

# $^1\text{H}$ -MRS 在胶质母细胞瘤周围区的应用研究

马德晶, 逯峰, 陈亮, 张升华, 秦东京, 姜兴岳, 王红霞

**【摘要】** 目的:评价 2D 多体素磁共振氢质子波谱成像技术( $^1\text{H}$ -MRS)在胶质母细胞瘤周围区中的应用价值。方法:对 30 例胶质母细胞瘤患者行常规 MRI 及 $^1\text{H}$ -MRS 检查,所有患者均行增强扫描。测量肿瘤周围区(包括水肿区及瘤周显示正常区域)的 Cho/Cr、Cho/NAA、NAA/Cr 的比值,并且计算瘤周显示正常区域的 NAA/nCr 的比值,将以上值与对侧正常区域的相应比值进行两样本配对  $t$  检验,分析其差异是否有统计学意义。结果:肿瘤周围水肿区及瘤周显示正常区的 Cho/Cr、Cho/NAA 的比值较对侧明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。肿瘤周围水肿区的 NAA/Cr 值较对侧降低且差异有统计学意义( $P < 0.05$ );肿瘤周围显示正常区的 NAA/Cr 值较对侧亦有降低,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),瘤周显示正常区 NAA/nCr 值较对侧明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:2D 多体素 $^1\text{H}$ -MRS 成像技术对肿瘤周围区代谢物变化的检测可为推断胶质母细胞瘤周围区肿瘤细胞的浸润范围提供依据。

**【关键词】** 磁共振成像; 磁共振波谱学; 胶质母细胞瘤

**【中图分类号】** R445.2; R739.41 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2012)08-0829-03

**$^1\text{H}$ -MRS in peritumoral region of glioblastoma** MA De-jing, LU feng, CHEN Liang, et al. Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Shandong 256603, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To evaluate the value of multi-voxel magnetic resonance spectroscopy ( $^1\text{H}$ -MRS) in the peritumoral region of glioblastoma. **Methods:** Thirty patients with glioblastoma underwent conventional MRI,  $^1\text{H}$ -MRS and contrast-enhanced MRI before surgical resection. Metabolite ratios of Cho/Cr, Cho/NAA, NAA/Cr in areas of edema region adjacent to tumors and NAA/nCr in normal-appearing region were obtained respectively. The student  $t$  test was used to determine if there was a statistically significant difference in metabolic ratios between edema region and normal-appearing region adjacent to tumor (and contralateral normal-appearing region). **Results:** Cho/Cr, Cho/NAA in edema region and normal-appearing region adjacent to the tumors were higher than those in contralateral normal region, and there were significant differences between them ( $P < 0.05$ ). NAA/Cr in edema region were lower than those in contralateral normal region, and showed significant differences between them ( $P < 0.05$ ). NAA/Cr in normal-appearing region adjacent to the tumors were lower than those in contralateral normal region, but there were no significant differences between them ( $P > 0.05$ ), while NAA/nCr in normal-appearing region adjacent to the tumors were lower than those in contralateral normal region ( $P < 0.05$ ). **Conclusions:**  $^1\text{H}$ -MRS may be helpful for evaluating infiltrating tumor cells that usually invade along the white matter tracts in peritumoral edema of glioblastoma.

**【Key words】** Magnetic resonance imaging; Magnetic resonance spectroscopy; Glioblastoma

胶质母细胞瘤是脑内较常见的恶性肿瘤,该肿瘤的术后复发率高,并且复发多起源于肿瘤周围区域,原因之一可能是由于此区域内有肿瘤细胞的浸润,而常规影像学检查很难对此作出判断。氢质子磁共振波谱( $^1\text{H}$  magnetic resonance spectroscopy,  $^1\text{H}$ -MRS)是一种无创性检测活体组织生化指标与代谢变化的磁共振技术,已被广泛应用于中枢神经系统,如脑肿瘤的鉴别<sup>[1-3]</sup>及脑功能的神经影像学研究<sup>[4]</sup>等。但在脑肿瘤周围显示正常区的研究较为罕见,本文旨在探讨 $^1\text{H}$ -MRS 在胶质母细胞瘤周围区的应用价值。

## 材料与方法

搜集 2008 年 7 月—2011 年 10 月在本院行 MRI

检查的胶质母细胞瘤患者 30 例,其中男 19 例,女 11 例,年龄 37~78 岁,平均 55.2 岁。行 MRI 检查前没有行放、化疗及手术治疗。所有病例均成功完成常规 MRI 检查及 MRS 检查。按 WHO 2007 年中枢神经系统肿瘤分类,所有病例均经手术病理证实为胶质母细胞瘤(WHO 2007 分级 IV 级)。

采用 GE Signa Excite 1.5T 超导 MR 扫描仪,配套 8 通道头颈部联合线圈。梯度场强 57 mT/m,切换率 120 T/m/s。常规 MRI 检查包括横轴面 FLAIR  $T_1$  WI: TR 1750 ms, TE 16.0 ms,视野 24 cm $\times$ 24 cm,矩阵 288 $\times$ 160,激励次数 1;  $T_2$  WI: TR 8600 ms, TE 100 ms,视野 24 cm $\times$ 24 cm,矩阵 320 $\times$ 160,激励次数 1。横轴面 FRFSE  $T_2$  WI: TR 2000 ms, TE 100 ms,视野 24 cm $\times$ 24 cm,矩阵 320 $\times$ 160,激励次数 2。矢状面 FLAIR  $T_1$  WI: TR 1820 ms, TE 10 ms,视野 24 cm $\times$ 24 cm,矩阵 320 $\times$ 160,激励次数 2。层厚 7.0 mm,间

作者单位:256603 山东,滨州医学院附属医院影像科

作者简介:马德晶(1984—),女,山东德州人,硕士,主要从事中枢神经影像学诊断工作。

通讯作者:秦东京, E-mail: qindongjing@yahoo. cn

距 1.0 mm。所有患者均行横轴面增强扫描(0.1 mmol/kg磁显葡胺)。MRS 检查采用 2D 多体素点分辨选择波谱技术,TR 1000 ms,TE 144 ms,层厚 10 mm,视野 24 cm×24 cm,激励次数 1,成像时间 5.28 min。水抑制和匀场由机器自动完成,其要求达到线宽≤10,水抑制≥98%。兴趣区要尽量包括肿瘤实质、瘤周区及对侧正常脑组织,且要尽量远离骨骼、脂肪、气体等。

采用 GE ADW4.3 工作站中的 Functool 软件进行分析,所得数据由机器自动作零填充(zero filling)、相位调整(phase correction)、频率漂移校正(frequency shift correction)等处理,基线校正(baseline correction)可以手动完成,得到波谱图、代谢图及化学位移图等。波谱图可以显示对应的 ppm( $\times 10^{-12}$ )上各种代谢物的峰值;代谢图上各代谢物波峰下的平均面积,代表各种代谢物的浓度级别,在代谢图上读取 NAA、Cr、Cho、Cho/Cr、Cho/NAA、NAA/Cr 的值并计算 NAA/nCr 的值。兴趣区的选择:①肿瘤周围区,距离肿瘤强化的边缘 2.0 cm 以内,分为瘤周水肿区即肿瘤强化区外 T<sub>1</sub>WI 呈低信号, T<sub>2</sub>WI 呈高信号的区域(图 1);瘤周显示正常区:即肿瘤强化区外 2.0 cm 以内常规 MRI 扫描信号正常的区域(图 2)。②对侧正常区:选择与瘤周显示正常区相对应的对侧正常区(图 3)。

采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学分析,各区 Cho/Cr、Cho/NAA、NAA/Cr 及瘤周显示正常区 NAA/nCr 的数据以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,并与对侧正常区域的相应值比较,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义, $P<0.01$  为差异有显著统计学意义。统计前对相应同一患者数据进行正态性检验,然后进行两样本配对  $t$  检验。

## 结果

瘤周水肿区及瘤周显示正常区的 Cho/Cr、Cho/NAA 的比值较对侧明显升高,且差异有统计学意义( $P<0.05$ ,表 1,2)。

瘤周水肿区的 NAA/Cr 值较对侧降低且差异有统计学意义( $P<0.05$ );瘤周显示正常区的 NAA/Cr 值较对侧亦有降低,但差异无统计学意义( $P=0.177$ ),瘤周显示正常区 NAA/nCr 值较对侧明显降低,差异有统计学意义( $P=0.023$ ,表 1,2)。

表 1 胶质母细胞瘤周水肿区及其与对侧比较

参数	水肿区	对侧正常区	$t$ 值	$P$ 值
Cho/Cr	1.830±0.319	1.160±0.109	2.982	0.010
Cho/NAA	1.250±0.254	0.700±0.181	4.300	0.002
NAA/Cr	1.320±0.149	1.730±0.295	-3.069	0.012

表 2 胶质母细胞瘤周显示正常区及其与对侧比较

参数	瘤周显示正常区	对侧正常区	$t$ 值	$P$ 值
Cho/Cr	1.430±0.225	1.160±0.109	2.596	0.027
Cho/NAA	1.280±0.248	0.700±0.181	4.609	0.001
NAA/Cr	1.370±0.535	1.730±0.295	-1.452	0.177
NAA/nCr	1.190±0.168	1.820±0.554	-2.676	0.023

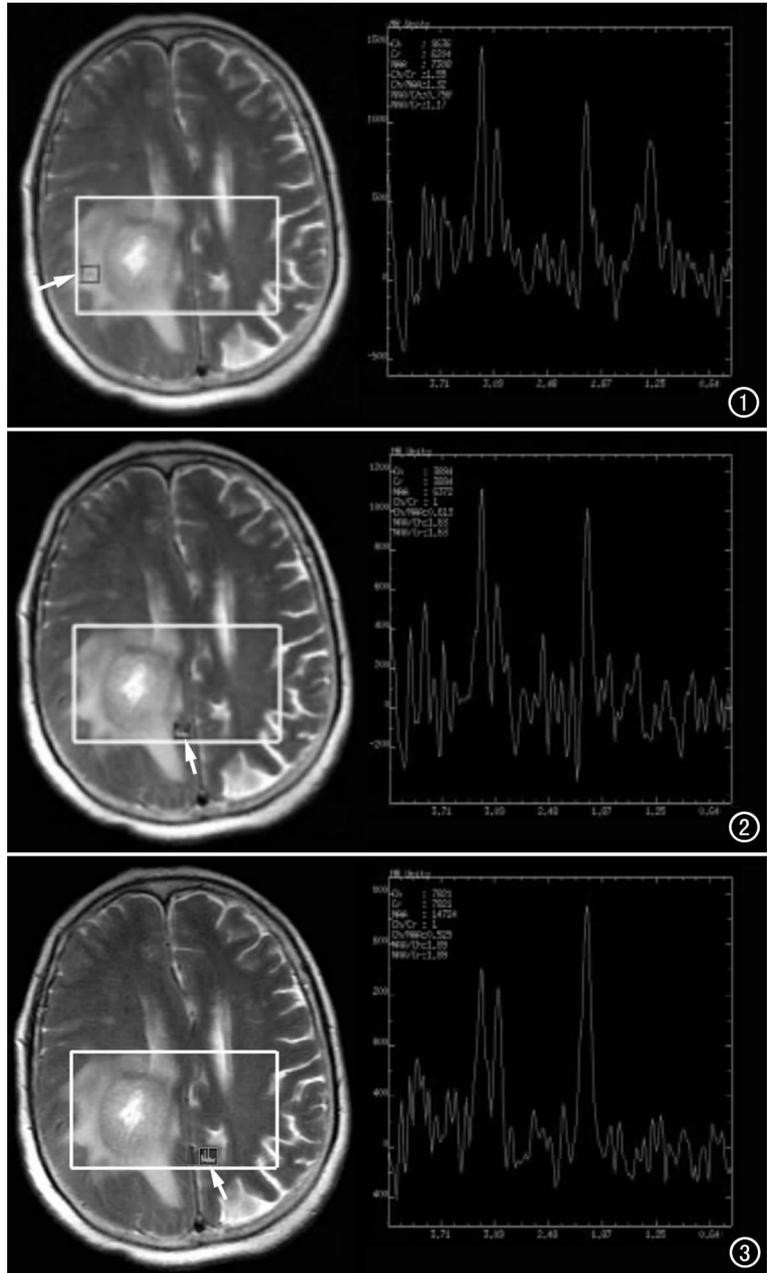


图 1 胶质母细胞瘤的瘤周水肿区(箭)及其对应的波谱图像。

图 2 胶质母细胞瘤的瘤周显示正常区(箭)及其对应的波谱图像。

图 3 瘤周显示正常区的对侧相对应的正常区(箭)及其对应的波谱图像。

## 讨 论

胶质母细胞瘤是脑内常见的恶性肿瘤,近年来对其瘤体的MR波谱图像特点研究颇多,主要表现为Cho峰明显升高,NAA峰降低,Cr峰轻、中度降低,相应的Cho/Cr、Cho/NAA的比值升高而NAA/Cr的比值降低<sup>[5-6]</sup>。有研究显示胶质母细胞瘤无包膜,呈浸润性生长,肿瘤细胞常沿神经轴突、小血管及软脑膜生长,并可沿脑脊液播散<sup>[6]</sup>,在病理学上,胶质母细胞瘤的瘤体与瘤周之间没有明显的界限<sup>[7]</sup>。

瘤周水肿是颅内肿瘤常见的伴发征象,在常规磁共振扫描中水肿区是指肿瘤实质周围T<sub>2</sub>WI序列中呈高信号的区域。常见的瘤周水肿的发生机制因肿瘤起源及类型的不同而不同,主要是血管源性水肿,其次是瘤周肿瘤细胞浸润引起的。由于胶质母细胞瘤为高度恶性肿瘤,有明显浸润性生长的特性,因此其水肿区较为复杂,本研究的侧重点是胶质母细胞瘤周围区域。根据胶质母细胞瘤的生长特点,瘤周区界定为肿瘤强化区外2.0 cm以内的区域,并且根据常规T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI是否有异常信号将其细分为两部分:①瘤周水肿区:即肿瘤强化区外T<sub>2</sub>WI呈高信号的区域。②瘤周显示正常区:即肿瘤强化区外常规T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI显示正常的区域。本研究结果显示胶质母细胞瘤瘤周水肿区内Cho峰升高、NAA峰降低、Cr峰轻度降低;而相应Cho/Cr、Cho/NAA的比值较对侧正常区相应比值升高,并且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。瘤周水肿区内NAA/Cr的比值较对侧降低,差异亦有统计学意义( $P = 0.012$ ),这与Sijens等<sup>[8]</sup>的研究结果相近。分析原因可能是由于胶质母细胞瘤水肿区内Cho峰的升高与瘤周肿瘤细胞的浸润有关。

在对瘤周显示正常区的研究中,本研究结果显示,胶质母细胞瘤瘤周显示正常的脑组织区的Cho峰升高、NAA峰降低、Cr峰轻度降低,而相应Cho/Cr、Cho/NAA的比值较对侧正常区相应比值升高,并且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。瘤周显示正常脑组织区NAA/Cr比值虽较对侧降低,差异却无统计学意义( $P = 0.177$ ),但NAA/nCr的比值较对侧明显降低且差异有统计学意义( $P = 0.023$ )。胶质母细胞瘤瘤周显示正常区上述各种数值的变化与瘤周有肿瘤细胞的浸润相关。分析原因可能为:①胶质母细胞瘤瘤周肿

瘤细胞的存在使细胞的数目及密度增加,细胞膜的转运增强从而Cho水平增高;②瘤周肿瘤细胞的浸润导致相应区神经元破坏,数目减少,NAA水平降低,从而使相应的Cho/Cr、Cho/NAA的比值升高;③瘤周显示正常的区域虽有肿瘤细胞的浸润破坏,但此时并未造成相应区域脑组织血脑屏障的破坏,所以常规MR扫描较难以显示,但MRS能够显示此区域Cho水平升高、NAA及Cr水平的降低。

本研究通过MRS检查技术对胶质母细胞瘤周围区(包括瘤周水肿区及瘤周显示正常区)内的Cho/Cr、Cho/NAA及NAA/nCr的比值的测量及其与对侧正常区域相应数值的统计分析,提示胶质母细胞瘤周围区内有肿瘤细胞的浸润,从而可以为临床工作者术前判定肿瘤细胞的浸润范围提供依据。

本研究亦存在一定的局限性:样本量小,只有肿瘤组织的病理标本,而瘤周区域的变化未得到病理结果的证实,因此有待大样本量的研究进一步证实。

### 参考文献:

- [1] Chemov MF, Ono Y, Kubo O, et al. Comparison of <sup>1</sup>H-MRS-detected metabolic characteristics in single metastatic brain tumors of different origin[J]. Brain Tumor Pathol, 2006, 23(1): 35-40.
- [2] Fayed N, Dávila J, Medrano J, et al. Malignancy assessment of brain tumours with magnetic resonance spectroscopy and dynamic susceptibility contrast MRI[J]. Eur J Radiol, 2008, 67(3): 427-433.
- [3] 蔡建忠,曹代荣,李银官,等. 肿瘤周围组织<sup>1</sup>H-MRS 3D多体素检测对高级别胶质瘤和转移瘤的鉴别[J]. 中国CT和MRI杂志, 2009, 7(2): 7-10.
- [4] Ernst M, Mueller SC. Mueller the adolescent brain: insights from functional neuroimaging research[J]. Dev Neurobiol, 2008, 68(6): 729-743.
- [5] Sibtain NA, Howe FA, Saunders DE, et al. The clinical value of proton magnetic resonance spectroscopy in adult brain tumors[J]. Clin Radiol, 2007, 62(2): 109-119.
- [6] Law M, Yang S, Wang H, et al. Glioma grading: sensitivity specificity and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging[J]. AJNR, 2003, 24(10): 1989-1998.
- [7] 陈杰,李甘地. 病理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006: 4.
- [8] Sijens PE, Oudkerk M. <sup>1</sup>H chemical shift imaging characterization of human brain tumor and edema[J]. Eur Radiol, 2002, 12(8): 2056-2061.

(收稿日期:2011-10-27 修回日期:2012-02-21)