

• 临床研究 •

中国健康成人大脑中央前回质子磁共振波谱研究

王惠芳 郎宁 宋红松 王力平 刘小璇 张俊 康德 李选 樊东升*

[摘要] 目的 运用质子磁共振波谱($^1\text{H-MRS}$)研究中国健康成人大脑中央前回脑组织代谢物的特点,为疾病研究提供正常参照。方法 对 92 名健康成年志愿者进行双侧中央前回 $^1\text{H-MRS}$ 检测,对比分析其大脑中央前回脑组织的 NAA/Cr、Cho/Cr 和 NAA/Cho 值。结果 不同侧别和不同性别之间的 NAA/Cr、Cho/Cr 和 NAA/Cho 值均无显著性差异;NAA/Cr 与年龄低度负相关,Cho/Cr 与年龄低度正相关,NAA/Cho 与年龄呈中度负相关。结论 建立了健康成人大脑中央前回脑组织代谢物的参照特点。

[关键词] 健康成人;中国;质子磁共振波谱;中央前回

Characteristics of proton magnetic resonance spectroscopy on precentral gyrus in 92 healthy Chinese adults WANG Hui-fang, LANG Ning, SONG Hong-song, et al. Neurological Department, Peking University third Hospital, 100083 Beijing, China

[Abstract] Objective To explore the characteristics of the metabolite concentrations of the precentral gyrus in healthy Chinese adults using proton magnetic resonance spectroscopy ($^1\text{H-MRS}$). Methods $^1\text{H-MRS}$ was carried out in 92 healthy Chinese adult volunteers. The metabolite ratios of NAA/Cr, Cho/Cr and NAA/Cho were compared and analysed. Results No significant changes of NAA/Cr, Cho/Cr and NAA/Cho ratios were observed between the left and right precentral gyrus, nor between the male and female. However, the precentral gyrus NAA/Cr and NAA/Cho ratios were decreased gradually with aging and Cho/Cr ratios were increased gradually with aging. Conclusion The characteristics of the precentral gyrus metabolite concentrations in healthy Chinese adults have been obtained.

[Key words] healthy adults; Chinese; precentral gyrus; proton magnetic resonance spectroscopy

中图分类号:R741.04 文献标识码:A 文章编号:1006-9771(2005)05-0366-03

[本文著录格式] 王惠芳,郎宁,宋红松,等.中国健康成人大脑中央前回质子磁共振波谱研究[J].中国康复理论与实践,2005,11(5):366-368.

磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)利用磁共振现象和化学位移作用,进行一系列特定原子核及其化合物的分析^[1-3]。按测定组织中原子核的不同,可分为不同类型,其中最常用的是 ^1H 和 ^{31}P 波谱。本研究旨在通过对 92 名中国健康成人志愿者大脑中央前回 $^1\text{H-MRS}$ 脑组织代谢物特点的研究,为中央前回病变患者提供有价值的参照体系。

1 材料与方法

1.1 研究对象 健康成人志愿者 92 名,其中,男性 47 名,女性 45 名,年龄 22~78 岁,平均 45.8 岁。全部志愿者均排除了精神神经疾患及脑外伤、脑手术病史,经临床及磁共振成像(MRI)检查确定无异常改变。全部志愿者入组前均已对本研究的目的和过程有充分地了解,并签署了知情同意书。

1.2 方法 采用 Siemens 1.5 T 磁共振成像-波谱分析一体化系统,以标准头线圈作为发射和接收线圈,常规进行轴位、矢状位和冠状位 SE T₁ WI(TR/TE = 20/6 ms)和轴位 TSE T₂ WI(TR/TE = 4000/95 ms)扫描,

矩阵 128×256,层厚 5 mm,间距 0 mm。 $^1\text{H-MRS}$ 采用 T₂ WI 轴位,定位于双侧中央前回,选取正方体兴趣体素(VOI),大小为 20×20×20 mm,并在轴位、矢状位和冠状位上观察,使所选择的 VOI 尽量避开脑沟池内的脑脊液。选择点解析波谱序列(PRESS)采集波谱(TR/TE = 1500/135 ms)。接收/发射增益调节、匀场、抑水和基线校正均由自动扫描程序完成。双侧中央前回波谱采集全过程约需 15 min。所测定代谢产物主要包括 N-乙酰基天门冬氨酸(NAA)、肌酸复合物(Cr)、胆碱复合物(Cho)。内置程序自动测量各峰下面积并分别计算 NAA/Cr 和 Cho/Cr 值,然后以两者之比值得出 NAA/Cho 值。

1.3 统计学方法 测量结果用 SPSS 10.0 软件包进行统计学处理,数据采用($\bar{x}\pm s$)表示,分别采用配对/独立样本 t 检验、方差分析和直线相关分析统计相应结果, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

本组双侧 NAA/Cr、Cho/Cr 和 NAA/Cho 的均值、最大值和最小值见表 1。对双侧中央前回 NAA/Cr、Cho/Cr 和 NAA/Cho 的左、右侧间均值比较显著性差异。见表 2。在年龄无显著性差异情况下,男女不同性别之间各比值亦无显著性差异。见表 3。

正常人中央前回 NAA/Cr、Cho/Cr 和 NAA/Cho 均值与年龄的相关分析发现,NAA/Cr、Cho/Cr 和 NAA/Cho 均与年龄相关,Pearson 相关系数分别为 0.220、-0.240 和 -0.464($P<0.05$)。见表 4。但按

基金项目:卫生部部属(管)医疗机构临床学科重点项目基金(41623)。

作者单位:1.100083 北京市,北京大学第三医院神经科(王惠芳、宋红松、王力平、刘小璇、张俊、康德、樊东升);1.100083 北京市,北京大学第三医院放射科(郎宁、李选);3.100041 北京市,北京大学首钢医院神经内科(王惠芳)。作者简介:王惠芳(1969-),女,湖南湘乡市人,博士研究生,主治医师,主要研究方向:核磁共振波谱分析在神经科的应用。

年龄 ≤35 岁 36 ~ 50 岁 51 ~ 65 岁和 > 65 岁分为 4 个年龄组,进行单因素方差分析发现,NAA/ Cr 和 Cho/ Cr 与年龄分组无关,而 NAA/ Cho 则与年龄分组有关,前两个年龄组与后两个年龄组间存在显著性差异。

表 1 大脑中央前回¹H MRS 的正常均值及范围

项目	n	范围(min ~ max)	$\bar{x} \pm s$
NAA/ Cr	92	1.25 ~ 2.15	1.61 ± 0.18
Cho/ Cr	92	0.58 ~ 1.23	0.87 ± 0.12
NAA/ Cho	92	1.40 ~ 2.66	1.89 ± 0.25

表 2 大脑中央前回¹H MRS 的双侧均值比较

项目	n	左侧	右侧	P
NAA/ Cr	92	1.60 ± 0.21	1.62 ± 0.21	0.364
Cho/ Cr	92	0.85 ± 0.15	0.88 ± 0.14	0.105
NAA/ Cho	92	1.92 ± 0.31	1.87 ± 0.27	0.134

表 3 大脑中央前回¹H MRS 的男女性别比较

项目	n	男性	女性	P
年龄	92	46.9 ± 13.5	44.6 ± 14.9	0.451
NAA/ Cr	92	1.60 ± 0.18	1.62 ± 0.18	0.628
Cho/ Cr	92	0.86 ± 0.13	0.87 ± 0.11	0.901
NAA/ Cho	92	1.89 ± 0.25	1.90 ± 0.24	0.833

表 4 大脑中央前回¹H MRS 与年龄的相关性

项目	n	r	P
NAA/ Cr	92	- 0.24	0.021
Cho/ Cr	92	0.22	0.035
NAA/ Cho	92	- 0.46	0.000

3 讨论

目前从人脑中可检测到数十种化合物信号^[4],大多数¹H- MRS 研究主要检测 NAA、Cho 和 Cr。其中,Cr 共振峰的主峰位于 3. 0 ppm,包括肌酸、磷酸肌酸和少量 γ-氨基丁酸,是高能磷酸键的储备形式及三磷酸腺苷及二磷酸腺苷的缓冲剂。因其含量在各种状态下较稳定常作为参考剂^[5]。NAA 共振峰的主峰位于 2. 0 ppm,主要成分是氮-乙酰天门冬胺酸,另有少量氮-乙酰天门冬胺酸谷氨酸(约为 NAA 的 10%)^[6-8],它们仅存在于神经元及其突起^[9-10],不存在于成熟的胶质细胞,故 NAA 波谱可作为神经元完整性的标志。Cho 共振峰的主峰位于 3. 2 ppm,包括磷酸胆碱、甘油磷酸胆碱及磷脂酰胆碱,它们主要存在于细胞膜上,是细胞膜磷脂代谢的一个组成成分,参与构成细胞膜并反映膜的更新,其浓度改变反映细胞膜合成和降解的变化^[11]。有研究证实,Cho 浓度的增高与细胞膜的降解增加,引起可溶性 Cho 浓度的增高相关^[12-13]。鉴于技术原因,多数研究分别以 NAA 和 Cho 与 Cr 比值的形式表示代谢物浓度。

Angelie 等对 32 名 21 ~ 61 岁正常人检测后发现,皮质、半卵圆区和颞部的 %NAA 值随年龄增长而显著降低^[14]。Lim 等发现,NAA 在大脑灰质同样随年龄增加而减少^[15]。Charles 等检查 34 例正常人也发现,年龄较大者 NAA 较低^[16]。Simic 等甚至发现,正常人年龄每增长 10 岁,脑组织内 NAA 浓度约减少 2. 5%^[17]。本研究结果显示,NAA/ Cr 与年龄线性负

相关,与前述研究一致。究其原因,可能是神经系统随着年龄增长而逐渐老化有关,组织病理学也证实正常老年人的脑组织有一定程度神经元缺失和容量减少^[18]。本研究同时发现,Cho/ Cr 与年龄正相关,也与既往研究结果一致^[19]。此变化可能系随年龄增长,细胞膜脂溶性胆碱释放增加,中枢性磷脂代谢增强^[20],或大脑皮质神经鞘磷脂合成或细胞膜崩解增多有关^[21]。在既往正常人研究中,少有对 NAA/ Cho 变化的分析,但在病变情况下,不少作者研究了这一指标^[22-23]。Christoph 等发现,NAA/ Cho 比 NAA/ Cr 敏感^[24]。因此,我们进一步分析了 NAA/ Cho 值,发现其与年龄呈中度负相关。正常人中央前回 NAA/ Cr、Cho/ Cr 和 NAA/ Cho 值的左右侧差和男女对比分析,发现均无显著性差异。

本研究通过较大样本量结果显示,NAA/ Cr 和 Cho/ Cr 均随年龄变化,但其相关性并不大,Pearson 相关系数分别为 0. 220 和 - 0. 240,仅低度相关;从年龄分组进一步分析,组间差异无显著性,尤其是 NAA/ Cr,因此,可以确定这两者的正常值,从而可以据此判断被检查者的中央前回是否存在病变及病变的程度。NAA/ Cho 比较敏感,分组研究发现,50 岁为一转折点,需分段建立正常值范围。在其临床应用中,须注意 MRS 检查因各实验室所用参数不同,检测值会有一定差异;正常人的代谢物浓度差异较大,与患者检查值有部分重叠;年龄对代谢物浓度有一定影响。

[参考文献]

[1]Brown CE, Battocletti JH, Johnson LF. Nuclear magnetic resonance (NMR) in clinical pathology: current trends[J]. Clin Chem, 1984, 30: 606 - 618 .
[2]Komoroski RA, Thompson JR. Nuclear magnetic resonance spectroscopy in pathology: II. Current and future clinical applications [J]. Hum Pathol, 1991, 22: 1077 - 1084 .
[3]Brown JJ, Mirowitz SA, Sandstrom JC, et al. MR spectroscopy of the heart[J]. AJR Am J Roentgenol, 1990, 155(1): 1 - 11 .
[4]Cox II. Development and applications of in vivo clinical magnetic resonance spectroscopy[J]. Prog Biophys Mol Biol, 1996, 65(1 - 2): 45 - 81 .
[5]Roland K, Thomas E, Brain D, et al. Development of the human brain: in vivo quantification of metabolite and water content with proton magnetic resonance spectroscopy [J]. MRM, 1993, 30: 427 - 437 .
[6]Coyle JT, Robinson MB, Blakely RD, et al. The neurobiology of N-acetyl-aspartyl- glutamate[A]. In: Barnard EA, Costa E, Allosteric Modulation of Amino Acid Receptors: Therapeutic Implications[C]. New York: Raven Press, 1989. 319 - 333 .
[7]Koller KJ, Zazek R, Coyle JT. N-acetyl-aspartyl- glutamate: regional levels in rat brain and the effects of brain lesions as determined by a new HPLC method[J]. J Neurochem, 1984, 43: 1136 - 1142 .
[8]Masaharu M, Kakimoto Y, Sorimachi M. A gas chromatographic method for the determination of N-acetyl-L-aspartic acid, N-acetyl-aspartylglutamic acid and citryl-L-glutamic acid and their distributions in the brain and other organs of various species of animals[J]. J Neurochem, 1981, 36: 804 - 810 .
[9]Simmons ML, Frondoza CG, Coyle JT. Immunocytochemical localization of N-acetyl-aspartate with monoclonal antibodies[J]. Neurosci, 1991, 45: 37 - 45 .
[10]Moffett JR, Nambodiri MAA, Cangro CB, et al. Immunohistochemical localization of N-acetyl-aspartate in rat brain[J]. Neuroreport, 1991, 2: 131 - 134 .
[11]Miller B. A review of chemical issues in ¹H NMR spectroscopy: Nacetyl-L-aspartate, creatine and choline[J]. NMR Biomed, 1991,

4:47 - 52.

- [12] Clarke CE, Lowry M. Systematic review of proton magnetic resonance spectroscopy of the striatum in parkinsonian syndromes[J]. Eur J Neurol, 2001, 8:573 - 577.
- [13] DeStefano N, Matthews PM, Fu L, et al. Axonal damage correlates with disability in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: results of a longitudinal magnetic resonance spectroscopy study[J]. Brain, 1998, 121:1469 - 1477.
- [14] Emmanuelle A, Alain B, Abdel B, et al. Regional differences and metabolic changes in normal aging of the human brain: proton MR spectroscopic imaging study[J]. ALNR, 2001, 22:119 - 127.
- [15] Lim K, Spielman D. Estimating NAA in fully volumed cortical gray matter with applications for measuring changes due to aging[J]. Mag Res Med, 1996, 37:372 - 377.
- [16] Charles HC, Lazeyras F, Krishnan KR, et al. Proton spectroscopy of human brain: effects of age and sex[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 1994, 18(6): 995 - 1004.
- [17] Simic G, Kostovic I, Winblad B, et al. Volume and number of neurons of the human hippocampal formation in normal aging and Alzheimer disease[J]. J Comp Neurol, 1997, 379(4): 482 - 494.
- [18] Mrak RE, Griffin ST, Graham DI. Aging-associated changes in

human brain[J]. J Neuropathol Exp Neurol, 1997, 56:1269 - 1275.

- [19] Ernst T, Chang L, Leonido-Yee M, et al. In vivo proton magnetic resonance spectroscopy of the normal aging human brain[J]. Life Sci, 1996, 58:2049 - 2056.
- [20] Jenden DJ. The metabolism of choline[J]. Bull Clin Neurosci, 1991, 55: 99 - 106.
- [21] Giusto NM, Roque ME, Lincheta de Boscherio MG. Effects of aging on the content, composition and synthesis of sphingomyelin in the central nervous system[J]. Lipids, 1992, 27(11): 835 - 839.
- [22] Pohl C, Block W, Karitzky J, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of the motor cortex in 70 patients with amyotrophic lateral sclerosis[J]. Arch Neurol, 2001, 58:729 - 735.
- [23] Ellis CM, Simmons A, Andrews C, et al. A proton magnetic resonance spectroscopic study in ALS: correlation with clinical findings[J]. Neurology, 1998, 51: 1104 - 1109.
- [24] Pohl C, Block W, Traber F, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy and transcranial magnetic stimulation for the detection of upper motor neuron degeneration in ALS patients[J]. J Neurol Sci, 2001, 190: 21 - 27.

(收稿日期:2005-01-13)