

• 中枢神经影像学 •

扩散张量成像在星形细胞瘤术前分级的应用研究

李少武, 田胜勇, 李子孝, 张迅, 戴建平, 高培毅

【摘要】 目的:探讨扩散张量成像测量水分子扩散状态的参数相对值与星形细胞瘤恶性程度之间的相关性。**方法:**对 43 例经组织病理学证实的患者术前均行 DTI 序列检查。数据经工作站处理生成平均扩散系数(MD)、部分各向异性(FA)图和扩散加权成像(DWI)参数图。计算相对 MD 值(rMD)和相对 FA(rFA)(瘤实区比值/对侧正常白质区比值)。采用单因素方差分析 LSD 检测法分别分析不同星形细胞瘤病理学级别间 rMD 和 rFA 值的差异。**结果:**43 例星形细胞瘤患者中:星形细胞瘤(WHO II 级)19 例,间变性星形细胞瘤(WHO III 级)12 例和胶质母细胞瘤(WHO IV 级)12 例。WHO II、III 和 IV 级的 rMD 值分别为 1.220 ± 0.227 、 1.599 ± 0.416 和 2.264 ± 0.565 。统计学检验出现 WHO II 和 III 级($P < 0.001$)、III 和 IV 级($P = 0.047$)、II 和 IV 级($P < 0.001$)的 rMD 任意两两组间有显著性差异。WHO II、III 和 IV 级的 rFA 值分别为 0.439 ± 0.120 、 0.333 ± 0.100 和 0.268 ± 0.090 。统计学检验出现 III 和 IV 级($P = 0.015$)、II 和 IV 级($P < 0.001$)的 rFA 任意两两组间有显著性差异。WHO II 级与 III 级间 rFA 值无显著性差异($P = 0.88$)。**结论:**DTI 测量的 rMD 和 rFA 的值术前能区分不同病理级别星形细胞瘤。

【关键词】 扩散张量成像; 星形细胞瘤; 恶性

【中图分类号】 R445.2; R730.264 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2007)03-0234-04

Application of Diffusion Tensor Imaging on Preoperative Grading of Astrocytoma LI Shao-wu, TIAN Sheng-yong, LI Zi-xiao, et al. Department of Neuroradiology, Beijing Tiantan Hospital of the Capital University of Medical Science, Beijing 100050, P. R. China

【Abstract】 Objective: To correlatively study the relationship between the water diffusion parameters measured using diffusion tensor imaging (DTI) and the histological malignancy of astrocytoma. **Methods:** DTI was pre-operatively performed using a Siemens Trio MR scanner in 43 cases of patients with histologically proven astrocytoma. Mean diffusivity (MD), fractional anisotropy (FA) and diffusion weighted imaging (DWI) maps were proceeded and created using the workstation of Leonardo Syngo 2004A, Siemens. All the parameter maps were co-registered. The high signal intensity zone demonstrated on the DTI image was regarded as the zone of tumor parenchyma, then, the parameter values (MD, FA and DWI) of ROI in tumor parenchyma and those in the corresponding white matter zone of the contralateral normal hemisphere were individually measured. The relative MD (rMD) and relative FA (rFA) were calculated (parameter value of the tumor/that of the white matter in the contralateral normal hemisphere). Statistically and pre-operatively, with the use of variance analysis (single factor) and LSD test, the rMD and rFA were individually compared, and, the correlation in the differences of rMD and rFA with different pathological gradings of astrocytoma in reference to the WHO classification criteria was explored. **Results:** In our collection of 43 cases of astrocytomas, there were 19 cases of astrocytoma (WHO II), 12 cases of anaplastic astrocytoma (WHO III) and 12 cases of glioblastoma multiforme (WHO IV). The rMD values of WHO IV (1.220 ± 0.227) astrocytoma were significantly lower than those of the WHO III (1.599 ± 0.416) and WHO II (2.264 ± 0.565) astrocytomas ($P = 0.015$ and $P < 0.001$ respectively). The rMD values of the WHO III astrocytoma were significantly lower than those of the WHO II astrocytoma ($P < 0.001$). The rFA values of the WHO IV astrocytoma were significantly higher than those of the WHO III (0.333 ± 0.100) and WHO II astrocytomas (0.268 ± 0.090) ($P = 0.015$ and $P < 0.001$, respectively). There was no significance of the rFA between the WHO III and WHO II astrocytomas. **Conclusion:** Referring to the rMD and rFA values measured from the pre-operative DTI, the prediction of different pathological gradings of astrocytoma was feasible and possible, and the therapeutic treatments and the guidance of stereostatic biopsy sampling site selection for the tumors would thus have been optimized as well.

【Key words】 Diffusion tensor imaging; Astrocytoma; Malignancy

作者单位: 100050 北京,首都医科大学附属北京天坛医院 北京市神经外科研究所神经影像中心(李少武、田胜勇、戴建平、高培毅),神经内科(李子孝);100000 北京,西门子(中国)有限公司(张迅)

作者简介: 李少武(1968—),男,湖南平江人,硕士研究生,副主任医师,主要从事功能影像在神经系统疾病中的应用工作。

星形细胞瘤占全部颅内肿瘤的 35%~60%^[1]。MR 扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)的扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)可间接提供组织的细胞密度信息^[2,3]。由于不同区域不同年龄的正常人脑白质 DTI 参数值存在差异^[4-6],因此单纯采用肿瘤实体区 DTI 参数值评价脑内不同发生位置的星形细胞瘤恶性度存在不足。笔者采用瘤实体区参数值与对侧正常脑白质区比较的相对值进行研究,旨在探讨其在星形细胞瘤中的应用价值。

材料与方法

本组 43 例来自首都医科大学附属北京天坛医院胶质瘤治疗中心 2004 年 11 月~2005 年 10 月收治的经病理证实的星形细胞瘤患者,其中男 28 例,女 15 例,年龄 17~73 岁,平均 42.4 岁。

应用 3.0MR 扫描仪(Siemens Trio),梯度场 40 mT/m,切换率 200 T/m/s。全部 43 例患者均进行常规 T₁WI、T₂WI 和扩散张量成像。

常规 MRI:包括 T₁WI、T₂WI 序列和 T₁WI 增强,层数为 24 层,层厚 5.0 mm、层间距 1.5 mm。T₁WI:视野 17.5 cm×22.0 cm、TR 1680 ms、TE 11 ms、翻转角 1500, TI 800 ms,矩阵 256×256,带宽为 184; T₂WI:视野 24 cm×24 cm、TR 6980 ms、TE 103 ms、翻转角 1500,矩阵 307×512;FLAIR:视野 17.2 cm×22.0 cm、TR 9000 ms、TE 100 ms、翻转角 1790, TI 2500 ms,矩阵 256×256,带宽为 210。对比剂为钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA)(0.1 mmol/kg)从肘静脉注入,获得 T₁WI 增强图像,参数同 T₁WI。

扩散张量成像:使用扩散敏感单次激发回波平面成像序列进行轴面扫描。扫描参数为:TR 6400 ms, TE 103 ms,视野 230 mm×230 mm,在相位编码方向上重复取样率为 100%,矩阵 256×256,层厚 3.5 mm,无间隔,体素大小 1.5 mm×1.2 mm×3.5 mm。采用 AC-PC 定位线总计获取 40 层图像,覆盖整个大脑半球和脑干;使用 2 个扩散权重, b 值分别为 0 和 1500 mm²/s,在 12 个方向上分别施加扩散敏感梯度,信号 3 次平均,采集时间 4 分 56 秒。

图像处理及 rMD 和 rFA 值的测量:扫描完成后,将采集到的 DTI 原始数据经工作站(Leonardo Syngo 2003A, Siemens)提供的 DTI 分析软件包进行分析。导入原始数据,采用高斯平滑消除采集数据噪声,应用内插方法和平行处理进一步提高图像分辨力。经工作站处理自动计算产生 MD 图、FA 图和 DWI 图。各参数图进行图像配准,以 DWI 显示的高信号区为肿瘤实

体区,同时取相应对侧正常白质区,获取兴趣区 FA 和 MD 参数的值。计算相对 MD 值(relative MD, rMD)和相对 FA (relative FA, rFA):rMD 值=瘤实体区 MD 值/对侧正常白质区 MD 值, rFA 值=瘤实体区 FA 值/对侧正常白质区 FA 值。

统计学分析:使用 SPSS11.0 统计学软件,采用单因素方差分析 LSD 检测法分别分析不同星形细胞瘤病理学级别间 rMD 和 rFA 值的差异。

结 果

1. 组织病理学结果

根据世界卫生组织(WHO)2000 年脑肿瘤分类分级标准,43 例星形细胞瘤患者中星形细胞瘤(Ⅱ级)19 例,间变性星形细胞瘤(Ⅲ级)12 例,胶质母细胞瘤(Ⅳ级)12 例。

2. 星形细胞瘤 MD 图和 FA 图表现

在 MD 图上,与脑白质相比,肿瘤实性成分可表现为高、等、低混杂信号影,瘤内囊变坏死区信号最高,接近于脑脊液信号影,瘤周水肿区信号相对高信号。在 FA 图上,与脑白质相比,肿瘤实性成分可表现为等和低混杂信号影,瘤内囊变坏死区最低,接近于脑脊液信号影,瘤周水肿区呈相对低信号改变(图 1~3)。

3. rMD 和 rFA 值与肿瘤病理学级别的关系

WHO Ⅱ、Ⅲ和Ⅳ级的 rMD 值分别为 1.220±0.227、1.599±0.416 和 2.264±0.565。统计学检验出现 WHO Ⅱ和Ⅲ级($P<0.001$)、Ⅲ和Ⅳ级($P=0.047$)、Ⅱ和Ⅳ级($P<0.001$)的 rMD 任意两两组间有显著性差异。

WHO Ⅱ、Ⅲ和Ⅳ级的 rFA 值分别为 0.439±0.120、0.333±0.100 和 0.268±0.090。统计学检验出现Ⅲ和Ⅳ级($P=0.015$)、Ⅱ和Ⅳ级($P<0.001$)的 rFA 任意两两组间有显著性差异。WHO Ⅱ级与Ⅲ级间 rFA 值无显著性差异($P=0.88$)。

讨 论

不同脑白质区的 FA 值存在正常的差异。研究表明额叶前区、内囊、视觉通路和胼胝体等部位的 FA 值从小孩、成年人到老年人表现为先增高后降低的过程^[4-6]。人脑的 MD 值也显示与年龄呈正相关,相对于年轻人而言,老年人具有更高的 MD 值^[7]。胶质母细胞瘤具有沿着胼胝体膝部生长的特性,即“蝴蝶”样表现^[8]。在本研究中,我们采用相对 MD 值和相对 FA 值(rMD 值=瘤实体区 MD 值/对侧正常白质区 MD 值, rFA 值=瘤实体区 FA 值/对侧正常白质区 FA

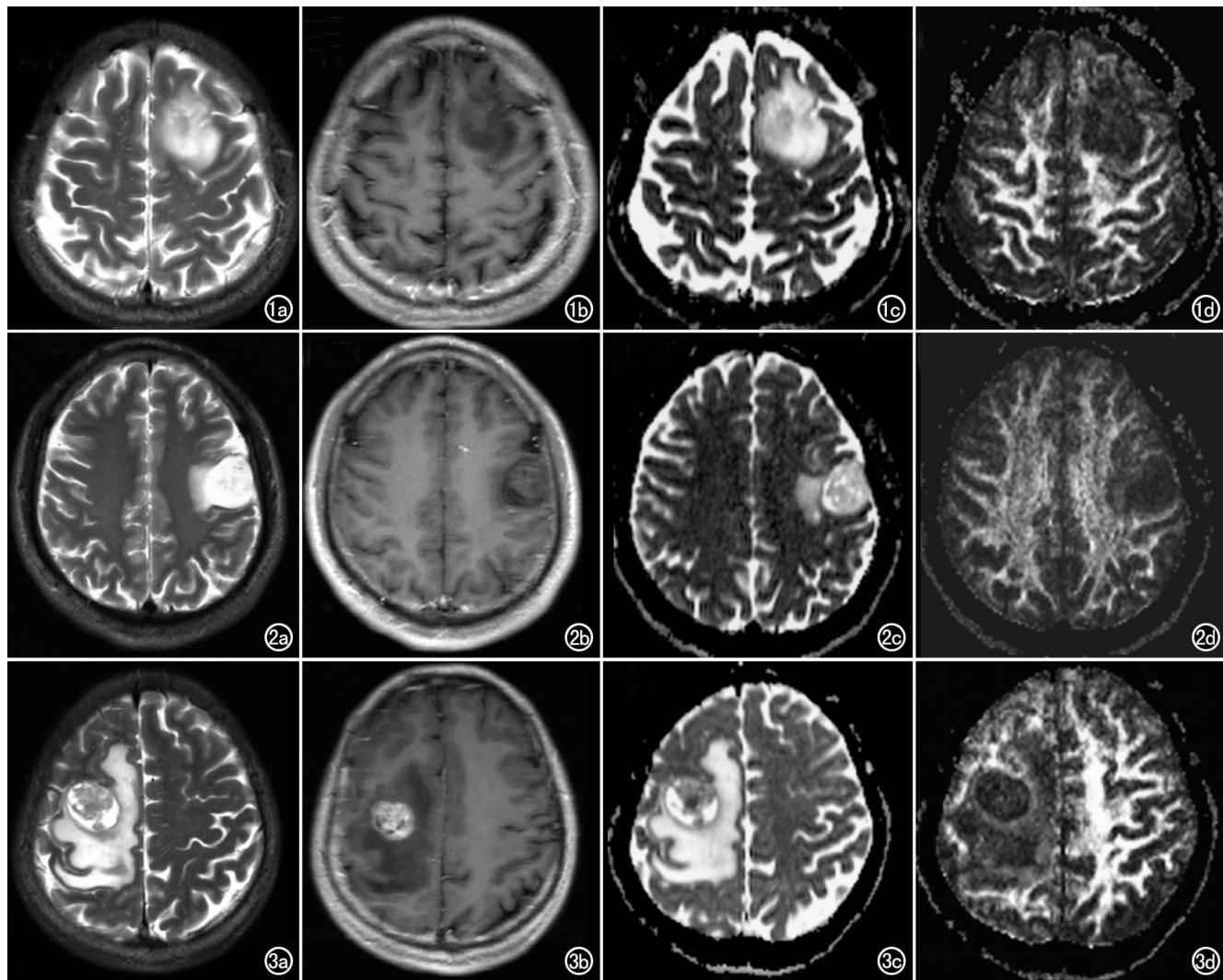


图 1 Ⅱ级星形细胞瘤。a) T_2 WI 显示左侧额叶长 T_2 信号; b) T_1 WI 增强未见明显强化; c) MD 图显示病变为高信号,提示病变组织微环境内水分子各向同性运动明显; d) FA 图显示病变为低信号,提示正常髓鞘结构缺失,病变组织微环境内水分子各向异性运动降低。图 2 Ⅲ级星形细胞瘤。a) T_2 WI 显示左中央前回长 T_2 信号; b) T_1 WI 增强可见轻度强化和水肿; c) MD 图显示病变为略高信号,提示病变组织微环境内水分子各向同性运动略为明显; d) FA 图显示病变为低信号,提示正常髓鞘结构缺失,病变组织微环境内水分子各向异性运动降低。图 3 Ⅳ级星形细胞瘤。a) T_2 WI 显示右侧额叶长 T_2 信号; b) T_1 WI 增强可见明显强化和水肿; c) MD 图显示病变为混杂信号,可见明显低信号,提示病变组织微环境内水分子各向同性运动明显受限; d) FA 图显示病变为略低信号,提示病变组织微环境内有序性略降低,水分子各向异性运动略降低。

值)提高肿瘤实体区水分子微观运动的相对准确性,尽量消除由于患者不同年龄、肿瘤不同发生部位对 MD 和 FA 值的影响,从而实现更准确的横向不同级别胶质瘤的组间对比。

本研究的初步结果表明采用 rMD 和 rFA 值在术前能明确区分不同级别星形细胞瘤。MD 值反映体素内水分子的各个方向扩散的平均值,水分子扩散运动明显 MD 值增高。测定 MD 值是否可以预测星形细胞瘤的分级情况文献报道不一。部分学者认为低度恶性星形细胞瘤的 MD 值显著高于高度恶性星形细胞瘤^[9]。而 Lan 等^[10]研究发现,低度恶性星形细胞瘤的

MD 值同高度恶性星形细胞瘤的 MD 值无显著性差异,MD 值不能预测肿瘤的分级情况。在本研究中,采用相对的 MD 值(rMD)发现不同级别星形细胞瘤实体区的 rMD 值两两间比较均具有显著性意义,并且随着肿瘤级别的增加 rMD 值逐渐降低。组织病理学特征决定了瘤实体微环境中水分子扩散明显受限,MD 值降低,接近正常脑白质的 MD 值,使 rMD 值降低^[11]。

WHO Ⅳ级星形细胞瘤实体区 rFA 值明显高于Ⅲ级和Ⅱ级。Beppu 等^[12]发现肿瘤组织的 FA 与细胞构成和血管分布呈正相关。我们的结果表明术前测量

rFA 值能预测星形细胞瘤的恶性程度,这将有助于优化患者个体化治疗方案和立体定向活检的靶点选择。

肿瘤囊变或坏死能分别降低和提高 MD 与 FA 值^[13]。因此,我们采用高分辨力的 DTI 和配准反映不同水分子运动状态的参数图像来避免这种因素。高场强的 MRI 有助于更好地观察解剖结构,因此囊变或坏死容易从瘤实体区分开。在 DWI 图上,瘤实体区表现为相对高的信号、囊变和坏死,显示为相对低的信号,在 MD 图上,瘤实体区表现为相对低的信号、囊变和坏死,显示为接近脑脊液的高信号。

DTI 测量的 rMD 和 rFA 的值能消除由于患者不同年龄、肿瘤不同发生部位对 MD 和 FA 值的影响,从而实现更准确的横向不同级别胶质瘤的组间对比,实现术前区分不同病理级别星形细胞瘤。这有助于优化治疗措施或者选择立体定向活检的取样点。

参考文献:

- [1] 王庆明,张福林,史玉泉. 3257 例颅内胶质瘤分析[J]. 中国神经精神疾病杂志,1994,20(3):161-163.
- [2] Gulani V, Sundgren PC. Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging[J]. J Neuroophthalmol, 2006, 26(1):51-60.
- [3] Zhen HN, Zhang X, Hu PZ, et al. Survivin Expression and its Relation with Proliferation, Apoptosis, and Angiogenesis in Brain Gliomas[J]. Cancer, 2005, 104(12):2775-2783.
- [4] Barnea-Goraly N, Menon V, Eckert M, et al. White Matter Development During Childhood and Adolescence: a Cross-sectional Diffusion Tensor Imaging Study[J]. Cereb Cortex, 2005, 15(12):

- 1848-1854.
- [5] Lehmbeck JT, Brassen S, Weber-Fahr W, et al. Combining Voxel-based Morphometry and Diffusion Tensor Imaging to Detect Age-related Brain Changes[J]. Neuroreport, 2006, 17(5):467-470.
- [6] Yoshiura T, Mihara F, Tanaka A, et al. Age-related Structural Changes in the Young Adult Brain Shown by Magnetic Resonance Diffusion Tensor Imaging[J]. Acad Radiol, 2005, 12(3):268-275.
- [7] Nusbaum AO, Tang CY, Buchsbaum MS, et al. Regional and Global Changes in Cerebral Diffusion with Normal Aging[J]. AJNR, 2001, 22(1):136-142.
- [8] Raza, Shaan MB, Lang, Frederick F, et al. Necrosis and Glioblastoma: a Friend or a Foe: a Review and a Hypothesis[J]. Neurosurgery, 2002, 51(1):2-13.
- [9] Kono K, Inoue Y, Nakayama K, et al. The Role of Diffusion-weighted Imaging in Patients with Brain Tumors[J]. Am J Neuroradiol, 2001, 22(6):1081-1088.
- [10] Lam W, Poon WS, Metreweli C. Diffusion MR Imaging in Glioma: Does It Have Any Role in the Pre-operation Determination of Grading of Glioma[J]. Clin Radiol, 2002, 57(3):219-227.
- [11] Maher EA, Furnari FB, Bachoo RM, et al. Malignant Glioma: Genetics and Biology of a Grave Matter[J]. Genes Dev, 2001, 15(11):1311-1333.
- [12] Beppu T, Inoue T. Measurement of Fractional Anisotropy Using Diffusion Tensor MRI Insupratentorial Astrocytic Tumors[J]. J Neuro Oncol, 2003, 63(2):109-116.
- [13] Gauvain KM, McKinstry RC, Mukherjee P, et al. Evaluating Pediatric Brain Tumor Cellularity with Diffusion-tensor Imaging[J]. Am J Roentgenol, 2001, 177(2):449-454.

(收稿日期:2006-11-24 修回日期:2007-01-18)

书 讯

华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科胡道予教授主编的《肝胆胰影像学诊断与介入治疗》一书,由郭俊渊教授担任名誉主编,吴恩惠教授作序,现已由湖北教育出版社出版发行。

全书包括 3 篇 16 章,共 554 页。第一篇概述传统 X 线、CT、MRI、DSA、US 的原理、技术、和最新进展;第二篇阐述肝胆胰正常与病变影像学表现和小儿肝胆胰疾病影像学;第三篇介绍肝胆胰疾病的介入治疗技术、基本概念、常用器械、技术特点等。该书系统介绍了肝胆胰各种疾病的多种影像学表现,评价了各种影像学检查的价值和限度;全面反映了肝胆胰疾病诊断和介入治疗近年来的新技术、新方法和新进展;重点介绍了小儿肝胆胰疾病的影像学表现。

订购方法:《肝胆胰影像学诊断与介入治疗》定价 98.00 元,本刊读者可按书价八折 78 元优惠购书(已含平邮费用,如需快递另加 15 元),邮局汇款至:430030 武汉市华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科 胡道予,款到发书。

