

论 著

3D动脉自旋标记成像在神经胶质瘤术前分级中的应用价值

首都医科大学电力教学医院放射科
(北京 100073)苗 娜 齐建国 周全红
国 宇 陈世光 康群凤
康 枫

【摘要】目的 评估基于FSE的3D-动脉自旋标记(3D-ASL)在神经胶质瘤术前分级中的应用价值。**方法** 选择35例疑似脑胶质瘤的患者为研究对象,术前均行MR常规、3D-ASL及MR脑灌注-动态磁敏感对比成像(DSC)。分别测得DSC和3D-ASL两种方法中的肿瘤实质部分最大相对血流量($rTBF_{max}$)。将这两种方法得到的 $rTBF_{max}$ 做差异分析(t检验);用两独立样本秩和检验分别比较ASL及DSC产生的 $rTBF_{max}$ 在不同级别胶质瘤之间有无统计学差异。**结果** 35例患者中病理证实的脑胶质瘤患者高级别胶质瘤18例(WHO IV级11例,III级7例),低级别胶质瘤13例(WHO II级)。 $rTBF_{max}$ 值在3D-ASL和DSC两种技术之间的差异无明显统计学意义($P>0.05$)。3D-ASL法测得的 $rTBF_{max}$ 值,高、低级别胶质瘤分别为(2.34 ± 1.21)、(0.69 ± 0.36),DSC法测得的 $rTBF_{max}$ 值分别为(2.55 ± 1.06)、(0.72 ± 0.52),差异均有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 3D-ASL可成为胶质瘤血流动力学的常规评估方法,将其与常规MRI扫描联合用于术前胶质瘤级别的评估会提高脑胶质瘤术前分级的准确性。

【关键词】 磁共振灌注成像; 三维动脉自旋标记法; 动态磁敏感对比增强; 脑胶质瘤

【中图分类号】 R322.1+21

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.01.004

通讯作者: 康 枫

3D Arterial Spin Labeling MR Imaging Technique in Gliomas: Efficacy in Preoperative Grading

MIAO Na, QI Jian-guo, ZHOU Quan-hong, et al., Beijing Electric Power Hospital, Beijing 100073, China

[Abstract] **Objective** To retrospectively assess the efficacy of 3D arterial spin labeling (3D-ASL) based on fast spin echo (FSE) technique in the preoperative grading of glioma. **Methods** Thirty-five patients who were suspected with glioma clinically underwent conventional MR imaging, 3D-ASL, and dynamic susceptibility contrast (DSC) imaging. The DSC and 3D ASL -derived index relative maximal tumor blood flow ($rTBF_{max}$) were generated from the tumors. Student t test was used to compare $rTBF_{max}$ between 3D-ASL and DSC. Wilcoxon rank sum test was used to compare 3D-ASL and DSC-MRI indices for differences between low- and high- grade gliomas. **Results** The histological diagnosis of excised tumor from the 35 patients included in this study demonstrated that 18 patients had high-grade gliomas (11 had WHO grade IV, 7 had WHO III), and 13 had low-grade gliomas (Had WHO II). On Student t test, there was no significant difference between 3D-ASL and DSC -derived $rTBF_{max}$ ($P>0.05$). There were significant differences between high- and low- grade glioma $rTBF_{max}$ ($P<0.01$) for the two methods of 3D-ASL and DSC in high- and low- grade gliomas were respectively (2.34 ± 1.21), (0.69 ± 0.36), (2.55 ± 1.06) and (0.72 ± 0.52). **Conclusion** 3D-ASL can be utilized as a routine technique for evaluating the hemodynamics of gliomas. The combination of 3D-ASL and conventional MR imaging may improve the accuracy of preoperative grading in glioma.

[Key words] Magnetic Resonance Perfusion Imaging; Three-dimensional Arterial Spin Labeling; Dynamic Contrast Enhancement; Brain Glioma

胶质瘤是脑肿瘤中最常见的恶性肿瘤,约占颅内所有肿瘤的44.6%^[1]。术前正确的影像学分级诊断对胶质瘤治疗方案的确立及预后判断具有十分重要的意义。微循环灌注是肿瘤病变生长的基础,肿瘤的血管新生情况是评价肿瘤良恶性的最重要的生物学标记。因此进行肿瘤微循环灌注成像成为对胶质瘤术前分级的一种重要手段。

磁共振灌注成像(magnetic resonance perfusion weighted imaging, MRPWI)是一种利用磁共振快速成像序列和图像后处理技术来反映灌注状况的成像方法,它可以提供组织器官血流动力学方面信息^[2]。目前应用最多、最广泛的磁共振灌注成像技术为动态磁敏感对比成像(Dynamic Susceptibility Contrast, DSC)^[3]。动脉血质子自旋标记(arterial spin labeling, ASL)则是另一种使用动脉血质子作为内源性示踪剂的灌注技术,它不必注射任何对比剂,完全无创。特别是近年来3D-ASL的推出,它作为全新脑容积灌注成像,既克服了DSC和传统ASL容易受磁敏感伪影干扰的缺点,还实现了全脑灌注成像,采集信号的速度、质量明显提高,信号定位准确^[4]。

1 材料与方法

1.1 一般资料 选2013年10月~2014年7月间我院神经外科脑胶质瘤患者35例。本研究已获得伦理道德委员会的同意,所有入选患者均已签署知情同意书。术前均行MR常规、MR脑灌注(DSC及3D-ASL),

最后经病理证实的脑胶质瘤患者为31例(高级别胶质瘤18例,其中III级7例,IV级11例;低级别胶质瘤13例,均为II级)。参照世界卫生组织(2007年)中枢神经系统肿瘤分类标准,I、II级胶质瘤归为低级别组,III、IV级胶质瘤归为高级别组。胶质瘤患者年龄范围为30~70岁,男17例,女14例。其余4例为单发脑转移瘤(其中经手术切除后病理证实者3例,结合临床病史随访证实者1例)。

1.2 检查方法 使用美国GE Discovery 750w MR, 3.0T超导磁共振机。所有患者行T1WI(轴、矢)及T2WI、FLAIR、DWI(轴位)、3D-ASL序列扫描后,予静脉团注对比剂Gd-DTPA,行DSC灌注成像和增强T1WI。3D-ASL扫描:基于FSE的3D Spiral采集;参数选择:TR 4680ms,TE 10.7ms,间隔0mm,层厚4mm,激励3次。DSC扫描:序列采用平面回波梯度恢复脉冲;参数选择:TR 1800ms,TE45ms,间隔1.5mm,层厚5mm,翻转角60。激励1次。对比剂应用钆一二乙烯五胺乙酸(Gd.DTPA),肘静脉3ml/s,0.2mmol/kg,先后注射等量对比剂及0.9%氯化钠。

1.3 图像处理与分析 通过MR750w磁共振工作站应用软件分析ASL、DSC灌注数据,自动生成彩色图像,由红色至深蓝表示,红色代表高灌注,蓝色代表低灌注。将T1轴位图像与两种灌注技术所得彩色图融合,选择胶质瘤灌注最明显层面,测量肿瘤实质部分最大肿瘤血流量(maximal tumor blood flow, TBF_{max})以及对侧镜像区的血流量CBFT对。选择感兴趣区(region of interest, ROI)大小约60mm², (ASL和DSC 2种方法所选兴趣区的层面、位置对应一致)每处测量3次,求其平均值,并求比值,得出瘤区实性区域平均最大相对脑

血流量 $rTBF_{max}=TBF_{max}/CBFT_{对}$ 。

1.4 统计学方法 将上述所有数据存盘并将所得数据应用SPSS 17.0软件进行统计分析,所有灌注数值结果以($\bar{x} \pm s$)表示,将这两种方法得到的 $rTBF_{max}$ 做差异分析(t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义);用两独立样本秩和检验分别比较ASL及DSC产生的 $rTBF_{max}$ 在不同级别胶质瘤之间有无统计学差异,取P值为0.05。另外,请两名高年资放射科医生阅片35例患者。先由常规MRI平扫及增强检查做出分级诊断(诊断1),在此基础上再结合3D-ASL灌注图做出分级诊断(诊断2),然后将两次诊断分别与病理结果对照。

2 结果

35例脑肿瘤患者均取得比较好的灌注图像,其中病理证实的脑胶质瘤患者共31例高级别胶质瘤18例(WHO IV级11例,III级7例),低级别胶质瘤13例,(WHO II级)。3D-ASL和DSC灌注图中的CBF图像上高级别胶质瘤显示高灌注,低级别胶质瘤显示低灌注,高、低级别胶质瘤的 $rTBF_{max}$ 值存在显著差异,见表1。 $rTBF_{max}$ 值在ASL和DSC两种技术之间的差异无明显统计学意义($P > 0.05$),见表2。

结合病理诊断结果,常规MRI(诊1)的诊断符合率为70.12%,MRI+3D-ASL(诊2)的诊断

符合率为86.31%。MRI+3D-ASL在诊断准确性上与常规MRI相比有一定程度提高。

3 讨论

动态磁敏感对比成像是目前已发表的大多数文献中使用的灌注方法,此方法也已经被证实能够较准确反映脑肿瘤新生肿瘤血管的信息^[5]。采用该方法可以通过后处理分析得到脑血容量、脑血流量(CBF)、平均通过时间等灌注参数。但在脑灌注中计算这些参数的时候所采用的是血脑屏障模型,所以计算所得到的这些参数取决于血脑屏障的状态。而且该灌注方法采用了GRE-EPI成像技术,容易受磁敏感伪影干扰,在靠近含气结构的区域该技术无法正确评价组织的微循环灌注。

动脉血质子自旋标记MRI灌注成像是最近几年发展起来的MRI灌注新技术。ASL技术是采用反转脉冲标记自身动脉血中的质子,将标记前后采集的图像进行减影,从而产生灌注加权CBF的图像,然后通过应用一定的动力学模式可以将所得组织CBF进行定量。由于其没有外源性药物影响血液的物理、化学及生理特性,同时不受血脑屏障破坏的影响,因此ASL有利于在机体原始的生理或病理状态下得到组织的血流动力学参数,有望实现对脑血流量(CBF)的绝对测量^[6],这一点对于脑肿瘤尤

表1 高低级别胶质瘤DSC法和3D-ASL法所得比值的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TBF _{max} /对侧半球CBF	
		ASL法	DSC法
低级别	13	0.69 ± 0.36	0.72 ± 0.52
高级别	18	2.34 ± 1.21*	2.55 ± 1.06*

注: *与低级别比较, $P < 0.01$

表2 两种灌注方法所得比值的比较($\bar{x} \pm s$)

方法	例数	TBF _{max} /对侧半球CBF
DSC	31	1.81 ± 1.20
ASL	31	1.74 ± 1.16*

注: *与DSC比较, $P > 0.05$

其是高级别肿瘤CBF的评估尤为重要。Warmath、温洋等^[7-8]国内外多位学者曾将ASL技术用于高级别胶质瘤与低级别胶质瘤对比研究。但由于传统2D-ASL信噪比受限于组织内的血容量,采用EPI信号读取方式,无法克服信噪比低、磁敏感伪影两个致命缺陷,加之不能够进行全脑灌注成像,所以并没有在临床得到广泛的应用。ASL技术经过不断地创新和完善,推出最新的3D-ASL,既克服了DSC和传统ASL容易受磁敏感伪影干扰的缺点,还实现了全脑灌注成像,采集信号的速度、质量明显提高,可发现颅底脑组织至大脑顶叶皮层异常灌注区^[9]。技术方面的突破使得3D-ASL技术作为肿瘤病变灌注成像的全新解决方案,能更安全准确地评价病变的灌注水平。

本研究用DSC和3D-ASL两种脑灌注方法对高、低级别胶质瘤进行灌注研究,经数据分析结果显示3D-ASL可以很好的显示胶质瘤的血流灌注变化,将其用于胶质瘤术前评估及分级诊断与DSC测量结果具有高度一致性,这与国内外多个相关研究结果一致^[10-12]。

35例脑肿瘤患者的脑灌注图像均取得比较好的灌注效果。为避免磁化传递效应以及个体差异等因素的影响本研究参照国内外相关文献^[13-15],采用半定量的肿瘤相对最大血流量rTBFmax作为研究指标。利用3D-ASL技术对胶质瘤进行术前级别评估,结果显示高级别胶质瘤组rTBFmax明显高于低级别胶质瘤组,高、低级别胶质瘤的相对血流量之间的差异有统计学意义($P < 0.05$),这与DSC法灌注结果一致。因此,用3D-ASL来替代DSC法进行微循环灌注用于脑胶质瘤术前评估及分级是可行的。

同时我们注意到其中两例患

者在MRI增强序列中病变区无明显强化,依据以往经验我们会诊断为低级别胶质瘤,但在3D-ASL图像中显示病变局部呈明显高灌注,病理结果显示为WHO III级。以上情况的出现主要是因为肿瘤病变的对比剂增强扫描和灌注成像反映的是病变不同的病理改变,对比增强扫描肿瘤强化程度的高低实际上反映的是血脑屏障破坏程度以及造影剂渗出至血管外间隙中的浓度,明显强化仅仅代表局部血脑屏障破坏明显,而灌注扫描所反映的才是肿瘤血管的增殖程度。显然,仅根据有无增强来判断肿瘤的分级是不可靠的。

MRI+3D-ASL的联合应用使影像科医生的诊断准确率有所提高。3D-ASL成为脑胶质瘤分级诊断的有效补充,关键为临床医生制定更合理的手术方案提供了重要参考。同时,3D-ASL作为一种非电离、不用注射对比剂的成像方法是完全无创的,在一定程度上降低了病人检查过程中产生风险及副作用的概率,尤其是对对比剂过敏、肾功能不全的高危人群、需多次检查的人群来说是一种简单而有效的检查方法。

参考文献

- [1] 张纪. 深入开展胶质瘤综合治疗及其基础研究[J]. 中华神经外科杂志, 2003, 19(1): 1-2.
- [2] Hrbacek J, Lewis DP. Two Analytical Solutions for a Model of Pulsed Arterial Spin Labeling with Randomized Blood Arrival Times[J]. J Magn Reson, 2004, 167(1): 49-55.
- [3] Zaharchuk G. Theoretical basis of hemodynamic MR imaging techniques to measure cerebral blood volume, cerebral blood flow, and permeability[J]. AJNR, 2007, 28(28): 1850-1858.
- [4] 倪萍, 张英魁, 史凯宁, 等全脑3D动脉自旋标记成像及其在颅内肿瘤病变中的应用[J]. 中国医疗设备

2013, 28(10): 16-19.

- [5] Zikou AK, Alexiou GA, Kosta P, et al. Diffusion tensor and dynamic susceptibility contrast MRI in glioblastoma[J]. Clin Neurol NeuroSurg, 2012, 114(6): 607-612.
- [6] Wolf RL, Detre JA. Clinical neuroimaging using arterial spin labeled, perfusion magnetic resonance imaging[J]. Neurotherapeutics, 2007, 4(3): 346-359.
- [7] Warmuth C, Gunther M, Zimmer C. Quantification of blood flow in brain tumors: comparison of arterial spin labeling and dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MR imaging[J]. Radiology, 2003, 228(2): 523-532.
- [8] 温洋, 戴建平, 高培毅, 等. ASL在胶质瘤分级中的初步应用[J]. 中国医学影像技术, 2005, 21(9): 1371-1375.
- [9] 倪萍, 张英魁, 史凯宁, 等全脑3D动脉自旋标记成像及其在颅内肿瘤病变中的应用[J]. 中国医疗设备 2013, 28(10): 16-19.
- [10] 朱记超, 姜明武, 张方璟, 等. 动脉自旋标记技术在脑肿瘤术前评估中的应用研究[J]. 临床放射学杂志, 2012, 31(12): 1688-1693.
- [11] 王苇, 李澄, 陈建, 等. 流动敏感交互式反转恢复磁共振灌注成像技术及其初步临床应用[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(8): 1289-1292.
- [12] Knutsson L, van Westen D, Petersen ET, et al. Absolute quantification of cerebral blood flow: correlation between dynamic susceptibility contrast MRI and model-free arterial spin labeling[J]. Magn Reson Imaging, 2010, 28(1): 1-7.
- [13] Detre JA, Alsop DC. Perfusion magnetic resonance imaging with continuous arterial spin labeling: methods and clinical applications in the central nervous system[J]. Eur J Radiol, 1999, 30(2): 115-124.
- [14] Golay XA, Hendrikse JE, Lim TC, et al. Perfusion imaging using ASL[J]. Magn Reson Imag, 2004, 15(1): 10-27.
- [15] 温洋, 戴建平, 高培毅, 等. ASL在胶质瘤分级中的初步应用[J]. 中国医学影像技术, 2005, 21(9): 1371-1375.

(本文图片见封二)

(本文编辑: 郭吉敏)

【收稿日期】2016-12-05