

星形细胞瘤周区域的 MRS 特征

于同刚, 戴嘉中, 钱慧君, 冯晓源

【摘要】 目的:探讨 MRS 在星形细胞肿瘤周区域评价中的价值。**方法:**52 例患者均经手术病理证实(包括立体定向穿刺活检),其中弥漫性星形细胞瘤(WHO 分级Ⅱ级)20 例,间变性星形细胞瘤(WHO 分级Ⅲ级)14 例,胶质母细胞瘤(WHO 分级Ⅳ级)18 例。采用 GE Signa VH/i 3.0T 成像系统,多体素 PRESS 序列,体素位置选择在肿瘤实质区、瘤周区域和对侧正常区。**结果:**WHO Ⅱ~Ⅳ级星形细胞瘤周区域的 Cho/Cr 与肿瘤实质区、对侧正常区间差异有显著性意义;WHO Ⅱ~Ⅲ级星形细胞瘤周区域的 Cho/NAA 与对侧正常区差异有显著性意义($P<0.05$);WHO Ⅳ级星形细胞瘤周区域 Cho/NAA 与肿瘤实质区、对侧正常区间差异有显著性意义($P<0.05$);瘤周区域的 Lip_{0.9}/Cr、Lip_{1.3}/Cr、mI/Cr 及 Glx/Cr 与肿瘤实质区差异有显著性意义($P<0.05$)。**结论:**MRS 是一种有潜力的方法,可实现对星形细胞肿瘤周区域的评价。

【关键词】 星形细胞瘤;磁共振成像;磁共振波谱学

【中图分类号】 R445.2; R739.41 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2010)03-0285-04

Characteristics of MR Spectroscopy in Peritumoral Zone of Astrocytic Tumors YU Tong-gang, DAI Jia-zhong, QIAN Hui-jun, et al. Department of Radiology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, P. R. China

【Abstract】 Objective: To explore the value of MR Spectroscopy (MRS) characteristics in the evaluation of peritumoral zone of astrocytic tumor. **Methods:** 52 cases with surgery or stereotactic biopsy proved astrocytic tumor were included in this study. Of which, 20 cases had diffuse astrocytoma (WHO classification, grade Ⅱ), 14 had anaplastic astrocytoma (WHO classification, grade Ⅲ) and 18 had glioblastoma (WHO classification, grade Ⅳ). MRS was performed with multi-voxel PRESS sequence using a GE signa VH/i 3.0T MR unit. Voxels were selected at the tumor solid zone, peritumoral zone and contralateral normal brain region. **Results:** For WHO classification grade Ⅱ~Ⅳ astrocytic tumors, the Cho/Cr ratio at peritumoral zones were significantly different from that at the solid tumor zones and contralateral normal brain regions. For WHO grade Ⅱ~Ⅲ astrocytic tumors, the Cho/NAA ratio at peritumoral zones were significantly different from that at contralateral normal brain regions ($P<0.05$). For WHO grade Ⅳ astrocytic tumors, the Cho/NAA ratios at peritumoral zones were significantly different from that at the solid tumor zones as well as contralateral normal brain regions ($P<0.05$). Significant differences were existed in the Lip 0.9/Cr, Lip 1.3/Cr, mI/Cr, Glx/Cr at peritumoral zones and the solid tumor zones ($P<0.05$). **Conclusion:** This study demonstrated the potential of MRS in the evaluation of peritumoral zone of astrocytic tumor.

【Key words】 Astrocytic neoplasms; Magnetic resonance imaging; Magnetic resonance spectroscopy

星形细胞瘤是原发脑肿瘤中最常见的一类肿瘤,一直是神经外科的治疗难题,术后复发率高,而且术后复发多起源于瘤周区域,原因之一是由于该区域存在常规方法无法检测的肿瘤细胞。常规影像学检查很难对瘤周区域有无肿瘤细胞浸润以及浸润范围进行判断。磁共振波谱作为一种无创性的方法,已被应用于脑肿瘤的研究中^[1,2]。有研究认为,MRS 可以帮助确定肿瘤界限并评价肿瘤向瘤周区域浸润的程度^[3,4]。本研究采用 3.0T MRI 扫描仪,对星形细胞肿瘤周区域的 MRS 表现进行研究,旨在探讨 MRS 在评价肿瘤周区域中的价值。

材料与方法

1. 临床资料

52 例脑肿瘤患者,男 31 例,女 21 例,年龄(41±10)岁。均经手术病理证实(包括立体定向穿刺活检),其中弥漫性星形细胞瘤(WHO Ⅱ级)20 例,间变性星形细胞瘤(WHO Ⅲ级)14 例,胶质母细胞瘤(WHO Ⅳ级)18 例。所有患者在检查前均被告知详情,并获得同意和配合后进行常规 MRI 和 MRS 检查。所有病例均为首次确诊的颅内单发肿瘤,未进行过颅脑手术或放化疗,波谱检查前 6h 内未使用甘露醇。外科手术在 MRS 检查后 8h~1w 内进行。

2. 常规 MRI 及 MRS 检查

采用 GE Signa VH/i MRI 3.0T MRI 扫描仪,单通道或 8 通道头颅线圈进行常规 MRI 和 MRS 检查。对比剂采用钆喷酸葡胺,剂量 0.15 mmol/kg,经肘静

作者单位: 200040 上海,复旦大学附属华山医院放射科(于同刚、戴嘉中、冯晓源);200011 上海,复旦大学附属妇产科医院放射科(钱慧君)

作者简介: 于同刚(1975-),男,山东新泰人,博士,主治医师,主要从事中枢神经系统疾病治疗前后影像学研究工作。

通讯作者: 冯晓源, E-mail: xyfeng@shmu.edu.cn

脉注射。MRS 采用点分辨波谱序列:TR 1000 ms,TE 144 ms,视野 240 mm×240 mm,体素厚度 10 mm,回波链长度 1,矩阵 18×18,射频宽带控制在 11 Hz 内,水抑制效果要求大于 96%。

波谱采集后将原始数据传入工作站,采用 Functool 2.6.4b 软件进行后处理,体素位置选择在肿瘤实质区、边缘-1、边缘-2 和对侧正常区。肿瘤实质区定义为平扫 T₂WI 呈稍高信号、T₁WI 呈低信号,增强后有强化的区域;对于不强化的低度恶性星形细胞瘤,体素位置选择在平扫 T₁WI 呈低信号,液体衰减反转恢复序列图像稍高信号且信号相对均匀的区域;如果肿瘤有出血、坏死或囊变,测量其实性部分时应避免选入出血、坏死、囊变部分,体素外端尽量避开脑表面、颅骨内板和皮下脂肪,以保证结果的准确性。边缘-1 和边缘-2 区是从靠近肿瘤的水肿区域向外连续测量两个体素,每个体素大小为 562 mm³ (7.5 mm×7.5 mm×10 mm)。代谢物包括胆碱(choline,Cho)、肌酸(creatine,Cr)、N-乙酰天门冬氨酸(N-acetyl aspartate,NAA)、脂质(lipid,Lip;Lip_{0.9}是指 Lip 在 0.9 ppm 处的波峰,Lip_{1.3}是指 Lip 在 1.3 ppm 处的波峰)、肌醇(myoinositol,mI)、谷氨酸和谷氨酰胺(glutamate and glutamine,Glx),波谱重建包括 Cho/Cr、Cho/NAA、NAA/Cr、Lip_{0.9}/Cr、Lip_{1.3}/Cr、mI/Cr 及 Glx/Cr。

3. 统计分析

采用 SPSS 11.0 软件包,不同部位代谢物相对定量值采用均数±标准差表示。各组间差异采用单因素方差分析进行两两比较。

结 果

WHO II 级星形细胞瘤实质区、边缘-1、边缘-2 及对侧正常区代谢物比值的测量结果见表 1。

表 1 WHO II 级星形细胞瘤不同部位的代谢物比值测量结果

代谢物	实质区	边缘-1	边缘-2	对侧
Cho/Cr	1.894±0.334	1.441±0.279	1.051±0.173	0.865±0.219
Cho/NAA	2.056±1.556	1.032±0.483	0.678±0.198	0.498±0.078
NAA/Cr	1.284±0.682	1.636±0.678	1.626±0.340	1.774±0.538
Lip _{0.9} /Cr	0.432±0.291	0.389±0.326	0.277±0.170	0.250±0.069
Lip _{1.3} /Cr	0.485±0.506	0.390±0.475	0.292±0.240	0.300±0.172
mI/Cr	0.555±.368	0.451±0.299	0.347±0.128	0.407±0.142
Glx/Cr	0.391±0.243	0.371±0.181	0.336±0.125	0.308±0.079

统计学分析结果显示 Cho/Cr 在肿瘤实质区、边缘-1、边缘-2 及对侧正常区间差异均有显著性意义($P<0.05$);Cho/NAA 在肿瘤实质区与边缘-1 间差异没有统计学意义($P=0.058$),在其余各组间差异均有显著性意义($P<0.05$)。

将 WHO III 级星形细胞瘤实质区、边缘-1、边缘-2 及对侧正常区的代谢物比值测量结果见表 2。统计学分析结果显示 Cho/Cr 在肿瘤实质区与边缘-2、对侧

正常区差异有显著性意义($P<0.05$);对侧正常区与边缘-1、边缘-2 区差异有显著性意义。Cho/NAA 在对侧正常区与肿瘤实质区、边缘-1 和边缘-2 区间差异均有显著性意义($P<0.05$)。

表 2 WHO III 级星形细胞瘤不同部位的代谢物比值测量结果

代谢物	实质区	边缘-1	边缘-2	对侧
Cho/Cr	1.941±0.226	1.566±0.332	1.268±0.282	0.946±0.176
Cho/NAA	2.145±0.921	1.458±0.385	1.152±0.353	0.714±0.284
NAA/Cr	1.049±0.433	1.124±0.421	1.188±0.440	1.409±0.259
Lip _{0.9} /Cr	0.309±0.346	0.272±0.196	0.303±0.161	0.252±0.143
Lip _{1.3} /Cr	0.281±0.190	0.292±0.132	0.256±0.138	0.305±0.110
mI/Cr	0.618±0.368	0.493±0.238	0.347±0.160	0.325±0.105
Glx/Cr	0.338±0.281	0.305±0.199	0.270±0.090	0.320±0.106

WHO IV 级星形细胞瘤实质区、边缘-1、边缘-2 及对侧正常区的代谢物比值测量结果见表 3,统计学分析结果显示,Cho/Cr 在肿瘤实质区与边缘-1、边缘-2 及对侧正常区间差异均有显著性意义($P<0.05$),在对侧正常区与边缘-1、边缘-2 间差异有显著性意义($P<0.05$);Cho/NAA 在边缘-1 与边缘-2 间差异没有统计学意义($P=0.066$),在其余各组间差异均存在显著性意义($P<0.05$)。肿瘤实质区与边缘-1、边缘-2 及对侧正常区的 Lip_{0.9}/Cr、Lip_{1.3}/Cr、mI/Cr 及 Glx/Cr 差异均有显著性意义(图 1)。

表 3 WHO IV 级星形细胞瘤不同部位的代谢物比值测量结果

代谢物	实质区	边缘-1	边缘-2	对侧
Cho/Cr	3.441±1.160	2.024±0.706	1.448±0.389	0.928±0.160
Cho/NAA	3.200±1.465	1.544±0.578	1.122±0.313	0.671±0.134
NAA/Cr	1.163±0.355	1.337±0.250	1.309±0.252	1.408±0.243
Lip _{0.9} /Cr	0.555±0.264	0.311±0.133	0.256±0.129	0.246±0.118
Lip _{1.3} /Cr	1.773±1.495	0.601±0.597	0.281±0.111	0.222±0.067
mI/Cr	0.846±0.336	0.457±0.152	0.397±0.105	0.339±0.142
Glx/Cr	0.574±0.158	0.364±0.090	0.313±0.097	0.302±0.150

讨 论

高度恶性星形细胞瘤(WHO III~IV 级)的诊断和治疗虽然有了一些进步,但只是部分改善了这些病例的预后,其生存期仍小于 2 年。治疗失败的原因之一在于肿瘤的侵袭性特性,尽管采用了合理的手术和辅助治疗,但最终还会复发^[5],并且约 80% 的复发灶位于最初肿瘤边缘 2 cm 之内^[6]。肿瘤细胞可以通过多种方式向强化区外延伸,同时也沿白质纤维通道浸润,虽然了解病灶的浸润程度有助于指导临床治疗,但是常规影像方法还很难对肿瘤浸润程度进行评估^[7]。

形态影像学是以 SE T₁WI 病灶强化边缘来确定星形细胞肿瘤范围的,此方法基于病灶区血脑屏障遭受严重破坏的前提。但肿瘤强化边缘并不总是代表肿瘤累及的确切范围,这是因为脑肿瘤尤其是星形细胞肿瘤,浸润到邻近所谓“正常”区域的肿瘤通常不强化,这无疑将导致低估病灶范围。而 SE T₂WI 高信号区内至少有一部分是由肿瘤浸润所致,但受肿瘤周围组织水肿的影响,此法易于高估肿瘤范围。

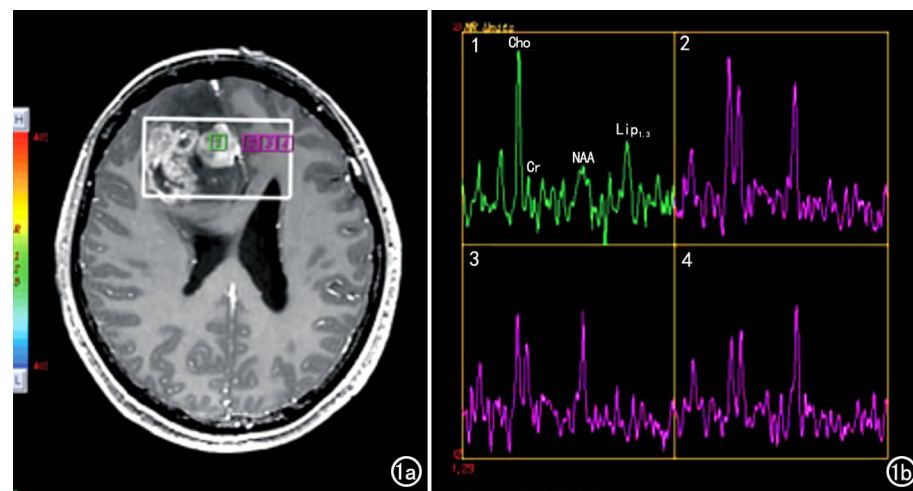


图 1 右额叶胶质母细胞瘤(WHO 4 级)。a) 增强扫描示肿瘤实质区明显不均匀强化; b) MRS 示肿瘤实质区(1)的 Cho 峰明显升高, NAA 峰降低, 并可见特征性的 Lip_{1.3} 峰, 从肿瘤实质区至边缘-1(2)、边缘-2(3)和对侧正常区(4), Cho 和 Lip_{1.3} 峰逐渐降低, NAA 峰逐渐升高。

近年来采用 MRS 对星形细胞瘤瘤周区域进行评价的报道逐渐增多。有作者将瘤周区域定义为在常规 MRI 上显示为正常,但在病理检查时可能存在肿瘤浸润的区域^[8]。恶性星形细胞瘤并不是局灶性病变,而是沿着轴索、血管或蛛网膜下腔播散^[9]。Croteau 等^[10]对 31 例高、低度恶性星形细胞瘤的代谢物比值和细胞浸润情况进行分析,确认了瘤周区域的存在。本研究将瘤周区域定义为靠近强化灶并且距离在 1.5 cm(两个体素框)以内、在 T₂WI 呈高信号且没有强化的白质区(如果没有瘤周水肿,则在 T₂WI 上可以没有异常改变),标记为边缘-1 和边缘-2 区。目前较一致的看法是,在肿瘤组织存在的地方 Cho 升高,因此在瘤周肿瘤细胞浸润区,即使在 T₂WI 上信号正常或增高而无强化时,其 Cho 值也应当升高^[11]。Fan 等^[12]对 14 例星形细胞肿瘤和 8 例转移瘤的强化区、瘤周区域和正常区进行 MRS 研究,发现在高度恶性星形细胞瘤的瘤周区域中可见 Cho 和 Cho/Cr 升高,而在转移瘤中不出现,说明肿瘤细胞向邻近组织浸润是高度恶性星形细胞肿瘤的特征。本研究对 WHO II、III 和 IV 级星形细胞瘤瘤周区域分别进行研究,结果显示各级别星形细胞瘤瘤周区域与肿瘤实质区和对侧正常区的 Cho/Cr、Cho/NAA 差异均有统计学意义,因此可以通过 MRS 来确定星形细胞瘤的边界。其中,III 级星形细胞瘤边缘-1、边缘-2 区的 Cho/Cr 与肿瘤实质区和对侧正常区均有差异,由于 Cho 与细胞密度有关,此差异说明在边缘-1、边缘-2 区存在肿瘤细胞的浸润,而且其平均浸润程度至少在 15 mm(两个体素)以上。Croteau 等^[10]对 31 例未经治疗的高、低度恶性星形细胞瘤的 MRS 表现与活检病理对照发现,Cho/

Cr、Cho/Cho、Cho/NAA 与肿瘤浸润程度相关,而且 NAA/Cr 也与浸润程度相关,并认为这主要是由于神经元或轴索丧失所致。本研究未发现 NAA/Cr 在评价瘤周区域中的价值。在对间变性星形细胞瘤和胶质母细胞瘤对照发现,其瘤周区域的 Cho/Cr 和 Glu/Cr 具有显著统计学意义^[12],这说明瘤周区域的 Cho 和 Glu 随肿瘤级别的升高而进行性增加^[13]。本研究还发现部分病例在瘤周区域可能会出现 Lac 的升高,主要是血管源性水肿导致的缺氧所致。

因此,与传统根据血脑屏障破坏而导致的强化来确定肿瘤范围的方法相比,MRS 借助肿瘤区代

谢物质浓度的变化来对瘤周区域进行评价就更加准确和敏感。此技术有助于制定手术切除的计划,并对术后残留肿瘤进行评价,特别是对低度恶性星形细胞瘤或高度恶性星形细胞瘤的非强化部分尤为适用。

参考文献:

- [1] 王志群,李坤成,王亮,等.磁共振波谱成像对颅脑肿瘤的鉴别诊断价值[J].放射学实践,2007,22(2):132-135.
- [2] 刘梅丽,崔世民,韩彤,等.弥漫性星形细胞肿瘤的活体¹H-MR 波谱及灌注成像和扩散成像分级[J].中华放射学杂志,2007,41(2):153-157.
- [3] Hancu I, Zimmerman EA, Sailasuta N, et al. ¹H-MR Spectroscopy Using TE Averaged PRESS: a More Sensitive Technique to Detect Neurodegeneration Associated with Alzheimer's Disease[J]. Magn Reson Med, 2005, 53(4): 777-782.
- [4] Weybright P, Sundgren PC, Maly P, et al. Differentiation between Brain Tumor Recurrence and Radiation Injury Using MR Spectroscopy[J]. Am J Roentgenol, 2005, 185(6): 1471-1476.
- [5] Giese A, Bjerkvig R, Berens ME, et al. Cost of Migration: Invasion of Malignant Gliomas and Implications for Treatment[J]. J Clin Oncol, 2003, 21(8): 1624-1636.
- [6] Pirzkall A, Li X, Oh J, et al. 3D MRSI for Resected High-grade Gliomas Before RT: Tumor Extent According to Metabolic Activity in Relation to MRI[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 59(1): 126-137.
- [7] Cohen BA, Knopp EA, Rusinek H, et al. Assessing Global Invasion of Newly Diagnosed Glial Tumors with Whole-brain Proton MR Spectroscopy[J]. Am J Neuroradiol, 2005, 26(9): 2170-2177.
- [8] Walecki J, Tarasow E, Kubas B, et al. Hydrogen-1 MR Spectroscopy of the Peritumoral Zone in Patients with Cerebral Glioma: Assessment of the Value of the Method[J]. Acad Radiol, 2003, 10(2): 145-153.
- [9] Laws ER Jr, Shaffrey ME. The Inherent Invasiveness of Cerebral Gliomas: Implications for Clinical Management[J]. Int J Dev Neu-

roschi, 1999, 17(5-6): 413-420.

- [10] Croteau D, Scarpace L, Hearshen D, et al. Correlation between Magnetic Resonance Spectroscopy Imaging and Image-guided Biopsies; Semiquantitative and Qualitative Histopathological Analyses of Patients with Untreated Glioma[J]. Neurosurg, 2001, 49(4): 823-829.
- [11] Law M, Cha S, Knopp EA, et al. High-grade Gliomas and Solitary Metastases: Differentiation by Using Perfusion and Proton

Spectroscopic MR Imaging[J]. Radiology, 2002, 222(3): 715-721.

- [12] Fan G, Sun B, Wu Z, et al. In Vivo Single-voxel Proton MR Spectroscopy in the Differentiation of High-grade Gliomas and Solitary Metastases[J]. Clin Radiol, 2004, 59(1): 77-85.
- [13] Schlemmer HP, Bachert P, Henze M, et al. Differentiation of Radiation Necrosis from Tumor Progression Using Proton Magnetic Resonance Spectroscopy[J]. Neuroradiol, 2002, 44(3): 216-222.

(收稿日期: 2009-06-18)

降结肠黏膜下脂肪瘤一例

田笑

【中图分类号】R814.42; R814.41 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2010)03-0288-01

病例资料 患者,女,52岁。因腹胀伴大便变细15天、加重伴左下腹痛2天入院。大便化验无异常。下消化道造影示降结肠与乙状结肠交界处可见4.5 cm×6.0 cm大小椭圆形充盈缺损,表面可见小龛影,肠腔狭窄,局部加压可变形,肠壁尚柔软(图1)。CT示降结肠远端壁内可见椭圆形肿块突向肠腔内,表面有黏膜与周围延续,其内密度不均,CT值为-22~-88 HU,边界清晰(图2、3)。电子结肠镜示进镜达65 cm处结肠内可见一巨大球形肿块突向肠腔,表面尚光滑、充血,局部可见糜烂。

手术所见:降结肠表面见隆起型肿块,大部分肿块表面见肠黏膜组织,部分见表面破溃,呈黄绿色,肿块切面黄绿色处质脆,其余区域黄色质软。镜下示部分表面黏膜上皮缺失,有大量炎性坏死组织、肉芽组织及增生的纤维组织,其余区域为肠黏膜上皮由分化成熟的脂肪组织构成的瘤组织。病理诊断:降结肠黏膜下脂肪瘤。

讨论 脂肪瘤是起源于脂肪组织的一种良性肿瘤,全身各部位的脂肪组织均可发生,但很少发生恶变。肠道脂肪瘤罕见,总体发病率约0.26%^[1]。结肠脂肪瘤的病因尚不明,有人认为是脂肪的新陈代谢或血液供应障碍,使局部脂肪组织沉积,或因炎症刺激造成组织变性,亦有人认为与脑垂体前叶及性腺激素内分泌作用异常有关^[2]。

根据肿瘤发生部位及生长方式,分为4型:①腔内型(黏膜下型),最常见,约90%;②腔外型(浆膜下型);③壁间型(肌间型);④腔内外型(混合型),极少见。大体形态瘤体位于黏膜下,基底有切迹或带蒂,少数带蒂者可活动。肿瘤表面可有不同程度的糜烂、出血、溃疡、坏死或脱落。质地软,密度低,切面蜡黄或灰黄,包膜多见。组织学形态为成熟的脂肪细胞,恶变极其罕见。结肠脂肪瘤多见于右半结肠,患者的发病年龄较高,发病率低,临床症状无特异性,瘤体大于2 cm时可出现症状,最常见为腹痛,便血及大便习惯的改变,与结肠癌的症状相似^[3]。

结肠脂肪瘤的影像学表现及特点:①X线钡灌肠充盈相示肠腔内大小不等的卵圆形充盈缺损,边缘多光滑锐利,少数轻度分叶状,少数缺损内有不规则小龛影;局部肠壁柔软,较大的肿瘤推压周围黏膜皱襞而变平,称为“挤压征”;②CT表现为突



图1 X线钡灌肠示降结肠与乙状结肠交界处可见类圆形充盈缺损(箭),其内可见钡斑。
图2 降结肠CT曲面成像示突向肠腔内哑铃状脂肪密度肿块(箭),其内密度不均。
图3 CT示降结肠内类圆形脂肪密度肿块(箭),表面有黏膜与周围肠壁连续。

向肠腔内脂肪密度样肿块,CT -20~-100 HU,增强后无强化。

本病在影像学上需与结肠腺瘤、平滑肌瘤及结肠癌相鉴别。结肠腺瘤多数在黏膜面呈丘状隆起,表面欠光滑,加压形态不变。结肠平滑肌瘤属黏膜下肿瘤,与脂肪瘤X线表现相似,但平滑肌瘤发生于结肠者很少,以直肠为主,其次为乙状结肠,一般为单发,表面易发生溃疡,“牛眼征”较多见,带蒂者罕见,加压形态无改变。结肠癌主要表现为黏膜中断、破坏,管腔狭窄、变形、管壁僵硬,可见菜花状充盈缺损或不规则龛影。

结肠脂肪瘤临床较为少见,症状不典型,但影像学表现较为有特征性。充分认识结肠脂肪瘤的影像特征,对术前确定治疗方案有很大的帮助。

参考文献:

- [1] 刘宇飞,朱忠尧,陈路,等. 胃肠道脂肪瘤13例临床病理分析[J]. 中华医学研究杂志, 2003, 3(10): 913-914.
- [2] 邵江,刘光玲. 乙状结肠脂肪瘤误诊一例[J]. 中国误诊学杂志, 2003, 3(12): 1872.
- [3] 陈志平,盘群雄,庄建良. 结肠脂肪瘤7例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2002, 2(1): 137.

(收稿日期: 2009-08-07)

作者单位: 071000 河北大学附属医院医院 CT/MRI 科

作者简介: 田笑(1978-),女,河北保定人,主治医师,主要从事腹部肿瘤影像诊断工作。