

Application of Multimodal MRI in the Diagnosis and Treatment of Patients with Brain Tumors

论著

多模态MRI在颅脑肿瘤患者诊治中的应用

河南科技大学第一附属医院影像中心

(河南洛阳 471003)

宋海乔* 强军 王轩轩

【摘要】目的 分析多模态磁共振成像(MRI)在颅脑肿瘤诊治中的应用价值。**方法** 回顾性分析2017年1月至2019年4月于我院接受诊疗且经术后病理证实的62例颅脑肿瘤患者的临床资料，患者术前均有常规MRI检查及多模态MRI检查[弥散加权成像(DWI)、三维动脉自旋标记(3D-ASL)、氢质子磁共振波谱(¹H-MRS)]，分析DWI弥散图中瘤体和对侧镜像区表观弥散系数(ADC)、相对表观弥散系数(rADC)，3D-ASL灌注图中最大肿瘤血流量(TBF)及对侧镜像区、对侧正常白质及灰质脑血流量(CBF)值，¹H-MRS波谱图中瘤体、瘤周及正常脑实质感兴趣区(ROI)的胆碱(Cho)、肌酸(Cr)、N-乙酰天门冬氨酸(NAA)代谢物峰值及相互比值，比较常规MRI与联合多模态MRI对颅脑肿瘤的诊断符合率。**结果** DWI弥散图显示，高级别胶质瘤、脑膜瘤、转移瘤瘤体ADC值及rADC值均显著低于低级别胶质瘤($P<0.05$)；3D-ASL灌注图显示，低级别胶质瘤灌注值显著低于高级别胶质瘤、脑膜瘤及转移瘤($P<0.05$)；¹H-MRS波谱图显示，胶质瘤、脑膜瘤、转移瘤瘤体、瘤周Cho/Cr、Cho/NAA均显著高于正常脑实质($P<0.05$)，且胶质瘤瘤周Cho/Cr、Cho/NAA值显著高于脑膜瘤、转移瘤($P<0.05$)；脑膜瘤瘤体Cho/NAA值显著高于胶质瘤、转移瘤($P<0.05$)，NAA/Cr值显著低于胶质瘤、转移瘤($P<0.05$)；联合多模态MRI诊断符合率96.77%显著高于单纯常规MRI检查的83.87%($P<0.05$)。**结论** DWI对颅脑肿瘤鉴别、3D-ASL对胶质瘤分级、¹H-MRS对肿瘤边界确定有积极意义，在常规MRI检查基础上联合多模态MRI检查，能提高颅脑肿瘤诊断符合率。

【关键词】 颅脑肿瘤；磁共振成像；弥散加权成像；三维动脉自旋标记；氢质子磁共振波谱；诊断符合率

【中图分类号】 R739.41; R445.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.04.001

SONG Hai-qiao*, QIANG Jun, WANG Xuan-xuan.

Imaging Center, First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the application value of multimodal magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis and treatment of brain tumors. **Methods** The clinical data of 62 patients with brain tumors treated in the hospital from January 2017 to April 2019 and were confirmed by postoperative pathology were retrospectively analyzed. Patients underwent routine MRI and multimodal MRI before surgery [diffusion weighted imaging (DWI), three-dimensional arterial spin labeling (3D-ASL), H magnetic resonance spectroscopy (¹H-MRS)], and the apparent diffusion coefficient (ADC) and relative apparent diffusion coefficient (rADC) of the tumor and contralateral mirror area in DWI diffusion map, maximum tumor blood flow (TBF) and cerebral blood flow (CBF) values of contralateral mirror area, contralateral normal white matter and gray matter in 3D-ASL perfusion map and peak values and mutual ratios of choline (Cho), creatine (Cr) and N-acetylaspartate (NAA) metabolites in the tumor, peri-tumor and normal brain parenchymal regions of interest (ROI) in ¹H-MRS spectrum were analyzed. The diagnostic coincidence rate of conventional MRI and combined multimodal MRI on brain tumors were compared. **Results** DWI diffusion map showed that the ADC values and rADC values of high-grade gliomas, meningiomas and metastatic tumors were significantly lower than those of low-grade gliomas ($P<0.05$). 3D-ASL perfusion map showed that the perfusion value of low-grade gliomas was substantially lower than that of high-grade gliomas, meningiomas and metastatic tumors ($P<0.05$). ¹H-MRS spectroscopy showed that the Cho/Cr and Cho/NAA of gliomas, meningiomas, metastatic tumors, and peri-tumor were significantly higher than those of normal brain parenchyma ($P<0.05$), and the Cho/Cr and Cho/NAA of glioma peri-tumor were significantly higher than those of meningiomas and metastatic tumors ($P<0.05$). The Cho/NAA of meningiomas was significantly higher than that of gliomas and metastatic tumors ($P<0.05$), and the NAA/Cr was significantly lower than that of gliomas and metastatic tumors ($P<0.05$). The diagnostic coincidence rate of combined multimodal MRI was significantly higher than that of conventional MRI (96.77% vs 83.87%) ($P<0.05$). **Conclusion** DWI has positive effects on identifying brain tumors, 3D-ASL on glioma grade, and ¹H-MRS on tumor boundary determination. Combined multimodal MRI based on routine MRI examination can improve the diagnostic coincidence rate of brain tumors.

Keywords: Brain Tumors; Magnetic Resonance Imaging; Diffusion-weighted Imaging; Three-dimensional Arterial Spin Labeling; H Magnetic Resonance Spectroscopy; Diagnostic Coincidence Rate

颅脑肿瘤指发生在颅腔内的神经系统肿瘤，以胶质瘤、脑膜瘤及转移瘤最为常见，因肿瘤类型、分型不同，颅脑肿瘤在治疗选择、预后上也存在明显差异，因此明确诊断是提出治疗方式、把握治疗时机和改善预后的基础^[1]。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是评价颅脑肿瘤的首选检查方式，可为肿瘤定位、定性提供有效信息，但当临床表现不支持或影像表现不典型时，常规MRI序列在信息获取上有一定缺陷，不利于临床诊断顺利进行^[2]。随着MRI技术发展，多模态MRI成像技术应用不断推广，且不同技术有各自的独特优势，能为肿瘤诊断提供更丰富的影像信息，其作为常规MRI的有力补充，在颅脑肿瘤诊疗中应用越来越受重视^[3-4]。本研究将弥散加权成像(DWI)、三维动脉自旋标记(3D-ASL)、氢质子磁共振波谱(¹H-MRS)三种MRI技术用于颅脑肿瘤诊断，旨在分析其应用价值，为临床实现颅脑肿瘤精准医疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2017年1月至2019年4月于我院接受诊疗的62例颅脑

【第一作者】宋海乔，男，副主任医师，主要研究方向：神经影像学。E-mail: samshq158@126.com

【通讯作者】宋海乔

肿瘤患者临床资料，其中，男性38例，女性24例，年龄26~64(43.85±7.41)岁，术后病理证实肿瘤类型：胶质瘤28例(高级别胶质瘤11例，低级别胶质瘤17例)，脑膜瘤19例，转移瘤15例。

纳入标准：所有患者首次诊断为颅脑肿瘤，且经术后病理证实；术前接受MRI检查，检查前未接受放化疗，且无颅脑手术史；能配合完成常规平扫、增强扫描及DWI、3D-ASL、¹H-MRS，且扫描图像质量高；其他临床资料完善。

排除标准：入院时病情危重，存在MRI扫描禁忌，无法配合完成相关检查，未在本院接受手术治疗，精神异常、认知障碍，临床资料不全。

1.2 方法 采用德国西门子3.0T超导核磁共振仪(型号Magnetom Skyra)及配套头颅线圈(8通道相控)，患者除仰卧位、头先进；先行常规扫描，层厚5mm，层间距1.5mm，扫描序列包括T₁WI横断位(参数设置：TR/TE为250ms/2.5ms，FOV为24×18)，T₂WI横断位和矢状位(TR/TE为4933ms/117.2ms，FOV为24×18)，T₂水抑制Dark-fluid横断位(TR/TE为7000ms/92.5ms，FOV为24×24)，然后进行DWI序列扫描，层厚不变，TR/TE为4880ms/78ms，FOV为24×24，分别于轴位、矢状位、冠状位三个方向施加弥散梯度，取0、1000s/mm²两个弥散梯度因子；再行3D-ASL，层厚、层间距不变，TR/TE为4852ms/10.7ms，FOV为24×24；采用高压注射器经静脉注射钆喷酸葡胺注射液(剂量：0.2mmol/kg，流率3.0mL/s)，行轴位、矢状位、冠状位增强扫描；最后行¹H-MRS二维多体素扫描，ROI根据增强后轴位T₁WI或平扫轴位T₂WI肿瘤最大实性层面定位，扫描前进行匀场、调谐、水抑制处理，TR/TE为4852ms/10.7ms，体素大小为1.0cm×1.0cm×1.5cm。检查由具有丰富经验的放射技师完成，经工作站、软件处理后，获取MRI平扫、弥散、灌注、波谱原始图，由2名经验丰富的放射医师进行诊断分析。

1.3 观察指标 (1)DWI弥散图：结合常规MRI增强后轴位T₁WI或平扫轴位T₂WI选取肿瘤最大实性层面，在瘤体弥散受限最大区、对侧肿瘤镜像区(瘤体大、占位效应显著时取对侧正常白质区)找2个ROI，测量瘤体和对侧镜像区表观弥散系数(ADC)值，其比值及相对表观弥散系数(rADC)。(2)3D-ASL灌注图：结合常规MRI增强或平扫图像选取肿瘤最大实性层面，在瘤体血流灌注最大区、对侧镜像区、对侧正常白质及灰质找4个ROI，测量血流灌注图中最大肿瘤血流量(TBF)及脑血流量(CBF)值，用肿瘤TBF值除以对侧镜像区、对侧正常白质及灰质CBF值，得到相对脑血流量值(rCBF)。(3)¹H-MRS波谱图：结合增强扫描图，在肿瘤瘤体强化最显著区、对侧正常脑实质镜像区、肿瘤周围找3个ROI，观察对应区域胆碱(Cho)、肌酸(Cr)、N-乙酰天门冬氨酸(NAA)代谢物峰值，比较Cho/Cr、NAA/Cr、Cho/NAA代谢物峰值比值。(4)分别根据常规MRI对肿瘤进行诊断，同时结合DWI、3D-ASL、¹H-MRS对应各参数值，对肿瘤再次进行诊断，以最终病理诊断结果为标准，对比常规MRI、常规MRI+DWI、3D-ASL、¹H-MRS诊断与病理诊断的符合率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0软件，计量资料用($\bar{x} \pm s$)描述，多组间比较采用重复测量方差分析，组间两两比较进行q检验，诊断符合率用例数(百分比)[n(%)]表示，比较采取配对 χ^2 检验，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 DWI弥散图所测不同颅脑肿瘤瘤体ADC、rADC比值比较 DWI弥散图显示(表1)，高级别胶质瘤、脑膜瘤、转移瘤瘤体ADC值及rADC值均显著低于低级别胶质瘤(P<0.05)，但高级别胶质瘤、脑膜瘤、转移瘤ADC值及rADC值比较差异无统计学意义(P>0.05)。

表1 DWI图所测不同颅脑肿瘤瘤体ADC($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)、rADC比值比较($\bar{x} \pm s$)

肿瘤种类	例数	瘤体ADC	镜像区ADC	rADC
低级别胶质瘤	17	1.56±0.38	0.79±0.06	1.93±0.24
高级别胶质瘤	11	1.22±0.43*	0.82±0.07*	1.62±0.36*
脑膜瘤	19	0.92±0.21*	0.81±0.05	1.12±0.21*
转移瘤	15	1.12±0.34*	0.84±0.09	1.27±0.18*

注：*表示与低级别胶质瘤比较，差异具有统计学意义(P<0.05)，下同。

2.2 3D-ASL灌注图所测不同颅脑肿瘤瘤体rCBF比值比较 3D-ASL灌注图显示(表2)，低级别胶质瘤灌注值显著低于高级别胶质瘤、脑膜瘤及转移瘤(P<0.05)，高级别胶质瘤、脑膜瘤及转移瘤灌注值比较差异无统计学意义(P>0.05)。

2.3 ¹H-MRS波谱图所测不同颅脑肿瘤瘤体、瘤周与正常脑实质Cho/Cr、Cho/NAA、NAA/Cr值比较 ¹H-MRS波谱图显示(表3)，胶质瘤、脑膜瘤、转移瘤瘤体、瘤周Cho/Cr、Cho/NAA均显著高于正常脑实质(P<0.05)，且胶质瘤瘤周Cho/Cr、Cho/NAA值显著高于脑膜瘤、转移瘤(P<0.05)；脑膜瘤瘤体Cho/NAA值显著高于胶质瘤、转移瘤(P<0.05)，NAA/Cr值显著低于胶质瘤、转移瘤(P<0.05)。

2.4 常规MRI检查及联合多模态MRI检查与病理结果的诊断结果比较 常规MRI检查诊断出低级别胶质瘤13例，高级别胶质瘤17例，脑膜瘤18例，转移瘤16例，与病理结果诊断符合率为83.87%(52/62)；常规MRI检查联合多模态MRI检查诊断出低级别胶质瘤17例，高级别胶质瘤12例，脑膜瘤19例，转移瘤14例，诊断符合率为96.77%(60/62)；联合多模态MRI诊断符合率显著高于单纯常规MRI检查($\chi^2=5.905$ ，P<0.05)，见表4。

典型病例，男，54岁，MRI分析提示左枕叶占位性病变，病灶呈类圆形，边界清楚，具体结果见图1。

表2 3D-ASL灌注图所测不同颅脑肿瘤瘤体rCBF比值比较($\bar{x} \pm s$)

肿瘤种类	例数	TBF/镜像半球CBF	TBF/对侧白质CBF	TBF/对侧灰质CBF
低级别胶质瘤	17	1.48±0.42	2.04±0.36	1.37±0.24
高级别胶质瘤	11	3.06±1.29*	4.12±1.27*	2.61±0.66*
脑膜瘤	19	2.97±0.58*	3.81±0.95*	2.52±0.57*
转移瘤	15	2.66±0.54*	3.62±0.89*	2.28±0.54*

表3 ^1H -MRS波谱图所测不同颅脑肿瘤瘤体、瘤周与正常脑实质Cho/Cr、Cho/NAA、NAA/Cr值比较($\bar{x} \pm s$)

肿瘤种类	范围	Cho/Cr	Cho/NAA	NAA/Cr
胶质瘤 (n=28)	瘤体	3.08±0.98*	3.41±0.96*	0.94±0.25*
	瘤周	2.31±0.52*	1.91±0.47*	1.85±0.47
	正常	0.94±0.26	0.62±0.15	1.63±0.42
脑膜瘤 (n=19)	瘤体	3.69±1.32*	6.02±1.87*,#	0.69±0.14*,#
	瘤周	1.64±0.45*,#	1.16±0.32*,#	1.86±0.46
	正常	0.83±0.28	0.46±0.14	1.85±0.29
转移瘤 (n=15)	瘤体	2.89±0.96*	2.28±0.51*	1.24±0.35*
	瘤周	1.12±0.34#,	1.38±0.44*,#	1.46±0.62
	正常	1.19±0.23	0.63±0.20	2.09±0.51

注：*表示与同一肿瘤肿瘤正常脑实质比较，差异具有统计学意义($P<0.05$)；#表示与胶质瘤同一范围比较，差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表4 常规MRI检查及联合多模态MRI检查与病理结果的诊断结果比较(例)

组别	低级别胶质瘤	高级别胶质瘤	脑膜瘤	转移瘤
病理结果	17	11	19	15
常规MRI检查	13	14	18	17
联合检查	17	12	19	14

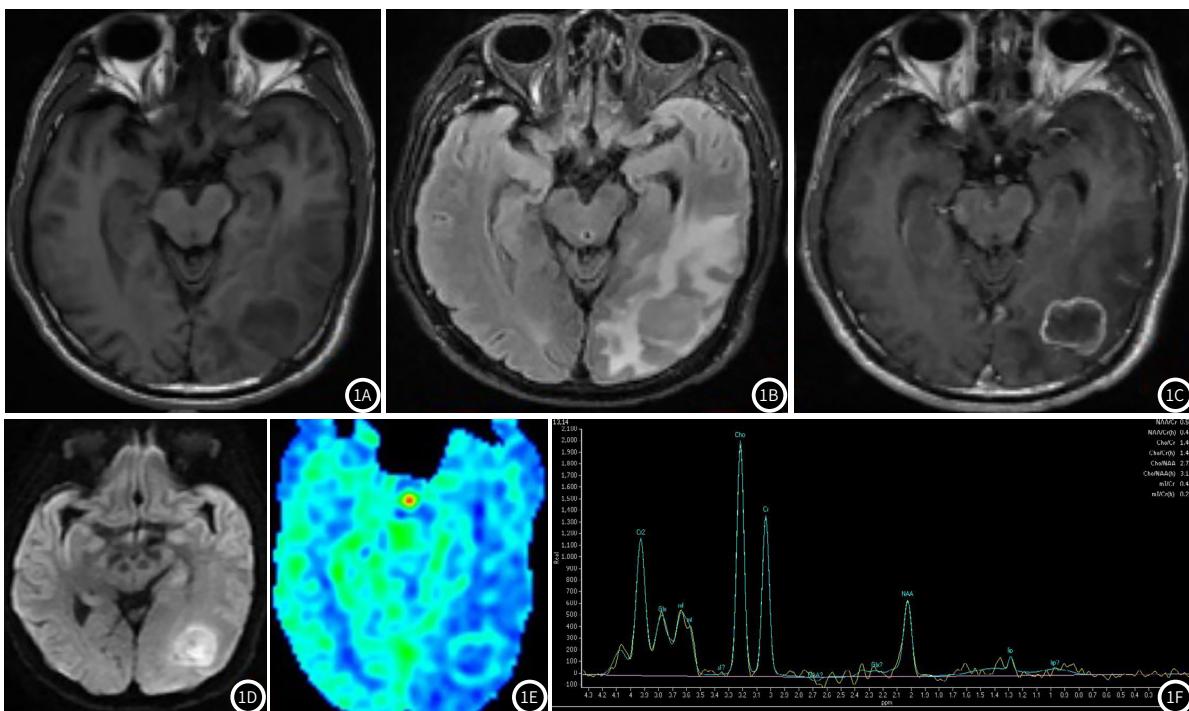


图1 高级别神经胶质瘤患者MRI检查影像表现。1A为T₁WI序列，病灶呈等稍低信号；1B为T₂FLAIR像，病灶呈稍高信号，病灶周围明显水肿；1C为T₁WI增强扫描，呈明显环形强化；1D为DWI弥散图，病灶呈高信号，夹杂小斑块状低信号；1E为3D-ASL灌注图，病灶周围呈明显高灌注；1F为 ^1H -MRS波谱图，Cho峰明显增高，NAA峰降低，Cho/Cr、Cho/NAA峰增高。

3 讨 论

颅脑肿瘤是继脑外伤、血管性病变之后常见中枢神经系统疾病，随着病情进展，肿瘤会压迫脑组织、引起颅内压升高，患者可出现视力障碍、精神异常、肢体感觉及运动障碍等一系列症状表现，影响患者生活质量，且危及患者生命，尽早准确诊断并治疗是改善预后的关键^[5]。多模态MRI将MRI检查从传统形态学诊断发展到了代谢及功能水平，常用的成像技术如DWI能显示水分子转移、跨膜等交换功能微观运动，3D-ASL对肿瘤病变中新生血管微循环灌注能进行有效显示，¹H-MRS可无创检查活体组织感兴趣区(ROI)代谢物浓度、动力学特征、代谢特征等，在颅脑肿瘤诊断中展现出了独特优势^[6]。

DWI是基于布朗运动原理的一种成像技术，通过反映活体组织水分子布朗运动，可较好反映组织微观结构、体内组织结构，当ADC值增高，说明水分子布朗运动增强，弥散不受限制，而当ADC值下降说明水分子随机自由运动受到了限制。一般来说，当组织细胞密度高、液体粘稠度增加时，水分子布朗运动会受限，ADC值会降低，肿瘤细胞最密集处ADC值最小，也意外着恶性程度最高，有利于帮助判断肿瘤级别及确定手术活检部位^[7]。本研究DWI弥散图结果显示，高级别胶质瘤、脑膜瘤、转移瘤瘤体ADC值及rADC值均显著低于低级别胶质瘤，但高级别胶质瘤、脑膜瘤、转移瘤ADC值及rADC值比较差异无统计学意义，提示DWI对胶质瘤鉴别有一定意义，但对脑膜瘤、转移瘤鉴别则较困难，需结合常规扫描或其他检查手段来区分。恶性肿瘤能形成新生血管用于自身代谢、增殖，而良性肿瘤增生血管是本身存在的毛细血管，因此评估血管分布可一定程度上区分肿瘤边界及良恶性^[8]。3D-ASL是一种灌注成像技术，以水质子为内源性示踪剂，通过反转脉冲标记后对标记前后图像剪影，可得到相应灌注参数图，且较一般平面回波成像能降低磁敏感及运动伪影，进而更好反映出肿瘤灌注情况，有效评价新生血管^[9]。本研究3D-ASL灌注图显示，低级别胶质瘤灌注值显著低于高级别胶质瘤、脑膜瘤及转移瘤，但高级别胶质瘤、脑膜瘤及转移瘤灌注值比较差异无统计学意义，提示3D-ASL对高、低级别胶质瘤有一定鉴别意义，但单纯依赖3D-ASL灌注值难以区分高级别胶质瘤与脑膜瘤及转移瘤，需结合其他参数。¹H-MRS是当前研究生物组织、细胞代谢、化合物定量分析等唯一无创方法，可通过检测病理性脑组织、正常脑组织相关代谢、化学组成成分，依据正常脑组织与病理区质子波谱差异，对肿瘤定性、边界区分、监测肿瘤进展等有一定意义^[10]。Cho、Cr、NAA峰是正常脑组织三大最显著峰，Cho峰代表着总胆碱量，当肿瘤细胞快速增值时，Cho峰会迅速增加，其存在有利于脑肿瘤判定；Cr峰由肌酸、磷酸肌酸、谷胱甘肽等共同组成，代表作脑组织能量代谢变化，其峰值上升，表示脑组织代谢低，一般情况下波动不大，常作为其他代谢物信号强度的参照物；NAA存在于神经元，NAA峰无法在胶质细胞中检出，其含量多少和神经元关系密切，故当机体出现胶质增生性疾病时，NAA显著下降^[11]。本研究¹H-MRS波谱图显示，胶质瘤、脑膜瘤、转移瘤瘤体、瘤周Cho/Cr、Cho/NAA均显著高于正常脑实质，且胶质瘤瘤周Cho/Cr、Cho/NAA值显著高于脑膜瘤、转移瘤，提示¹H-MRS有助于确定胶质瘤边界；脑膜瘤瘤体Cho/NAA值显著高于胶质瘤、转移瘤，NAA/Cr值显著低于胶质瘤、转移瘤，这与脑膜瘤NAA峰缺如有关，提示¹H-MRS有助于脑膜瘤与胶质瘤、转移瘤鉴别。将常规MRI检查与DWI、3D-ASL、¹H-MRS检查联合用于颅脑肿瘤诊断发现，联合诊断符合率要显著高于单纯行常规MRI检查，表明应用多模态MRI能提高颅脑肿瘤诊断符合率，与陈亚晗^[12]的报道一致。

综上所述，在常规MRI扫描基础上联合应用DWI、3D-ASL、¹H-MRS多模态技术，可提高颅脑肿瘤诊断效率，为临床实现颅脑肿瘤的精准医疗、早期干预提供依据，从而改善患者预后。

参考文献

- [1] 王瑶, 金刚. ⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT/CT联合外周血β2-微球蛋白对脑肿瘤鉴别诊断的价值研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25 (3): 300-302, 324.
- [2] 杨宏志, 杨如武, 李延静, 等. 磁共振成像对四脑室区肿瘤的诊断与鉴别诊断[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16 (2): 129-131.
- [3] 党浩丹, 刘长滨, 王瑞民, 等. ¹¹C-MET PET结合功能MRI多模态显像诊断脑肿瘤的价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2017, 37 (9): 527-531.
- [4] 吴宏, 赖清泉, 李伟程, 等. 脑肿瘤应用磁共振弥散联合波谱分析技术诊断的临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16 (1): 25-29.
- [5] 肖勇, 邹元杰, 肖朝勇. 磁敏感加权成像在颅内肿瘤临床应用中的研究进展[J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33 (2): 206-209.
- [6] 查映琳, 徐晓婷. 多模态MRI在高级别脑胶质瘤放疗中的应用[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2019, 28 (3): 226-229.
- [7] 张峰, 玄国庆, 孙岩松. 磁共振弥散加权成像信号强度定量测定对脑胶质瘤术前分级临床意义[J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27 (1): 51-54.
- [8] 赵倩倩, 杨秋霞, 许桂晓, 等. 全脑3D动脉自旋标记成像在颅脑肿瘤诊断中的应用价值[J]. 中华医学杂志, 2017, 97 (23): 1801-1804.
- [9] 王鹏, 李昊. 磁共振动脉自旋标记技术灌注扫描在颅内肿瘤诊断中的应用[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16 (21): 2174-2176.
- [10] 田海龙, 祖玉良, 王超超, 等. 术前氢质子磁共振波谱主要代谢物水平与术中胶质母细胞瘤荧光强度的比较[J]. 中国医学科学院学报, 2017, 39 (4): 511-517.
- [11] 马东营, 叶伟, 李仙峰, 等. 氢质子磁共振波谱联合磁共振成像对脑胶质瘤的诊断价值[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2017, 24 (1): 18-20.
- [12] 陈亚晗. 多模态MRI在颅脑肿瘤术前诊断中的临床应用研究[D]. 百色: 右江民族医学院, 2018.

(收稿日期: 2019-07-03)