatry* 2000;34(1):14-25.
17. Block W, Bayer TA, Tepest R, et al. Decreased frontal lobe ratio of N-acetyl aspartate to choline in familial schizophrenia: a proton magnetic resonance spectroscopy study. *Neurosci Lett* 2000;289:147-151.
18. Kegeles LS, Shunger DC, Anjilvel S, et al. Hippocampal pathology in schizophrenia: magnetic resonance imaging and spectroscopy studies. *Psychiatry Res* 2000;98(3):163-175.
19. Shiori T, Hamakawa H, Kato T, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of the basal ganglia in patients with schizophrenia: a preliminary report. *Schizophr Res* 1996;22(1):19-26.
20. Fujimoto T, Nakano T, Takano T, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of basal ganglia in chronic schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1996;40(1):14-18.
21. Deicken RF, Zhou L, Schuff N, et al. Hippocampal neuronal dysfunction in schizophrenia as measured by proton magnetic resonance spectroscopy. *Biol Psychiatry* 1998;483-488.

## 睡眠呼吸暂停

阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 患者反复发作的呼吸暂停可导致脑损伤。最近用质子磁共振波谱成像研究了23位OSA患者。用多导睡眠仪来研究这些患者,11位患者为轻度呼吸暂停,12位为中至重度,并对15位健康者应用长回波时间

(TE 135ms)点分辨波谱成像技术(PRESS)进行了评价。与轻度呼吸暂停患者和健康对象相比,中至重度呼吸暂停患者,在脑室旁白质内可见NAA/Cho比率明显降低。提示可能继发于多次呼吸暂停的脑损害。但是,未见NAA/Cr和Cho/Cr比率异常(表14-1)。这些发现提示在中至重度OSA患者看似正常的实质中,应用<sup>1</sup>H MRS可检测出代谢异常<sup>[1]</sup>。

### 睡眠呼吸暂停

体素置于脑室旁白质

主要表现

中至重度呼吸暂停患者NAA/Cho比率↓↓

表14-1 PRESS TR 1500ms;TE 135ms

脑白质	NAA/Cho	NAA/Cr	Cho/Cr
健康者	2.11±0.30	2.0±0.37	0.98±0.13
轻度OSA	2.11±0.22	2.0±0.35	0.98±0.14
中-重度OSA	1.79±0.18	1.91±0.31	1.08±0.15

Cho,胆碱;Cr,肌酸;NAA,N-乙酰天门冬氨酸;OSA,阻塞性睡眠呼吸暂停;PRESS,点分辨波谱成像;TE,回波时间;TR,重复时间。

## 偏头痛

对于近期偏头痛发作的患者,<sup>1</sup>H MRS能显示其枕叶视皮质的异常<sup>[2]</sup>。Watanabe等<sup>[2]</sup>分析了6位偏头

痛患者和6位健康对照者。研究发现2个月内偏头痛发作的5位患者的枕叶皮质乳酸水平升高。一位4年内未偏头痛的患者MRS正常,无乳酸升高。该学者推测乳酸的出现代表偏头痛发作期间的无氧糖酵解。无偏头痛阶段则正常化<sup>[2]</sup>。这些发现的意义尚需进一步证实。



## 脑死亡

常需应用成像技术来确定脑死亡。判断无血流通过大脑或急性脑梗死的技术, 分别包括磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)和DWI。<sup>1</sup>H MRS也可无创地应用于脑死亡的诊断<sup>[3]</sup>。患者显示正常脑代谢物减低, 特别是NAA、Cr和Cho, 伴乳酸升高<sup>[3]</sup>。

## 参考文献

1. Kamba M, Suto Y, Ohta Y, et al. Cerebral metabolism in sleep

apnea. Evaluation by magnetic resonance spectroscopy. *AMJ Respir Crit Care Med* 1997; 156: 296-298.

2. Watanabe H, Kuwabara T, Ohkubo M, et al. Elevation of cerebral lactate detected by localized <sup>1</sup>H-magnetic resonance spectroscopy in migraine during the interictal period. *Neurology* 1996, 47: 1903-1995.

3. Wang A, Bhardwaj U, Gebars B, et al. Brain death: the role of MR diffusion imaging, MR spectroscopy and MR angiography. Presented at the 39th annual meeting of the American Society of Neuroradiology, Boston, April 2001.





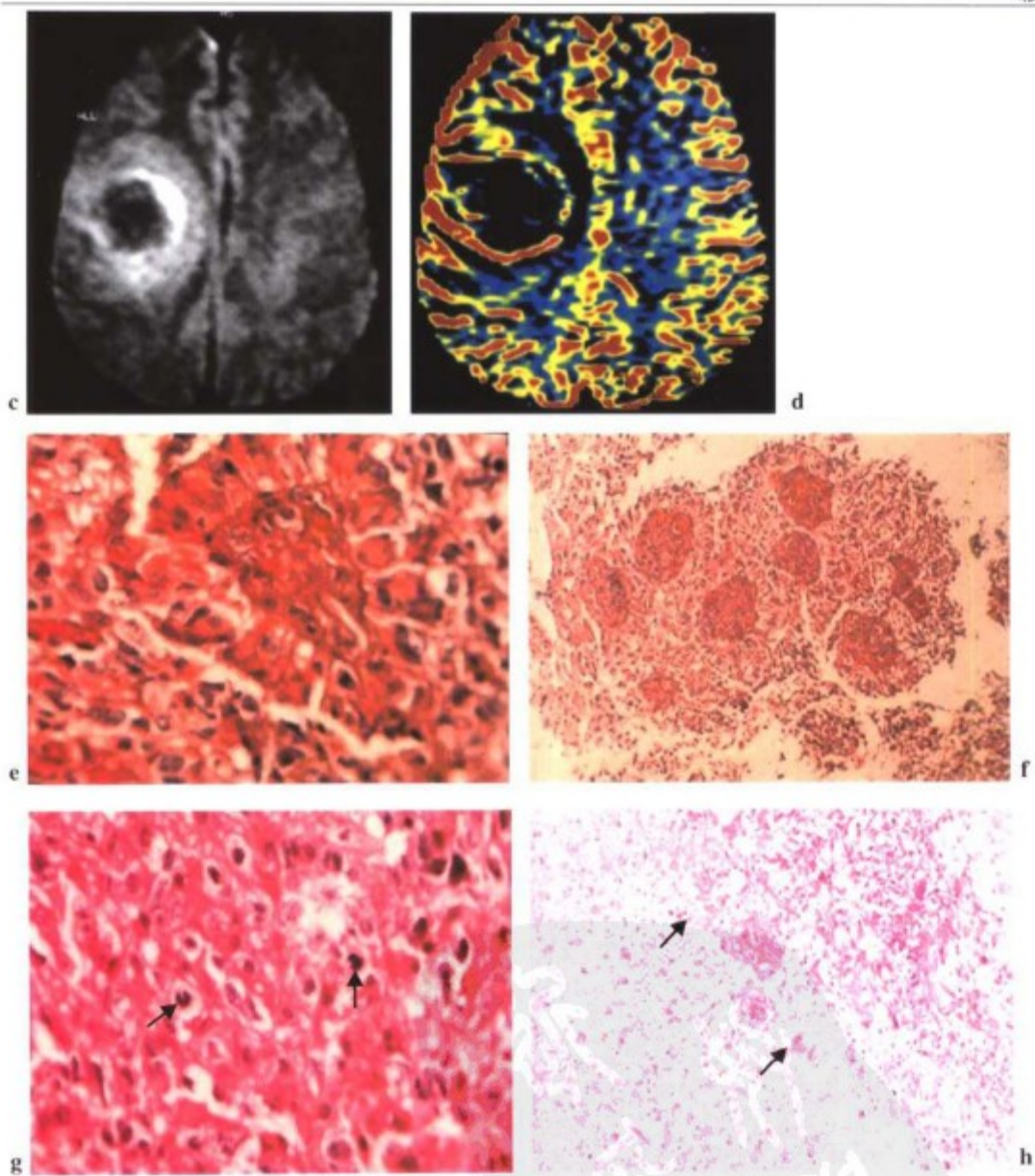


图 1-2 c-h

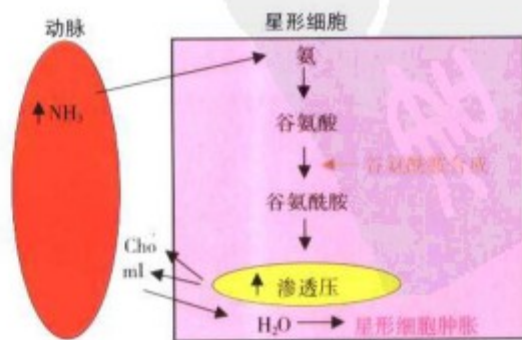


图 4-2

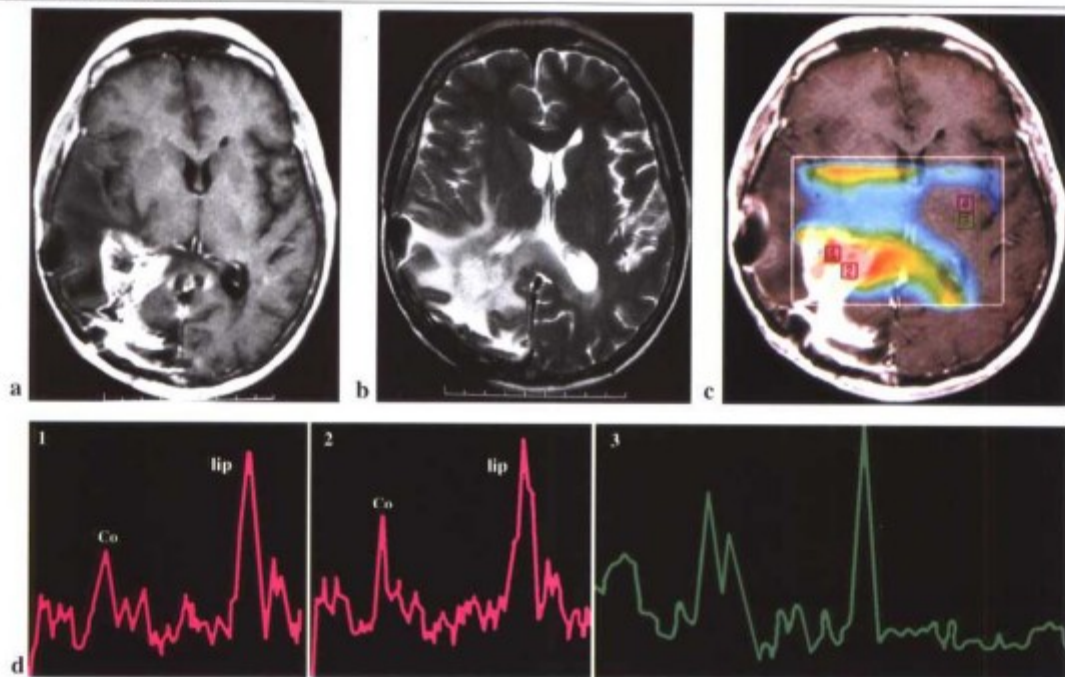


图 1-10

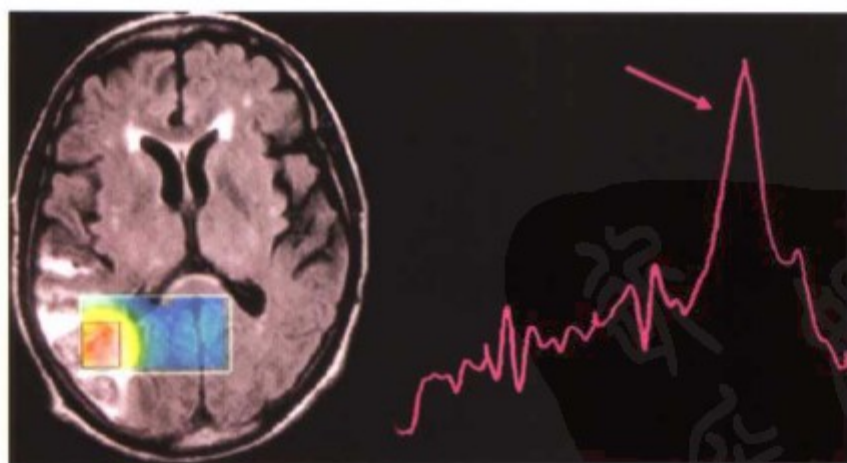


图 5-5 d

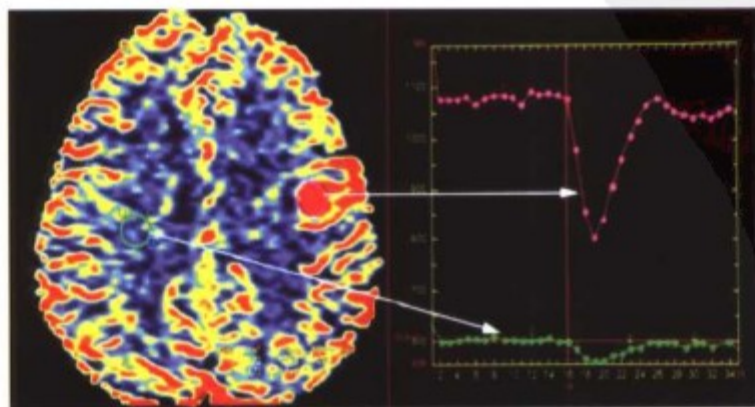


图 5-7 e

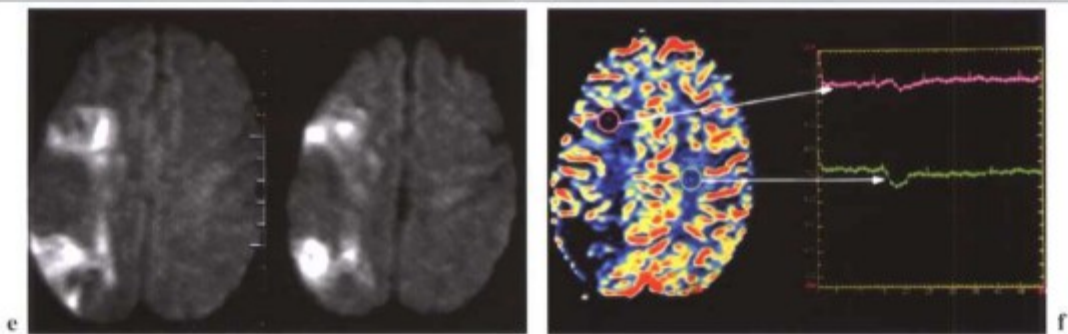


图 5-9 e, f

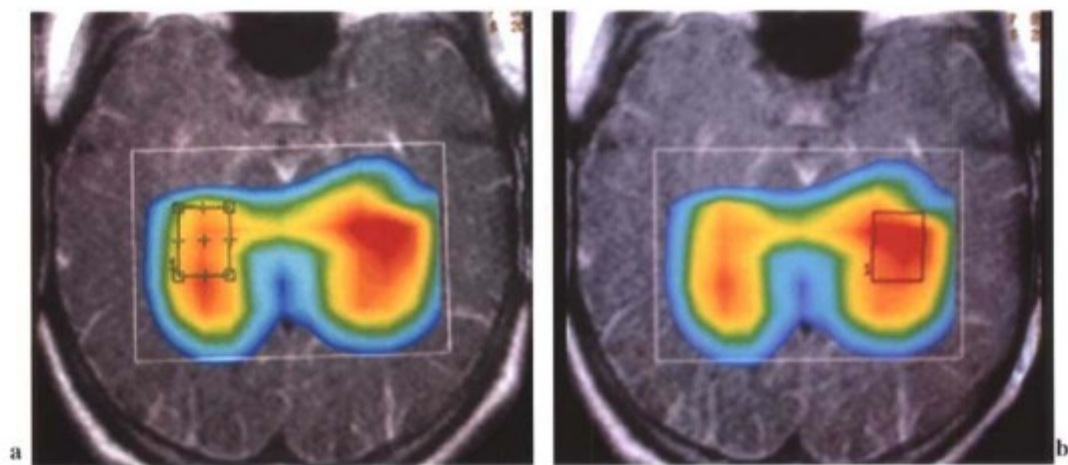


图 7-6

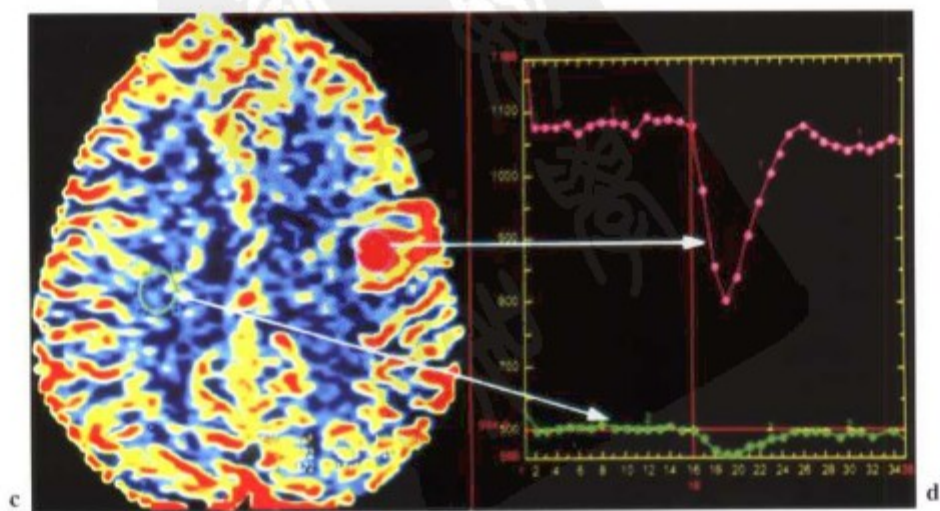


图 8-14 c, d

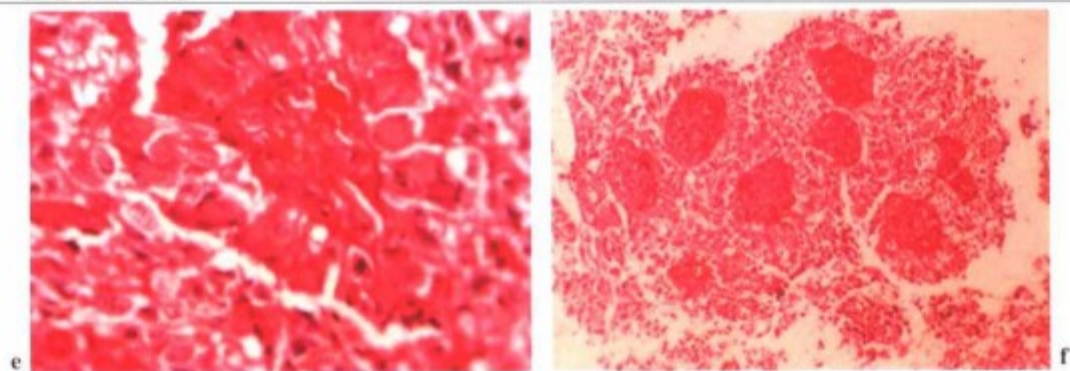


图 9-2 e, f

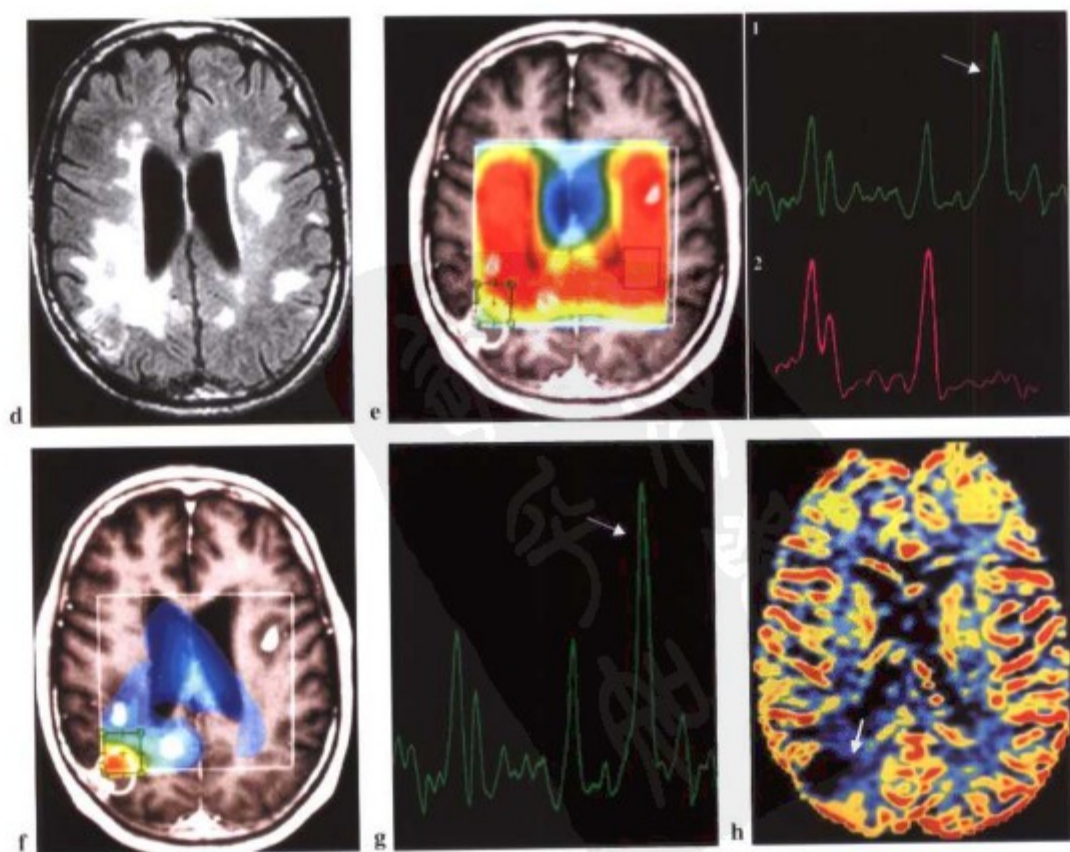


图 9-6 d-h

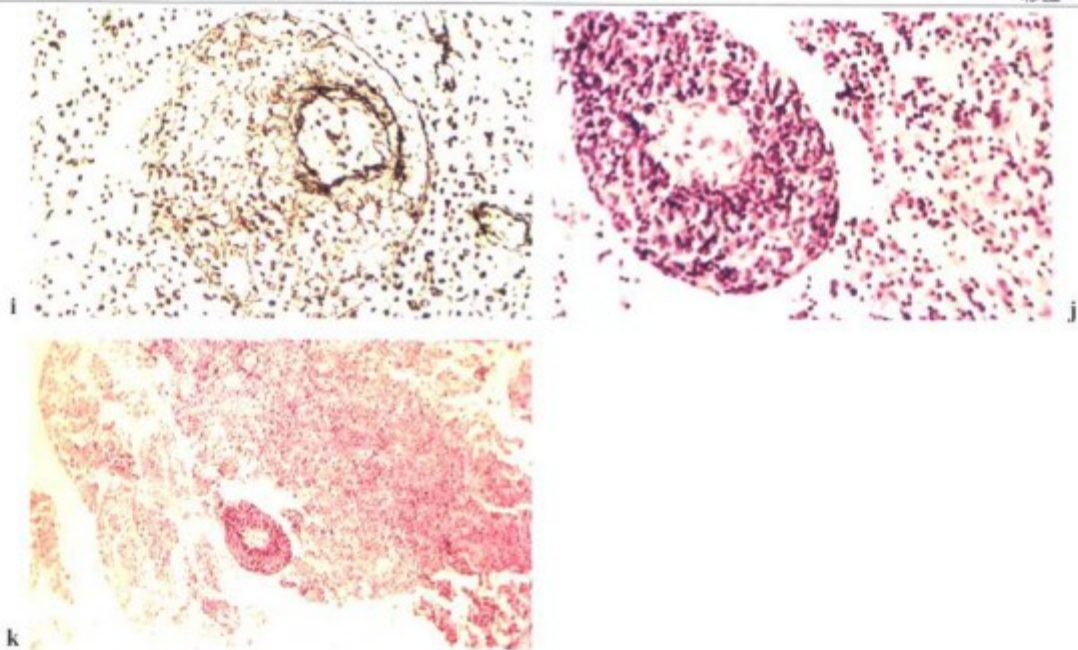


图 9-7 i-k

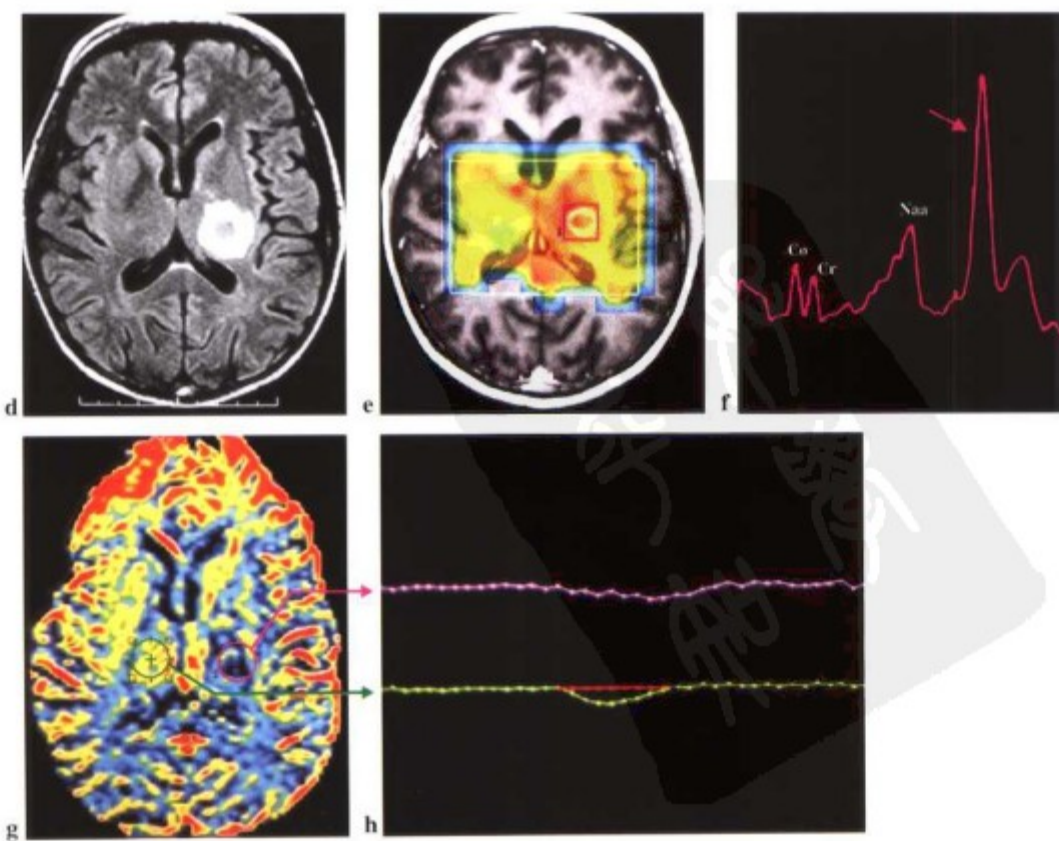


图 9-11 d-h

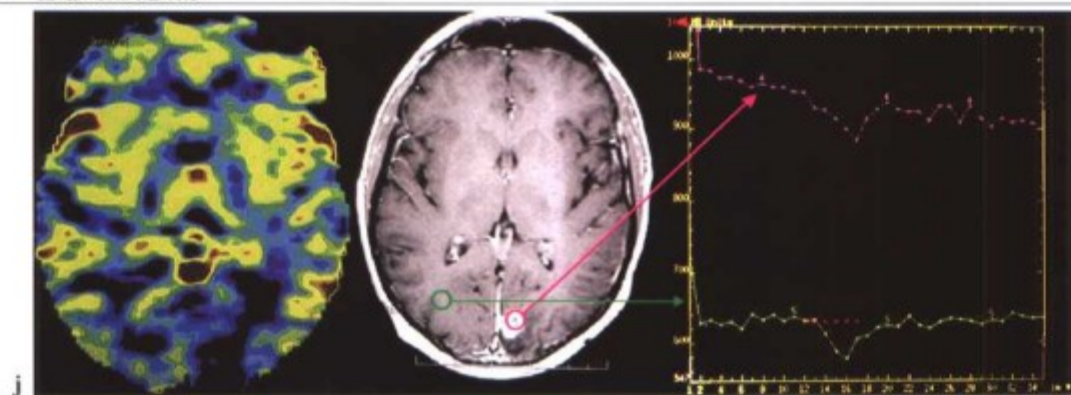


图 9-12 j

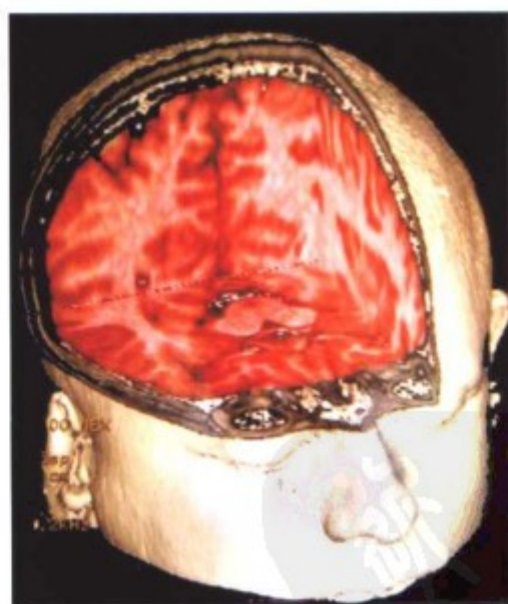


图 10-1

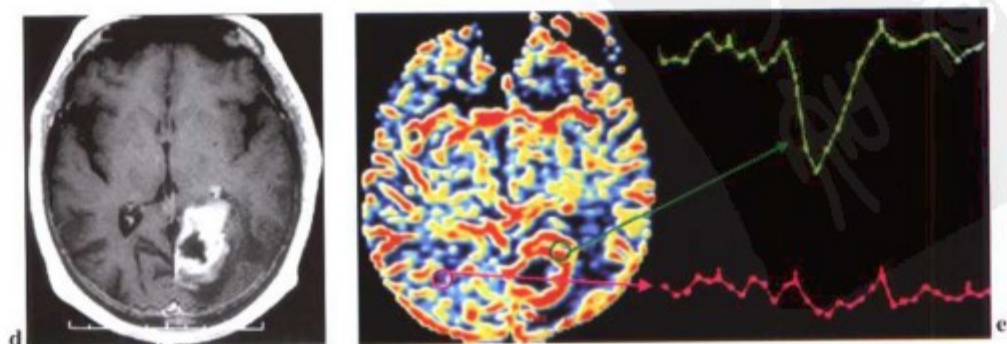


图 10-3 d, e



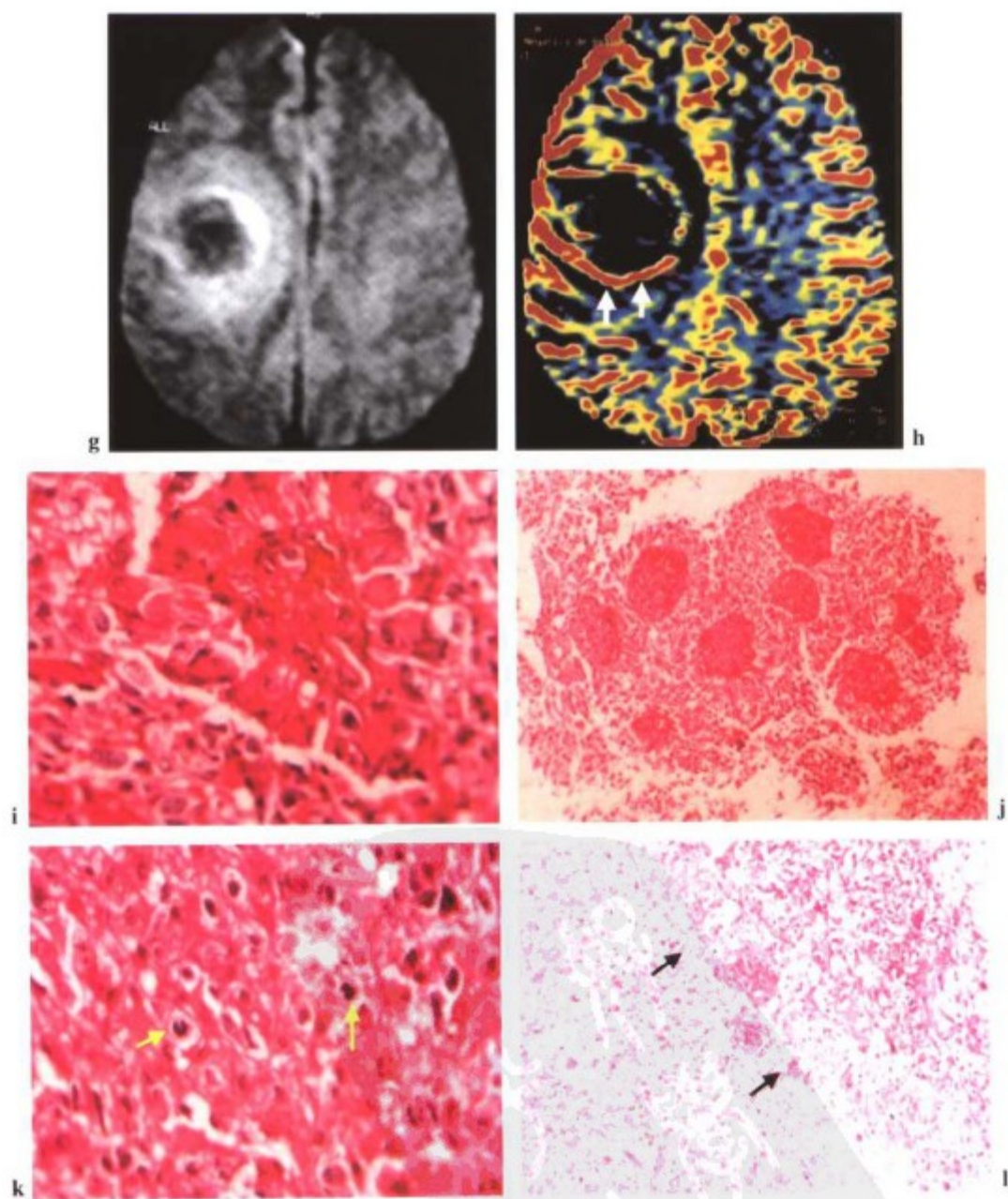


图 10-5 g-l

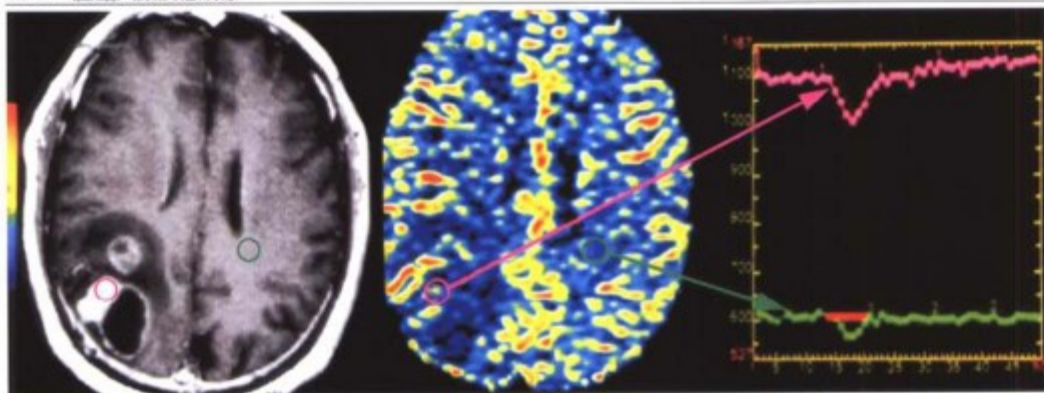


图10-6 g

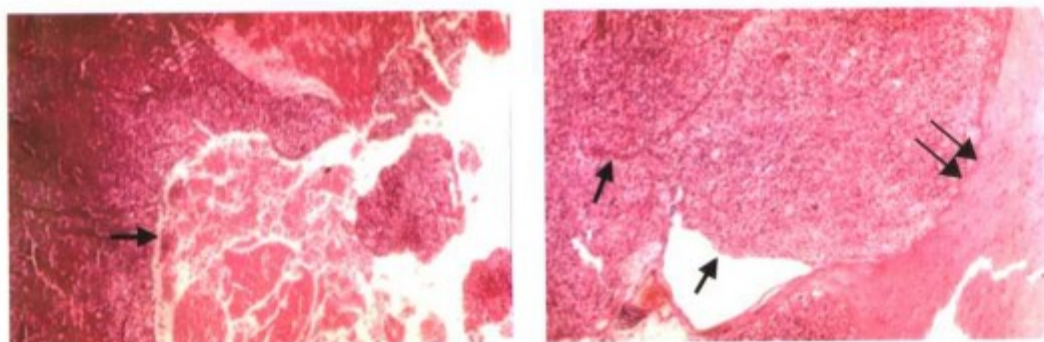


图10-8 f, g

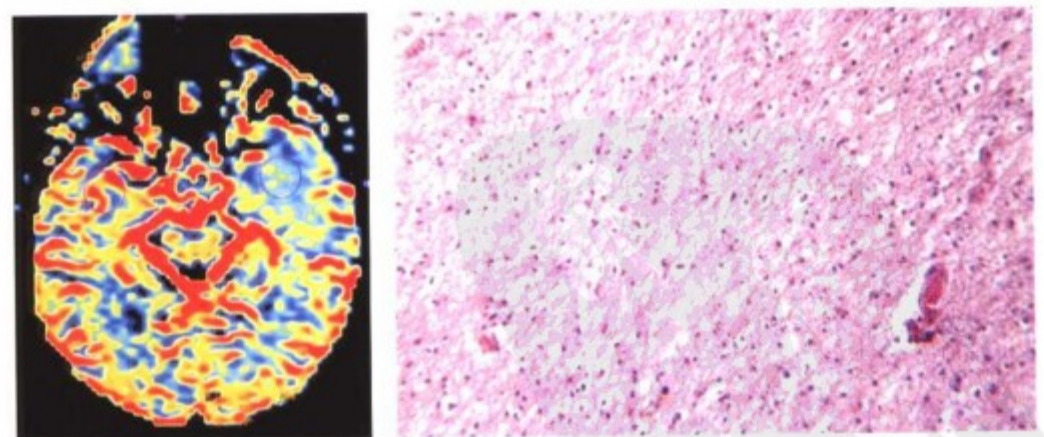


图10-9 d, e

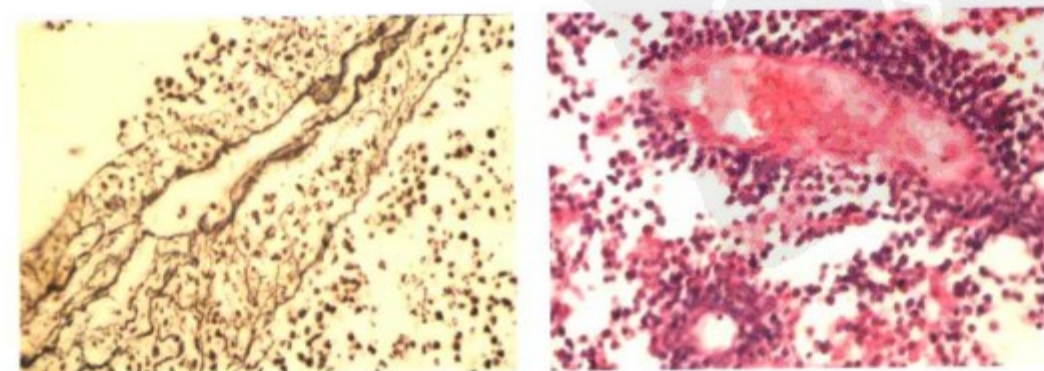


图10-10 e, f

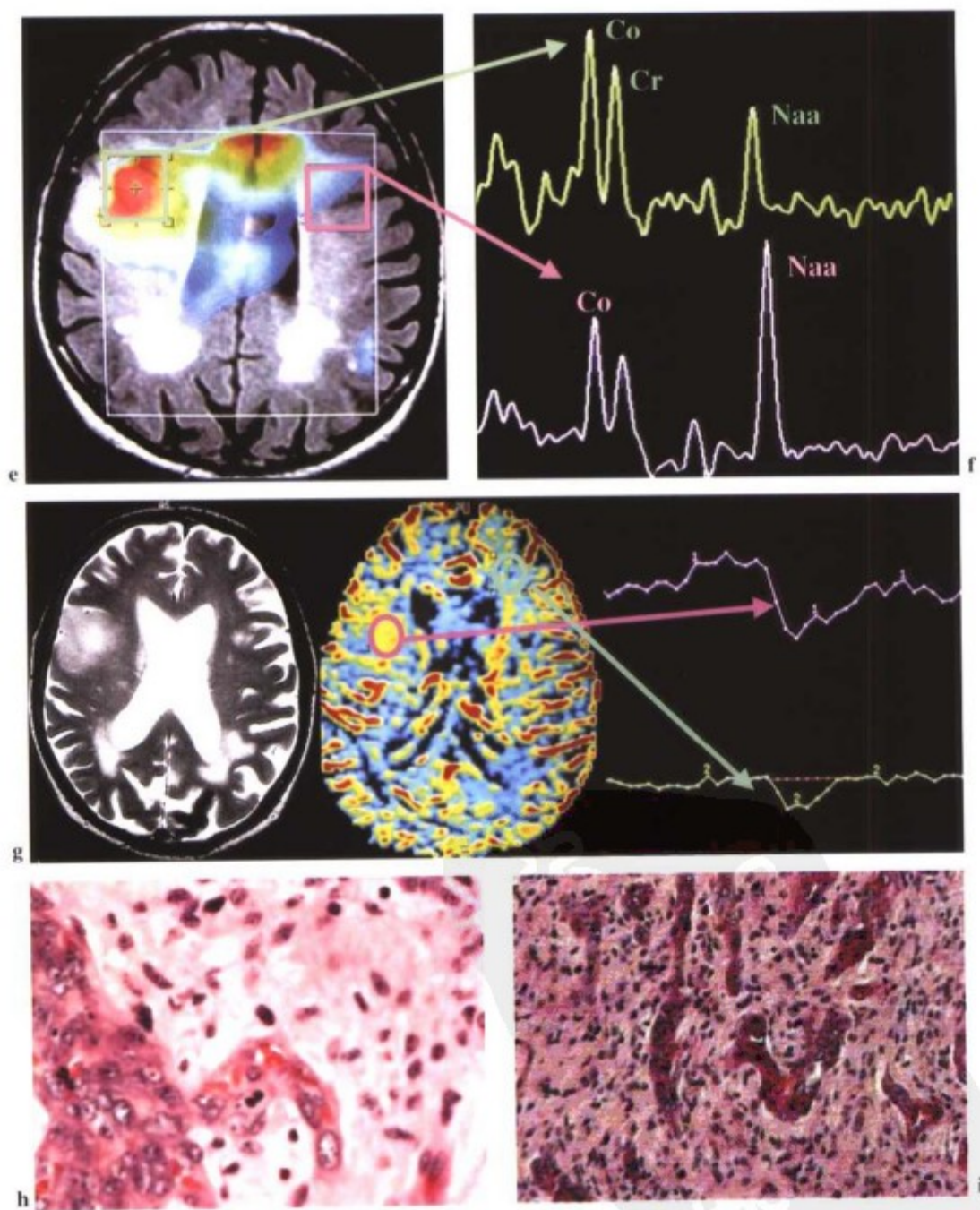


图 10-12 e-i

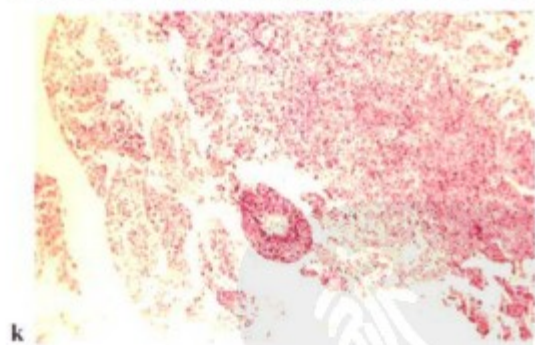
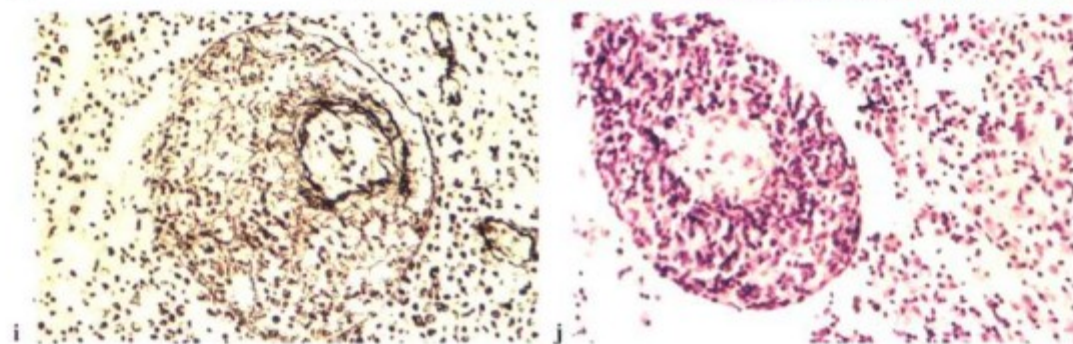
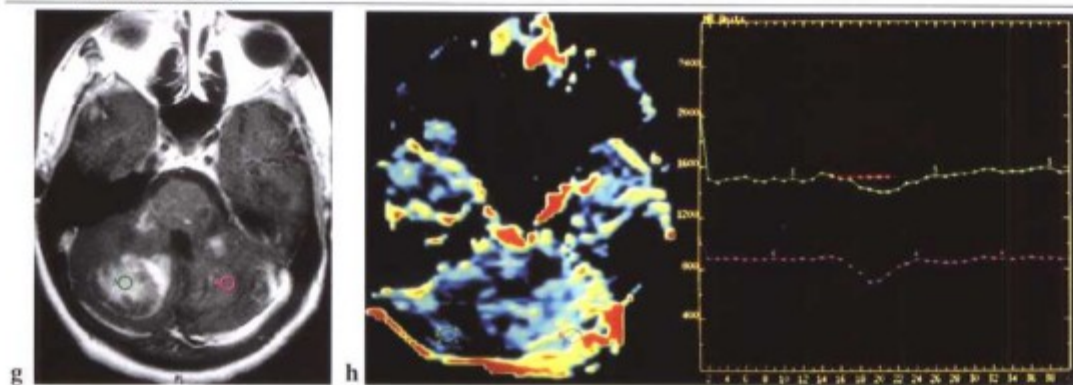
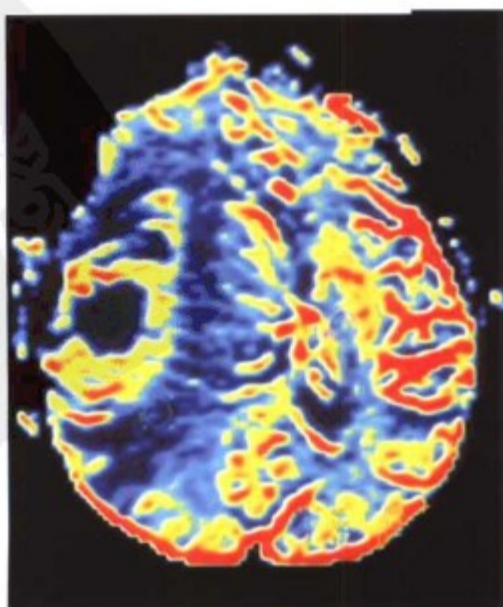


图 10-18 g-k

图 10-13 d



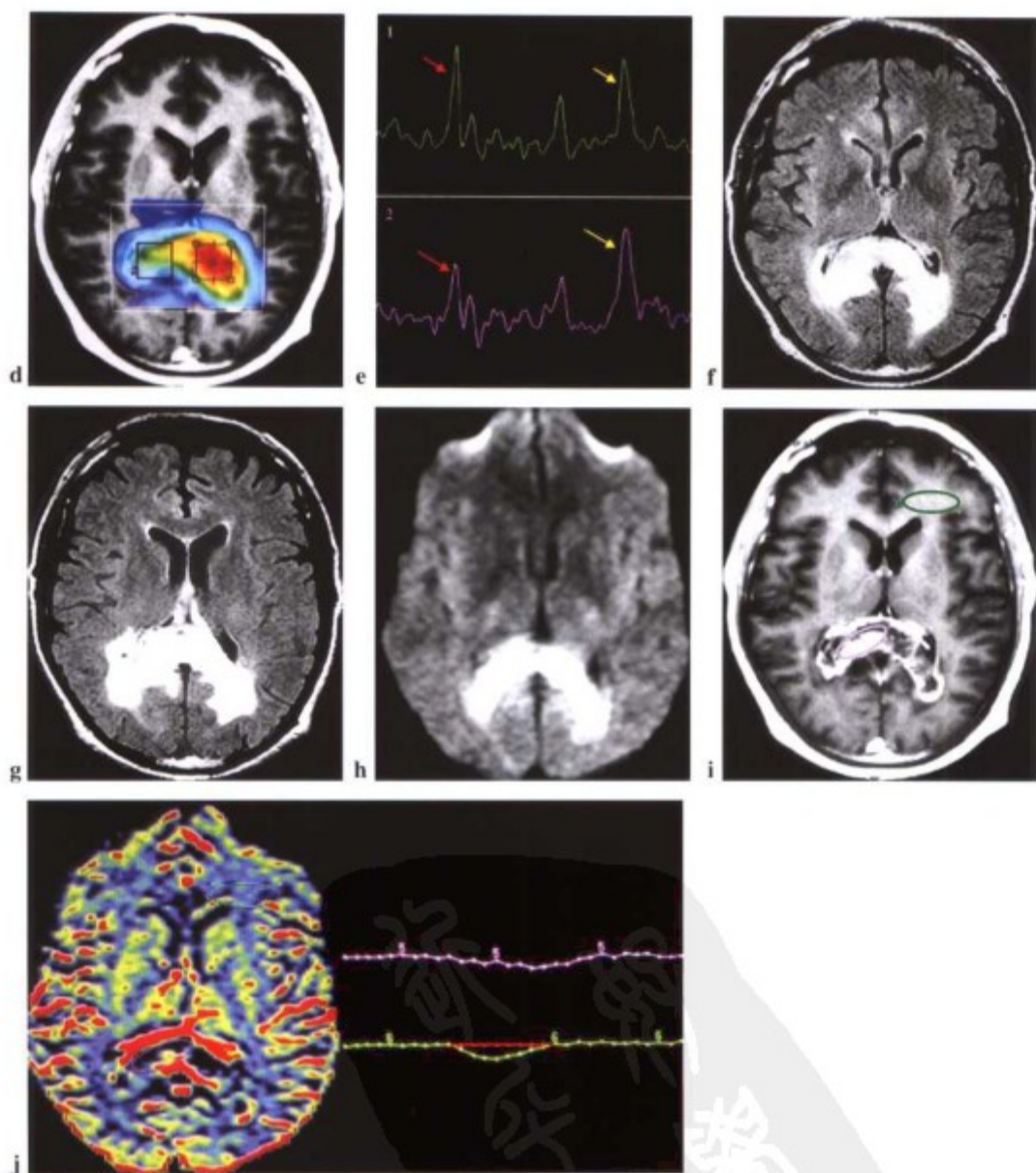


图 10-19 d-j

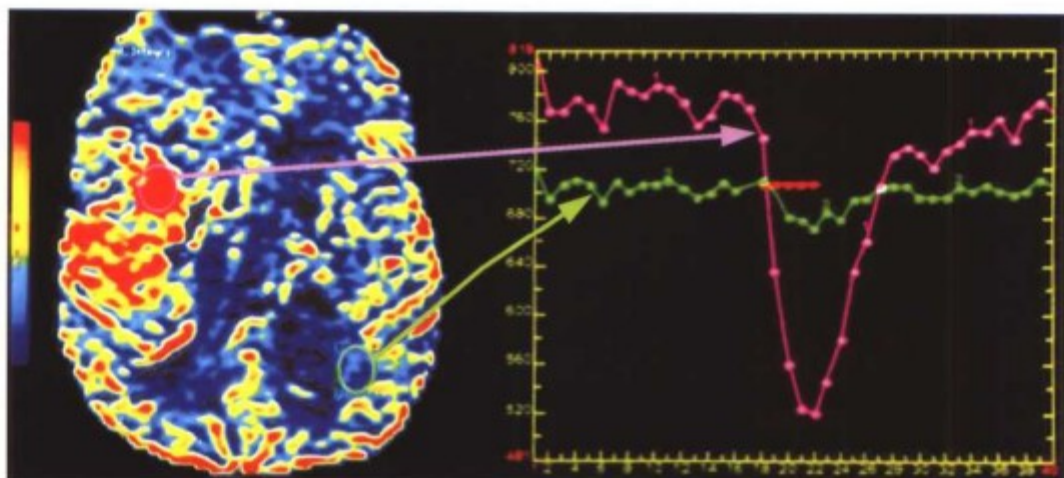


图 10-20

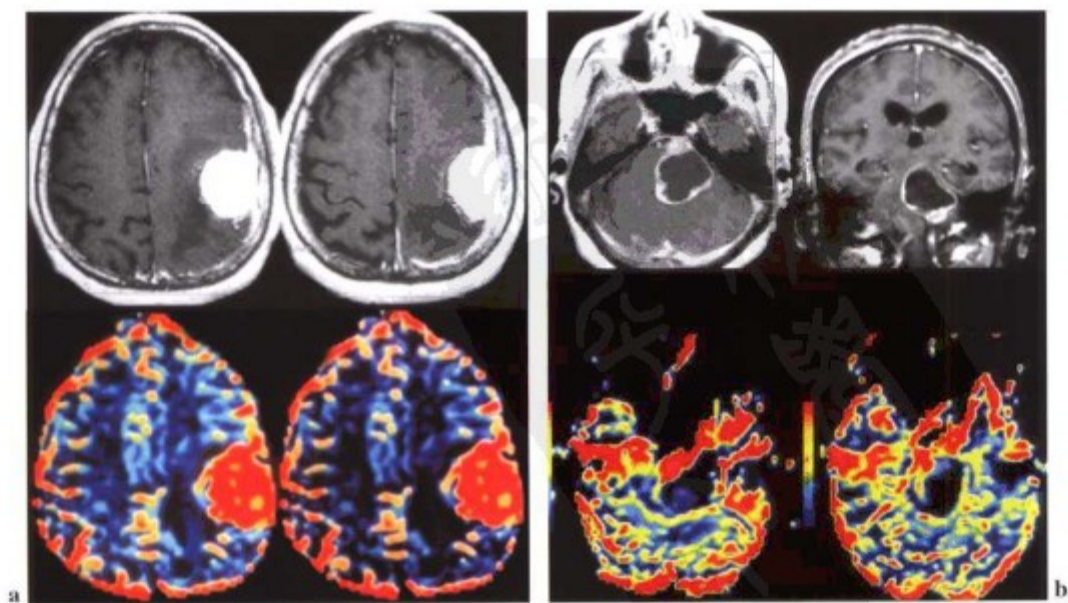


图 10-23

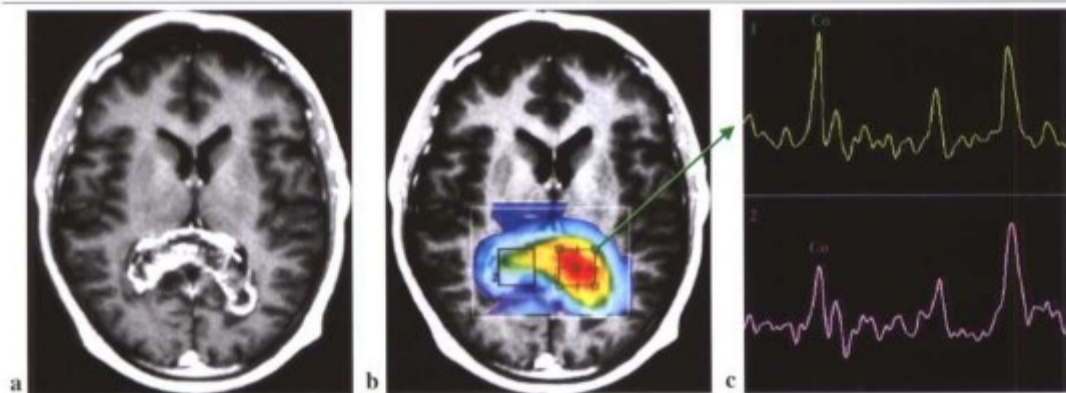


图 10-24

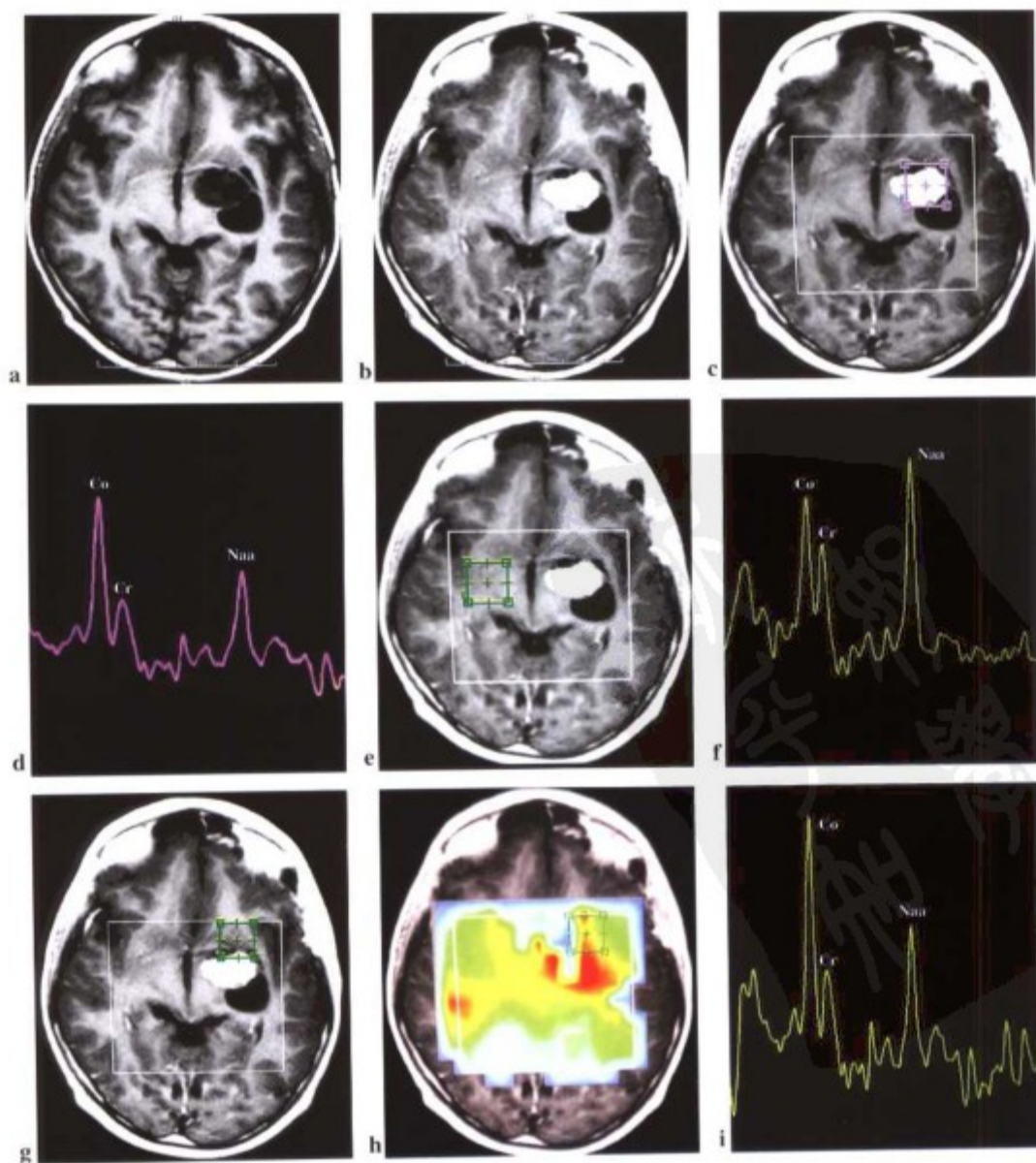


图 10-25

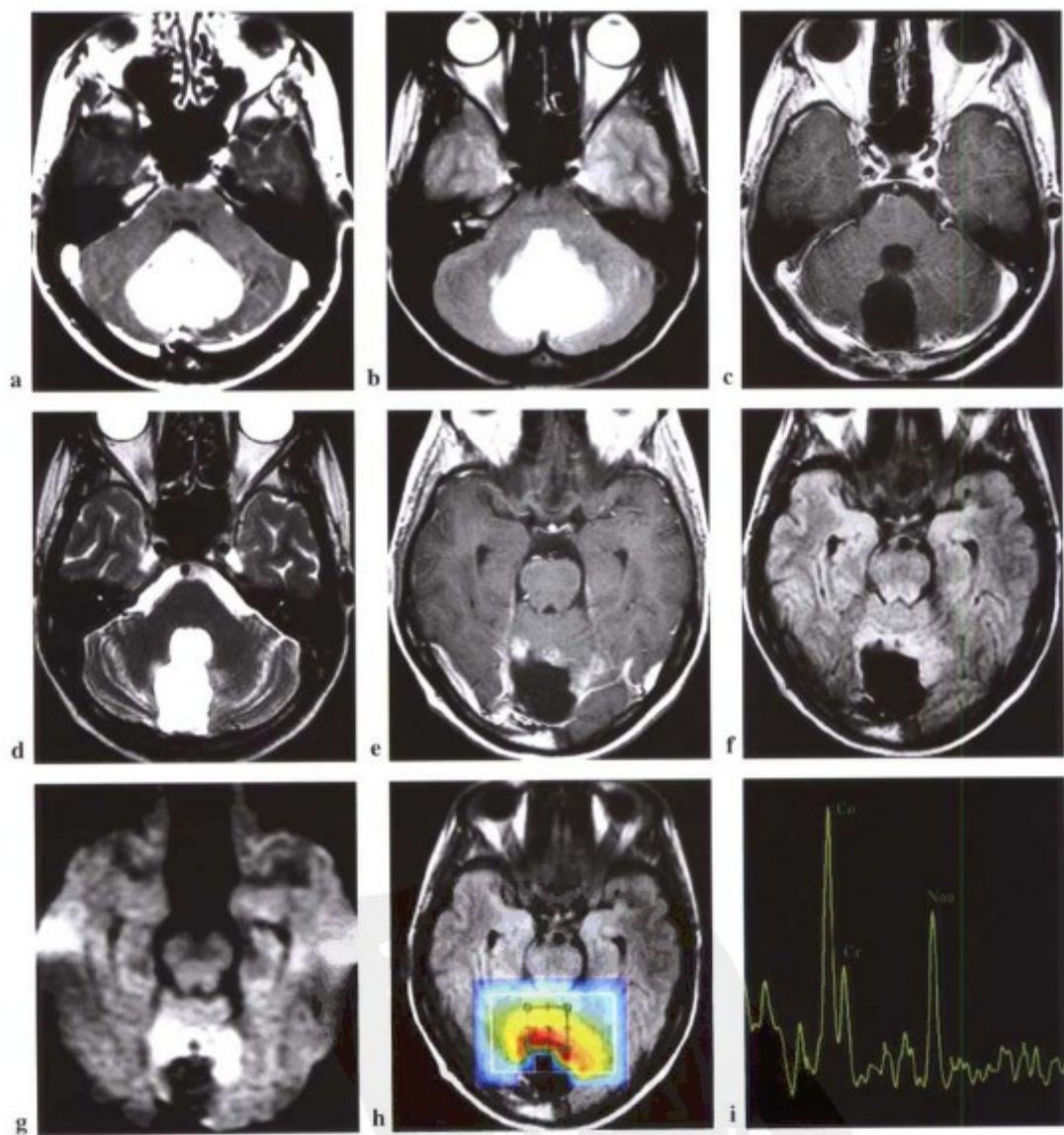


图 10-26



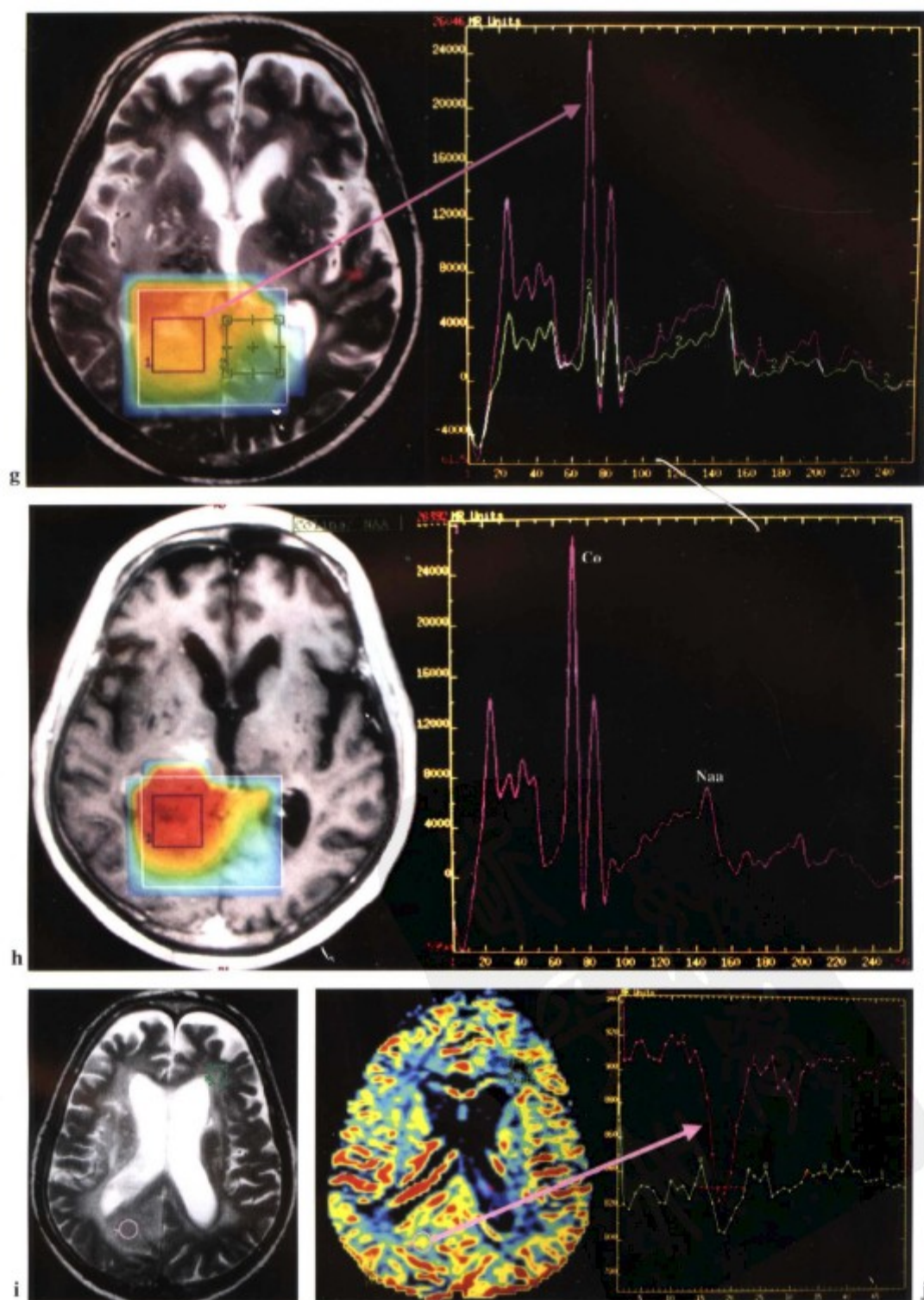


图 10-27 g-j

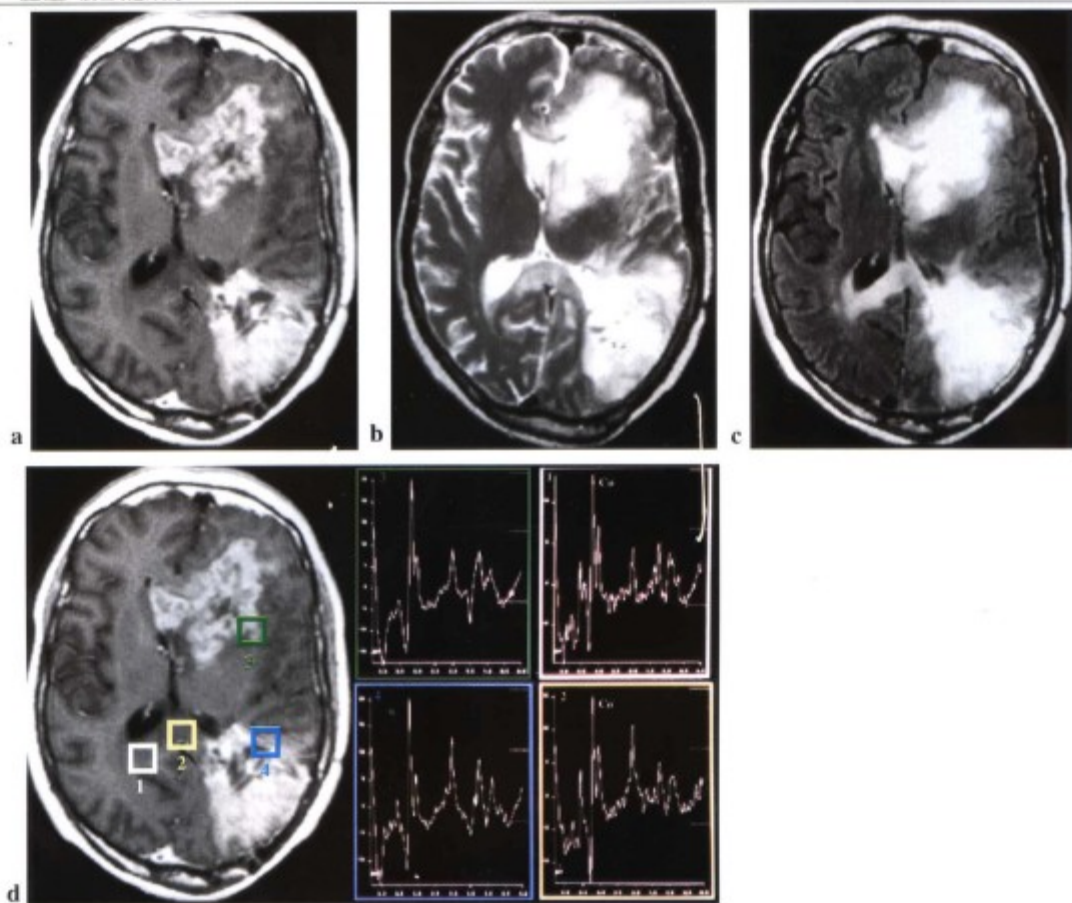


图 10-30



[ G e n e r a l I n f o r m a t i o n ]

书名 = 脑磁共振波谱成像

SS号 = 1 1 4 7 3 2 9 9

URL = http : / / i m a g e 1 . 5 r e a d . c o m /  
i m a g e / s s 2 j p g . d l l ? d i d = b 7 & p i d =  
6 6 5 E A 2 7 B E 2 1 B 8 B E 8 3 7 A C C 8 5 F 3 3 8 8  
F 7 B A 6 6 E C F 6 B 6 A F 9 1 4 A 6 F 6 F E D A 9 D C  
6 9 4 E B A C B B 2 3 7 5 E C B 0 3 4 5 E C 2 7 D 5 0 3  
B 4 C 2 1 7 7 5 9 7 C 8 3 C 4 7 4 6 3 0 8 F 4 F D D 0 8  
D 4 8 F 1 8 F B 4 A 0 5 4 0 7 3 A 4 4 2 9 B 4 4 C E 9 C  
A E 0 F 6 6 A 2 0 E 1 7 E C 7 A A 7 C E A 9 C E 8 9 9 2  
5 3 4 E B 4 2 B 8 0 4 4 C 7 6 E & j i d = / 0 0 0 0 0 1  
. j p g

封面  
书名  
版权  
前言  
目录  
正文