

MELAS 综合征患者脑灌注异常的 MRI 特征

谢晟 齐朝月 肖江喜 杨艳玲 蒋学祥

【摘要】 目的 探讨 MELAS 综合征患者的 MR 脑血流灌注异常特征。方法 对 13 例确诊的 MELAS 综合征患者和 13 名对照组受试者行流速敏感交替反转恢复免除独立 T₁ 测量 (FAIREST) 序列扫描, 通过后处理生成脑血流量 (CBF) 图, 分别测量他们的双侧基底节区、丘脑、颞叶和枕叶的相对脑血流量 (rCBF) 值, 采用多元回归法分析对照组中测量部位和侧别对 rCBF 值的影响, 将对照组、MELAS 综合征组非病灶区和病灶区的 rCBF 值采用单因素方差分析进行比较。结果 对照组左侧基底节区、丘脑、颞叶和枕叶的 rCBF 值分别为 0.83 ± 0.23、1.17 ± 0.30、0.93 ± 0.28 和 1.11 ± 0.25, 右侧基底节区、丘脑、颞叶和枕叶的 rCBF 值分别为 0.77 ± 0.15、1.03 ± 0.34、1.06 ± 0.23 和 1.09 ± 0.23, 多元回归分析结果显示, 对照组不同测量部位和侧别对于 rCBF 值的影响无统计学意义 (P > 0.05)。对照组感兴趣区的 rCBF 值为 1.00 ± 0.28, MELAS 组综合征非病灶区和病灶区的 rCBF 值分别为 1.01 ± 0.31 和 1.95 ± 0.43, MELAS 综合征组病灶区的 rCBF 值大于非病灶区和对照组, 差异有统计学意义 (F = 54.99, P < 0.01)。结论 MR 灌注成像能够显示 MELAS 综合征患者发作期的脑血流改变, 提示病灶区处于高灌注状态。

【关键词】 MELAS 综合征; 磁共振成像; 灌注

MRI evaluation of cerebral perfusion changes in patients with MELAS syndrome XIE Sheng*, QI Zhao-yue, XIAO Jiang-xi, YANG Yan-ling, JIANG Xue-xiang.* Department of Radiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Corresponding author: XIAO Jiang-xi, Email: cjr.xiaojiangxi@vip.163.com

【Abstract】 Objective To detect the changes of cerebral perfusion in patients with MELAS syndrome by using MR perfusion technique. Methods Thirteen patients with MELAS syndrome and 13 controls with normal neurological conditions were scanned with the sequence of flow-sensitive alternating inversion recovery exempting separate T₁ measurement (FAIREST). Their rCBF values were obtained in regions of bilateral basilar nuclei and thalami, as well as bilateral temporal lobes and occipital lobes. Regression analysis was carried out to determine the effect of location and side on the measurement of rCBF in controls. One-way ANOVA was conducted to compare rCBF values among the control group, the lesion ROIs and normal ROIs of the MELAS syndrome group. Results The values of rCBF were 0.83 ± 0.23, 1.17 ± 0.30, 0.93 ± 0.28, and 1.11 ± 0.25 for the left basilar ganglia, thalamus, temporal lobe, and occipital lobe respectively, while they were 0.77 ± 0.15, 1.03 ± 0.34, 1.06 ± 0.23, and 1.09 ± 0.23 for the right basilar ganglia, thalamus, temporal lobe, and occipital lobe respectively. Regression analysis revealed no effect of location and side on the rCBF (P > 0.05). The rCBF value for control group was 1.00 ± 0.28, while it was 1.01 ± 0.31 for the normal ROIs and 1.95 ± 0.43 for the lesion ROIs in the MELAS syndrome group (F = 54.99, P < 0.01). The rCBF of the lesion ROIs in the MELAS syndrome group was significantly higher than the normal ROIs and the control group. Conclusion CBF maps can reveal changes of cerebral blood flow in patients with ictal MELAS, which suggests increased perfusion in the stroke-like lesions.

【Key words】 MELAS syndrome; Magnetic resonance imaging; Perfusion

MELAS 综合征(线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作综合征, mitochondrial encephalomyopathy lactic acidosis and stroke-like episodes syndrome) 是一种由于线粒体功能异常引起的累及中枢神经系统的疾病, 常于 40 岁以前发病, 儿童期和青少年期发病

最多。临床表现有癫痫发作、中风样发作及其造成的亚急性脑功能障碍, 可致精神衰退和痴呆、间断发作呕吐、乳酸酸中毒及近端肌无力性肌病等其他异常。患者呈中风样发作时, 头颅 MR 检查可见皮层类似梗死的改变, 但皮层有层状异常信号以及病灶分布与血管分布不相符是它的特征性表现^[1-3]。为了研究 MELAS 综合征患者发作期的脑血流灌注异常特征, 笔者应用 MR 灌注成像技术对临床确诊的

作者单位: 100034 北京大学第一医院放射科(谢晟、齐朝月、肖江喜、蒋学祥), 儿科(杨艳玲)

通信作者: 肖江喜, Email: cjr.xiaojiangxi@vip.163.com

MELAS 综合征患者和对照组的局部脑灌注状况进行了比较。

资料与方法

1. 病例资料: 笔者对 2004 年 11 月至 2006 年 3 月期间, 北京大学第一医院 13 例临床诊断为 MELAS 综合征的患者进行了 MR 灌注成像检查。13 例均进行了腓肠肌活检, 组织学检查显示破碎红纤维, 从而证实了其诊断。其中男 9 例, 女 4 例; 年龄 5 ~ 46 岁, 中位年龄 24 岁。5 例 MELAS 综合征患者就诊时临床表现为中风样发作, 其余 8 例都曾有中风样发作的病史。对照组 13 名, 其中 4 例患儿为因非神经系统疾病进行 MR 检查的患者, 2 例因外伤就诊, 2 例因肢体疾病就诊, 其余 9 名志愿者为本院进修医师, 患儿家属及志愿者均签署了知情同意书。对照组受检者行常规头颅 MR 检查均无异常征象, 其中男 8 例, 女 5 例, 年龄 5 ~ 50 岁, 中位年龄 22 岁。

2. 扫描方法: 2 组均采用相同的序列和参数进行检查。采用 GE Signa 1.5 T Twin Speed MR 扫描仪及头部正交线圈, 患者头部用海绵垫固定。先进行常规轴面和矢状面 T_1 加权液体抑制反转恢复 (T_1 fluid attenuation inversion recovery, T_1 FLAIR) 序列、轴面 T_2 WI, T_1 FLAIR 序列 TR 2109.0 ms, TE 7.5 ms, 反转时间 (TI) 750 ms; T_2 WI TR 4000.0 ms, TE 105.0 ms。层厚 5 mm, 层间距 1 mm, 视野 (FOV) 22 cm × 22 cm, 矩阵 256 × 256, 激励次数为 2 次。而后行轴面 MR 灌注成像扫描, 采用流速敏感交替反转恢复免除独立 T_1 测量 (flow-sensitive alternating inversion recovery exempting separate T_1 measurement, FAIREST) 序列扫描, TR 800.0 ms, TE 29.2 ms, TI 1200 ms, 反转角 90°; 视野 (FOV) 22 cm × 22 cm, 矩阵 128 × 128, 激励次数为 16 次, 扫描时间 4 min。灌注扫描的定位方法为: 在矢状面正中层面上平行胼胝体膝部-压部连线定位, 层厚 8 mm, 层间距 1 mm, 共扫描 6 层, 最上层与胼胝体上缘平齐。

3. 后处理方法: 灌注成像数据由 SUN ADW 4.0 工作站的 Functool 软件进行后处理, 生成脑血流量 (cerebral blood flow, CBF) 图。选取包含了双侧基底节和丘脑层面的 CBF 图, 将圆形感兴趣区 (ROI) 放置于双侧基底节、丘脑、颞叶和枕叶, 共 8 个部位以测量它们各自的 CBF 值。双侧基底节和丘脑区域的 ROI 面积约 200 mm², 双侧颞叶和枕叶的 ROI 面积约 500 mm² (图 1)。此外, 采用手画法去除颅骨、

头皮、静脉和脑脊液等非脑实质区域的全脑兴趣区, 得到该层面的平均 CBF 值。将每个兴趣区的 CBF 值除以层面内平均 CBF 值得到相对脑血流量比值 (relative cerebral blood flow, rCBF)。MELAS 综合征组各兴趣区 rCBF 值的测量采用同样的方法, 并按照测量部位是否为发作期的病变皮层, 将数据分为非病灶区和病灶区, 病灶区表现为受累皮层肿胀及信号异常。

4. 统计学方法: 采用 SPSS 软件进行统计学分析, 2 组患者年龄的比较采用非参数 Mann-Whitney 检验。运用多元回归分析判断对照组中测量部位和侧别对 rCBF 值的影响, 并将对照组、MELAS 综合征组非病灶区和病灶区的 rCBF 值进行统计学分析, 3 组间的比较采用单因素方差分析, 组内两两比较采用 LSD 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. MELAS 综合征组与对照组年龄比较结果: 2 组间年龄差异无统计学意义 ($Z = 0.000$, $P > 0.05$)。

2. MELAS 综合征患者的常规 MRI 表现: 5 例就诊时处于中风样发作期者, 受累皮层肿胀及信号异常, 可见层状异常信号。受累皮层散在分布, 与血管供血区域无关, 主要分布于颞叶、枕叶和顶叶 (图 2)。5 例中的 1 例显示一侧基底节区陈旧梗死。8 例处于非发作期的患者中, 1 例可见基底节区异常信号, 2 例表现为脑萎缩和部分皮层下白质信号异常, 其余 5 例无异常征象。

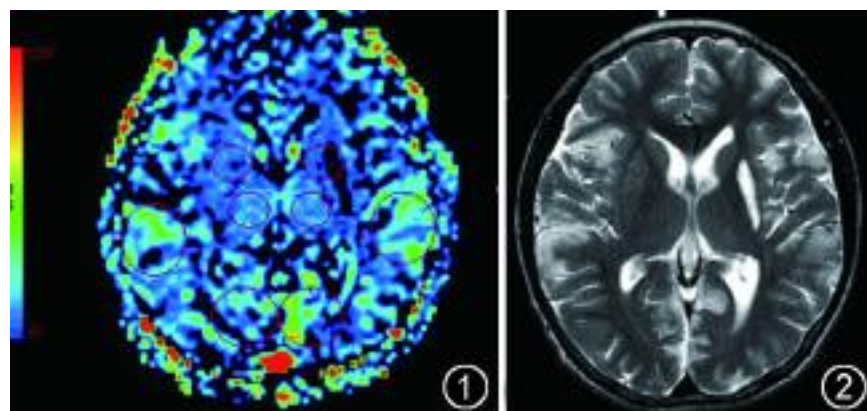


图 1, 2 男, 24 岁, MELAS 综合征, 因中风样发作就诊。图 1 为双侧基底节区、丘脑、颞叶和枕叶的脑血流量测量图, 双侧颞叶、左侧枕叶和右侧岛叶为发作期的病灶皮层, 呈现高灌注状态, 而左侧壳核为陈旧的软化灶, 呈现低灌注。图 2 为 MR T_2 WI 显示双侧颞叶、左侧枕叶和右侧岛叶皮层肿胀, 信号异常; 左侧壳核表现为陈旧的软化灶

3. 对照组各兴趣区的 rCBF 值: 对照组各兴趣区的 rCBF 值结果见表 1。对照组不同测量部位和侧别对于 rCBF 值的影响无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 对照组 13 名受试者不同测量区域双侧相对脑血流量比值结果(均±s)

测量区域	左侧相对脑血流量比值	右侧相对脑血流量比值
基底节	0.83 ±0.23	0.77 ±0.15
丘脑	1.17 ±0.30	1.03 ±0.34
颞叶	0.93 ±0.28	1.06 ±0.23
枕叶	1.11 ±0.25	1.09 ±0.23

4. 对照组、MELAS 综合征组非病灶区和病灶区的 rCBF 值比较: MELAS 综合征组位于非病灶区和病灶区的测量数据分别为 92 和 12 个。由于不同的测量部位和侧别对于 rCBF 值无影响, 笔者将对对照组 8 个部位的 104 个 rCBF 值, MELAS 综合征组非病灶区的 92 个 rCBF 值和病灶区的 12 个 rCBF 值作为 3 组进行单因素方差分析。对照组的 rCBF 值为 1.00 ± 0.28 , MELAS 综合征组非病灶区和病灶区的 rCBF 值分别为 1.01 ± 0.31 和 1.95 ± 0.43 , 3 组间差异有统计学意义 ($F = 54.99, P < 0.01$)。组内两两比较, MELAS 综合征组的病灶区与非病灶区、病灶区与对照组之间差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 而 MELAS 综合征组的非病灶区与对照组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

讨 论

脑灌注受脑组织代谢的需要而调节, 各种脑部疾病中出现的代谢异常将会直接通过血流灌注的变化而反映出来, 所以, 对血流灌注这一重要生理过程的观察就成为了解许多脑部疾病的重要手段。MR 灌注成像的 FAIREST 序列能够无创地评价脑灌注的变化, 通过后处理测量得到定量 CBF 值, 并且, 由于它无需引入外源性对比剂而具有无创性、可以重复多次的优点。笔者将 FAIREST 技术用于 MELAS 综合征患者的脑灌注研究, 发现 MELAS 综合征发作期患者中存在脑灌注异常, 对于疾病的诊断和治疗具有十分重要的意义。

在正常人中, 脑血流通常是恒定的, 双侧大脑半球相应部位的 CBF 值没有明显差异, 而不同部位的 CBF 值则存在差别, 这种差别的产生部分来源于层面的影响和伪影较重的额叶^[4]。为了消除这种影响, 在本研究中, 笔者将测量部位限定于同一层面内, 而没有进行额叶的测量。此外, 笔者还应用层面内的平均 CBF 值对 ROI 的测量值进行校正得到 rCBF, 由此得到的不同个体间各个部位的 rCBF 值较为恒定。

本研究结果显示, MELAS 综合征患者在发作期中, 病灶部位的脑灌注明显升高, 病灶部位的灌注几乎达到正常状态下的 2 倍, 而在没有病变的区域, 脑灌注维持在与正常人相等的水平。国外应用正电子发射型计算机断层成像 (PET) 的研究显示, MELAS 综合征患者发作期间病变部位呈高灌注状态, 由此推论 MELAS 综合征的发作机理与血管病变无关, 这种高灌注状态和局部代谢引起的血管扩张有关^[5]。在正常情况下, 局部脑血流是由局部代谢调节以满足组织的需要, 而在病理情况下, 代谢失调可能使脑灌注的增加超过组织的需要。MELAS 综合征发作期, 病灶组织细胞由于线粒体代谢障碍, 导致局部乳酸堆积, 而 pH 值的降低会进一步引起血管扩张、灌注增加。和中风患者不同, MELAS 综合征患者没有血管狭窄, 因此, 血流增加更为明显, 而中风患者的病变部位再灌注状况要受到血管病变的影响, 可以表现为低灌注、正常灌注或高灌注。

虽然笔者搜集的 13 例 MELAS 综合征患者和以往的研究相比已属大宗病例报道, 但由于受到 FAIREST 技术缺陷的影响, 本研究仅对基底节和丘脑层面的灌注状况进行了分析, 其他受累脑组织 (如顶叶) 的定量测量未能包括在统计分析范围之内, 但是通过 CBF 图仍然能够观察到受累皮层的高灌注状态。此外, 受到样本量的影响, 本研究也未能讨论灌注异常与血供区域的关系。

综上所述, FAIREST 技术可以用于定量测量脑局部 rCBF 值, 评价 MELAS 综合征患者中的灌注异常。与对照组比较, MELAS 综合征患者病变区域的 rCBF 值明显升高。

参 考 文 献

- [1] 卢岩, 王向波. 线粒体脑肌病 MELAS 型的影像学和病理学特征. 中国脑血管病杂志, 2006, 3: 81-82.
- [2] 郭炳伦, 程敬亮, 李桂英, 等. 儿童线粒体脑肌病的脑部 MRI 表现与诊断. 中华放射学杂志, 2004, 38: 574-577.
- [3] 刑海芳, 戴建平, 艾林, 等. MELAS 型线粒体脑肌病长期误诊一例. 中华放射学杂志, 2003, 37: 374-375.
- [4] 张学慧, 谢晟, 肖江喜, 等. 运用 FAIREST 技术测量正常志愿者局部脑血流量绝对值的初步研究. 中国医学影像技术, 2006, 22: 405-408.
- [5] Iizuka T, Sakai F. Pathogenesis of stroke-like episodes in MELAS: analysis of neurovascular cellular mechanisms. Curr Neurovasc Res, 2005, 2: 29-45.

(收稿日期: 2007-10-20)

(本文编辑: 张晓冬)