

MRI and ^1H -MRS study in patients with subclinical hepatic encephalopathy

WU Hai-bo¹, MA Lin^{2*}, CAI You-quan², LI Tao²

(1. Department of Radiology, Peking University Third Hospital, Beijing 100083, China;

2. Department of Radiology, PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

[Abstract] **Objective** To study the signal changes and metabolic alterations in the basal ganglia (BG) by using MRI and proton magnetic resonance spectroscopy (^1H -MRS) in patients with subclinical hepatic encephalopathy (SHE). **Methods** MRI and ^1H -MRS in the basal ganglia in 27 patients (22 males, 5 females, the age ranged from 29 to 62 years, mean age 43 years) with definite liver cirrhosis were studied. Fourteen patients were classified as having SHE evaluated by number connection test (NCT) and symbol digit test (SDT). Eighteen age-matched healthy volunteers (13 males, 5 females, the age ranged from 24 to 51 years, mean age 38 years) underwent MRI and ^1H -MRS for comparison. **Results** NAA/Cr levels showed no statistical difference among patients with and without SHE and the control group ($P>0.05$). Values of signal hyperintensities in globus pallidus and ratios of mI/Cr and Cho/Cr showed no differences between the control group and the patients without SHE ($P>0.05$), whereas they were significantly different in patients without and with SHE ($P<0.001$). **Conclusion** Signal hyperintensities in globus pallidus and the mI/Cr and Cho/Cr ratios measured in the BG of patients correlated significantly with the SHE. MRI and ^1H -MRS in BG play significant roles in the determination of SHE. **[Key words]** Cirrhosis; Hepatic encephalopathy; Magnetic resonance imaging; Magnetic resonance spectroscopy

亚临床肝性脑病患者脑 MRI 与 ^1H -MRS 研究

郭海博¹, 马林^{2*}, 蔡幼铨², 李涛²

(1. 北京大学第三医院放射科, 北京 100083; 2. 中国人民解放军总医院放射科, 北京 100853)

[摘要] **目的** 利用 MRI 及 ^1H -MRS 研究有与没有亚临床肝性脑病的肝硬化患者基底节区信号变化与代谢改变。 **方法** 27 例肝硬化患者进行 MRI 与基底节区 MRS 扫描, 其中男 22 例, 女 5 例, 年龄 29~62 岁, 平均 43 岁, 其中 14 例肝硬化患者有亚临床肝性脑病(经数字连接试验及符号数字试验测试)。18 例年龄匹配的健康志愿者作对比, 其中男 13 例, 女 5 例, 年龄 24~51 岁, 平均 38 岁。 **结果** 有与没有亚临床肝性脑病的肝硬化患者结果及正常对照组间的 NAA/Cr 无显著性差异($P>0.05$)。没有亚临床肝性脑病的肝硬化患者及正常对照组间苍白球的高信号强度值、mI/Cr 与 Cho/Cr 无显著性差异($P>0.05$)。有与没有亚临床肝性脑病的肝硬化患者间苍白球的高信号强度值、mI/Cr 与 Cho/Cr 有显著性差异($P<0.001$)。 **结论** 肝硬化患者的亚临床肝性脑病与苍白球的高信号、基底节区 mI/Cr、Cho/Cr 有明显相关性。基底节区 MRI 与 ^1H -MRS 对判断是否有亚临床肝性脑病有重要的临床意义。

[关键词] 肝硬化; 肝性脑病; 磁共振成像; 磁共振波谱

[中图分类号] R445.2; R575 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2007)09-1282-03

亚临床肝性脑病(subclinical hepatic encephalopathy, SHE)是指临床上无精神或意识障碍等肝性脑病的症状表现,且大多数患者代偿良好,甚至可以正常工作,常规临床检

查难下诊断,但经定量的神经心理测验,或进行视觉诱发电位检查,发现许多病人结果异常,从而提示存在亚临床肝性脑病^[1]。其发病机制仍不清楚。典型表现为行为及神经心理异常,如认知障碍、行为异常,与脑功能的损害是一致的,另外还有锥体外系受损的帕金森综合征,如扑翼样震颤、行动过缓、僵硬、智力损伤等。笔者对不同程度的肝硬化患者及正常人进行了脑部 MRI 常规扫描及磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)扫描,并对上述结果进行了对比研究,旨在探讨 MRI 及 MRS 对肝硬化患者亚临床肝性脑病早期诊断的价值。

[基金项目] 国家“十五”科技攻关计划项目(2004BA714B05-01)。

[作者简介] 郭海博(1975-),女(蒙古族),内蒙古临河市人,博士,副主任医师。研究方向:中枢神经系统磁共振研究。

E-mail: HAIBO7532@yahoo.com.cn

[通讯作者] 马林,中国人民解放军总医院放射科,100853。

E-mail: cjr.malin@vip.163.com

[收稿日期] 2007-02-10 **[修回日期]** 2007-04-25

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究包括 27 例临床确诊为肝硬化的患者(其中 14 例腹部超声或 MRI 显示明显门-腔侧支循环)和 18 例年龄、性别与之相匹配的健康志愿者。患者组中 22 例为乙肝患者,2 例为丙肝患者,3 例为酒精性肝硬化(检查前要求停止饮酒 6 个月以上),其中男 22 例,女 5 例,年龄 29~62 岁,平均 43 岁,受教育程度平均为 12 年。正常对照组中男 13 例,女 5 例,年龄 24~51 岁,平均 38 岁,受教育年龄平均为 13 年。所有受试者均无神经系统及精神病史,无糖尿病、高血压及代谢性疾病。

所有受试者对本次实验研究目的和方法均知情同意。

1.2 神经心理测试

(1) 数字连接试验(number connection test, NCT)采用 Conn 数字连接 A。

(2) 符号数字试验(symbol digit test, SDT)按龚耀先韦氏成人智力量表(WAIS-RC)进行测试。

以上测试由神经内科医生在 25~30 分钟内完成。

1.3 MR 检查方法 采用 GE 1.5T twinspeed 磁共振成像系统和标准单通道头颅线圈。

(1) 分组:正常对照组,患者具有上述任一项心理智能测验异常即定为亚临床肝性脑病组(SHE⁺组),两项心理智能测验均正常定为无亚临床肝性脑病组(SHE⁻组)

(2) 常规扫描及其测量方法:液体反转恢复序列(flair) T1WI(TR/TE=2000/7.5 ms, TI=750 ms)和快速自旋回波(FSE) T2WI(TR/TE=4000/102 ms)横轴位扫描,层厚 6 mm,间隔 0.5 mm,用以显示肝硬化患者脑内信号异常改变、排除颅内其他疾病以及用于 MRS 定位;常规扫描测量双侧苍白球及额叶 T1WI 信号强度,并计算苍白球与同侧额叶信号强度比值(SI)。

(3) MRS 扫描及其测量方法:采用 PRESS 法(TR/TE=1500/35 ms, NEX=8, VOI=12.5 ml, total number of scans=64)对双侧基底节区(包括苍白球、尾状核、壳核及部分丘脑)进行波谱采集。采用 SAGE 进行波谱后处理,采集以下数据:N-乙酰天冬氨酸(NAA),肌醇(mI),肌酸-磷酸肌酸(Cr)以及胆碱复合物(Cho),分别计算 NAA/Cr、mI/Cr 以及 Cho/Cr 的相对值。

1.4 统计学分析 用 Excel 统计软件进行分析。成组设计 *t* 检验, *P*<0.05 为有统计学意义;相关性检验采用 Pearson 分析。

2 结果

2.1 神经心理测试 14 例肝硬化患者 SHE 为阳性(SHE⁺组),13 例肝硬化患者神经心理测试为阴性(SHE⁻组),正常对照组为阴性。

酒精性肝硬化与肝炎后肝硬化患者的神经心理测试值之间无显著性差异(*P*>0.05)。

2.2 MRI 表现 27 例患者中有 12 例患者 T1WI 表现正常,15 例患者 T1WI 表现为双侧苍白球对称性高信号(图 1),其中 4 例于中脑红核周围有高信号,部分病例还可见垂体、下丘脑、皮质脊髓束周围白质的高信号。所有患者 T2WI 未见明

显异常信号。同一患者双侧苍白球信号强度之间无显著差异(*P*>0.05)。

正常对照组 SI 与 SHE⁻组 SI 之间无显著差异(*P*>0.05),SHE⁻组 SI 与 SHE⁺组 SI 之间有显著性差异(*P*<0.001)(表 1)。

2.3 ¹H-MRS 表现 正常对照组、SHE⁻组以及 SHE⁺组患者基底节区¹H-MRS 各代谢产物比值见表 1。

表 1 肝硬化患者与正常对照组基底节区¹H-MRS 代谢产物比值及信号强度比值

组别	NAA/Cr	Cho/Cr	mI/Cr	SI
对照组	1.44±0.20	0.80±0.14	0.61±0.17	1.03±0.002
SHE ⁻ 组	1.40±0.15	0.82±0.12	0.64±0.12	1.04±0.003
SHE ⁺ 组	1.35±0.13	0.68±0.11 [#]	0.41±0.14 [#]	1.18±0.001 [#]

注:表中各值为均数±标准差,[#]表示与正常对照组比较差异有显著统计学意义(*P*<0.01)

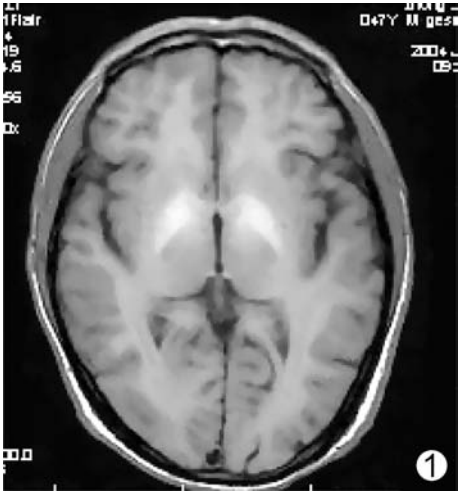


图 1 肝硬化患者双侧苍白球对称高信号

正常组(图 2)与 SHE⁻组患者基底节区 MRS(图 3)相比,NAA/Cr、mI/Cr 与 Cho/Cr 无明显差异(*P*>0.05),SHE⁺组患者(图 4)与 SHE⁻组及正常组比较 NAA/Cr 无明显变化(*P*>0.05),而 mI/Cr 与 Cho/Cr 明显降低,有显著性差异(*P*<0.001)。SHE⁺组表现为 mI/Cr 与 Cho/Cr 明显降低,NAA/Cr 无明显变化。

3 讨论

3.1 亚临床肝性脑病 MRI 与¹H-MRS 变化的发生机制 由于慢性肝脏疾病患者有肝功能损害及门-腔间侧支循环建立,导致本应由肝脏清除的多余锰选择性地沉积至双侧苍白球,动物实验亦表现如此^[2],但其原因不明,有几种假设:① Alzheimer II 型星形细胞选择性在苍白球存在;②脑血流与糖代谢从皮质到 BG 重新分配^[3]。慢性锰中毒神经系统症状包括行动过缓、僵硬、静止性震颤等,与帕金森病相同,但二者病理生理不同^[4]。MRI 表现的异常信号与慢性锰中毒的表现一致^[5]。研究结果表明,不仅双侧苍白球在 T1WI 有高信

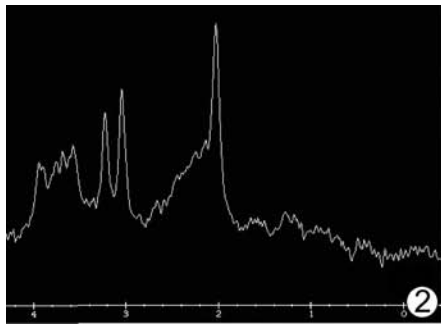


图2 正常人基底节区 MRS 表现

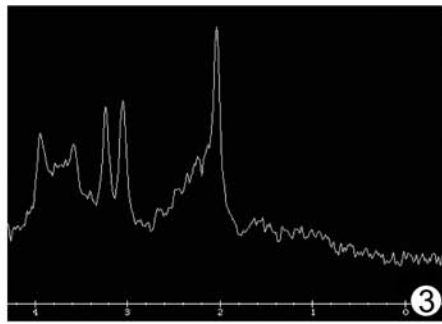


图3 SHE⁻组基底节区 MRS,代谢产物无明显变化

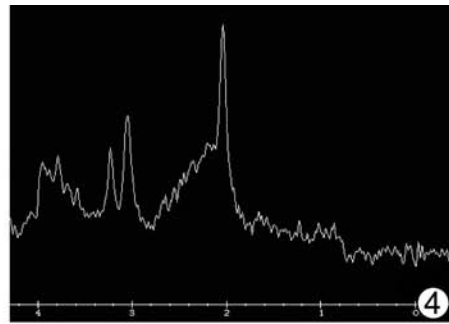


图4 SHE⁺组基底节区 MRS,mI 与 Cho 明显降低

号,其他部位如中脑红核周围亦有高信号,与文献报道一致^[6,7],这些异常信号与肝功能、血氨、门-腔分流有直接关系。本研究表明亚临床肝性脑病与 T1WI 苍白球高信号及 MRS 所测代谢产物直接相关,而且 T1WI 苍白球高信号与 MRS 所测代谢产物亦有相关性,锰中毒与高信号直接相关^[8],由此我们推断是锰对脑内其他代谢产物有直接影响,从而导致 mI/Cr 与 Cho/Cr 明显降低。肌醇(mI)降低的原因尚在研究中,有一普遍接受的假设^[9,10]认为是由于肝功能损害或门-腔分流到一定程度时血氨过多沉积于星形细胞内,mI 作为一种由细胞内向细胞外调节渗透压的物质,当调节平衡时患者不会有任何症状,失衡时细胞水肿会出现临床症状。胆碱复合物(Cho)与细胞膜分解与合成有关,其降低表明细胞膜的变化影响了神经细胞间的相互作用,从而出现临床症状。

3.2 MRI 与¹H-MRS 在肝性脑病中的临床应用价值 很大一部分肝硬化患者会有潜伏的或程度轻微的脑病未引起足够重视,特别是国人。智力损伤、情绪低落、精细动作能力较差等都可能致严重的不良后果,因此判断脑实质是否有损伤对其预后的评价及生活质量的提高是很重要的。MRI 与¹H-MRS 表明不同程度肝硬化患者脑内有神经毒性物质锰的沉积与肌醇(mI)及胆碱复合物(Cho)的改变。该研究表明亚临床肝性脑病与 T1WI 苍白球高信号直接相关,有症状的患者脑内代谢产物肌醇(mI)与胆碱复合物(Cho)明显降低,而无症状的患者代谢产物变化不明显。因此,MRI 与¹H-MRS 对于早期肝性脑病锥体外系受损的临床诊断是很有意义的;且用其判断肝硬化患者脑实质内锰的沉积程度、亚临床肝性脑病的发展过程、对高危人群的筛选以便及早治疗及治疗效果的判断是很有价值的。

[参考文献]

[1] Cordoba J, Sanpedro F, Alonso J, et al. ¹H magnetic resonance in the study of hepatic encephalopathy in humans [J]. Metabolic

Brain Disease, 2002, 17(5):415-429.

[2] Olanow CW, Good PF, Shinotoh H, et al. Manganese intoxication in the rhesus monkey: a clinical, imaging, pathological, and biochemical study[J]. Neurology, 1996, 46(1):492-498.

[3] Lockwood AH, Yap EWH, Rhoades HM, et al. Altered cerebral blood flow and glucose metabolism in patients with liver disease and minimal encephalopathy [J]. J Cerebr Blood Flow Metab, 1991, 11(3):331-336.

[4] Spahr L, Vingerhoets F, Lazeyras F, et al. Magnetic resonance imaging and proton spectroscopic alterations correlate with parkinsonian signs in patients with cirrhosis[J]. Gastroenterology, 2000, 119(4):774-781.

[5] Hauser RA, Zesiewicz TA, Rosemurgy AS, et al. Manganese intoxication and chronic liver failure[J]. Ann Neurol, 1994, 36(2):871-875.

[6] Krieger D, Krieger S, Jansen O, et al. Manganese and chronic encephalopathy[J]. Lancet, 1995, 346(2):270-274.

[7] Norton NS, McConnell JR, Zettermann RK, et al. A quantitative evaluation of magnetic resonance image signal changes of the brain in chronic hepatic encephalopathy[J]. J Hepatol, 1994, 21(2):764-770.

[8] Fu JX, Li KC, Wang R, et al. Measurement study of magnetization transfer ratio of basal ganglion and white matter of cerebrum in the patients with liver cirrhosis[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2002, 18(10):1024-1026.

付建新,李坤成,王蕊,等.肝硬化患者大脑基底节和白质磁化转移率测量研究[J].中国医学影像技术, 2002, 18(10):1024-1026.

[9] Laubenberger J, Haussinger D, Bayer S, et al. Proton Magnetic resonance spectroscopy of the brain in symptomatic and asymptomatic patients with liver cirrhosis[J]. Gastroenterology, 1997, 112(2):1610-1616.

[10] Tarasow E, Panasiuk A, Siergiejczyk L, et al. MR and ¹H MR spectroscopy of the brain in patients with liver cirrhosis and early stages of hepatic encephalopathy [J]. Hepato-Gastroenterology, 2003, 50(5):2149-2153.