

论 著

3D-ASL脑灌注成像在脑肿瘤诊断与分级中的应用价值

徐州中心医院CT/MRI室

(江苏 徐州 221009)

王靖雅 师毅冰

【摘要】目的 探讨3D动脉自旋标记成像(ASL)全脑灌注成像技术在脑肿瘤诊断与分级中的应用价值。**方法** 回顾性分析经组织病理学及免疫组化证实的40例脑肿瘤,包括胶质瘤14例(其中低级别胶质瘤6例,高级别胶质瘤8例),脑膜瘤10例,转移瘤10例,髓系肉瘤6例。测量3D-ASL脑血流灌注图像肿瘤实质部分最大肿瘤血流量值(TBFmax),对侧正常白质的脑血流量值(CBF)及相对肿瘤血流量值rTBF。 $rTBF=TBFmax/CBF$ 。将脑肿瘤分为低级别胶质瘤组、高级别胶质瘤组、脑膜瘤组、转移瘤组及髓系肉瘤组,应用单因素方差分析对各组间rTBF值进行比较,后续两两比较采用SNK-q检验, $P<0.05$ 为差异有显著性。**结果** 3D-ASL磁共振灌注测量得到的脑肿瘤相对血流量值rTBF,髓系肉瘤组rTBF低于低级别胶质瘤组、高级别胶质瘤组、转移瘤组及脑膜瘤组,且差异均具有统计学意义($P<0.05$);低级别胶质瘤组rTBF低于高级别胶质瘤组、转移瘤组及脑膜瘤组,且差异均具有统计学意义($P<0.05$);但高级别胶质瘤、脑膜瘤和转移瘤三者之间rTBF差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 3D-ASL能定量反映肿瘤微循环的灌注情况,对脑肿瘤的诊断、鉴别诊断及分级有重要价值。

【关键词】 三维动脉自旋标记; 动态磁敏感对比增强灌注成像; 脑肿瘤

【中图分类号】 R739.41; R445.2

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.12.002

通讯作者: 师毅冰

3D-ASL MRI Perfusion Technique in the Application Value of Brain Tumor

WANG Jing-ya, SHI Yi-bing. Department of CT and MR, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221009, Jiangsu Province, China

[Abstract] Objective To study the three-dimensional arterial spin labeling (3D-ASL) whole brain perfusion imaging in the diagnosis of brain tumor and application value of classification. **Methods** Retrospective analysis confirmed by histopathological and immunohistochemical of 40 cases of brain tumors, including 14 cases of gliomas (6 cases with low grade gliomas and 8 high grade glioma), 6 cases of myeloid sarcoma, 10 cases of meningioma and metastatic tumor, respectively. Measure 3D-ASL cerebral blood flow perfusion image tumor substantial part of the largest value (TBFmax), the contralateral normal white matter of cerebral blood flow (CBF) value and the relative tumor blood flow(rTBF). $rTBF=TBFmax/CBF$. Glioma were divided into low and high grade, meningioma, metastatic tumor group and myeloid sarcoma group, using the single factor analysis of variance of rCBF value comparison between groups, using the snk-q test to compare two difference was statistically significant ($P<0.05$). **Results** The rCBF of 3D-ASL was obtained quantitative magnetic resonance perfusion imaging parameters, quantitative rTBF myeloid sarcoma group were lower than low grade glioma group, the high grade glioma group, metastatic tumors and meningiomas group, the differences were statistically significant, rTBF low grade glioma group were lower than the group of high grade glioma, meningioma and metastases group, the differences were statistically significant, high grade glioma, meningioma, and among metastases was no statistically significant difference. **Conclusion** 3D-ASL can quantitatively reflect the perfusion of the tumor microcirculation, diagnosis, differential diagnosis and classification of brain tumors has important value.

[Key words] 3D-arterial Spin Labeling; Brain Tumors; rTBF

脑肿瘤病理类型多种多样,各种级别的脑肿瘤治疗方案以及疾病预后各不相同,恶性脑肿瘤预后较差,治疗困难且易复发,而良性脑肿瘤以后良好,治疗容易,复发率低;故对脑肿瘤良恶性的鉴别及肿瘤分级显得具有重要意义。肿瘤新生血管形成在肿瘤侵犯和转移中起最关键作用,若没有血管生成,肿瘤瘤体直径仅能达到1~2mm。因此,对瘤体血管生成进行定量评估具有重要意义。常规MRI增强扫描只能显示血脑屏障的破坏程度。随着功能磁共振技术的发展,磁共振灌注技术已成为反映组织微血管分布以及血流灌注的常规技术。

磁共振灌注成像技术包括两种。DSC-MRI已经广泛应用于脑肿瘤的诊断及治疗后评价。3D-ASL是近年发展起来的全新容积灌注成像技术,与传统的PET、DSC-MRI技术相比一些优势,已经有研究表明多次磁共振增强检查后可使钆造影剂沉积于脑内^[1],3D-ASL不需要注射对比剂,可反复进行检查,因此其逐渐成为脑肿瘤的诊断、鉴别诊断、治疗以及预后评估的新的方向。目前3D-ASL在脑肿瘤的研究主要集中在胶质瘤的术前分级^[2-4],其它肿瘤研究相对较少^[5]。本研究的目的是探讨3D动脉自旋标记成像(ASL)全脑灌注成像技术在脑肿瘤的诊断与分级中的临床应用价值。

1 材料与方 法

1.1 一般资料 收集我院2015年5月至2016年3月总共46例经病理

学证实的脑肿瘤患者进行回顾性研究。其中6名患者因伪影较重被排除,最后40名脑肿瘤患者(其中男性22名,女性18名,年龄范围15~78岁)进入本次研究;40例脑肿瘤包括:10例脑膜瘤,6例低级别胶质瘤(WHO I和II级),8例为高级别胶质瘤(WHO III和IV级),10例为转移瘤,6例髓系肉瘤(Myeloid Sarcoma, MS)。按照世界卫生组织(World Health Organization, WHO)2007年中枢神经系统肿瘤分类标准对脑肿瘤进行分类及分级。研究的入选标准:同一磁共振扫描仪上同时行3D-ASL检查和DSC-MRI检查的患者;没有进行活检、无手术切除的脑肿瘤患者;排除标准:有磁共振扫描禁忌症的患者,接受过相关治疗的患者;有明显伪影的患者。

1.2 磁共振扫描技术及参数

采用西门子公司先进的Siemens Magnetom Skyra 3.0T磁共振,32通道相控阵线圈。摆位时头部务必摆正。MRI扫描包括常规MRI成像(轴位T1WI、T2WI, T2WI-FLAIR),3D-ASL, DSC-MRI和增强T1WI(contrast-enhanced, CE-T1WI)。常规扫描具体参数:①T1WI, TR2000ms, TE8ms; T2WI, TR6000ms, TE99ms; T2WI-FLAIR, TR8000ms, TE85ms, 视野(FOV)220mm, 矩阵256×256, 层厚5mm。

3D-ASL序列为采用脉冲式背景抑制超快速梯度自旋回波(GRASE)及3DFAIRQ II灌注模式,伪连续标记、螺旋并行采集三维容积采集方式,标记后延迟时间为1800ms,从而得到分辨率较高的灌注图像。具体参数:TR5000ms, TE36ms, 视野(FOV)192mm, 矩阵256×256, 层厚3mm, 层数42层, NEX=3, bandwidth=62.5kHz, 扫描时间为

65s。

1.3 3D-ASL图像后处理 将3D-ASL全脑灌注图像传输到SyngoVia工作站,应用MRI Perfusion软件自动生成ASL-CBF伪彩图,然后手动放置感兴趣区(region of interest, ROI),定量测量肿瘤血流量(TBF),由2名有经验的放射科医生分别选择ROI; ROI放置原则:以常规扫描T2WI和CE-T1WI图像为参考,在肿瘤强化最明显的区域(伪彩图上肿瘤实性部分为色彩最浓的部分)放置ROI,范围约30mm²,每个ROI放置3次,然后取平均值;对侧正常脑白质感兴趣区放置于对侧半卵圆中心。ROI的放置尽量避开囊变、钙化、出血、坏死及较大的血管。

1.4 统计学结果分析 采用Spss18.0软件包对数据进行处理分析,所得数值均以($\bar{x} \pm s$)表示。测量3D-ASL脑血流灌注图像肿瘤实质部分最大肿瘤血流量值(TBFmax),对侧正常白质的脑血流量值(CBF)及相对肿瘤血流量值rTBF。rTBF=TBFmax/CBF。将脑肿瘤分为低级别胶质瘤组、高级别胶质瘤组、脑膜瘤组、转移瘤组及髓系肉瘤组,应用单因素方差分析对各组间rCBF值进行比较,后续两两比较采用SNK-q检验, P<0.05为差异有显著性。

2 结果

2.1 3D-ASL在不同脑肿瘤的定量灌注分析的研究 3D-ASL磁共振灌注成像技术定量不同类型脑肿瘤血流量比值rTBF的比较分析结果见表1及图1。

40例脑肿瘤3D-ASL灌注图及rTBF定量参数结果如下:髓系肉瘤表现为稍低灌注,其rTBF(0.84±0.13)分别低于低级别胶质瘤组、转移瘤组、脑膜瘤

组、高级别胶质瘤组,且差异均具有统计学意义(P<0.05);低级别胶质瘤表现为稍高灌注, rTBF(1.81±0.15)分别低于转移瘤组、脑膜瘤组、高级别胶质瘤组,且差异均具有统计学意义;而转移瘤、脑膜瘤和高级别胶质瘤均表现为不同程度高灌注, rTBF分别为(3.49±0.71), (3.95±0.99)和(4.26±0.97),三者之间差异无统计学意义(P>0.05)。而且转移瘤和高级别胶质瘤均显示不均匀的血流分布。

2.2 部分病例图 见图2-9。

3 讨论

常规MRI对脑肿瘤分级、肿瘤侵犯程度及疗效评估等方面作用有一些限制。恶性肿瘤的常规影像学表现并不都具有特异性。例如高级别的脑肿瘤可以表现为无明显强化或不强化,而有些低级别肿瘤增强扫描明显强化。恶性脑肿瘤生长、浸润和转移都与肿瘤血管生成密切相关。所以,对脑肿瘤血管生成情况的准确评估具有重要临床意义。但常规MRI增强仅能反映脑肿瘤血脑屏障的破坏程度,并不能提供肿瘤血管生成的更多有用信息^[6],磁共振灌注技术可以测量肿瘤的血流量,从而评估肿瘤组织的血流分布特点。3D-ASL灌注技术能无创地提供脑组织的血流灌注信息,对脑肿瘤的诊断具有较高的应用价值^[7-8]。

本研究采用的3D-ASL磁共振灌注技术是近年发展起来的全脑容积灌注成像技术,突破了传统2D-ASL的各种限制,通过伪连续标记以及三维螺旋并行采集,大大地提高了图像信噪比,而图像伪影少,扫描范围更广,这些成像技术方面的突破使3D-ASL能常规应用于临床,使其在脑肿瘤的

表1 五组间rTBF分析结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	N	rTBF	F	P
髓系肉瘤组	6	0.84 ± 0.13	26.248	0.000
低级别胶质瘤组*	6	1.81 ± 0.15		
高级别胶质瘤组*#	8	4.26 ± 0.97		
转移瘤组*#	10	3.49 ± 0.71		
脑膜瘤组*#	10	3.95 ± 0.99		

注: * 与髓系肉瘤组比较, P < 0.05; # 与低级别胶质瘤组比较, P < 0.05

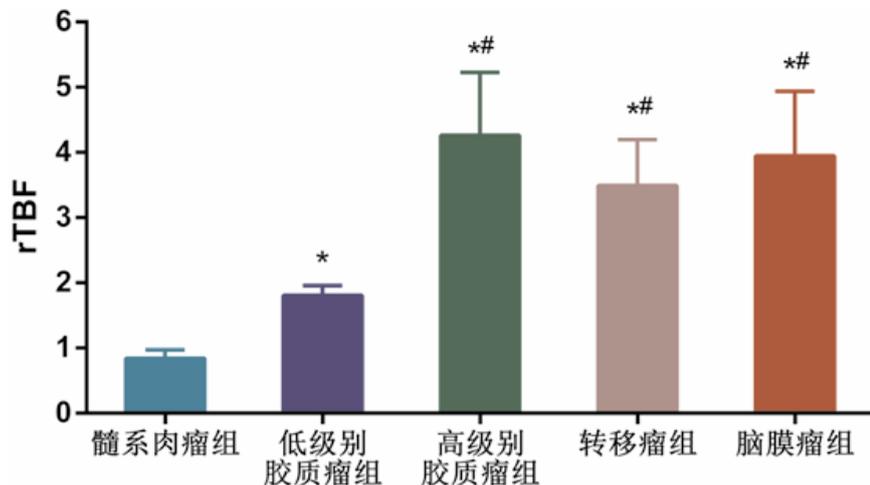


图1 五组间rTBF柱状图分析。

诊断、鉴别诊断及分级中发挥重要作用。3D-ASL灌注成像不仅能清晰显示正常脑组织的血流分布情况,还能反映显示肿瘤周围血流分布情况,能清晰显示肿瘤内部不均匀的微血管分布,因此3D-ASL磁共振灌注成像对脑肿瘤,尤其是胶质瘤的分级具有重要意义。

本研究中高级别胶质瘤相对血流灌注值rTBF明显高于低级别胶质瘤,这与以往报道相符^[9],但与转移瘤及脑膜瘤无明显差异。3D-ASL磁共振灌注成像能显示不同级别的脑胶质瘤血流灌注情况,对脑胶质瘤的恶性程度做出客观评价,可作为术前的分级诊断。转移瘤是最常见的继发脑肿瘤,易出现坏死、囊变及出血,ASL表现不均匀环形高灌注,中心坏死及囊变区域低灌注,本研究中其灌注程度显著高于低级别胶质瘤,但与高级别胶质瘤及脑膜瘤无明显差异,与吴雪斌^[10]等的研究类似。脑膜瘤表现为明

显高灌注, rCBF显著高于低级别胶质瘤,但与高级别胶质瘤及转移瘤无明显差异,且瘤周水肿rCBF较低,主要原因是脑膜瘤为颅内脑外肿瘤,其血供丰富,不受血脑屏障影响,肿瘤侵袭性较差,故表现为高灌注,这与之前的研究^[11-12]相似。本研究中,6例脑髓系肉瘤增强扫描表现为明显较均匀强化,但3D-ASL灌注表现为不均匀的稍低灌注, rTBF值最低,低于低级别胶质瘤,明显低于脑膜瘤、转移瘤及高级别胶质瘤,这在之前未见报道,分析原因可能是,髓系肉瘤尽管为WHO分级的IV级肿瘤,但在病理学上表现为血供不丰富的恶性肿瘤,因此表现为低灌注,这种灌注表现类似于中枢神经系统淋巴瘤的灌注表现^[13]。因此我们认为,3D-ASL灌注表现对脑髓系肉瘤和中枢神经系统淋巴瘤的鉴别是很困难的。由于手术对髓系肉瘤的治疗意义不大,因此3D-ASL的灌注表现对其临床治疗方案及预后评估

具有重大的应用价值。

另一方面,部分高级别胶质瘤病例的瘤体实性部分强化不明显,但在3D ASL-CBF图像上呈相对高灌注区,这种情况可能是由于肿瘤的新生血管生成,所以肿瘤恶性程度最高的部分并不一定是瘤体强化最明显的区域^[14-15]。已经有高达40%的文献报道高级别胶质瘤在增强扫描时无强化或轻微强化^[16],所以不强化或轻微强化并不一定就是低级别胶质瘤,而明显强化也不代表就是高级别胶质瘤。所以,仅仅用病灶强化程度的高低来评估胶质瘤的分级是不准确的。因此,3D-ASL可成为常规成像方法,能有效地辅助评估脑肿瘤血管生成的程度及侵袭情况,这对确定脑肿瘤性质是有重大价值。

本研究存在的不足之处:首先,髓系肉瘤样本量,还需要更大样本的研究进一步证实,但由于其罕见性,因此获得大样本病例较为困难。其次,尽管3D-ASL磁共振灌注技术在脑肿瘤的定性及术前分级中具有很多优势,但目前仍受诸多因素的限制,尤其是对摆位要求十分严格,例如两侧的标记位置不在同一解剖水平就会导致CBF值的计算错误,从而造成两侧大脑半球灌注差异的假象,因此我们对3D-ASL灌注的测量也要客观和全面,以免过高的估计。

3D-ASL磁共振灌注技术是非侵入性的、无需注射对比剂的成像方法,其可重复性强且简单易行,对于肾功能不全者或儿童患者仍可检查。目前,3D-ASL作为脑肿瘤灌注成像的全新方法,能定量地反映脑肿瘤微循环的灌注情况,能可靠地评价脑肿瘤的灌注水平、肿瘤组织的血管生成情况及侵袭程度,因此对脑肿瘤治疗方案的制定具有重要参考价

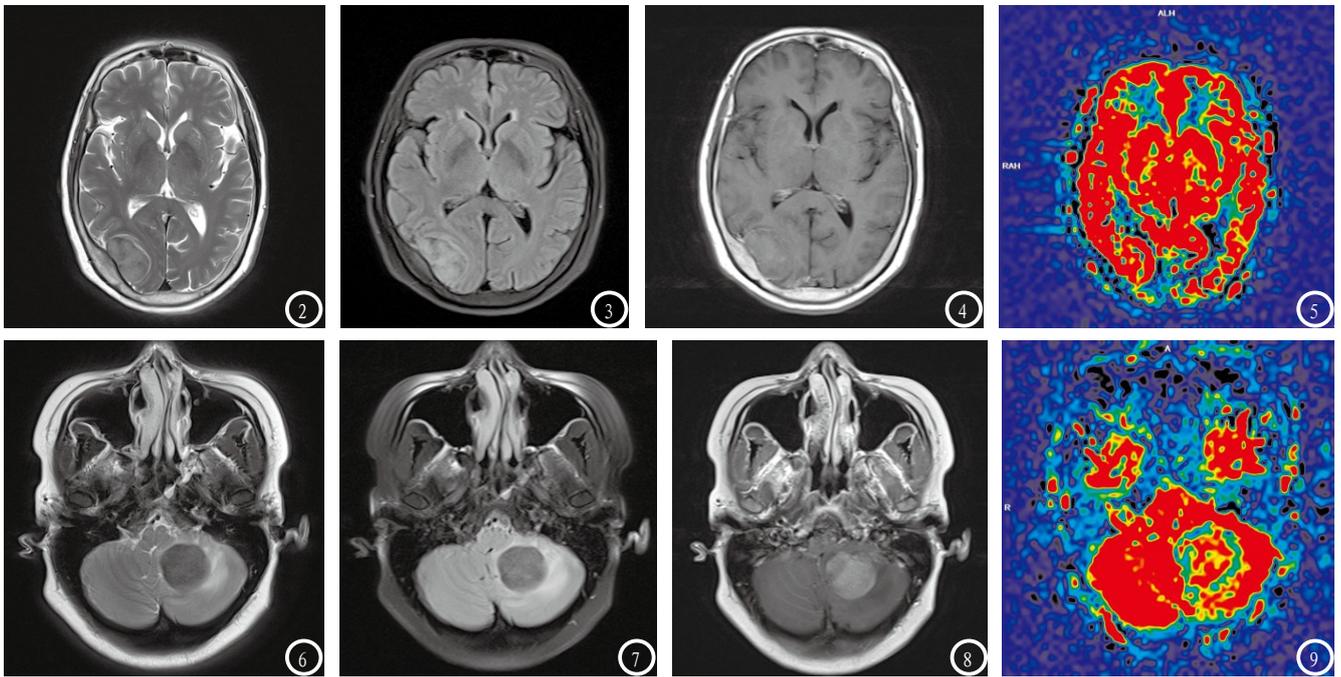


图2-5 男, 62岁, 右枕部脑膜瘤。T2WI及FLAIR (图1-2) 表现为椭圆形稍高信号, 信号不均匀, CE-T1WI (图3) 轻-中度强化, 3D-ASL (图4) 灌注图显示不均匀的高灌注。图6-9 女, 28岁, 左侧小脑半球髓系肉瘤。T2WI及FLAIR (图6-7) 表现为类圆形稍高信号, CE-T1WI (图8) 明显均匀强化, 3D-ASL (图9) 灌注图显示不均匀的低灌注。

值, 有助于脑肿瘤的术前诊断及分级, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] McDonald RJ, McDonald JS, Kallmes DF, et al. Intracranial Gadolinium Deposition after Contrast-enhanced MR Imaging [J]. *Radiology*, 2015, 275 (3): 772-782.
- [2] 张玉琴, 徐海东, 董海波, 等. 三维动脉自旋标记法在胶质瘤术前的应用价值 [J]. *医学影像学杂志*, 2014, 24 (7): 1089-1092.
- [3] 田强, 张曦, 徐菲菲, 等. 磁共振3D-ASL技术在预测胶质瘤术前分级中的应用 [J]. *实用放射学杂志*, 2015, 31 (11): 1758-1761.
- [4] Yamashita K, Yoshiura T, Hiwatashi A, et al. Arterial spin labeling of hemangioblastoma: differentiation from metastatic brain tumors based on quantitative blood flow measurement [J]. *Neuroradiology*, 2012, 54 (1): 809-813.
- [5] 肖华锋, 马林, 安维民, 等. 三维动脉自旋标记灌注成像在鞍旁脑膜瘤与海绵状血管瘤中的鉴别诊断价值 [J]. *中国医刊*, 2014, 49 (4): 68-70.
- [6] Batra A, Tripathi RP, Singh AK. Perfusion magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy of cerebral gliomas showing imperceptible contrast enhancement on conventional magnetic resonance imaging [J]. *Australas Radio*, 2004, 48 (3): 324-332.
- [7] 陈发军, 周东, 黄飏, 等. 脑胶质瘤分级诊断的新方法: 动脉自旋标记技术 [J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2010, 9 (1): 27-30.
- [8] 刘颖, 袁慧书, 曾祥柱, 等. 三维动脉自旋标记技术评价阿尔茨海默病患者脑血流灌注 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2014, 30 (5): 693-697.
- [9] 张龙江, 包颜明, 祁吉. 对比剂首过MR灌注成像在脑胶质瘤中的应用价值 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2004, 20 (5): 810-881.
- [10] 吴雪斌, 张伟国, 谭勇, 等. 磁共振灌注及波谱成像在鉴别高级别胶质瘤和转移瘤中的应用 [J]. *中国临床医学影像学杂志*, 2010, 21 (6): 381-384.
- [11] Cha S, Yang L, Johnson G, et al. Comparison of microvascular permeability measurements, $K_{(trans)}$ determined with conventional steady-state T1-weighted and first-pass T2*-weighted MR imaging methods in gliomas and meningiomas [J]. *Am J Neuroradiol*, 2006, 27 (2): 409-417.
- [12] Jarnum H, Steffensen EG, Knutsson L, et al. Perfusion MRI of brain tumours: a comparative study of pseudo-continuous arterial spin labelling and dynamic susceptibility contrast imaging [J]. *Neuroradiology*, 2010, 52 (4): 307-317.
- [13] Weber MA, Zoubaa S, Schlieter M, et al. Diagnostic performance of spectroscopic and perfusion MRI for distinction of brain tumors [J]. *Neurology*, 2006, 66 (2): 1899-1906.
- [14] Paulson ES, Schmainda KM. Comparison of dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MR methods: recommendations for measuring relative cerebral blood volume in brain tumors. *Radiology*, 2008, 249 (2): 601-613.
- [15] 车英玉, 杨子涛, 程敬亮. 3D-ASL与DSC灌注技术在脑肿瘤中的对比研究 [J]. *临床放射学杂志*, 2014, 33 (5): 770-773.
- [16] Direksunthorn T, Chawalparit O, Sangruchi T, et al. Diagnostic performance of perfusion MRI in differentiating low-grade and high-grade gliomas: advanced MRI in glioma, A Siriraj project [J]. *J Med Assoc Thai*, 2013, 96 (9): 1183-1190.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】 2017-07-08