

· 论 著 ·

## 1H-MRS 与 DTI 在胶质瘤分级中的临床价值\*

黄 强, 李海涛, 谢延风, 石全红<sup>△</sup>

(重庆医科大学附属第一医院神经外科 400016)

**摘要:**目的 分析脑胶质瘤在氢质子磁共振波谱(1H-MRS)和磁共振弥散张量成像(DTI)上的表现特点与病理级别相关性。方法 将 41 例脑胶质瘤患者依照世界卫生组织(WHO)分级的方法将其分为两组:低级别胶质瘤和高级别胶质瘤,术前均行常规磁共振成像(MRI)、DTI 及 1H-MRS 检查,测量患侧占位核心实质区与对侧镜像区表观弥散系数(ADC)、各向异性分数(FA)、胆碱复合物(Cho)、N-乙酰天冬氨酸(NAA)和肌酐(Cr)。结果 高、低级别胶质瘤肿瘤实质区 ADC 值和 FA 值与镜像区比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );高、低级别胶质瘤之间的 ADC 值和 FA 值差异亦有统计学意义( $P < 0.05$ );胶质瘤实质区与对侧镜像区 NAA/Cr、Cho/Cr 比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );高、低级别胶质瘤 NAA/Cr、NAA/Cho 比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 高、低级别胶质瘤 1H-MRS 和 DTI 存在明显差异。

**关键词:**脑胶质瘤;磁共振弥散张量成像;磁共振波谱

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.21.005

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)21-2456-02

## Clinical value of 1H-MRS and DTI in glioma classification\*

Huang Qiang, Li Haitao, Xie Yanfeng, Shi Quanhong<sup>△</sup>

(Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**Abstract:** Objective To analyze the performance of the glioma in proton magnetic resonance spectroscopy(1H-MRS) and diffusion tensor imaging(DTI), and to explore the relationship between the characteristics and pathological grade. **Methods** The 41 cases of glioma patients were divided into two groups according to the World Health Organization (WHO) classification method; the low-level group and the high-level group. The patients underwent conventional magnetic resonance imaging, DTI and 1H-MRS examination, and the ipsilateral placeholder district and contralateral reference zones ADC, FA, Cho, NAA and Cr values were measured. **Results** The difference of ADC and FA values in solid area between the two groups was significant compared with the contralateral ones ( $P < 0.05$ ). The difference of ADC and FA value of the gliomas between the two groups was also significant ( $P < 0.05$ ). The NAA/Cr and Cho/Cr values in the two groups of glioma tumor was significantly different compared with the contralateral ones ( $P < 0.05$ ). The NAA/Cr and NAA/Cho values of the gliomas between the two groups were also significantly different ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The performance of glioma in 1H-MRS and DTI between the two groups showed significantly different.

**Key words:** brain glioma; diffusion tensor magnetic resonance imaging; proton magnetic resonance spectroscopy

神经胶质瘤又称胶质瘤,起源于神经胶质细胞,是最常见的原发性脑肿瘤,约占全部脑肿瘤的 40%~50%,包括星形细胞瘤、少突胶质细胞瘤、室管膜瘤等。临床工作中,常规磁共振成像(MRI)为判断肿瘤良恶性提供了一定的帮助,但由于胶质瘤明显的不均一性和多样性,在常规影像学分析和判断时常常遇到困难,人们希望能都通过分子水平的检测来更客观地对胶质瘤进行分类和分级,以便于确定治疗方案和评估预后<sup>[1]</sup>。现回顾分析 41 例胶质瘤在氢质子磁共振波谱(proton magnetic resonance spectroscopy, 1H-MRS)和磁共振弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)上的表现,以提高诊断及治疗的水平,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2011 年 3 月至 2012 年 6 月本院脑胶质瘤患者 41 例,年龄 32~78 岁,按世界卫生组织(WHO)分级方法进行分级,其中 I 级 6 例,II 级 11 例,III 级 14 例,IV 级 10 例,将 I、II 级归入低级别胶质瘤(17 例),将 III、IV 级归入高级别胶质瘤(24 例)。术前所有患者均进行常规 T1WI、T2WI 扫描及 T1WI 增强扫描,同时完成 1H-MRS 和 DTI 扫描。

**1.2 方法** 采用美国通用电子(GE)公司生产的最新型 GE

Signa MRI(1.5T)高场强 MRI。常规 MRI 包括横轴位 FLAIR 序列 T1WI;常规扫描参数:T1WI 时 TR/TE = 500 : 10, T2WI 时 TR/TE = 4 000 : 90,层厚 5.0 mm,间隔 0 mm, F0V = 24 cm × 24 cm。增强扫描肘静脉注射 Gd-DTPA 造影剂。DTI 成像:采用单次激发 SE-EPI 序列,TR/TE = 10 000 / 80 ms,弥散敏感梯度方向 32 个,矩阵 256 × 256,激励次数(NEX)3,层厚为 3.0 cm,间隔 0mm, b = 0 s/mm<sup>2</sup>、b = 1 000 s/mm<sup>2</sup>,扫描时间 255 s。MRS 成像:28 例病灶均在术前行增强后多体素 1H-MRS 检查,采用点分辨波谱(PRESS)技术。MRS 扫描参数:TR250、TE2.8,视野 120 mm × 120 mm ~ 140 mm × 140 mm 采集 1 次,成像时间 410 s,全部在增强后横断面 T1 上定位感兴趣区(region of interest, ROI),尽可能包括目的肿瘤强化区和强化边缘区,以及对侧镜像区脑组织。

**1.3 统计学处理** DTI 数据:应用 AW4.0 工作站 Functool 2.0 软件完成数据收集、处理,分别在肿瘤实性部分及肿瘤对侧镜像部分选择感兴趣区(ROS)的表观弥散系数(ADC)值、各向异性分数(FA)值等参数,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,应用 SPSS19.0 统计分析软件,采用析因方差分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。1H-MRS 数据:常规 MRI 扫描获得三方

\* 基金项目:国家临床重点专科建设项目经费资助(财社[2011]170号)。作者简介:黄强(1987~),在读硕士,主要从事胶质瘤在磁共振弥散张量成像中的表现研究。△ 通讯作者, Tel:(023)89011151; E-mail:shqh69@yahoo.com.cn。

位定位图,选择 ROI,并于对侧镜像部位选取近似 ROI,尽量避开颅骨、空气及头皮下脂肪的干扰。1H-MRS 原始图像经 Siemens Avanto 自带软件进行后处理分析,获得代谢物分布图、代谢物比率图以及代谢与解剖图的叠加图。观测的代谢物质为 N-乙酰天冬氨酸(NAA)、肌酐(Cr)、胆碱复合物(Cho)三者的波峰及他们三者相互的比值(Cho/Cr、NAA/Cho、NAA/Cr)。

2 结 果

2.1 MRI 表现 胶质瘤平扫 T1WI 呈不均匀低信号,T2WI 呈高信号,增强后,病变区呈单个环状中等程度或显著强化,或在环状瘤壁见有瘤结节强化等,肿瘤界限略清楚或模糊,边缘不光滑,占位效应大等表现,易误诊为脑转移瘤、恶性脑膜瘤等。

2.2 DTI 表现 高级别胶质瘤 ADC 值均小于  $1.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,而低级别胶质瘤 ADC 值均大于  $1.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,高、低级别胶质瘤实质区 ADC 值和 FA 值与镜像区比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),高、低级别胶质瘤之间的 ADC 值和 FA 值差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1、2。

表 1 高、低级别胶质瘤的 ADC 值( $\bar{x} \pm s, \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )

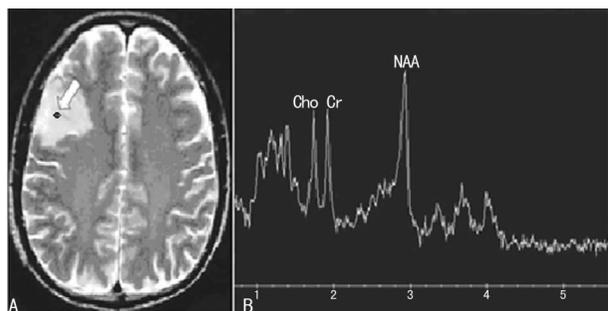
肿瘤类型	实质区	镜像区	P
高级别胶质瘤	1.15 ± 0.15	0.72 ± 0.10	0.04
低级别胶质瘤	1.48 ± 0.13	0.73 ± 0.11	0.02

表 2 高、低级别胶质瘤的 FA 值( $\bar{x} \pm s, \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )

肿瘤类型	实质区	镜像区	P
高级别胶质瘤	0.25 ± 0.02	0.63 ± 0.05	0.02
低级别胶质瘤	0.14 ± 0.02	0.64 ± 0.03	0.00

表 3 高、低级别胶质瘤的 Gho/Cr、NAA/Cho、NAA/Cr 比值( $\bar{x} \pm s$ )

项目	Gho/Cr	NAA/Cho	NAA/Cr
高级别胶质瘤	3.79 ± 0.98	0.17 ± 0.06	0.33 ± 0.17
对侧镜像区	1.11 ± 0.26	1.40 ± 0.33	1.52 ± 0.25
低级别胶质瘤	2.33 ± 0.48	0.34 ± 0.14	0.73 ± 0.21
对侧镜像区	1.11 ± 0.27	1.41 ± 0.23	1.52 ± 0.38



A:箭头所指为 ROS;B:该区代谢物图谱波谱图。

图 1 低级别胶质瘤 MRS 图

2.3 1H-MRS 表现 所有肿瘤 1H-MRS 均有异常表现,胶质瘤主要表现为肿瘤实质区 NAA 含量明显降低,Cho 含量增高,Cr 含量变化不明显,无规律性。肿瘤实质区与对侧镜像区 Cho/Cr 比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );胶质瘤实质区与

对侧镜像区 NAA/Cr 比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );高、低级别胶质瘤 NAA/Cr、NAA/Cho 比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),Cho/Cr 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

3 讨 论

DTI 是一种更高级的弥散加权成像形式,它利用多种参数和数据处理,从量和方向上反映成像体素内扩散的变化,可以定量定向地评价脑白质的各向异性<sup>[2]</sup>。ADC 值反映水分子整体的弥散水平和阻力情况,与弥散方向无关,值越大,水分子的弥散能力越强,信号也就越高。FA 值为张量各向异性与张量之比,反映白质纤维束各向异性及完整性,一般认为正常脑白质纤维束的 FA 值应大于 0.2<sup>[3]</sup>。因此,当颅内发生肿瘤时,瘤细胞浸润、水肿等,可使局部脑组织以及白质纤维束的水分子弥散能力及各向异性发生改变,不同肿瘤细胞组织间成分不尽相同,对水分子的弥散能力亦不同,因此用 FA 值、ADC 值来判定胶质瘤级别有一定的理论依据<sup>[4]</sup>。有研究表明,ADC 在坏死的肿瘤中心最高,其次为水肿脑组织、增强的肿瘤中心、增强的肿瘤边缘和正常脑组织<sup>[5]</sup>。故 ADC 的取值区域的不确定对本研究存在一定的误差,仍需进一步完善。

DTI 能够提供病灶与邻近白质纤维束的二维和三维可视化解剖信息,直观立体显示肿瘤对周围纤维束影响,是目前显示活体纤维束最有效的手段<sup>[6]</sup>。可在手术前指导手术入路的选择,手术中指导肿瘤最大范围切除并有效保护重要的白质纤维束避免损伤,对术后并发症、患者的预后估计都具有非常重要的价值。本研究中的高、低级别胶质瘤的 FA 值与 ADC 值均与对侧镜像区存在明显异常( $P < 0.05$ )。高级别胶质瘤与低级别胶质瘤之间的 FA 值和 ADC 值差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),与文献报道基本一致<sup>[7-8]</sup>。本组研究中,高级别胶质瘤 ADC 值均小于  $1.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,而低级别胶质瘤 ADC 值均大于  $1.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,可认为 ADC 值  $1.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  为本组高低级别胶质瘤的临界值,而高低级别胶质瘤是否存在临界值还有待进一步研究证实。

1H-MRS 分析是利用核磁共振现象和化学位移作用,对一系列特定原子核及其化合物进行分析的方法。可用于观察颅内肿瘤的生化代谢变化,最常见的是 NAA、Cr、Cho 以及病理状态下出现的脂质(Lip)、乳酸(Lac)等。胶质瘤由于正常神经细胞减少,胶质细胞增生,表现为 NAA 显著下降,Cr 轻度下降,Cho 显著升高,随着脑胶质瘤恶性度的升高,NAA 呈下降趋势,Cho 呈升高趋势,并出现异常增高的 Lac 峰,但 Lac 峰出现于各级别脑胶质瘤中,其峰值无显著性差异,相应的 NAA/Cr 和 NAA/Cho 降低,Cho/Cr 升高<sup>[9]</sup>。肿瘤组织与对侧正常脑组织的各组代谢物的比值存在显著性差异。

NAA 主要存在于神经元内,被认为是神经元的内标志物<sup>[10]</sup>。在正常波谱中,NAA 是最高峰,目前有研究表明,肿瘤内 NAA 浓度降低是由于神经元的缺失或正常神经元功能下降所致,常提示肿瘤侵犯神经元导致神经元减少或功能受损,被破坏或被肿瘤细胞代替所致<sup>[11]</sup>。而在本研究中,高级别组 NAA/Cr 的值小于低级别组,说明高级别胶质瘤破坏神经元的程度远远大于低级别胶质瘤。

脑胶质瘤 1H-MRS 的另一主要表现为 Cho/Cr 比值上升,大多数实质性脑胶质瘤可出现胆碱含量的增高,反映了肿瘤组织内细胞膜转换和细胞增殖的增加。因此,胆碱的增高可提示细胞的快速增殖,所以恶性程度越高的胶质瘤的 Cho/Cr 值越大,与有的学者研究结果一致<sup>[12-13]</sup>。本组研(下转第 2460 页)

治成功率。

#### 参考文献:

- [1] 周炯,李桂萍,王爱,等. 颅脑手术部位感染率及危险因素前瞻性研究[J]. 中华神经外科杂志, 2007, 23(10): 758-760.
- [2] Conen A, Walti LN, Merlo A, et al. Characteristics and treatment outcome of cerebrospinal fluid shunt-associated infectious in adults; a retrospective over an 11-years period[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(1): 73-82.
- [3] 杨树源, 只达石. 神经外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 347-361.
- [4] 周忠清, 郑今兰, 张劲松, 等. 开颅术后颅内感染的诊断与治疗[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(4): 402-404.
- [5] Kourbeti IS, Jacobs AV, Koslow M, et al. Risk factors associated with postcraniotomy meningitis[J]. Neurosurgery, 2007, 60(2): 317-325.
- [6] Barker FG. Efficacy of prophylactic antibiotics against meningitis after craniotomy: a meta-analysis [J]. Neurosurgery, 2007, 60(5): 887-894.
- [7] 李江, 徐将荣, 余建军, 等. 颅脑创伤术后颅内感染经验性治疗的抗菌药物选择[J]. 中华创伤杂志, 2011, 27(7): 594-596.
- [8] 周建新, 王强, 唐明忠, 等. 神经外科患者脑脊液细菌流病学和耐受性检测[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(2): 154-157.

- [9] Zhang TX. Antibiotic therapy for the secondary suppurative intracranial infection [J]. Foreign Medical Science Section On Neurology Neumsurgery, 1986, 13(3): 122.
- [10] Pfausler B, Spiss H, Beer R, et al. Treatment of staphylococcal ventriculitis associated with external cerebrospinal fluid drains; a prospective randomized trial of intravenous compared with intraventricular vancomycin therapy[J]. J Neurosurg, 2003, 98(5): 1040-1044.
- [11] 邓民强, 黄书岚. 颅脑手术后颅内感染危险因素及用药途径的探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 6(2): 16-17.
- [12] Komotar RI, Ransom ER, Mocco I, et al. Critical postcraniotomy cerebrospinal fluid hypovolemia: Risk factors and outcome analysis [J]. Neurosurgery, 2006, 59(2): 284.
- [13] Carbone E. Laboratory diagnosis of bacterial meningitis; usefulness of various tests for the determination of the etiological agent[J]. Med Mal Infect, 2009, 39(7/8): 581-605.
- [14] 钟晓祝, 谭细兰, 杨艳. 颅脑手术医院感染及其影响因素 Logistic 回归分析[J]. 中华神经医学杂志, 2007, 6(6): 627-629, 637.
- [15] 狄美琪, 孔亮, 邢福英. 闪光视觉诱发电位无创检测颅内压在颅内感染中的应用[J]. 重庆医学, 2012, 41(5): 495-496, 506.

(收稿日期: 2013-01-11 修回日期: 2013-03-18)

(上接第 2457 页)

究中, 高级别胶质瘤的 Cho/Cr 值高于低级别胶质瘤组, 但结果差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

综上所述, DTI 能够直观立体的显示纤维束与肿瘤的关系, 其形态与临床症状之间有良好的相关性; 1H-MRS 能了解脑胶质瘤代谢特性, 反映肿瘤生长潜能; 结合 1H-MRS 和 DTI 表现, 能够有效的对胶质瘤进行诊断及分级, 并根据病情的需要和患者的要求选取合理的手术方式, 最大限度地切除肿瘤组织, 又尽可能地减少手术对正常神经功能的损伤, 从而最大限度地保证术后生活质量。

#### 参考文献:

- [1] Louis DN. Molecular pathology of malignant gliomas[J]. Annu Rev Pathol, 2006, 1: 97-117.
- [2] 郭睿, 邓奎品. 磁共振弥散张量成像在中枢神经系统的应用研究进展[J]. 医学影像学杂志, 2009, 19(6): 762-765.
- [3] Peter R, Elke H, Kea F, et al. Cerebral gliomas; diffusional kurtosis imaging analysis of microstructural difference [J]. Radiology, 2010, 254(6): 876-881.
- [4] 王红, 马景旭, 贾文霄, 等. MR 弥散张量成像在颅内肿瘤病变中的应用[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2011, 17(4): 299-303.
- [5] 徐德荣, 王桂华, 张亚林, 等. 脑星形胶质细胞瘤周围区域的磁共振 DTI 研究[J]. 放射学实践, 2009, 24(5): 466-468.
- [6] Hattingen E, Rathert J, Jurcoane A, et al. A standardised

evaluation of pre surgical imaging of the corticospinal tract; where to place the seed ROI[J]. Neurosurg Rev, 2009, 32(3): 445-456.

- [7] 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.
- [8] 李伟, 龙晚生, 罗学毛, 等. 磁共振弥散加权成像在胶质瘤分级中的价值[J]. 国际肿瘤学杂志, 2011, 38(1): 74-77.
- [9] Jansen JF, Back WH, Nicolay, et al. 1H-MRS spectroscopy of the brain; absolute quantification of metabolites[J]. Radiology, 2006, 240(2): 318-332.
- [10] 龚才桂, 王小宜, 刘慧. 脑胶质瘤的 MRI 表现及 1H-MRS 研究[J]. 中华现代影像学杂志, 2009, 6(12): 785-788.
- [11] 周高峰, 王小宜, 龚才桂, 等. 氢质子二维化学位移成像波谱法评价脑胶质瘤的价值[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(8): 1342-1344.
- [12] Stadlbauer A, Gruber S, Nimsky C, et al. Preoperative Grading of Gliomas by Using Metabolite Quantification with High-Spatial Resolution Proton MR Spectroscopic Imaging[J]. Radiology, 2006, 238(3): 958-969.
- [13] Oshio S, Tsugu H, Komatsu F, et al. Quantitative assessment of gliomas by proton magnetic resonance spectroscopy[J]. Anticancer Res, 2007, 27(6A): 57-63.

(收稿日期: 2013-01-08 修回日期: 2013-04-29)