

ЛЕКЦИИ, ОБЗОРЫ

УДК 616-073.584+616.881

**ПРИНЦИПЫ ГРУППИРОВКИ ДАННЫХ ПРИ ОЦЕНКЕ
РЕЗУЛЬТАТОВ МНГОВОКСЕЛЬНОГО
СПЕКТРОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ГОЛОВНОГО
МОЗГА***А. А. Богдан, Ю. Г. Хоменко, Г. В. Катаева, Т. Н. Трофимова*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека
им. Н. П. Бехтерева Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия**PRINCIPLES OF DATA GROUPING IN ASSESSMENT OF HUMAN
BRAIN MULTIVOXEL SPECTROSCOPIC STUDIES***A. A. Bogdan, J. G. Khomenko, G. V. Kataeva, T. N. Trofimova*

N. P. Bechtereva Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2016 г.

В последние годы сильно возрос интерес к использованию протонной магнитно-резонансной спектроскопии (МРС) в клинической практике. Это связано как с расширением комплектаций вновь установленных магнитно-резонансных томографов, так и с возможностями метода МРС. В частности, все шире применяется много-воксельная спектроскопия, при которой важна не только интерпретация данных, но и рациональная группировка этих данных для точной оценки отклонений метаболизма и, при необходимости, регионарных различий метаболизма. В этой связи, коллектив авторов приводит свои рекомендации по группировке данных при многовоксельном спектроскопическом исследовании. Варианты группировки рассмотрены на примере односрезовой много-воксельной спектроскопии головного мозга. Статья может быть полезна врачам-исследователям, а также практикующим врачам кабинетов МРТ, сталкивающимся в своей практике с применением МРС.

Ключевые слова: многовоксельная магнитно-резонансная спектроскопия, метаболизм, обработка данных, регионарный подход, МРС, ОИ

Interest to the clinical use of magnetic resonance spectroscopy (MRS) increased significantly over the last years due to equipment enhancement of the modern MR-scanners as well as broadening the options of the MRS method. In particular the multivoxel spectroscopy is becoming widely used where is of great importance not only interpretation of the magnetic resonance spectra, but also correct grouping of voxels for the accurate evaluation of metabolites abnormalities and estimation of the regional metabolic differences. Respectively, authors present their recommendations for the voxel grouping in the multivoxel spectroscopic magnetic resonance examination. The variants of grouping are presented based on the example of one-slice brain multivoxel spectroscopy. The article can be useful for the medical researchers and MRI practitioners who use MRS in clinical practice.

Key words: multivoxel magnetic resonant spectroscopy, metabolism, data management, MRS, MRSI, CSI, VOI.

Введение. Магнитно-резонансная спектроскопия — это дополнительная методика магнитно-резонансной томографии (МРТ), позволяющая прижизненно неинвазивно оценивать показатели концентрации ряда соединений в выбранном объеме ткани. Набор полученных данных зависит, прежде всего, от выбора ядра, на резонансной частоте которого будет выполняться спектроскопическое исследование (наиболее распространены ^1H , ^{31}P), диктуемый обычно аппаратными возможностями конкретного томографа. Для исследования центральной нервной

системы преимущественно используют протонную (^1H) спектроскопию. По принципу сбора информации метод делится на одновоксельную спектроскопию (single voxel, один выбранный объем ткани — воксел) и многовоксельную спектроскопию (multi voxel, выбранный объем разбит на равные объемные единицы — воксели), также называемую в зарубежной литературе chemical shift imaging (CSI) или magnetic spectroscopic imaging (MRSI).

Стоит отметить, что для многовоксельной спектроскопии имеется ряд существенных ограничений.

При сходных параметрах (одинаковом методе объем-селекции, TR) отношение сигнал/шум существенно ниже, чем при одновоксельной спектроскопии, время сбора данных растет пропорционально увеличению поля сканирования. Кроме того, минимальное TE обычно ограничивается 35 мс, а для турбо-последовательностей — больше 100 мс.

С другой стороны, при использовании 1H-одновоксельной спектроскопии можно получить данные об относительных концентрациях от 3 и более метаболитов во всем заданном объеме, тогда как применение многовоксельной позволяет многократно увеличить количество получаемых данных, ведь они собираются для каждой единицы выбранного объема. В оцениваемой выборке односрезовой многовоксельной спектроскопии обычно более 50 вокселей. В сравнении с одним вокселем, количество информации резко возрастает, что создает затруднения в их клинической оценке. Петер Ринк в основном учебнике Европейского Форума по магнитному резонансу (1993) метко обозначил взгляд клинических специалистов на спектроскопию следующим образом: «Спектроскописты создали море ненадежных данных, в котором утонула возможная полезная информация». Именно по этой причине мы решились описать способы и подходы к оценке спектроскопических данных при многовоксельной спектроскопии.

Данный материал написан на основе исследования метаболизма структурно неизмененного вещества суправентрикулярных пространств головного мозга при рассеянном склерозе с применением протонной спектроскопии и представляет различные подходы к оценке информации многовоксельной протонной спектроскопии с точки зрения спектроскописта, демонстрирует плюсы и минусы этих подходов, а также обзорекает вероятные условия их применения.

Независимая повоксельная оценка данных.

Оценка каждого вокселя в отдельности, несмотря на огромное количество затрачиваемого на анализ времени, на первый взгляд кажется самой точной, однако это не совсем так. Области определяемых метаболитов (например, воды) смещаются относительно основного (заданного в параметрах системы) метаболита. Выраженность смещения тем выше, чем дальше неосновной метаболит находится по отношению к основному по шкале ppm (унифицированная шкала частот для магнитно-резонансной спектроскопии на томографе 1,5 Тл). Таким образом, оценивая миоинозитол (mI) в отношении к N-ацетиласпартату (NAA), мы соотносим метаболиты из частично разных анатомических объемов. Критическим данное обстоятельство может выступить в случае оценки мелких структурных изменений.

В то же время данный подход является наиболее удачным именно при оценке небольших по объему (а иногда и сложных анатомически) структур, таких как головка и тело гиппокампа (рис. 1), или повто-

ряющихся мелких структурных изменений (к примеру, очаги демиелинизации).

К преимуществам данного метода стоит отнести: возможность оценивать сложные и мелкие структуры.

Недостатки: времязатратно (при большом количестве оцениваемых вокселей); трудоемко; автоматизация возможна, но сильно зависит от поставленной задачи.

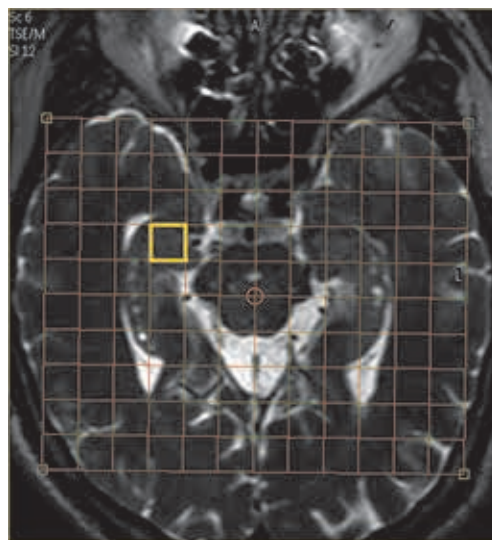


Рис. 1. Выбран объем, соответствующий головке правого гиппокампа

Области применения: гиппокампы, подкорковые ядра, множественные очаговые изменения вещества головного мозга [1–3].

Усреднение данных. Данный подход анализа спектроскопических данных идейно противоположен независимой повоксельной оценке. Принцип данного подхода прост — все полученные показатели в избранных вокселях усредняются, оставляя на выходе набор данных как при одновоксельной спектроскопии. Метод крайне удобен при сборе обобщенных данных с требованием выключить из области интереса часть объема. Примером может служить оценка состояния белого вещества паравентрикулярных областей, где при анализе данных исключаются воксели с ликвором боковых желудочков (рис. 2).

Однако данный подход не дает представления о регионарных метаболических различиях, существующих даже в отсутствии патологии в здоровом мозге [4]. Кроме того, для определения локальных изменений в сравнении с контролем необходима выраженность «передавливающая» статистический порог, т. е. из всех представленных данных подход наименее чувствителен для исследования локализованных патологических изменений.

Преимущества: быстрота обработки; возможность исключения объема из области интереса; малое количество данных для последующей трактовки.

Недостатки: низкая чувствительность к локализованным изменениям концентраций метаболитов; отсутствие оценки тканевой и регионарной неоднородности.

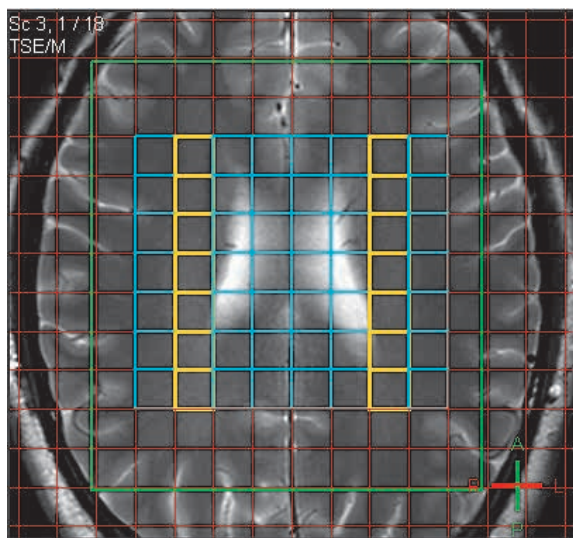


Рис. 2. Линейная группировка, оцениваются данные паравентрикулярного белого вещества

Пример применения: значительные общемозговые изменения, контроль качества терапии [5].

Варианты группировки вокселей.

Линейная группировка. Возможность сформировать статичные группы данных для комфортного последующего сравнения между полученными группами дает принцип линейной группировки.

При закладке сетки областей исследования и интереса для проведения многовоксельного спектроскопического исследования важно учитывать симметричность расположения групп вокселей, планируемых к оценке (см. рис. 2, рис. 3). На изображении видно, что в планируемые группы вокселей

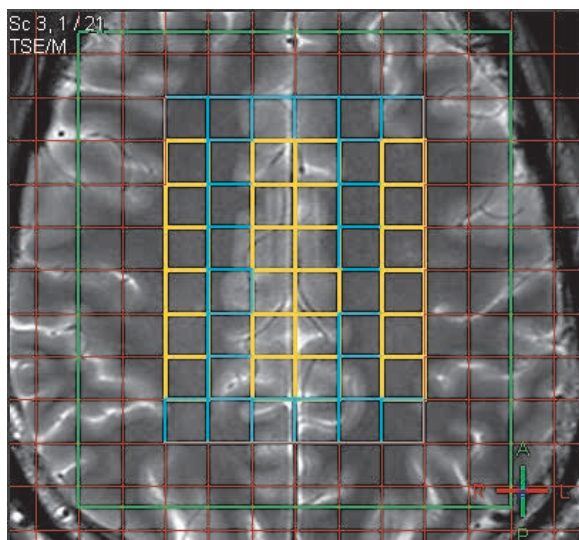


Рис. 3. Линейная группировка со сравнением серого и белого вещества гемисфер головного мозга.

вписывается белое вещество, и, отдельно, серое вещество медиальной коры лобной и теменной долей. Это позволяет производить сравнение усредненных данных со всей линейки, при этом привязывая данные к структурам головного мозга, как между собой (контралатеральные области), так и сходных групп между испытуемыми.

Такой принцип группировки данных позволяет разделить значения от тканей с различным метаболизмом (в данном примере — серое вещество медиальной коры и белое вещество головного мозга), однако, все еще не позволяет учесть регионарную разницу метаболизма (к примеру, отношение NAA/Cr для белого вещества лобных и теменных долей головного мозга неодинаково).

Преимущества: дифференциация метаболических показателей линейно расположенных структур и тканей.

Недостатки: отсутствие учета регионарной неоднородности.

Область применения: сравнение асимметричных изменений серого вещества медиальной коры, белого вещества больших полушарий.

Регионарный подход

Достаточный размер зоны исследования позволяет, группируя воксели определенным образом, разбить ее на несколько областей интереса. Этот шаг, во-первых, упрощает оценку результатов за счет уменьшения количества данных благодаря усреднению значений внутри области, и, во-вторых, позволяет сравнивать области интереса между собой как в контралатеральных, так и в ипсилатеральных областях головного мозга.

К примеру, в исследованиях метаболизма структурно неизмененных тканей головного мозга пациентов с рассеянным склерозом [6, 7] область исследования разбивалась на 9 областей интереса, 6 из которых включали белое вещество (воксели, включавшие конвекситальную кору, исключались из обсчета), по три области в каждой гемисфере, и 3 области включали медиальную кору суправентрикулярных пространств больших полушарий (рис. 4, слева). В приведенных исследованиях была показана регионарная неоднородность метаболических показателей как у пациентов с рассеянным склерозом, так и у здоровых добровольцев. Выявлены различия в основных соотношениях метаболитов не только между белым веществом лобных и теменных долей, но и между средней и задней третей лобной доли одного полушария мозга. Таким образом, сравнительная оценка изменений соотношений метаболитов проводилась отдельно для каждой области интереса.

Использование регионарного метода группировки дает возможности сравнений результатов внутри одного исследования в любых направлениях, что позволяет производить оценку изменений с учетом различий метаболизма разных отделов головного мозга, при этом усредняя значения внутри зон интереса.

Преимущества: возможность оценки метаболических изменений отдельно для каждой зоны интереса.

Недостатки: большое количество, в сравнении с другими принципами группировки, данных; необходимость ручной выборки вокселей внутри каждой зоны.

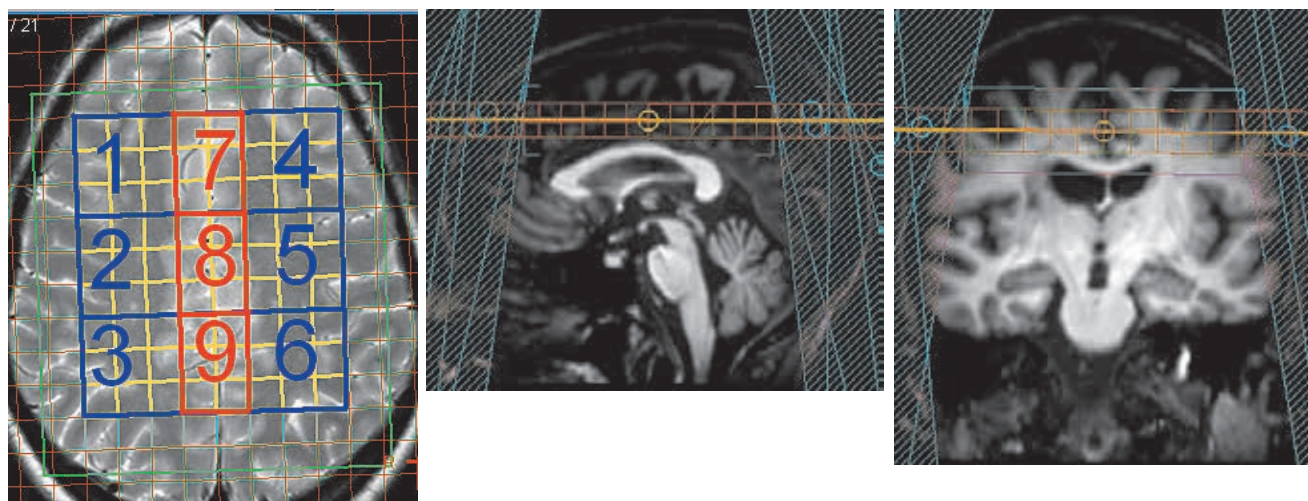


Рис. 4. Разделение области исследования на 9 зон интереса

Таблица

Принципы группировки данных при оценке результатов многовоксельного 1H-MPC-исследования головного мозга

Метод группировки	Преимущества	Недостатки	Варианты применения
Повоксельная оценка	Возможность оценивать сложные и мелкие структуры	Времязатратно, трудоемко	Гиппокампы, подкорковые ядра, множественные очаговые изменения
Усреднение данных	Быстрота обработки, возможность исключения объема из области интереса, малое количество данных для последующей трактовки	Низкая чувствительность к локализованным изменениям, отсутствие оценки тканевой и регионарной неоднородности	Значительные общемозговые изменения, контроль качества терапии
Линейная группировка	Дифференциация метаболических показателей линейно расположенных структур и тканей	Отсутствие учета регионарной неоднородности	Сравнение асимметричных изменений медиальной коры, белого вещества
Регионарный подход	Возможность оценки метаболических изменений отдельно для каждой зоны интереса	Большое количество данных, необходимость ручной выборки вокселей	Оценка регионарных изменений вещества головного мозга

Область применения: оценка регионарных изменений вещества головного мозга [4, 6–8].

Для удобства материал представлен в качестве таблицы.

Описанные подходы дают различные возможности для дальнейшей трактовки результатов спектроскопического исследования и должны выбираться

исходя из клинической или научной задачи. Несмотря на очевидность подобного заявления, приведенные принципы группировки данных и их примеры позволят начинающим и практикующим специалистам и исследователям сориентироваться в избыточном количестве данных и выбрать подходящий в конкретной задаче подход.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pospisil P., Kazda T., Bulik M., Dobiaskova M., Burkon P., Hynkova L., Slampa P., Jancalek R. Hippocampal proton MR spectroscopy as a novel approach in the assessment of radiation injury and the correlation to neurocognitive function impairment: initial experiences // Radiat Oncol. — 2015. — Vol. 10. — P. 211. Published online 2015 Oct 17. doi: 10.1186/s13014-015-0518-1.
2. King K. G., Glodzik L., Liu S., Babb J. S., de Leon M. J., Gonen O. Anteroposterior Hippocampal Metabolic Heterogeneity: Three-dimensional Multivoxel Proton 1H MR Spectroscopic Imaging — Initial Findings // Radiology. — 2008. — Vol. 249, No. 1, October.
3. Doelkena M. T., Mennecke A., Stadlbauer A., Kecskemèti L., Kasper B. S., Struffert T., Doerfler A., Stefanb H., Hammel Th. Multi-voxel magnetic resonance spectroscopy at 3 T in patients with idiopathic generalised epilepsy // Seizure. — 2010. — Vol. 19, Iss. 8, October. — P. 485–492.
4. Богдан А. А., Ильвес А. Г., Катаева Г. В., Коротков А. Д., Прахова Л. Н., Трофимова Т. Н., Столяров И. Д. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия головного мозга в диагностике рассеянного склероза // Лучевая диагностика и терапия. — 2012. — № 3. — С. 27–34.

5. Давыдовская М. В., Бойко А. Н., Подопригора А. Е., Пронин И. Н., Корниенко В. Н., Гусев Е. И. Нейродегенеративный процесс при рассеянном склерозе и возможный нейропротективный эффект терапии бета-интерфероном 1a (авонекс) // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2012. — № 7 (1). — С. 36–41.
6. Богдан А. А., Ильвес А. Г., Катаева Г. В., Прахова Л. Н., Трофимова Т. Н., Столяров И. Д. Особенности регионарного метаболизма в головном мозге при рассеянном склерозе // Лучевая диагностика и терапия. — 2014. — № 2 (5). — С. 57–60.
7. Богдан А. А., Ильвес А. Г., Катаева Г. В., Прахова Л. Н., Трофимова Т. Н., Столяров И. Д. Регионарные особенности

метаболизма структурно неизмененного вещества суправентрикулярных пространств головного мозга при ремиттирующем и вторично-прогрессирующем типах течения рассеянного склероза // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2015. — Т. 115, № 8–2. — С. 14–17.

8. Хоменко Ю. Г., Богдан А. А., Катаева Г. В., Чернышева Е. М. Использование мультисексельной магнитно-резонансной спектроскопии при обследовании больных с когнитивными расстройствами // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 4. Физика. Химия. — 2016. — Т. 3, № 1. — С. 82–89.

REFERENCES

1. Pospisil R., Kazda T., Bulik M., Dobiaszkova M., Burkon P., Hynkova L., Slampa P., and Jancalek R., *Radiat Oncol.*, 2015, vol. 10, pp. 211. Published online 2015 Oct 17. doi: 10.1186/s13014-015-0518-1.
2. King K. G., MD, Glodzik L., MD, PhD, Liu S., MD, Babb J. S., PhD, de Leon M. J., EdD, and Gonen O., PhD, *Radiology*, 2008, vol. 249, No. 1, October.
3. Doelken M. T., Mennecke A., Stadlbauer A., Kecskemeti L., Kasper B. S., Struffert T., Doerfler A., Stefan H., Hammen Th., *Seizure*, 2010, vol. 19, Iss. 8, October, pp. 485–492.
4. Bogdan A. A., Ilves A. G., Kataeva G. V., Korotkov A. D., Prahova L. N., Trofimova T. N., Stolyarov I. D., *Luchevaya diagnostika i terapiya*, 2012, No. 3, pp. 27–34.
5. Davydovskaya M. V. Bojko A. N. Podoprighora A. E., Pronin I. N., Kornienko V. N., Gusev E. I., *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova*, 2012, No. 7 (1), pp. 36–41.
6. Bogdan A. A., Ilves A. G., Kataeva G. V., Prahova L. N., Trofimova T. N., Stolyarov I. D., *Luchevaya diagnostika i terapiya*, 2014, No. 2 (5), pp. 57–60.
7. Bogdan A. A., Ilves A. G., Kataeva G. V., Prahova L. N., Trofimova T. N., Stolyarov I. D., *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova*, 2015, vol. 115, No. 8–2, pp. 14–17.
8. Homenko Yu. G., Bogdan A. A., Kataeva G. V., Chernysheva E. M., *Vestnik St. Peterburgskogo universiteta. Seriya 4. Fizika. Himiya*, 2016, vol. 3, No. 1, pp. 82–89.

Поступила в редакцию: 27.11.2016 г.

Контакт: Богдан Андрей Александрович andrey.a.bogdan@gmail.com

Сведения об авторах:

Богдан Андрей Александрович — младший научный сотрудник ФГБУН «Институт мозга человека имени Н. П. Бехтеревой» Российской академии наук, 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9, e-mail: andrey.a.bogdan@gmail.com;

Хоменко Юлия Геннадьевна — кандидат психологических наук, научный сотрудник ФГБУН «Институт мозга человека имени Н. П. Бехтеревой» Российской академии наук, 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9, e-mail: julkhom@rambler.ru;

Катаева Галина Вадимовна — кандидат биологических наук, заместитель директора по научной работе ФГБУН «Институт мозга человека имени Н. П. Бехтеревой» Российской академии наук, 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9, e-mail: galina@ihb.spb.ru;

Трофимова Татьяна Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБУН «Институт мозга человека имени Н. П. Бехтеревой» Российской академии наук, 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9, e-mail: Trofimova-TN@avaclinic.ru

Открыта подписка на 1-е полугодие 2017 года.

Подписные индексы:

Агентство «Роспечать» 57991

ООО «Агентство „Книга-Сервис”» 42177