

# 磁共振波谱成像观察银杏内酯 B 对于脑出血后脑代谢的影响

郑家地<sup>1</sup>, 郑红花<sup>2</sup>, 聂立铭<sup>3</sup>

(1 厦门市中医院神经外科 福建 厦门 361000)

(2 厦门大学神经科学研究所 福建 厦门 361000)

(3 厦门大学分子影像暨转化医学研究中心 福建 厦门 361000)

**【摘要】目的:** 采用磁共振波谱成像 (magnetic resonance spectroscopy, MRS) 的方法, 研究银杏内酯 B 对于脑出血后脑代谢的影响, 从分子影像角度进一步探讨银杏内酯 B 的神经保护机制。**方法:** 将 20 只 SD 大鼠随机分为干预组 (n=7)、对照组 (n=7)、假手术组 (n=6), 采用 VII 型细菌胶原酶构建大鼠实验性脑出血模型, 在造模成功后, 分别在第 1 天、第 3 天、第 7 天, 对 3 组大鼠行氢质子磁共振波谱成像 (1H-MRS), 并对图像进行处理及定量分析。**结果:** 1H-MR 检测结果表明, 银杏内酯 B3d 亚组和 7d 亚组的 N-乙酰天门冬氨酸较对照组明显升高, 乳酸明显降低, 而胆碱复合物、肌酸差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** H-MRS 能够从分子影像角度分析银杏内酯 B 对于脑出血后脑代谢的影响, 从而揭示银杏内酯 B 可以通过影响脑代谢发挥神经保护作用。

**【关键词】** 磁共振波谱成像; 脑出血; 银杏内酯 B; 脑代谢; 分子影像

**【中图分类号】** R445

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3807 (2018) 18-0117-02

本研究应用分子影像学技术氢质子磁共振波谱成像 (1H-MRS), 来观察银杏内酯 B 对于脑出血后脑代谢的变化规律, 从分子影像角度进一步探讨银杏内酯 B 的神经保护机制。

## 1 资料与方法

### 1.1 主要试剂及设备

VII 型细菌胶原酶 (SIGMA USA), 银杏内酯 B (ABSIN),

片的 77.50% ( $P < 0.05$ ), 详见表 1。

表 1 超声、腹部 X 线片对肠梗阻的诊断准确率比较 (n, %)

诊断方法	例数	准确	误诊	诊断准确率
超声	40	39	1	97.50
腹部 X 线片	40	31	9	77.50
$\chi^2$				7.314
P				0.007

### 2.2 穿插口长度、手术开始到腹腔探查时间

研究组穿插口长度、手术开始到腹腔探查时间均短于对照组, 且统计学差异明显 ( $P < 0.05$ ), 详见表 2。

表 2 两组穿插口长度、手术开始到腹腔探查时间比较 (n,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	穿插口长度 (mm)	手术开始到腹腔探查时间 (min)
研究组	13.5 ± 1.3	11.1 ± 2.4
对照组	27.1 ± 3.6	26.8 ± 4.5
t	33.709	29.205
P	0.000	0.000

## 3 讨论

肠梗阻作为临床常见腹部急症, 以腹痛、呕吐、腹胀为主要临床表现, 病情进展极快, 若治疗不及时可对患者消化系统构成严重影响, 增加休克、肠穿孔等并发症发生的风险, 而诊治不及时, 严重者有生命危险<sup>[1]</sup>。因此, 早期确诊肠梗阻, 明确其梗阻部位、病因以及有无肠绞窄等, 对于合理制定治疗方案有重要临床意义, 且有助于优化手术治疗效果, 但关于应用何种诊断方式, 临床上尚无统一

标准。

既往临床上对于肠梗阻多采取腹部 X 线片检查方式, 可明确腹部组织器官解剖结构特征, 并根据肠腔有无积气诊断, 但肠梗阻早期表现是肠管积液, 但无积气, 加上该方法分辨率低, 提供信息有限, 因而诊断准确率较低<sup>[2]</sup>。相比之下, 超声可发现早期积液肠管, 并根据肠蠕动变化, 准确提示存在肠梗阻<sup>[3]</sup>。同时, 超声可清晰显示肠壁结构、回盲肠瓣、肠腔内容物等, 甚至可以看到肠梗阻病灶, 如肿瘤、粪石等, 因而诊断准确率较高<sup>[4]</sup>。此外, 在肠梗阻腹腔镜手术治疗中应用超声, 可充分了解患者病情, 快速确定术区, 判断手术时机, 并减少不必要创伤, 同时节省相关操作所耗时间, 有利于缩短手术时间。结果提示: 研究组患者的穿插口长度、手术开始到腹腔探查时间均短于对照组, 且超声对肠梗阻的诊断准确率高达 97.50%, 均优于对照组, 证明了上述观点, 并彰显了超声的肠梗阻诊断与治疗中的应用价值。

## 【参考文献】

- [1] 张宝娟, 刘广禄, 侯芳妮, 等. 彩色多普勒超声在诊治小儿肠套叠中的临床价值 [J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19 (12).
- [2] 陈清路. 对比腹部 X 线、超声、螺旋 CT 诊断肠梗阻的临床效果 [J]. 影像技术, 2016, 28 (1): 15-16.
- [3] 肖斌. 超声、螺旋 CT、腹部 X 线诊断肠梗阻的临床价值分析 [J]. 数理医药学杂志, 2016, 29 (3): 376-377.
- [4] 胡海, 余虹, 万青, 等. 彩色多普勒超声诊断小儿阑尾周围脓肿合并不完全性肠梗阻 1 例 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2016, 27 (9): 624-624.

9.4T 磁共振 (BRUKER, 瑞士), KOPF 型大鼠脑立体定位仪, 微量注射器, 牙科钻, 手术器械等。

## 1.2 研究方法

1.2.1 脑出血模型的建立 健康雄性 SD 大鼠, 体重 250 ~ 300g, 4% 水合氯醛 (400mg/kg) 溶液腹腔注射麻醉, 将大鼠俯卧位固定在立体定向仪上, 根据大鼠大脑立体定位图谱调整, 使门齿沟平面比耳间线平面低 3.3mm, 将头部背侧备皮后纵行切开头皮 1cm, 暴露颅骨, 用 30% 双氧水腐蚀颅骨上腱膜及颅骨外膜暴露前囟; 于前囟后 0.2mm, 中线右旁 3mm, 钻一直径约 1mm 的圆孔; 钻孔后将 0.4 units 的 VII 型细菌胶原酶溶于 1  $\mu$  l 生理盐水中, 采用微量加样器沿钻孔方向垂直进针 5.0mm, 均速推注入脑, 术毕用石蜡封闭骨口, 严密缝合皮肤切口, 待动物苏醒后送回动物房饲养。

1.2.2 MRI 参数及后处理方法 采用 BRUKER 9.4T 超导 MR 成像系统, 并用 EWS 处理图像, 4 通道大鼠专用线圈。MRS: 点分辨自旋回波波谱刺激回波采集样式, 采用二维多体素波谱分析序列, 在 T2 横断位像定位, 置于尾壳核层面, 体素容积为 3mm  $\times$  3mm  $\times$  3mm, 扫描前自动匀场, 采集时间为 20 分钟, 在右侧脑出血区周围选取 5 ~ 8mm<sup>2</sup> 感兴趣区, 统计该区域的各代谢物波峰下面积。

1.2.3 干预组处理方法 干预组大鼠按 20mg/kg 银杏内酯 B 腹腔每日注射 1 次。对照组大鼠注射同体积的生理盐水。所有大鼠放回笼中常规喂养。

## 1.3 统计学处理

采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析,  $P < 0.05$  有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 脑出血模型的建立及大鼠追尾征

本研究中建立的大鼠脑出血模型, 均有左侧肢体活动障碍, 呈现追尾征。3d 内干预组及对照组各死亡 1 只, 死亡时段数据缺失, 其余大鼠功能障碍随着银杏内酯 B 的应用, 偏瘫症状得到改善。

### 2.2 1H-MRS 检测结果

2.2.1 假手术组 假手术 MRS 波形基本与脑组织磁共振波谱曲线相同, NAA 峰最为明显; Cr、Cho 峰曲线下面积相近; Lac 峰大部分未见。

2.2.2 干预组与对照组 干预组与对照组的第 1 天、第 3 天在脑水肿周围均可见到 NAA 下降, 但两组在第 1 天 NAA 的浓度及 Lac 浓度均差异无显著意义 ( $P > 0.05$ ), 在第 3 天、第 7 天, 干预组的 Lac 浓度均较对照组明显降低, 而胆碱复合物、肌酸虽然浓度略有变化, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1、表 2。

表 1 干预组与对照组各时间点 NAA 与 Lac 浓度比较

组别	NAA				Lac			
	对照组	干预组	t	P	对照组	干预组	t	P
第 1 天	43.25 $\pm$ 2.35	44.31 $\pm$ 2.46	-0.735	> 0.05	76.14 $\pm$ 2.78	73.85 $\pm$ 4.19	0.566	> 0.05
第 3 天	26.89 $\pm$ 3.54	32.54 $\pm$ 2.78	-2.966	< 0.05	66.28 $\pm$ 3.69	59.82 $\pm$ 3.87	2.789	< 0.05
第 7 天	55.42 $\pm$ 1.51	61.73 $\pm$ 2.67	-5.098	< 0.05	55.68 $\pm$ 4.17	51.32 $\pm$ 4.45	2.144	< 0.05

表 2 干预组与对照组各时间点 Cho 与 Cr 浓度比较

组别	Cho				Cr			
	对照组	干预组	t	P	对照组	干预组	t	P
第 1 天	88.06 $\pm$ 4.11	87.44 $\pm$ 3.65	-0.275	> 0.05	75.66 $\pm$ 2.99	77.58 $\pm$ 4.02	-0.856	> 0.04
第 3 天	94.31 $\pm$ 2.55	93.66 $\pm$ 3.58	0.169	> 0.05	82.33 $\pm$ 2.58	77.63 $\pm$ 3.19	2.469	> 0.05
第 7 天	103.99 $\pm$ 3.21	100.78 $\pm$ 3.96	1.677	> 0.05	81.99 $\pm$ 3.79	80.11 $\pm$ 1.92	0.915	> 0.02

## 3 讨论

磁共振波谱, 是一种无创性研究活体组织生化代谢的影像技术, 近年来 MRS 研究显示, MRS 可检测的脑组织的代谢产物主要有 NAA、Lac、Cho 和 Cr。NAA 可以作为反映神经元功能状况的内标物, 被认为是神经病理状态的生化标志。NAA 降低提示神经元和突触的损失及功能异常。但仅有脑功能失调而无神经元死亡也可引起 NAA 的显著丢失 Lac 可反映无氧酵解的情况。当脑缺血、氧供减少、无氧酵解率增加时, Lac 含量亦增加<sup>[1]</sup> Cho 峰其含量增加可能是细胞合成或分泌量增加的反映。Cr 峰是能量代谢的一种产物, 通常将 Cr 作为参照波峰, 进行半定量分析。

而银杏内酯 B 作为银杏叶的主要活性成分之一。研究银杏内酯对于神经细胞保护的具体机制, 尤其是对于脑代谢的影响是目前研究热点之一。本研究表明, 银杏内酯 B3d 亚组和 7d 亚组的 N-乙酰天门冬氨酸较对照组明显升高, 乳酸明显降低, 而胆碱复合物、肌酸差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。关于 Cho 和 Cr, 不同研究得到的结论也不相同。Cr 是能量的缓冲剂。一般比较稳定, 当患者能量代谢不足时, 其含量增加; 如石金河<sup>[2]</sup> 等指出, 肌酸激酶与脑血管疾病密切相关, 间接反映脑组织能力代谢的变化。

综上所述, 1H-MRS 能够从分子影像角度分析银杏内酯 B 对于脑出血后脑代谢的影响, 脑代谢的变化与肢体功能恢复相一致, 提示银杏内酯 B 可以通过影响脑代谢发挥神经保护作用, 并可能成为判断预后的重要指标。

## 【参考文献】

- [1] Dani K A, AnL, Henning EC, et al. Multivoxel MR spectroscopy in acute ischemic stroke comparison to the stroke protocol MRI[J]. Stroke, 2012, 43(11): 2962-2967.
- [2] 石金河, 户瑞丽, 杨亚勤, 等. 血清酶学变化相关性研究[J]. 重庆医科大学学报, 2013, (11): 1341-1344.

基金项目: 厦门市科技局科技惠民计划, 项目编号 3502Z20164036