临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000759

感兴趣容积大小对子宫肌层 MRS 信噪比影响的比较

史晓林，肖智博，吕富荣，吕发金，盛　波，陈　波
（重庆医科大学附属第一医院放射科，重庆　400016）

【摘　要】**目的**：通过对健康育龄期女性子宫底肌层进行氢质子磁共振波谱（proton magnetic resonance spectroscopy，1H-MRS）扫描时选取不同大小的感兴趣容积（volume of the interest，VOI）来初步探索其对波谱信噪比的影响。**方法**：通过 siemens 1.5T 磁共振对 50 名健康育龄期女性子宫底肌层行单体素 1H-MRS 扫描，TE 采用 144 ms，对每位志愿者 VOI 分别选取 5 mm × 5 mm × 10 mm（A 组）和 10 mm × 10 mm × 10 mm（B 组）进行 2 次扫描，扫描结果由 2 名有丰富的波谱诊断经验的放射科医师采用双盲法观察评价，将所得波谱中胆碱、肌酸、乳酸、2 ppm 处 4 种代谢物质中的任意一种物质波峰高于平均基线水平定为阳性，与平均水平相同或低于平均水平定为阴性。**结果**：医师 1 和医师 2 对 2 组结果的评价一致性较好（κ_A=0.789，κ_B=0.852），且均具有统计学意义（P_A=0.000，P_B=0.000）。医师 1 评价 A 组波谱的阳性率为 20%，B 组的阳性率为 86%；医师 2 评价 A 组波谱的阳性率为 14%，B 组的阳性率为 82%，2 名医师评价 A、B 两组所得结果均有统计学差异（P_1=0.000，P_2=0.000），B 组的阳性率均高于 A 组阳性率。其中 A 组平均阳性率为 17%，B 组平均阳性率为 84%。**结论**：在肌层波谱扫描时 VOI 大小选取 10 mm × 10 mm × 10 mm 组所获得的波谱信噪比明显优于 5 mm × 5 mm × 10 mm 组，在子宫肌层波谱扫描时 VOI 大小不应小于 1 cm^3。

【关键词】磁共振波谱；健康育龄期女性；子宫肌层；感兴趣容积；信噪比
【中图分类号】R445.2；R711.74　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2015-03-16

Effect of volume of the interest on signal to noise ratio of magnetic resonance in myometrium

Shi Xiaolin，Xiao Zhibo，Lyu Furong，Lyu Fajin，Sheng Bo，Chen Bo
（*Department of Radiology，The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*）

【Abstract】***Objective***：To explore the effect of volume of the interest（VOI）on signal to noise ratio of magnetic resonance by selecting different VOI when performing proton magnetic resonance spectroscopy（1H-MRS）on healthy women of childbearing age. ***Methods***：Fifty healthy women of childbearing age received pelvis MRS scanning with the Siemens 1.5 T MRI. MRS scanning chose the single voxel that set on the myometrium of the mid-sagittal of the uterus fundus and the TE chose 144 ms；each volunteer was scanned two times with the VOI respectively using 5 mm × 5 mm × 10 mm（group A）and 10 mm × 10 mm × 10 mm（group B）. Two radiologists who had rich MRS diagnostic experience evaluated the spectroscopy of the Choline，Creatine，Lactate and the substance in 2 ppm in a double-blind way. Any one of the spectroscopy peak of these four substances higher than the average baseline height was regarded as positive，while less than or equal to the average baseline height was regarded as negative. ***Results***：There were good consistency（κ_A=0.789，κ_B=0.852）and statistical significance（P_A=0.000，P_B=0.000）between two doctor's evaluation. The positive rate was 20% in group A and 86% in group B evaluated by doctor A. The positive rate was 14% in group A and 82% in group B evaluated by doctor B. There were significantly statistical differences in two doctor's evaluation between two groups（P_1=0.000，P_2=0.000）；the positive rate in group B was higher than that of group A，and the average of the positive rate was 17% in group A and 84% in group B. ***Conclusion***：The signal to noise ratio of the group A with VOI of 10 mm × 10 mm × 10 mm is better than that of the group B with VOI of 5 mm × 5 mm × 10 mm，so when we performed the MRS scanning in the uterus myometrium the VOI should not less than 1 cm^3.

【Key words】magnetic resonance spectroscopy；healthy women of childbearing age；myometrium；volume of the interest；signal to noise ratio

作者介绍：史晓林，Email：radiologyxiaolin@163.com，研究方向：子宫功能磁共振成像。
通信作者：吕富荣，Email：lfr918@sina.com。

基金项目：国家临床重点专科建设经费资助项目（编号：国卫办医函[2013]544 号）；重庆市渝中区科技计划资助项目（编号：20120211）。
优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150910.1514.004.html（2015-09-10）

磁共振波谱（magnetic resonance spectroscopy，MRS）是一种可以通过监测活体组织代谢物的变化来反映其生物学特性的无创性的影像手段。因疾病的生物学变化往往早于形态学改变，且不同疾病代谢物质的变化不同，所以 MRS 有助于早期发现病变、鉴别病变及监测疗效等，其已逐渐成为 MRI 扫描的一种重要补充[1-4]。部分子宫病变与肌层关系密切，因此我们想通过 MRS 探究正常子宫肌层及子宫病变代谢物质的含量，从而无创性的探究这些病变发生的病理生理改变等。获得良好的信噪比是利用 MRS 研究代谢物质含量的基础，其中感兴趣容积（volume of the interest，VOI）的大小是影响谱线质量的重要因素之一，其过大容易受到部分容积效应干扰，过小会使采集到的信号较低，不利于物质的检出，由于 MRS 在正常子宫肌层的扫描尚未有人报道，本研究将初步研究 VOI 大小对子宫肌层 MRS 信噪比的影响，以期得到适合肌层 MRS 扫描的最小 VOI 值。

1 资料与方法

1.1 志愿者的纳入及准备

本试验共招募了 54 名志愿者，纳入标准为体内无节育器，无妇科疾病史，检查前两周无药物使用史，月经周期规律，无明显痛经，不处于月经期，其中 4 名志愿者扫描以后发现子宫内有肌瘤而予以排除，纳入的 50 名健康女性志愿者，年龄 22~44 岁，平均为 26.8 岁，志愿者于检查前限制液体摄入并提前排尿，更换衣物，除去所有金属物质。实验前对所有志愿者询问有无磁共振检查禁忌证并履行了相关告知义务。

1.2 检查设备与方法

利用 siemens（MAGNETOM ESSENZA）1.5 T 磁共振及体线圈对纳入的 50 名志愿者行盆腔扫描，志愿者采用仰卧位，双手交叉置于头上，扫描线定于髂前上棘连线的中央，嘱患者平静呼吸，避免运动，头先进，进床至扫描位。在扫描出冠状位、矢状位及轴位定位像后根据子宫位置设置扫描线，设定扫描线垂直于两侧子宫角连线、平行于两侧子宫角连线中点与子宫颈内口之间的连线。扫描包括矢状位 T2WI（TR：4 000 ms，TE：88 ms，层厚：5 mm，层间距：0.5 mm，FOV：256 × 256，矩阵 224 × 320，NEX：2 次），冠状位 T2WI 扫描（TR：2 000 ms，TE：86 ms，层厚：5 mm，层间距：0.5 mm，FOV：256×256，矩阵：320 × 320，NEX：2 次），轴位 T2WI 扫描（TR：3 400 ms，TE：97 ms，层厚：5 mm，层间距：0.5 mm，FOV：300 × 300，矩阵：256 × 320，NEX：2 次），根据扫描所得图像确定子宫形态及信号正常后行 MRS 扫描，利用点解析表面波谱分析（point-resolved echo spin spectroscopy，PRESS）序列，单体素采用 TR：1 800 ms，TE：144 ms，对每名志愿者 VOI 大小分别选择 5 mm × 5 mm × 10 mm（A 组，如图 1）及 10 mm × 10 mm × 10 mm（B 组，如图 2）各进行 1 次扫描，扫描时将 VOI 于子宫正中矢状位、轴位及冠状位同时进行定位，以确保体素尽量放置在宫底部肌层内，使体素避免包含子宫内膜及子宫以外组织器官，以避免周围组织对采集处代谢物质的干扰，自动匀场后进行水抑制，之后开始波谱信号采集。



图 1 A 组（VOI 为 5 mm × 5 mm × 10 mm）体素放置位置

Fig.1 Position of the voxel set up in group A



图 2 B 组（VOI 为 10 mm × 10 mm × 10 mm）体素放置位置

Fig.2 Position of the voxel set up in group B

1.3 波谱评估方法

根据参考文献[1]确定子宫最常见的胆碱（choline，Cho），肌酸（creatine，Cr），2 ppm 处物质（为方便观测图中仍以NAA命名）及乳酸（lactate，Lac）4 种代谢物质，通过西门子MMWP工作站 spectroscopy 软件将采集到的信号处理形成波谱，由 2 名有多年波谱诊断经验的放射科医师采用双盲法对扫描所得波谱利用视觉评估法进行评估。4 种代谢物质中任意一种代谢物质波谱高于平均基线水平定为阳性（如图 3），与平均水平相同或低于平均水平定为阴性（如图 4）。

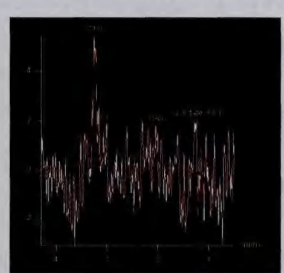


图 3 Cho 峰高于平均基线，定为阳性

Fig.3 Positive：Cho peak higher than the average height of the baseline

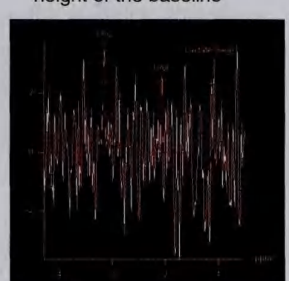


图 4 没有代谢物质波峰高于平均基线水平，定为阴性

Fig.4 Negative：no peak higher than the average height of the baseline

1.4 数据的统计分析统计

利用 SPSS 17.0 软件对两位医师对波谱信噪比的评价结果进行统计分析，对 2 位医师 A、B2 组波谱评价的一致性分别行 kappa 分析，对 2 位医师 A、B 两组波谱评价的结果分别进行配对卡方检验，检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 2 位医师对 A、B 2 组波谱质量一致性的评价

医师 1 评价 A 组波谱阳性（有代谢物质波峰高于平均基线）个数为 10，阴性（无代谢物质波峰高于平均基线）个数为 40，医师 2 评价 A 组波谱阳性个数为 7，阴性个数为 43（见表 1）。医师 1 评价 B 组波谱阳性个数为 43，阴性个数为 7，医师 2 评价 B 组波谱阳性个数为 41，阴性个数为 9（见表 2）。2 位医师对 A 组和 B 组波谱质量评价的一致性均较好（κ_A=0.789，κ_B=0.852，见表 1、表 2），且 2 组均有统计学意义（P_A=0.000，P_B=0.000）。

表 1 2 名医师对 A 组（5 mm×5 mm×10 mm）波谱评价的一致性

Tab.1 Consistency of the two doctors' evaluation results of group A

医师 2	医师 1		合计	κ_A 值	P_A 值
	阳性	阴性			
阳性	7	0	7	0.789	0.000
阴性	3	40	43		
合计	10	40	50		

表 2 2 名医师对 B 组（10 mm×10 mm×10 mm）波谱评价的一致性

Tab.2 Consistency of the two doctors' evaluation results of group B

医师 2	医师 1		合计	κ_B 值	P_A 值
	阳性	阴性			
阳性	41	0	41	0.852	0.000
阴性	2	7	9		
合计	43	7	50		

2.2 2 位医师对 A、B 2 组波谱的评价结果

医师 1 评价 A 组波谱阳性率为 20%，阴性率为 80%；B 组波谱的阳性率为 86%，阴性率为 14%，A、B 2 组结果具有统计学差异（P_1=0.000，见表 3）。医师 2 评价 A 组波谱阳性率为 14%，阴性率为 86%；B 组波谱阳性率为 82%，阴性率为 18%，A、B 2 组结果具有统计学差异（P_2=0.000，见表 4），2 名医师评价 B 组的阳性率均高于 A 组，其中 A 组的平均阳性率为 17%，B 组的平均阳性率为 84%。

表 3 医师 1 对 A、B 2 组波谱信噪比的评价结果

Tab.3 Evaluation results of the SNR between two groups of doctor one

B组	A组		合计	总阳性率	配对卡方检验 P_1 值
	阳性	阴性			
阳性	10	33	43	0.53	0.000
阴性	0	7	7		
合计	10	40	50		

表 4 医师 2 对 A、B 2 组波谱信噪比的评价结果

Tab.4 Evaluation results of the SNR between two groups of doctor two

B组	A组		合计	总阳性率	配对卡方检验 P_2 值
	阳性	阴性			
阳性	7	34	41	0.48	0.000
阴性	0	9	9		
合计	7	43	50		

3 讨 论

目前波谱主要包括绝对定量、半定量及相对定量 3 种定量方法。绝对定量是指将已知含量的化合物作为外标准，用内生水计算出代谢物的浓度作为内标准，用其峰下的面积来校正代谢产物峰下的面积，从而计算出代谢产物含量的绝对值。半定量是指直接测量峰下面积。相对定量是用代谢物峰下的比值来表示。研究表明脑内 Cr 相对较稳定，故一般将其作为内标准[5]；同样在前列腺中枸橼酸盐是较为稳定的物质，反映正常前列腺组织，可以将其作为内标准[6]。因在子宫中尚未发现较为稳定的化合物，目前较常使用的子宫波谱评估方法主要有两种。一是视觉评估法：即将高于基线平均值 2 倍的波峰标注（++），高于平均值但未达到 2 倍的标注（+），和平均水平相同视为（-）[7]。二是应用 LC MODEL（linear combination of model）绝对定量方法，它是利用从离体模型中获得的代谢谱线所构成的基础集来模拟活体代谢物的谱线，能近乎似然的估计出体内多种代谢物的浓度[8]。目前波谱在子宫肌层的扫描尚不成熟，由于盆腔结构复杂、肠道蠕动、膀胱充盈、病人运动等原因导致匀场较为困难，所得到信噪比尚不理想，因此我们的研究主要借鉴了视觉评估法来评估波谱。

波谱每个峰的面积与化合物的浓度呈正比，这些信息代表组织或体液中相应代谢物的浓度，从而反映组织细胞的代谢状况。经过实验发现，在子宫肌层中最常出现且最明显的波峰为 Cho 峰，位于 3.2 ppm 处，它是细胞膜磷脂代谢的成分之一，反映

了细胞膜的运转和细胞的增殖，恶性肿瘤往往细胞密度增高，细胞膜合成加速致使 Cho 浓度升高，所以部分肿瘤波谱的研究认为其含量的高低与病变的恶性程度相关[9]。余小多等[10]研究认为子宫内膜癌的胆碱平均峰值（6.92×10^6）最高，其与子宫颈癌（3.25×10^6）及子宫肌瘤（3.15×10^6）之间差异均有统计学意义，De Silva 等[11]研究表明宫颈癌癌症患者 Cho 浓度大于非癌症患者，Cho 在子宫肌层浓度的正常范围需要进一步研究确定。Cr 峰位于 3.03 ppm 处，Mahon[12]认为 Cr 起源于子宫间质的平滑肌成分，故在试验中对 Cr 峰进行了监测评估。在神经系统 2 ppm 处的物质往往表示 N-乙酰天门冬氨酸，它代表着神经元，在子宫并不存在神经元，但 Takeuchi[13] 提到在多个盆腔病变研究中监测到此处波峰的存在，因此我们将其加入到监测物质中来。Lac 是无氧酵解的最终产物，并且出现在 1.3 ppm处，在TE 为 144 ms 时呈倒置的双峰，Okada 等[14]通过对盆腔肿瘤的波谱研究发现良恶性肿瘤均检测到 Lac，但是恶性肿瘤 Lac 峰高于良性肿瘤，因此我们也将 Lac 纳入到观测的物质中来。

VOI 的大小直接影响波谱曲线的准确性，其过小会导致采集到的信号相对较低，过大容易受到周围组织器官的干扰，产生部分容积效应。目前盆腔波谱扫描 VOI 的大小尚未有统一标准，Celik 等[15]在子宫病变波谱研究中将体素设定为 1~8 cm^3，Takeuchi 等[7]研究子宫体良恶性肿瘤时 VOI 大小采用 2 cm × 2 cm × 2 cm，余小多等[10]在研究盆腔病变时将体素设置为不小于 15 mm × 15 mm × 15 mm，为了可重复性本次研究选取宫底部肌层进行波谱扫描，经过测量子宫正中矢状位肌层厚度发现宫底部肌层平均厚度超过了 1.0 cm，但尚未达到 1.5 cm，因此对肌层波谱扫描 VOI 的设置进行试验确定。VOI 选取 5 mm × 5 mm × 10 mm 可以使感兴趣位于肌层内，还可以与多体素同等大小的单个 VOI 扫描出的结果进行对比研究，而 VOI 选取 10 mm × 10 mm × 10 mm 也可以尽量保证其位于肌层内，并增加了采集面积，通过实验我们发现在肌层范围内 VOI 选取 10 mm × 10 mm × 10 mm 扫描所得波谱信噪比明显优于 5 mm × 5 mm × 10 mm 组，且子宫肌层越厚得到的基线往往越稳定，本研究认为在行肌层波谱扫描时 VOI 最小不应低于 1 cm^3，而且因为子宫体部肌层较厚，为了增加 VOI，采集信号时还可以于子宫体较宽处采集。

总之，研究表明 VOI 大小对子宫肌层波谱的质量及物质的检出及其浓度具有很大的影响，在进行子宫肌层扫描时应在肌层范围内选取尽量大的 VOI，以此提高扫描所得波谱的信噪比；另一方面，不同大小的 VOI 可能会导致相同部位探测到物质浓度不同，这预示着在进行波谱对比研究时选取同样大小的 VOI 所得结果会更有意义，MRS 在子宫的应用仍需要进一步探索、改进。

参 考 文 献

[1] Payne GS, Schmidt M, Morgan VA, et al. Evaluation of magnetic resonance diffusion and spectroscopy measurements as predictive biomarkers in stage 1 cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2010, 116(2): 246-252.

[2] Takeuchi M, Matsuzaki K, and Harada M. Preliminary observations and clinical value of lipid peak in high-grade uterine sarcomas using in vivo proton MR spectroscopy[J]. Eur Radiol, 2013, 23(9): 2358-2363.

[3] Glunde K, Artemov D, Penet MF, et al. Magnetic resonance spectroscopy in metabolic and molecular imaging and diagnosis of cancer[J]. Chem Rev, 2010, 110(5): 3043-3059.

[4] Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. In vivo proton MR spectroscopy in uterine abscesses[J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 38(4): 955-957.

[5] Ramadan S, Lin A, Stanwell P. Glutamate and glutamine: a review of in vivo MRS in the human brain[J]. NMR Biomed, 2013, 26(12): 1630-1646.

[6] 李飞宇，王霄英，肖江喜，等. 中国男性前列腺癌 MRS 体素诊断标准[J]. 中国医学影像技术，2009，25(5)：833-836.

[7] Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Differentiation of benign and malignant uterine corpus tumors by using proton MR spectroscopy at 3T: preliminary study[J]. Eur Radiol, 2011, 21(4): 850-856.

[8] 史晓林，吕富荣. 磁共振波谱扫描在子宫中的研究进展[J]. 中国医学影像技术，2014，30(11)：1745-1748.

[9] Glunde K, Bhujwalla ZM, Ronen SM. Choline metabolism in malignant transformation[J]. Nat Rev Cancer, 2011, 11(12): 835-848.

[10] 余小多，欧阳汉，周纯武，等. 子宫肿瘤~1H-MRS 研究[J]. 放射学实践，2012，27(5)：527-531.

[11] De Silva SS, Payne GS, Thomas V, et al. Investigation of metabolite changes in the transition from pre-invasive to invasive cervical cancer measured using 1H and 31P magic angle spinning MRS of intact tissue [J]. NMR in Biomed, 2009, 22(2): 191-198.

[12] Mahon MM, Williams AD, Soutter WP, et al. 1H magnetic resonance spectroscopy of invasive cervical cancer: an in vivo study with ex vivo corroboration[J]. NMR Biomed, 2004, 17(1): 1-9.

[13] Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Preliminary observations and clinical value of N-acetyl resonances in ovarian tumours using in-vivo proton MR spectroscopy at 3T[J]. Eur Radiol, 2011, 21(12): 2640-2646.

[14] Okada T, Harada M, Matsuzaki K, et al. Evaluation of female intrapelvic tumors by clinical proton MR spectroscopy[J]. J Magn Reson Imaging, 2001, 13(6): 912-917.

[15] Celik O, Hascalik S, Sarac K, et al. Magnetic resonance spectroscopy of premalignant and malignant endometrial disorders: a feasibility of in vivo study[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2005, 118(2): 241-245.

（责任编辑：冉明会）