

Preliminary proton MR spectroscopy study in patients with MELAS

FENG Feng^{1*}, YOU Hui¹, GAO Jing², LI Xiao-zhen¹, SUN Hong-yi¹, MENG Chun-ling¹, JIN Zheng-yu¹

(1. Department of Radiology, 2. Department of Neurology, Peking Union Hospital,

Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100730, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the characteristics of spectra on proton magnetic resonance spectroscopy (¹H-MRS) and its value in patients with mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS). **Methods** Seven clinically diagnosed patients with MELAS underwent MRI and ¹H-MRS examinations. The ¹H-MRS techniques, characteristics of the spectra, and its correlation with the lab tests were analyzed. **Results** Cerebral abnormalities were revealed in all 7 patients on conventional MR images, and most abnormal signals appeared in bilateral occipital, parietal and temporal lobes. Basal ganglia involvement was found in 4 patients. Mild frontal lobe lesions were found in 2 cases, bilateral cerebral peduncles and hypothalami were involved in 1 case, and left insular lobe involvement was found in 1 patient. Spectra from prominent lesions in brain parenchyma showed lactate doublet peak was present in 6 patients. In 3 of them, lactate peak has also been noted in the ventricular CSF. **Conclusion** ¹H-MRS may provide additional information directly reflected the metabolism changes of the disorder, be helpful to establish the diagnosis, and have the potential to replace the conventional invasive method of quantifying lactate in the CSF.

[Key words] Mitochondrial encephalomyopathy; MELAS; Magnetic resonance spectroscopy

质子磁共振波谱对 MELAS 诊断的初步评价

冯 逢^{1*}, 有 慧¹, 高 晶², 李小圳¹, 孙宏毅¹, 孟春玲¹, 金征宇¹

(1. 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院放射科, 2. 神经内科, 北京 100730)

[摘 要] **目的** 探讨质子磁共振波谱(¹H-MRS)在 MELAS 型线粒体脑肌病中的特点及其诊断价值。 **方法** 7 例临床诊断为线粒体脑肌病的患者行 MRI 及¹H-MRS 检查, 分析其 MRS 检查技术、谱线特点、与临床实验室检查的关系。 **结果** 7 例患者 MRI 脑内均有异常表现, 异常信号主要出现在双侧枕叶、顶叶、颞叶, 其中 4 例合并基底节受累, 2 例额叶轻度受累, 1 例合并双侧中脑大脑脚、丘脑受累, 1 例左侧岛叶受累; ¹H-MRS 的谱线显示 6 例患者病变处可检出乳酸双峰, 其中 3 例在脑脊液中检出乳酸峰。 **结论** 在 MELAS 型线粒体脑肌病中¹H-MRS 可提供额外的直接反映疾病代谢异常的信息, 有助于其诊断的确立, 且具有替代传统有创检测脑脊液乳酸水平方法的潜能。

[关键词] 线粒体脑肌病; MELAS; 磁共振波谱学

[中图分类号] R445.2; R739.41 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2006)06-0822-04

线粒体脑肌病是由于线粒体结构及功能异常所致的一组多系统受累的疾病, 临床表现多种多样, 以脑和肌肉受累为主。线粒体脑肌病伴高乳酸血症、中风样发作(mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes, MELAS)综合征为其中较常见的一个类型。关于线粒体脑肌病的 MRI 表现国内外均有一些报道^[1-3], 随着磁共振技术的进步, 磁共振质子波谱成像(¹H magnetic resonance spectroscopy, ¹H-MRS)在临床中的应用也日益开展起来, 但目前尚未看到国内关于¹H-MRS 在本病诊断中的价值的研究报道, 本文针对¹H-MRS 技术在本病诊断中的作用进行分析及探讨。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2004 年 3 月—2005 年 7 月在我院就诊的 MELAS 确诊病例 7 例, 男 5 例, 女 2 例, 年龄 7~31 岁, 平均年龄 17.3 岁。具体临床情况见表 1。

1.2 检查方法 所有患者行 MRI+¹H-MRS 检查, 磁共振设备采用 GE Signa VH/i 3.0T Excite 系统, 常规行头部轴位 FSE T2WI、T1 FLAIR、T2 FLAIR 以及矢状位 T1 FLAIR 像, 在 MRI 上显示的显著病变区域及侧脑室区域行单元素¹H-MRS 采集, 选择 PRESS 技术(PROBE-P 序列), 体素大小

[作者简介] 冯逢(1966—), 女, 北京人, 博士, 副主任医师, 副教授。研究方向: 中枢神经系统的磁共振成像技术及诊断。

[通讯作者] 冯逢, 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院放射科, 100730。E-mail: ffeng@pumch.cn

[收稿日期] 2006-02-23 [修回日期] 2006-05-09

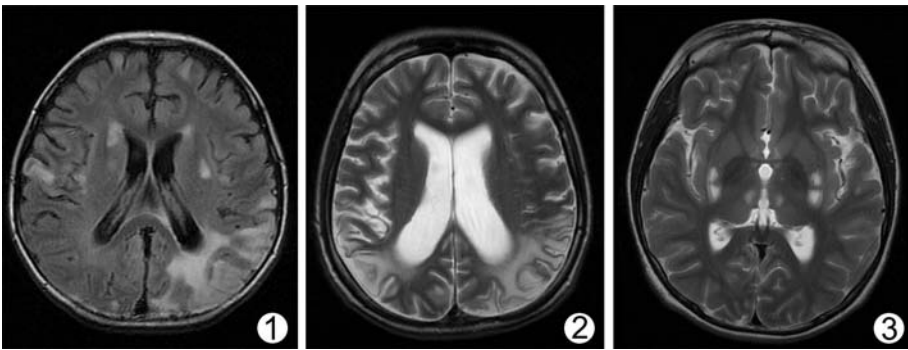


图1 男,7岁。轴位 T2 FLAIR 像,显示双侧颞叶、枕叶、基底节、额叶可见斑片状高信号,双侧侧脑室对称性略扩张 图2 女,31岁。轴位 FSE T2WI,显示双侧顶叶灰白质大致对称性异常高信号,双侧侧脑室对称性扩张,双顶叶脑萎缩表现 图3 男,13岁。轴位 FSE T2WI,显示双侧豆状核、双侧丘脑对称性斑片状高信号

表1 7例 MELAS 患者的临床资料

患者	性别	年龄	临床表现	肌活检	乳酸水平 (mmol/l)		¹ H-MRS Lac 峰
					血清	CSF	
1	F	31	癫痫发作、反应迟钝 6 年	大量破碎红纤维	运动前 5.3; 运动后 9.4	4.1	病变:(-) CSF:N/A
2	M	7	发作性肢体抽搐伴发热、头痛、呕吐 1 年余	破碎红纤维,伴脂质累积	运动前 7.2; 运动后 16.4	N/A	病变:(+) CSF:N/A
3	M	13	发作性抽搐 20 个月,视力减退 8 月余	肌纤维内脂滴轻度增多	运动前 1.8; 运动后 N/A	3.6	病变:(+) CSF:N/A
4	M	12	发作性左侧肢体抽搐伴意识障碍 2 年余	N/A	N/A	N/A	病变:(+) CSF:N/A
5	M	20	反复抽搐 4 年,左侧偏盲 1 个月	破碎红纤维	运动前 1.8; 运动后 19.2	4.3	病变:(+) CSF:(+)
6	F	23	头痛、发作性右上肢无力 3 年	破碎红纤维	运动前 2.2; 运动后 6.9	N/A	病变:(+) CSF:(+)
7	M	15	发作性四肢抽搐、意识障碍,视物模糊 10 个月	破碎红纤维,个别肌纤维中度萎缩	运动前 3.1; 运动后 11.3	3.4	病变:(+) CSF:(+)

N/A: not available, 未获得

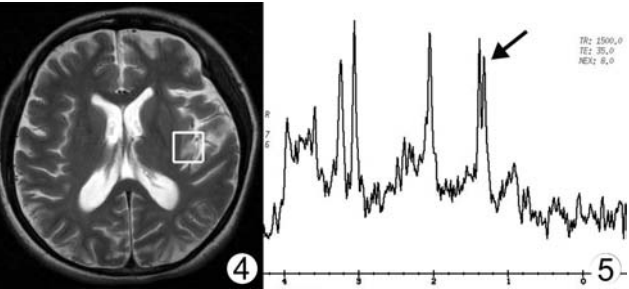


图4、5 女,23岁。PRESS序列(TE=35 ms)¹H-MRS采集。图4 定位像 图5 谱线,显示左岛叶病变处出现明显正立的乳酸双峰(位于1.33 pm)(箭头),NAA下降(NAA/Cr<1)

为2 cm×2 cm×2 cm或2 cm×1.5 cm×2 cm,最早的1例患者选择的参数为TR/TE=2000/144 ms,128次采集,NEX=8,其他患者均选择TR/TE=1500/35 ms,128次采集,NEX=8。记录谱线,分析各主要代谢物的含量(包括N-乙酰天门冬氨酸,NAA,位于2.02 ppm;总肌酸,Cr,位于3.05 ppm;胆碱化合物,Cho,位于3.22 ppm等)及其各代谢物与Cr的比

值。并判断有否乳酸出现(乳酸出现在谱线的1.33 ppm,为双峰),当判断乳酸峰的存在有疑问时,行PRESS TR/TE=1500/144 ms序列进一步判断证实。

2 结果

7例MELAS患者的脑内均出现异常信号区域,表现为枕叶、顶叶、颞叶斑片状,等至长T1、长T2异常信号(图1、2),其中4例合并出现双侧基底节区长T2信号(图3),2例出现额叶皮层小斑片状长T2信号,1例合并出现双侧中脑大脑脚、双侧丘脑长T2信号,1例合并出现左侧岛叶长T2信号。2例合并脑萎缩表现。所有异常信号在T2FLAIR上的显示均较FSE T2WI的对比更明显。

7例MELAS患者显著病变处的单体素¹H-MRS谱线显示NAA/Cr均呈下降趋势,由于缺乏该年龄组的正常值,无法行定量统计学分析。除最早检查的1例患者外,其他6例在显著病变处的谱线中均出现明显乳酸峰(图4、5),在3例进行了脑脊液单体素¹H-MRS采集的患者的谱线上亦可见明显乳酸峰(图6~8)。

3 讨论

3.1 MELAS的MRI表现 MELAS的典型MRI表现为升高的T2信号,以枕叶及顶叶为著,且灰白质均受累,深部灰质亦可受累,这在国内外文献

中均有报道^[1-3]。本组病例中7例MELAS患者的MRI表现与既往报道相似,对于病变的显示,T2 FLAIR序列比FSE T2WI序列更清晰,与文献报道一致^[4]。

3.2 ¹H-MRS的技术选择 单体素¹H-MRS技术(目前多采用PRESS技术)是目前最成熟的活体磁共振质子波谱采集技术,在脑部,其谱线采集成功率高,可重复性强,临床适用性好。本组病例中除最早的1例仅应用了长回波时间(TE=144 ms)的单体素¹H-MRS采集,未检出显著病变区域的乳酸外,其他6例采用短回波时间(TE=35 ms)的¹H-MRS采集,均在显著病变区域检出了乳酸。从原理上来说,短回波时间的PRESS序列比长回波时间的相同序列的信噪比高,更易检出浓度低的代谢物。但短回波时间的PRESS序列易受脂肪信号影响,脂肪峰出现在0.9~1.2 ppm,而乳酸双峰出现在1.33 ppm,两者在谱线的位置上比较接近,脂肪峰容易干扰乳酸双峰是否存在的判断。乳酸双峰在短回波时间(如TE=35 ms)序列的波谱上为正立的双峰,而在长回波时间(如TE=144 ms)序列的波谱上为倒立的双峰,在更长回波时间(如TE=288 ms)序列的波谱上又为正立的双峰。本组病例

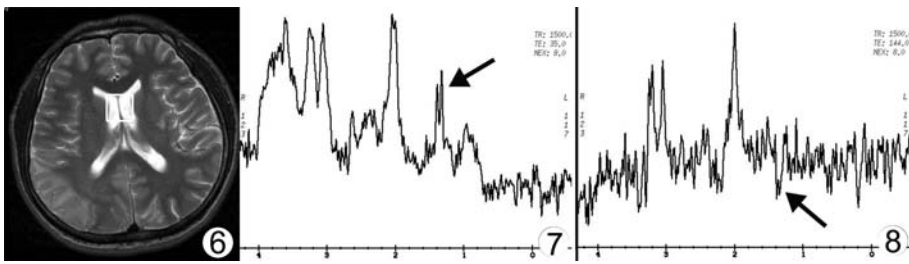


图6~8 男,20岁。PRESS序列侧脑室脑脊液¹H-MRS采集,图6为定位像,图7为TE=35 ms谱线,显示脑脊液中正立的乳酸双峰(位于1.33 ppm)(箭头),图8为TE=144 ms谱线,乳酸双峰为倒立(位于1.33 ppm)(箭头)

的结果提示短回波时间的PRESS序列的高信噪比有利于检出病变中的乳酸双峰,当判断有疑问时可进行长回波时间的PRESS序列加以证实。通常长回波时间采集的谱线信噪比不如短回波时间序列,乳酸双峰较小(图8)。

国外文献报道多体素的磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopy imaging, MRSI),或称为化学位移成像(chemical shift imaging, CSI)可用于MELAS的检查^[5,6],一次采集覆盖范围较大,有助于多处异常的检出,但该技术易受多种因素影响和限制,稳定性尚不如单体素¹H-MRS技术。

最近文献报道可进行MELAS患者各代谢物的绝对定量,显示MELAS患者病变区NAA水平降低及乳酸水平升高^[7]。这是在单体素采集的基础上,运用活体质子波谱的绝对定量分析软件(LCModel)进行各代谢物绝对浓度的定量分析,可无创性地连续检测脑及脑脊液乳酸水平,有助于判断疾病的进展情况及对治疗的反应。

3.3 MELAS中乳酸双峰检出的临床意义 MELAS的发病机制就是因为线粒体异常,导致细胞呼吸链代谢异常,ATP形成障碍,组织代谢缺氧,出现无氧酵解,产生乳酸,易出现在组织需氧量较多的脑和肌肉。¹H-MRS可在脑内病变处检出乳酸双峰,正是直接反映了该病的病理生理过程。Abe^[4]报道了1例MELAS患者在MRI显示正常的脑组织中,应用¹H-MRS检出乳酸双峰,而2周后的该部位在DWI出现异常高信号,提示¹H-MRS有助于MELAS的早期诊断,同时支持了MELAS病代谢变化早于形态学改变的学说。本组病例由于检查时间的限制,仅对患者正常脑组织进行了个别的¹H-MRS检查,且多数病例未进行随访复查,未见到类似情况。

¹H-MRS中乳酸双峰的检出与否除了与所选择的采集技术有关外,还与疾病的严重程度、疾病进展的时期、病变区域的位置是否可以采集到理想的谱线等多种因素有关^[5]。本组第1例患者病程较长(6年),患者脑部已出现脑萎缩表现,病变处未检出乳酸双峰,考虑除与采集选择的技术参数(TE=144 ms)有关外,与病变已为慢性期表现亦有关。由于当时经验不足,未进行脑脊液的¹H-MRS测定,因此该例无法与脑脊液实际测定的乳酸水平进行比较。

临床上传统的方法是检测血清乳酸水平及脑脊液乳酸水平来辅助本病的诊断,并对疾病的严重程度进行判断。血清乳酸水平测定对于本病的诊断并不是一个敏感的指标,而脑脊液的乳酸测定则需经腰穿获得,为有创的检查方法,不利于

重复进行检测。本组病例中在3例进行了脑脊液单体素¹H-MRS采集,所得谱线上均观察到乳酸双峰,而其中2例进行了经腰穿脑脊液乳酸水平测定,乳酸水平亦升高。文献报道通常脑内代谢物的浓度>1 mmol/L以上,¹H-MRS即可检出^[5]。目前传统的脑脊液乳酸的实验室检测正常值范围为0.5~2 mmol/L。以前有文献报道脑脊液乳酸水平需>4 mmol/L时,¹H-MRS才能显示恒定的乳酸双峰,这项

技术的敏感性还有待于提高^[8]。但近年来¹H-MRS技术进步较快,且由于3T磁共振设备日益广泛的临床应用,更增加了¹H-MRS采集的信噪比,本组病例中1例脑脊液¹H-MRS显示乳酸双峰的患者实际测定值为3.4 mmol/L,说明¹H-MRS具有代替传统脑脊液乳酸水平测定的潜能,可以无创性地监测MELAS患者脑内代谢的变化。

尽管¹H-MRS谱线出现乳酸双峰可以作为MELAS的一个特征性的表现,用于评价MELAS患者脑缺氧的严重程度,但是乳酸双峰亦可出现在其他病理状态下,如早期脑梗死、假瘤性脱髓鞘病变、脑肿瘤等。通常假瘤性脱髓鞘病变及脑肿瘤在¹H-MRS的谱线上都会出现Cho升高的表现,而MELAS一般不出现Cho峰的升高。脑梗死的¹H-MRS谱线可与MELAS类似,笔者观察到1例缺血性脑梗死患者,病灶及脑脊液中均可见明显的乳酸双峰。因此在临床实际应用中仍需结合患者年龄、病史特点等具体情况综合分析。

总之,¹H-MRS在MELAS型线粒体脑肌病的诊断中,可以提供额外的直接反映疾病代谢异常的信息,有助于其诊断的确立,且具有替代传统有创检测脑脊液乳酸水平方法的潜能。

[参考文献]

- [1] Barkovich AJ, Good WV, Koch TK, et al. Mitochondrial disorders: analysis of their clinical and imaging characteristics[J]. AJNR, 1993, 14(5):1119-1137.
- [2] Qi XK, Qian HR, Guo YP, et al. The study on clinical manifestations, histopathology and imaging of MELAS[J]. Chin J Neurol, 2001, 34(4):231-233.
戚晓昆,钱海蓉,郭玉璞,等. MELAS型线粒体脑肌病的临床、病理及影像学[J]. 中华神经科杂志, 2001, 34(4):231-233.
- [3] Wang XY, Xiao JX, Jiang XX, et al. Mitochondrial encephalomyopathy in children: MRI appearance[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2001, 17(4):314-316.
王霄英,肖江喜,蒋学祥,等. 儿童线粒体脑肌病的MRI表现[J]. 中国医学影像技术, 2001, 17(4):314-316.
- [4] Abe K, Yoshimura H, Tanaka H, et al. Comparison of conventional and diffusion-weighted MRI and proton MR spectroscopy in patients with mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like events[J]. Neuroradiology, 2004, 46(2):113-117.
- [5] Lin DDM, Crawford TO, Barker PB. Proton MR spectroscopy in

the diagnostic evaluation of suspected mitochondrial disease[J]. AJNR,2003,24(1):33-41.

[6] Kaufmann P, Shungu DC, Sano MC, et al. Cerebral lactic acidosis correlates with neurological impairment in MELAS[J]. Neurology,2004,62(4):1297-1302.

[7] Möller HE, Kurlmann G, Pützler M, et al. Magnetic resonance

spectroscopy in patients with MELAS[J]. J Neurol Sci,2005,229-230(2):131-139.

[8] Cross JH, Gadian DG, Connelly A, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy studies in lactic acidosis and mitochondrial disorders[J]. J Inherit Metab Dis,1993,16(4):800-811.

Ethmoidal mucocele: two cases report

筛窦囊肿 2 例报告

杜海峰,刘禄明

(武警山东总队医院 CT 室,山东 济南 250014)

[Key words] Ethmoidal; Tomography,X-ray computed [关键词] 筛窦囊肿; 体层摄影术,X 线计算机

[中图分类号] R765.4;R814.42 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2006)06-0825-01

例 1,男,27 岁,左眼胀痛、头痛、头昏 7 天。专科查体:左侧眼球外突,向外侧移位;鼻腔成分稍充血、无肿胀,左侧中鼻道隆起,中鼻甲水肿,中鼻道有少许分泌物,通气差,鼻中隔向右轻度偏曲,右侧中鼻道无分泌物,双下鼻甲肥大,左侧明显,左侧筛窦区有压痛。行副鼻窦冠状位 CT 检查(图 1):左侧筛窦内见一不规则形态、软组织样密度影充填,CT 值约 45 Hu,最大截面约 3.5 cm×2.5 cm,骨质呈“气球样变”,推压鼻中隔轻度右移位,左眶内侧壁弧形外凸,左眶内直肌受累及;病变向前延及额窦,向后延及蝶窦。横断扫描见:蝶窦内侧壁与左眼环内侧相接触,病变内见骨嵴影;增强扫描:病变未见明确强化改变。印象:左侧筛窦囊肿。手术所见:全麻下行鼻内镜下左侧鼻窦手术,切除钩突,见筛窦内充满清亮液体,筛房已大部分被侵蚀,囊肿向上到达额窦顶壁,向下直到钩突,囊壁光滑,已上皮化,取出部分残余筛窦组织及囊壁组织,扩大上颌窦自然窦口,中鼻甲外侧壁阻塞窦口,去除部分中鼻甲组织,红霉素软膏纱布填塞左侧中鼻道及鼻腔,鼻腔无出血,咽后壁无流血,术毕。病理证实为囊肿。

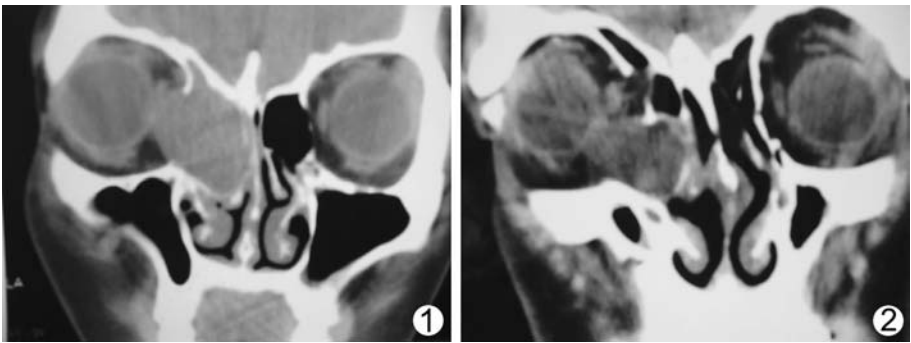


图 1 左侧筛窦内见一不规则形态、软组织样密度影充填,CT 值约 45 Hu,最大截面约 3.5 cm×2.5 cm,骨质呈“气球样变”,推压鼻中隔轻度右移位,左眶内侧壁弧形外凸,左眶内直肌受累及;病变向前延及额窦,向后延及蝶窦。横断扫描见:蝶窦内侧壁与左眼环内侧相接触,病变内见骨嵴影;增强扫描:病变未见明确强化改变 图 2 左侧筛窦内见一大约 3.0 cm×1.5 cm×2.3 cm 的囊性低密度灶,CT 值约 5 Hu,边界清楚,外缘环以完整的稍高密度影,厚度达 1.0 mm,CT 值约 43 Hu;病灶压迫邻近骨质使之变形、移位,局部凸入左侧眶内,左眶内壁破坏(局限性骨质缺损),左侧眼球受压变形

例 2,男,45 岁,左眼胀痛、头痛、头晕 20 天。专科查体:同上。行副鼻窦冠状位 CT 检查(图 2):左侧筛窦内见一大约 3.0 cm×1.5 cm×2.3 cm 的囊性低密度灶,CT 值约 5 Hu,边界

清楚,外缘环以完整的稍高密度影,厚度达 1.0 mm,CT 值约 43 Hu;病灶压迫邻近骨质使之变形、移位,局部凸入左侧眶内,左眶内壁破坏(局限性骨质缺损),左侧眼球受压变形。印象:左侧筛窦良性占位性病变,囊肿可能性大。手术及病理证实为囊肿。

讨论 由于筛窦位置较深,早期较小的囊肿可无典型的表现,甚至无鼻部症状,而以眼部病变为首发症状,本组两例均以眼疾为首发症状就诊,经 CT 及病理检查明确为筛窦囊肿。筛窦囊肿压迫邻近的视神经,严重时可引起失明及眼外肌麻痹。

CT 横断位及冠状位扫描,对囊肿的定位诊断及鉴别诊断、病变范围及其与毗邻结构关系情况、有无解剖结构异常有重要意义。故 CT 检查是鼻内窥镜手术前最有价值、经济的检查手段,最终的定性有赖于病理检查。

筛窦囊肿应注意与鼻腔内翻性乳头状瘤、鼻咽纤维血管瘤、鼻腔恶性肿瘤、脑膜-脑膨出、眼眶皮样囊肿相鉴别。