

论 著

多模态MR成像对原发性脑淋巴瘤的诊断价值

第四军医大学唐都医院放射科,
陕西省功能与分子影像重点实验室
(陕西 西安 710038)

李刚锋 余美 孙颖志
王文 胡玉川 崔光彬

【摘要】目的 探讨多模态MR成像对原发性脑淋巴瘤的诊断价值。**方法** 回顾性分析经病理证实的27例原发性脑淋巴瘤患者的多模态MR图像。所有患者均在治疗前行MR扫描,序列包括:T₁WI、T₂WI、增强T₁WI、DWI、MRS及3D-ASL。观察并总结原发性脑淋巴瘤在不同序列中的表现及信号特征。**结果** 27例中19例单发,8例多发,共50个病灶,其中幕上41个,幕下9个。病灶多位于近中线深部的脑实质区,T₁WI呈稍低或等信号,T₂WI呈稍高或等信号,DWI呈高或稍高信号。增强扫描37个病灶呈较均匀强化,13个病灶因内部有囊变坏死而强化不均匀,其中14个病灶出现“尖突征”,8个病灶出现“脐凹征”,6个病灶出现“握拳征”,5个病灶出现“蝶翼征”。MRS示肿瘤实质区Cho峰明显升高,NAA峰中度或显著降低,Cr峰轻度降低,部分肿瘤可见Lip峰。3D-ASL示肿瘤实质区CBF较健侧脑实质减少。**结论** 多模态MR成像对原发性脑淋巴瘤的定性诊断具有较高价值。

【关键词】 磁共振成像; 脑肿瘤; 淋巴瘤
【中图分类号】 R739; R445
【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.12.008

通讯作者: 崔光彬

The Value of Multi-mode MR Imaging in the Diagnosis of Primary Brain Lymphoma

LI Gang-feng, YU Mei, SUN Ying-zhi, et al. Department of Radiology, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Shaanxi Provincial Key Laboratory of functional and molecular imaging, Xi'an 710038, Shaanxi Province, China

[Abstract] Objective To investigate the value of multi-mode magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of primary brain lymphoma. **Methods** The multimodal MR images of 27 patients with primary brain lymphoma confirmed by pathology were analyzed retrospectively. All patients underwent multi-mode magnetic resonance scanning including T₁WI, T₂WI, enhanced T₁WI, DWI, MRS, 3D-ASL before any treatment. The morphology features and signal intensity characteristics in different sequences were evaluated. **Results** In all of 27 cases, 19 cases have solitary lesions, and 8 cases have multiple lesions. 50 lesions were found in total, in which 41 lesions were supratentorial, and 9 lesions were infratentorial. Most of the lesions were located in the deep brain adjacent to the mid-line. The lesions showed slightly low- or iso-signal intensity in T₁WI, slightly high- or iso-signal intensity in T₂WI, and high or slightly high signal intensity in DWI. All of the lesions were enhanced significantly, in which 37 lesions presented homogeneous enhancement, the rest of the lesions showed heterogeneous enhancement because of central necrosis; and in which 14 lesions appeared "tips sign", 8 lesions appeared "umbilical concave requisition", 6 lesions appeared "fist sign", 5 lesions appeared "butterfly sign". In all cases, MRS showed that Cho was increased obviously, NAA was decreased moderately or significantly, Cr was decreased slightly, some lesions presented Lip peak. 3D-ASL indicated that the CBF of lesions was decreased, compared with the normal brain parenchyma. **Conclusion** Multimodal MR imaging has high value in the qualitative diagnosis of primary brain lymphoma.

[Key words] Magnetic Resonance Imaging; Brain Neoplasm; Lymphoma

原发性脑淋巴瘤 (primary brain lymphoma, PBL)指原发于脑内的结外恶性淋巴瘤^[1],是一种比较少见脑内肿瘤,占有原发脑肿瘤的2%~6%^[2]。近十年来,由于免疫功能异常(如艾滋病)的患者逐渐增多,PBL的发病率呈逐年升高的趋势。PBL具有恶性程度高、病程短、手术后复发率高,但对放化疗相对敏感等特点,因此,早期做出正确的诊断,对于选择正确的治疗方案、改善患者预后尤为重要。本文通过回顾性分析经病理证实的27例原发性脑淋巴瘤患者的MRI多种检查序列图像,总结其特点,以期提高对本病的影像学诊断及鉴别诊断水平。

1 材料与方 法

1.1 研究对象 搜集我院2010年10月至2018年2月经穿刺活检或手术病理证实的27例PBL患者的病例资料,其中男性17例,女性10例,年龄范围22~69岁,平均年龄为50岁。27例患者中,临床症状主要表现为颅内压增高,如头痛、恶心、呕吐、视乳头水肿等,部分伴有精神、行为方面异常,如癫痫、记忆力减退、行走不稳等,病程1个月至2年不等。所有患者均无脑外淋巴瘤病史,HIV均为阴性,均无放疗、化疗、器官移植及使用免疫抑制剂等病史。所有患者均在治疗前行磁共振检查,并签署知情同意书。

1.2 MRI扫描方案 本研究采用3.0T磁共振扫描仪(MR750, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA), 8通道头部线圈进行扫描。具体扫描参数: 横轴面T₁WI(TR1750ms, TE24ms, 矩阵256×256, 视野24cm×24cm, NEX=1, 层厚5mm, 层间隔1.5mm); 横轴面FSE-T₂WI(TR 4247ms, TE 93ms, 矩阵512×512, 视野24cm×24cm, NEX=1, 层厚5mm, 层间隔1.5mm); 矢状面FSE-T₂WI(TR3642ms, TE96ms, 矩阵384×384, 视野24cm×24cm, NEX=2, 层厚5mm, 层间隔1mm); DWI(TR3000ms, TE64ms, 矩阵128×128, 视野24cm×24cm, NEX=2, 层厚5mm, 层间隔1.5mm, b值1000s/mm²)。3D-ASL为基于FSE的3D Spiral全脑采集, 在常规增强扫描前采集, TR4632ms, TE10.5ms, 矩阵256×256, 视野24cm×24cm, NEX=3, 层厚4mm, 扫描层数40层, 扫描时间4min29s。增强扫描: 经肘静脉按0.1mmol/kg的剂量注射对比剂钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA), 行轴位、冠状位及矢状位T₁WI扫描。MRS为二维 1H-MRS多体素扫描, 采用点解析波谱定位技术(PRESS), TR1000ms、TE144ms, 在轴位T₂WI或增强后轴位T₁WI显示肿瘤实质最大的层面上定位, 范围包括肿瘤本身及其周围脑实质、健侧脑实质。

1.3 图像处理与分析 将采集到的原始数据传至GE AW4.6工作站, 使用FuncTool软件进行处理。所有图像均由两名高年资放射科医师共同阅片, 意见不同时协商后达成一致。观察指标包括病灶数目、部位、形态、大小、信号特征(有无囊变、坏死、出血、钙化及强化程度等)、瘤

周水肿程度、边缘有无“尖突征”“脐凹征”“握拳征”及“蝶翼征”等。MRI平扫信号强度与脑灰质相比分为: 低信号、稍低信号、等信号、稍高信号、高信号。瘤周水肿的程度分为: 轻度, 水肿长径<肿瘤长径的1/2; 中度, 肿瘤长径的1/2≤水肿长径<肿瘤长径; 重度, 水肿长径≥肿瘤长径。1H-MRS: 经后处理获得各代谢物的谱线图, 观察记录肿瘤实质区和健侧脑实质区的N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱(Cho)、肌酸(Cr)波峰及Cho/NAA、Cho/Cr、NAA/Cr比值, 并观察脂质(Lip)峰情况。3D-ASL: 经后处理获得脑血流量(cerebral blood flow, CBF)彩图, 观察记录肿瘤实质区和健侧脑实质区的CBF, 并计算相对脑血流量值(rCBF=CBF肿瘤/CBF健侧), rCBF在0.9~1.1为灌注正常, 1.1~2.0为高灌注, >2.0为显著高灌注, <0.9为低灌注^[3]。

1.4 统计学分析 采用SPSS 17.0软件进行统计学分析。所有计量资料采用(x±s)表示, 组间的比较采用t检验, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤的数目、部位、形态、大小、瘤周水肿 27例PBL中, 19例为单发, 8例为多发, 共50个病灶, 其中幕上41个, 幕下9个。幕上病灶多位于近中线深部脑实质区, 其中胼胝体区5个, 基底节区10个, 丘脑5个, 额

叶9个、颞叶3个、顶叶3个、额顶叶交界区4个、额颞叶及颞枕叶交界区各1个; 幕下病灶位于小脑中脚4个, 小脑半球4个, 小脑蚓部1个。病灶形态大多呈不规则或分叶状(36个), 少数呈类圆形或类椭圆形(9个), 病灶位于胼胝体区累及双侧大脑半球呈蝶翼状改变(5个)。病灶大小范围约0.9cm×0.5cm×0.6cm~9.1cm×2.4cm×2.4cm。病灶周围均有不同程度的水肿征象, 其中轻度水肿25例, 中度水肿14例, 重度水肿11例。

2.2 MRI平扫 50个病灶中, T₁WI上, 33个病灶呈稍低信号, 17个病灶呈等信号; T₂WI上, 29个病灶呈稍高信号, 21个病灶呈等信号。13个病灶内部信号不均匀, 其中1个病灶内可见大片状囊变坏死, 12个病灶内可见小片状囊变坏死, 其余37个病灶信号较均匀。所有病灶均未见明显出血及钙化征象。

2.3 MRI增强 增强扫描图像上所有病灶均呈明显强化, 其中37个病灶呈均匀团片状及结节状强化, 13个病灶因存在囊变坏死而呈不均匀强化。其中14个病灶出现“尖突征”, 8个病灶出现“脐凹征”, 6个病灶出现“握拳征”, 5个病灶通过胼胝体累及双侧大脑半球, 呈“蝶翼征”(图1-5)。

2.4 DWI 50个病灶中, 37个病灶呈高或稍高信号, 13个病灶呈DWI高低混杂信号影, 病灶实质区呈高信号, 囊变坏死区呈低信号。

表1 PBL肿瘤实质区与健侧脑实质区各参数的比较

参数	肿瘤实质区	健侧脑实质区	t值	P值
Cho/NAA	3.32±2.04	0.59±0.09	3.81	0.007
Cho/Cr	3.33±1.51	1.04±0.13	4.48	0.003
NAA/Cr	1.18±0.47	1.78±0.28	-2.61	0.035
CBF	51.38±10.04	62.49±11.74	-2.54	0.039

2.5 MRS 本组27例 PBL肿瘤实质区Ch峰明显升高, NAA峰中度或显著降低, Cr峰轻度降低, 其中21例出现 Lip峰(图11)。肿瘤实质区Cho/NAA为(3.32±2.04), Cho/Cr 为(3.33±1.51), NAA/Cr为(1.18±0.47), 健侧脑实质区Cho/NAA为(0.59±0.09), Cho/Cr为(1.04±0.13), NAA/Cr为(1.78±0.28), 差异均有统计学意义(P<0.05)。

2.6 3D-ASL 27例PBL中, 23例为低灌注, CBF图显示为蓝黑色, CBF值下降; 2例为等灌注, 肿瘤实质区的色彩及CBF值较健侧脑实质区未见明显变化; 1例为高灌注, 肿瘤实质区CBF图显示为黄红色, CBF值较健侧升高(图12)。肿瘤实质区CBF值为(50.25±8.36), 健侧脑实质区CBF值为(60.24±12.05), 两者差异有统计学意义(P=0.039), rCBF为(0.86±0.22)。

3 讨论

PBL指仅发现于脑内的原发性脑肿瘤, 是较罕见的结外中枢神经系统淋巴瘤, 病理类型多为非霍奇金淋巴瘤, 以B细胞型为主, 占90%以上, 其中又以弥漫大B细胞型占绝大多数, T细胞型少见^[4]。本组27例经病理证实均为弥漫大B细胞淋巴瘤。本病可发生于任何年龄段, 免疫功能正常者发病高峰为50~70岁, 男性多于女性^[5]; 免疫缺陷者易发于30岁左右, 男女发病率无明显差异^[6]。本组患者均无免疫缺陷性疾病, 年龄为22~69岁, 平均年龄50岁, 50~70岁的患者23例(占85.2%), 男女比例为1.7:1。PBL临床表现无特异性, 多以头痛、恶心、呕吐、视乳头水肿等颅内压增高表现为首发症状, 根据肿

瘤的生长部位和大小不同, 部分患者可伴有精神、行为方面的异常, 该病恶性程度高, 自然病程短, 若不及时治疗, 患者多于4~6个月内死亡^[7]。

3.1 肿瘤部位、大小及瘤周情况

PBL多为单发, 亦可多发, 本研究共27例PBL, 19例为单发, 8例为多发。多发病灶最大直径普遍较单发病灶小, Zhang等^[8]认为可能是因为多发病灶患者在疾病早期即出现临床症状而就诊。肿瘤可发生于颅内任何部位, 易发生于幕上, 且以近中线深部脑白质区多见。本研究中共50个病灶, 其中幕上病灶41个(占82%), 分布以额、颞、顶叶深部脑白质及基底节区、胼胝体为主, 与以往研究^[9]报道一致。淋巴瘤瘤周可出现不同程度的水肿, 有研究报道PBL中约有77%病灶出现水肿, 且多为轻-中度^[10]。本组病例中, 39个(占78%)病灶周围为轻-中度水肿, 与已往研究结果一致。

3.2 MR平扫 PBL在T₁WI呈等或稍低信号, T₂WI呈等或稍高信号, 这可能与淋巴瘤肿瘤细胞排列密集、核浆比高、且含有丰富的网状纤维、细胞间质较少有关。另外, 本组病例大部分病灶(占74%)信号均匀, 囊变坏死少见, 无明显出血及钙化, 与已往研究结果一致, 耿^[11]等认为可能的原因有: (1)与淋巴瘤细胞围绕血管间隙浸润有关; (2)淋巴瘤血供较少, 微血管密度较小, 故囊变坏死少见。

3.3 MR增强 PBL是一种少血供肿瘤, 但由于其围绕血管周围间隙浸润性生长, 破坏血脑屏障导致血管内对比剂外漏, 且囊变坏死少见, 所以病灶多呈明显均匀强化^[12]。本组患者增强扫描病灶均明显强化, 其中37个病灶呈均匀团片状及结节状强化,

13个病灶因内部囊变坏死而呈不均匀强化。其中14个病灶出现“尖突征”, 8个病灶出现“脐凹征”, 6个病灶出现“握拳征”, 5个病灶通过胼胝体累及双侧大脑半球, 呈“蝶翼征”。“尖突征”是指肿瘤在某个方向呈尖角样突出; “脐凹征”指肿瘤边缘出现脐凹样或勒痕样缺口; “握拳征”是指肿瘤在生长过程中各方向生长速度不同, 状如“握拳”; “蝶翼征”指肿瘤累及胼胝体并向两侧大脑半球生长, 呈“蝴蝶”样改变。这些都是PBL较具特征性的征象, 具有重要的诊断及鉴别诊断价值。

3.4 DWI DWI是目前唯一能够检测活体组织内水分子自由扩散运动的无创检查方法, 可间接反映组织微观结构以及细胞内外分子的运动情况。PBL肿瘤细胞密集、核浆比高, 肿瘤细胞外间隙小, 导致水分子自由扩散运动受限, 因而DWI呈高信号。本组病例中37个病灶呈高或稍高信号, 13个病灶因肿瘤内部不同程度的囊变坏死而呈DWI高低混杂信号。

3.5 MRS MRS通过对感兴趣区各代谢物含量的测定, 可以直观反映肿瘤细胞的增殖情况及肿瘤对正常组织的破坏程度, 对肿瘤的定性诊断具有重要意义。Cho主要存在于细胞膜, Cho峰升高说明细胞膜合成旺盛、细胞密度增大, 多系肿瘤细胞增殖所致; NAA由神经元线粒体产生, 是神经元密度和活力的标志。NAA峰降低与神经元破坏有关; Cr为能量代谢产物, 在正常脑组织中其浓度相对稳定, 而肿瘤组织内能量代谢旺盛, 可导致Cr峰降低; 而Lip峰的出现强烈提示组织液化坏死。本组27例PBL肿瘤实质区Cho峰明显升高, NAA峰中度或显著降低, Cr峰轻度降低, 其中

21例出现Lip峰,与以往文献报道^[13-14]一致,说明PBL肿瘤细胞增殖活跃,且侵袭性强,显著破坏正常神经组织,并导致局部组织液化坏死。

3.6 3D-ASL 3D-ASL是一种无创的、无需注射对比剂的全脑灌注成像方法,能安全准确地评估脑肿瘤的血流灌注、血管生成情况及侵袭程度。病理上,PBL肿瘤细胞围绕着血管间隙生长,可浸润血管内皮细胞,甚至侵入到血管腔内,但是肿瘤血管的生成却并不活跃^[15],因此脑淋巴瘤在PWI上呈低或等灌注表现。本研究27例PBL中,23例为低灌注,3例为等灌注,1例为高灌注。其中1例出现高灌注的原因,笔者分析认为可能与肿瘤位置比较表浅,而靠近脑表面血管分布相对较多有关。

PBL需要与以下几种颅内肿瘤鉴别:(1)胶质瘤为脑内最常见肿瘤,信号常不均匀,低级别胶质瘤增强扫描多轻度强化,高级别胶质瘤常因囊变坏死呈明显不均匀强化,而PBL信号较均匀,增强扫描多呈明显均匀强化;胶质瘤瘤体内含有大量新生血管,PWI多呈高灌注,而PBL为乏血供肿瘤,PWI为低或等灌注。(2)脑膜瘤为颅内脑外肿瘤,与脑膜呈广基底相连,邻近脑实质受压,MRS表现为NAA峰缺失,Cho峰显著升高,并可出现明显的Ala(丙氨酸)峰,而PBL为脑内肿瘤,MRS中NAA峰可见,仅表现为不同程度的减低,Lip峰的出现是其较具特征性的表现;脑膜瘤内钙化多见,而PBL在治疗前很少出现钙化;脑膜瘤为富血供肿瘤,PWI呈高灌注,而PBL为乏血供肿瘤,PWI呈低或等灌注。(3)转移瘤有原发肿瘤史,好发于皮髓质交界区,增强

后边界清晰,表现为“小肿瘤大水肿”,而PBL病灶多位于近中线深部脑实质区,增强后可见“尖突征”“脐凹征”“握拳征”及“蝶翼征”等特征性改变,且瘤周水肿多为轻-中度。(4)炎性脱髓鞘易发于中青年女性,而PBL发病年龄较大;DWI显示炎性脱髓鞘急性期、亚急性期信号较高,随病程发展逐渐变淡,而PBL信号往往逐渐增高;增强扫描炎性脱髓鞘强化程度随病程延长逐渐减弱,而PBL强化程度有随病程进展逐渐增高的趋势,且出现“开环征”或“直角脱髓鞘征”等特异性征象,倾向于炎性脱髓鞘。

综上所述,MR多模态成像,尤其是增强扫描及3D-ASL的联合应用,对PBL的定性诊断及鉴别诊断具有重要意义,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Deckert M, Engert A, Bruck W, et al. Modern concepts in the biology, diagnosis, differential diagnosis and treatment of primary central nervous system lymphoma [J]. *Leukemia*, 2011, 25 (12): 1797-1807.
- [2] Haldorsen IS, Krakenes J, Krossnes BK, et al. CT and MR imaging features of primary central nervous system lymphoma in Norway [J]. *American journal of neuroradiology*, 2009, 30 (4): 744-751.
- [3] 张玉琴, 徐海东, 董海波, 等. 磁共振功能成像在胶质瘤术前分级评估中的价值 [J]. *影像诊断与介入放射学*, 2015, 24 (5): 380-384.
- [4] 李新瑜, 孙聚葆, 杨静, 等. 原发中枢神经系统淋巴瘤的不典型MRI表现 [J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52 (2): 81-85.
- [5] Mrugala MM, Rubenstein JL, Ponzoni M, et al. Insights into the biology of primary central nervous system lymphoma [J]. *Current oncology reports*, 2009, 11 (1): 73-80.
- [6] 王琪, 汪秀玲. 原发性中枢神经系统淋巴瘤的影像学研究 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2015, 13 (04): 1-3.
- [7] Chiavazza C, Pellerino A, Ferrio

F, et al. Primary CNS Lymphomas: Challenges in Diagnosis and Monitoring [J]. *Biomed Res Int*, 2018 (1): 1-16.

- [8] Zhang D, Hu LB, Henning TD, et al. MRI findings of primary CNS lymphoma in 26 immunocompetent patients [J]. *Korean Journal of Radiology*, 2010, 11 (3): 269-277.
- [9] da Rocha AJ, Sobreira Guedes BV, da Silveira da Rocha TM, et al. Modern techniques of magnetic resonance in the evaluation of primary central nervous system lymphoma: contributions to the diagnosis and differential diagnosis [J]. *Revista brasileira de hematologia e hemoterapia*, 2016, 38 (1): 44-54.
- [10] Mansour A, Qandeel M, Abdel-Razeq H, et al. MR imaging features of intracranial primary CNS lymphoma in immune competent patients [J]. *Cancer imaging: the official publication of the International Cancer Imaging Society*, 2014, 14 (1): 22-30.
- [11] 耿承军, 陈君坤, 卢光明, 等. 原发性中枢神经系统淋巴瘤的CT、MRI表现与病理对照研究 [J]. *中华放射学杂志*, 2003, 37 (3): 246-250.
- [12] Housni A, Boujraf S, Alami B, et al. Assessment of primary brain lymphoma using multimodal magnetic resonance imaging and proton magnetic resonance spectroscopy [J]. *Asian J Neurosurg*, 2018; 13 (4): 1205-1208.
- [13] Aburano H, Ueda F, Yoshie Y, et al. Differences between glioblastomas and primary central nervous system lymphomas in 1H-magnetic resonance spectroscopy [J]. *Japanese Journal of Radiology*, 2015, 33 (7): 392-403.
- [14] 刘旋辉, 蒋碧玉, 邢智飞. 原发性中枢神经系统淋巴瘤常规和功能磁共振成像的特点及诊断价值分析 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2018, 16 (11): 18-20.
- [15] Kickingeder P, Wiestler B, Sahm F, et al. Primary central nervous system lymphoma and atypical glioblastoma: multiparametric differentiation by using diffusion-, perfusion-, and susceptibility-weighted MR imaging [J]. *Radiology*, 2014, 272 (3): 843-850.

(本文图片见封二)

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2019-01-25

多模态MR成像对原发性脑淋巴瘤的诊断价值

(图片正文见第 22 页)

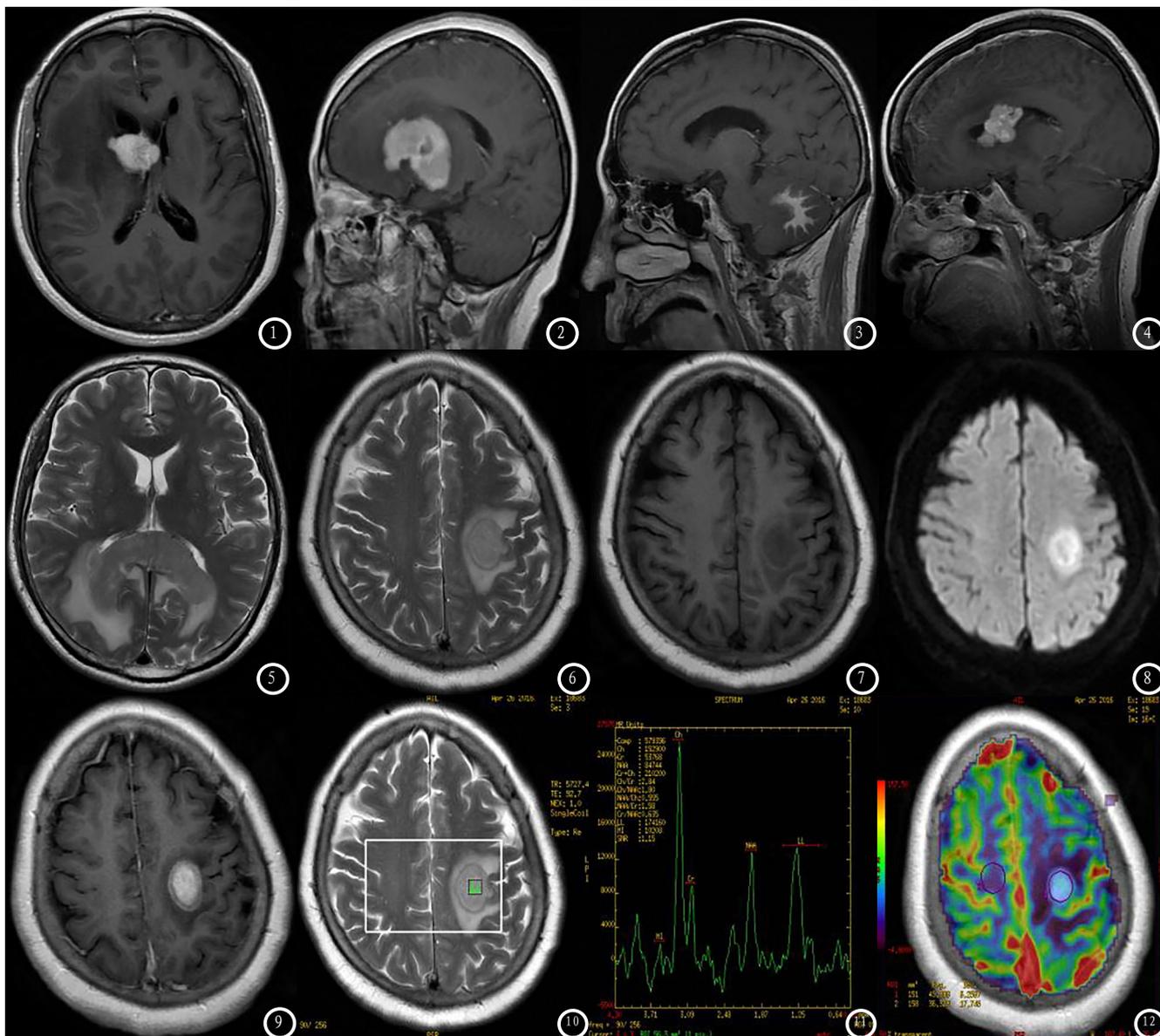


图1-5 不同患者：原发性脑内淋巴瘤较特征性征象，图1-2“尖角征”，图3“缺口征”，图4“握拳征”，图5肿瘤位于胼胝体压部向双侧大脑半球生长呈“蝶翼征”。**图6-12** 同一患者：肿瘤T₁WI为稍低信号，T₂WI为稍高信号，周围见水肿，DWI为稍高信号，MRS见Cho峰明显升高，NAA峰中度降低，Cr峰轻度降低，并出现高峯 Lip峰，3D-ASL示肿瘤为高灌注，CBF值较健侧增高。