中枢神经影像学・

胶质母细胞瘤的磁共振动态增强诊断

孙梦恬,程敬亮,张勇,王斐斐,孟云

【摘要】目的:探讨胶质母细胞瘤的 MRI 动态增强表现。方法:搜集 67 例胶质母细胞瘤患者的临床及影像资料,回顾性分析其磁共振动态增强表现特点。结果:67 例胶质母细胞瘤中,单发者 63 例,多发者 4 例。MRI 动态增强均呈明显不均质强化,其中 28 例呈花环样强化,15 例呈环形强化,11 例呈结节状强化,13 例呈囊实性强化。时间-信号强度曲线 20 例(29.9%)呈缓升型,28 例(42.0%)呈平台型,19 例(28.4%)呈速升型。结论:胶质母细胞瘤的 MRI 动态增强具有一定的特征性,平台型时间-信号强度曲线有助于明确诊断。

【关键词】 胶质母细胞瘤;磁共振成像;病理学

【中图分类号】R739.1; R445.2 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2011)09-0949-04

The dynamic contrast-enhanced MR study in glioblastoma SUN Meng-tian, CHENG Jing-liang, ZHANG Yong, et al. Department of Megnetic Resonance, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, P. R. China

[Abstract] Objective: To evaluate dynamic contrast-enhanced MR imaging features of glioblastoma. Methods: A retrospective review of 67 patients with glioblastoma was perfomed. The dynamic contrast-enhanced MR images of each case were reviewed. **Results**: In all of 67 cases, single lesion was found in 63 patients, multiple lesions in 4 patients. All the leisions showed marked heterogeneous enhancement, and appeared in four types of patterns; ring enhancement, circular enhancement, nodular enhancement and solid-cystic enhancement. The time signal-intensity curves (TIC) were gradual progression in 20 cases, no or slight progression in 28 cases and rapid progression in 19 cases. **Conclusion**: The slight progression in the dynamic contrast-enhanced MRI of the glioblastoma contributes to confirm the diagnosis.

[Key words] Glioblastoma; Mangetic resonance imaging; Pathology

胶质母细胞瘤是发生于成人中枢神经系统的神经 上皮性肿瘤,占神经上皮肿瘤中的 22.3%,占颅内肿 瘤的 10.2%,由于肿瘤细胞多形性,胶质母细胞瘤又 称为多形性胶质母细胞瘤。近年来国内外对胶质母细 胞瘤的常规平扫及增强特征报道较多^[1,2],但针对胶 质母细胞瘤动态增强的研究相对较少。本文搜集 2008 年 12 月~2010 年 11 月我院经手术病理证实的 67 例胶质母细胞瘤,通过研究 MRI 动态增强扫描中 的信号表现、时间-信号强度曲线(time signal-intensity curves, TIC)类型、增强峰值(enhancement peak, EP)及最大对比增强率(maximum contrast enhancement ratio, MCER)等,旨在探讨磁共振动态增强对胶 质母细胞瘤的诊断价值。

材料与方法

1. 病例资料

经手术病理证实的 67 例胶质母细胞瘤中,男 42 例,女 25 例,年龄 33~73 岁,平均 55.6 岁,67 例患者 术前均行 MRI 平扫及动态增强扫描。67 例患者临床 症状为头痛 46 例,头晕 15 例,肢体功能障碍 23 例,抽 搐 5 例,视物模糊 3 例。从发病到就诊时间为 2 天~1 年。

2. 影像学检查技术

采用德国 Siemens 3.0Trio Tim I-class MR 扫描 仪,采用标准头颅线圈。所有病例均先行常规头颅横 断面平扫 T₁WI、T₂WI、T₂ FLAIR 及矢状面 T₁WI 扫 描。常规头颅横断面采用快速小角度激发 2D 序列 (FL2D)T₁WI(TR 260 ms, TE 2.46 ms)、快速自旋回 波序列(TSE)T₂WI(TR 3800 ms, TE 93 ms)及T₂ FLAIR 序列(TR 3800 ms, TE 93 ms)。矢状面 FL2D T₁WI(TR 380 ms, TE 2.5 ms), 扫描 19 层, 层厚 5 mm,矩阵 256×195,视野 19 cm×23 cm。动态增强 方法:行横断面扫描,层面与平扫一致。经肘静脉快速 (<10 s)团注钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA),剂量 0.1 mmol/kg,继而快速推注 20 ml 生理盐水。采用 FL2D 序列做磁共振动态增强(dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI),即注药前平扫1次,注药后 无间断重复扫描 5 次,每次持续时间约 28 s,每次扫描 获得 20 帧图像,共持续约 150 s。扫描参数:TR 123 ms, TE 1.83 ms, 矩阵 256×190, 视野 20 cm× 20 cm。紧接着行 TSE 序列的轴、矢、冠状面延迟扫描。

3. 图像分析和测量

采集图像传送至 Siemens LEONARDO 工作站, 手工绘制病变区形态并显示信号变化特点:打开 MEAN-CURVE 软件包,将平扫和 5 次动态增强扫描 的原始图像传送到软件包内,得到时间-信号强度曲线

作者单位:450052 郑州,郑州大学第一附属医院磁共振科 作者简介:孙梦恬(1987-),女,河南杞县人,硕士研究生,主要从 事中枢神经系统影像学诊断工作。 通讯作者:程敬亮,E-mail:cjr.chjl@vip.163.com

(TIC)。选定兴趣区(regions of interest,ROI)和参照物。对于均匀强化的肿瘤,可将横断面上肿瘤全部作为ROI;而非均匀强化的肿瘤,应在动态增强早期图像中选择肿瘤的早期强化部分作为ROI;避开囊变液化部分,选正常侧脑组织作参照物。根据瘤体在动态增强扫描时间内信号强度的变化,将时间-信号强度曲线分为如下4型:I型为缓升型,整个动态增强过程中曲线持续上升,未见峰值;Ⅲ型为平台型,EP在45~70s内出现,以后维持平坦;Ⅲ型为速升型,EP在45s内出现;Ⅳ型为无明显强化型。EP为整个动态增强过程中信号测量区的最大信号强度。达峰时间(Tmax)为EP出现的时间。MCER按公式(1)计算:

 $MCER = \frac{EP - SI0}{SI0} \times 100\%$ (1)

其中 SI0 为增强前信号强度。

4. 统计学分析

使用 SPSS 18.0 统计软件对数据进行统计分析。

定量资料采用 $x\pm s$ 进行描述,不同组 别间 Tmax、EP 的比较采用方差分 析,MCER 的比较采用 Kruskal-Wallis 检验,多组间的两两比较采用 bonferroni 方法,指标间的相关性分析采 用 Pearson 相关分析法。以 P < 0.05为差异有统计学意义。

结 果

1. 肿瘤部位及大小

本组 67 例胶质母细胞瘤中,单 发 63 例,多发 4 例,共检出 71 个病 灶。位于额叶 13 例;位于顶叶 12 例, 其中单独累及顶叶 8 例,累及顶叶并 侵入邻近额叶 4 例;单独位于枕叶 3 例;位于顶枕叶 11 例;位于颞叶 21 例;位于右侧丘脑 5 例;位于侧脑室 三角区 2 例。肿瘤最大者 77 mm× 56 mm×48 mm,最小者 28 mm× 36 mm×40 mm。

2. 肿瘤 MRI 平扫表现

67 例患者均行 MRI 平扫,表现 为囊实性混杂长 T₁WI、混杂长 T₂WI 信号,水肿及占位效应明显。其中 8 例合并瘤内出血,T₁WI 呈高信号。

3. 肿瘤 MRI 动态增强表现

所有病灶均呈明显不均质强化, 其中28例呈花环样强化,15例呈环 形强化,11例呈结节状强化,13例呈 囊实性强化(实性不均质强化,囊壁环样强化)。

67 例胶质母细胞瘤的时间-信号强度曲线类型: 其中 20 例(29.9%,20/67)呈缓升型(图 1),28 例 (42.0%,28/67)呈平台型(图 2),19 例(28.4%,19/ 67)呈速升型(图 3)。时间-信号强度曲线呈平台型的 94%置信区间为 46.8%~93.2%。

根据 TIC 分别计算 67 例胶质母细胞瘤的 Tmax、 EP 与 MCER(表 1)。对所得数据进行正态性检验, Tmax、EP 与 MCER 均符合正态性分布,用 $\overline{x} \pm s$ 描述。分析结果显示:不同曲线类型 Tmax、EP、MCER 之间差异具统计学意义(P<0.001)。两两比较结果 表明曲线类型 I、曲线类型 II和曲线类型 II两两之间 差异均具统计学意义(P 值均<0.017),并且不同曲线 类型的 Tmax 值存在差别,曲线类型 I 最大,类型 II 次 之,曲线类型 II Tmax 值最低。不同曲线类型 II 次之,



图 1 男,49岁,胼胝体体部胶质母细胞瘤。a) FL2D序列 DCE-MRI,横断面 T₁WI示胼胝体体部不规则环形强化,选取动脉增强早期强化部分作为 ROI,病变 内部未强化部分和对侧正常脑组织作为参照物;b)时间-信号强度曲线呈"缓升 型",整个动态增强过程中曲线持续上升,未见峰值。 图 2 男,37岁,左侧顶叶 胶质母细胞瘤。a) FL2D序列 DCE-MRI,横断面 T₁WI示左侧顶叶可见较大不规 则环形强化,环壁厚薄不均,选取动脉增强早期强化部分作为 ROI,对侧正常脑组 织作为参照物;b)时间-信号强度曲线于 49s 达最高点,EP 值为 768.8,之后基本 维持平坦,肿瘤曲线呈"平台型"。



图 3 男,35岁,右侧颞叶胶质母细胞瘤。a) FL2D序列 DCE-MRI,横断面 T₁WI 示右侧颞叶可见一囊实性强化,选取动脉增 强早期强化实性部分作为 ROI,囊性部分及对侧正常脑组织作为参照物; b) 时间-信号强度曲线于 44s 达最高点, EP 值为 1162.8,之后明显下降,肿瘤曲线呈"速升型"。 图 4 病理图示肿瘤细胞增生密集,大小不一,异型性明显,伴大片状坏死,坏 死灶周围瘤细胞排列成栅栏状,血管及血管内皮增生明显。

曲线类型 [最低。

表1 67 例胶质母细胞瘤 Tmax、EP 与 MCER 的比较

曲线 类型	Tmax(s)	EP	MCER(%)
I #	102.26±7.42	754.30±46.24	50.66±10.18
∏ *	60.51±8.10	982.50 \pm 66.62	92.54±12.67
∭ * #	40.82 ± 0.62	1565.40 ± 42.14	353.38±46.12

注:*表示与Ⅰ型曲线相比,差异有统计学意义;#表示与Ⅱ型曲线 相比,差异有统计学意义。

采用 Pearson 相关方法,对 67 例患者的 Tmax、 EP 与 MCER 相关性进行统计学分析,其中 Tmax 与 EP 的相关系数为 r = -0.679, P = 0.004, Tmax 与 MCER 的相关系数为 r = -0.579, P = 0.019, EP 与 MCER 的相关系数为 r = 0.895, P < 0.001。相关分 析结果表明,三个指标之间均存在相关性,其中 Tmax 与 EP, Tmax 与 MCER 之间为负相关。

4. 病理表现

显微镜下观察肿瘤组织呈弥漫分布,与周围组织的界限不清,肿瘤细胞大小不一,异型性明显,肿瘤细胞大多呈梭形,漩涡状、菊形团样或围绕血管排列,可见大量多核瘤巨细胞,核分裂象易见,伴大片状坏死,坏死灶周围瘤细胞排列成栅栏状,肿瘤间质内血管内皮细胞、血管平滑肌细胞和小血管明显增生,常可见血管周围淋巴细胞套形成(图 4)^[3]。免疫组化结果:胶质纤维酸性蛋白(GFAP)(+),波形蛋白(Vimentin)(+),上皮膜抗原(EMA)阴性率 76.3%,S-100 阳性率 68.4%,Ki-67 阳性细胞数平均约 42.7%,

讨 论

1. 胶质母细胞瘤概述

胶质母细胞瘤又称多形性胶质母细胞瘤,大约占 颅内肿瘤的 12%~15%,占星形细胞肿瘤的 60%~ 75%,是中枢神经系统恶性程度最高的星形细胞瘤,主 要由分化差的星形细胞构成,相当于 WHO 中枢神经 系统肿瘤分类IV级^[4]。胶质母细胞瘤可发生于任何年 龄,但常累及成年人,发病高峰为 45~75岁,男女发病 比为 1.26~1.28:1,20 岁以下发病率仅为 1%^[5,6]。 本组资料显示胶质母细胞瘤发病年龄 33~73 岁,平均 55.6 岁,与文献相符。胶质母细胞瘤的病程较短, 70%病例病程不足 3 个月。由于瘤周脑组织水肿广 泛,临床症状多为急剧进展的颅内压增高和一些非特 异性的神经症状。

多数学者认为,典型的胶质母细胞瘤 MRI 表现为 T₁WI 实体部分呈等或低、等混杂信号,少数肿瘤实体 内出现高信号,与肿瘤增殖旺盛或出血有关,T₂WI 实 体部分呈混杂高信号^[7]。由于肿瘤呈浸润生长,故边 缘模糊,常伴有明显指套样水肿。本组胶质母细胞瘤 表现为囊实性混杂长 T₁WI、混杂长 T₂WI 信号,水肿 及占位效应明显,其中 8 例合并瘤内出血,T₁WI 呈高 信号。

2. MRI 动态增强在胶质母细胞瘤诊断中的意义

动态增强扫描是一种以快速成像为基础、以静脉 注射对比剂后早期强化流动力学改变为条件的成像方 法。影响脑内肿瘤强化程度的主要因素为:血管生成 度、微血管的通透性和血管外间隙。肿瘤早期强化主 要受肿瘤血管生成度影响,晚期强化主要与血管的通 透性和血管外间隙有关,而血管生成程度可作为星形 细胞瘤恶性度的指标之一^[8,9]。动态增强早期,对比 剂主要分布于血管内,强化程度主要取决于肿瘤的血 管生成度,由时间-信号曲线的峰值出现所需的时间表 示,早期肿瘤血管内的对比剂量越多,信号变化率越 大,峰值出现所需的时间越少,在时间-信号曲线中表 现为曲线愈陡。

本组 67 例胶质母细胞瘤中 28 例时间-信号强度

曲线为平台型,EP出现在45~70 s内出现,以后维持 平坦;19例时间-信号强度曲线呈速升型,即在注射对 比剂后强化曲线迅速上升,EP出现在45 s之内,说明 胶质母细胞瘤血管密度高,血供丰富,早期强化非常明 显。本组有20例胶质母细胞瘤时间-信号强度曲线呈 缓升型,增强过程中没有EP出现。Strugar等^[10]指出 胶质瘤可沿着瘤周血管周围间隙和神经纤维束的浸润 造成瘤周区异常血管增生及血管通透性改变,从而导 致该处最大相对局部脑血容量继发性升高。20 例缓 升型胶质母细胞瘤可能由于 ROI 选取位置位于肿瘤 实质外的浸润区域,因此曲线呈缓升型。此论点仍有 待进一步研究。

EP 值的大小、出现时间的早晚与星形细胞瘤的分级有关^[11],而 EP 出现的早晚即 Tmax 决定了曲线类型。本实验采用 45 s、70 s 为标准,所得 I、II、II 型曲线 Tmax 有明显差异,Tmax 大小有助于曲线类型的确定。有研究表明^[11],MCER 与血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor,VEGF)表达有较好的相关性,而 VEGF 表达与血脑屏障破坏有密切关系,血管通透性的改变能反映肿瘤组织的生物学特性。因此,恶性程度越高,MCER 值越大。本实验中 III 型曲线 MCER 值较 I、II 型曲线明显增大,差异具有统计学意义(P < 0.05)。MCER 与 EP 密切相关(r = 0.895),MCER 反映的是曲线上升的程度,与 Tmax、EP 值以及增强前的信号强度有关,排除了 SIO 较高时 EP 值较大的假象。

由于胶质母细胞瘤的病理学特点为组织内有明显 缺血性凝固坏死灶,周围瘤细胞呈栅栏状排列,间质内 小血管明显增生^[3]。增强扫描时,肿瘤强化方式多为 花环样,周围明显强化,囊变坏死区无强化。Mills 等^[12]学者认为胶质母细胞瘤由于快速增长使组织间 隙压超过肿瘤中心的灌注压,从而难以强化,肿瘤中心 多缺氧并低灌注,从而释放血管因子,尤其是 VEGF, 近年来的一些血管生成抑制试验也使胶质母细胞瘤的 存活率增加。

胶质母细胞瘤多需与低级别胶质瘤、转移瘤、淋巴 瘤鉴别。文献报道,不同级别胶质瘤的强化方式不同, 低级别胶质瘤多无明显强化或呈斑片状、环状强化,高 级别胶质瘤则多为不均质花环状强化。动态增强 MRI可根据时间-信号强度曲线类型、Tmax、EP及 MCER来反映肿瘤的血流动力学,由肿瘤血容量和富 血管度的不同来推测胶质瘤的病理分级。胶质瘤病理 级别越高,其肿瘤血管也越丰富,血容量越大,曲线多 呈平台型或速升型,Tmax 值越小,EP 值及 MCER 值 越大^[11]。转移瘤血供较丰富,EP 值较胶质母细胞瘤 高且出现较早,时间-信号强度曲线多呈速升型^[13]。 淋巴瘤由于新生血管数目较少,肿瘤早期强化不明显, 时间-信号强度曲线多呈缓升型,EP 值及 MCER 值也 多低于胶质母细胞瘤^[14]。

总之,胶质母细胞瘤的动态增强多为平台型,动态 增强相关参数也有一定特征,通过对形态和参数的综 合分析有利于进一步明确诊断。

参考文献:

- [1] Nishi N, Kawai S, Yonezawa T, et al. Early appearance of high grade glioma on magnetic resonance imaging[J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2009, 49(1):8-12.
- [2] 孙志强,陈信坚,金德勤,等.多形性胶质母细胞瘤的影像与病理 分析[J].放射学实践,2006,21(7):653-656.
- [3] 周春辉,郝卓芳,廖德贵,等.颅内胶质母细胞瘤 51 例临床病理分析[J].临床与实验病理学杂志,2009,25(4):382-386.
- [4] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system[J]. Acta Neuropathol, 2007, 114(2):97-109.
- [5] Ohgaki H, Dessen P, Jourde B, et al. Genetic pathways to glioblastoma: a population-based study [J]. Cancer Res, 2004, 64 (19): 6892-6899.
- [6] Ohgaki H, Kleihues P. Epidemiology and etiology of gliomas[J]. Acta Neuropathol, 2005, 109(1): 93-108.
- [7] Lafitte F, Morel-Precetti S, Martin-Duverneuil N, et al. Multiple glioblastomas:CT and MR features[J]. Eur Radiol, 2001, 11(1): 131-136.
- [8] Roberts HC, Roberts TP, Brasch RC, et al. Quantitative measurement of microvascular permeability in human brain tumors achieved using dynamic contrast-enhanced MR imaging.correlation with histologic grade[J]. AJNR,2000,21(5):891-899.
- [9] 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(1):11-29.
- [10] Strugar JG, Criscuolo GR, Rothbart D, et al. Vascular endothelial growth/permeability factor expression in human glioma specimens; correlation with vasogenic brain edema and tumor-associated cysts[J]. J Neurosurg, 1995, 83(4):682-689.
- [11] 王建武,冯学彬,马玉山,等. 脑星形细胞瘤 VEGF 表达与动态增强 MRI 及瘤周水肿的相关性研究[J]. 临床放射学杂志,2006,25 (12):1111-1114.
- [12] Mills SJ,Soh C,OConnor JP, et al. Enhancing fraction in glioma and its relationship to the tumoral vascular microenvironment: a dynamic contrast-enhanced MR imaging study[J]. AJNR, 2010, 31(4):726-731.
- [13] Cha S, Lupo JM, Chen MH, et al. Differentiation of glioblastoma multiforme and single brain metastasis by peak height and percentage of signal intensity recovery derived from dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging [J]. AJNR,2007,28(6):1078-1084.
- [14] Liao W, Liu Y, Wang X, et al. Differentiation of primary central nervous system lymphoma and high-grade glioma with dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion magnetic resonance imaging[J]. Acta Radiol, 2009, 50(2): 217-225.

(收稿日期:2010-12-17 修回日期:2011-04-11)