

## 综述

# 磁共振功能成像在脑肿瘤诊断中的应用价值

南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)放射科

(江苏 南京 210006)

姜亮 殷信道

【关键词】磁共振成像; 功能成像; 脑肿瘤

【中图分类号】R445.2; R739.4

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.01.35

通讯作者: 殷信道

脑肿瘤是一种较常见的疾病, 占全身肿瘤发生率的20%。包括起源于神经上皮组织、外周组织、脑膜、生殖细胞的肿瘤以及淋巴和造血组织肿瘤, 也包括蝶鞍区的颅咽管瘤与颗粒细胞瘤以及转移性肿瘤等。脑肿瘤无论是良性还是恶性, 占位效应都会造成脑功能损害, 甚至威胁生命。不同肿瘤以及同一种肿瘤的不同分级临床治疗方案会有所不同, 因此, 仔细研究肿瘤的部位、性质、大小、血供、发展方向及对周围结构的累及程度, 作出定位与定性诊断以及鉴别诊断, 对治疗的选择及患者的预后尤为重要。MRI具体良好的软组织分辨力, 多平面成像使病变定位更准确, 由于异病同影, 常规MRI扫描很难做出定性和定量诊断, 且传统的MRI在肿瘤潜在的侵袭评估等方面具有一定的局限性<sup>[1]</sup>。近年来随着3.0T磁共振的应用, 一些新的功能成像技术, 如弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)、弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)、脑功能成像(brain function MRI, fMRI)、灌注成像(perfusion weighted imaging, PWI)、磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)等飞速发展, 不仅能够更好的观察和鉴别脑肿瘤, 而且能够更好的描述脑肿瘤微观结构, 这对治疗方式的选择至关重要。随着治疗方案的改变, 它还能够鉴别出肿瘤的最活跃的生物学部分<sup>[2]</sup>。

## 1 弥散加权成像(Diffusion weighted imaging, DWI)

磁共振弥散成像技术是目前在活体上测量水分子弥散运动与成像的唯一方法。DWI成像原理是在自旋回波(SE)或梯度回波(GRE)的基础上, 依赖水分子的运动而不是依赖自旋质子密度的一种新的对比成像技术。常用表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)来描述不同方向的水分子弥散运动的速度和范围。ADC值与肿瘤细胞结构密切相关, 通过测量ADC值并结合常规MRI可以很好的描述脑肿瘤<sup>[3]</sup>。大部分研究表明肿瘤的ADC值较正常脑实质高, 且随着肿瘤级别的增加ADC值逐渐减少<sup>[4]</sup>。

DWI能够从细胞水平对脑肿瘤进行鉴别和分级<sup>[5]</sup>。如多形性胶质细胞瘤与孤立性转移瘤在常规MRI上一般难以区分, 而在DWI上前者的最小平均ADC值和平均ADC比率明显高于后者, 可以为两者的鉴别提供信息<sup>[6]</sup>。测量ADC值还有助于淋巴瘤和胶质瘤的鉴别, Doskaliyev等<sup>[7]</sup>对10例淋巴瘤和14例胶质瘤患者进行了研究, 结果表明所有淋巴瘤的ADC值均低于胶质瘤, 且在b=4000条件下当临界值为 $0.500 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 时其敏感性及特异性分别为90.9%、91.7%。除此以外; Alam<sup>[8]</sup>等认为DWI有助于将环形强化的肿瘤与脓肿区分开来; 根据ADC值也可以鉴别脑脓肿和囊性转移瘤<sup>[9]</sup>。DWI还可以判断星形细胞瘤的级别<sup>[10-12]</sup>, 浸润生长的低级别星形细胞瘤的ADC值相对高, 在ADC像上表现等或稍高信号, DWI上表现高信号; 高级别星形细胞瘤的ADC值相对较低, 在ADC表现低信号, DWI上也表现为高信号。DWI和ADC较传统的MRI提供了更多的脑组织空间结构的信息, 对病变的诊断和治疗具有指导意义。

## 2 弥散张量成像(Diffusion tensor imaging, DTI)

DTI是建立在弥散加权成像的基础上, 在6~55个线性方向上施加弥散敏感梯度而获取的图像。目前常用的指标参数包括: 各向异性分数(fractional anisotropy FA)或称为部分各向异性、相对各向异性

(relative anisotropy, RA)、容积比(volume rate, VR), 均代表水分子弥散运动各向异性大小的参数, 其中FA最常用。

根据FA值可以鉴别不同的颅内肿瘤。如脑膜瘤和高级别神经胶质瘤的鉴别, 前者的FA肿瘤/FA正常白质区比值较高; 而且脑膜瘤周水肿FA值通常比高级别胶质瘤高<sup>[13]</sup>。此外, DTI还有助于脑膜瘤亚型的鉴别<sup>[13-14]</sup>, 非典型及纤维型脑膜瘤的平均FA值均高于其他型。DTI可以对胶质瘤的分级进行评估<sup>[15-17]</sup>。如术前绘制胶质瘤体积的DTI直方图可以观察肿瘤的级别并将低级别和高级别胶质瘤区别开<sup>[18]</sup>。根据DTI可以判断白质纤维的走行方向, 并对其量化, 反映纤维束的完整性及方向性, 由此可以观察脑肿瘤所引起的白质纤维束的变化情况<sup>[19-20]</sup>:(1)DTI显示白质纤维束未受累, 仅表现为推移, FA值不变或略有升高;(2)肿瘤组织部分浸润白质纤维束且有移位, 其FA值部分下降;(3)肿瘤邻近白质纤维束受破坏, 其FA值明显下降, 各向异性消失。因此, DTI可以更好的了解肿瘤的性质、与周围组织的关系及界定肿瘤的浸润范围和邻近白质纤维束受累情况, 为临床的诊断、术前评估、术式的选择及放疗方案的制订提供参考价值。

### 3 脑功能成像(functional Magnetic resonance imaging, fMRI)

fMRI能在特定的脑功能活动时对脑组织进行实时功能成像, 具有很高的时间和空间分辨率, 利用MRI在获得其解剖学特征的同时可获取生理学信息。目前应用最广泛的是血氧水平依赖功能磁共振成像(blood oxygenation level dependent-functional magnetic resonance imaging, BOLD-fMRI): 脑激活期间, 神经

元兴奋性增强, 局部脑组织血流量、血容积及血氧消耗均增加, 但增加的比例不同, 脑血流量增加超出了氧耗量的增加, 导致脑激活区血液中氧合血红蛋白增加, 脱氧血红蛋白相对减少。脱氧血红蛋白是顺磁性物质, 其直接作用是引起T2缩短, T2WI信号减低。而当其浓度减低时导致T2\*和T2时间延长, 在T2\*WI上信号增强。1990年Ogawa等首先报道了这种T2\*血氧效应。对脑肿瘤病人, 它可在无创及不需注射对比剂的情况下观察病灶与皮层功能区之间的关系及功能区的状况。

fMRI在脑肿瘤患者中的临床应用具有重要的价值, 如肿瘤术前脑功能区的定位及评估。切除肿瘤同时脑功能区又不受损害是手术的理想目的, 因此在脑手术中正确区分肿瘤与功能区至关重要。Manqlore等<sup>[21]</sup>对发生在运动皮层的6例脑肿瘤患者进行静息态及任务态的分析, 同时对患侧和对侧初级运动皮层、前运动皮层和初级躯体感觉皮层进行连接性及连接强度对比, 结果显示两组病例均显示了相应的皮层区, 而且患侧皮层间的连接较对侧变少, 因此, 静息态MRI及连接性的分析对脑肿瘤术前评估具有重要意义, 尤其适用于不配合者及儿科患者。它还对手术或放射治疗方案的制定具有重要的指导意义, 目前放疗计划都是基于肿瘤的解剖学影像, 其不足之处在于未考虑肿瘤本身即肿瘤周围生物学方面的信息。将瘤周功能区的信息集成到放疗计划中, 可使瘤周功能区射线的受量减少。通过调整射线的入射角度与强度, 使肿瘤周边的治疗剂量曲线尽可能避开临近功能区, 在完成对肿瘤组织进行有效剂量治疗的同时, 尽可能减少对功能区的损害。fMRI还可以对肿瘤进行术中导航, 它可以在保留语言、运动等功能的情况下尽可能完整的切

除肿瘤。此外, fMRI可用于预测术后出现神经功能障碍及病变复发的可能性。根据fMRI了解运动皮层激活区与肿瘤的关系, 可预测肿瘤切除术后出现运动功能障碍的风险程度及肿瘤复发的可能性。据报道, 切除肿瘤边缘与主要皮层功能区的距离在1cm以上, 术后引起的神经功能障碍的概率将明显减低<sup>[22-23]</sup>。

### 4 灌注成像(Perfusion weighted imaging, PWI)

动态对比增强磁共振灌注加权成像(dynamic contrast enhanced MR perfusion weighted imaging)是目前应用较为广泛, 技术较为成熟的外源性示踪法灌注成像技术。它是利用团注对比剂通过毛细血管网时, 引起周围组织局部磁场短暂变化所导致的磁共振信号强度变化, 从而获得组织微血管分布及血流灌注等血流动力学情况。常用的参数包括: 相对脑血容量(relative cerebral blood volume, rCBV)、相对脑血流量(relative cerebral blood flow, rCBF)、相对对比剂平均通过时间(relative mean transit time, rMTT)、达峰时间(time to peak, TTP)。在脑肿瘤中以rCBV最为常用。

PWI在肿瘤性病变中可以得到常规MRI无法得到的信息, 它可反映肿瘤微血管结构方面的变化, 以及由此造成的血流动力学变化, 可用于多种颅内肿瘤及其良恶性的鉴别。Halshok等<sup>[24]</sup>发现多形性胶质母细胞瘤(GBM)瘤周水肿的灌注比率高于转移瘤, 通过瘤周水肿的灌注成像, 可以用于GBM和颅内转移瘤之间的鉴别。通过测量rCBV值还有助于鉴别星形细胞瘤与少突胶质细胞肿瘤, Saito等<sup>[25]</sup>对24例发生于幕上的星形细胞瘤和少突胶质瘤患者进行平均rCBV比较, 发现星形

细胞瘤的平均rCBV ( $2.01 \pm 0.68$ ) 明显低于少突星形细胞瘤 ( $4.60 \pm 1.05$ ) 和少突胶质细胞瘤 ( $6.17 \pm 0.867$ )，将3作为两者鉴别的临界值时，其敏感性和特异性分别为100%、87.5%。Morita等<sup>[26]</sup>认为动态磁敏感对比增强磁共振灌注成像(DSC-MRI)对无强化的星形细胞瘤的分级具有较高的敏感性和特异性。高级别星形细胞瘤的相对肿瘤血容量(rCBV) ( $1.11 \pm 0.13$ ) 高于低级别星形细胞瘤 ( $0.66 \pm 0.17$ )，且临界值为0.94时其敏感性和特异性分别为90.9%、100%。

## 5 磁共振波谱(Magnetic resonance spectroscopy, MRS)

MRS成像的基本原理是依据化学位移(chemical shift)和J-耦合(J coupling)两种物理现象。它是一种无创性检测活体组织器官能量代谢、生化改变和特定化合物定量分析的技术。MRS无需放射性示踪剂，没有放射性损害，可以在MRI形态学诊断的基础上，从代谢方面对病变进行进一步研究。MRS中常见的代谢物包括：(1)N-乙酰天门冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA)，肿瘤可引起NAA浓度的下降，而脑膜瘤和转移瘤MRS表现为NAA缺失。(2)胆碱(choline, Cho)，Cho峰是评价脑瘤的重要共振峰之一，在几乎所有的原发性和继发性肿瘤中(除颅咽管瘤以外)均升高。肿瘤增殖的Cho/Cr和Cho/NAA比值随恶性程度的增高而增高。(3)肌酸(creatine, Cr)，Cr在许多疾病发展过程中维持一定。(4)乳酸(lactate, Lac)，在脑肿瘤中会出现Lac峰。(5)脂质(lipids, Lip)，在高级别星形细胞瘤中，脂质峰升高可反映坏死存在。

MRS作为一种无创性检查，可以提供肿瘤的生化状态、瘤周水肿及正常脑实质方面的信息<sup>[27]</sup>，

因此应用MRS研究脑肿瘤，有助于判断肿瘤的性质、分化程度，了解肿瘤的代谢状态和监测肿瘤对治疗的反应。一般垂体瘤波普特点为NAA峰明显减低、Cho中等、小Lip峰和Lac峰较少存在；胶质瘤的NAA峰和Cr峰降低、Cho峰升高、有时可伴有Lac峰；颅咽管瘤中所有代谢产物都明显减低并出现多个峰；脊索瘤的NAA峰和Cr峰显著降低、有时可见Lip峰和Cho峰，这四种肿瘤的Lip/nCr比值具有统计学意义，且Cho含量和Cho/nCr比值的临界值都具有重要意义，可为这四种肿瘤的鉴别提供重要的信息<sup>[28]</sup>。Bulik等<sup>[29]</sup>发现大部分低级别胶质瘤的NAA较高、Cho较低、Lac和Lip缺失，随着肿瘤的进展(III和IV)，NAA和MI减低、Cho升高。各级别胶质瘤的MRS不同，因此MRS有助于在无创的条件下评估胶质瘤分级。Yue等<sup>[30]</sup>认为<sup>1</sup>H-MRS有利于鉴别良恶性脑膜瘤，两者的T2弛豫时间及Cho浓度均具有统计学意义。

## 6 小结

功能性磁共振成像技术已经广泛应用于脑肿瘤的临床研究中，对于了解肿瘤的性质、级别及其与周围组织的关系等方面，具有常规MRI扫描无法企及的优势，但都必须结合常规MRI进行诊断。对于不同的脑肿瘤，可以采用一种或者多种进行综合分析。如Wang等<sup>[31]</sup>发现联合DTI指标(度量)和rCBV测量有助于将胶质瘤与脑转移瘤和原发性颅内淋巴瘤鉴别开来。Peng等<sup>[32]</sup>对41例患者(19例颅内结核瘤；22例高级别胶质瘤)研究发现，颅内结核瘤和高级别胶质瘤的最大Cho/Cr值、Cho/NAA值、Cho/Cho-n比率和最小ADC值具有显著差异，联合应用DWI和<sup>1</sup>H-MRS对两者的鉴别具有重要作用。Jia等<sup>[33]</sup>发现综合应用DTI和fMRI可展现出皮质脊髓束、皮质

功能区与胶质瘤的相互关系，并可在术前对发生在皮质区的胶质瘤与皮质脊髓束的关系进行很好的评估；Tong T等<sup>[34]</sup>发现在某种程度上，联合应用DWI和(<sup>1</sup>H-MRS)可以将松果体区四种常见的肿瘤(生殖细胞瘤、畸胎瘤、松果体母细胞瘤与胶质瘤)区分开来。Zou等<sup>[35]</sup>认为联合应用(<sup>1</sup>H-MRS)和DTI能够提高幕上胶质瘤分级的准确度，为临床治疗提高指导意义。综上所述，联合应用常规MRI和功能磁共振成像，能够明显提高脑肿瘤的诊断和鉴别诊断，具有较高的临床应用价值。

## 参考文献

1. Sadeghi N, D'Haene N, Decaestecker C, et al. Apparent diffusion coefficient and cerebral blood volume in brain gliomas: relation to tumor cell density and tumor microvessel density based on stereotactic biopsies[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2008, 29(3): 476-482.
2. Zamecnik P, Essiq M. Perspectives of 3 T magnetic resonance imaging in radiosurgical treatment planning[J]. Acta Neurochir Suppl, 2013, 116(5): 187-191.
3. Kitis O, Altay H, Calli C, et al. Minimum apparent diffusion coefficients in the evaluation of brain tumors[J]. Eur J Radiol, 2005, 55(3): 393-400.
4. Kono K, Inoue Y, Nakayama K, et al. The role of diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2001, 22(6): 1081-1088.
5. Yamasaki F, Kurisu K, Satoh K, et al. Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging[J]. Radiology, 2005, 235(3): 985-991.
6. Lee EJ, terBrugge K, Mikulis D, et al. Diagnostic value of peritumoral minimum apparent diffusion coefficient for differentiation of glioblastoma multiforme from solitary metastatic lesions[J]. AJR Am J Roentgenol, 2011, 196(1): 71-76.
7. Doskaliyev A, Yamasaki F,

- Ohtaki M, et al. Lymphomas and glioblastomas: differences in the apparent diffusion coefficient evaluated with high b-value diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3T[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(2): 339-344.
8. Alam MS, Sajjad Z, Azeemuddin M, et al. Diffusion weighted MR imaging of ring enhancing brain lesions[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2012, 22(7): 428-431.
  9. Lai PH, Ho JT, Chen WL, et al. Brain abscess and necrotic brain tumor: discrimination with proton MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2002, 23(8): 1369-1377.
  10. Bai X, Zhang Y, Liu Y, et al. Grading of supratentorial astrocytic tumors by using the difference of ADC value[J]. *Neuroradiology*, 2011, 53(7): 533-539.
  11. 崔恩铭, 龙晚生, 谭国强, 等. 弥散张量成像对脑内囊性胶质瘤病理分级的价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2013, 11(1): 8-10.
  12. 黄文起. 磁共振扩散张量成像在胶质瘤分级中的应用[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2012, 10(2): 14-16.
  13. De Bellder FE, Oot AR, Van Hecke W, et al. Diffusion tensor imaging provides an insight into the microstructure of meningiomas, high-grade gliomas, and peritumoral edema[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2012, 36(5): 577-582.
  14. Jolapara M, Kesavadas C, Radhakrishnan VV, et al. Role of diffusion tensor imaging in differentiating subtypes of meningiomas[J]. *J Neuroradiol*, 2010, 37(5): 277-283.
  15. Tropine A, Dellani PD, Glaser M, et al. Differentiation of fibroblastic meningiomas from other benign subtypes using diffusion tensor imaging[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2007, 25(4): 703-708.
  16. Jakab A, Molnár P, Emri M, et al. Glioma grade assessment by using histogram analysis of diffusion tensor imaging-derived maps[J]. *Neuroradiology*, 2011, 53(7): 483-491.
  17. Smitha KA, Gupta AK, Jayasree RS. Total magnitude of diffusion tensor imaging as an effective tool for the differentiation of glioma[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(5): 857-861.
  18. Inoue T, Ogasawara K, Beppu T, et al. Diffusion tensor imaging for preoperative evaluation of tumor grade in gliomas[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2005, 107(3): 174-180.
  19. Miller P, Coope D, Thompson G, et al. Quantitative evaluation of white matter tract DTI parameter changes in gliomas using nonlinear registration[J]. *Neuroimage*, 2012, 60(4): 2309-2315.
  20. Li X, Yu RT, Xu K, et al. Application of diffusion tensor imaging in preoperation and postoperation patients of glioma with 3.0 Tesla MRI[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2009, 89(19): 1300-1304.
  21. Manglore S, Bharath RD, Panda R, et al. Utility of resting fMRI and connectivity in patients with brain tumor[J]. *Neurol India*, 2013, 61(2): 144-151.
  22. Chang CY, Peck KK, Brennan NM, et al. Functional MRI in the presurgical evaluation of patients with brain tumors: characterization of the statistical threshold[J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2010, 88(1): 35-41.
  23. H?berg A, Kvistad KA, Unsg?rd G, et al. Preoperative blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging in patients with primary brain tumors: clinical application and outcome[J]. *Neurosurgery*, 2004, 54(4): 902-914.
  24. Halshtok Neiman O, Sadetzki S, Chetrit A, et al. Perfusion-weighted imaging of peritumoral edema can aid in the differential diagnosis of glioblastoma multiforme versus brain metastasis[J]. *Isr Med Assoc J*, 2013, 15(2): 103-105.
  25. Saito T, Yamasaki F, Kajiwara Y, et al. Role of perfusion-weighted imaging at 3T in the histopathological differentiation between astrocytic and oligodendroglial tumors[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(8): 1863-1869.
  26. Morita N, Wang S, Chawla S, et al. Dynamic susceptibility contrast perfusion weighted imaging in grading of nonenhancing astrocytomas[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2010, 32(4): 803-808.
  27. Nelson SJ. Multivoxel magnetic resonance spectroscopy of brain tumors[J]. *Mol Cancer Ther*, 2003, 2(5): 497-507.
  28. Chernov MF, Kawamata T, Amano K, et al. Possible role of single-voxel (1)H-MRS in differential diagnosis of suprasellar tumors[J]. *J Neurooncol*, 2009, 91(2): 191-198.
  29. Bulik M, Jancalek R, Vanicek J, et al. Potential of MR spectroscopy for assessment of glioma grading[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2013, 115(2): 146-153.
  30. Yue Q, Isobe T, Shibata Y, et al. Usefulness of quantitative proton MR spectroscopy in the differentiation of benign and malignant meningioma[J]. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi*, 2011, 28(6): 1103-1109.
  31. Wang S, Kim S, Chawla S, et al. Differentiation between glioblastomas, solitary brain metastases, and primary cerebral lymphomas using diffusion tensor and dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging[J]. *AM J Neuroradiol*, 2011, 32(3): 507-514.
  32. Peng J, Ouyang Y, Fang WD, et al. Differentiation of intracranial tuberculomas and high grade gliomas using proton MR spectroscopy and diffusion MR imaging[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(12): 4057-4063.
  33. Jia XX, Yu Y, Wanq XD, et al. fMRI-driven DTT assessment of corticospinal tracts prior to cortex resection[J]. *Can J Neurol Sci*, 2013, 40(4): 558-563.
  34. Tong T, Zhenwei Y, Xiao yuan F. MRI and 1H-MRS on diagnosis of pineal region tumors[J]. *Clin Imaging*, 2012, 36(6): 702-709.
  35. Zou QG, Xu HB, Liu F, et al. In the assessment of supratentorial glioma grade: the combined role of multivoxel proton MR spectroscopy and diffusion tensor imaging [J]. *Clin Radiol*, 2011, 66(10): 953-960.

(本文编辑: 汪兵)

【收稿日期】2014-11-10