

• 中枢神经影像学 •

线粒体脑肌病综合影像表现

袁哲星, 刘文, 蔡宗尧, 肖朝勇

【摘要】 目的:探讨多种影像技术对线粒体脑肌病(ME)的诊断价值。**方法:**回顾性分析 7 例线粒体脑肌病患者的影像资料,其中 7 例行常规 MRI 扫描,3 例行 MRA 扫描,4 例行 MRS 扫描,1 例行 DSA 检查,6 例行 CT 平扫。**结果:**6 例病变主要累及两侧大脑皮层和皮层下,1 例主要表现为白质内改变,均表现为长 T_1 、长 T_2 改变;MRA 示 2 例未见明显改变,1 例示病变处血管分支明显增粗;4 例 MRS 在病变处检出乳酸双峰,1 例在脑脊液中检出乳酸双峰。1 例行 DSA 检查示病灶内血管分支增粗,血运加快。6 例行 CT 检查病灶均呈低密度改变。**结论:**影像检查尤其是 MRI 检查对 ME 的诊断提供了丰富的信息,当年青患者出现非典型性脑梗死表现,MRS 检出乳酸双峰时要考虑到线粒体脑肌病的可能。

【关键词】 磁共振成像;磁共振血管成像;磁共振波谱学;线粒体脑肌病

【中图分类号】 R445.2; R814.42; R746 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2007)11-1168-04

Preliminary Analysis on the Integrated Imaging Appearances of Mitochondrial Encephalomyopathy YUAN Zhe-xing, LIU Wen, CAI Zong-yao, et al. Department of Radiology, Nanjing Brain Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, P. R. China

【Abstract】 Objective: To evaluate the role of application of multiple imaging modalities in the diagnosis of patients with mitochondrial encephalomyopathy (ME). **Methods:** Clinical and imaging findings of 7 cases of patients with ME were retrospectively analyzed. All of the 7 patients were studied with regular MRI, 3 patients were scanned with MRA, 4 patients were examined with MRS, 1 patient was studied with DSA and 6 patients were examined with CT. **Results:** In 6 of the 7 cases, the lesions were mainly found in the cortical and subcortical zones of the brain, while in the other one case lesions were mostly seen in white matters. All of the lesions appeared as long T_1 and T_2 foci. No significant abnormal findings were shown in 2 of the 3 cases examined with MRA, whereas, dilated vessel branches were noticed within lesions in the other 1 case. In all of the 4 cases scanned with MRS, double peaks of lactate were detected, and double lactate peaks were found in cerebral spinal fluid in 1 of the 4 cases. Dilated vessel branches with accelerated blood flow in lesions were revealed in the case examined with DSA. In the 6 cases scanned with CT, all the lesions appeared as low density foci. **Conclusion:** Imaging examinations, especially MR imaging, provided much and valuable diagnostic information of ME. In case that atypical symptoms and signs of brain infarction accompanying with double lactate peaks on MR spectroscopic images were found in a young patient, the diagnosis of mitochondrial encephalomyopathy should be highly considered.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Magnetic resonance angiography; Magnetic resonance spectroscopy; Mitochondrial encephalomyopathies

线粒体脑肌病(mitochondnal encephalopathy, ME)是线粒体代谢缺陷导致的多系统疾病,临床上患者病情复杂多变,误诊率极高。在临床诊断中常需联合应用肌肉和脑组织活检、组织化学染色、细胞的超微结构观察以及生化检测等手段来确定诊断,而影像学检查,特别是近年来 MRI 技术的发展,为尽早确诊本病提供了更多、更丰富的诊断信息。笔者结合文献对本院确诊的 7 例线粒体脑肌病患者的临床资料和影像学表现进行回顾性分析,旨在提高对本病的认识。

材料与方法

本组 7 例线粒体脑肌病患者,男 6 例,女 1 例,年龄 12~35 岁,平均 21 岁。病程 4 个月~6 年。主要临床表现:抽搐、卒中样发作 4 例,肌无力 5 例,头痛、呕吐 3 例,智能下降 5 例,视觉障碍 2 例。

7 例患者均行心电图、脑电图和血清乳酸检查以及肌肉活检。

本组 7 例均行 MRI 平扫,其中 2 例行增强扫描,3 例行 MRA 扫描,4 例行 MRS 扫描;1 例行 DSA 检查,6 例行 CT 平扫。

应用 GE Signa NV/i 1.5T 超导型磁共振机,选用正交头颅线圈。首先行 FSE 序列 T_1 WI (TR 700 ms,

作者单位: 210029 南京,南京医科大学附属脑科医院放射科

作者简介:袁哲星(1974—),女,江苏大丰人,主治医师,主要从事神经影像诊断工作。

TE 12 ms), T_2 WI (TR 3500 ms, TE 102 ms) 和快速小角度激发翻转恢复序列 (fast low angle inversion recovery, FLAIR) T_2 WI (TR 8000 ms, TE 120 ms, TI 2000 ms)。扩散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 采用平面回波成像 (echo planar imaging, EPI) 序列, $b=1000 \text{ s/mm}^2$, TR 6000 ms, TE 20 ms。增强扫描经静脉团注 Gd-DTPA, 剂量 0.1 mmol/kg 。MRA 扫描采用三维时间飞跃法 (three dimensional time of flow, 3D-TOF) 稳态扰相梯度回波 (spoiled gradient echo, SPGR) 序列, 成像参数: TR 34 ms, TE 10 ms, 翻转角 40° , 激励次数 1, 矩阵 196×256 , 视野 $24 \text{ cm} \times 24 \text{ cm}$, 扫描时间 294 s, 图像重组采用最大强度投影 (maximum intensity projection, MIP) 方式。多体素 MRS 扫描采用二维点解析波谱 (point resolved spectroscopy, PRESS) 序列, 选取感兴趣区包括病灶及对侧对称部位脑组织作为对照, 成像参数: TR 2000 ms, TE 144 ms, 矩阵 128×128 , 激励次数 1, 层厚 10 mm, 采集时间 334 s。

CT 检查使用 GE Hispeed NX/i 螺旋 CT 机, 层

厚 10 mm, 层间距 10 mm, 扫描 10~12 层覆盖全脑。

应用美国 GE Advantx DLX LCV 型 DSA 机, 监控下经股动脉穿刺插管, 行全脑血管造影, 取样速度每秒 4 帧图象。经高压注射器注入对比剂欧乃派克, 注射速率 7 ml/s 。高压注射器最高注射限压 250 PSI。

结 果

7 例患者影像学检查均显示脑内异常改变, 病变主要累及大脑半球皮层及皮层下白质区, 4 例累及双侧或单侧枕叶, 3 例累及颞叶, 累及额叶、顶叶及脑干的各有 2 例, 1 例累及基底节, 另 1 例主要累及两侧大脑半球的白质部分。主要 CT 表现为受累部位可见片状低密度影, 境界欠清, CT 值 $20 \sim 30 \text{ HU}$, 其中 1 例可见基底节钙化。主要 MRI 表现为病灶于 T_1 WI 上呈等信号或低信号, T_2 WI 上呈高信号, FLAIR 序列 T_2 WI 和 DWI 上呈高信号 (图 1a~c, 2a~c); 3 例显示不同程度的脑萎缩。2 例行 MRI 增强扫描, 显示病灶区有点状强化。3 例行 MRA 检查, 2 例未见明显异常, 1 例 MRA 示病变区血管 (左侧大脑中动脉、大脑

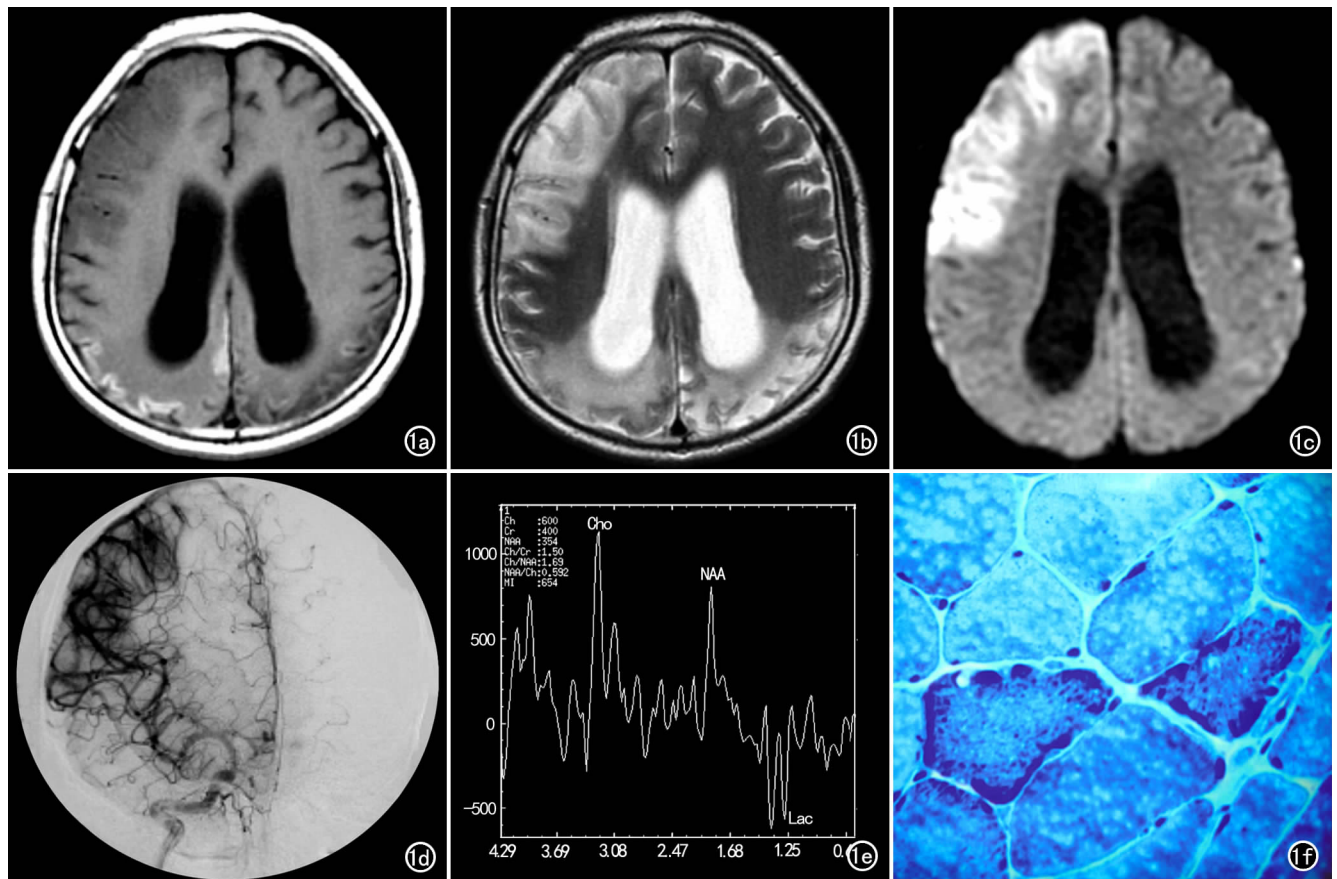


图 1 ME 患者脑内多发病灶。a) T_1 WI 示右侧额叶和双侧顶叶不规则片状低信号, 双侧脑室扩大; b) T_2 WI 示病灶呈高信号, 边界清楚; c) DWI 示右侧额叶皮层区呈高信号, 双侧顶叶未见明显异常; d) DSA 示右侧额叶血管分支增粗, 血运加快; e) MRS 示右额叶病灶出现明显的乳酸 (Lac) 双峰; f) 病理活检镜下示肌肉纤维破碎, 横纹肌横纹部分消失。

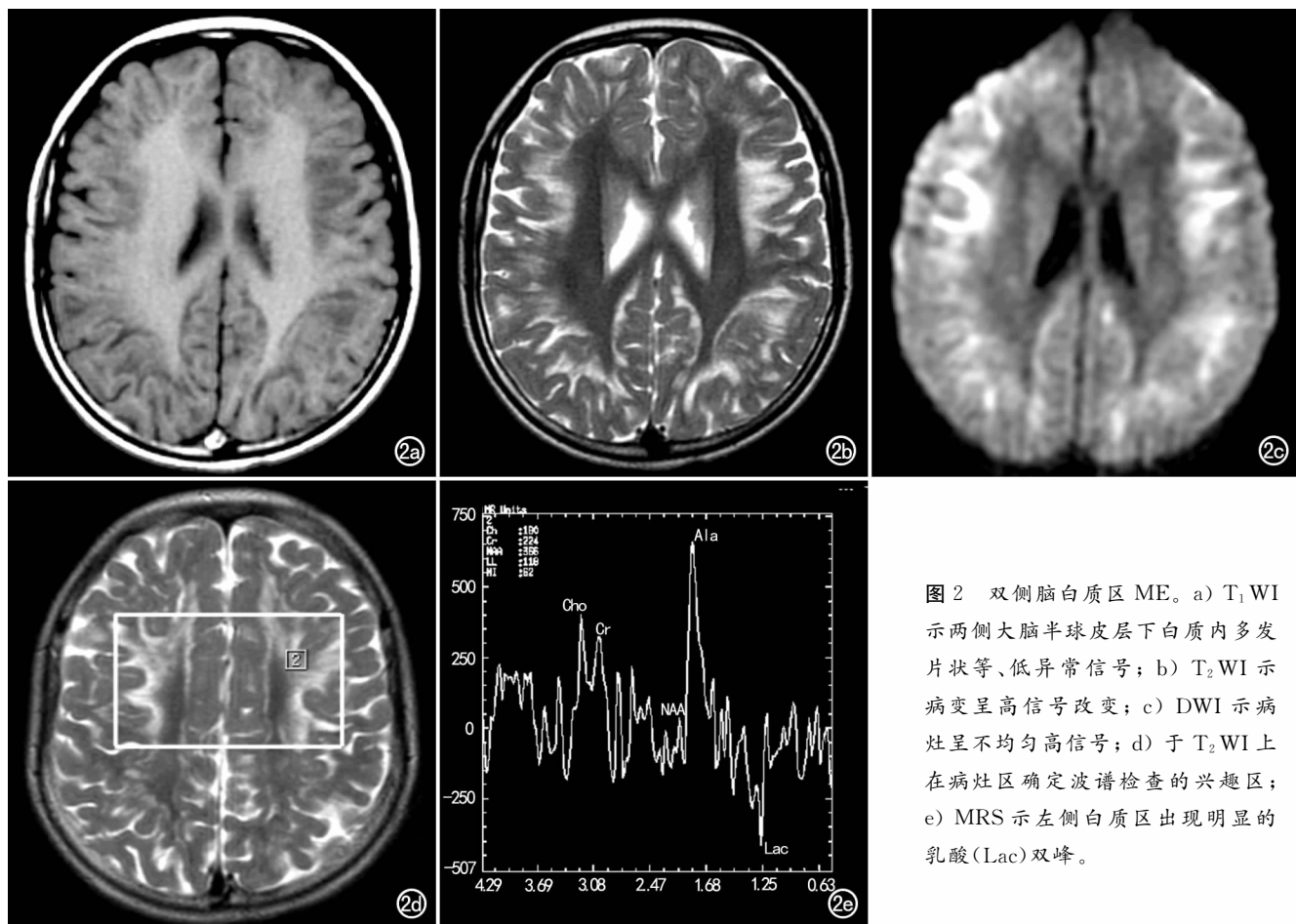


图2 双侧脑白质区ME。a) T_1 WI 示两侧大脑半球皮层下白质内多发片状等、低异常信号; b) T_2 WI 示病变呈高信号改变; c) DWI 示病灶呈不均匀高信号; d) 于 T_2 WI 上在病灶区确定波谱检查的兴趣区; e) MRS 示左侧白质区出现明显的乳酸(Lac)双峰。

后动脉及其分支)较对侧明显增粗。1例行DSA检查示病灶区血管分支增粗,血运加快(图1d)。4例行病变区MRS检查,可见NAA峰降低,并见乳酸双峰(图1e、2d、e);1例行脑脊液MRS检查,发现脑脊液中乳酸峰明显增高。

肌电图检查显示2例肌源性损害,4例神经源性损害,1例无明显异常。血清乳酸检查示3例明显升高,3例轻度升高,1例无明显变化。脑电图检查显示患者脑电波有中度~高度异常。肌肉活检可见不同程度肌肉纤维破碎,横纹肌横纹部分消失(图1f)。

讨论

线粒体脑肌病是由于线粒体功能异常导致的临床表现各异的一组疾病。根据临床表现、病理、生化和基因缺陷分为多型,部分类型之间有交叉,主要分为4型:①乳酸中毒和卒中样发作型;②肌阵挛癫痫型;③以眼外肌麻痹,视网膜色素变性和心脏传导阻滞为特点的Kearns Synre综合征;④Leigh病,即亚急性硬化性脑脊髓炎。

ME的影像表现多种多样,不同类型有不同的表

现。常见病变部位为单侧或双侧皮层、皮层下及深部灰质,另可见白质内非特异性脱髓鞘改变。本组中多例为累及皮层及皮层下,表现与脑梗死类似,在MRI上显示清晰,而在CT上仅见片状低密度影,表现缺乏特异性。这类病变的分布不符合血管分布区,行MRA或DSA检查无明显血管狭窄等相关征象,相反可见病灶分布区的小血管增多、增粗,血运加快,这是因为在急性期主要是乳酸血症导致血管舒张,病变区呈现高灌注和血管源性水肿^[1],这为鉴别诊断提供了一定的信息,因为在脑梗死部位常见血管闭塞现象。

本组有1例为白质内的非特异性改变,文献^[2]报道线粒体脑肌病有白质病变时早期多侵犯较新的周围白质、皮质下和三角区后部白质,本例表现较为典型(图2)。部分病例可见基底节区钙化的存在,本组1例13岁患者即出现基底节区对称性钙化,这非常见病所能解释。本组2例视觉障碍患者的视神经、视交叉及视放射等部位均未发现异常。5例患者出现了智能障碍,这可能与相关的白质束受损和/或病程晚期患者出现脑萎缩有关,故笔者认为对本病的深入研究可以增加扩散张量成像(diffusion weighted imaging, DTI)

序列。

ME 的发病机制是因为线粒体异常,导致细胞呼吸链代谢异常,ATP 形成障碍,组织代谢缺氧,出现无氧糖酵解,产生大量乳酸,易出现在组织需氧量较多的组织器官,如脑和肌肉。MRS 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。有文献^[3]报道在 MRI 表现正常的区域内已可发现乳酸含量增高,这提示 MRS 有助于线粒体脑肌病的早期诊断,同时支持了线粒体脑肌病代谢变化早于形态学改变的学说。

本组中有 4 例行 MRS 检查,均显示 NAA 峰降低,并出现乳酸双峰,这和脑肿瘤部位 NAA 峰明显降低、甚至消失,而没有明显的乳酸双峰具有很好的鉴别意义。同时利用 MRS 还能很好地与脑炎相鉴别:在脑炎患者,尤其是急性期可以看到 Lip 峰明显升高,而 NAA 峰的降低可能在脑炎的慢性期更为明显,并在 1 年内逐渐恢复^[4],这种改变罕见于 ME 病例。

另有文献^[5]提出,当脑内代谢物的浓度 $>1\text{ mmol/l}$ 时 ^1H -MRS 即可检出。本组中有 1 例在病灶处行 MRS 检查,显示乳酸双峰不明显,而在对其脑室内脑脊液行 ^1H -MRS 检查时则看到了明显的乳酸双峰。这说明 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 ME 患者脑内代谢的变化^[6]。MRS 扫描包括单体素和多体素两种,在实际应用中,多体素 MRS 检查一次包括范围广,有助于同时检出多处异常区及其正常对照侧,而单体素 MRS 检查的优点是可以进行代谢物弛豫时间的测定,进而计算代谢物浓度^[7]。

由于 ME 临床表现多样,发病年龄从婴儿到成年人均可,明确诊断需综合临床症状、家族史、影像学检查以及肌肉活检等相关实验室检查。Thambisetty 等^[8]认为如果年青患者出现卒中样改变,特别是当伴有癫痫发作、脑病以及肌无力时均应考虑线粒体脑肌

病,即使心电图、血清乳酸、肌肉活检等未见明显异常也不应完全除外 ME 的可能。

目前影像检查手段丰富,线粒体脑肌病在 CT 表现上尚缺少特异性,而由于磁共振检查可供选择的序列多,提供的信息量大,特别是 MRS 技术的发展使了解 ME 的病理生理过程成为可能,而 MRA、DSA 检查则起到了很好的鉴别诊断作用。总之,笔者认为当年青患者出现非典型性脑梗死和/或 MRS 检出乳酸双峰时要考虑到线粒体脑肌病的可能。

(注:1 PSI=6.89 kPa)

参考文献:

- [1] 陈利,卢德宏.线粒体脑肌病的神经病理学[J].卒中与神经疾病杂志,1998,5(3):173-176.
- [2] De Lonlay-Debeney P, Von Kleist-Retzow JC, Herta-Pannier L, et al. Cerebral white Matter Disease in Children May be Caused by Mitochondrial Respiratory Chain Deficiency [J]. J Pediatrics, 2000, 136(2):209-214.
- [3] 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.
- [4] Takashi J, Sugita K, Ishii M, et al. Longitudinal MR Imaging and Proton MR Spectroscopy in Herpes Simplex Encephalitis [J]. J Neurol Sci, 1997, 149(1):99-102.
- [5] Lin DDM, Crawford TO, Barber PB. Proton MR Spectroscopy in the Diagnostic Evaluation of Suspected Mitochondrial Disease [J]. AJNR, 2003, 24(1):33-41.
- [6] 冯逢,有慧,高晶,等.质子磁共振波谱对 MELAS 诊断的初步评价 [J]. 中国医学影像技术, 2006, 22(6):822-825.
- [7] Moller HE, Kurlmann G, Ptzler M, et al. Magnetic Resonance Spectroscopy in Patients with MELAS [J]. J Neurol Sci, 2005, 229-230(2):131-139.
- [8] Thambisetty M, Newman NJ, Glass JD, et al. A Practical Approach to the Diagnosis and Management of MELAS [J]. Neurologist, 2002, 8(5):302-312.

(收稿日期:2007-01-29 修回日期:2007-05-25)

启 事(一)

本编辑部 2007 年尚存少量全年杂志,现 12 期 6 折优惠邮购。全年优惠价 60 元/套。欲购从速!

《放射学实践》编辑部