

• 中枢神经影像学 •

脑血流率在脑胶质瘤分级诊断中的应用

武洪林, 陈君坤, 张宗军, 黄伟, 卢光明, 李林

【摘要】 目的:评价相对脑血流率(rCBF)在脑胶质类肿瘤病理分级中的价值。**方法:**对 18 例脑胶质类肿瘤患者术前行 MR 灌注成像, 序列采用 GRE-EPI, 经去卷积法及运用 AIF 后获得相对脑血容量(rCBV)、rCBF 图。计算出最大 rCBV、rCBF 后, 与病理学分级进行对照分析。**结果:**高、低度恶性胶质类肿瘤的 rCBV 值分别为 6.19、1.76, rCBF 值分别为 6.58、1.62, 高、低度恶性胶质类肿瘤之间的 rCBV 或 rCBF 值差异均有显著性意义(t 检验, $P < 0.01$)。另外, rCBV、rCBF 间有高度相关性($r = 0.911$, $P < 0.01$)。**结论:**除 rCBV 外, rCBF 对脑胶质类肿瘤的术前分级也有重要价值。

【关键词】 脑; 神经胶质瘤; 灌注; 磁共振成像

【中图分类号】 R445.2; R739.41 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2004)06-0392-03

Relative cerebral blood flow in evaluating the histopathologic grade of cerebral gliomas WU Hong-lin, CHEN Jun-kun, ZHANG Zong-jun, et al. Department of Radiology, Nanjing General Hospital, Nanjing Command of PLA, Nanjing 210002, P. R. China

【Abstract】 Objective: To assess the value of rCBF in assessing the histopathologic grade of cerebral gliomas. **Methods:** 18 patients with proven cerebral gliomas were studied preoperatively, using a first pass Gd-DTPA T_2 -weighted echoplanar perfusion sequence. The perfusion data were deconvoluted, with an arterial input function(AIF), to obtain a color map of rCBV and rCBF. The student t test was used to determine if there was a statistical difference between the mean values of rCBV or rCBF in high-grade gliomas and in low-grade gliomas. **Results:** The mean of the rCBV was 6.19 in the high-grade gliomas and 1.76 in the low-grade gliomas. The mean of the rCBF was 6.58 in the high-grade gliomas and 1.62 in the low-grade gliomas. A significant difference in each rCBV and rCBF was found between the high- and low-grade gliomas (t -test, $P < 0.01$). Additionally, there was a strong correlation between the rCBV and rCBF ($r = 0.911$; $P < 0.01$). **Conclusion:** A rCBF, besides a rCBV, can be a useful tool in the evaluation of the histopathologic grade of cerebral gliomas.

【Key words】 Brain; Gliomas; Perfusion; Magnetic resonance imaging

胶质类肿瘤是成人最常见的原发性脑肿瘤, 其治疗方案的选择、疗效及预后均取决于不同的病理级别^[1]。MR 灌注成像技术可以无创地测量脑血流灌注, 对胶质类肿瘤的术前分级有很大价值, 它涉及几个重要的血流动力学参数, 如脑血容量(cerebral blood volume, CBV)、脑血流率(cerebral blood flow, CBF)及平均通过时间(mean transit time, MTT)等。多数学者认为评价颅内占位性病变以 CBV 的价值最大^[2], 故在胶质类肿瘤的研究中, 文献集中于 CBV 与病理分级的相关性研究^[3,4], 而对于 CBF 的研究较少^[5,6], 实际上 CBF 与 CBV 有显著相关性。本文在评价 CBV 的同时, 探讨 CBF 对诊断脑胶质类肿瘤良恶性的价值。

材料与方法

本组 18 例中男 13 例, 女 5 例, 年龄 32~65 岁, 平均 47.5 岁。全部病例均于术前行 MR 灌注成像, 并于

检查后 3~29 d 行手术切除, 术后或放疗后的病例均排除在本研究之外。18 例胶质类肿瘤中, 高度恶性(III、IV 级)13 例, 低度恶性(I、II 级)5 例。

所用设备为 GE Signa-CVi 1.5T 超导全身磁共振仪, 所有病例先行 MR 平扫, 在增强扫描前均行灌注成像扫描, 序列选择脂肪抑制梯度回波-平面回波 (gradient-echo and echo-planar imaging, GRE-EPI) 技术, 参数为 TR 1500 ms, TE 80 ms, 翻转角 30°, 视野 240×240, 矩阵 128×128。据 T_2 WI 所见, 采用 7 个层面, 层厚 3~5 mm 以覆盖全病灶, 60 个时相共耗时 90 s, 产生 420 幅灌注图像。对比剂为 Gd-DTPA, 剂量 0.1 mmol/kg, 注射速率 3~5 ml/s, 用 21 号套管针经肘前静脉注射, 随后以相同速率注射 20 ml 生理盐水冲洗。注射对比剂的同时行灌注扫描。

使用 DPTools 软件对灌注数据进行离线分析。引入 γ 函数拟合功能及动脉输入功能(arterial input function, AIF)以重建出 CBV 定量灌注图; 在此基础上, 采用去卷积法(fast Fourier transform, FFT)重建出 CBF 定量灌注图。在 CBV / CBF 图上, 将感兴趣区

作者单位: 210002 南京, 南京大学医学院临床学院、南京军区南京总医院医学影像科

作者简介: 武洪林(1966-), 男, 江苏溧水人, 主治医师, 硕士研究生, 主要从事神经系统影像诊断工作。

(region of interest, ROI, 大小为 32 像素) 置于肿瘤血供最丰富区, 计算出肿瘤的最大 CBV/CBF。同样方法计算出对侧脑组织相应部位的 CBV/CBF, 肿瘤区及对侧脑组织的 CBV/CBF, 两两相比, 即得出肿瘤的相对脑血容量/相对脑血流量(rCBV/rCBF)。作定量分析时, 需结合常规增强图及 MR 灌注成像原始资料, 以识别肿瘤附近血管, 以免误将 ROI 置于血管之上。

通过上述方法计算出低度及高度恶性胶质类肿瘤的 rCBV 和 rCBF, 用 SPSS 10.0 软件包进行处理, 分别进行 *t* 检验和相关分析。

结 果

全部 18 例患者均行手术治疗, 其中高度恶性 13 例, 低度恶性 5 例。按 2000 年 WHO 脑肿瘤分类法, 18 例分别为: 毛细胞型星形细胞瘤 1 例(I 级), 少突星形细胞瘤 1 例(II 级), 星形细胞瘤 3 例(II 级), 间变型星形细胞瘤 3 例(II 级), 间变型少突胶质细胞瘤 2 例(II 级), 星形室管膜细胞瘤 1 例(II 级), 少突星形细胞瘤 1 例(III 级), 胶质母细胞瘤 6 例(IV 级)。

高度恶性胶质类肿瘤的 rCBV、rCBF 均值分别为 6.19 ± 1.81 (范围 3.64~9.28)、 6.58 ± 1.63 (范围 4.07~

9.26) (图 1)。低度恶性胶质类肿瘤的 rCBV、rCBF 均值分别为 1.76 ± 1.04 (范围 0.82~3.26)、 1.62 ± 0.78 (范围 0.92~2.75) (图 2)。低、高度恶性胶质类肿瘤之间的 rCBV/rCBF 经方差检验均为齐性, 且差异均有显著性意义($P < 0.01$), rCBV、rCBF 之间有显著相关性($r = 0.911$, $P < 0.01$)。

rCBV/rCBF 图所提示的肿瘤血供程度与常规 MR 所表现的强化程度一致者 16 例, 不一致者 2 例。不一致者中 1 例为星形细胞瘤(WHO II 级), rCBV/rCBF 图均显示低血供, 而常规 MR 呈明显强化(图 3); 另 1 例为间变型少突胶质细胞瘤(II 级), rCBV/rCBF 图显示高血供, 常规 MR 却无明显强化(图 4)。

13 例中高度强化病例中, T_1 WI 上的强化部位与 rCBV/rCBF 图所示富血管区部位不一致者有 9 例, 均表现为前者的面积较后者为大。

讨 论

MR 灌注成像可反映脑组织微血管结构的改变^[7], 它作为一种诊断和研究手段, 正得到越来越广泛的应用。近年出现的回波平面成像技术, 每秒可产生 10 幅左右的图像, 是进行快速动态成像的理想技术。平面回波序列可分 T_2 W (SE-EPI) 和 T_2^* W (GRE-EPI)。研究表明 SE-EPI 对毛细血管水平 (1~2 μ m) 的血管敏感, 而 GRE-EPI 对毛细血管及较大些的血管敏感^[8]。由于肿瘤血管管径不一、形态多样, 且有动静脉吻合和动脉瘤样扩张^[9], 另外, 为采集到与 GRE-EPI 相同强度的信号改变, SE-EPI 常需要 2 倍甚至 4 倍剂量的对比剂, 所以研究脑肿瘤的灌注成像以 GRE-EPI 更合适。

目前, MR 灌注成像在脑胶质类肿瘤中主要用于术前分级诊断研究。多数学者认为 CBV 更有价值, 此类研究已有较多报道。研究表明 CBV 与胶质类肿瘤病理分级和常规脑血管造影之间有显著相关性^[4]。本组 18 例胶质类肿瘤中, rCBV 与恶性度分级之间有显著相关性, 同时发现, rCBF 与恶性度分级之间有显著相关性, rCBV、rCBF 之间也有显著相关性。其中, 高度恶性胶质类肿瘤 13 例, rCBV、rCBF 均值分别为 6.19 ± 1.81 (范围 3.64~9.28)、 6.58 ± 1.63 (范围 4.07~9.26), 其 CBV/CBF 变化范围较大, 这是由于高度恶性胶质类肿瘤组成成分不均匀, 且多伴有坏死区。5 例低

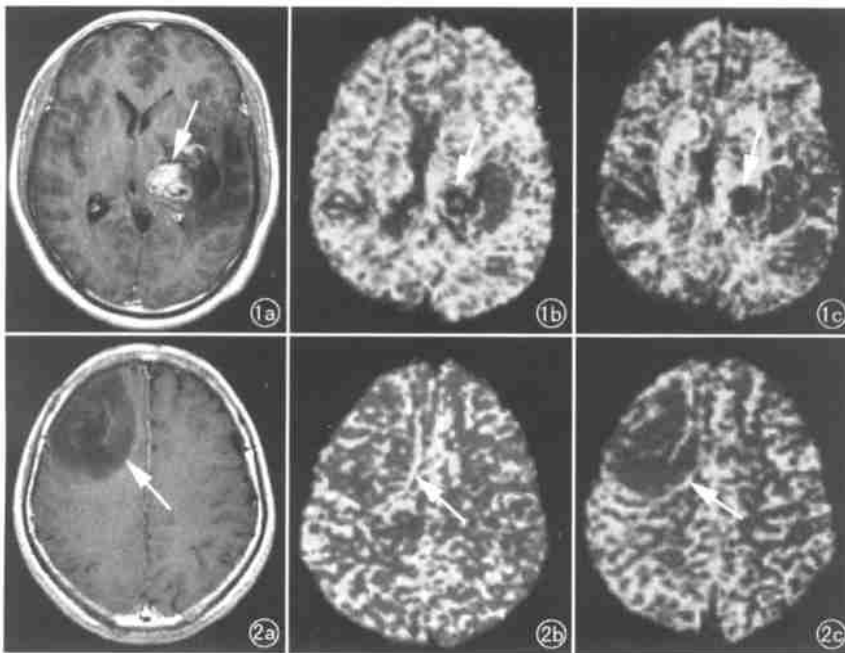


图 1 胶质母细胞瘤(IV 级)。a) 常规增强 T_1 WI, 肿瘤位于左侧基底节区(箭), 有囊变及坏死, 实质部分明显强化; b) rCBV 图; c) rCBF 图, 肿瘤实质部分高信号(箭)提示局部 rCBV、rCBF 均很高。其中, rCBF 图显示周围水肿更清晰。

图 2 星形细胞瘤(II 级)。a) 常规增强 T_1 WI, 肿瘤位于右侧额叶(箭), 无明显强化; b) rCBV 图; c) rCBF 图, 显示 r 肿瘤区 CBV、rCBF 均很低。

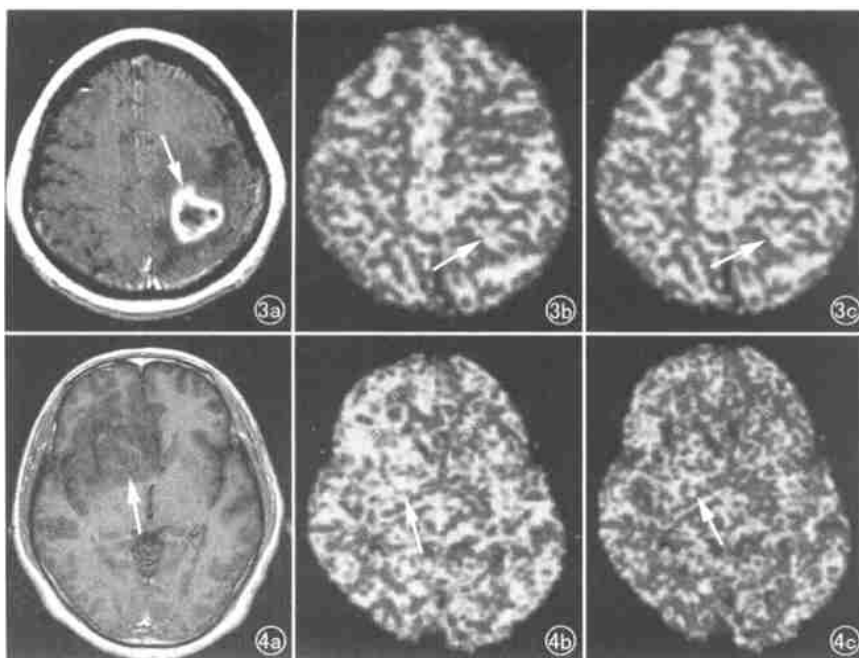


图3 星形细胞瘤(Ⅱ级)。a) 常规增强 T_1 WI, 肿瘤位于左侧顶叶(箭), 呈明显不规则环形强化; b) rCBV 图; c) rCBF 图, 均未显示高信号区。

图4 间变型少突胶质细胞瘤(Ⅲ级)。a) 常规增强 T_1 WI, 肿瘤位于右侧额叶(箭), 无明显强化; b) rCBV 图; c) rCBF 图, 均显示肿瘤有高信号区。

度恶性胶质类肿瘤的 rCBV、rCBF 均值分别为 1.76 ± 1.04 (范围 0.82~3.26)、 1.62 ± 0.78 (范围 0.92~2.75), 变化范围较小。本组研究结果与余永强等^[6]的研究较一致, 不同之处在于后者包括了治疗后的病例。

多数情况下, rCBV 图或 rCBF 图所提示的肿瘤血供程度与常规 MR 所表现的强化程度一致。本组 18 例中, 一致者 16 例 (88.89%)。2 例不一致者中, 1 例为低度恶性胶质类肿瘤, rCBV 图或 rCBF 图显示低血供, 而常规 MR 呈明显强化; 另 1 例为高度恶性胶质类肿瘤, rCBV 图或 rCBF 图显示高血供, 常规 MR 却无明显强化。后一种情况已有报道^[3,4]。由此可见, 与常规 MR 反映肿瘤血脑屏障破坏不同, MR 灌注成像反映了肿瘤组织微血管结构的改变, 更准确地反映了病理表现, 对术前分级意义较大。

13 例高度强化病例中, T_1 WI 增强像上的强化部位与 rCBV 图或 rCBF 图所示富血管区部位不一致者有 9 例, 均表现为前者的面积较后者为大。两者表现不一致的原因在于病理机制不同。常规增强像上, 由于肿瘤侵犯导致正常毛细血管床破坏, 或由于新生毛细血管壁的异常通透性, 导致血脑屏障破坏而在 T_1 WI 增强像上表现为异常强化; 而 MR 灌注成像上的异常灌注反映了肿瘤的微血管生成情况, 不一定有

血脑屏障的破坏^[1,4]。

需要注意的是由于肿瘤组织学成分上的高度不均匀性, 据不同部位所测的 rCBV/rCBF 值有较大的变化, 各级胶质类肿瘤之间的 rCBV/rCBF 值有重叠, 因而在进行评价时, 需要与常规 MRI 结合, 后者可提供诸如血脑屏障完整性及 T_2 改变等方面的信息。另外, 虽然 MR 技术在不断发展, 即使使用对比剂, 常规 MRI 区别间变型胶质类肿瘤与胶质母细胞瘤仍很困难^[4]。本组由于病例数较少, MR 灌注成像是否有助于两者鉴别仍有待于进一步研究。

总之, MR 灌注成像有助于术前评价胶质类肿瘤恶性程度。除 rCBV 以外, rCBF 对于区分低度与高度恶性胶质类肿瘤也是一个非常有用的指标。

参考文献:

- [1] Knopp EA, Cha S, Johnson G, et al. Glioblastomas: dynamic contrast-enhanced T_2^* -weighted MR imaging [J]. Radiology, 1992, 184(6): 791-798.
- [2] Cha S, Knopp EA, Johnson G, et al. Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo-planar perfusion MR imaging [J]. Radiology, 2002, 223(4): 11-29.
- [3] Aronen HJ, Gazit IE, Louis DN, et al. Cerebral blood volume maps of gliomas: comparison with tumor grade and histologic findings [J]. Radiology, 1994, 191(4): 41-51.
- [4] Sugahara T, Kotogi Y, Kochi M, et al. Correlation of MR imaging-determined cerebral blood volume maps with histologic and angiographic determination of vascularity of gliomas [J]. AJR, 1998, 171(12): 1479-1486.
- [5] Shin JH, Lee HK, Kwun BD, et al. Using relative cerebral blood flow and volume to evaluate the histopathologic grade of cerebral gliomas: preliminary results [J]. AJR, 2002, 179(9): 783-789.
- [6] 余永强, 郑斐群, 柏亚, 等. 脑胶质瘤灌注成像与病理对照研究 [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2001, 7(3): 157-159.
- [7] 常恒, 陶晓峰, 肖湘生. 灌注成像在脑梗死中的应用 [J]. 放射学实践, 2002, 17(4): 361-363.
- [8] Petrella JR, Provenzale JM. MR perfusion imaging of the brain: techniques and applications [J]. AJR, 2000, 175(7): 207-219.
- [9] Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, et al. Perfusion-sensitive MR imaging of gliomas: comparison between gradient-echo and spin-echo echo-planar imaging techniques [J]. AJNR, 2001, 22(8): 1306-1315.

(收稿日期: 2003-09-08 修回日期: 2003-11-25)