

原发性中枢神经系统淋巴瘤与胶质瘤的 DWI 对比研究

马新星, 陈钊钊, 王中领, 戴颖钰, 郭亮

【摘要】 目的:探讨 DWI 在原发性中枢神经系统淋巴瘤(PCNSL)与胶质瘤鉴别诊断中的价值。方法:回顾性分析 24 例经病理证实的 PCNSL 的 MRI 表现,另选取 70 例胶质瘤作对照(WHO I~II 级 31 例为 A 组,III~IV 级 39 例为 B 组),观察及测量肿瘤的 T_1 WI、 T_2 WI、DWI 信号、ADC 值及强化方式等,并进行统计学分析。结果:PCNSL 在 T_1 WI 上多呈低信号(23/24), T_2 WI 上多呈高信号(23/24),DWI 上多呈明显高信号(11/15),平均 ADC 值为 $(0.57 \pm 0.14) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, 低于对侧正常脑白质;A 组及 B 组胶质瘤在 T_1 WI 上多呈低信号(51/70), T_2 WI 上多呈高信号(61/70),DWI 上多为低信号(29/70),平均 ADC 值分别为 $(1.63 \pm 0.48) \times 10^{-3}$ 和 $(1.37 \pm 0.54) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, 高于对侧正常脑白质,PCNSL 组与胶质瘤组在 DWI 信号、ADC 值上差异均具统计学意义(P 均 < 0.05)。增强后 PCNSL 多呈明显均匀强化(21/24),呈“裂隙样”(16/21)或“团块样”(5/21)。A 组胶质瘤强化多不明显,B 组胶质瘤多呈不均匀明显强化,呈“花环样”。结论:DWI 和 ADC 值对 PCNSL 与胶质瘤的鉴别诊断有一定价值,结合 T_1 WI、 T_2 WI 及增强扫描等可提高诊断符合率。

【关键词】 淋巴瘤;神经胶质瘤;中枢神经系统肿瘤;磁共振成像

【中图分类号】 R739.41; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2012)05-0493-05

Study on DWI for differentiation of primary central nervous system lymphoma and glioma MA Xin-xing, CHEN Yin-yin, WANG Zhong-ling, et al. Medical Imaging Center, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu 215006, P. R. China

【Abstract】 Objective: To assess the clinical value of MR diffusion-weighted imaging (DWI) in the differentiation between primary central nervous system lymphoma (PCNSL) and glioma. **Methods:** MR performances of 24 cases of PCNSL proved by pathology were retrospectively reviewed, 70 cases of gliomas were taken as the control group (WHO I~II grade as group A, III~IV grade as group B). Statistical analysis was made of the T_1 WI, T_2 WI, DWI signals of the tumor and apparent diffusion coefficient (ADC) values. **Results:** The DWI and ADC values of primary central nervous system lymphoma (PCNSL) and glioma were quite different. PCNSL presented as hypointense on T_1 -weighted images (23/24) and hyperintense on T_2 -weighted image (23/24), it presented as hyperintense on DWI (11/15), the average ADC value was $(0.57 \pm 0.14) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, which was lower than the normal white matter in the contralateral hemisphere; while glioma presented as hypointense on DWI, the average ADC values were $(1.63 \pm 0.48) \times 10^{-3}$ and $(1.37 \pm 0.54) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ respectively in group A and group B, which were higher than the normal white matter in the contralateral hemisphere. Most PCNSL lesions showed dense homogenous enhancement (21/24), it was “crack-like” (16/21) or “mass-like”(5/21), while group A mostly showed no enhancement, group B mostly showed heterogeneous enhancement, it was “rosette-like”. **Conclusion:** There is significant difference between PCNSL group and glioma groups in the performance of DWI and the values of ADC, the diagnostic accuracy of PCNSL can be improved by combining T_1 WI, T_2 WI and other enhanced MRI performances.

【Key words】 Lymphoma; Glioma; Central nervous system neoplasms; Magnetic resonance imaging

原发性中枢神经系统淋巴瘤(primary central nervous system lymphoma, PCNSL)是原发于脑、脊髓或软脑膜等处少见的非霍奇金淋巴瘤。由于 PCNSL 对放化疗极其敏感,与胶质瘤等其他颅内肿瘤的治疗有较大差别,因此术前的正确诊断对于临床治疗尤其重要。本文回顾性分析经病理证实的 24 例免疫功能正常的 PCNSL 的 ADC 值及 DWI 信号特点,并与胶质瘤进行对照研究,旨在探讨 DWI 及 ADC 值对两者的鉴别诊断价值,为临床治疗提供一定帮助。

材料与方法

1. 病例资料

PCNSL 组:共 24 例,其中男 16 例,女 8 例,发病年龄 25~79 岁,平均 54.8 岁。所有病例均无中枢神经系统以外的淋巴瘤病史,亦无免疫缺陷或使用免疫抑制剂所致的免疫功能低下病史。胶质瘤组:共 70 例。根据 WHO 脑肿瘤分级分为胶质瘤 A 组(WHO 分级为 I~II 级),共 31 例,其中男 15 例,女 16 例,平均年龄 43.3 岁;胶质瘤 B 组(WHO 分级为 III~IV 级),共 39 例,其中男 27 例,女 12 例,平均年龄 49.4 岁。

作者单位:215006 江苏,苏州大学附属第一医院影像中心

作者简介:马新星(1985-),女,江苏盐城人,硕士研究生,主要从事神经影像诊断工作。

2. 影像学检查方法

所有患者均行颅脑 MRI 平扫及增强扫描,包括横轴面、矢状面及冠状面。MRI 机型为 Philips Eclipse 1.5T,扫描序列包括: T₁WI SE (TR 500 ms, TE 12 ms); T₂WI FSE (TR 4029 ms, TE 112 ms); 横轴面 DWI EPI-SE (TR 6265 ms, TE 101 ms, 层厚 8 mm, 间隔 2 mm, 视野 24 cm×24 cm, 激励次数 1 次, 采集矩阵 100×100, 带宽 41.67 KHZ)。在相互垂直的 X、Y、Z 轴 3 个方向上施加扩散敏感梯度场,取两个 b 值 (b=0、1000 s/mm²), DWI 成像时间为 40 s。全部病例均行增强扫描,对比剂为 Gd-DTPA, 剂量为 0.1 mmol/kg。

3. DWI 和 ADC 图分析

将 DWI 信号分为等或稍高信号、高信号(与正常脑白质相比较)及低信号(信号强度接近脑脊液)三级。应用 function-MR 图像后处理工作站,由两位高年资神经放射学医师在 ADC-trace 图上选取面积为

30~40 mm² 的兴趣区 (ROI) 测量肿瘤的 ADC 值。ROI 取肿瘤的实质部分,该区域为在 T₁WI 增强扫描上强化且在 ADC 图上呈低信号、DWI 呈高信号的部分,同时避开囊变、坏死、水肿及钙化区,并选取对侧同样面积的 ROI 的正常脑白质区作为对照,每个 ROI 测量 3 次,取其平均值。

4. 统计学分析

统计学软件采用 SAS 8.0,对 PCNSL 组与胶质瘤 A 组及 B 组的 DWI 信号采用 χ^2 检验进行比较;病灶与对侧正常脑白质 ADC 值比较采用配对 *t* 检验;PCNSL 组与胶质瘤 A 组及 B 组的 ADC 值比较采用 *t* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结果

1. DWI 和 ADC 值

DWI: PCNSL 组中 15 例行 DWI 检查,其中 11 例呈高信号(图 1), 2 例呈等或稍高信号, 2 例呈低信号;

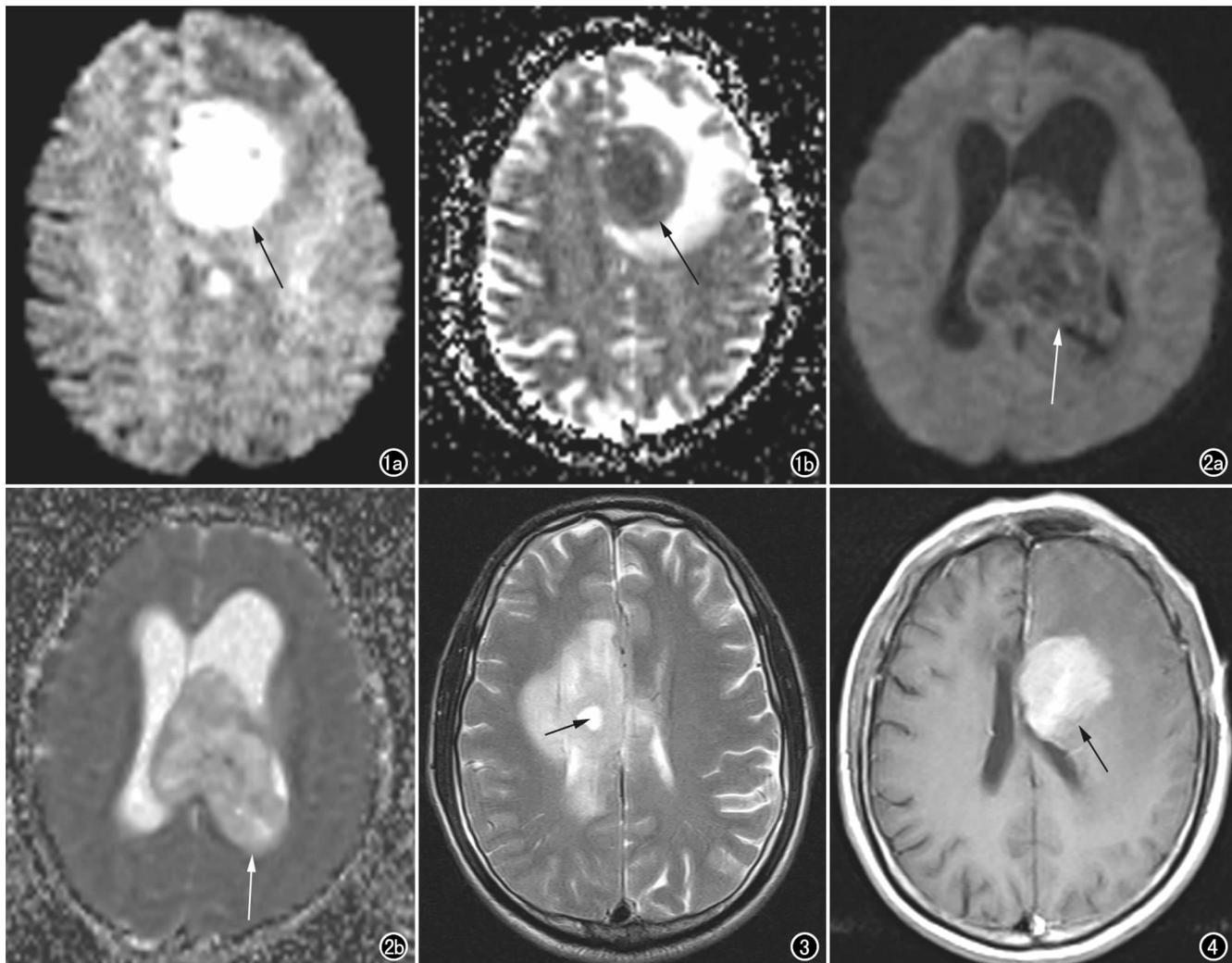


图 1 左侧顶叶弥漫大 B 细胞淋巴瘤。a) DWI 示病灶呈明显高信号(箭); b) ADC 图上病灶呈低信号(箭)。图 2 左侧侧脑室星形细胞瘤 III 级。a) DWI 图上病灶实性成分呈低信号(箭); b) ADC 图上病灶实性部分呈稍高信号(箭)。图 3 右侧脾脏体弥漫大 B 细胞淋巴瘤, T₂WI 示病灶大部呈实性, 中央见小片状囊变坏死(箭), 周围中度水肿。图 4 左侧基底节区弥漫大 B 细胞淋巴瘤, 增强 T₁WI 示病灶明显均匀强化, 呈“团块样”。

胶质瘤 A 组 29 例行 DWI 检查,其中 13 例呈等或稍高信号,13 例呈高信号,3 例呈低信号;胶质瘤 B 组 39 例均行 DWI 检查,其中 26 例呈低信号(图 2),8 例呈高信号,5 例呈等或稍高信号;PCNSL 组与胶质瘤 B 组在 DWI 信号上的差异有统计学意义($\chi^2 = 14.5, P = 0.0007$),而与胶质瘤 A 组间 DWI 信号差异无统计学意义($\chi^2 = 4.43, P = 0.10$)。不同组别肿瘤平均 ADC 值见表 1。

表 1 PCNSL 及胶质瘤的 ADC 值 ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)

病变类型	病灶 ADC 值	对照侧 ADC 值
PCNSL	$0.57 \pm 0.14^\Delta$	$0.73 \pm 0.06^*$
胶质瘤 A 组	1.63 ± 0.48	$0.72 \pm 0.06^*$
胶质瘤 B 组	1.37 ± 0.54	$0.75 \pm 0.06^*$

注: * PCNSL、胶质瘤 A 组及 B 组的病灶与对照侧正常脑白质的 ADC 值差异均有统计学意义($P = 0.008, 0.003, 0.005$); Δ PCNSL 组与胶质瘤 A 组及 B 组的 ADC 值差异均有统计学意义($P = 0.001, 0.004$)。

2. 常规 MRI

PCNSL 病灶在 T_1 WI 上多呈低信号(23/24),在 T_2 WI 上多呈高信号(23/24),仅 3 例发生囊变坏死(图 3),肿瘤多位于脑叶(图 4),部分发生于脑膜(图 5)、侧脑室(图 6)等,肿瘤周围水肿程度不一;胶质瘤 A 组在 T_1 WI 上多呈低信号(21/31),在 T_2 WI 上多呈高信号(28/31);胶质瘤 B 组在 T_1 WI 上多呈低信号(30/39),在 T_2 WI 上多呈高信号(33/39),囊变坏死多见(图 7),肿瘤周围水肿程度不一,胶质瘤 B 组水肿较明显。

PCNSL 组增强后多呈明显均匀强化(21/24),呈“裂隙样”16 例(图 8),“团块样”5 例(图 4)。胶质瘤多呈不均匀明显强化,呈“花环样”24 例(图 9)。胶质瘤 A 组 23 例、B 组 35 例呈不均匀强化。PCNSL 组强化均匀程度与胶质瘤 A 组($\chi^2 = 44.2, P < 0.01$)及胶质

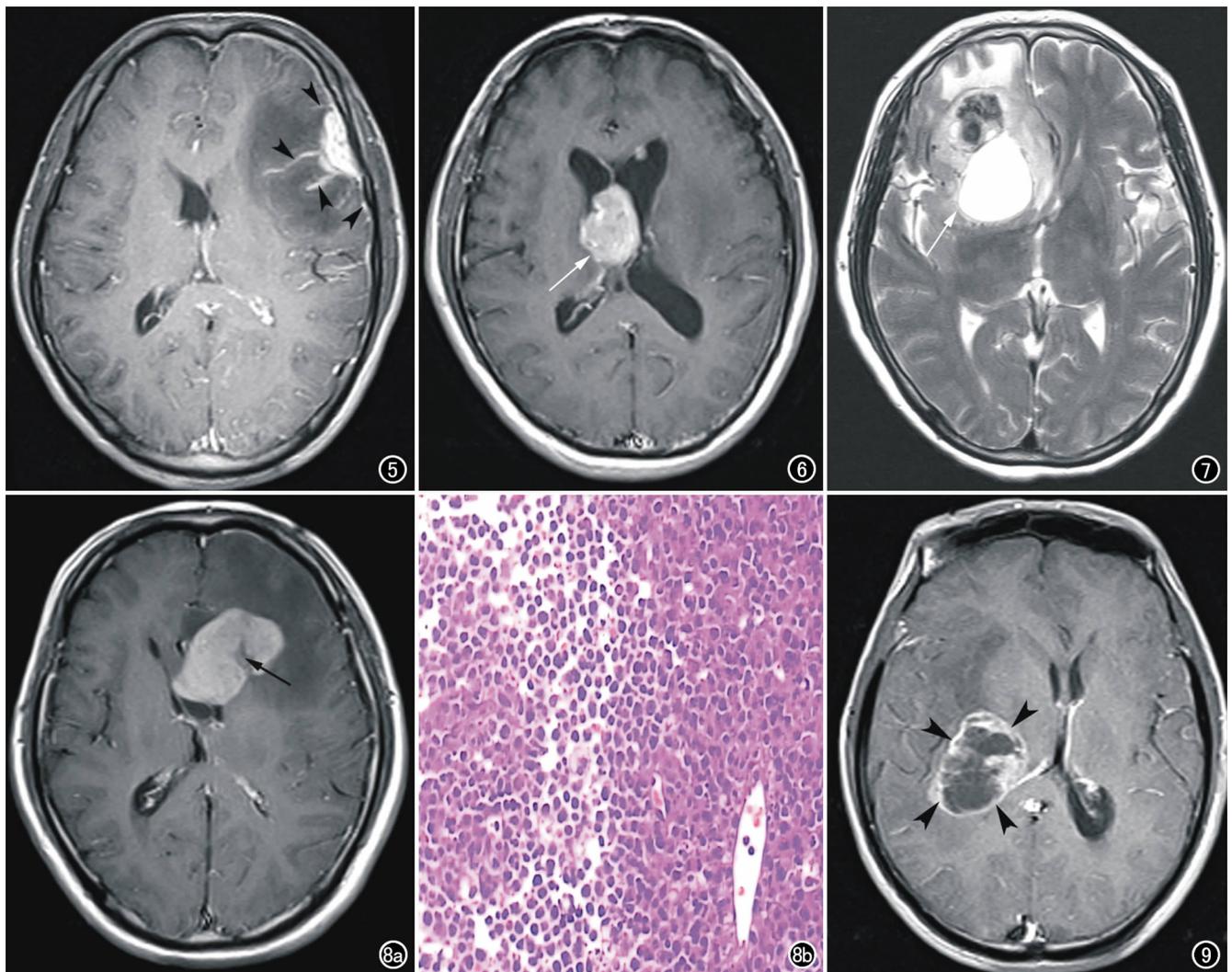


图 5 左侧额颞部脑膜 T 细胞型淋巴瘤,增强 T_1 WI 示病灶明显强化,并沿脑沟向内浸润性生长(箭头),周围见重度水肿。

图 6 侧脑室弥漫大 B 细胞淋巴瘤,增强 T_1 WI 示病灶明显均匀强化(箭)。图 7 右侧额叶星形细胞瘤 III 级, T_2 WI 示病灶呈囊实性(箭),中心见大片坏死,周边见低信号出血。图 8 左侧额叶弥漫大 B 细胞淋巴瘤。a) 增强 T_1 WI 示病灶明显均匀强化,呈“裂隙样”(箭); b) 病理图示血管周围瘤细胞弥漫片状分布,大小均匀一致,细胞核大、质少($\times 200, \text{HE}$)。

图 9 右侧额叶星形细胞瘤 III 级,增强 T_1 WI 示病灶中央囊变坏死,周边呈“花环样”强化(箭)。

瘤 B 组 ($\chi^2 = 51.3, P < 0.01$) 间的差异具有高度统计学意义。

讨 论

PCNSL 是颅内少见的恶性肿瘤,仅占全部原发性脑肿瘤的 0.5%~2.0%^[1-2]。PCNSL 一般以头痛、恶心、呕吐、视乳头水肿等颅内高压症状为首发症状,部分因头晕、行走不稳等症状就诊,其他症状包括记忆力减退、神经精神症状等。PCNSL 的病理类型大部分为非霍奇金淋巴瘤,以 B 细胞型为主,占 90% 以上, T 细胞型少见^[3]。该病进展迅速,侵袭性较强,预后较差。本组 24 例 PCNSL 中 22 例为 B 细胞型,另外 2 例为 T 细胞型,均起源于脑膜。目前 PCNSL 的治疗以联合治疗为主,包括手术、放疗和化疗等。

PCNSL 的起源尚无定论,中枢神经系统没有淋巴组织,关于 PCNSL 的起源有三种假说:①部分学者认为其组织来源可能是脑组织血管周围未分化的多潜能间叶细胞(即继发的淋巴组织)^[4];②Wong 等^[5]认为病理状态下淋巴结及淋巴结以外的 B 细胞被激活,转变成肿瘤细胞,随血流发生迁移进入中枢神经系统而发展为淋巴瘤;③在中枢神经系统感染过程中,反应性淋巴细胞进入脑组织,其中某一克隆在一系列的转化中恶变;另外在研究 PCNSL 的病因中,免疫缺陷患者的 EB 病毒学说为大多数学者所接受。

1. DWI 与 ADC 值

DWI 是利用相位聚焦和重聚焦成像微观反映组织内水分子扩散速度的唯一 MR 序列,ADC 值则反映 DWI 图上不同方向水分子自由扩散的速度和范围。在颅内很多肿瘤中,水分子的扩散速度是不同的,所以通过比较 DWI 信号的变化及测量相应的 ADC 值可以真实地反映肿瘤内部的生物学信息。ADC 值是反应组织整体结构特征的扩散系数,DWI 信号及 ADC 之间存在负指数函数关系,肿瘤的 ADC 值主要受肿瘤细胞水分子扩散的影响,PCNSL 镜下可见瘤内含有丰富的网状纤维及细胞成分,核较大而细胞质较少,核/浆比高^[6-7],导致水分子运动受限(图 8b),ADC 值低于正常脑白质,DWI 上呈高信号。而胶质瘤肿瘤组织微循环较正常组织快,其间质比例高,肿瘤组织细胞外水分子比例较高,所以其肿瘤组织内水分子扩散程度较正常组织高,ADC 值高于正常脑白质,DWI 上呈低信号^[8]。

既往文献报道 PCNSL 的 ADC 值明显低于胶质瘤,两者之间的 ADC 值差异有统计学意义^[6]。本组 PCNSL 在 T₁WI 上多表现为等或等低信号,T₂WI 上多为等或等高信号,DWI 上多呈高信号,病灶平均 ADC 值为 $(0.57 \pm 0.14) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。胶质瘤 A 组在

DWI 上表现为等或稍高信号 13 例(41.9%,13/31),病灶平均 ADC 值为 $(1.63 \pm 0.48) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。胶质瘤 B 组在 DWI 上表现为高信号 8 例(20.5%,8/39),病灶平均 ADC 值为 $(1.37 \pm 0.54) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。PCNSL 组、胶质瘤 A 组及 B 组的病灶与对照侧正常脑白质的 ADC 值比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。PCNSL 组与胶质瘤 A 组 ($t = -5.836, P < 0.01$) 及胶质瘤 B 组 ($t = -3.524, P < 0.01$) 在病灶平均 ADC 方面差异具有高度统计学意义,另外本组研究发现 PCNSL 在 DWI 信号方面与胶质瘤 B 组间差异具有高度统计学意义 ($\chi^2 = 14.5, P = 0.0007$),而与胶质瘤 A 组差异无统计学意义 ($\chi^2 = 4.43, P = 0.10$),笔者分析原因认为,DWI 信号主要依据视觉分类,而 ADC 值则具体量化了肿瘤的内部构成,将肿瘤 ADC 值与 DWI 信号结合更有利于肿瘤的鉴别诊断。本文所测得 ADC 值虽与既往文献报道的数值基本相符,但有轻度差异,结合文献分析原因主要有以下几点:①水分子的扩散受到多方面因素影响,如血流的粘滞度、细胞之间存在障碍、主动转运体的出现、其他分子运动的干扰和毛细血管血流的扩散距离等^[9]。患病个体存在一定差异导致测量结果不可能完全一致。②兴趣区的选择。虽然本实验多次测量取平均值,但受主观因素影响产生的差异无法消除。③测量机型的差异及后处理算法的不一致也会导致误差。

2. 常规 MRI

PCNSL 可发生于 CNS 的任何部位,以脑实质深部为主,PCNSL 囊变坏死少见,有文献报告淋巴瘤的微血管密度(microvessel density, MVD)值小于恶性胶质瘤,其血供较少,导致其生长缓慢,这可能是淋巴瘤囊变坏死较少的主要原因^[10]。而胶质瘤囊变坏死一般比较明显,且囊变区域较大,可能是因为胶质瘤血供较丰富,肿瘤生长较快,病灶中央肿瘤组织血供不足导致坏死。一般结外淋巴瘤强化不明显,而多数 PCNSL 强化明显,原因是 PCNSL 以血管周围间隙(V-R 间隙)为中心向外呈浸润性生长,使血脑屏障破坏,对比剂外溢所致^[5],PCNSL 内无明显新生的肿瘤血管。胶质瘤起源于神经上皮细胞,肿瘤细胞呈弥漫性浸润性生长,肿瘤出现了血管的改变,包括微血管增多、血管内皮增生、血管壁异常增厚等,是胶质瘤呈明显强化的主要原因。

综上所述,PCNSL 与胶质瘤在 DWI 信号及 ADC 值上有较大差异。PCNSL 多表现为 DWI 明显高信号,ADC 值低于对侧正常脑白质,而胶质瘤 DWI 多表现为低信号,ADC 值高于对侧正常脑白质;PCNSL 增强后呈明显均匀的“裂隙样”或“团块样”强化,囊变坏死发生率较低,胶质瘤增强后多呈不均匀明显强化,呈

“花环样”,囊变坏死多见。

参考文献:

- [1] Olson JE, Janney CA, Rao RD, et al. The continuing increase in the incidence of primary, central nervous system non-Hodgkin lymphoma: a surveillance, epidemiology and end results analysis [J]. *Cancer*, 2002, 95(7): 1504-1510.
- [2] Haldorsen IS, Krakenes J, Krossnes BK, et al. CT and MR imaging features of primary central nervous system lymphoma in Norway, 1989-2003 [J]. *AJNR*, 2009, 30(4): 744-751.
- [3] Slone HW, Blake JJ, Shah R, et al. CT and MRI findings of intracranial lymphoma [J]. *AJR*, 2005, 184(5): 1679-1685.
- [4] 唐东喜. 原发性脑内恶性淋巴瘤 CT、MRI 诊断 [J]. *中国 CT 与 MRI 诊断杂志*, 2006, 4(3): 48-49.
- [5] Wong ET, Tisher R, Barron L, et al. Immunotherapy with rituximab and temozolomide for central nervous system lymphomas [J]. *Cancer*, 2004, 101(1): 139-145.
- [6] Fumiyuki Y, Kaoru K, Kenichi S, et al. Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging [J]. *Radiology*, 2005, 235(3): 985-991.
- [7] Koeller KK, Smirniotopoulos JG, Jones RV. Primary central nervous system lymphoma: radiologic-pathologic correlation [J]. *Radiographics*, 1997, 17(6): 1497-1526.
- [8] Kono K, Inoue Y, Nakayama K, et al. The role of diffusion-weighted MR imaging in patients with brain tumors [J]. *AJNR*, 2001, 22(6): 1081-1088.
- [9] Guo AC, Cummings TJ, Dash RC, et al. Lymphomas and high-grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics [J]. *Radiology*, 2002, 224(1): 177-183.
- [10] 段承军, 陈君坤, 卢光明, 等. 原发性中枢神经系统淋巴瘤的 CT、MRI 表现与病理对照研究 [J]. *中华放射学杂志*, 2003, 37(3): 246-250.

(收稿日期: 2011-05-17 修回日期: 2011-08-09)

本刊网站及远程稿件处理系统投入使用

本刊网站与远程稿件处理系统已开发测试完毕,已于2008年3月1日正式开通投入使用。

作者进行网上投稿及查稿具体步骤如下:请登录同济医院医学期刊网站(<http://www.fsxsj.net>)点击“放射学实践”进入本刊网站首页→点击“作者投稿”→按提示注册(请务必按系统提示正确填写个人信息,同时记住用户名和密码,以便查询稿件处理进度)→用新注册的用户名和密码登录→点击“作者投稿”进入稿件管理页面→点击“我要投稿”→浏览文件→上传文件(浏览文件后请点击后面的“上传”按钮,只有系统提示“稿件上传成功”方可进行下一步录入操作,文章须以WORD格式上传,图表粘贴在文章中)→录入稿件标题、关键词等→最后点击“确定”即可完成投稿。投稿后请速寄审稿费(50元/篇)以使稿件迅速进入审稿处理。

作者自投稿之日起可不定期登录本刊网站查看稿件处理进度,不必打电话或发邮件查询,具体步骤如下:用注册过的用户名和密码登录→点击“作者查稿”进入稿件管理页面→点击左侧导航栏“我的稿件库”→“稿件状态”显示稿件处理进度→点击“查看”→选择“当前信息”或“全部信息”查看稿件处理过程中的具体信息。稿件退修和催审稿费(版面费)的信息作者亦可在注册时填写的邮箱中看到,作者在邮箱看到相关信息后须进入本系统进行相应处理。

作者如从邮箱和邮局投稿(或网上投稿成功后又从邮箱或邮局再次投稿),本刊须花费大量精力将稿件录入系统中,部分稿件重复多次处理,这给我们的稿件统计及处理工作带来巨大困难。本刊作者需登录本刊网站投稿,如果通过邮箱或邮局投稿,本刊会通知您通过网上投稿。

由于准备时间仓促及经验不足,网站及远程稿件处理系统必然会存在一些缺点和不足之处,希望各位影像同仁不吝赐教,多提宝贵意见,予以指正。

如果您在投稿中遇到什么问题,或者对本系统及网站有好的意见和建议,请及时联系我们。

联系人:石鹤 明桥 联系电话:027-83662887 027-83662875