

◆ 中枢神经影像学

In vivo study of lipid metabolite in human brain with proton magnetic resonance spectroscopy

YANG Zhi-yong¹, QUAN Hong^{1*}, YUE Qiang², REN Wen-ting¹,
CAO Ting¹, GONG Qi-yong²

(1. Laboratory of Medical Physics, Physics and Technology School, Wuhan University,
Wuhan 430072, China; 2. Huaxi MR Research Center, Department of Radiology,
West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

[Abstract] **Objective** To explore the age-related and regional variation of lipid metabolite in normal human brain. **Methods** Thirty-eight healthy volunteers underwent ¹H-MRS, and the scanning sites included bilateral hippocampus, left thalamus and left centrum semiovale of white matter. The various age groups (≤ 16 years in children group, 17—29 years in youth group, ≥ 30 years in middle and old aged group) and anatomical regions (hippocampus, thalamus and centrum semiovale of white matter) were analyzed. The original data were post processed with LCModel software, while the statistical analysis was performed using SPSS 16.0. **Results** Among all the 107 voxels of 38 volunteers, the occurrence rate of the lipid resonance at 0.9 ppm was 91.59% (98/107). The concentrations of lipid metabolite of various age groups and anatomical regions were all significantly different ($P < 0.001$). Moreover, the lipid metabolite concentration of hippocampus was higher than that of thalamus ($P = 0.034$) in children group, as while as the concentrations of hippocampus and centrum semiovale of white matter were higher than that of thalamus ($P < 0.001$), and the concentration of hippocampus was higher than that of centrum semiovale of white matter ($P = 0.01$) in youth group. The concentration of hippocampus was higher than that of centrum semiovale of white matter and thalamus ($P < 0.001$) in middle and old aged group. In centrum semiovale of white matter, the lipid metabolite concentration of youth group was higher than that of middle and old aged group ($P = 0.004$), but there was no statistical difference of the concentration among various age groups in hippocampus and thalamus ($P = 0.065, 0.294$). The lipid metabolite concentration of centrum semiovale of white matter negatively correlated with age in youth group as well as middle and old aged group ($r = -0.63, P = 0.004$). **Conclusion** The lipid metabolite of normal brain at 0.9 ppm in spectroscopy is possibly a mixture of one or more kinds of sphingolipid metabolites.

[Key words] Magnetic resonance spectroscopy; Brain; Lipid metabolite

人脑内脂质代谢产物的磁共振质子波谱

杨志勇¹, 全红^{1*}, 月强², 任雯廷¹, 曹婷¹, 龚启勇²

(1. 武汉大学物理科学与技术学院医学物理实验室, 湖北 武汉 430072;

2. 四川大学华西医院放射科华西磁共振研究中心, 四川 成都 610041)

[摘要] **目的** 探讨正常人脑脂质代谢产物在不同年龄及不同解剖部位的变化特点。**方法** 对 38 名健康志愿者进行 ¹H-MRS 扫描, ROI 包括双侧海马、左侧丘脑及左侧半卵圆中心脑白质。对不同年龄组(儿童组: ≤ 16 岁; 青年组: 17~29 岁; 中老年组: ≥ 30 岁)及不同解剖部位(海马、丘脑和半卵圆中心脑白质)进行分析, 原始波谱数据经 LCModel 软件处

[基金项目] 国家自然科学基金(10875092)。

[作者简介] 杨志勇(1986—), 男, 湖北武汉人, 在读硕士。研究方向: 磁共振物理与技术。E-mail: evonneovertake@163.com

[通讯作者] 全红, 武汉大学物理科学与技术学院医学物理实验室, 430072。E-mail: csp6606@sina.com.cn

[收稿日期] 2010-11-18 **[修回日期]** 2011-03-08

理,并应用 SPSS 16.0 统计软件包进行数据分析。**结果** 38 名健康志愿者共 107 个体素中,脑波谱 0.9 ppm 处脂质代谢产物峰的出现率达 91.59% (98/107)。不同年龄组及不同解剖部位间脂质代谢产物含量的差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。儿童组中,海马的脂质代谢产物含量高于丘脑 ($P = 0.034$);青年组中,海马及半卵圆中心脑白质的脂质代谢产物含量高于丘脑 ($P < 0.001$),且海马的脂质代谢产物含量高于半卵圆中心脑白质 ($P = 0.01$);中老年组中,海马的脂质代谢产物含量高于半卵圆中心脑白质和丘脑 ($P < 0.001$)。在半卵圆中心脑白质,青年组的脂质代谢物含量高于中老年组 ($P = 0.004$);而在海马和丘脑,不同年龄组间脂质代谢物含量的差异无统计学意义 ($P = 0.065, 0.294$)。在青年组及中老年组中,半卵圆中心脑白质的脂质代谢物含量与年龄呈负相关 ($r = -0.63, P = 0.004$)。**结论** 正常人脑波谱 0.9 ppm 处的脂质代谢产物峰可能为某种或某几种正常磷脂代谢的产物。

[关键词] 磁共振波谱;脑;脂质代谢产物

[中图分类号] Q591.5; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2011)07-1351-05

目前,普遍认为健康人与脑部疾病患者的¹H-MRS 脑代谢产物信号存在一定区别。有报道^[1-3]认为 0.9 ppm 处的谱峰仅在肿瘤、囊肿和(或)坏死组织内才会出现,但也有学者^[4-6]研究发现正常人脑波谱 0.9 ppm 处同样存在代谢产物峰。本文采用短 TE¹H-MRS 观察不同年龄的健康志愿者脑波谱中 0.9 ppm 处是否存在代谢产物峰。

1 资料与方法

1.1 研究对象 健康志愿者 38 名,男 18 名,女 20 名,年龄 7~56 岁,平均 (26.8 ± 13.1) 岁。按年龄分为 3 组:儿童组:≤16 岁;青年组:17~29 岁;中老年组:≥30 岁。本组健康志愿者均为右利手,均经神经、精神专科检查及头部常规 T1WI、T2WI 平扫排除脑部疾病且无其他重大疾病史。所有志愿者(或其法定监护人)均对研究方案知情,并签署了知情同意书。

1.2 MR 及¹H-MRS 检查 采用 Siemens Magnetom 3.0T 超导全身 MR 扫描仪,32 通道头部相控阵线圈。每次扫描前均用 Siemens 配套体模对化学位移进行校正。先行轴位、冠状位及矢状位 SE T1WI (TR/TE 5000 ms/93 ms),初步确定双侧海马、左侧丘脑、左侧半卵圆中心的位置,并将上述部位作为 ROI;然后以 ROI 为中心进行等中心扫描 (FSE T2WI: TR/TE 5700 ms/

90 ms),得到 ROI 的定位相(图 1),其中通过平行于侧脑室颞角的斜冠状位扫描获得双侧海马的定位相。

分别对各 ROI 行单体素波谱分析。采用 PRESS 序列,扫描参数:TR/TE 2000 ms/30 ms,带宽 1200 Hz,采样间隔时间 0.83 ms,重复采集 128 次;程序自动完成匀场、调频和水抑制。在¹H-MRS 采集时,

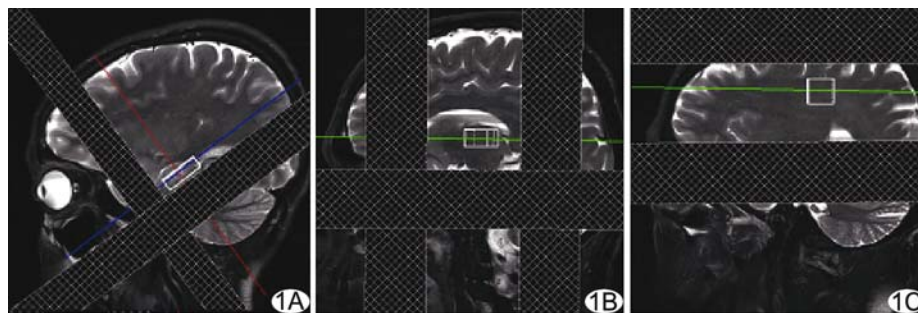


图 1 ROI 的选择 A. 海马; B. 丘脑; C. 半卵圆中心脑白质

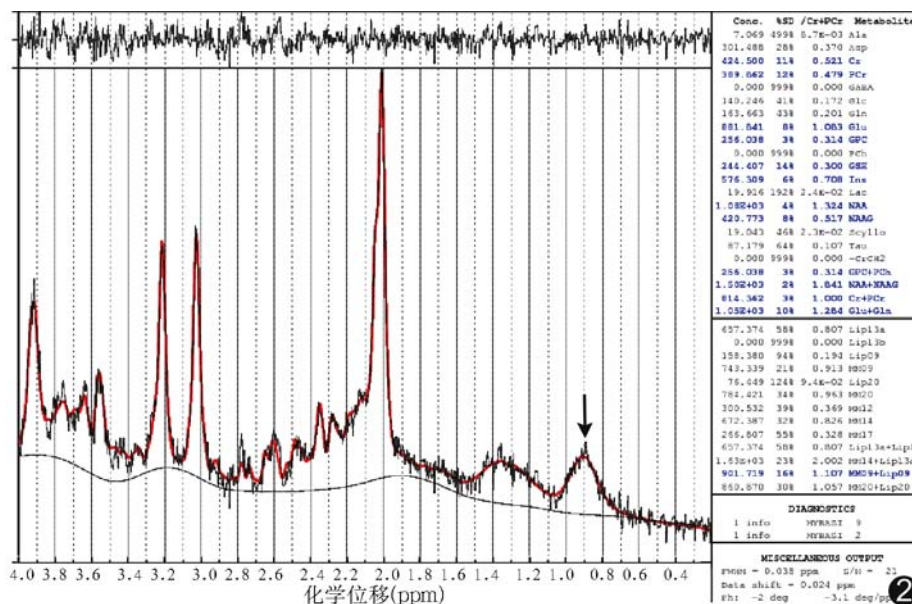


图 2 LCMoDel 软件处理结果 箭示位于 0.9 ppm 的脂质代谢产物峰

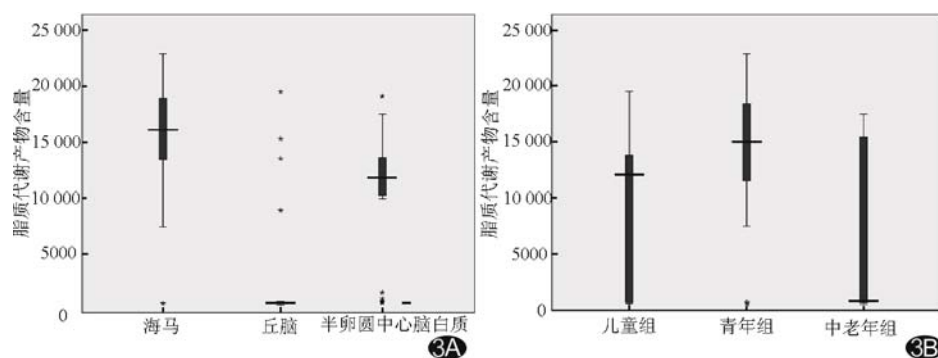


图3 所有体素按解剖部位分为海马、丘脑和半卵圆中心脑白质,进行 F 检验(A),结果显示不同解剖部位的脂质代谢产物含量差异有统计学意义($P < 0.001$);所有体素按年龄分为儿童组、青年组及中老年组,进行 F 检验(B),结果显示不同年龄组脂质代谢产物含量差异有统计学意义($P < 0.001$)

对靠近脑室的结构,均在其周围施加预饱和带。不同个体间相同部位体素大小基本保持一致(海马 1800 mm^3 , 丘脑 2400 mm^3 , 半卵圆中心脑白质 2800 mm^3)。考虑儿童组健康志愿者的依从性较差,只对其海马和丘脑两个部位进行 ^1H -MRS 检查。

ROI 的定位由 1 名专业扫描技师和 1 名有经验的

放射科医师合作完成。经光盘拷贝 ^1H -MRS 原始数据,导出工作站,应用 LCMoel 软件^[7]对 38 名健康志愿者的 107 个体素进行波谱定量分析。

1.3 统计学分析 应用 SPSS 16.0 统计软件包进行数据分析,采用 t 检验和 F 检验对 0.9 ppm 处脂质代谢产物含量在不同年龄组、不同解剖部位间的数据进行比较,并对同一年龄组不同解剖部位间及同一解剖部位不同年龄组间的数据进行比较。如脂质含

量在同一解剖位置不同年龄组间差异有统计学意义,则再行脂质代谢产物含量与年龄的线性回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

107 个体素中,经 LCMoel 软件处理后,在 98 个

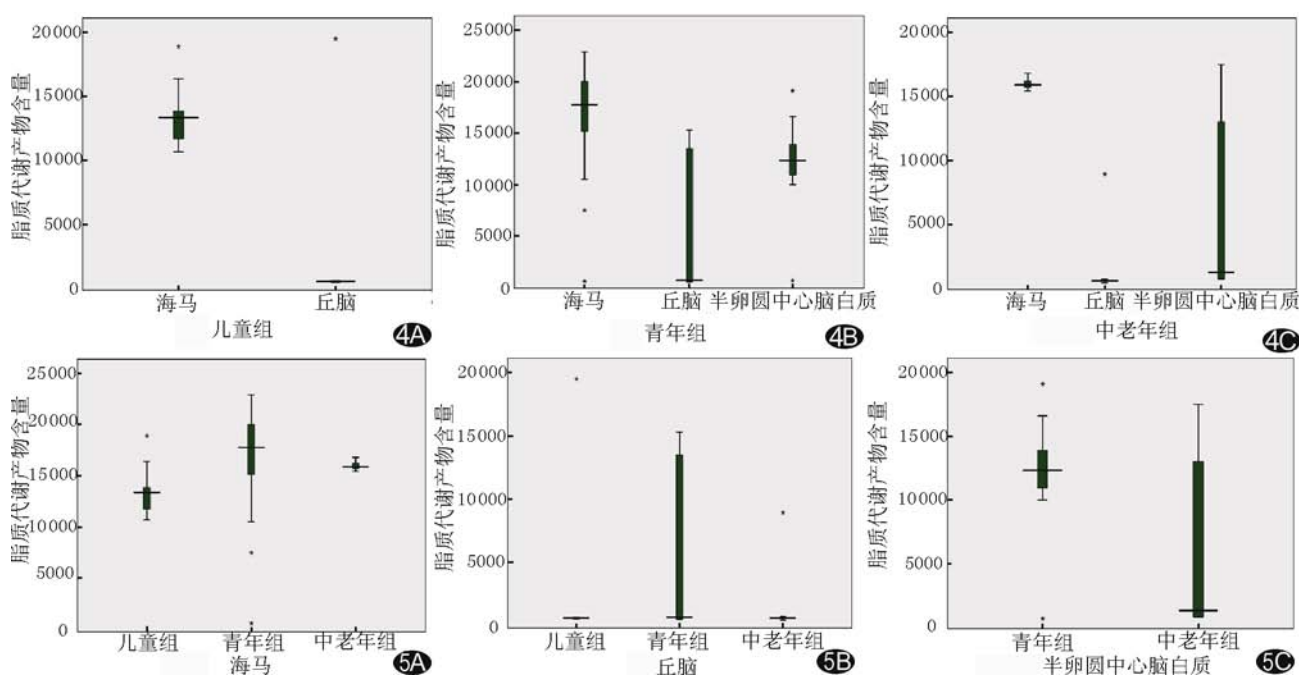


图4 儿童组中,对体素按解剖部位分为海马及丘脑进行 Student t 检验(A),结果显示海马的脂质代谢产物含量高于丘脑($P = 0.034$);青年组中,对体素按解剖部位分为海马、丘脑和半卵圆中心脑白质进行 F 检验(B),发现海马及半卵圆中心脑白质的脂质代谢产物含量高于丘脑($P < 0.001$),且海马的脂质代谢产物含量高于半卵圆中心脑白质($P = 0.01$);中老年组中,对体素按解剖部位分为海马、丘脑和半卵圆中心脑白质进行 F 检验(C),结果显示海马的脂质代谢产物含量高于半卵圆中心脑白质和丘脑($P < 0.001$) 图5 对海马部位的体素按年龄分为儿童组、青年组及中老年组进行 F 检验(A),结果显示不同年龄组的脂质代谢产物含量差异无统计学意义($P = 0.065$);对丘脑部位的体素按年龄分为儿童组、青年组及中老年组进行 F 检验(B),发现不同年龄组的脂质代谢产物含量差异无统计学意义($P = 0.294$);对半卵圆中心脑白质部位的体素按年龄分为青年组及中老年两组进行 F 检验(C),结果显示青年组的脂质代谢产物含量高于中老年组($P = 0.004$)

体素中发现了稳定的位于 0.9 ppm 处的脂质代谢产物峰(图 2),出现率达 91.59%(98/107);其余 9 个体素在 0.9 ppm 处虽有谱峰,但整体谱线的 SNR 过低($\text{SNR} < 5$),故舍弃。

将体素数据按不同年龄组(儿童组: $n=18$;青年组: $n=58$;中老年组: $n=22$)和不同解剖部位(海马: $n=52$;丘脑: $n=19$;半卵圆中心脑白质: $n=27$)分别进行统计分析,结果显示脂质代谢产物含量在不同年龄组及不同解剖部位间差异有统计学意义($P < 0.001$,图 3)。

为排除年龄和解剖部位间的互相干扰,将儿童组又分为儿童海马亚组($n=12$)及儿童丘脑亚组($n=6$),青年组和中老年组中又分为青年海马亚组($n=32$)、青年丘脑亚组($n=5$)、青年半卵圆中心脑白质亚组($n=21$)、中老年海马亚组($n=8$)、中老年丘脑亚组($n=8$)及中老年半卵圆中心脑白质亚组($n=6$),进行同一年龄组不同解剖部位间及同一解剖部位不同年龄组间的统计分析。

同一年龄组统计结果显示,儿童组中,海马的脂质代谢产物含量高于丘脑($P=0.034$,图 4A);青年组中,海马及半卵圆中心脑白质的脂质代谢产物含量高于丘脑($P < 0.001$),且海马的脂质代谢产物含量高于半卵圆中心脑白质($P=0.01$,图 4B);中老年组中,海马的脂质代谢产物含量高于半卵圆中心脑白质和丘脑($P < 0.001$,图 4C)。

同一解剖部位统计结果显示,在海马($P=0.065$,图 5A)和丘脑($P=0.294$,图 5B),中老年组的脂质代谢产物含量较青年组和儿童组虽有所下降,但差异无统计学意义;而在半卵圆中心脑白质,青年组的脂质代谢产物含量高于中老年组($P=0.004$,图 5C)。

线性回归分析结果显示,半卵圆中心脑白质的脂质代谢产物含量与年龄呈负相关($r = -0.63$, $P = 0.004$,图 6)。

3 讨论

本研究结果显示,在多数正常人脑波谱中均可以观察到稳定的脂质代谢产物峰,提示脂质成分在正常人脑中普遍存在;与国外学者^[4-6]研究发现正常人脑内存在脂质代谢产物峰的结果相符。

以往研究^[8]发现在¹H-MRS 波谱中化学位移 0.89 ppm 处的成分为甲基,但对于此处究竟是何种代谢物的甲基峰尚无明确定论。在临床影像诊断中,脂质峰常被认为是出现脑部肿瘤或囊肿的标志^[2]。有学者^[9-10]认为该处的脂质成分来源于坏死组织中的细胞

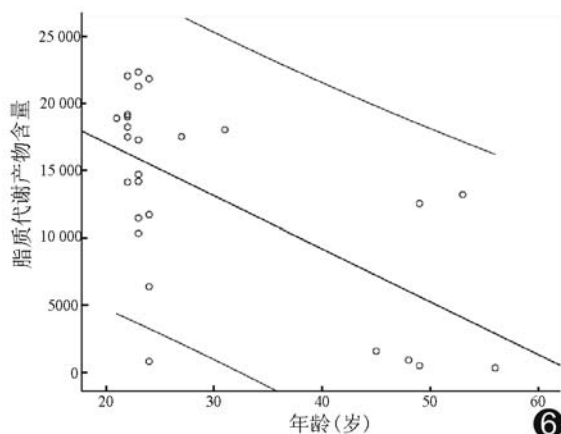


图 6 半卵圆中心脑白质部位的脂质代谢物含量与年龄呈负相关, $r = -0.63$, $P = 0.004$

膜崩解,即细胞膜中的磷脂分解成的小分子脂质。由于本实验的数据均采自健康志愿者,所选取的 ROI 内不存在坏死灶,因此可基本排除脂质成分来源于细胞膜崩解的可能。另有学者^[11]认为脑肿瘤中磷脂代谢增加,而甘油三酯是重要的代谢产物之一,可能是脂质成分的来源^[11]。但磷脂代谢不仅存在于脑肿瘤中,正常神经元也存在磷脂代谢、甘油磷脂代谢及鞘磷脂代谢,且正常人脑的鞘磷脂代谢十分旺盛,其代谢产物包括磷酸胆碱、神经酰胺、鞘氨醇及鞘氨醇-1-磷酸等。本研究中所见的脂质成分可能是某种或某几种正常神经元髓鞘内鞘磷脂代谢的产物。

正常神经元从儿童到青年逐渐发育成熟,15 岁以后接近成人水平。轴突的生长发育是神经元发育过程中的重要环节,而轴突生长发育需要髓鞘内鞘磷脂代谢的支持,故磷脂代谢产物的含量也随年龄而逐渐上升。本研究也发现青年组脂质代谢产物含量高于儿童组(图 3B)。16 岁以后,人脑神经元发育稳定,轴突的生长发育达到顶峰,而后随着年龄的增长,鞘磷脂代谢水平逐渐衰退;本研究中老年组脂质代谢产物含量较青年组有所下降(图 3B)。此外,本研究发现青年组及中老年组中半卵圆中心脑白质的脂质代谢产物含量与年龄呈负相关(图 6),表明在半卵圆中心脑白质,年轻人的磷脂代谢较中老年旺盛。本研究还发现各年龄组脂质代谢产物含量在富含神经元轴突的海马及半卵圆中心脑白质高于灰质组织为主的丘脑(图 4),这与海马和半卵圆中心脑白质以轴突的髓鞘成分为主的特点相吻合,进一步为该脂质代谢物可能是某种或某几种磷脂代谢产物的推测提供了佐证。

本研究结果有助于为完善和修正脑坏死、溃疡或

肿瘤的¹H-MRS 的影像诊断标准提供参考。此外,脂质代谢产物含量在无病灶的精神疾病患者脑波谱中的变化也值得关注,如能证实该代谢物含量与神经元的凋亡存在直接关系,则可能以其含量变化作为¹H-MRS 诊断精神疾病的标准,笔者将在今后的研究中进一步探讨。

[致谢:感谢医科达医疗器械(上海)公司对本课题的资助与支持。]

[参考文献]

- [1] Majós C, Alonso J, Aguilera C, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy (¹H MRS) of human brain tumours: assessment of differences between tumour types and its applicability in brain tumour categorization. *Eur Radiol*, 2003, 13(2):582-591.
- [2] Möller-Hartmann W, Herminghaus S, Krings T, et al. Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions. *Neuroradiology*, 2002, 44(5):371-381.
- [3] Wilson M, Davies NP, Grundy RG, et al. A quantitative comparison of metabolite signals as detected by in vivo MRS with ex vivo ¹H HR-MAS for childhood brain tumours. *NMR Biomed*, 2009, 22(2):213-219.
- [4] Gottschalk M, Lamalle L, Segebarth C. Short-TE localised ¹H MRS of the human brain at 3 T: quantification of the metabolite signals using two approaches to account for macromolecular signal contributions. *NMR Biomed*, 2008, 21(5):507-517.
- [5] Tkác I, Oz G, Adriany G, et al. In vivo ¹H NMR spectroscopy of the human brain at high magnetic fields: metabolite quantification at 4T vs. 7T. *Magn Reson Med*, 2009, 62(4):868-879.
- [6] Manganas LN, Zhang X, Li Y, et al. Magnetic resonance spectroscopy identifies neural progenitor cells in the live human brain. *Science*, 2007, 318(5852):980-985.
- [7] Provencher SW. Automatic quantitation of localized in vivo ¹H spectra with LCModel. *NMR Biomed*, 2001, 14(4):260-264.
- [8] Barton SJ, Howe FA, Tomlins AM, et al. Comparison of in vivo ¹H MRS of human brain tumours with ¹H MR-MAS spectroscopy of intact biopsy samples in vitro. *MAGMA*, 1999, 8(2):121-128.
- [9] 李志勇. ¹H MRS 在脑肿瘤诊断中的临床应用价值. *临床放射学杂志*, 2007, 26(3):305-307.
- [10] Weybright P, Sundgren PC, Maly P, et al. Differentiation between brain tumor recurrence and radiation injury using MR spectroscopy. *AJR Am J Roentgenol*, 2005, 185(6):1471-1476.
- [11] Lehnhardt FG, Röhn G, Ernestus RI, et al. ¹H- and ³¹P-MR spectroscopy of primary and recurrent human brain tumors in vitro: malignancy-characteristic profiles of water soluble and lipophilic spectral components. *NMR Biomed*, 2001, 14(5):307-317.

磁共振成像序列设计理论与实践应用学习班

第十届磁共振成像序列设计理论与实践应用学习班将于 2011 年 10 月 20—23 日在北京举办。本学习班是由北京大学医学部和工学院联合举办,由北京大学第三医院承办的国家级继续教育项目。学习班以多学科交叉授课的形式,由 MRI 序列设计物理师、临床 MRI 序列设计技术专家以及临床疾病影像诊断专家共同授课,以 MRI 序列设计为切入点,配合各系统疾病 MRI 诊断的具体序列设计应用,并为学员提供 MRI 机生产现场实习。

学习班为提前报名的学员准备预习材料与预习提纲(2011 年 8 月 20 日前报名者)。请拟参加学习班的学员根据预习资料提前做好准备,学习班期间会安排专家为学员就技术问题答疑解惑。

学习班招收对象包括临床 MRI 医师、技术员,使用 MRI 的科研人员、磁共振成像研发与生产企业工程师。在校研究生、培训阶段住院医师可减免部分学费。

学费 1500 元(含教材费、资料费、餐费、场地实习费),培训阶段住院医师及在读研究生学费 600 元(凭医院证明及学生证),授予国家级 I 类继续教育学分 6 分。

联系方式:北京市海淀区花园北路 49 号 北京大学第三医院科研楼 807 室 李凯 邮编:100191

联系电话:010-82266972

官方网站:<http://www.neuroradiology.bjmu.edu.cn/>