

· 中枢神经影像学 ·

泌乳素分泌型垂体微腺瘤多模态 MRI:3D VISTA T₂WI 与常规序列的比较

郭睿,肖运平,杨鹏,冯善臣,周海洋,刘寿堂

【摘要】 目的:探讨多模态 MRI 对激素分泌型垂体微腺瘤的诊断价值。**方法:**将 147 例临床确诊的高泌乳素血症患者纳入研究,所有患者行垂体常规序列平扫和增强扫描(冠状面 T₁WI、T₂WI 和增强前后矢状面 T₁WI)、冠状面动态增强扫描及增强后 3D 容积采集快速自旋回波(VISTA)序列 T₂WI。将每例患者的 MRI 图像按照序列进行组合,得到 3 组图像集,A 组包括常规序列平扫+增强扫描(动态增强扫描和常规增强扫描),B 组仅包括增强后 3D-VISTA T₂WI,C 组包括所有序列的图像(A+B)。由 3 位放射科医师分别对 3 组图像进行阅片分析,采用 McNemar 检验比较 3 组中对泌乳素分泌型垂体微腺瘤的检出效能。**结果:**单独 3D-VISTA T₂WI 序列对垂体微腺瘤的检出结果与金标准(临床诊断结果)间的差异有统计学意义($P=0.000$),平扫+增强 MRI(A 组)及其联合增强后 3D-VISTA T₂WI(C 组)对垂体微腺瘤的诊断结果与金标准(临床诊断结果)间的差异无统计学意义($P=0.245$; $P=0.109$)。A 组对垂体微腺瘤的诊断敏感度和特异度分别为 49%(34/69)和 68%(53/78),B 组分别为 46%(32/69)和 97%(76/78),C 组分别为 88%(61/69)和 97%(76/78);平扫+增强序列结合增强后 3D-VISTA T₂WI 的综合影像组(C 组)显示出更高的敏感度和特异度。**结论:**对于高泌乳素血症患者,增强后 3D-VISTA 序列 T₂WI 作为常规 MRI 序列的重要补充,可明显提高诊断的敏感性及阴性预测值,该序列联合平扫+增强序列在诊断泌乳素型垂体微腺瘤方面具有重要价值。

【关键词】 垂体微腺瘤;泌乳素;磁共振成像;对比增强扫描;容积采集快速自旋回波序列

【中图分类号】 R445.2;R736.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)04-0453-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.04.007

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Diagnostic value of multi-modality MRI in prolactin-secreting pituitary microadenomas GUO Rui, XIAO Yun-ping, YANG Peng, et al. Department of Radiology, Liuzhou People's Hospital, Guangxi 545006, China

【Abstract】 Objective: This aim of this study was to investigate the diagnostic value of multi-modality MRI in prolactin-secreting pituitary microadenomas. **Methods:** 147 patients with clearly clinical diagnosis of hyperprolactinaemia were enrolled in this study. Pre-contrast coronal T₁WI, T₂WI and sagittal T₁WI were performed. After administration of contrast medium, coronal dynamic contrast enhanced (DCE)-T₁WI and 3D volume isotropic turbo spin echo acquisition (VISTA) sequence T₂WI were performed. The detection of pituitary micro-lesion of group A (plain and DCE-MRI), group B (post-contrast 3D-VISTA T₂WI alone) and group C (including all sequences of plain and DCE-MRI + 3D-VISTA T₂WI) were compared. The McNemar's test was used to analyze the detection ability of the three groups on pituitary microadenomas. **Results:** There was significant difference ($\chi^2=29.641$, $P=0.000$) in the diagnostic result between group B and golden criteria (clinical diagnostic result), but there was no significant difference ($\chi^2=1.350$, $P=0.245$; $P=0.109$) in the diagnostic result between group A and group C with golden criteria. The diagnostic sensitivity and specialitivity for pituitary microadenomas in group A were 49% (34/69) and 68% (53/78), respectively; those were 46% (32/69) and 97% (76/78) in group B, and 88% (61/69) and 97% (76/78) in group C; combination of plain+DCE-MRI and post-contrast 3D-VISTA T₂WI showed the highest detection efficacy for pituitary microade-

作者单位:545006 广西,柳州市人民医院放射科

作者简介:郭睿(1978-),女,河南泌阳县人,副主任医师,主要从事中枢神经系统影像学工作。

通信作者:肖运平, E-mail: XYP22133@sina.com

基金项目:广西壮族自治区卫计委课题(Z20180280);柳州市新世纪个十百人才工程 2018 年专项基金

nomas.**Conclusion:** For patients with hyperprolactinemia, post-contrast 3D-VISTA T₂WI sequence is an important supplement to DEC-MRI for high sensitivity and negative predictive value, the combination of the two sequences play an important role in detecting prolactin-secreting pituitary microadenomas.

【Key words】 Pituitary microadenomas; Prolactin; Magnetic resonance imaging; Contrast enhanced scan; Volume isotropic turbo spin echo acquisition

垂体可分泌大量生物激素,这些激素与人体的代谢和生理机能密切相关。垂体病变可导致这些激素的分泌出现异常,导致人体出现各种代谢和身体机能的改变。激素分泌型垂体微腺瘤是垂体微腺瘤中最常见的亚型,被 WHO 列为一级肿瘤^[1]。内科治疗或术前准确定位垂体微腺瘤可以改善预后^[2-4],减少不良事件发生率。20 世纪 80 年代末以来,基于梯度回波的 3D 扰相技术(spoiled gradient echo,SGE)具有三维空间成像、薄层采集(层厚最小可达 0.6mm)的优点,近年来有学者将其应用于垂体 ACTH 瘤的研究^[4-7]。但是,鞍区的组织学特性(空气、骨、软组织)决定了局部更容易存在磁场不均匀,从而导致磁化率伪影^[8-9],因此,3D 采集可变翻转角自旋回波技术应运而生,在西门子 MR 机上被称为可变翻转角快速自旋回波(sampling perfection with application optimized contrast using different flip angle evolution,SPACE)序列,在飞利浦 MR 机被称为各向同性快速自旋回波容积采集(volume isotropic turbo spin echo acquisition,VISTA)序列,该技术基于 TSE 序列,因而回避了 SGE 序列磁化率伪影明显的缺点,目前该技术已经应用于人体多个系统的研究^[1,10],最新的技术进步可以实现 3D-VISTA 序列垂体扫描,该序列扫描提供各项同性的分辨率,不仅减轻了容积效应,而且支持任意平面图像重建,提高成像效率。但目前关于 SPACE 序列应用于垂体微小病变的研究较少^[11-13],且尚未见 3D-VISTA 序列应用于激素分泌型垂体微腺瘤的研究报道。因此,我们对比较了不同的 MRI 序列常规 T₁WI+T₂WI、动态增强序列和 VISTA,单独和联合用于检测及定位泌乳素型垂体微腺瘤的准确性。

材料与方法

1. 病例资料

回顾性分析 2018 年 7 月—2019 年 12 月因月经不调、闭经、泌乳或性功能下降来本院就诊、血泌乳素水平高于正常值且临床怀疑垂体异常的 169 例患者的病例资料。其中,女 157 例,男 12 例。将大腺瘤 10 例、垂体术后复查 7 例及垂体炎 5 例患者剔除,最终将 147 例高泌乳素血症患者纳入本研究。其中,女 126 例,男 21 例;年龄 11~56 岁,平均(37.2±9.7)岁;<20 岁者 9 例,20~40 岁者 112 例,>40 岁者 26 例。以两次(间隔 14 天)实验室检查结果显示泌乳素值高于正常 4 倍、伴或不伴泌乳症状,排除用药或其它原因所致的高泌乳素血症为临床阳性病例;实验室检查结果显示泌乳素值高于正常,没有达到临床阳性诊断标准的高泌乳素血症患者为临床阴性病例。

本研究经本院医学伦理委员会批准。

2. MRI 检查方法

使用 Philips Achieva 3.0T 磁共振扫描仪和 8 通道相控阵头部线圈。所有受试者行常规序列平扫(矢状面 2D-FSE T₁WI、冠状面 T₁WI 和 T₂WI)、3D-VISTA 序列 T₂WI、冠状面动态增强扫描和常规矢状面对比增强 T₁WI 扫描,扫描参数见表 1。增强扫描前经肘前静脉团注对比剂 Gd-DTPA,剂量 0.1mmol/kg。

3. 图像分析和评估

将每例患者的图像按照序列进行组合,得到 3 种组合的图像集合:A 组包括常规序列平扫及增强扫描(对比剂注射前、后矢状面 T₁WI+冠状面 T₁WI 和 T₂WI+冠状面动态增强扫描);B 组仅包括增强后

表 1 垂体 MRI 扫描序列和参数

参数	矢状面 T ₁ WI	冠状面动态增强 T ₁ WI	3D-VISTA 序列	冠状面 T ₂ WI
TR(ms)	635	635	1200	3000
TE(ms)	10	10	108	70
翻转角	90°	90°	120°	90°
视野(mm ²)	150×150	150×150	100×84	150×150
激励次数	4	4	2	2
带宽(kHz)	260	260	289	220
矩阵	1.30×0.90×1.25	0.75×0.90×2.50	0.50×0.50×0.60	0.75×0.90×2.00
层厚(mm)	2.0	2.0	1.0	2.0
TI(ms)	9.1	9.1	6.0	9.0
层数	9	9	24	9
像素大小	68×134	68×134	200×150	200×165

3D-VISTA 序列 T₂WI;C 组包括所有序列的图像(A 组+B 组)。

由 3 位有 10 年以上诊断经验的放射科医师采用单盲法独立分析 3 组图片,顺序依次为 A 组、B 组、C 组,记录每位医师对 3 组图像的诊断结果(微腺瘤阳性、微腺瘤阴性)。对于每例患者的影像诊断,如果 3 位影像医师中至少 2 位判断垂体区域存在微腺瘤,即认为该例的 MRI 诊断结果为阳性,如果≥2 位医师判断垂体区域没有微腺瘤或局部有病灶但病灶为微囊肿,则认为该例患者的 MRI 诊断结果为阴性。

4. 统计学分析

使用卡方分析对影像学诊断结果与临床诊断结果(金标准)进行比较,计算 3 组中检出病灶的敏感度和特异度,并采用 McNemar 检验或 Fisher 精确检验比较 3 组之间对微腺瘤的诊断结果。

结 果

A、B、C 三组的 MRI 诊断结果与临床诊断结果的关系见表 2。A 组对垂体微腺瘤的诊断敏感度和特异度分别为 49%(34/69)和 68%(53/78),B 组分别为 46%(32/69)和 97%(76/78);C 组分别为 88%(61/69)和 97%(76/78)。平扫+动态增强扫描联合增强后 3D-VISTA T₂WI 的综合影像组,对诊断垂体微小腺瘤显示出更高的敏感度和特异度。

A 组的诊断结果与临床诊断结果间的差异无统计学意义($P=0.245$);B 组的诊断结果与临床诊断结果间的差异有统计学意义($P=0.000$);C 组的诊断结果与金标准间的差异无统计学意义($P=0.109$)。

表 2 三组 MRI 诊断与临床诊断的对比 (例)

MRI 诊断	临床诊断		合计	χ^2 值	P 值
	阳性	阴性			
A 组				1.350	0.245
阳性	34	25	59		
阴性	35	53	88		
合计	69	78	147		
B 组				29.641	0.000
阳性	32	2	34		
阴性	37	76	113		
合计	69	78	147		
C 组				—	0.109
阳性	61	2	63		
阴性	8	76	84		
合计	69	78	147		

注:— 采用 Fisher 精确检验,无卡方值。

A、B 和 C 组之间诊断结果的比较见表 3~5。A 组与 B 组之间诊断结果的差异有统计学意义($\chi^2=8.597, P=0.003$)。A 组与 C 组之间诊断结果的差异无统计学意义($\chi^2=0.161, P=0.688$);B 组与 C 组之间诊断结果的差异有统计学意义($\chi^2=27.034, P=0.000$)。

表 3 A 组和 B 组 MRI 诊断的对比 (例)

A 组诊断	B 组诊断		合计
	阳性	阴性	
阳性	13	46	59
阴性	21	67	88
合计	34	113	147

表 4 A 组和 C 组诊断结果的对比 (例)

A 组诊断	C 组诊断		合计
	阳性	阴性	
阳性	33	26	59
阴性	30	58	88
合计	63	84	147

表 5 B 组和 C 组诊断结果的对比 (例)

B 组诊断	C 组诊断		合计
	阳性	阴性	
阳性	34	0	34
阴性	29	84	113
合计	63	84	147

综合所有序列的阅片模式(C 组)中,微腺瘤病灶在增强后 VISTA 序列 T₂WI 上信号表现多样,可呈高信号(图 1)或等~低混杂信号(图 2),其中 2 个临床诊断为阴性的病例影像医师考虑为无功能性微腺瘤;28 个评价为(非腺瘤)微囊肿,其中 26 个(90%)表现为位于中间叶的不强化的微小病变,仅在 3D-VISTA 序列上可见(图 3),2 个(10%)表现为偏侧分布的上凸征象(图 4)。此外,有 4 例微腺瘤病灶仅在 3D VISTA-T₂WI 序列上显示,其它序列上未发现位于中间叶的微小病灶。

讨 论

激素分泌型微腺瘤导致的高泌乳素血症可使得患者出现明显的临床症状,在女性中,闭经、溢乳和不孕是主要临床表现。证明高泌乳素血症来源于脑垂体并不是一个简单的过程,需要临床上综合分析实验室检查及影像学检查结果等。由于本研究中激素分泌型垂体微腺瘤直径的中位数为 2.0~5.0mm,对其进行准确的检查和诊断一直具有挑战性。MR 图像质量的研究难点是如何实现最佳对比度和最小噪声,两者的结合是提高图像质量的重要保证。为了提高检测垂体微腺瘤的敏感度和特异度,传统的成像方法是在常规平扫的基础上进行动态增强扫描^[14],但越来越多的研究表明,2D MR 成像序列因层厚(一般为 2.0~3.0mm)的原因,对垂体微腺瘤的检出率在 60% 以下^[6,15];而至少 10% 的普通人群患有无功能垂体微腺瘤或良性小囊肿,使得情况更加复杂^[16-17]。

最近,有研究者利用 3D-SPACE 序列对垂体微小病灶进行诊断,获得了较满意的结果,更高的检出率有助于减少诊疗中的不确定性^[18],增强后 3D-SPACE

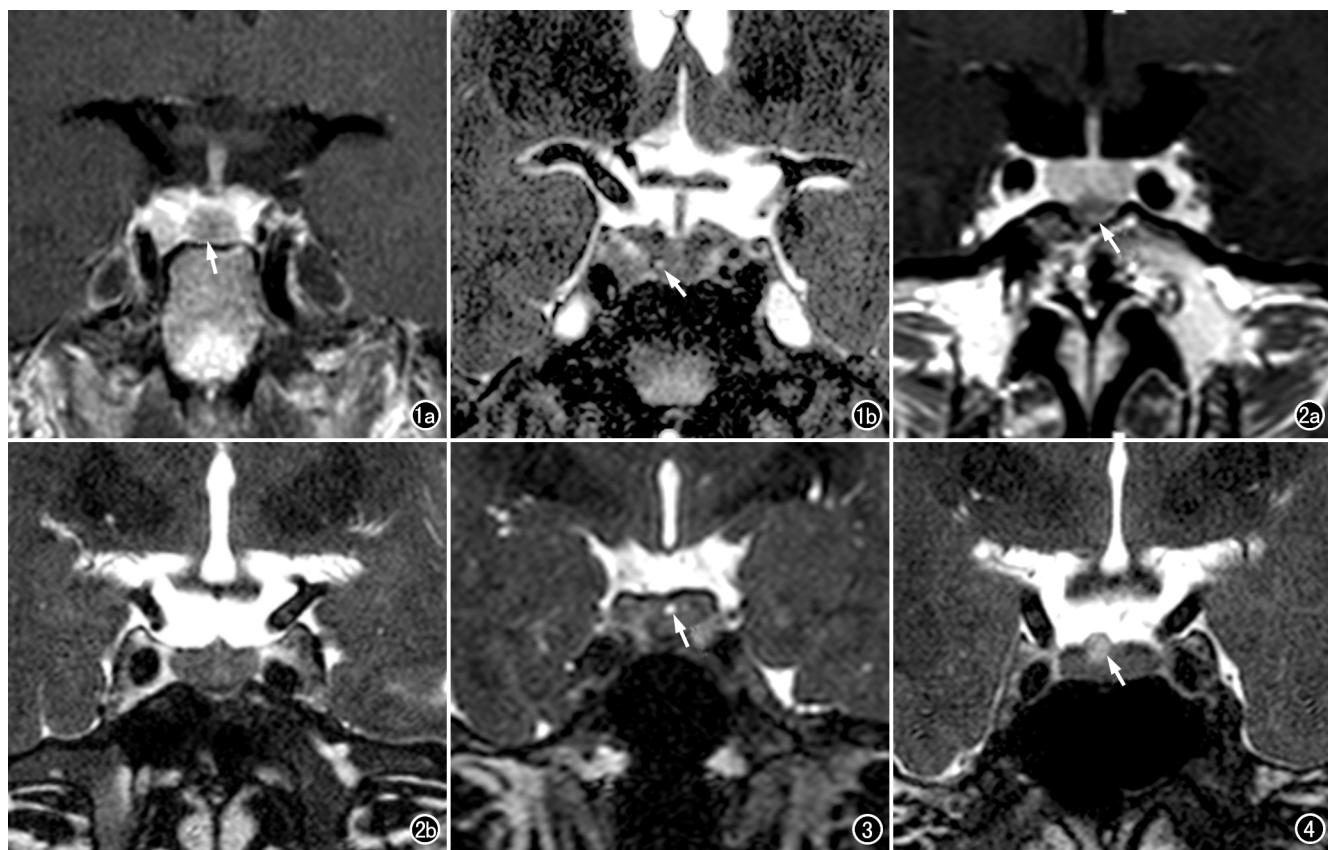


图 1 垂体微腺瘤患者,女,27 岁。a) 对比增强 T_1 WI,显示肿瘤位于腺垂体中部偏右侧(箭);b)增强后 VISTA 序列 T_2 WI 上病灶显示较清晰,呈高信号(箭)。图 2 垂体微腺瘤患者,女,年龄 31 岁。a)对比增强图像,显示肿瘤位于垂体底部,病灶有轻度强化,相对于正常垂体呈稍低信号(箭);b)增强后 VISTA 序列 T_2 WI 上病灶显示不清晰。图 3 垂体微小病变(小囊肿),增强 VISTA 序列 T_2 WI 显示中央叶有小的低信号灶(箭)。图 4 垂体微小病变(小囊肿),增强后 VISTA 序列 T_2 WI 清晰显示垂体内微小病变呈高信号,可见垂体上缘偏右侧上凸的征象(箭)。

T_2 WI 序列可以增加海绵窦的信号强度,避免磁敏感效应,使得垂体边缘的病灶显示更清楚^[19]。Wu 等^[20]的研究结果显示,与手术结果对比,增强后 3D-SPACE 序列在海绵窦侵犯的评估方面优于 FSE 序列 T_1 WI,提示它可能是一种更理想的评价垂体微腺瘤的成像技术。本研究中选择在对比增强后采用 T_2 权重的 3D-VISTA 序列进行垂体成像,钆对比剂降低了组织中的 T_1 和 T_2 弛豫时间,使得微腺瘤的边界显示更加清晰,得到与增强后 3D-SPACE 序列类似的检测结果。

本研究中发现增强后 3D-VISTA 序列 T_2 WI 正如预期的一样,没有 GRE 序列的磁敏感伪影,并可以成功地实现垂体容积扫描,增加了放射科医师对垂体微小病变的检出率,本研究中检测出的最小病变直径仅 1.5mm(图 1)。在本研究中,垂体微腺瘤在 3D-VISTA 序列 T_2 WI 上呈明显的高信号或含局灶性高信号区的病灶。根据增强后 3D-VISTA 序列 T_2 WI 的特点,考虑此序列图像上的高信号征象并不是垂体

腺瘤本身而是垂体腺瘤内的囊变区,因为,在注射对比剂后采用 3D-VISTA 序列进行扫描,由于钆对比剂的顺磁性,同时降低了正常垂体及实性垂体腺瘤的 T_1 和 T_2 弛豫时间^[21], T_1 弛豫时间变短成像时信号是增高的,而 T_2 弛豫时间变短则成像时信号下降,但是由于腺瘤的囊变区内是没有对比剂的,所以 T_2 弛豫时间变短的效应无法在囊变区看到,所以,垂体腺瘤的囊变区在增强后 3D-VISTA 序列上呈现非常好的对比度,可提高对其检出的敏感度。同时,我们发现 C 组(平扫+动态增强序列联合增强 3D-VISTA 序列 T_2 WI)的阳性病例中,46 例(46/63)患者在增强后 3D-VISTA 序列 T_2 WI 上显示垂体微腺瘤为偏侧存在,而 26 例影像医生评估为非肿瘤的微囊肿位于垂体中部的中央叶(图 4),这也与胚胎发育过程中 Rathke's 囊的前壁形成腺垂体远侧部、间脑底部的神经外胚层向下凹陷形成神经垂体的始基部的特点是有关联的,所以我们认为病灶的部位有助于垂体微腺瘤与中央叶小囊肿的鉴别。

在 Wang 等^[13]的研究中,7 例(13%)患者的垂体病变在增强后 3D-VISTA 序列 T₂WI 上未能显示,而仅在常规平扫和动态增强检查中获得了明确诊断。同样,本研究在平扫+动态增强扫描结合增强后 3D-VISTA 序列的综合影像组中,63 例(63/147)患者诊断为微腺瘤,在增强后 3D-VISTA 序列上呈等~低混杂信号的有 16 例,未见病灶者 7 例,其中大部分(6/7)为多巴胺受体激动剂服用后的患者,目前高度怀疑因服用多巴胺受体激动剂后腺瘤发生病理生理改变而使其表现出此征象。另外,在增强后 3D-VISTA 序列 T₂WI 上呈等信号的病灶也可能是由于该部分的垂体微腺瘤不伴囊变。

综上所述,本研究结果显示增强后 3D-VISTA 序列 T₂WI 在显示垂体微小病变方面具有很高的敏感性,该序列联合平扫+动态增强扫描在泌乳素型垂体微腺瘤的诊断方面具有显著优势,尤其是在传统 MRI 序列上判读为阴性的高泌乳素血症患者中,建议将增强后 3D-VISTA 序列 T₂WI 作为传统 MRI 检查序列的重要补充。

参考文献:

- [1] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary[J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131(6): 803-820.
- [2] Amar AP, Couldwell WT, Chen JC, et al. Predictive value of serum prolactin levels measured immediately after transsphenoidal surgery[J]. *J Neurosurg*, 2002, 97(2): 307-314.
- [3] Maric A, Kruljac I, Čerina V, et al. Endocrinological outcomes of pure endoscopic transsphenoidal surgery: a croatian referral pituitary center experience[J]. *Croat Med J*, 2012, 53(3): 224-233.
- [4] 隋滨滨, 高培毅, 林燕, 等. 三维可变翻转角快速自旋回波成像技术在颈动脉高分辨磁共振成像中的应用[J]. *中国卒中杂志*, 2014, 11(9): 911-916.
- [5] 李德忠, 张建针, 成喜欢, 等. 垂体微腺瘤 MRI 半剂量动态增强扫描影像学分析[J]. *医学影像学杂志*, 2011, 21(7): 948-950.
- [6] Batista D, Courkoutsakis NA, Oldfield EH, et al. Detection of adrenocorticotropin-secreting pituitary adenomas by magnetic resonance imaging in children and adolescents with Cushing disease[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(9): 5134-5140.
- [7] 于春英, 颜林枫, 刘志成, 等. 3D-FSE Cube 序列在垂体微腺瘤诊断中的应用价值[J]. *实用放射学杂志*, 2016, 32(6): 829-832.
- [8] Micko AS, Wohrer A, Wolfsberger S, et al. Invasion of the cavernous sinus space in pituitary adenomas: endoscopic verification and its correlation with an MRI-based classification[J]. *J Neurosurg*, 2015, 122(4): 803-811.
- [9] Kasaliwal R, Sankhe SS, Lila AR, et al. Volume interpolated 3D-spoiled gradient echo sequence is better than dynamic contrast spin echo sequence for MRI detection of corticotropin secreting pi-

- tuinary microadenomas[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2013, 78(6): 825-830.
- [10] Vitale G, Tortora F, Baldelli R, et al. Pituitary magnetic resonance imaging in Cushing's disease[J]. *Endocrine*, 2017, 55(3): 691-695.
- [11] Tins B, Cassar-Pullicino V, Haddaway M, et al. Three-dimensional sampling perfection with application-optimised contrasts using a different flip angle evolutions sequence for routine imaging of the spine: preliminary experience[J]. *Br J Radiol*, 2012, 85(8): 480-489.
- [12] Mihai V, Varghese J, Lu B, et al. Reproducibility of thoracic and abdominal aortic wall measurements with three-dimensional, variable flip angle (SPACE) MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 41(1): 202-212.
- [13] Wang J, Wu Y, Yao ZW, et al. Assessment of pituitary micro-lesions using 3D sampling perfection with application-optimized contrasts using different flip-angle evolutions[J]. *Neuroradiol*, 2018, 56(12): 1047-1053.
- [14] Doppman JL, Frank JA, Dwyer AJ, et al. Gadolinium DTPA enhanced MR imaging of ACTH-secreting microadenomas of the pituitary gland[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 1988, 12(5): 728-735.
- [15] Lonser RR, Wind JJ, Nieman LK, et al. Outcome of surgical treatment of 200 children with Cushing's disease[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(3): 892-901.
- [16] Ma Z, He W, Zhao Y, et al. Predictive value of PWI for blood supply and T₁-spin echo MRI for consistency of pituitary adenoma[J]. *Neuroradiol*, 2016, 58(1): 51-57.
- [17] Hall WA, Luciano MG, Doppman JL, et al. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population[J]. *Ann Intern Med*, 1994, 120(10): 817-820.
- [18] Tang Y, Wu Y, Zhang H, et al. Increased diagnostic confidence in the diagnosis of pituitary micro-lesions with the addition of three-dimensional sampling perfection with application-optimized contrasts using different flip-angle evolutions sequences[J]. *Acta Radiol*, 2019, 60(2): 213-220.
- [19] Baumert B, Wortler K, Steffinger D, et al. Assessment of the internal craniocervical ligaments with a new magnetic resonance imaging sequence: three-dimensional turbo spin echo with variable flip-angle distribution (SPACE)[J]. *Magn Reson Imaging*, 2009, 27(7): 954-960.
- [20] Wu Y, Wang J, Yao ZW, et al. Effective performance of contrast enhanced SPACE imaging in clearly depicting the margin of pituitary adenoma[J]. *Pituitary*, 2015, 18(4): 480-486.
- [21] Klinaki I, Al-Nahhas A, Soneji N, et al. ⁶⁸Ga-Dotatate PET/CT uptake in spinal lesions and MRI correlation on a patient with neuroendocrine tumor: potential pitfalls[J]. *Clin Nucl Med*, 2013, 38(12): 449-453.

(收稿日期: 2020-10-09 修回日期: 2021-01-22)