

综 述

脑胶质瘤磁共振波谱和扩散张量成像的应用现状*

长江航运总医院影像科
(湖北 武汉 430010)

王 佳 徐海波

【中图分类号】R445.2; R739.4

【文献标识码】A

【基金项目】武汉市卫生计生委科研项目, 编号: WX14C24;
长江航运管理局科技项目,
编号: 201410010

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.09.044

通讯作者: 王 佳

脑胶质瘤是最常见的颅内原发性肿瘤, 约占颅内肿瘤的40%, 且呈逐年上升的趋势^[1], 其具有侵袭性生长的生物特点, 手术后肿瘤细胞容易残存、复发, 患者生存期短。近年来, 磁共振功能成像技术中PWI、SWI、MRS、DTI、DKI、ASL等快速发展, 取得了许多肯定性的研究成果, 也为脑内外肿瘤常规影像学检查提供了重要补充手段。其中¹H-MRS技术是研究胶质瘤代谢的重要手段, 一些代谢化合物浓度可以通过磁场产生的化学位移测定出来, 在肿瘤检测中以病理形态为中介与基因表达可能存在某种必然的联系, 其在胶质瘤的诊治中广泛应用^[2]。DTI是近年来能无创直观显示人脑白质纤维束分布与走向的唯一成像方法, 可了解胶质瘤对脑组织的浸润、白质纤维束受压情况及其破坏情况^[3-4]。这些功能成像对颅内胶质瘤的诊断从以往宏观的、形态学的研究上升到微观的、形态与代谢的并重的研究, 给胶质瘤的研究带来了新的的重要手段。

1 脑胶质瘤一般概述

脑胶质瘤来自神经系统支持组织, 属外胚叶肿瘤。按^[5]WHO2016版标准可将其分为八大类, 包括弥漫性星形细胞瘤、少突胶质细胞瘤、室管膜瘤、脉络丛肿瘤、神经元和混合性神经元胶质肿瘤等等。脑胶质瘤分为四级, 目前多数研究者又将其分为低级别(I~II级)和高级别(III~IV级)胶质瘤。脑胶质瘤都可浸润性生长, 主要有下列四种方式: 肿瘤细胞直接浸润邻近脑组织、沿脑白质纤维束浸润、通过脑脊液播散和沿软脑膜、室管膜下基膜及血管分布^[6]。

2 ¹H-MRS在脑胶质瘤诊断中的应用

¹H-MRS是近年来发展的唯一能无创性观察活体组织代谢及生化变化的技术, 可检测到常用代谢物包括NAA、Cho、Cr、Lip、Lac等等。NAA含量多少反映了神经元的数量和功能状态, 作为神经元以及轴索生存能力的一项标志物, 肿瘤生长活跃区NAA破坏是显而易见的^[7]。Cho反映肿瘤细胞分裂增殖情况, 而在病理分级中, 胶质瘤则是以细胞核中的异型性、核分裂活跃、细胞密度增高、血管内皮细胞增生和坏死决定^[8]。当发现肿瘤细胞明显增生时, 对正常神经元加速浸润, 使其大量减少, 致使NAA/Cr比值显著降低, Cho/Cr比值与Cho/NAA比值则明显升高^[9-10], 同时Cho/Cr比值在低级别的复发性胶质瘤中呈现显著升高^[11]。在高低级别胶质瘤相关性研究中, 发现Cho/Cr与Cho/NAA比值呈显著正相关性^[12-14], 说明随肿瘤恶性程度增加, 肿瘤细胞快速增殖, 从而引起代谢异常更加明显。Lac峰升高常提示抑制了脑细胞有氧呼吸, 正常脑组织将出现缺血缺氧, 严重可引起脑死亡^[15], 这表明高级别脑胶质瘤中坏死几率较高, Lac峰在胶质瘤分级中具有一定的价值^[16]。相比Lac峰, Lip峰情况类似, 也在高级别胶质瘤中常见, 但无法当作对高级别胶质瘤定义的绝对指标^[17]。Bulik等^[18]研究表明, 在低级别胶质瘤中, Cho浓度较低, NAA浓度轻度减低, Lac与Lip一般缺失, 但随着肿瘤恶性程度进展(III和IV), MI与NAA将降低, 而Cho明显升高。¹H-MRS在不同级别

的胶质瘤中存在差异,因此,无创条件下,其能够对胶质瘤分级评估起到重要作用。

3 DTI在脑胶质瘤诊断中的应用

DTI是在DWI基础上发展起来的目前唯一能活体显示脑白质纤维束走向的无创成像方法。人体中的髓鞘白质,通常因受到细胞结构的影响,其中的水分子将优先按照白质纤维束的长轴方向发生弥散^[19],这种有方向性的弥散运动看作各项扩散异性,这种特征是DTI可以利用多种参数和数据处理定向定量地评价脑白质的各向异性^[20-21],从量和方向上反映成像体素内扩散的变化,从而可分析相关值了解肿瘤特性。依照DTI成像将白质纤维束走向判断出来,对呈现的情况加以量化,能够反映出纤维束的方向性和完整性,从而观察判断肿瘤变化情况^[22]:①肿瘤周围白质纤维束仅见推移而未受累,FA值无改变或轻度升高;②肿瘤邻近白质纤维束有移位且部分受浸润,FA值中度下降;③肿瘤周围白质纤维束受浸润破坏中断,各项异性消失,FA值显著降低。胶质瘤细胞异常快速增殖,微结构破坏,内部发生坏死及微囊变,DTI显示肿瘤组织弥散屏障明显缺乏有序的方向性,随着胶质瘤级别的升高,细胞破坏程度越发明显,浸润白质纤维束越明显,其FA值更低的,越易致纤维束中断,越无法获取瘤周白质纤维束,DTI可以对胶质瘤的分级进行评估^[23-25]。因此,DTI可以了解脑胶质瘤邻近白质纤维束受累情况及与周围组织的关系,可更好了解肿瘤的性质及浸润范围,为临床手术及

放疗方案制定提供重要影像学价值。

4 DTI及DTT在胶质瘤术中导航应用

随着磁共振功能成像技术的发展,纤维示踪术DTT可以清楚地重建出脑白质纤维束,将数据导入神经导航系统能够在术中保护皮质脊髓束及其他重要纤维束,提高肿瘤全切率,避免神经功能损伤^[26-27]。刘俊华^[28]通过研究邻近锥体束的28例胶质瘤病人,以DTT方法显示皮层下锥体束,指导术者最大范围切除肿瘤的同时,保护锥体束。可明显降低术后致残率。Koga等^[29]提出在脑胶质瘤伽马刀治疗计划中将皮质脊髓束等重要信息融入,可限制患者所受辐射剂量,进而能够减低发生放疗损伤的风险。

5 评价疗效及评估预后

Kwee等^[30]认为,级别越高的胶质瘤患者生存率越低,主要有以下几个原因:①无法通过影像技术实现对肿瘤的定位,造成治疗失败;②传统的技术无法做出早期放疗结果评估;③无法判断肿瘤复发情况,往往手术、放疗后需要在长时间的观察下,才可判断治疗效果如何。董海波等^[31]经过研究后发现,¹H-MRS可在术后敏感监测肿瘤复发,当患者Cho表现出显著提升,而Lac、Cr两项指标发生异常时,表明患者脑胶质瘤在放疗后再次复发;当患者Cho下降,而Lip峰值增高时,可诊断为放射性脑坏死;鉴别脑胶质瘤放疗后死亡或者复发情况中,Lac存在重要价值。近年来的研究表明Cho/NAA、Cho/Cr比

值在肿瘤复发中升高明显,并且NAA/Cr、NAA/Cho比值在肿瘤损伤具有鉴别能力^[32-33]。从动物模型和对人类的研究提示弥散图像对肿瘤治疗反应是敏感的,Price等^[34]通过归纳总结,把DTI成像中胶质瘤复发特征归纳为:①各向异性各个方向低于各向同性,显示肿瘤细胞体积增大,肿瘤复发;②某个方向上各向异性低于各向同性,提示肿瘤在特定方向复发;③各个方向均无上述异常,提示肿瘤未复发。Khayal等^[35]研究37例脑胶质瘤患者同步行放化疗,发现肿瘤强化区域治疗后ADC值明显升高。因此,¹H-MRS及DTI在评价脑胶质瘤疗效及预后是具有一定优势的。

随着近年来一些新的磁共振功能成像技术飞速发展,不仅能够更好的观察和鉴别脑肿瘤,而且能够更加直观地观察到微观脑肿瘤结构,对选择治疗方式起到重要作用^[36]。¹H-MRS和DTI提供的脑胶质瘤解剖结构信息、功能及分子方面的信息,对脑胶质瘤治疗方案的精确设计及预后评估有着重大的临床意义,Zou等^[25,37]认为联合两者检查能够提高脑胶质瘤分级的准确度,且周永杰^[38]认为以参数Cho/NAA联合FA值可分性最好。综上,DTI与¹H-MRS检查不仅有利于脑胶质瘤良恶性判定及术中导航,而且对肿瘤复发与放射性脑病的鉴别也有一定帮助,可为胶质瘤术前方案制定、术后处理及预后评估提供重要的影像学指导及依据。

参考文献

- [1] Dolecek TA, Propp JM, Stroup NE, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors

- diagnosed in the United States in 2005–2009[J]. *Neuro Oncol*, 2012, 15 (5): 646–647.
- [2] Vander Graaf M. In vivo magnetic resonance spectroscopy: basic methodology and clinical applications[J]. *Eur Biophys J*, 2010, 39 (4): 527–540.
- [3] 王红, 马景旭, 贾文霄, 等. 弥散张量成像FA值和ADC值在颅内肿瘤病变中的应用[J]. *磁共振成像*, 2012, 3 (2): 136–140.
- [4] George A, Alexiou, Anastasi, Zikou, Spyridon, Tsiouris, et al. Correlation of diffusion tensor, dynamic susceptibility contrast MRI and (99m)Tc-Tetrofosmin brain SPECT with tumour grade and Ki-67 immunohisto-chemistry in glioma[J]. *Clinical neurology and neurosurgery*, 2014, 116: 41–45.
- [5] 苏昌亮, 李丽, 陈小伟, 等. 2016年WHO中枢神经系统肿瘤分类总结[J]. *放射学实践*, 2016, 319 (7): 570–579.
- [6] 王志群, 李坤成, 王亮, 等. 磁共振波谱对脑肿瘤的鉴别诊断价值[J]. *放射学实践*, 2007, 22 (2): 132–135.
- [7] Anvita, Bieza; Gaida, Krumina. Magnetic resonance study on fractional anisotropy and neuronal metabolite ratios in peritumoral area of cerebral gliomas[J]. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 2012, 48 (10): 497–506.
- [8] Zeng Q, Liu H, Zhang K, et al. Noninvasive evaluation of cerebral glioma grade by using multivoxel 3D proton[J]. *Magn Reson Imaging*, 2011, 29 (1): 25–31.
- [9] Bulik M, Jancalek R, Vanicek J, et al. Potential of MRS spectroscopy for assessment of glioma grading[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2013, 115 (2): 146–153.
- [10] Hui Zhang, Li Ma-Qun, Wang Xuan-Zheng, et al. Role of magnetic resonance spectroscopy for the differentiation of recurrent glioma from radiation necrosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *European journal of radiology*, 2014, 83 (12): 2181–2189.
- [11] Lehnhardt FG, Bock C, Rahn G, et al. Metabolic differences between primary and recurrent human brain tumors: a ¹H-NMR spectroscopic investigation[J]. *NMR Biomed*, 2005, 18 (6): 371–382.
- [12] Guo J, Yao C, Chen H, et al. The relationship between Cho/NAA and glioma metabolism: implementation for margin delineation of cerebral gliomas[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2012, 154 (8): 1361–1370.
- [13] 姜亮, 刘文, 肖朝勇, 等. 探讨联合应用MRS和DWI在脑胶质瘤分级中的诊断价值[J]. *临床放射学杂志*, 2015, 34 (4): 514–519.
- [14] 张玉琴, 徐海东, 董海波, 等. 3.0T氢质子磁共振波谱成像在胶质瘤术前分级及术后随访中的应用[J]. *医学影像学杂志*, 2016, 26 (2): 194–197.
- [15] 贺丹, 杨丽, 朱青峰, 等. ¹H-MRS在颅内胶质瘤分级中的应用价值. *中国临床医学影像学杂志*, 2011, 22 (2): 77–82.
- [16] 林祺, 张强, 陈东平, 等. 脑星形细胞瘤磁敏感效应级别与¹H-MR波谱相对定量的相关性探讨. *磁共振成像*, 2012, 3 (2): 174–178.
- [17] Opstad KS, Bell BA, Griffiths JR, et al. Taurine: a potential marker of apoptosis in gliomas[J]. *Brit J Cancer*, 2009, 100 (5): 789–794.
- [18] 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.
- [19] Kinoshita M, Goto T, Okita Y, et al. Diffusion tensor-based tumor infiltration index cannot discriminate vasogenic edema from tumor-infiltrated edema[J]. *J Neurooncol*, 2010, 96: 409–415.
- [20] Okada T, Miki Y, Fushimi Y, et al. Diffusion-tensor fiber tractography: Intra-individual comparison of 3.0T and 1.5T MR Imaging[J]. *Radiology*, 2006, 238 (2): 668–678.
- [21] George A, Alexiou; Anastasia, Zikou; Spyridon, Tsiouris, et al. Correlation of diffusion tensor, dynamic susceptibility contrast MRI and (99m)Tc-Tetrofosmin brain SPECT with tumour grade and Ki-67 immunohisto-chemistry in glioma[J]. *Clinical neurology and neurosurgery*, 2014, 116: 41–45.
- [22] Jakab A, Molnar P, Emr IM, et al. Glioma grade assessment by using histogram analysis of diffusion tensor imaging-derived maps[J]. *Neuroradiology*, 2011, 53 (7): 483–491.
- [23] Smitha KA, Gupta AK, Jayasree R S. Total magnitude of diffusion tensor imaging as an effective tool for the differentiation of glioma[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82 (5): 857–861.
- [24] 高兴锋. 多模态MRI影像对胶质瘤患者诊断和分级的应用价值[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18 (16): 42–44.
- [25] 姜亮, 殷信道. 磁共振功能成像在脑肿瘤诊断中的应用价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2015, 13 (1): 112–115.
- [26] 孙胜玉, 马辉, 王晓东, 等. BOLD-fMRI和DTI结合神经导航在枕叶视觉功能区附近病变切除中的应用[J]. *中华神经外科杂志*, 2011, 27 (9): 925–928.
- [27] Jia XX, Yu Y, Wang XD, et al. fMRI-driven DTT assessment of corticospinal tracts prior to cortex resection[J]. *Can J Neurol Sci*, 2013, 40 (4): 558–563.
- [28] 刘俊华. 3.0T磁共振弥散张量成像在胶质瘤切除术中的应用价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2016, 14 (1): 30–32, 72.
- [29] Koga T, Maruyama K, Kamada K, et al. Outcomes of diffusion tensor tractography Integrated stereotactic radiosurgery[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82 (2): 799–802.
- [30] Kwee T C, Donswijk M

- L. Application of advanced MR imaging techniques and the evolving role of PET/MR imaging in neuro-oncology[J]. PET Clinics, 2013, 8 (2): 183-199.
- [31] 张玉琴, 徐海东, 董海波. 3.0T氢质子磁共振波谱成像在胶质瘤术前分级及术后随访中的应用[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26 (2): 194-197.
- [32] Matsusue E, Fink JR, Rockhill JK, et al. Distinction between glioma progression and post-radiation change by combined physiologic MR imaging. Neuroradiology, 2010, 52 (4): 297-306.
- [33] Elias AE, Carlos RC, Smith EA, et al. MR spectroscopy using normalized and non-normalized metabolite ratios for differentiating recurrent brain tumor from radiation injury. Acad Radiol, 2011, 18 (9): 1101-1108.
- [34] Price SJ, Jena R, Burnet NG, et al. Predicting patterns of glioma recurrence using diffusion tensor imaging[J]. Eur Radiol, 2007, 17 (7): 1675-1684.
- [35] Khayal IS, Polley MY, Jalbert L, et al. Evaluation of diffusion parameters as early biomarkers of disease progression in glioblastoma multiforme[J]. Neuro Oncol, 2010, 12 (9): 908-916.
- [36] Zamecnik P, Essiq M. Perspectives of 3T magnetic resonance imaging in radio surgical treatment planning[J]. Acta Neurochir Suppl, 2013, 116 (5): 187-191.
- [37] Zou QG, Xu HB, Liu F, et al. In the assessment of supratentorial glioma grade: the combined role of multi voxel proton MR spectroscopy and diffusion tensor imaging[J]. Clin Radiol, 2011, 66 (10): 953-960.
- [38] 周永杰. 1H-MRS联合DTI在脑胶质瘤分级中的应用[M]. 南昌大学, 2015.

(本文编辑: 汪兵)

【收稿日期】2017-07-25

(上接第 114 页)

- [8] Effert P, Beniers AJ, Tamimi Y, et al. Expression of glucose transporter 1 (Glut-1) in cell lines and clinical specimens from human prostate adenocarcinoma[J]. Anti-cancer Res, 2004, 24: 3057-3063.
- [9] Hara T, Kosaka N, Shinoura N, et al. PET imaging of brain tumor with [methyl-11C]choline[J]. J Nucl Med, 1997, 38 (6): 842-847.
- [10] Vagnoni V, Brunocilla E, Bianchi L, et al. State of the art of PET/CT with 11-choline and 18F-fluorocholine in the diagnosis and follow-up of localized and locally advanced prostate cancer[J]. Arch Esp Urol, 2015, 68 (3): 354-370.
- [11] García JR, Cozar M, Soler M, et al. Salvage radiotherapy in prostate cancer patients. Planning, treatment response and prognosis using (11)C-choline PET/CT[J]. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol, 2016, 20.
- [12] Demura T1, Shinohara N, Tanaka M, et al. The proportion of free to total prostate specific antigen: a method of detecting prostate carcinoma[J]. Cancer, 1996, 77 (6): 1137-1143.
- [13] Nakamoto Y1, Osman M, Wahl RL. Prevalence and patterns of bone metastases detected with positron emission tomography using F-18 FDG[J]. Clin Nucl Med, 2003, 28 (4): 302-307.
- [14] Garcia JR, Moreno C, Valls E, et al. Diagnostic performance of bone scintigraphy and (11)C-Choline PET/CT in the detection of bone metastases in patients with biochemical recurrence of prostate cancer[J]. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol, 2015, 34 (3): 155-161.
- [15] Garcia JR, Romera N, Cozar et al. (11)C-choline PET/CT and multiparametric MRI in patients with biochemical relapse of prostate cancer[J]. Actas Urol Esp, 2015, 39 (4): 259-263.

(本文编辑: 汪兵)

【收稿日期】2017-07-24