

## • 临床经验 •

## 磁共振弥散张量成像在脑星形细胞瘤肿瘤分级及明确瘤周浸润范围的应用价值

毛锡金 张林 曹新山 邢成颜 李泉 董鹏

脑胶质瘤为颅内恶性肿瘤,复发率及病死率均较高,一直是神经外科中难治性疾病之一,由于胶质瘤呈浸润性生长且与正常脑组织分界不清,手术不可能将其彻底切除,术后常有复发<sup>[1]</sup>。常规CT和MRI检查在准确诊断肿瘤恶性程度、明确其级别尚有一定困难,磁共振弥散张量成像(DTI)技术是MRI的一种检查新技术,其能够显示白质纤维的形态及被破坏的程度,有助于明确肿瘤的级别及恶性程度,从而制订合理的手术方案,本研究正是利用磁共振DTI对星形细胞瘤的分级及明确瘤周浸润进行研究。

## 一、资料与方法

1. 一般资料:收集本院2008年3月至2011年9月术前疑为星形细胞瘤的患者进行常规磁共振(平扫及强化检查)及DTI成像检查。所有患者检查前均未进行化疗或给予脱水剂等治疗,患者无其他病史;磁共振检查后2周内进行手术并切除病变送检病理。经病理证实的星形细胞瘤患者共38例,其中男20例,女18例,年龄14~69岁,平均年龄40岁。其中低级别星形细胞瘤(相当于WHO分级的I或II级)16例,高级别星形细胞瘤(相当于WHO分级的III或IV级)22例。所有患者均被告知检查情况,并愿接受各序列MRI扫描。

2. 扫描方式:采用GE公司Signa Excite II 1.5T MR扫描仪,应用标准头部正交线圈。全部病例均行常规T1WI、T2WI、FLAIR检查,增强后行T1WI扫描。首先进行平扫T1WI扫描,参数为TR/TE 365/15 ms,层厚8 mm,层间距2 mm,矩阵384×192,FOV 24 cm,1次采集;T2WI扫描参数为TR/TE 2300/22.3 ms,层厚8 mm,层间距2 mm,矩阵480×256,FOV 24 cm,1次采集;FLAIR扫描参数为TR/TE 1000/165 ms,层厚8 mm,层间距2 mm,矩阵320×192,FOV 24 cm,1次采集。DTI成像扫描,DTI扫描采用单次激发SE EPI序列,扫描参数为TR/TE 9999/89.8 ms,矩阵128×128,FOV 24 cm,1次采集,b=1000 s/mm<sup>2</sup>,b=0 s/mm<sup>2</sup>,覆盖整个大脑半球及脑干,弥散敏感梯度方向数15个,层厚5 mm,层间距0 mm。最后注射对比剂后增强扫描。

3. 图像后处理:将患者的DTI原始数据转入到工作站,应用GE公司所提供的AW 4.3工作站及functool 2软件包进行后处理,获得FA图和ADC图,然后对选定感兴趣区(region of interest, ROI)进行测量,即可获得相应部位的FA和ADC值。测量的部位包括肿瘤实质区、实质周缘区、实质外侧区及对应侧正常脑组织;ROI大小约20~30 mm<sup>2</sup>。ROI的确定在EPI序列的T2WI像上进行,ROI自动在相应层面的FA图和ADC图上自动生成,从而得到相应ROI的FA值及ADC值。ROI的选择原则

是:肿瘤实质区选择肿瘤强化最明显的部位;如果肿瘤没有强化,ROI放在肿瘤的中心部位,选择时避开肿瘤内的囊变区域,尽量放在肿瘤中心区域;低级别肿瘤实质周缘区选择为肿瘤T2WI图或者DWI图高信号边缘外8 mm的脑实质区域,而高级别肿瘤实质周缘区选择为肿瘤异常强化边缘外8 mm水肿区域,低级别肿瘤实质外缘区选择为肿瘤T2WI图或者DWI图高信号边缘外20 mm的脑实质区域,高级别肿瘤实质外缘区选择为肿瘤T2WI图高信号水肿边缘外5 mm区域,对应正常脑组织选择肿瘤实质区、实质周缘区、实质外侧区对侧正常脑组织部位。

4. 统计学分析:采用SPSS 13.0统计软件包,对各组数据进行正态性分布检验。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。在方差齐时两样本均数比较采用t检验,方差不齐时用satterthwaite检验,P<0.05为差异有统计学意义。

## 二、结果

1. 病理结果:本组病例均经手术病理证实。38例星形细胞瘤中,星形细胞瘤I级2例(图1~3),星形细胞瘤II级14例,间变性星形细胞瘤10例,胶质母细胞瘤12例(图4~6)。

2. FA值测量结果:低级别星形细胞瘤实质区的FA1值平均为0.103±0.024,高级别星形细胞瘤实质区的FA2值平均为0.185±0.018,低级别肿瘤实质周缘区FA3值平均为0.242±0.057,高级别肿瘤实质周缘区FA4值平均为0.245±0.021,低级别肿瘤实质外侧区FA5值平均为0.395±0.027,高级别肿瘤实质外侧区FA6值平均为0.293±0.064(表1),FA1与FA2之间差异具有统计学意义(P<0.05),FA5与FA6之间差异具有统计学意义(P<0.05),FA1、FA2、FA3、FA4、FA6与对侧正常脑白质FA值之间差异具有统计学意义(P<0.05),FA5与对侧正常脑白质FA值之间差异无统计学意义(P>0.05);从肿瘤中心区域向外FA值变化呈递增趋势,低级别星形细胞瘤最大增幅位于实质周缘区与实质外侧区之间,高级别星形细胞瘤最大增幅位于实质外侧区与正常脑组织之间。

表1 星形细胞瘤不同区域FA值( $\bar{x} \pm s$ )

区域	低级别星形细胞瘤	高级别星形细胞瘤	对侧正常区域
肿瘤实质区	0.103±0.024	0.185±0.018 <sup>a</sup>	0.426±0.047
实质周缘区	0.242±0.057	0.245±0.021	0.428±0.016
实质外缘区	0.395±0.027	0.293±0.064 <sup>a</sup>	0.427±0.024

注:与低级别星形细胞瘤比较,<sup>a</sup>P<0.05

3. ADC值测量结果:低级别星形细胞瘤实质区的ADC1值平均为(1.476±0.067)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s,高级别星形细胞瘤实质区的ADC2值平均为(1.271±0.038)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s,低级别肿瘤实质周缘区ADC3值平均为(1.867±0.049)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s,高级别肿瘤实质周缘区ADC4值平均为(1.996±0.061)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s,低级别肿瘤实质外侧区ADC5值平均为(1.854±0.083)

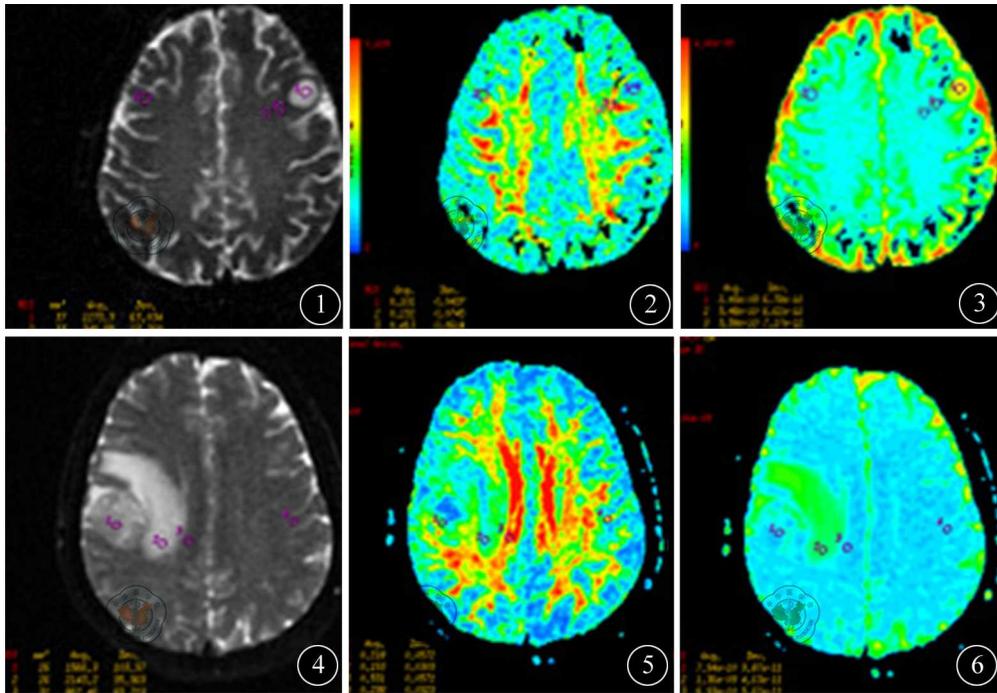


图1~3 I级星形细胞瘤 图4~6 IV级星形细胞瘤, 测量区域分别为肿瘤实质区、实质周缘区、实质外缘区及对应侧正常脑组织。图1, 4为B=0时T2图像, 图2, 5为FA图, 图3, 6为ADC图

$\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , 高级别肿瘤实质外缘区 ADC6 值平均为  $(1.855 \pm 0.065) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (表 2), ADC1 与 ADC2 之间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), ADC1、ADC2、ADC4 与对侧正常脑白质 ADC 值之间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), ADC3、ADC5、ADC6 对侧正常脑白质 ADC 值之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 2 星形细胞瘤不同区域 ADC 值( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}, \bar{x} \pm s$ )

区域	低级别星形细胞瘤	高级别星形细胞瘤	对侧正常区域
肿瘤实质区	$1.476 \pm 0.067^b$	$1.271 \pm 0.038^{ab}$	$1.846 \pm 0.064$
实质周缘区	$1.867 \pm 0.049$	$1.996 \pm 0.061^b$	$1.851 \pm 0.051$
实质外缘区	$1.854 \pm 0.083$	$1.855 \pm 0.065$	$1.854 \pm 0.058$

注: 与低级别星形细胞瘤比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对侧正常区比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

### 三、讨论

1994 年 Basser 等<sup>[2]</sup>将 DTI 引入 MRI 领域, DTI 是在弥散加权成像基础上发展起来的, 它可以在三维空间内精确地分析水分子的弥散运动(定性及定量)。而脑组织的弥散各向异性与脑白质神经纤维的直径、密度、神经胶质细胞和卵磷脂化有关, 也和神经纤维的方向和结构有关<sup>[3]</sup>。定量分析脑肿瘤 DTI 的参数很多, 常用的有各向异性分数 FA 值和平均弥散率 D 值, FA 值主要受髓鞘的完整性、纤维的致密程度及平行性等因素影响, D 值一般受组织的水含量、位于细胞内外间隙等因素的影响。

对本研究所取得的数据进行分析, 结果显示肿瘤实质的 FA 值较对侧正常脑白质 FA 值明显减低, 这与有一些学者<sup>[4-5]</sup>所研究的星形细胞瘤实质区 DTI 的特点基本一致。徐德荣等<sup>[6]</sup>研究显示低度恶性星形细胞瘤多以推移周围邻近白质为主, 与邻近白质边界清晰, 而恶性星形细胞瘤以破坏与侵犯白质纤维束为主, 边缘模糊。由于肿瘤细胞浸润、破坏, 造成白质纤维束的结构不完整, 水分子各向异性下降, 导致 FA 值下降。同时本研究

也显示低级别星形细胞瘤的 FA 值较高级别星形细胞瘤的 FA 值略有所降低, 笔者认为造成这种结果的主要原因是白质纤维束破坏的程度与组织细胞增殖程度的一种双因素动态作用的结果, 一方面高级别星形细胞瘤对于脑组织尤其是白质纤维束的破坏、浸润及压迫导致病变 FA 值降低, 另一方面石磊等<sup>[7]</sup>认为细胞密度增高、内皮细胞及血管增生等因素会导致肿瘤 FA 值升高, 而高级别星形细胞瘤组织细胞密度更大, 内皮血管增殖更加旺盛, 导致高级别星形细胞瘤 FA 值高于低级别恶性星形细胞瘤, 同时由于高级别星形细胞瘤容易发生坏死, 在 RIO 选择时应尽量避开坏死区域, 以免影响高级别星形细胞瘤 FA 值的准确性。本研究显示高级别星形细胞瘤实质外缘区 FA 值与对侧正常脑白质 FA 值之间差异具有统计学意义, 而低级别星形细胞瘤实质外缘区 FA 值与对侧正常脑白质 FA 值之间差异无统计学意义。Provenzale 等<sup>[8]</sup>研究发现高级别星形细胞瘤周正常白质较对侧正常白质 FA 值明显下降( $P = 0.004$ ), 与本研究有相似的发现; 目前对于高级别星形细胞瘤周水肿周缘区 FA 值下降的原因并不完全清楚, 据相关文献<sup>[9]</sup>报道高度恶性星形细胞瘤对白质纤维束有高亲和力, 能沿视放射、胼胝体或者前联合扩散, 导致双侧或者单侧大脑广泛转移。笔者从病理入手发现高级别星形细胞瘤肿瘤细胞呈浸润性生长, 早期就可以沿白质纤维束生长, 可以将正常的轴索、神经元及神经胶质细胞分离开来, 但并未破坏神经纤维组织结构, 但瘤巢可造成正常结构的分离移位, 结构扭曲, 导致水分子不能沿正常的神经轴索扩散, 方向性下降进而 FA 值下降。

相关文章对不同级别星形细胞瘤 ADC 值的改变报道仍有争议, Kono 等<sup>[10]</sup>研究显示, 低级别星形细胞瘤的 ADC 值明显比高级别星形细胞瘤有所增加, 而 Lam 等<sup>[11]</sup>研究显示 ADC 值对星形细胞瘤的分级无明显意义。本研究显示星形细胞瘤肿瘤实质部分 ADC 值与对侧正常脑白质区的 ADC 值差异有统计学意义

义( $P < 0.05$ ),低级别星形细胞瘤实质区的ADC值要大于高级别实质区的ADC值。引起这一改变的原因可能有以下几个方面:(1)高级别星形细胞瘤细胞数目以及空间密度更大,细胞间隙更小,导致水分子的弥散运动受限,ADC值变小;(2)高级别星形细胞瘤的肿瘤细胞异型性更高,细胞体积增大,导致细胞间隙变窄,进而引起ADC值下降。本研究显示高级别星形细胞瘤实质周缘区ADC值有所增加,原因可能是高级别胶质瘤周水肿带常有较多的肿瘤细胞浸润和严重的血管源性水肿,肿瘤细胞的浸润合并有水肿,这种水肿包含了细胞内和细胞外的水肿,均可导致ADC值增加<sup>[12]</sup>。

研究显示从肿瘤中心区域向外FA值具有递增趋势,低级别星形细胞瘤最大增幅位于实质周缘区与实质外侧区之间,高级别星形细胞瘤最大增幅位于实质外侧区与正常脑组织之间。说明FA值对于明确瘤周浸润范围比较有价值;同时也显示高级别星形细胞瘤的脑浸润至实质外侧区才逐渐开始降低,而低级别星形细胞瘤则在肿瘤实质周缘区就开始明显降低,因此高级别星形细胞瘤在脑浸润距离上较之低级别星形细胞瘤亦更胜一筹。

总之,星形细胞瘤的FA值以及ADC值能够在一定程度上反映肿瘤组织的内部结构,可以区分正常脑组织与肿瘤组织以及低级别星形细胞瘤和高级别星形细胞瘤,对术前确定肿瘤的分期、明确手术的切除范围以及预后情况有一定的价值。

#### 参 考 文 献

- [1] 刘红卫,宁伟东,马选鹏. 脑恶性胶质瘤术后间质内化疗的疗效观察[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2012,6:1654.
- [2] Bassar PJ, Mattiello J, Le Bihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys*, 1994, 66:259-267.

毛锡金,张林,曹新山,等. 磁共振弥散张量成像在脑星形细胞瘤肿瘤分级及明确瘤周浸润范围的应用价值[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2012,6(17):5345-5347.

- [3] Shimony JS, McKinstry RC, Akbudak E, et al. Quantitative diffusion tensor anisotropy brain MR imaging: normative human data and anatomic analysis. *Radiology*, 1999, 212:770-784.
- [4] Toh CH, Castillo M, Wong AM, et al. Primary cerebral lymphoma and glioblastoma: differences in diffusion characteristics evaluated with diffusion tensor imaging. *AJNR*, 2008, 29:471-475.
- [5] Stadlbauer A, Nimsky C, Gruber S, et al. Changes in fiber integrity, diffusivity, and metabolism of the pyramidal tract adjacent to gliomas: A quantitative diffusion tensor fiber tracking and MR spectroscopic imaging study. *AJNR*, 2007, 28:462-469.
- [6] 徐德荣,王桂华渊,张亚林,等. 脑星形细胞瘤周围区域的磁共振DTI研究. *放射学实践*, 2009, 24:466-468.
- [7] 石磊,张辉,邵国良,等. 脑高级别星形细胞瘤周DTI参数的测定及分析. *医学影像学杂志*, 2009, 19:506-509.
- [8] Provenzale JM, McCraw P, Mhatre P, et al. Peritumoral brain regions in gliomas and meningiomas: investigation with isotropic diffusion-weighted MR imaging and diffusion-tensor MR imaging. *Radiology*, 2004, 232:451-460.
- [9] 邹启桂. MRS和DTI对胶质瘤周浸润及分级的临床应用价值初探. 武汉:华中科技大学同济医学院,2008.
- [10] Kono K, Inoue Y, Nakayama K, et al. The role of diffusion weighted imaging in patients with brain tumors. *AJNR*, 2001, 22:1081-1088.
- [11] Lam WW, Poon WS, Metreweli C. Diffusion MR imaging in gliomas: does it have any role in the preoperation determination of grade of glioma. *Clin Radiol*, 2002, 57:219-225.
- [12] 王昌新,刘影,费小瑞,等. 弥散张量成像相对各向异性值和相对表观系数值在评价脑胶质瘤级别中的研究. *实用放射学杂志*, 2008, 24:1301-1308.

(收稿日期:2012-02-22)

(本文编辑:吴莹)

中 华 临 床 医 学 会