

磁共振波谱成像对颅脑肿瘤的鉴别诊断价值

王志群, 李坤成, 王亮, 秦文

【摘要】 目的:分析脑肿瘤的氢质子磁共振波谱成像($^1\text{H-MRSI}$)改变,评价 $^1\text{H-MRSI}$ 对颅内常见肿瘤的诊断和鉴别诊断价值。**方法:**本组共42例颅内肿瘤患者行 $^1\text{H-MRSI}$ 检查,其中胶质瘤17例、脑膜瘤14例、脑转移瘤11例。测量比较3种肿瘤的实质强化区、周围水肿区和对侧正常脑组织的代谢物浓度(包括N-乙酰天门冬氨酸、肌酸和胆碱)并进行分析比较。**结果:**常规MRI检查 $T_1\text{WI}$ 上肿瘤多为等、低信号, $T_2\text{WI}$ 上呈不均匀高信号,伴有不同程度强化和周围水肿。脑肿瘤的主要MRS表现为 NAA/Cho 、 NAA/Cr 下降, Cho/Cr 升高;3组肿瘤周围水肿区的 NAA/Cho 分别为 1.0167 ± 0.314 , 1.4250 ± 0.326 和 2.2900 ± 1.186 ,组间比较差异均有显著性意义($P < 0.05$);其它代谢物指标(NAA/Cr 和 Cho/Cr)在3种肿瘤间的差异无显著性意义($P > 0.05$)。3组肿瘤实质强化区各代谢物比值间差异无显著性意义($P > 0.05$)。**结论:** $^1\text{H-MRSI}$ 可无创地分析脑肿瘤的代谢状况,对脑肿瘤的诊断、鉴别诊断均有很大的价值。

【关键词】 磁共振成像; 磁共振波谱学; 脑肿瘤

【中图分类号】 R445.2; R739.41 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2007)02-0132-04

Value of Magnetic Resonance Spectroscopy Imaging in the Differential Diagnosis of Cerebral Neoplasms WANG Zhi-qun, LI Kun-cheng, WANG Liang, et al. Department of Radiology, Xuanwu Hospital Capital University of Medical Science, Beijing 100053, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the value of proton MR spectroscopy imaging ($^1\text{H-MRSI}$) in the diagnosis and differential diagnosis of different intra-cranial neoplasms. **Methods:** $^1\text{H-MRSI}$ was performed in 42 cases with different intra-cranial neoplasms, including high grade astrocytoma ($n=17$), meningioma ($n=14$) and metastases ($n=11$). The Cho/Cr , NAA/Cr and NAA/Cho of enhanced tumor, peri-tumoral edema and normal region in the contralateral brain tissue were measured and compared respectively. **Results:** The MRI findings of intra-cranial neoplasms showed hypointensity or isointensity on $T_1\text{WI}$, heterogenous hyperintensity on $T_2\text{WI}$, enhancement and edema were also demonstrated. The main MRS findings of intra-cranial neoplasm showed low NAA/Cho , NAA/Cr and high Cho/Cr . No significant statistic difference was showed in NAA/Cr , Cho/Cr and NAA/Cho of these three groups of neoplasm ($P > 0.05$). In peri-tumoral edematous regions, the NAA/Cho of these three groups of neoplasm (astrocytoma, meningioma, metastases) was 1.0167 ± 0.314 , 1.4250 ± 0.326 and 2.2900 ± 1.186 respectively, with significant statistic difference ($P < 0.05$); and no significant statistic difference was showed in NAA/Cr and Cho/Cr . **Conclusion:** $^1\text{H-MRSI}$ can be used as a supplementary non-traumatic method to analyze the metabolism of intra-cranial neoplasm and is very helpful in their diagnosis and differential diagnosis.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Magnetic resonance spectroscopy; Cerebral neoplasms

磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopy imaging, MRSI)以伪彩色将磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)标记到磁共振图像上,更直观地显示脑组织的MRS改变,是近年来发展起来的新技术^[1]。笔者通过对42例病理证实的脑肿瘤病例进行MRSI检查和分析,旨在探讨MRSI在脑肿瘤诊断、治疗和随访中的价值。

材料与方法

搜集2003年10月~2005年5月在本院诊治的42例行 $^1\text{H-MRSI}$ 检查的颅内肿瘤患者的病例资料,

其中胶质瘤17例(包括WHO分级Ⅲ级的间变型星形细胞瘤7例、Ⅳ级的胶质母细胞瘤10例),脑膜瘤14例,单发转移瘤11例。所有患者均经手术($n=28$)或活检病理($n=14$)证实。

应用1.5T超导型MR机(Siemens Magnetom Sonata),标准环形极化头线圈完成MR扫描。常规行矢状面、冠状面和横轴面MRI平扫和增强扫描,扫描序列及参数:SE $T_1\text{WI}$ (TR 400 ms, TE 20 ms), TSE $T_2\text{WI}$ (TR 3600 ms, TE 90 ms),液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)序列(TR 8500 ms, TE 130 ms, TI 2500 ms),层厚5 mm,采集1次。增强检查所用对比剂为钆喷酸葡胺注射液,剂量0.1 mmol/kg。

所有病例均行多体素化学位移成像(chemical

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院医学影像学部放射科

作者简介:王志群(1975-),男,河北保定人,住院医师,硕士,主要从事影像诊断和研究工作。

shift imaging, CSI) MRS 检查, 采用点解析波谱 (point-resolved selective spectroscopy, PRESS) 技术, 并采用化学位移选择饱和法 (chemical shift-selecting saturation, CHESS) 进行水抑制。MRS 扫描参数: TR 1500 ms, TE 135 ms, 视野 120 mm×120 mm, 体素容积为 10 mm×10 mm×10 mm, 采集 1 次, 成像时间 435 s。为了排除对比剂对波谱的影响, 若肿瘤边界清楚, 则在注射对比剂前行 MRS 检查; 若肿瘤边界显示不清, 难以区分肿瘤实体与周围水肿区, 则在增强扫描 48 h 后行 MRS 检查。在横轴面图像上取肿瘤最大层面, 分别在强化的瘤体部分和瘤周区 (T_2 WI 上呈高信号, 增强扫描时无强化) 及对侧半球远离肿瘤的正常脑区设置兴趣区 (region of interest, ROI), 每个采样点根据病变大小选择 1~3 个体素进行测量, 取平均值以减少误差 (图 1a、2a、3a)。MRS 评价指标包括氮-乙酰天门冬氨酸 (N-acetylaspartate, NAA), 肌酸 (creatine, Cr) 和胆碱复合物 (choline, Cho) 的峰值高度及比值。并对各种病变的波谱特点进行回顾性分析, 以探讨 3 种肿瘤的特异性 MRS 改变。

采用 SPSS 10.0 统计分析软件包。采用 t 检验, 对肿瘤强化区、水肿区的 3 组代谢物比值分别与正常脑组织区进行比较。采用单因素方差分析, 比较肿瘤实质区和水肿区各项代谢物比值在 3 种肿瘤之间的差异, 并对有统计学意义的结果进一步行两两比较。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结果

1. 常规 MRI 表现

17 例高级别星形细胞瘤平扫 MRI 表现: T_1 WI 呈不均匀低信号, T_2 WI 呈高信号; 增强扫描: 15 例呈环状强化, 2 例呈不规则斑片状强化, 所有病变周围均可

见明显低信号水肿区。14 例脑膜瘤均为单发, T_1 WI 呈不均匀稍低信号、 T_2 WI 呈稍高信号, 增强扫描后肿瘤实质区明显强化。11 例单发转移瘤 T_1 WI 呈不均匀低信号、 T_2 WI 呈较高信号, 增强扫描 10 例呈环状强化, 强化灶周围有明显低信号水肿区包绕, 1 例为团块状强化。常规 MRI 鉴别上述病灶较困难, 通常难以在术前明确定性, 大部分病例诊断为胶质瘤或脑膜瘤可能。

2. MRS 表现

对患者病变对侧正常脑组织区代谢物的分析显示, MRS 图像上可清晰显示出 NAA 峰 (2.0 ppm)、Cr 峰 (3.0 ppm) 和 Cho 峰 (3.2 ppm)。NAA 峰最高, Cho 峰和 Cr 峰较接近 (图 1b)。42 例正常脑组织区的代谢物测量结果: NAA/Cr 为 2.5802 ± 1.585 , Cho/Cr 为 1.0543 ± 0.201 , NAA/Cho 为 2.5019 ± 1.597 。

17 例高级别星形细胞肿瘤均有共同 MRS 改变: 肿瘤实质区 NAA 显著下降, Cho 明显升高, Cr 轻度降低, 其中 3 例可见 1.25 ppm 处高大的 Lip 峰, 11 例在 1.33 ppm 处可见不同程度倒置的乳酸峰 (图 1c); 水肿区 NAA 明显低于正常, Cho 高于正常, Cr 变化不显著 (图 1d)。

14 例脑膜瘤的主要波谱表现为肿瘤区 NAA 明显下降, 其中 4 例 NAA 消失、10 例 NAA 接近于零, Cho 明显升高, Cr 轻度降低, 其中 9 例在 1.33 ppm 处可见倒置的乳酸峰, 2 例于 1.47 ppm 处检测到丙氨酸 (Ala) 峰 (图 2b); 水肿区 NAA 仍低于正常, Cho 和 Cr 接近正常水平, 变化不显著 (图 2c)。

11 例转移瘤实质区的 MRS 表现为 NAA 峰明显降低, Cho 峰明显升高, 其中 4 例在 1.25 ppm 处检测到高大的脂质 (Lip) 峰 (图 3b); 水肿区 NAA、Cho 和 Cr 与正常区之间差异不显著, Cho 和 NAA 略低于正

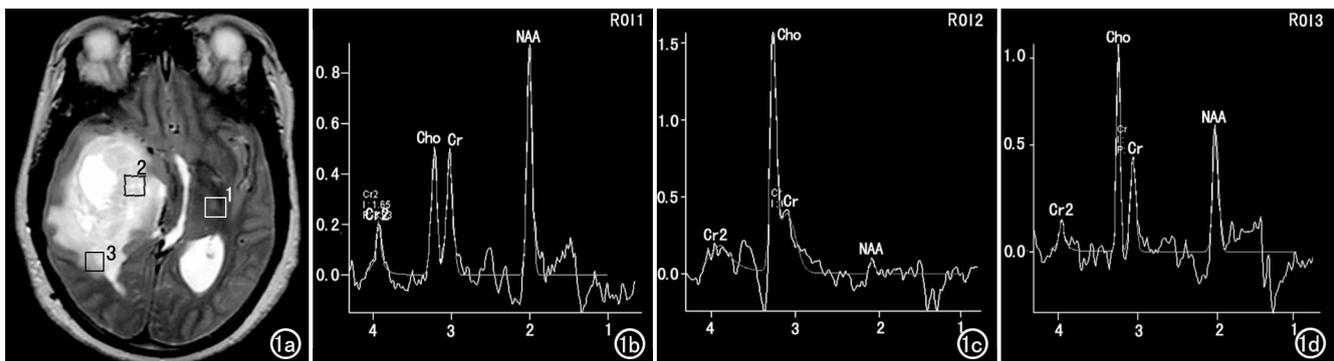


图 1 右颞叶星形细胞瘤 (IV 级)。a) 在 T_2 WI 上确定对侧正常脑组织区 (1)、肿瘤实质中心区 (2) 和周边区 (3) 定位体素块; b) 肿瘤对侧正常组织区波谱图示 NAA 峰最高, Cho 和 Cr 峰较低且较接近; c) 肿瘤实质区波谱图示 NAA 峰显著降低, Cho 峰明显增高; d) 肿瘤周边区波谱图示中等 NAA 峰, 但明显低于 Cho 峰。

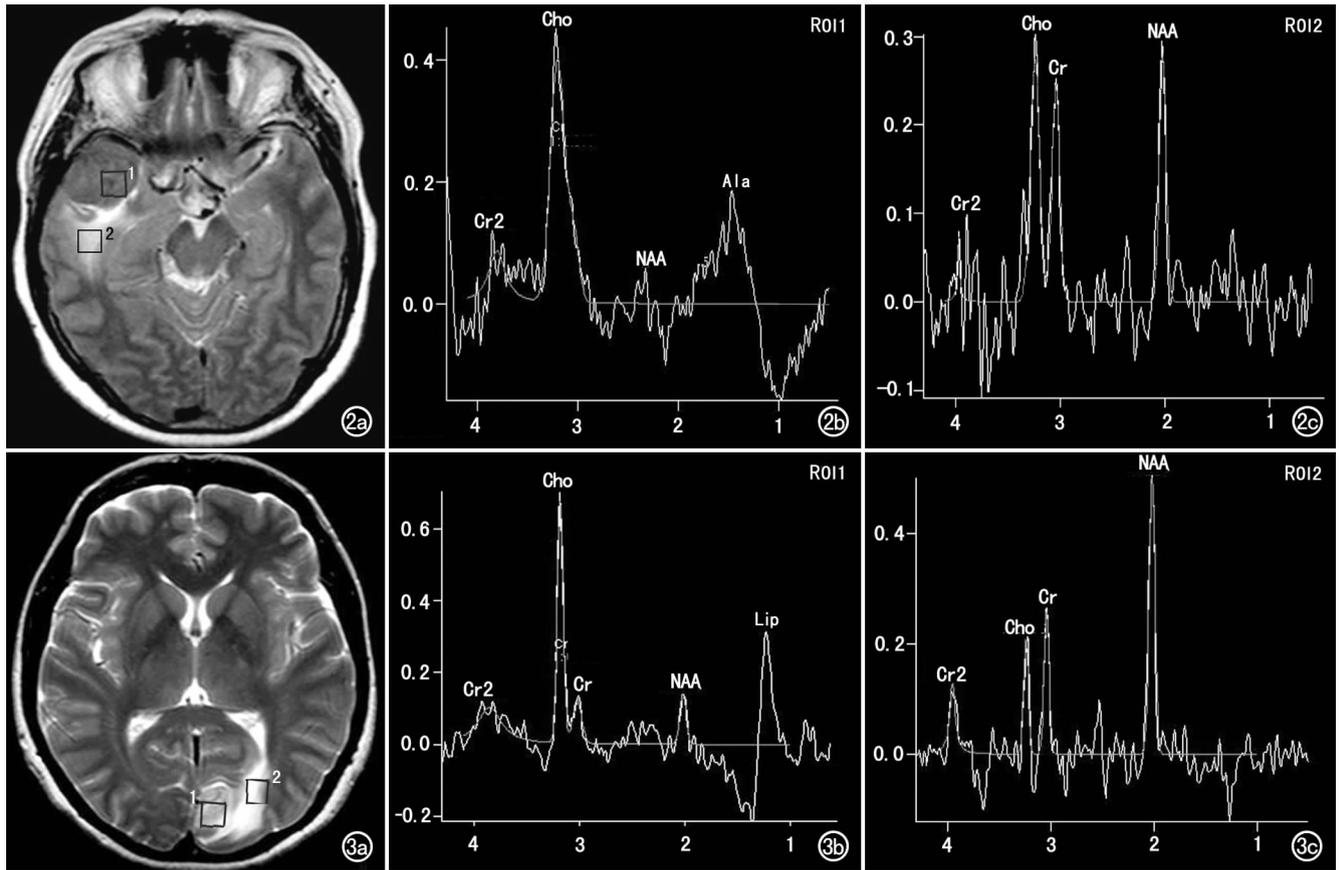


图2 右颞叶脑膜瘤。a) T_2 WI上确定肿瘤实质区(1)和周边水肿区(2)定位体素块; b) 肿瘤实质区波谱图示 NAA 峰消失, Cho 峰明显增高, 在 1.47 ppm 处可见特征性的丙氨酸峰; c) 肿瘤周边区波谱图示 NAA 峰接近正常水平, Cho 和 Cr 峰变化不明显。图3 左枕叶转移瘤。a) 在 T_2 WI 上确定肿瘤实质区(1)和周边水肿区(2)定位体素块; b) 肿瘤实质区波谱图示 NAA 峰显著降低, Cho 峰明显增高, 且可见到 Lip 峰; c) 肿瘤周边区波谱图示 NAA 峰明显升高, Cho 峰下降, Cr 峰升高。

常, Cr 无明显变化(图 3c)。

3 种肿瘤实质区 NAA/Cr、Cho/Cr 和 NAA/Cho 与正常区比较, 差异均有显著性意义($P < 0.05$); 仅星形细胞瘤周围水肿区 NAA/Cr 和 NAA/Cho 与正常区比较, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。

对肿瘤实质区和水肿区各项代谢物比值在 3 种肿瘤间的差异进行方差分析, 结果显示: 3 种肿瘤实质区各代谢物比值间的差异均无统计学意义; 而周围水肿区仅 NAA/Cho 的差异有统计学意义($P < 0.05$), 进

一步两两比较, 差异亦均有统计学意义(表 1)。

讨论

1. 三种常见脑肿瘤的波谱特征

胶质瘤是起源于神经上皮的肿瘤, 由于正常神经细胞减少, 胶质细胞增生, 因而 NAA 峰显著下降, Cr 峰中等下降, 而 Cho 峰明显升高, 相应的 NAA/Cr 和 NAA/Cho 降低, Cho/Cr 升高。本研究中星形细胞瘤的肿瘤实质区 3 组代谢物比值与正常区比较, 差异均有显著性意义; 而水肿区与正常区比较, 除 Cho/Cr 的差异无显著性意义外, 其余指标间的差异均有统计学意义, 可见胶质瘤侵犯范围较广, T_2 WI 上所示高信号水肿区已有肿瘤细胞的浸润, 造成神经元减少和胶质增生, 但较肿瘤实质区轻。本研究中还发现 17 例高级别星形细胞瘤患者中有 3 例出现高大 Lip 峰, 而 11 例出现倒置的乳酸峰, 提示肿瘤内坏死和无氧糖酵解增加。

表 1 3 种脑肿瘤实质区和水肿区代谢物比值测量结果

代谢物比值	胶质瘤	脑膜瘤	转移瘤	F 值
肿瘤实质区				
NAA/Cr	0.6083 ± 0.567	0.0300 ± 0.036	0.5900 ± 0.115	2.7694
Cho/Cr	2.9467 ± 1.500	4.7500 ± 0.320	3.8933 ± 0.794	0.6609
NAA/Cho	0.2200 ± 0.119	0.0100 ± 0.014	0.3333 ± 0.312	3.6808
周围水肿区				
NAA/Cr	1.1417 ± 0.317	1.2400 ± 0.433	1.3533 ± 0.525	0.2841
Cho/Cr	1.2200 ± 0.505	0.9525 ± 0.407	0.7067 ± 0.356	1.3630
NAA/Cho	1.0167 ± 0.314	1.4250 ± 0.326	2.2900 ± 1.186	4.1894*

注: * 三组间差异有显著性意义($P < 0.05$)。

脑膜瘤是起源于脑外的肿瘤,其典型波谱表现为 NAA 缺乏,Cho 升高,Cr 降低,并出现丙氨酸信号。NAA 峰的消失有助于脑膜瘤与脑内肿瘤的鉴别。1.47 ppm 处丙氨酸波峰的出现被认为是脑膜瘤较为特征性的表现^[2],本组中有 2 例显示特征性的丙氨酸峰。本组 14 例中 4 例肿瘤实质区 NAA 峰消失,10 例 NAA 亦明显降低,接近于零,考虑可能有轻度的部分容积效应,即 VOI 所设定范围中可能包含周围正常组织,NAA 波峰被平均化,亦有可能是肿瘤侵犯了邻近脑组织,因而在 MRS 上显示 NAA 下降。本组中水肿区各项代谢物比值与正常脑组织区相比,差异均无显著性意义,从而提示肿瘤范围可能较局限。

颅脑转移瘤的 MRS 表现为 Cho 明显增高,NAA 及 Cr 下降或消失,Cho/Cr 比值升高,可出现 Lac 峰和 Lip 峰。这与肿瘤细胞增殖旺盛和有丝分裂增加,导致细胞膜代谢异常增高、能量衰竭、无氧糖酵解增加有关^[3,4]。本组 11 例中有 4 例可见高大 Lip 峰,提示肿瘤内微坏死可能。本组水肿区各项代谢物比值与正常接近,提示可能与转移瘤所致血管源性水肿相关,Cho 略低于正常,考虑可能脑转移多位于皮髓质交界区,Cho 浓度略低于正常白质内浓度的缘故。另外有 1 例患者发生在顶枕交界区,T₂WI 呈楔形高信号,考虑脑梗死改变,但第 2 次检查后发现病变加重,MRS 表现为典型的肿瘤谱型,后经病理证实。

2. MRS 在脑肿瘤鉴别诊断中的价值

多数肿瘤具有相似的病理波谱特征,MRS 能否进一步鉴别仍存在较多争议,许多学者得出同样的结论,即通过肿瘤强化区的波谱不能可靠地鉴别单发转移瘤和高级别星形细胞肿瘤、脑膜瘤。本研究针对肿瘤强化区分析也得出同样的结论,即肿瘤强化区波谱无特异性;但同时 3 种肿瘤水肿区域波谱进行分析后发现,NAA/Cho 在不同肿瘤间的差异有明显统计学意义,在星形细胞瘤中明显降低,在脑膜瘤中较高,在转移瘤中最高。这与 Burtscher 等^[5]的研究结果相符,即侵袭性肿瘤如胶质瘤在强化区域外仍存在病理性波谱,而非侵袭性肿瘤(如脑膜瘤)则在强化区域外无病理性波谱存在。病理学检查进一步证明高级别星形细胞瘤周围异常信号区,除了血脑屏障破坏及血管通透性增加所造成的间质水分的增加外,还可见到散在的肿瘤细胞浸润,而在转移瘤和脑膜瘤周围则仅存在单纯的血管源性水肿^[6,7]。这为上述结果提供了病理依据。

诸多指标中,因为 NAA 和 Cho 信噪比较高,而 Cr 水平又随个体病灶的不同和肿瘤恶性程度不同而变化,在对比了多个代谢物指标后发现 NAA/Cho 是唯一的敏感指标,这可能是因为 NAA 下降的同时 Cho 升高从而使两者差值较大的缘故,这与以往研究中^[8]认为 Cho/Cr 是鉴别的重要指标有所不同。此外多数^[9]研究认为 Lip 峰是鉴别转移瘤和胶质瘤的重要指标,本研究发现其在鉴别诊断方面无明显特异性,且出现的概率不够稳定。

检查技术方面,本研究中采用组合 CSI 技术即在大范围匀场基础上设定感兴趣区,使用 1cm 采样容积的多体素波谱以及多角度综合测量定位,提高了波谱质量和诊断的精确性。当然,波谱检查技术仍在不断改进,MRS 对脑肿瘤鉴别诊断价值的研究也会不断深入^[10]。

参考文献:

- [1] Castillo M, Kwock L, Mukherji SK, et al. Clinical Applications of Proton MR Spectroscopy[J]. Am J Neuroradiol, 1996, 17(1): 1-15.
- [2] Lin A, Bluml S, Mamelak AN, et al. Efficacy of Proton Magnetic Resonance Spectroscopy in Clinical Decision Making for Patients with Suspected Malignant Brain Tumors[J]. J Neurooncol, 1999, 45(1): 69-81.
- [3] Sijens PE, Levendag PC, Vecht CJ, et al. ¹H MR Spectroscopy Detection of Lipids and Lactate in Metastatic Brain Tumors[J]. NMR Biomed, 1996, 9(2): 65-71.
- [4] Kimura T, Sako K, Gotoh T, et al. In Vivo Single-voxel Proton MR Spectroscopy in Brain Lesions with Ring Like Enhancement [J]. NMR Biomed, 2001, 14(6): 339-349.
- [5] Burtscher IM, Skagerberg G, Geijer B, et al. Proton MR Spectroscopy and Preoperative, Diagnostic Accuracy: an Evaluation of Intracranial Mass Lesions Characterized by Stereotactic Biopsy Findings[J]. Am J Neuroradiol, 2000, 21(1): 84-93.
- [6] Apuzzo ML. Neurosurgical Topics; Malignant Cerebral Glioma [M]. Park Ridge: American Association of Neurological Surgeons, 1990. 3-17.
- [7] Burger PC, Vogel FS, Green SB, et al. Glioblastoma Multiform and Anaplastic Astrocytoma; Pathologic Criteria and Prognostic Implications[J]. 1985, 56(5): 1106-1111.
- [8] 刘红军,张云亭,刘松龄,等. 高级别星形细胞瘤与脑单发转移瘤的¹H-MRS 鉴别[J]. 放射学实践, 2004, 19(3): 183-186.
- [9] 齐志刚,戴嘉中,冯晓源,等. ¹H-MRS 在常见脑肿瘤诊断中的初步应用[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2004, 10(1): 8-14.
- [10] 朱文珍,漆剑频,夏黎明,等. ¹H-MRS 技术及其在脑疾病的应用 [J]. 放射学实践, 2002, 17(3): 266-268.

(收稿日期:2006-06-12 修回日期:2006-09-17)