دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال هجدهم، شماره ۱، صفحه ۲۲۱ - ۲۱۰ (فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۴)

ISMJ 2015; 18(1): 210-221

تصویربرداری ملکولی با استفاده از اسپکتروسکوپی تشدید مغناطیسی (MRS)

مصطفی رباط جزی [۱]، علی‌محمود پاشازاده [۲*]، هما حسن‌کریمی [۱]، مجید اسدی [۲]

[۱] گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

[۲] مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای خلیج‌فارس، پژوهشکده زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

(دریافت مقاله: ۹۲/۲/۱- پذیرش مقاله: ۹۲/۸/۱)

چکیده

زمینه: تصویربرداری ملکولی روشی نوین در بررسی مطالعات فیزیولوژیکی در ابعاد مولکولی می‌باشد. از میان روش‌های مختلفی که برای این منظور معرفی شده است، روش اسپکتروسکوپی تشدید مغناطیسی (MRS) امکان مطالعه دقیق‌تر فعالیت‌های ناحیه مغز و نیز تومورهای نواحی مختلف بدن را فراهم آورده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مروری، با استفاده از کلید واژه‌هایی از قبیل MRS، Molecular imaging و Cancer در سایت‌های معتبر علمی نظیر PUBMED و ISI به بررسی مطالعات انجام شده و یافته‌های حاصل در زمینه MRS پرداخته شد.

یافته‌ها: تصویربرداری MRS امکان مطالعه اختلالات در ناحیه مغز از قبیل بیماری آلزایمر و سرطان‌های مغز و پروستات و سایر ارگان‌ها را فراهم می‌آورد. این روش همچنین در تشخیص (میان بافت نرمال و سرطانی، انواع مختلف سرطان، و نئوپلاستیک از غیر نئوپلاستیک)، طراحی مطلوب‌ترین رژیم‌های درمانی برای هر بیمار و نیز مانیتور کردن بیماری بعد از درمان مورد استفاده قرار گرفته است.

نتیجه‌گیری: روش تصویربرداری MRS روشی نوین در تصویربرداری ملکولی است که می‌تواند در انواع تشخیص‌های افتراقی مورد استفاده قرار بگیرد. این روش می‌تواند عدم توانمندی روش MRI در بررسی آسیب‌شناسی را برطرف نماید.

واژگان کلیدی: تصویربرداری ملکولی، MRS، سرطان، تومور

* بوشهر، پژوهشکده زیست‌پزشکی خلیج‌فارس، مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر،
Email :a.pashazadeh@bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

مقدمه

تصویربرداری MRS[1] نوعی تکنیک تصویربرداری غیرتهاجمی است که برای مطالعه تغییرات متابولیکی در ناحیه مغز، سکته مغزی، اختلالات تشنجی، بیماری آلزایمر، افسردگی و نیز تغییرات متابولیکی در سایر قسمت‌های بدن از قبیل ماهیچه‌ها به‌کار می‌رود. در این روش تصویربرداری می‌توان اطلاعات متابولیکی گوناگونی را هم زمان به دست آورد و برخلاف اسپکتروسکوپی جرمی یا سایر روش‌های متداول نیازی به ایزوله کردن نمی‌باشد (۱).

تفاوت عمده MRI[2] و MRS در استفاده آن‌ها از فرکانس سیگنال MR برای کدگذاری اطلاعاتی است. در روش‌های مرسوم تصویربرداری MR، سیگنالی که هسته اتم هیدروژن ایجاد نموده است از وکسل بسیار کوچکی که توسط تغییرات مکانی فرکانس و فاز مشخص شده است به‌دست می‌آید. با اعمال گرادیان، میدان مغناطیسی بر حسب مکان تغییر کرده و در نتیجه فرکانس نوسان در هر مکان بر حسب موقعیت در میدان مغناطیسی تعیین می‌شود که در نهایت این نوسانات فرکانس تصاویر مکانی را ایجاد می‌نمایند. از آنجایی که نسبت سیگنال به نویز در MRS نسبت به MRI پایین‌تر می‌باشد، بنابراین برای انجام MRS حجم وکسل‌های انتخاب شده بزرگ‌تر در نظر گرفته می‌شود (۲).

در استفاده از تغییرات فرکانس جهت کدگذاری مکانی، توانمندی تمایز اطلاعات مهم شیمیایی که از شیفت شیمیایی هسته‌های مختلف حاصل می‌شوند از بین می‌رود. همه سیگنال‌های حاصل از آب، چربی و سایر مولکول‌های هیدروژن‌دار با هم جمع می‌شوند تا از هر وکسل تنها یک سیگنال اخذ شود. در واقع MRI اطلاعات شیفت شیمیایی را حذف می‌نماید در حالی‌که هدف MRS تقویت این اطلاعات به‌صورت کیفی و کمی است. برای این منظور جهت ایجاد یک طیف از مواد شیمیایی، نوسانات فرکانس باید مرتبط با اطلاعات شیفت شیمیایی هسته باشند. بنابراین در این روش امکان استفاده از کدگذاری فرکانس جهت ناحیه‌بندی فضایی سلب می‌شود و به متدهای دیگری نیاز است. این متدها روش‌های مختلف ناحیه‌بندی MRS همچون PRESS[3] و CSI[4] را بنیان می‌گذارند (۳).

اطلاعات مربوط به اسپکتروسکوپی تشدید مغناطیسی به‌صورت یک طیف نمایش داده می‌شود که از تبدیل فوریه[5] مطالعات اسپکتروسکوپی به‌دست می‌آید و به‌صورت یک سری از قله‌هایی است که در طول محوری که برحسب فرکانس (Hz) و یا قسمت در میلیون (ppm) نامگذاری شده است، ظاهر می‌شود (۳). بنابراین در روش MRS به جای تصویر، طیفی از دامنه سیگنال‌های MR بر حسب فرکانس تشدید آن‌ها خواهیم داشت. محور افقی طیف بیانگر مقدار شیفت شیمیایی هر یک از این مواد و محور عمودی مشخص کننده مقدار این شیفت شیمیایی است که همان سیگنال حاصل از تشدید مغناطیسی هسته می‌باشد. در این طیف، دامنه پیک‌های تشدید و فرکانس آن‌ها بیانگر مقدار نسبی متابولیت‌های مختلف در ناحیه مورد مطالعه می‌باشد که پس از تصحیحات مربوط به هم پوشانی پیک‌ها، سطح زیر منحنی هر پیک با غلظت متابولیت مشخصه آن پیک متناسب خواهد بود. طیف‌نگاری تشدید مغناطیسی پرتون همچون هر روش طیف‌نگاری، از یک ویژگی فیزیکی به‌منظور شناسایی، تمایز و آشکارسازی مواد مختلف بهره می‌برد. این ویژگی فیزیکی در تشدید پروتون مواد

[1] Magnetic Resonance Spectroscopy
[2] Magnetic Resonance Imaging
[3] Point Resolved Spectroscopy
[4] Chemical Shift Imaging
[5] Furier Transform

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

مختلف در میدان مغناطیسی خارجی اعمال شده بر آن‌هاست. تفاوت این فرکانس‌ها ناشی از پدیده شیفت شیمیایی است. در مطالعات MRS غیر از هسته هیدروژن از هسته‌های دیگری همچون 31P، 7Li، 19F، 23Na و 13C نیز استفاده گردیده است که حاوی اطلاعات فیزیولوژیک هستند (۲).

به‌طور کلی دو رویکرد متفاوت در طیف‌نگاری پروتون به‌کار گرفته می‌شود:

روش تک وکسل که از توالی پالس‌های STEAM[6] و یا PRESS استفاده می‌کنند و روش‌های تصویربرداری طیف‌نگاری که به‌عنوان تصویربرداری شیفت شیمیایی یا CSI نیز شناخته می‌شوند (۲).

در اولین تلاش‌ها برای انجام تصویربرداری طیف‌نگاری که از آن با عنوان MRSI نیز یاد می‌شود روش یک بعدی با استفاده از کدگذاری فاز در یک جهت انجام شد. روش‌های MRSI با استفاده از گرادیان‌های کدگذاری فاز در دو جهت به دو بعد و متعاقباً با کدگذاری سه بعدی به سه بعد گسترش یافتند که این روش‌ها همان تصویربرداری شیفت شیمیایی نامیده می‌شوند (۲).

انتخاب میان روش های تک وکسل و CSI

در حالی‌که اغلب مطالعات تک وکسل در TE[7]های کوتاه انجام می‌شود، مطالعات MRSI در TEهای بلند صورت می‌پذیرد. طیف‌های TE پایین حاوی سیگنال تعداد بیشتری از ترکیبات و در نتیجه SNR بهتر هستند اما آلودگی آن‌ها به آب و چربی نیز بیشتر است. در مقابل، طیف‌های TE بالا دارای SNR پایین‌تر، ترکیبات قابل روئیت کمتر و مقادیر مختلف T2-weight هستند ولی طیف‌هایی با رزونانس‌های تفکیک شده‌تر و خط زمینه صاف‌تر دارند.

انتخاب روش بستگی به اطلاعات مورد نیاز در کاربرد پزشکی یا تحقیقی خاص دارد. برای مثال اگر طیف‌نگاری جهت یافتن محل سکته یا کانون تشنج در مغز، میزان گستردگی میکروسکوپیک تومورها و شدت تهاجم تومورها در پروستات و مغز به‌کار رود روش SI ارجحیت دارد چرا که قادر است نقشه‌ای از مقدار متابولیت‌ها ایجاد کند تا جهت تشخیص ضایعات پراکنده در نقاط مختلف به‌کار رود. ولی اگر بافت به‌منظور بررسی تغییر ترکیبات در نقطه‌ای خاص مورد مطالعه قرار گیرد روش طیف‌نگاری تک وکسل روش منتخب خواهد بود.

متابولیت‌های مختلف طیف در نواحی مختلف بدن

کولین یا Cho [8]

سیگنال کولین ناشی از گروه‌های $N(CH_3)_3$، گلیسیروفسفوکولین (GPC)، فسفوکولین (PC) و مقدار کمی کولین آزاد است که در ترکیبات و واپاشی‌های غشا شرکت دارند. افزایش کولین مشخصه انواع بسیاری از نئوپلاسم‌ها همچون تومورهای مغزی با گرید بالا، تومورهای پروستات، پستان، سر و گردن است (۴ و ۵).

ان- استیل اسپارتات یا NAA [9]

سیگنال حاصل از NAA یکی از غالب‌ترین سیگنال‌های موجود در اسپکتروسکوپی مغز است که به‌عنوان سیگنال مرجع در تعیین شیفت شیمیایی استفاده می‌شود. اگر چه سیگنال NAA به‌عنوان یکی از مارکرهای غیر ویژه نورونی در نظر گرفته می‌شود اما افزایش آن در الیگودندریت‌ها و آستروسایت‌های مهاجر نیز قابل مشاهده است. غلظت این متابولیت در بزرگسالان در قشر خاکستری مغز نسبت به ماده سفید بیشتر و در کودکان غلظت آن در این دو ناحیه برابر می‌باشد. غلظت

[6] Stimulated-Echo Acquisition Mode
[7] Echo Time
[8] Choline
[9] N-acetylaspartate

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

NAA در بسیاری از ضایعات مغزی از قبیل سکته، تومور، صرع و ام اس در اثر از دست دادن نرون‌ها و آکسون‌ها کاهش می‌یابد (۶).

میواینوزیتول یا MI [10]

میواینوزیتیل به‌عنوان مارکر سلول‌های گلیال شناخته شده است؛ چرا که در مراحل ابتدایی در سلول‌های گلیال بوده و در سلول‌های نورونی وجود ندارد. پیک سیگنال این متابولیت در ضایعات ناشی از دمیلینه شدن و آلزایمر افزایش پیدا می‌کند (۷).

لاکتات یا Lac [11]

معمولاً لاکتات به‌صورت دو پیک در طیف ظاهر می‌شود و در مغز نرمال هیچ پیکی از آن مشاهده نمی‌شود. وجود سیگنال لاکتات بیانگر گلیکولیز غیرهوازی در سلول می‌باشد که می‌تواند بیانگر نئوپلازی، انفارکتوس، هیپوکسی، صرع و اختلالات متابولیکی باشد (۸). همچنین این سیگنال را می‌توان در بعضی از کیست‌ها و نکروز نیز مشاهده کرد (۹). استفاده از TE ۲۷۲ در سکانس PRESS می‌تواند وجود لاکتات را تأیید و آن را از پیک حاصل از چربی افتراق دهد (۹).

سیترات یا Cit [12]

سیگنال سیترات با استفاده از TEهای پایین به وجود می‌آید و در متابولیسم سلول‌های نرمال اپیتلیال در پروستات تولید می‌شود (۱۰) این متابولیت یکی از مهم‌ترین مولکول‌هایی است که در چرخه اسید تری‌کربوکسیلیک در میتوکندری سلول‌های زنده تولید می‌شود. غلظت داخل سلولی سیترات بسیار پایین می‌باشد. اما مقدار سیترات اندازه‌گیری شده می‌تواند بیانگر میزان سلامت پروستات باشد. معمولاً در میدان ۱/۵ تسلا و TE۱۲۰=ms طیف حاصل از پروستات سالم سیگنال قوی سیترات را نشان می‌دهد که معمولاً بالاتر از سیگنال کولین می‌باشد (۲).

کراتین یا Cr [13]

سیگنال کراتین سیگنالی مرکب از کراتین و فسفوکراتین است که ترکیباتی هستند که در متابولیسم انرژی و در برهم‌کنشی که منجر به تولید ATP می‌شود، شرکت دارند. سیگنال کولین در سلول‌های تومورال نسبت به نرمال افزایش می‌یابد که این افزایش به‌دلیل افزایش کولین خارج سلولی یا کولین داخل خون، افزایش کولین داخل سلولی در نتیجه انتقال زیاد از غشا، افزایش فسفوکولین و هم چنین افزایش کولین یا گلیسروفسفوکولین در نتیجه تشدید فعالیت کاتابولیک فسفولیپاز می‌باشد (۱۱).

از آنجاکه سیگنال‌های کولین، گلیسروفسفوکولین و فسفوکولین از همدیگر قابل افتراق نیستند در نتیجه نمی‌توان منشأ افزایش سیگنال کولین در سلول‌های تومورال را شناسایی کرد. تحقیقات نشان می‌دهد که افزایش سیگنال کولین در نتیجه افزایش فعالیت غشا و یا تغییر در متابولیسم غشا می‌باشد.(۲).

مواد و روش‌ها

به منظور بررسی مطالعات انجام شده در ارتباط با MRS، در سایت‌های معتبر علمی از قبیل PUBMED و ISI و با استفاده از کلید واژه‌هایی از قبیل MRS، Molecular imaging و Cancer به جستجوی یافته‌های حاصل در این زمینه پرداخته شد.

[10] Myo-inositol
[11] lactate
[12] Citrate
[13] Cretin

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

یافته‌ها

تصویربرداری MRS کاربردهای گسترده‌ای را در زمینه تشخیص‌های سرطان پیدا کرده است. از حوزه‌های کاربرد کلینیکی MRS می‌توان به تشخیص (میان بافت نرمال و سرطانی، انواع مختلف سرطان، و نئوپلاستیک از غیرنئوپلاستیک)، طراحی مطلوب‌ترین رژیم‌های درمانی برای هر بیمار، و نیز مانیتور کردن بیمار بعد از درمان اشاره کرد. این مفهوم که MRI بر پایه آب می‌تواند برای کشف و تشخیص سرطان و نیز مدیریت بالینی پس از آن مفید باشد، اولین بار بیش از بیست سال پیش مطرح شد (۱). برای مدیریت بهینه، انواع مختلفی از اطلاعات از قبیل تصویربرداری (برای ارزیابی قبل از عمل جراحی)، مرحله‌بندی (تعیین گستردگی مکانی بیماری و حضور متاستاز)، تغییرات بیوشیمیایی ایجاد شده توسط بیماری ویا تغییرات ناشی از تأثیر درمان مورد نیاز است.

در طی سال‌های گذشته، ارزشمندی MR در تشخیص مکان تومور ثابت شده است، اما هنوز در فراهم آوردن اطلاعات در مورد آسیب‌شناسی تومور مفید واقع نشده است. در نتیجه ارزیابی بافت‌شناسی توسط نمونه‌برداری برای تشخیص غیر مبهم سرطان مورد نیاز است. طیف MRS مربوط به تومورها پیک‌های فراوانی را نشان می‌دهند که مفید بودنشان جهت توصیف مشخصات تومور ثابت شده است.

مقایسه داده‌های حاصل از MRS با داده‌های آنالیز هیستوپاتولوژیکی محققان و پزشکان را قادر می‌سازد تا یک پایگاه داده‌هایی را گرد آورند که نهایتاً برای ارزیابی نمونه‌های آزمایشگاهی یا کلینیکی مورد استفاده قرار خواهد گرفت.

کاربرد MRS در سرطان مغز

طیف‌سنجی با استفاده از MRS امکان بررسی اطلاعات بیوشیمیایی ترکیبات موجود در بافت و سلول انسان را فراهم می‌آورد. از لحاظ تاریخی عمده مطالعات MRS به مطالعات در زمینه مغز مربوط می‌شود چرا که مشکلات تکنیکی اسپکتروسکوپی در این ارگان در مقایسه با سایر ارگان‌ها به مراتب کمتر بود. در سال ۱۹۹۰ استفاده از این روش سریعاً به ابزاری مهم برای بررسی‌های تشخیصی و تحقیقاتی در زمینه مطالعات نوروشیمیایی تبدیل شد (۱). شناخت متابولیسم تومورهای مغزی به چند دلیل حائز اهمیت است: داشتن دسته‌بندی مربوط به متابولیسم‌های توموری مکملی برای دسته بندی‌های هیستولوژیکی می‌باشد، علاوه بر آن آگاهی از گلیکولیز هوازی که به‌صورت اختصاصی در تومور افزایش می‌یابد اطلاعاتی از اندازه و میزان تهاجمی بودن تومور را ارئه می‌دهد. همچنین تمایز نوروشیمیایی تومورهای با گریدهای مختلف دارای اهمیت درمانی است (۱).

مغز انسان دارای صدها نمونه از انواع گوناگون متابولیت می‌باشد اما از آنجا که در MRS به غلظت در حد میلی مولار نیاز است بنابراین در این روش تنها تعداد محدودی از آن‌ها قابل شناسایی است که مهم‌ترین آن‌ها عبارتند از کولین، کراتین، ان- استیل اسپارتات، آلانین، میواینوزیتول، لاکتات، آمینواسید، لیپید، گلوتامین.

اختلالاتی که در سیستم نورولوژیکی انسان روی می‌دهد بر حسب نوع و شدت آن، تغییراتی در میزان غلظت بعضی از متابولیت‌ها ایجاد می‌کند که شناسایی این تغییرات اساس تشخیص اسپکتروسکوپی تشدید مغناطیسی است. یکی از مهم‌ترین این کاربردها، استفاده از MRS برای افتراق بین ضایعات خوش خیم و بدخیم است (۱۲). مطالعات نشان داده است که سلول‌های

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

مغزی بر حسب نوعشان دارای متابولیت‌های مختص خودشان و متفاوت از هم، حداقل در محیط in vitro، می‌باشند که می‌توان با استفاده از MRS این الگوها را از هم متمایز کرد (۱۳) وجود این پروفایل‌های متابولیکی اختصاصی برای انواع تومورهای مغزی اولیه و نیز گریدهای متفاوتی از تومورهای با منشا سلولی یکسان توسط مطالعات متفاوتی گزارش شده است (۱۴ و ۱۵).

متاستاز به مغز بیش از تومور اولیه مغزی شایع است که در این رابطه اندازه‌گیری میزان Cho اندیکاسیون مناسبی در تمایز بین گلایومای با گرید بالا و متاستازهای با منشا غیر مغزی می‌باشد. میزان Cho در متاستازها در مقایسه با گلیوما پایین می‌باشد. قله لیپید نیز می‌تواند برای افتراق بین گلیومای گرید بالا و متاستاز به کار رود (۱۶) امکان تمایز بین GC[14] و LGG[15] در زمینه آناتومیکی معمولاً مشکل می‌باشد اما استفاده از متغیرهای MRS می‌تواند این مشکل را برطرف کند. سطح Cr در GC در مقایسه با LGG پایین‌تر می‌باشد (۱۱) تومورهای اولیه مغزی صرف نظر از گرید تومور، دارای NAA و Cr پایین و ترکیبات کولین‌دار زیاد می‌باشند. گلایوما نسبت به منتژیوم و نورینوم دارای لاکتیت کمتری است هم چنین منتژیوم معمولاً سطح بالایی از آلانین را دارا می‌باشد (۱۷).

بیماری MS یکی دیگر از عارضه‌های مغزی است که منجر به ایجاد آسیب‌هایی در آکسون‌های عصبی می‌شود. این عارضه یکی از موارد مورد مطالعه با MRS می‌باشد. از آنجا که NAA به‌صورت اختصاصی در نورون‌های مغز سالم وجود دارد بنابراین سیگنال NAA دریافت شده از ناحیه ماده سفید مغز می‌تواند نشانگر اختصاصی برای سلامتی آکسون باشد. به این معنی که کاهش NAA در ماده سفید مغز بیانگر آسیب در آکسون و یا اختلال در عملکرد آن می‌باشد (۱۸). بیماران MS سطح پایینی از NAA را در ماده سفید مغز خود نشان می‌دهند که ناشی از آسیب وارده به آکسون می‌باشد (۱۹ و ۲۰).

عارضه دیگر مغزی ایسکمی مغزی است که از لحاظ اسپکتروسکوپی همه سطوح متابولیکی مهم شامل Cho، Cr و NAA در آن کاهش می‌یابد. افزایش نسبت Cho/Cr در انفارکتوس گزارش شده است که این مسأله به کاهش میزان Cr مربوط می‌شود. وجود قله استات نیز به‌عنوان محصولی از تخریب NAA مشخصه انفارکتوس می‌باشد.

نکروز ناشی از پرتودهی بر حسب عود مجدد تومور یا تومور باقی مانده بعد از برداشت آن، یکی از مشکلات تشخیصی است که استفاده از MRS می‌تواند در این زمینه نیز کمک کننده باشد (۹). بررسی‌ها نشان می‌دهد که در صورتی که نسبت Cho/Cr از مقدار ۱/۷۹ بیشتر باشد احتمال بسیار زیادی وجود دارد که تومور تشخیص داده شده از جنس تومور اولیه باشد. نسبت Cho/NAA و همچنین NAA/Cr نیز می‌تواند برای این نوع تشخیص به کار رود. یکی از مشکلاتی که در بیوپسی از محل تومور وجود دارد تشخیص دقیق موضعی می‌باشد که احتمال حضور تومور در آن ناحیه زیاد است. استفاده از MRS در این زمینه نیز می‌تواند با جلوگیری از نمونه‌برداری اشتباه، پزشک را به محل مناسب نمونه‌برداری هدایت کند (۲۱).

کاربرد MRS در سرطان پروستات

آزمون MRS از پروستات می‌تواند برای تعیین تغییرات شدت سیگنال حاصل از متابولیت سیترات استفاده شود. سیترات یکی از مهم‌ترین متابولیت‌هایی است که در چرخه اسید تری‌کربکسیلیک در میتوکندری سلول‌های زنده تولید می‌شود. غلظت داخل سلولی سیترات بسیار پایین می‌باشد اما سیترات آشکار شده می‌تواند بیانگر میزان سلامت پروستات باشد. در TE=۱۲۰=Ms در میدان ۱/۵ تسلا

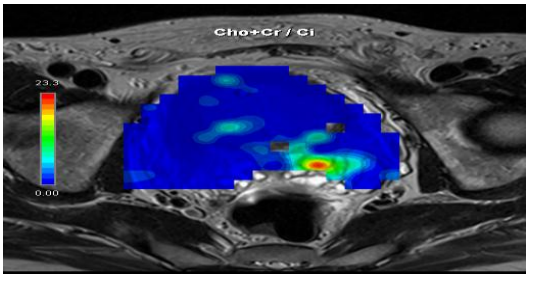
[14] Gliomatosis Cerebri
[15] Low Grade Glioma

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

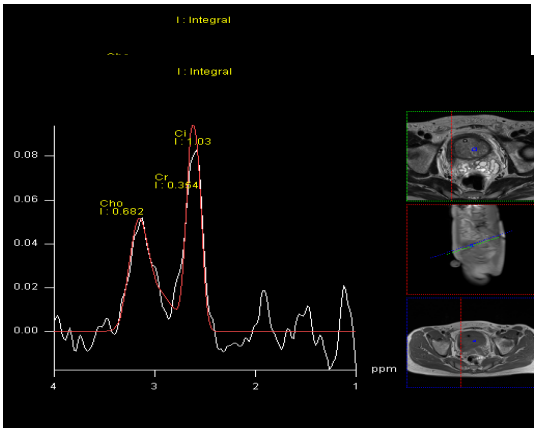
طیف حاصل از پروستات سالم سیگنال قوی را از سیترات نشان می‌دهد که به‌طور معمول بالاتر از سیگنال کولین می‌باشد. اما نسبت Cho/Cit در مناطق مختلف پروستات متفاوت خواهد بود به طوری‌که بالاترین مقدار این نسبت در نواحی کناری یک پروستات سالم و این نسبت در نواحی پیشابراه برعکس خواهد بود.

سیگنال بالای کولین و سیگنال ضعیف سیترات در بافت پروستات بیانگر وجود سرطان خواهد بود اما غیریکنواختی فضائی نیز باید در نظر گرفته شود. همچنین تحقیقات نشان دهنده تأثیر BPH بر این نسبت سیگنال می‌باشد.

نمونه‌ای از طیف MRS و MRSI در پروستات در زیر نشان داده شده است (شکل ۱، ۲ و ۳). همان‌طور که می‌بینیم ناحیه‌ای که در تصویر MRSI به‌صورت نقطه داغ نشان داده شده است دارای طیف با سیگنال کولین بالا می‌باشد و همچنین نمونه‌ای از طیف ناحیه سالم که دارای طیف با سیترات بالا است نیز نشان داده شده است.



شکل ۱) نمونه‌ای از طیف MRS و MRSI در پروستات



شکل ۳) طیف MRS با سیگنال سیترات بالا

یکی از ویژگی‌های بارز آدنوکارسینومای پروستات چند کانونه بودن و وجود همزمان آن در چند نقطه از حجم پروستات و یا در مجاورت آن می‌باشد. افزایش دز تحویلی در رادیوتراپی به حجم تومور و قرار گرفتن کامل این نواحی در حجم درمانی باعث کنترل تومور و کاهش خطر متاستاز و دست‌اندازی‌های آن خواهد شد. یک تکنیک تصویربرداری آرمانی برای تعیین جایگاه و حجم تومور باید دارای حساسیت و ویژگی بالایی باشد. این روش می‌تواند اطلاعات کافی برای تعیین دقیق تومور باشد که شامل گسترش تومور به خارج از محدوده‌های آناتومیکی است. در بسیاری از مطالعات حساسیت و ویژگی MRS برای ارزیابی میزان گسترش و حجم آدنوکارسینومای پروستات ارزیابی شده است که حساسیت این روش بین ۳۸/۵–۷۷ درصد گزارش گردید. همچنین ویژگی این روش بین ۳۸/۵–۷۸ درصد گزارش شده است که ترکیب MRI و MRS این مقدار را تا بالای ۱۰۰ درصد افزایش می‌دهد (۲۲).

در سال ۲۰۰۲ کوآکلی (Coakley) و همکاران به مقایسه حجم‌های به‌دست آمده به‌وسیله MRS–MRI و ترکیب MRI و MRS پرداختند. برای همه تکنیک‌ها در این مطالعه، تخمین بالای حجم تومورها دیده می‌شد. هر سه تکنیک در اندازه‌گیری حجم‌های بزرگ دارای تخمین صحیحی بودند. اندازه‌گیری‌های حجم تومور با استفاده از سه روش، دارای همبستگی مثبتی با حجم‌های اندازه‌گیری شده با اندازه بیشتر از ۰/۵ سانتی‌متر مکعب توسط یافته‌های پاتولوژیک بود. اما فقط اندازه‌گیری‌های با استفاده از MRS و ترکیب MRS و MRI تفاوت‌های معنی‌داری را نشان می‌دادند. به‌طور کلی نتیجه‌ای که در این مطالعه گرفته شد این بود که ترکیب MRS و MRI در تعیین حجم تومورهای پروستات باعث افزایش صحت اندازه‌گیری حجم آن‌ها می‌شود (۲۳).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

بدین‌ترتیب، MRS یکی از روش‌های تصویربرداری بیولوژیکی می‌باشد که به‌صورت غیرتهاجمی انجام می‌شود و دارای پتانسیل تغییر و تحول در رادیوتراپی به‌وسیله تعریف و تعیین دقیق تومور می‌باشد. بر همین اساس رباط جزی و همکاران در سال ۲۰۱۱ به استفاده از این روش تصویربرداری برای تعیین حجم هدف در رادیوتراپی پرداختند که باعث افزایش حجم هدف کلینیکی تا ۲۱ درصد و حجم هدف طراحی تا ۲۷/۴ درصد شد (۲۴).

کاربرد MRS در سرطان‌های روده بزرگ

اگر چه اطلاعات بسیار خوبی از نمونه‌برداری‌های بافت سرطان روده بزرگ به‌دست آمده اما هیچ مطالعه in vivo در این مورد گزارش نشده است. تعیین محل بافت روده بزرگ در داخل بدن مانعی بزرگ است که می‌بایست برطرف شود. وجود حد واسط هوا و بافت، ابعاد نازک روده بزرگ، حرکت روده بزرگ به علت حرکات حلقوی و شکل بهم تابیده و پیچ در پیچ اندام منجر به ایجاد مشکلاتی در این نواحی می‌گردد (۲۵).

مورنو و آروس (Moreno & Arus) طیف MRS تومورهای روده بزرگ و مخاط نرمال را مورد بررسی قرار دادند (۲۵). نتایج مطالعه افزایش قابل توجهی در سطوح میو- اینوزیتول و تورین (به‌علاوه بسیاری ترکیبات دیگر) را در تومورها نسبت به بافت نرمال نشان دادند که بیانگر پتانسیل آن‌ها به‌عنوان مارکر بدخیمی می‌باشد. این قابلیت مخصوصاً زمانی بارزتر می‌شود که تکنیک‌های اسپکتروسکوپی به‌صورت دو بعدی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۲۵).

تحقیقات نشان داده است که رده‌های سلولی کولورکتال بدخیم انسانی با درجات تومورزایی متفاوت، بر اساس تفاوت‌ها در چربی، کولین و رزونانس فوکوز (fucose) قابل تمایز و تشخیص می‌باشند. در کشت‌های سلولی و بافت‌های انسان، حضور چربی قابل مشاهده در MR با تغییرات بیوشیمیایی و سرطان همراه بوده است. موقعیت مکانی این چربی در بافت روده بزرگ نرمال و سرطانی با استفاده از روش‌هایی از قبیل NMR یک و دو بعدی و همچنین رنگ‌آمیزی هیستوشیمیایی بافت کولورکتال قابل شناسایی است. در بافت نرمال، چربی‌های خنثی همراه با لایه‌های زیر مخاطی سیگنال‌های MRS را به‌وجود می‌آورند، در حالی‌که در بافت سرطانی سیگنال‌ها از استرومای توموری، سلول‌های توموری نکروتیک و ماکروفاژها تولید می‌شوند (۲۵).

مک کینن (MacKinnon) و همکاران قابلیت MRS در درجه‌بندی کردن بیماری کولورکتال بدخیم را مورد ارزیابی قرار دادند (۲۶). بر اساس نتایج این مطالعه MRS تغییرات قابل مشاهده در طیف مربوط به سلول‌های کشت شده از کولورکتال انسان با پتانسیل‌های متفاوت بدخیمی را نشان داد.

بر اساس مطالعاتی که اخیراً گزارش شده است MRS مدفوع می‌تواند ضایعات پیش سرطانی و بدخیم روده بزرگ را نشان دهد. با تحقیقی که بر روی تعداد زیادی از افراد که با استفاده از طیف یک بعدی ساده و تجزیه و تحلیل چند متغیره انجام شد این ادعا با درجه بالایی از حساسیت و اختصاصی بودن تأیید شد (۱۳).

کاربرد MRS در سرطان دهانه رحم

در مطالعه‌ای بالینی که بر روی ۱۵۹ نمونه بیوپسی دهانه رحم انجام شد مشاهده گردید که استفاده از MR می‌تواند به ارزیابی مستقل از آسیب‌شناسی دهانه رحم منجر شود و پایگاه داده‌ای از خواص شیمیایی و MR اپی‌تلیوم دهانه رحم انسان را فراهم نماید (۱۴) یک سیگنال قوی چربی که توسط MRS تشخیص داده می‌شود، این امکان را فراهم می‌آورد که بین کارسینومای مهاجم و بافت از پیش تهاجمی افتراق داده شود (۱۴).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

میکرو تصویربرداری شیفت شیمیایی با استفاده از سیگنال‌های چربی به جای سیگنال‌های آب نه تنها برای تشخیص سرطان مهاجم از بافت پیش تهاجمی، بلکه برای ارزیابی توزیع فضایی سرطان مهاجم با وضوح عالی می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. این تصاویر منعکس کننده توزیع سلول‌های بدخیم به‌عنوان هیستوپاتولوژی است (۱۴).

هر چند که MRS حاصل از بافت نمونه‌برداری شده از دهانه رحم تمایز میان بافت نرمال، دیسپلازی و سرطانی را نشان داده است (۱۴) اما به‌دلیل استفاده از طبقه‌بندی‌های دلخواه برای دیسپلازی، و همپوشانی آشکار بین این طبقه‌بندی‌ها تا به امروز مطالعات با نتایج مورد نظر همراه نبوده است (۱۵).

کاربرد MRS در سرطان تخمدان

MRS حاصل از نمونه‌برداری از بافت تخمدان انسان پتانسیل بسیار بالایی جهت آشکارسازی بافت سرطانی در مراحل اولیه را نشان می‌دهد (۱۶ و ۲۷) تفاوت‌هایی در لیپید، کراتین، لیزین و فوکوز بین بافت نرمال و خوش‌خیم و بافت کارسینوما گزارش شده است. با استفاده از تکنیک تجزیه و تحلیل چند متغیره، سرطان تخمدان با حساسیت، اختصاصی بودن و دقت قابل ملاحظه‌ای از بافت تخمدان نرمال تمایز داده شده است (۲۷).

کاربرد MRS در سرطان تیروئید

در نمونه‌های بیوپسی بافت تیروئید نرمال و کارسینومای تیروئید می‌توان با استفاده از MRS یک بعدی تمایز قایل شد. برای تشخیص صحیح، به کارگیری تکنیک‌های تشخیصی پیچیده کامپیوتری ضروری است تا این امکان فراهم شود که میان زیرگروه‌های بافت‌شناسی کارسینومای پاپیلاری و فولیکولار تمیز داده شود (۱۹).

استفاده از MRS دو بعدی این امکان را فراهم می‌آورد تا گونه‌های شیمیایی خاص که در طیف یک بعدی دارای قله‌های همپوشان می‌باشند، شناسایی شوند. طیف MR به‌دست آمده از ندول‌های تیروئید متوالی در شرایط آزمایشگاهی، افزایشی در قله‌های متقابل لیپید دی-تری‌گلیسیرید در ندول‌های سرطانی در مقابل ندول‌های کلوئیدی/هایپرپلاستیک و نیز افزایش در قله‌های متقابل مربوط به فوکزیلاسیون سطح سلول در نمونه‌های سرطانی به نمونه‌های خوش‌خیم را نشان می‌دهد (۱۸).

کاربرد MRS در آلزایمر

بیماری آلزایمر بیماری عصبی پیشرونده است که علائم آن زوال‌شناختی، اختلال تدریجی در فعالیت‌های روزمره انواع علائم عصبی روانی و اختلالات رفتاری می‌باشد. در این بیماری، MRS تغییراتی در نوروشیمیایی ناشی از افزایش استرس اکسیداتیو و تغییر متابولیسم چربی با پیشرفت بیماری، همچنین افزایش نسبت mI/Cr و کاهش نسبت NAA/Cr را نشان می‌دهد (۱ و ۷). طیف MRS در بررسی اثر داروهای مورد استفاده در آلزایمر بر کاهش سطح mI و نیز وجود ارتباط بین این کاهش با بهبود نتیجه بالینی می‌تواند به‌کار رود (۲۰).

کاربرد MRS در سرطان سینه

مطالعات اولیه انجام شده در ارتباط با اسپکتروسکوپی سینه با استفاده از تشدید مغناطیسی با استفاده از اتم‌های فسفر انجام شد که به‌دلیل حساسیت پایین این روش سریعاً جای خود را به اتم‌های هیدروژن داد. در اولین نمونه از این کاربردها نسبت آب به چربی به‌عنوان اندیکاسیون تشخیصی به کار می‌رفت که بعدها معلوم شد این روش نمی‌تواند عملکرد خوبی داشته باشد. مطالعات بعدی انجام شده نشان داد که تشدید مربوط به ترکیبات کولین‌دار (Cho) عموماً در ضایعات بدخیم

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

سینه وجود دارد و در ضایعات خوش خیم یا بافت نرمال مشاهده نمی‌شود (۲۸).

MRS همچنین می‌تواند برای ارزیابی پاسخ به درمان به‌کار رود (۲۸). افزایش در میزان Cho متابولیسم سلول‌های سرطانی را نشان می‌دهد و هر تغییر قبل از آنکه در مورفولوژی سرطان روی دهد به‌صورت تغییر در میزان Cho مشاهده می‌شود. بعد از سه یا شش دوره شیمی درمانی سرطان سینه، تشدید مغناطیسی قابل شناسایی Cho به تشدید غیرقابل تشخیص Cho تبدیل شد که بر اساس این می‌توان Cho را به‌عنوان بیومارکر کنترل روند درمان در نظر گرفت (۲۸).

نتیجه‌گیری

با پیشرفت علم و تکنولوژی، روش‌های تصویربرداری پزشکی مرسوم دچار تغییر و تحول شده است و قادر به تصویربرداری‌های دقیق‌تر در ابعاد سلولی و زیر سلولی شده‌اند. این روش‌های نوین که تصاویر فیزیولوژیک سلول‌ها را به تصویر می‌کشد، امکان تشخیص‌های زود هنگام بیماری‌ها را فراهم آورده است. یکی از این روش‌ها که مبتنی بر تصویربرداری MRI می‌باشد، روش MRS است که به‌صورت غیرتهاجمی به بررسی متابولیت بافت‌های مختلف می‌پردازد. مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که این روش تصویربرداری می‌تواند اطلاعات مفیدی در ارتباط با فعالیت‌های مغزی و بیماری‌های مرتبط با آن از قبیل تومورهای مغزی و آلزایمر ارائه دهد. همچنین با استفاده از روش MRS می‌توان انواع تومورها از قبیل سرطان تیروئید، سرطان سینه، سرطان روده بزرگ، سرطان تخمدان و دیواره رحم را مورد مطالعه و بررسی قرار داد.

References:

1.Burlina A, Aureli T, Bracco F, et al. MR Spectroscopy: A Powerful Tool for Investigating Brain Function and Neurological Diseases. Neurochem Res 2000; 25(9-10): 1365-72.
2.Payne GS, Leach MO. Applications of magnetic resonance spectroscopy in radiotherapy treatment planning. Br J Radiol 2006; 79(1): 16-26.
3.Puts NA, Edden RA. In vivo magnetic resonance spectroscopy of GABA: a methodological review. Prog Nucl Magn Reson Spectrosc 2012; 60: 29-41.
4.Ramirez de Molina A, Gutierrez R, Ramos MA, et al. Increased choline kinase activity in human breast carcinomas: clinical evidence for a potential novel antitumor strategy. Oncogene 2002; 21(27): 4317-22.
5.Shah T, Wildes F, Penet MF, et al. Choline kinase overexpression increases invasiveness and drug resistance of human breast cancer cells. NMR Biomed 2010; 23(6): 633-42.
6.Rueckriegel SM, Driever PH, Bruhn H. Supratentorial neurometabolic alterations in pediatric survivors of posterior fossa tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012; 82(3): 1135-41.
7.Chen SQ, Wang PJ, Ten GJ, et al. Role of myo-inositol by magnetic resonance spectroscopy in early diagnosis of Alzheimer's disease in APP/PS1 transgenic mice. Dement Geriatr Cogn Disord 2009; 28(6): 558-66.
8.Perez de Heredia F, Wood IS, Trayhurn P. Hypoxia stimulates lactate release and modulates monocarboxylate transporter (MCT1, MCT2, and MCT4) expression in human adipocytes. Pflugers Arch 2010; 459(3): 509-18.
9.Chan FK, Moriwaki K, De Rosa MJ. Detection of necrosis by release of lactate dehydrogenase activity. Methods Mol Biol 2013; 979: 65-70.
10.Verma S, Rajesh A, Futterer JJ, et al. Prostate MRI and 3D MR spectroscopy: how we do it. AJR Am J Roentgenol 2010; 194(6): 1414-26.
11.Glunde K, Bhujwalla ZM, Ronen SM. Choline metabolism in malignant transformation. Nat Rev Cancer 2011; 11(12): 835-48.
12.Doganay S, Altinok T, Alkan A, et al. The role of MRS in the differentiation of benign and malignant soft tissue and bone tumors. Eur J Radiol 2011; 79(2): e33-7.
13.Urenjak J, Williams SR, Gadian DG, et al. Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy unambiguously identifies different neural cell types. J Neurosci 1993; 13(3): 981-9.
14.Kinoshita Y, Yokota A. Absolute concentrations of metabolites in human brain

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

tumors using in vitro proton magnetic resonance spectroscopy. NMR Biomed 1997; 10(1): 2-12.
15.Shino A, Nakasu S, Matsuda M, et al. Noninvasive evaluation of the malignant potential of intracranial meningiomas performed using proton magnetic resonance spectroscopy. J Neurosurg 1999; 91(6): 928-34.
16.Law M, Cha S, Knopp EA, et al. High-grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging. Radiology 2002; 222(3): 715-21.
17.Negendank W. Studies of human tumors by MRS: a review. NMR Biomed 1992; 5(5): 303-24.
18.Arnold DL, Riess GT, Matthews PM, et al. Use of proton magnetic resonance spectroscopy for monitoring disease progression in multiple sclerosis. Ann Neurol 1994; 36(1) 76-82.
19.Arnold DL, Matthews PM, Francis G, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of human brain in vivo in the evaluation of multiple sclerosis: assessment of the load of disease. Magn Reson Med 1990; 14(1): 154-9.
20.Davie CA, Hawkins CP, Barker GJ, et al. Serial proton magnetic resonance spectroscopy in acute multiple sclerosis lesions. Brain 1994; 117(Pt 1): 49-58.
21.McKnight TR, von dem Bussche MH, Vigneron DB, et al. Histopathological validation of a three-dimensional magnetic resonance spectroscopy index as a predictor of tumor presence. J Neurosurg 2002; 97(4): 794-802.
22.Zapotoczna A, Sasso G, Simpson J, et al. Current role and future perspectives of magnetic resonance spectroscopy in radiation oncology for prostate cancer. Neoplasia 2007; 9(6): 455-63.
23.Coakley FV, Kurhanewicz J, Lu Y, et al. Prostate cancer tumor volume: measurement with endorectal MR and MR spectroscopic imaging. Radiology 2002; 223(1): 91-7.
24.Robatjazi M, Mahdavi SR, Bolouri B, et al. The Role of MRSI in Target Volume Definition for Radiation Therapy of Prostate Cancer. IJMP 2011; 8(3): 41-8.
25.Moreno A, Arus C. Quantitative and qualitative characterization of 1H NMR spectra of colon tumors ,normal mucosa and their perchloric acid extracts: decreased levels of myo-inositol in tumours can be detected in intact biopsies. NMR Biomed 1996; 9(1): 33-45.
26.MaCkinnon WB, Huschtscha L, Dent K, et al. Correlation of cellular differentiation in human colorectal carcinoma and adenoma cell lines with metabolite profiles determined by 1H magnetic resonance spectroscopy. International Journal of Cancer 1994; 59(2): 248-61.
27.Galanaud D, Chinot O, Nicoli F, et al. Use of proton magnetic resonance spectroscopy of the brain to differentiate gliomatosis cerebri from low-grade glioma. J Neurosurg 2003; 98(2): 269-76.
28.Bolan PJ, Nelson MT, Yee D, et al. Imaging in breast cancer: Magnetic resonance spectroscopy. Breast Cancer Res 2005; 7(4): 149-52.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

ISMJ 2015; 18(1): 210-221

Review Article

Molecular imaging with Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS)

M. Robatjazi [1], A. Mahmoud Pashazadeh [2], H. Hassan Karimi [1], M. Assadi [2]*

[1] Department of Medical Physics, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] The Persian Gulf Nuclear Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

(Received 21 Apr, 2013 Accepted 23 Oct, 2013)

Abstract

Background: Molecular imaging is a new method of imaging of physiological studies at the cellular and sub-cellular levels. Among the various techniques that have been introduced for this purpose, magnetic resonance spectroscopy has provided an opportunity for study of brain activity and tumors in different areas of the body.

Materials and Methods: In this review, using keywords such as MRS, Molecular imaging and Cancer at scientific databases such as PUBMED and ISI, studies in the field of MRS and related findings were evaluated.

Results: MRS provides an opportunity to study brain disorders such as Alzheimer's and brain cancers. This method has also been used in diagnosis (between normal and cancerous tissues, different types of cancers and non-neoplastic from neoplastic), designing the most appropriate treatment regimen for each patient and also monitoring patient after treatment.

Conclusion: MRS is a new method in molecular imaging that can be used in a variety of cancer diagnoses. This method can cover disadvantage of MRI procedure in evaluation of the tumor pathology.

Key words: Molecular Imaging, MRS, Cancer, Tumor

*****Address for correspondence*:Bushehr, Bushehr University of Medical Sciences, the Persian Gulf biomedical institute, Persian Gulf nuclear medicine research center a.pashazadeh@bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]