

· 中枢神经影像学 ·

多体素¹H-MRS对星形细胞肿瘤边界诊断的研究

徐容, 缪飞, 吴志远, 倪根雄, 尚寒冰, 赵卫国

【摘要】 目的:探讨多体素¹H-MRS在星形细胞肿瘤边界诊断中的临床应用价值。方法:对20例经病理证实的星形胶质细胞瘤患者行多体素¹H-MRS检查,采集NAA、Cho、Cr等波峰,计算并比较肿瘤不同区域多种代谢物比值。结果:多体素¹H-MRS示肿瘤区、近侧瘤周区NAA/Cho、NAA/Cr和Cho/Cr平均值与参照区比较差异均有显著性意义($P < 0.05$);高、低级星形细胞瘤间,多组代谢物比值差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论:MRS示Ⅲ~Ⅳ级星形细胞瘤在肿瘤区边缘2cm范围代谢物比值仍和参照区差异有显著统计学意义,提示存在肿瘤浸润,Ⅰ~Ⅱ级星形细胞瘤在肿瘤区边缘1cm范围代谢物比值仍和参照区差异有显著统计学意义,提示存在肿瘤浸润。

【关键词】 星形细胞瘤;磁共振成像;磁共振波谱学

【中图分类号】 R445.2; R739.41 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2010)04-0376-05

Value of multivoxel ¹H-MRS in evaluating the border of astrocytoma XU Rong, MIAO Fei, WU Zhi-yuan, et al. Department of Radiology, Ruijin Hospital, Medical College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of multivoxel ¹H-MRS in evaluating the border of astrocytoma. **Methods:** 20 cases of astrocytoma were all examined by routine MR scan and ¹H-MRS. Spectra of different areas were taken and fitted areas in the spectrum for NAA, Cho, Cr and other metabolite peaks were measured and calculated for each voxel. **Results:** In multivoxel ¹H-MRS from enhanced and perienhancement areas of the lesion, the ratios of NAA/Cho, NAA/Cr and Cho/Cr changed significantly when compared with those of normal brain tissues ($P < 0.05$). Between high and low grade astrocytic tumors, the mean values of different metabolite peak ratios revealed strong correlations. **Conclusion:** Multivoxel ¹H-MRS is useful in defining the border of tumors and making the histological classification of astrocytoma.

【Key words】 Astrocytoma; Magnetic resonance imaging; Magnetic resonance spectroscopy

常规磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)确定脑肿瘤范围是以增强后SE T₁WI病灶强化区作为肿瘤边界判断的依据,此方法是基于病灶区的血脑屏障遭受严重破坏情况下的。但肿瘤强化边缘并不总是代表肿瘤累及的确切范围,因为脑肿瘤尤其是星形细胞瘤其浸润的邻近组织区域通常不强化,这无疑将低估病灶范围。本研究旨在探讨氢质子磁共振波谱(proton magnetic resonance spectroscopy, ¹H-MRS)在星形细胞瘤边界诊断中的临床应用价值及其在高、低级肿瘤分级中的作用。

材料与方 法

1. 病例资料

搜集2007年4月~2008年8月行¹H-MRS检查且经手术病理学证实为星形细胞瘤的患者20例,其中男12例,女8例,年龄30~73岁,平均48岁。首发症状:头痛头晕10例,肢体无力6例,癫痫发作4例,其中伴有不完全失语者1例。分组:按WHO 2007年分类,Ⅰ~Ⅱ级星形细胞瘤8例为低级组,Ⅲ~Ⅳ级星形

细胞瘤12例为高级组。

2. MRI检查

使用GE Signa Excite 1.5T超导型磁共振成像仪,8通道NVHEAD线圈,常规行横断面T₁WI-FLAIR(FSE TR 2180.0 ms, TE 28.7 ms),T₂WI(FSE TR 4350.0 ms, TE 102.0 ms),FLAIR(FSE TR 8600.0 ms, TE 120.0 ms),DWI(EPI TR 6000.0 ms, TE 69.6 ms)检查,层厚5.0 mm,层间隔0 mm,包括整个大脑(共32层)。增强检查:静脉团注钆喷葡胺(马根维显,浓度0.5 mol/l,剂量0.2 mmol/kg),流率2 ml/s。行T₁WI横断面扫描,序列、重复时间、回波时间、层厚、层间隔、扫描野均同平扫T₁WI。3D-SPGR:三维梯度回波脉冲序列,TR 8.1 ms, TE 1.6 ms,层厚1.4 mm,无间隔扫描,视野24 cm × 18 cm,范围包括全脑,重建得冠、矢状面图像。

MRS:点分辨波谱成像(point resolved spectroscopy, PRESS)序列,TR 1000.0 ms, TE 144.0 ms,激励次数1.0,层厚10 mm,视野18 cm,多体素相位矩阵,图像采集时间为5 min 12 s。以肿瘤的中心层面为波谱成像层面。波谱检查兴趣区(ROI)尽可能包括最大病灶实质的同时包括对侧正常参照组织,尽量避免颅骨、皮下脂肪组织及脑室。手动匀场,在成像区周围

作者单位:200025 上海,上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科
作者简介:徐容(1984-),女,江苏南通人,硕士研究生,主要从事神经影像学诊断工作。

基金项目:上海市科学技术委员会科研计划项目(064119516);上海市重点学科建设项目资助(S30203)

6个方向分别放置饱和带。先行预扫描,确保成像体素内水共振峰的半高线宽(FWHM) <10 Hz,抑水 $>96\%$ 并开始扫描,否则调整兴趣区及饱和带位置再次预扫描直至达到如上参数。

3. 图像后处理

MRS图像传至影像工作站(GE adw4.2)上使用functool软件进行数据处理。ROI包括:肿瘤区(高级别星形细胞瘤为强化区域,若低级别星形细胞瘤未见强化,则为DWI、 T_2 WI和FLAIR都呈高信号区)、近侧瘤周区(T_2 WI上呈高信号的距肿瘤区边缘10 mm区域)、较远侧瘤周区(T_2 WI上呈高信号的距肿瘤区20 mm区域)、最远侧瘤周区(距肿瘤区30 mm区域,ROI尽量位于 T_2 WI上呈高信号的区域,若无则为正常信号区最接近 T_2 WI高信号区域)、对侧正常参照区(和肿瘤区沿中线对称)。ROI尽量避开血管、坏死、囊变、出血及钙化区域。MRS利用工作站算得波谱曲线、各区域Cho/Cr及NAA/Cr的相对比值、Lip及Lac有无出现。

4. 统计学分析

星形细胞瘤不同区域的代谢物比值差别两两比较用配对 t 检验;高、低级别星形细胞瘤的各代谢物比值差异时用两样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有显著性,由SAS 6.12统计软件完成。

结果

星形细胞瘤不同区域代谢物值及其两两比较的 P 值见表1、2。

表1 星形细胞瘤不同区域代谢物比值

测量区域	NAA/Cho	Cho/Cr	NAA/Cr
肿瘤区	0.40 \pm 0.25	3.37 \pm 2.23	1.11 \pm 0.35
近侧瘤周区	0.64 \pm 0.42	2.22 \pm 1.08	1.12 \pm 0.56
较远侧瘤周区	0.97 \pm 0.56	2.03 \pm 0.98	1.54 \pm 0.45
最远侧瘤周区	1.46 \pm 0.67	1.42 \pm 0.43	1.87 \pm 0.50
参照区	1.61 \pm 0.50	1.33 \pm 0.51	1.94 \pm 0.83

表2 星形细胞瘤代谢物比值在不同区域比较的 P 值

P 值	NAA/Cho	Cho/Cr	NAA/Cr
P_1	0.590	0.017	0.479
P_2	0.045	0.028	0.308
P_3	0.000	0.001	0.018
P_4	0.001	0.346	0.012
P_5	0.000	0.002	0.000
P_6	0.003	0.023	0.112
P_7	0.346	0.455	0.634

注: P_1 为肿瘤区与近侧瘤周区比较的 P 值, P_2 为肿瘤区与较远侧瘤周区比较的 P 值, P_3 为肿瘤区与参照区比较的 P 值, P_4 为近侧瘤周区与较远侧瘤周区比较的 P 值, P_5 为近侧瘤周区与参照区比较的 P 值, P_6 为较远侧瘤周区与参照区比较的 P 值, P_7 为最远侧瘤周区与参照区比较的 P 值。

表1、2可见,肿瘤区、近侧瘤周区NAA/Cho、NAA/Cr和Cho/Cr与参照区比较差异均有显著性意义($P<0.05$);较远侧瘤周区NAA/Cho和Cho/Cr均

与参照区比较差异均有显著性意义($P<0.05$);较远侧瘤周区NAA/Cr与参照区比较差异无显著性意义($P>0.05$)。

高级组与低级组星形细胞瘤代谢物比值的比较见表3~5。

表3 高级组和低级组星形细胞瘤NAA/Cho比值的比较

测量区域	低级组	高级组	t 值	P 值
近侧瘤周区	0.93 \pm 0.47	0.46 \pm 0.29	2.50	0.03
较远侧瘤周区	1.47 \pm 0.44	0.72 \pm 0.43	3.17	0.01
参照区	1.80 \pm 0.34	1.51 \pm 0.55	1.17	0.26

表4 高级组和低级组星形细胞瘤Cho/Cr比值的比较

测量区域	低级组	高级组	t 值	P 值
近侧瘤周区	1.63 \pm 0.34	2.76 \pm 1.13	-2.33	0.04
较远侧瘤周区	1.38 \pm 0.44	2.35 \pm 1.04	-1.97	0.07
参照区	1.31 \pm 0.70	1.33 \pm 0.40	-0.09	0.93

表5 高级组和低级组星形细胞瘤NAA/Cr比值的比较

测量区域	低级组	高级组	t 值	P 值
近侧瘤周区	1.45 \pm 0.64	0.92 \pm 0.37	2.03	0.06
较远侧瘤周区	1.91 \pm 0.36	1.35 \pm 0.37	2.74	0.02
参照区	2.29 \pm 1.23	1.75 \pm 0.48	1.33	0.20

表3~5可见,低级组的NAA/Cho在瘤周区大于高级组且有统计学意义($P<0.05$);低级组的Cho/Cr在近侧瘤周区小于高级组且有统计学意义($P<0.05$);高、低级别星形细胞瘤之间较远侧瘤周区NAA/Cr比较差异有显著性意义($P<0.05$)。

不同观测区代谢物比值的比较见表6。星形细胞瘤患者MRI表现见图1、2。

表6 不同观测区代谢物比值的比较

P 值	NAA/Cho		Cho/Cr		NAA/Cr	
	低级组	高级组	低级组	高级组	低级组	高级组
P_1 值	0.018	0.000	0.366	0.003	0.483	0.520
P_2 值	0.396	0.003	0.954	0.048	0.976	0.692
P_3 值	0.138	0.002	0.523	0.194	0.843	0.941

注: P_1 为近侧瘤周区与参照区比较; P_2 为较远侧瘤周区与参照区比较; P_3 为最远侧瘤周区与参照区比较。

表6可见,低级组的各项代谢物比值在较远侧瘤周区已接近参照区且两者无统计学差异($P_2>0.05$),低级组近侧瘤周区与参照区比较只有NAA/Cho有显著统计学意义($P_1=0.018$),Cho/Cr和NAA/Cr均无统计学意义($P_1>0.05$)。高级组的各项代谢物比值在近侧瘤周区与参照区比较差异均有显著性意义($P_1<0.05$),高级组较远侧瘤周区与参照区比较只有NAA/Cr无显著统计学意义($P_2=0.194$),NAA/Cho和Cho/Cr均有统计学意义($P_2<0.05$),无论高级组还是低级组,最远侧瘤周区代谢物比值与参照区比较差异均无显著性意义($P_3>0.05$)。

讨论

1. MRS技术的临床应用

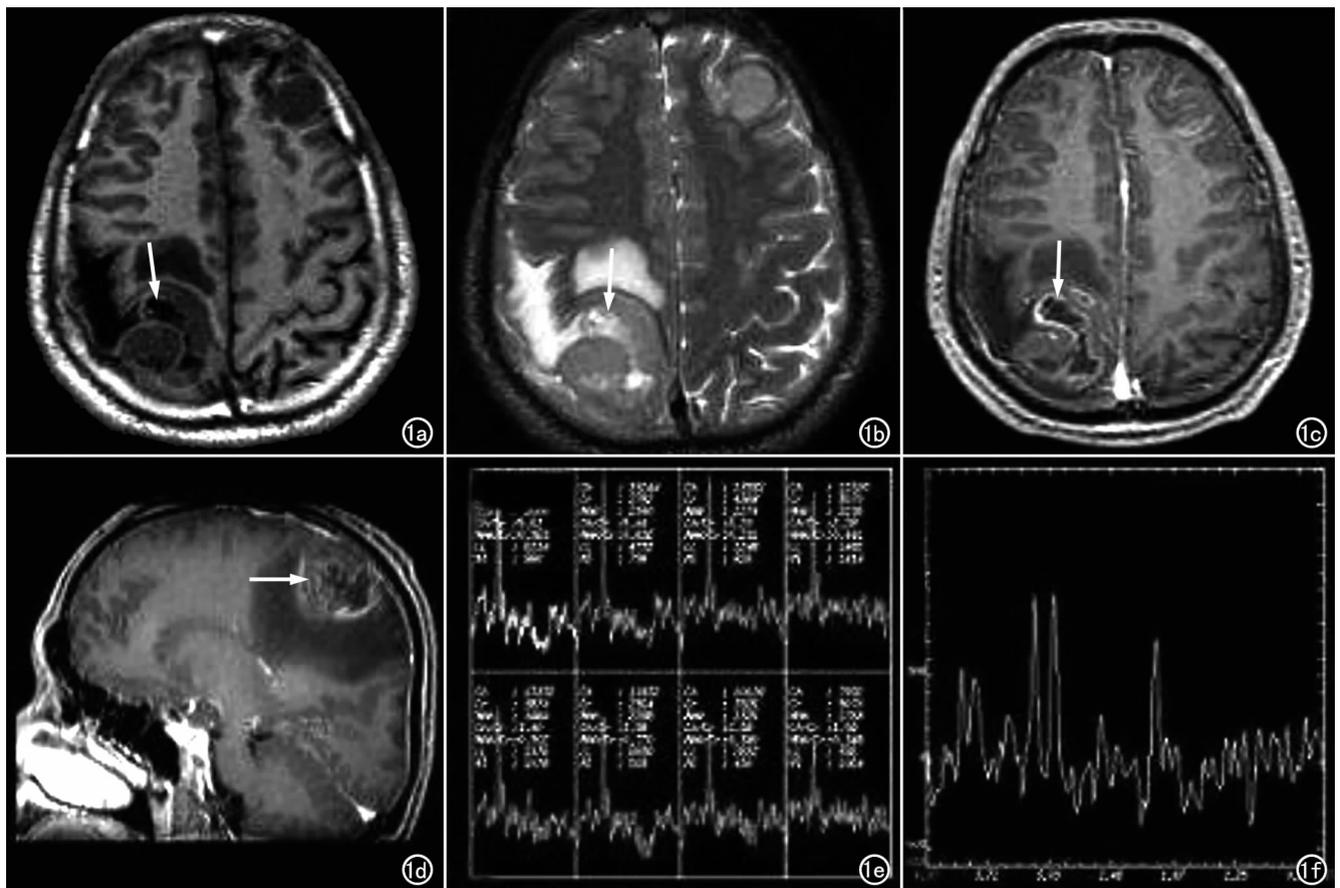


图1 (右顶叶)星形细胞瘤,IV级。a) T_1 WI示右顶叶不规则团块样低信号(箭),周围片状水肿;b) T_2 WI示肿瘤呈略高信号(箭);c) 增强后可见不规则花环样强化(箭);d) 增强矢状面示不规则花环样强化(箭),周围水肿无强化;e) 多体素 ^1H -MRS示肿瘤区域NAA、Cr下降明显,Cho明显增高;f) MRS示肿瘤周围水肿区NAA下降,Cho升高,但不及肿瘤区明显。

有研究表明^[1],钆剂对 T_2 WI 长 TE 脑肿瘤 MRS 主要代谢物波谱面积的影响甚微,可以忽略。因为能反映肿瘤实质及周围代谢物状况以及便与定位,本研究将注射钆剂后的增强 MRS 作为脑胶质瘤波谱成像的标准。

MRS 以波谱的形式表达出各种代谢物的浓度,可以直观地获取病变局部的代谢信息^[2,3]。由于肿瘤细胞的有丝分裂活动增加,故胆碱(Cho)在脑肿瘤病变区域往往显著升高。其中在肿瘤边缘 Cho 增加比中心区高,实体部分比囊性部分高,高级别肿瘤比低级别高^[4,5]。Cho 的降低可能与组织恶性的退变及坏死以及缺乏正常存活的组织有关。本研究中,肿瘤 Cho/Cr 在肿瘤区、近侧瘤周区、远侧瘤周区、参照区依次递减,且参照区与其余 3 区相比差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。N-乙酰天门冬氨酸(NAA)作为神经元和轴索生存能力与密度的标记物,在脑肿瘤病变区降低或消失。本组研究中,肿瘤 NAA/Cr 在肿瘤区、近侧瘤周区、远侧瘤周区、参照区依次递增,且肿瘤区、近侧瘤周区与参照区之间均有显著性差异 ($P < 0.05$)。乳酸(Lac)出现是由于肿瘤增殖旺盛,正常有氧代谢供能不足、无氧糖酵解增加所致,本组研究中共出现 5 例

Lac,其中 1 例为低级组,4 例为高级组,考虑高、低级组总体样本数量差异,并不具有特征性。甘油三酯是长 T_2 脂质(Lip)的来源之一,来自生长肿瘤或细胞膜髓鞘磷脂的分解,Lip 的增加增高,不仅提示坏死组织,也可提示肿瘤快速生长,有人称之为“死亡之峰”^[6],本组研究共出现 6 例高耸 Lip 峰,其中 1 例为低级组,5 例为高级组,Lip 可以提示肿瘤的恶性程度。

2. 瘤周区域 MRS 表现及应用价值

在肿瘤中,NAA/Cr 比值减小,Cho/Cr 比值增大,且比值与肿瘤浸润程度相关^[7-14]。病理学证实:星形细胞瘤具有侵袭性,其常沿神经纤维束或血管周围间隙向周围浸润生长,由于未破坏血管基底膜而使血脑屏障保持相对完整,因而常规 MRI 增强扫描无强化,难与血管源性水肿区分。据 Ganslandt 等^[8]研究,在脑肿瘤病人中, T_2 WI 信号异常的区域相对利用代谢物成像的方法要减少 6%~32%。本组研究中,近侧瘤周区 NAA/Cho、NAA/Cr 和 Cho/Cr 与参照区比较差异均有显著性意义 ($P < 0.05$);较远侧瘤周区除了 NAA/Cr,其余 NAA/Cho 和 Cho/Cr 均与参照区比较差异均有显著性意义 ($P < 0.05$);最远侧瘤周区 NAA/Cho、NAA/Cr 和 Cho/Cr 只有 3 例采集在 T_2 WI

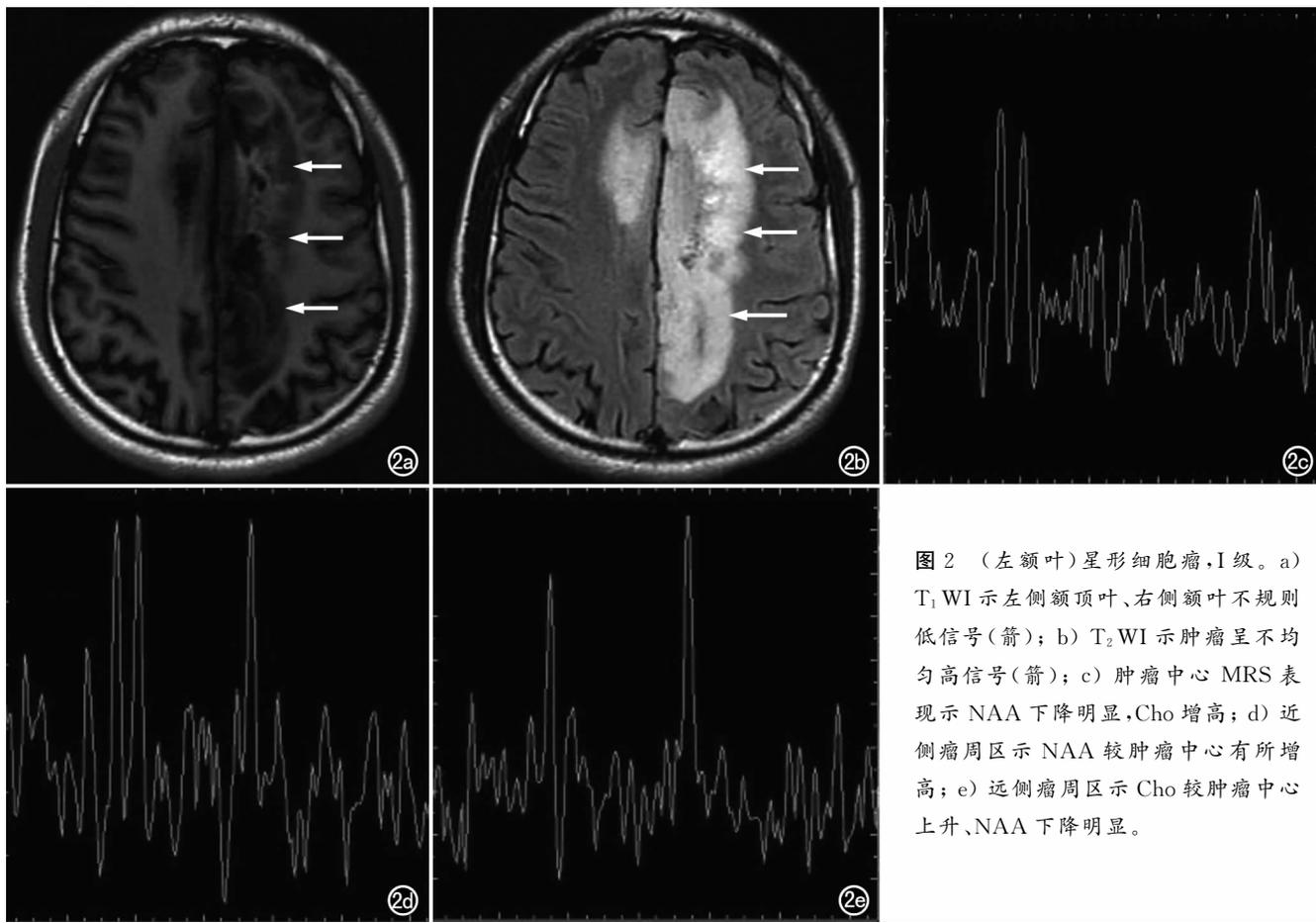


图2 (左额叶)星形细胞瘤, I级。a) T_1 WI示左侧额顶叶、右侧额叶不规则低信号(箭); b) T_2 WI示肿瘤呈不均匀高信号(箭); c) 肿瘤中心MRS表现示NAA下降明显, Cho增高; d) 近侧瘤周区示NAA较肿瘤中心有所增高; e) 远侧瘤周区示Cho较肿瘤中心上升、NAA下降明显。

高信号区,其余均为正常信号区,最远侧各代谢物比值均与参照侧无统计学差异($P>0.05$)。这与文献结果类似^[3,7-11]。对于较远侧瘤周区NAA/Cr与参照区无显著性差异的结果,部分学者把原因归于胶质瘤周围散在的肿瘤细胞没有破坏神经元,所以不造成NAA水平明显降低。

本研究证实,在肿瘤区外2 cm半径范围内存在肿瘤浸润,肿瘤外3 cm半径范围无肿瘤浸润,对确定手术和放疗范围有指导意义,但并不能得出NAA/Cho、NAA/Cr和Cho/Cr对于鉴别肿瘤与非肿瘤组织具有统计学意义的结果。

3. MRS对星形细胞分级的诊断价值

星形细胞瘤分级与边界一样对治疗方案及预后密切相关。本文低级组的NAA/Cho在肿瘤区、近远侧瘤周区均大于高级组,且有统计学意义($P<0.05$);低级组的Cho/Cr在肿瘤区、近侧瘤周区均小于高级组,且有统计学意义($P<0.05$);高、低级星形细胞瘤之间较远侧瘤周区NAA/Cr比较差异有显著性意义($P=0.017$)。这在理论上符合前述的星形细胞瘤生物学特性,并于文献结果基本一致^[15-17],有可能预测肿瘤组织的类型及分级。

另外,高级组的NAA/Cho在肿瘤区、近侧瘤周区差异无显著性意义($P>0.05$);而低级组的NAA/Cho

在较远侧瘤周区已接近参照区且两者差异无统计学意义($P=0.366$),而高级组差异仍有显著性意义($P=0.003$)。低级组NAA/Cr在近、远侧瘤周区、参照区逐渐升高,两两之间差异无显著性意义($P>0.05$);而高级组近侧区NAA/Cr与较远侧瘤周区之间差异仍有显著性意义。这都说明高级组较低级组有更大的浸润范围,其治疗范围较低级组应相应扩大。

因此,通过对星形细胞瘤行 ^1H -MRS检查,并测量统计分析各项代谢值,我们发现,MRS对星形细胞瘤边界及分级诊断有较大意义,但病理学依然是肿瘤组织分级金标准,要借MRS确定肿瘤浸润范围,还需今后术中病理的对照及结合更大样本的后续研究。

参考文献:

- [1] 李耀东,耿道颖,李克等. 钆剂对 T_2 WI脑肿瘤 ^1H -MRS代谢物波峰面积的影响. [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2007, 13(6): 397-402.
- [2] Tedros B, Olva O, Richard N, et al. Prediction of treatment response in head and neck cancer by magnetic resonance spectroscopy[J]. AJNR, 2005, 26(8): 2108-2113.
- [3] Alfonso DC, Tommaso S, Francesca T, et al. Multiparametric 3T MR approach to the assessment of cerebral gliomas: tumor extent and malignancy[J]. Neuroradiology, 2006, 48(9): 622-631.
- [4] Oshiro S, Tsugu H, Komatsu F, et al. Quantitative assessment of

- gliomas by proton magnetic resonance spectroscopy[J]. Anticancer Res, 2007, 27(6A):3757-3763.
- [5] Toyooka M, Kimura H, Uematsu H, et al. Tissue characterization of glioma by proton magnetic resonance spectroscopy and perfusion-weighted magnetic resonance imaging: glioma grading and histological correlation[J]. Clin Imaging, 2008, 32(4):251-258.
- [6] Kumar AJ, Leeds NE, Fuller GN, et al. Malignant gliomas: MR imaging spectrum of radiation therapy and chemotherapy induced necrosis of the brain after treatment[J]. Radiology, 2000, 217(2):377-384.
- [7] Likavcanova K, Dobrota D, Liptaj T, et al. In vitro study of astrocytic tumour metabolism by proton magnetic resonance spectroscopy[J]. Gen Physiol Biophys, 2005, 24(3):327-335.
- [8] Ganslandt O, Stadlbauer A, Fahlbusch R, et al. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging integrated into image-guided surgery: correlation to standard magnetic resonance imaging and tumor cell density[J]. Neurosurgery, 2005, 56(4):291-298.
- [9] Tate AR, Underwood J, Acosta DM, et al. Development of a decision support system for diagnosis and grading of brain tumors using in vivo magnetic resonance single voxel spectra[J]. NMR Biomed, 2006, 19(4):411-434.
- [10] 齐志刚, 李克, 李坤成, 等. 星形细胞肿瘤周围区域波谱对肿瘤分级的价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2008, 14(4):281-286.
- [11] 胡丽娟, 李扬彬. 多体素¹H-MRS在脑胶质瘤强化周围区域中的临床应用[J]. 中国临床医学影像杂志, 2008, 19(8):559-562.
- [12] Ng WH, Lim T. Targeting regions with highest lipid content on MR spectroscopy may improve diagnostic yield in stereotactic biopsy[J]. J Clin Neurosci, 2008, 15(5):502-506.
- [13] Alimenti A, Delavelle J, Lazeyras F, et al. Monovoxel ¹H magnetic resonance spectroscopy in the progression of gliomas[J]. Eur Neurol, 2007, 58(4):198-209.
- [14] Zhang K, Li C, Liu Y, et al. Evaluation of invasiveness of astrocytoma using ¹H-magnetic resonance spectroscopy: correlation with expression of matrix metalloproteinase-2 [J]. Neuroradiology, 2007, 49(11):913-919.
- [15] Law M, Yang S, Wang H, et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging[J]. AJNR, 2003, 24(10):1989-1998.
- [16] 季倩, 尹建忠, 祁吉. ¹H-MRS在脑肿瘤鉴别诊断及胶质瘤分级中的应用研究. [J]. 山东医药, 2008, 48(1):81-82.
- [17] 陈加优, 孙斌, 薛蕴菁, 等. 3.0T氢质子磁共振波谱在颅脑良恶性病变鉴别的初步应用[J]. 福建医科大学学报, 2008, 42(2):140-142.

(收稿日期:2009-05-12 修回日期:2009-09-18)

中华医学会放射学分会心胸学组第十届全国心胸影像学术年会暨胸部疾病诊断与鉴别诊断高级学习班征文通知

由中华医学会放射学分会心胸学组主办、福建省医学会放射学分会承办的中华医学会放射学分会心胸学组第十届全国年会暨胸部疾病诊断与鉴别诊断高级学习班(学习班项目编号:20090901093),定于2010年6月11日~14日在福建省福州市西湖宾馆举办。现开始征文,欢迎广大影像工作者踊跃投稿。

一、征文内容

胸部普通X线、CT、MRI、PET/CT、心胸介入放射学、超声诊断学、分子影像学、放射学管理、质量控制及放射技术学等方面的论著、讲座、述评、综述、短篇报道、病例讨论。

二、征文要求

1. 按中华医学会系列杂志稿约要求撰写800字左右的标准结构式摘要,包括目的、材料与方法、结果、结论四要素。
2. 已在全国公开发行人物上发表论文大会将不再采用。
3. 截稿日期:2010年5月10日。

三、投稿方式

1. 全部采用网上投稿的方式,请注册后投稿,网址:中华医学会放射学分会网:<http://www.chinaradiology.org/csr>
2. 部分邮寄投稿:采用Word格式打印并附光盘(恕不退稿)。邮寄地址:350005 福建省福州市茶亭中路20号,福建医科大学附属第一医院影像科曹代荣主任收,来稿请在信封左下注明“心胸影像征文”。
3. 投会务组稿的电子邮件:fzxb2009@126.com 邮件名称“心胸会议投稿”。
4. 注意事项:投稿或网上注册请注明姓名、作者单位、详细通信地址、邮政编码、手机号码及E-mail,方便彼此之间联系(需要大会发言请注明)

四、会议信息平台

1. 中华医学会放射学分会网:<http://www.chinaradiology.org/csr>
2. 福建医学影像网:<http://www.mifjr.com>
3. 会务联系电话:0591-88791739,电子邮件:caodr.87983593@yahoo.com.cn
4. 联系人:陈自谦主任 13600898720 曹代荣主任 13705938133