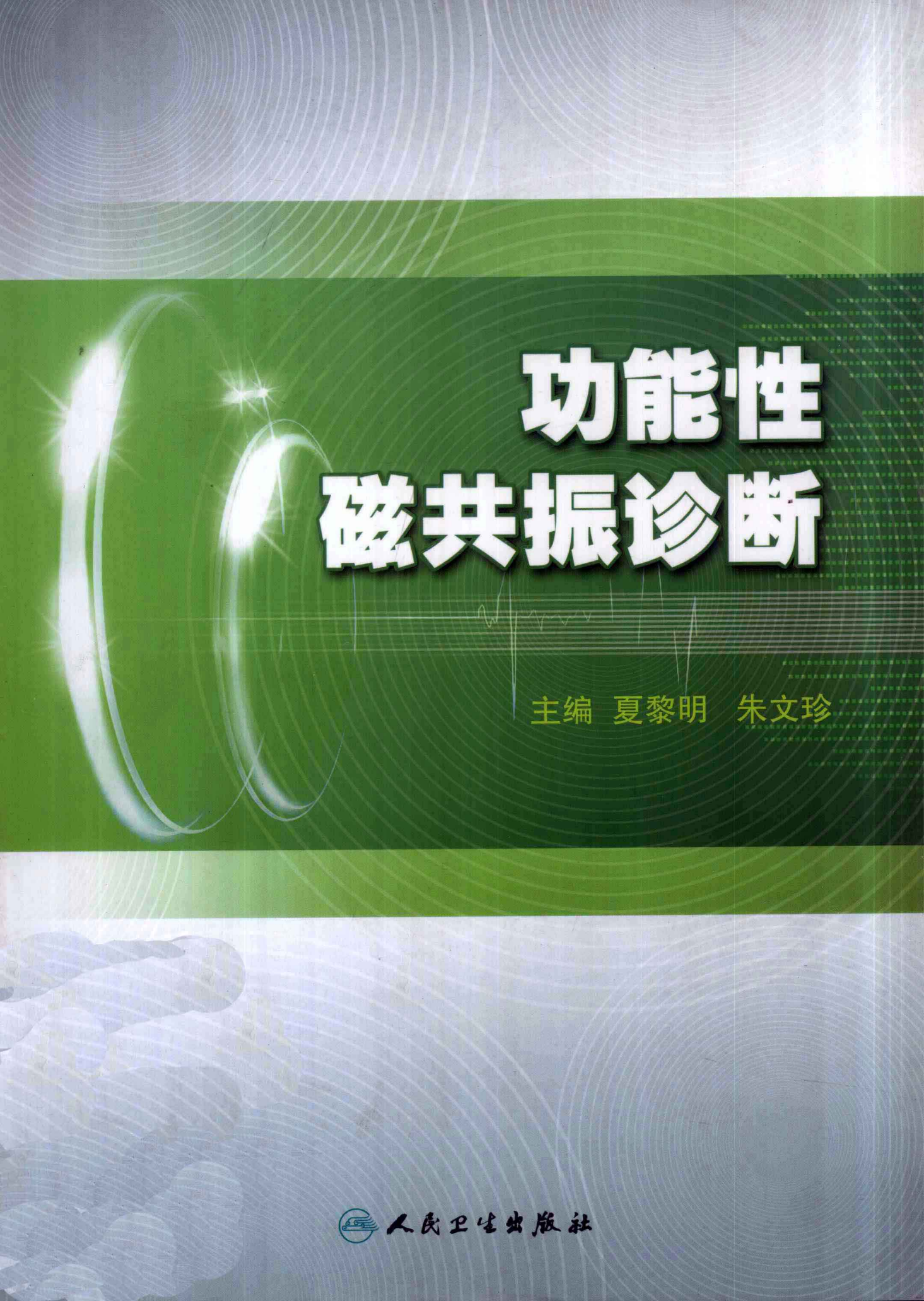




功能性 磁共振诊断

主编 夏黎明 朱文珍



人民卫生出版社

功能性 磁共振诊断

王 毅 主编

人民卫生出版社

功能性 磁共振诊断

名誉主编 王承缘 漆剑频

主 编 夏黎明 朱文珍

副 主 编 胡道予 周义成 王仁法

编写人员 (按姓氏笔画排序)

王 良	美国纽约斯隆 - 凯特林肿瘤中心放射科	张海栋	武汉大学人民医院
王 南	华中科技大学同济医学院附属同济医院	张海彬	华中科技大学同济医学院附属同济医院
王 敏	华中科技大学同济医学院附属同济医院	陈唯唯	华中科技大学同济医学院附属同济医院
王仁法	华中科技大学同济医学院附属同济医院	周义成	华中科技大学同济医学院附属同济医院
朱文珍	华中科技大学同济医学院附属同济医院	胡学梅	华中科技大学同济医学院附属同济医院
刘 妍	湖南省肿瘤医院	胡道予	华中科技大学同济医学院附属同济医院
孙子燕	华中科技大学同济医学院附属同济医院	夏黎明	华中科技大学同济医学院附属同济医院
李 震	华中科技大学同济医学院附属同济医院	黄 璐	华中科技大学同济医学院附属同济医院
李治群	华中科技大学同济医学院附属同济医院	曹毅媛	武汉大学中南医院
李建军	华中科技大学同济医学院附属同济医院	龚良庚	南昌大学第二附属医院
李勇刚	苏州大学附属第一医院	舒红格	华中科技大学同济医学院附属同济医院
杨海涛	重庆医科大学附属第一医院	裴贻刚	华中科技大学同济医学院附属同济医院
沈亚琪	华中科技大学同济医学院附属同济医院	潘 初	华中科技大学同济医学院附属同济医院
张 菁	华中科技大学同济医学院附属同济医院	戴 慧	华中科技大学同济医学院附属同济医院

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

功能性磁共振诊断 / 夏黎明等主编. —北京: 人民卫生出版社, 2011.3

ISBN 978-7-117-13480-4

I. ①功… II. ①夏… III. ①磁共振成像—诊断学
IV. ①R445.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 007120 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

功能性磁共振诊断

主 编: 夏黎明 朱文珍

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 22

字 数: 548 千字

版 次: 2011 年 3 月第 1 版 2011 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-13480-4/R·13481

定 价: 112.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

现代医学影像学已从传统单纯显示解剖结构变化的成像模式深入到可以反映病因的高级细胞、分子学水平。作为其先行军的功能性磁共振成像技术,可以在活体状态下,用影像学方法对个体细胞、分子水平的生物学行为进行测定和评价,并用直观的图像表现出来,给我们打开了一个全新的视野,开辟了从影像学角度去研究物质分子结构变化的新纪元。

功能性磁共振成像技术从其一出现就在疾病的诊断与鉴别诊断上表现出强大的优势,并且发展迅速,新的技术不断涌现。同济医院磁共振室作为全国较早开展功能性磁共振的科室,对功能性磁共振成像技术的研究和应用有着丰富的实践经验。同济医院从2000年引进美国GE公司当时最先进的1.5T Signa CVI/NVI型磁共振后即开展了脑MRS、心脏电影、灌注和标记技术。自2005年引进美国GE公司当时最先进的1.5T Signa HD磁共振后又相继开展了DWI、DTI、PWI、SWI、ASL、Tricks、LAVA、FIESTA、VIBRANT、胎儿功能成像和分子影像学等技术,很多技术在国内都是率先开展。2009年又将1994年购买的美国GE公司1.5T Signa升级为目前最新的1.5T signa HDxt。2010年初又购买了美国GE公司先进的3.0T Signa HDxt MR,使同济医院的功能性磁共振研究再上一级台阶。同济医院作为大型的综合性医院,病例齐全,病种繁多,给我们的研究、实践工作也提供了良好的条件。运用各项功能成像技术,我们从一开始的中枢神经系统和心脏磁共振功能成像,逐渐发展到全身各系统的研究和应用。在科室各位教授的共同努力下,初步取得丰硕成果,科研论文发表于国内外多种期刊,多次在全国放射学和磁共振年会上作专题报告,并应邀在北美放射年会(RSNA)会议上发言,成功举办了多次全国性学习班,在院内也获得了各临床科室的认可。但是在我们实验研究的过程中也发现,国内目前还缺少一本全面、系统地介绍功能性磁共振技术研究和应用方面的专著。在同济医院成立110周年之际,我们组织曾在本科室工作和学习过以及正在本科室从事研究工作的,对各自研究领域有着深刻了解和把握的专家、教授及优秀博士、硕士研究生,共同编纂此《功能性磁共振诊断》一书,一方面总结过去多年同济医院在功能性磁共振技术方面取得的各项科研成果及宝贵的学习和实践经验;另一方面供各位同行参阅、检验,希望能够起到抛砖引玉的作用,引发各位同行更加深入的研究和思考,使功能性磁共振技术不断焕发出新的活力,树立其在医学体系中的地位。

本书是同济医院磁共振室集体长期酝酿的精华之作,全书共分十个章节,包括功能性磁共振技术在中枢神经系统、心血管系统、乳腺、腹部、盆腔、肌肉骨骼、胎儿和分子实验领域的研究,其中既有一般的基础性课题,也有国家重大课题项目的研究。内容科学、全面、系统,图文并茂,实用性强。书后附有引文可查,具有较高的参阅价值。但由于时间仓促,且功能性磁共振技术的发展更是日新月异,新的领域不断拓展,难免有所疏漏和不完善之

处,诚望各位同仁批评、指正,以共同提高。

本书从策划、撰稿、修改到校对、出版等大量的工作中,始终得到医院、出版社等负责同志的关心与支持,也倾注了全体编撰人员的大量心血。各位编委现在多已分布于国内各大医院,有的还在本科室或国外继续从事本专业的研究和学习,大家在繁忙的工作之余,不辞辛苦,汇编此书,在此一并表示衷心的感谢。

最后,再次特别感谢华中科技大学同济医学院附属同济医院在本书编写过程中给予的关心、指导。

谨将此书,献给为我国功能性磁共振技术发展做出努力的每一位同仁,愿与大家共勉!

夏黎明 朱文珍

第一章 总论	1
第二章 功能性磁共振在中枢神经系统中的应用	6
第一节 磁共振波谱技术及其在脑部疾病中的应用	6
第二节 扩散加权成像及其临床应用	46
第三节 磁共振灌注成像及其临床应用	76
第四节 功能性磁共振成像及其临床应用	98
第五节 磁敏感成像技术及其在脑部疾病的应用	119
第三章 功能性磁共振在心血管系统中的应用	131
第一节 心脏磁共振电影成像及其临床应用	131
第二节 心肌灌注及延迟增强扫描的临床应用	144
第三节 磁共振心肌标记技术	154
第四节 心肌波谱分析及其临床应用	156
第五节 冠状动脉高分辨率磁共振成像	158
第六节 时间分辨对比剂动态显像技术的临床应用	164
第四章 功能性磁共振在乳腺中的临床应用	171
第一节 磁共振动态增强在乳腺中的应用	171
第二节 扩散加权成像在乳腺中的临床应用	182
第三节 氢质子波谱成像在乳腺中的应用	188
第五章 功能性磁共振在腹部及盆腔中的应用	195
第一节 功能性磁共振在肝脏中的临床应用	195
第二节 功能性磁共振在胰腺中的临床应用	221
第三节 功能性磁共振在肾脏中的临床应用	224
第四节 功能性磁共振在腹部器官移植中的临床应用	230
第五节 功能性磁共振在前列腺中的临床应用	235

第六章 功能性磁共振在肌肉骨骼系统中的应用·····	258
第一节 磁共振波谱成像技术在肌肉骨骼系统中的应用·····	258
第二节 扩散加权成像在肌肉骨骼病变中的应用·····	265
第三节 磁共振灌注成像在肌肉骨骼系统中的应用·····	272
第四节 参量图生化成像的临床应用·····	279
第七章 功能性磁共振在胎儿方面的应用·····	292
第一节 胎儿脑磁共振波谱成像·····	292
第二节 胎儿三维磁共振成像·····	298
第三节 胎儿动态磁共振成像·····	307
第八章 功能性磁共振在颈部淋巴结中的应用·····	312
第九章 大范围扩散加权成像在恶性肿瘤中的应用·····	322
第十章 磁共振分子成像及其应用·····	328
第一节 干细胞移植分子成像·····	328
第二节 动脉粥样硬化功能磁共振研究·····	340

第一章

总 论

常规磁共振成像能够准确地显示人体解剖结构的变化,随着现代影像技术的发展,在 20 世纪 90 年代初期出现的功能磁共振成像已经逐渐从实验研究转向临床应用,功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)是在常规 MRI 基础上迅速发展起来的一系列新的成像技术。理论上讲,以反映组织、器官功能状态为成像目标的 MRI 技术都应称之为功能性磁共振成像。它不仅能够显示人体的生理及病理生理过程,而且能提供动态和功能方面的信息,从而使传统单纯显示解剖结构变化的 MRI 模式发展到可以反映病因的细胞、分子学水平。这是现代影像学发展进入新一阶段的又一重大突破。

目前在临床上已较为广泛使用的发展较为成熟的功能性磁共振成像技术包括:磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)技术,灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI),扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI),扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI),血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)磁共振成像等。另外也将其他一些技术,如磁敏感成像、动态增强成像、运动成像等归为功能性磁共振成像的范畴。同时分子影像学(molecular imaging)也已逐步从实验研究走向临床,成为功能性磁共振成像的一个重要组成部分。

一、磁共振波谱技术

磁共振波谱(MRS)技术能够在分子水平反映人体内病变的信息,从而能在疾病发生的早期对其进行诊断和病情的监控。它能够观察组织器官的能量代谢情况,从而对人体的生化环境、组织代谢物及某些特定的化合物进行无创的定量分析,是一种很有潜力的活体生化分析技术。

在强磁场中,许多原子都具有角动量,称之为核自旋。当施加适当频率的射频脉冲后,这些原子就会产生共振,从而产生电磁共振信号。由于不同原子核对磁场的敏感性不同其共振频率存在较大的差别,而且在同样的条件下因原子核结合状态的不同,也会造成磁共振谱线位置偏移的现象,称之为化学位移。每个特定的原子核在特定的分子环境下在磁场中具有特定的共振频率,其磁共振接收的信号也具有特征性,从而借助于不同原子核共振频率的差异有助于区分和鉴别不同的代谢产物。

MRS 技术在临床方面有着广泛的应用,最常用的是 ^1H -MRS,其次是 ^{31}P -MRS,临床上最先应用于颅内疾病的诊断中,一般使用 ^1H -MRS,这时脑部代谢物在波谱中的对应的共振

峰主要包括:乙酰天门冬氨酸(NAA)、肌酸(Cr)、胆碱(Cho)、乳酸盐(Lac)、脂质(Lip)、肌醇(MI)等。在机体出现某些病变的情况下,与此疾病相关代谢物的浓度会发生改变,从而使得对应波谱共振峰改变。NAA是存在于神经元的一种特征性物质,临床中用它作为神经元标志。当神经发生病变时,神经细胞NAA的代谢就会减少,与之对应的MRS中NAA峰亦降低。Cr是体现组织的能量代谢标志物质。Cr在成年人体内一般是固定的,不过机体处于慢性疾病的情况下,Cr的浓度也可能发生改变。Cho在肿瘤组织中比较活跃。当然在多发硬化、炎症或其他脑白质疾病中也可以观察到Cho的增加。Cho减少则多发生在脑组织的坏死。这些物质峰值的变化可以帮助对疾病进行诊断。目前,MRS的应用领域正在逐渐拓宽,已经广泛地应用于对前列腺、乳腺、肝脏、肾脏及骨骼肌肉疾病良、恶性的鉴别诊断。当这些部位有恶性肿瘤发生时,肿瘤细胞膜的合成和降解能力增加,使得Cho化合物增多。MRS测得肿瘤局部Cho峰就会明显增高,而良性病变的Cho峰升高不显著。另外,前列腺的正常腺体可以产生高浓度的枸橼酸盐(Cit),而前列腺癌细胞会不同程度地破坏腺体,从而使腺体产生、分泌Cit的能力减小或丧失,从而导致Cit峰明显下降,前列腺增生Cit峰变化不明显。¹H-MRS检测信号最强的是水和脂肪,因此,¹H-MRS常用于脂肪肝和心肌脂肪变的定性和定量研究。然而,肝脏和心脏中许多化合物都含有³¹P,因此对于其他疾病的诊断,肝脏和心脏MRS中比较常用的是³¹P-MRS。研究发现磷酸单酯(PME)/磷酸二酯(PDE)在肝硬化患者中明显降低,可用于中重度慢性肝炎与肝硬化的鉴别诊断;心力衰竭、心瓣膜病和冠心病时,磷酸肌酸(PCr)/三磷酸腺苷(ATP)会明显下降。肾脏病变的¹H-MRS比较特殊,在良性嗜酸细胞瘤中,脂质(Lip)成分和胆碱(Cho)浓度大体相当,低度恶性肾癌Lip与Cho浓度比值急剧上升。然而,这一比值在高级别肾癌中出现相反变化,Cho浓度远远超过Lip浓度。

二、灌注加权成像(PWI)

灌注加权成像是建立在流动效应基础之上的成像方法。其本质是血流通过毛细血管网,将携带的氧及其他物质输送给周围组织的功能。它能反映组织微观血流动力学的信息,与SPECT、PET相比,具有高时间分辨率和空间分辨率,无放射性损伤,操作方法比较简单,检查费用较低等优点。灌注成像技术一般有两种方法,一是通过静脉注射对比剂来研究器官、组织和病灶的血管灌注的情况;二是采用特殊设计的脉冲序列对动脉血液中的质子进行标记,将标记的质子作为内源性对比剂,来检测组织的血流动力学信息,即不用对比剂来检测血流灌注。从这些特点看,灌注是使用外源性对比剂或内源性对比剂在毛细血管的水平上来测量血流改变情况的,在观察脑缺血患者的血流动力学、肿瘤的血管分布以及坏死区的血供情况中具有重要的价值。比起PET及X线来说,其普及性与无损伤性有可能成为评价脑血液流动的首选方法。目前MR灌注成像临床研究相对较多的领域有脑血管性病变(包括脑缺血、脑出血及其他脑血管性病变)、全身各部位肿瘤的血供情况、心肌缺血及静息状态和负荷状态下检测心肌灌注储备等。PWI反映了微循环灌注情况,可以用于全身各系统良、恶性肿瘤的鉴别诊断。恶性肿瘤由于生长迅速,肿瘤实质部分微循环活跃,肿瘤血管增生,在灌注成像中,表现为高灌注信号,时间信号曲线大多为“快进快出”型和“平台”型;良性肿瘤一般情况下,曲线呈“递增”型。PWI还可以敏感地反映脑缺血区,与DWI结合可以检出缺血半暗带。心肌灌注成像时,经静脉团注对比剂并同时心脏进行多期相快速扫描,观察对比剂首次到达及通过心肌的情况进而判断心肌的血流灌注储备情况。心肌

缺血时缺血部位首过时会表现为低信号区, 强化慢于正常心肌而正常心肌会明显强化。心肌延时增强可以评估心肌活性, 即判断存活心肌, 延迟强化心肌大多为坏死心肌, 其特异性、敏感性已经与 PET 心肌灌注相当, 对临床行 PCI 具有指导意义。延迟增强现在也用于非缺血性心肌病的诊断中, 其延时强化一般提示心肌纤维化的范围及程度, 可以用于预测患者的预后情况。

三、扩散加权成像(DWI)与扩散张量成像(DTI)

磁共振扩散加权成像(DWI)的基本概念是在 20 世纪 80 年代提出来的, 所有的分子因受热而具有随意运动, 即所谓的布朗运动。这种运动是一种无规律的运动模式, 一般所指的扩散是由分子的随意平移所致。扩散使 MR 的信号失去聚合。从而使接收的信号发生减弱。磁共振中用它来描述组织中液性分子的微观运动状况。分子扩散的程度叫做表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC), 用 ADC 来表示。ADC 值越大, 扩散的速率越大, 反之则越小。根据分子的扩散是否受到阻碍将其分为自由扩散和限制性扩散两种。在自由扩散中, 分子的运动不受限制, 扩散距离与扩散时间呈线性比例关系。限制性扩散中情况很复杂, 在短的扩散时间时分子的扩散与自由扩散相似, 随着扩散时间的延长, 多数分子扩散到足够远时会遇到细胞膜而受阻, 限制分子进一步运动。这样一来, 分子的扩散就与细胞膜的渗透性有关。若细胞膜无渗透性, 分子会反射回来, 导致扩散下降; 如果细胞膜有一定的渗透性, 则扩散距离也随扩散时间的延长而有所增加。限制性扩散在不同的方向上可有利于分子扩散或限制分子扩散, 这种现象叫做各向异性扩散(anisotropic diffusion, AD), 脑白质内水分子的扩散属于 AD。分子扩散与方向无关时称为各向同性扩散(isotropic diffusion)。分子的扩散效应非常微弱。必须在常规脉冲序列上加一对极性相反、强大的扩散敏感梯度, 临床上通常与 EPI 脉冲序列进行结合。而扩散张量成像(DTI)是在充分研究各向异性的基础上提出的最新扩散成像技术。

扩散成像是一种真正的定量的检测方法, 而扩散系数是直接反映观察对象(主要是水, 也有代谢物)随机迁移运动方式的组织特征参数。扩散在临床上主要应用于神经系统, 在早期脑缺血和白质病的诊断方面有很大的突破。DWI 可以在脑缺血后的半小时发现缺血部位, 而常规的 T2 加权在缺血后 3 小时内尚难以诊断, 从而有利于脑缺血疾病的早期诊断, 对患者的治疗及预后有着重大的意义。而且 DWI 可用于蛛网膜囊肿和表皮样囊肿、囊肿与实性肿瘤的鉴别诊断, 部分囊肿内含有较多的蛋白成分, 在 T1WI 和 T2WI 上都可类似于实性肿瘤的信号强度, 有时会给两者的鉴别带来较大的困难。囊肿内水分子呈自由扩散, ADC 值明显大于实性肿瘤, 在 DWI 上呈低信号, ADC 图像上则呈高信号, 与脑脊液的信号强度相似。DTI 在诊断脑白质病、多发性硬化、Alzheimer 病、精神分裂症等疾病中具有一定的潜力。

四、血氧水平依赖(BOLD)功能磁共振成像

1991 年, Belliveau 等人在美国麻省总医院首先报道了 MRI 对脑功能活动的敏感性, 他们通过在静脉内注射顺磁性的造影剂, 首次利用光刺激获得了人类视觉皮质的功能磁共振图像。1992 年, Ogawa 等直接利用血液中脱氧血红蛋白的顺磁性特点而不是注射造影剂进行了脑的 fMRI。功能磁共振成像的方法较多, 其中利用内源性血红蛋白作为对比剂, 通过血氧饱和度的对比变化而实现的成像方法称为血氧水平依赖(BOLD)功能磁共振成像, 它

是目前功能磁共振成像使用的主要方法。当大脑接收外界刺激而执行某个命令时,某个脑区的神经元的活动就会增强。其局部的血管床的血流量和血流容积增加,导致神经元活动区局部氧合血红蛋白含量增加,该区域里的氧供应远远超出了神经元新陈代谢所需的氧量,导致了血流中氧供应和氧消耗之间的失衡,结果造成了功能活动区血管结构中氧合血红蛋白(oxyhemoglobin)的增加,而脱氧血红蛋白(deoxyhemoglobin)的相对减少,即神经元活动区毛细血管床和静脉血中作为顺磁性物质的脱氧血红蛋白含量少于非活动区,由于脱氧血红蛋白中的铁离子是以二价铁的形式存在的,这种血红素铁上的非成对电子具有较大磁距,从而使其具有与外源性顺磁性造影剂类似的顺磁性特征,有明显的缩短 T_2 的效应。因此在某一脑区脱氧血红蛋白的浓度相对减少将会造成该区域 T_2 信号的相对延长,使得该区域中的 MR 信号强度增强。因此在脑功能成像时功能活动区的皮质表现为高信号。虽然这一信号差别很微小,但通过适当的后期处理可以将这种代表神经元兴奋活动的信号提取出来,显示出明确可靠的信号变化。

BOLD 成像技术在神经科学基础研究领域已经被研究者广为采用,进行了诸如听觉(auditory)、语言(language)、感觉运动(sensorimotor)、视觉(vision)等方面的研究,也获得很多的成果。BOLD 成像技术的临床应用前景是非常广阔的,在某些方面已经进入了实际临床应用阶段,在对脑内病灶进行治疗时,尽管在术中可以直接使用各种方法对病灶与其邻近重要功能区之间的分界或相互关系进行准确的定位,但这些检测毕竟属于有创伤性的操作,对患者的康复有着不可预知的后果。而现在使用 BOLD 成像制订外科手术计划,其最大优点在于能够术前无创伤性地显示脑内病灶与其邻近重要功能区之间的关系,从而有助于选择最佳的手术方案。这种使用 BOLD 成像制订外科术前计划已经在很多医院得到了应用。但是在实现功能磁共振成像目前还是有许多亟待解决的技术问题,比如刺激装置选择,刺激方式的选择,刺激程序的制作,扫描序列与扫描方法的合理应用,适当的后期处理及统计学方法的选择等,虽然 BOLD 成像在刺激设计和成像技术方面尽管还存在某些有待改进之处,但 BOLD 成像对语言优势半球以及语言相关皮质区的确认已经成为临床经常使用的、准确性很高的方法。在对脑内肿瘤或癫痫灶进行手术治疗时,对语言相关皮质区及语言优势半球的确认是非常重要的,以往多是通过较昂贵的正电子发射计算机断层成像(PET)或有创伤性的 Wada 试验对语言优势半球进行判断。常规影像学检查方法对顽固性癫痫病灶通常难以定位,利用脑内异常放电触发 BOLD 成像可以对异常放电的位置和范围进行检测。但目前多数研究还不能将脑电图(EEG)与 BOLD 成像配合使用,影响和限制了 BOLD 成像的效果和使用范围。另外, BOLD 成像的空间分辨率还应进一步提高,以便对脑内多发异常放电病灶进行检测时能够获得更加全面的信息。BOLD 成像为祖国传统医学中针灸理论提供了一个更为客观和直观的研究手段。目前国内外很多研究机构都正在使用 BOLD 成像手段对中医针灸理论进行研究,其结果必将有助于更加深入系统地理解和阐明祖国医学中的很多理论问题。BOLD 主要用于脑功能研究,还可以用于肾脏的生理与病理研究以及肾移植术后的评估。未来可能用于其他器官的功能性研究。

五、其他的功能性磁共振技术

伴随着现代生物学技术的飞快发展,现代医学影像技术也逐渐迈入分子时代,将分子生物学的技术和现代医学影像学相结合产生了分子影像学这门新的边缘学科。过去的几年间,分子影像学有了较大的发展,利用 PET、MRI 和光学成像技术在动物模型发现转基因

的表达,追踪单个细胞的运动、探索胚胎的发育,以及发现微小的肿瘤等。目前,由于受限技术的原因,分子影像学的研究大多还处于动物试验阶段。但是分子影像学作为分子生物学和医学影像学之间的桥梁学科,其间产生积极的互动会有力地推动分子影像学的健康发展。磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)是一种以 T2 加权梯度回波序列作为序列基础,根据不同组织间的磁敏感性差异提供对比增强机制的新技术。它采用 3D 梯度回波扫描,完全速度补偿,射频脉冲扰相等技术,具有三维、高分辨率、高信噪比等特点。为显示清晰的静脉血管影像,还采用了相位蒙片,邻近层面的最小强度投影重建等图像后处理技术。临床上现在已应用于铁沉积、肿瘤、脑梗死和出血、特发性帕金森病等疾病的诊断中。动态增强磁共振成像(DCE-MRI)是通过静脉注射对比剂无创地评价组织和肿瘤血管特性的一种功能性成像方法,这种技术现已经普遍应用于临床。目前应用于动态增强的对比剂主要有以下几种:①可迅速扩散至细胞外间隙的小分子对比剂(相对分子质量 <1000)。②在血管内滞留较长时间的大分子对比剂(相对分子质量 $>30\ 000$)。③血管生成因子介导的特异性靶对比剂。小分子对比剂 DCE-MRI 技术已成功地进入临床应用阶段,并发挥了重要作用。大分子对比剂(MMCM) DCE-MRI 技术正处于临床实验及临床应用前期阶段。靶分子对比剂正处于临床前期研究阶段,短期内不会应用于临床。在它对肿瘤的诊断,以及良、恶性肿瘤的鉴别诊断中发挥着重大的作用。

总之,功能性磁共振成像迄今为止依然是处在发展中的、年轻的、多学科交叉的技术,其技术的不断发展和完善必将在临床上具有广阔的应用前景,从而提高对疾病的认识和理解以及疾病诊断的准确性,更加有利于疾病的早期发现,对患者的治疗和预后有着重大的意义。

(夏黎明 朱文珍)

第二章

功能性磁共振在中枢神经系统中的应用

第一节 磁共振波谱技术及其在脑部疾病中的应用

磁共振波谱成像是影像学近年来发展的新技术,它能提供组织代谢物的化学信息。是目前唯一的无创性研究组织代谢、生化变化和化合物定量分析的方法。 ^1H 和 ^{31}P 均可用于脑组织 MRS 研究,而氢谱较磷谱更敏感, ^1H -MRS 可对神经元的丢失进行定量分析。

一、脑部 ^1H -MRS 技术概述

(一) ^1H -MRS 面临的挑战

活体 ^1H -MRS 较 MRI 有更高的技术要求。第一,同水相比,脑内代谢物的含量非常低,氢核在水中的含量水平为 $80\sim 100\text{mol/L}$,而现在可检测代谢物浓度为 $1\sim 10\text{mmol/L}$,来源于水的信号可抑制和扭曲兴趣区代谢物的信号,因此必须使用特定技术抑制水波谱。第二,波谱反映局部磁场的瞬间变化,对任何原因引起磁场均匀性的微小波动均较敏感,易导致波峰增宽和重叠,从而降低 ^1H -MRS 技术的分辨力和敏感度,所以施加匀场技术非常必要。第三,MRS 面临信号定量分析的问题,有三种定量方法:绝对定量、相对定量和半定量。绝对定量法为:将已知含量的化合物作为外标准;内标准多用内生水来计算代谢产物的浓度,用其峰下面积校正代谢产物的峰下面积计算出代谢产物含量的绝对值。此方法受到许多与磁共振设备和生物体本身有关因素的影响。准确绝对定量分析是很困难的,实际工作中常计算代谢物的相对含量,即某一化合物与另一相对不变的化合物峰下面积之比。半定量是直接测某化合物峰下面积。

(二) ^1H -MRS 检查方法

1. 单体素氢质子脑 MRS 检查 单体素氢质子脑 MRS 检查(single voxel proton brain exam, PROBE/SV)是一种自动检测的 ^1H -MRS 技术,可在 3 分钟内得到波谱图,常用于临床检查,包括以下几个步骤:①兴趣区定位。②传导和接收增益,调整中央频率。③体素匀场。④水抑制。⑤数据采集:用于 PROBE/SV 的脉冲序列为激励回波法(stimulated echo acquisition method, STEAM)和点分辨法(point resolved spectroscopy, PRESS),为了选择相应体素而非单一层面,STEAM 和 PRESS 均激励三个相互垂直的层面,三个层面相交处产生一个体素,并从中获得信号。STEAM 和 PRESS 均用三个射频脉冲选择激励容积,但

STEAM 使用 3 个 90° 射频脉冲产生激励回波, 而 PRESS 使用一个 90° 脉冲和两个 180° 脉冲产生自旋回波。因此, STEAM 对 T2 弛豫不敏感, 而 PRESS 对 T2 弛豫效应敏感, 结果 STEAM 常使用短 TE (35 毫秒) 提高对多种代谢物的分析, 但对运动更敏感, 信噪比低, 对匀场和抑水要求严格; 而 PRESS 使用较长 TE (144 毫秒), 难以发现短 T2 的物质, 对运动不太敏感, 信噪比高。⑥数据处理、显示和储存。

2. 多体素氢质子脑 MRSI 多体素氢质子脑 MRSI (proton multi-voxel spectroscopy imaging, 包括 2D PROBE-SI, 3D focal PROBE-SI, full coverage ^1H -MRSI 和 ultra PROBE-SI)。该方法采用化学位移成像 (chemical shift imaging, CSI), 也称波谱成像 (spectroscopy imaging, SI), 可显示代谢物分布图、代谢物比率图及多体素波谱矩阵, 能对容积内任一像素进行波谱重建。并能在工作站以彩色图像的差异表示某代谢物波谱, 红色代表信号最高, 代谢物的含量亦最多。

3. 全范围波谱成像 全范围波谱成像 (full coverage ^1H -MRSI), 采用螺旋波谱成像法可得到较大范围甚至是全脑容积范围的波谱成像, 并能得到不同代谢物的全脑分布图。

ultra PROBE-SI 采用一种新的采集方法, 具有与长 TE (144 毫秒) PROBE-SI 相当的信噪比, 能分析更多的化合物种类, 此外还能直接测量代谢物的 T2 弛豫时间, 有更广阔的应用前景。

(三) 人脑代谢物的测定及意义

1. N-乙酰天门冬氨酸 N-乙酰天门冬氨酸 (NAA) 波峰在 2.0ppm 处。NAA 仅存在于神经系统, 由成熟神经元的线粒体产生, 是神经元的内标记物, 也是神经元密度和活力的标志。在脑的正常波谱中是最大的峰。NAA 水平的下降代表神经元的受损、破坏或数量减少, NAA 水平的回升代表神经元代谢活动的增强和治疗有效。许多脑疾病均可引起神经元的功能损害而致 NAA 下降。

2. 胆碱 胆碱 (Cho) 反映脑内总胆碱含量, 包括磷酸胆碱、磷脂酰胆碱和磷酸甘油胆碱, 波峰位于 3.2ppm 处。胆碱参与细胞膜的合成和降解, 是细胞膜磷脂代谢的成分之一, 反映了细胞膜的运转。脑肿瘤 Cho 升高, 说明细胞膜更新加快, 细胞密度加大。同时 Cho 也是髓鞘磷脂崩溃的标志, 在急性脱髓鞘疾病, Cho 水平显著升高。

3. 肌酸 肌酸 (Cr) 包括肌酸和磷酸肌酸, 位于波谱 3.0ppm 处, 存在于神经元和胶质细胞中, 参与体内能量代谢, 同一个体不同代谢条件下, 肌酸总量恒定, 故其波峰比较稳定, 常用作内标准。由于在许多疾病的发展过程中 Cr 维持一定的稳定性, 因此常作为参照物, 所以 NAA/Cr 或 Cho/Cr 比值的变化可以判断神经元功能和髓鞘是否完整。在正常脑波谱中, Cr 是第二或第三高波峰。

4. 乳酸 乳酸 (Lac) 是糖酵解的终产物, 它的出现提示有氧呼吸发生障碍, 位于波谱 1.32ppm 处, 当 TE 从短 TE (35 毫秒) 变为长 TE (144 毫秒) 时, Lac 峰会发生翻转。乳酸为无氧代谢产物, 正常情况下, 氢质子波谱检测不到。脑肿瘤、脓肿、囊肿及梗死时会出现乳酸峰。

5. 肌醇 肌醇 (MI) 位于 3.56ppm 处, 是激素敏感性神经受体的产物, 主要为调节渗透压, 营养细胞, 抗氧化作用及生成表面活性物质。MI/Cr 比值可以提供肿瘤分级信息, 良性肿瘤的比值高于恶性肿瘤。

6. 谷氨酰胺及谷氨酸复合物 谷氨酰胺及谷氨酸复合物 (Glx) 是一种兴奋性氨基酸, 参与脑内氨的解毒, 是抑制性神经递质 γ -氨基丁酸的前体, 具有兴奋毒性作用, 在脑组织缺

血缺氧状态和肝性脑病时增高,位 2.1~2.4ppm 处。

7. 脂质 脂质(Lip)波的波峰在 0.9~1.3ppm。出现脂质波强烈提示组织凝固性坏死,肿瘤和炎症都可以出现脂质波增高。

二、 ^1H -MRS 在颅脑疾病的应用

(一) 脑肿瘤

由于组成细胞的成分不同,不同种类的脑肿瘤 MRS 表现有明显的差异。星形细胞瘤中由于异常增生的肿瘤细胞侵犯了正常神经元,其典型表现为 NAA 显著下降, Cr 中等下降和 Cho 显著升高。NAA/Cr 比值下降和 Cho/Cr 比值升高, Lac 峰可出现,乳酸的存在不能反映肿瘤的良、恶性,但其浓度的增加反映肿瘤的缺氧程度。利用 NAA/Cr、NAA/Cho、Cho/Cr 及 Lac/Cr 比值可对肿瘤进行分级,但以 NAA/Cho 及 Cho/Cr 反映肿瘤级别比较稳定。此外还可判断肿瘤复发、残存与术后瘢痕。

1. 星形细胞瘤 星形细胞瘤是最常见的原发性颅脑肿瘤,随着分子生物学的飞速发展,肿瘤被认为是一类涉及多种基因突变的疾病,其中增殖细胞核抗原的合成和表达与细胞增殖状态有关。 ^1H -MRS 对星形细胞瘤的分级诊断价值较大,并且可以间接判断星形细胞瘤的某些生物学行为及预后,为术前研究星形细胞瘤的生物学增殖行为,及星形细胞瘤的诊断及预后评估提供新的方法。

Bendszus 等研究表明 Cho/Cr 和 Cho/NAA 的比值上升的程度有助于星形细胞瘤的分级。在低级别的病变中,Cho/NAA 的比值上升最高达 1.3(图 2-1-1);而间变的病灶则有明显的升高(最少为 2.5)(图 2-1-2);在 IV 级肿瘤更高。因此 Cho/NAA 上升可作为评价整个病变级别和选择穿刺活检的目标区的依据。另外肿瘤中脂质的出现也提示病变为恶性。乳酸的出现可能提示预后不良。

星形细胞瘤 NAA 降低反映了正常神经组织被肿瘤组织侵犯和代替,神经元减少,信号

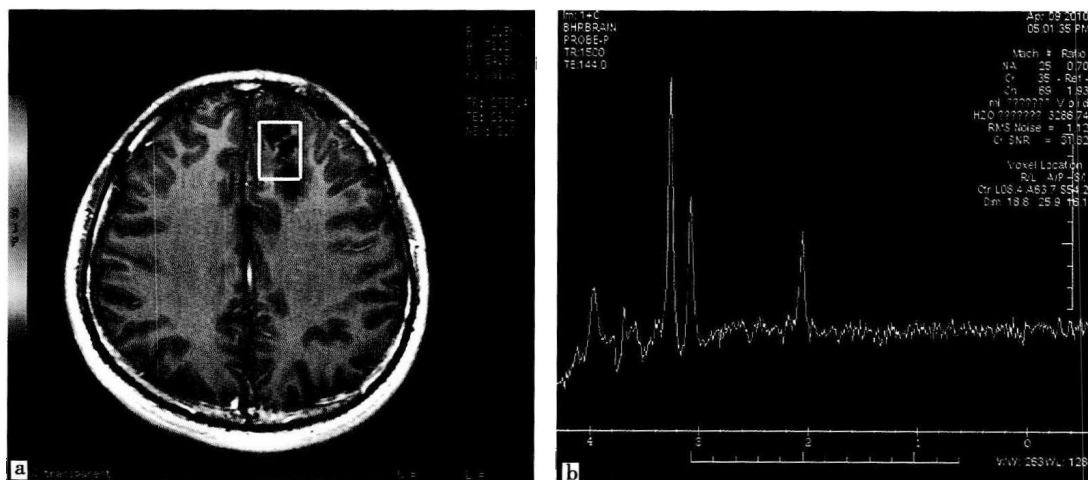


图 2-1-1 II 级星形细胞瘤

a: T1WI 增强扫描,左额叶不均匀低信号灶,有线样强化;b: 病灶区 SV-MRS 显示 NAA 减低,Cho 增高,Cho/NAA 值约 2.9;c, e: T2WI 2D-SI 定位图,左额叶不规则长 T2 信号,有占位效应,定位框同时涵盖病灶、周围水肿带及对侧正常组织;d, f, g: 2D-SI 图,同时得到多个部位的频谱图,显示病灶中心区域 NAA 下降更明显,Cho/NAA 增高,正常对照区域 NAA 为第一高峰,肿瘤区 Cho 为第一高峰

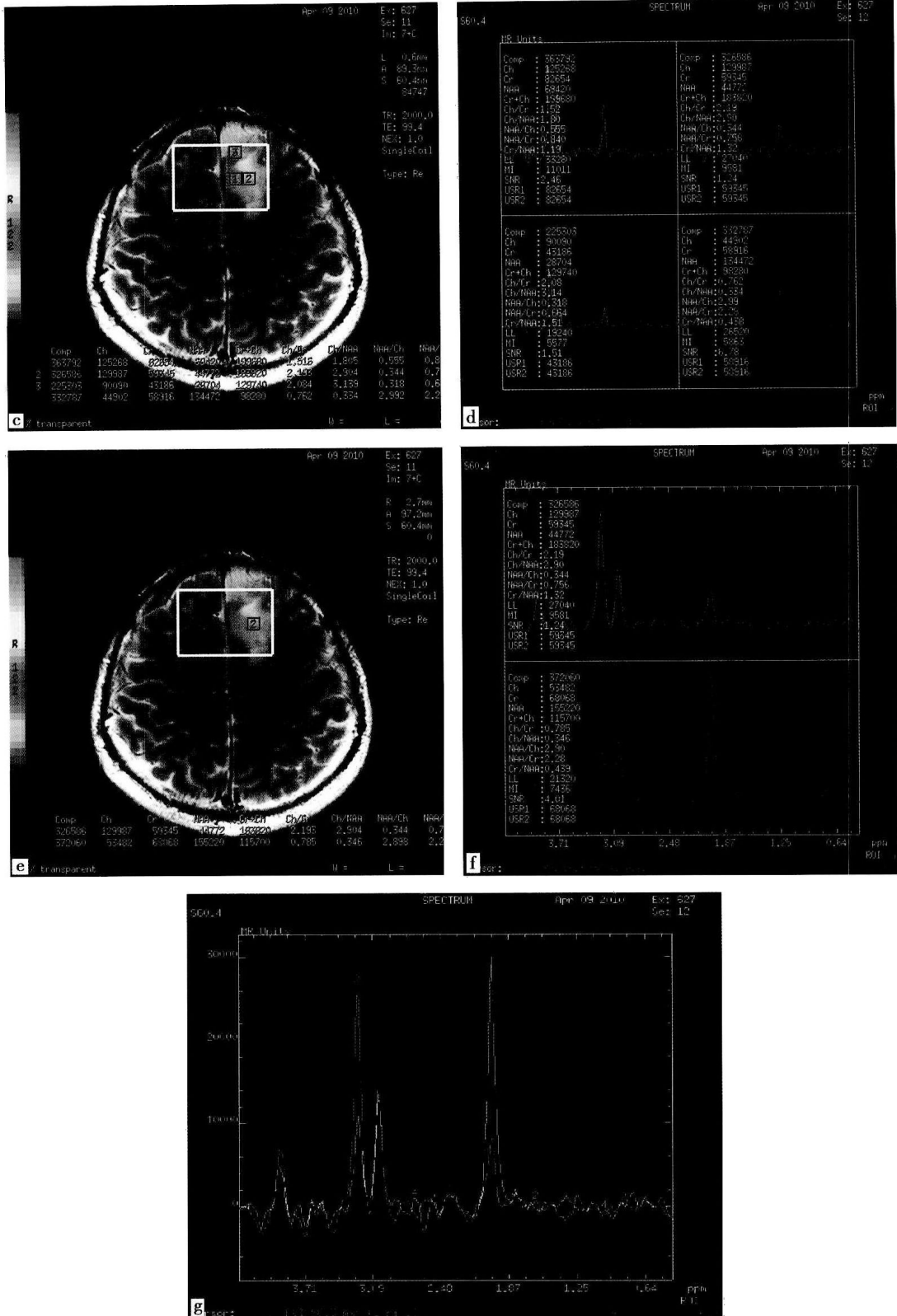


图 2-1-1 II级星形细胞瘤(续)