

儿童后颅窝脑肿瘤¹H-MRS 特点

李美蓉, 张忠阳, 李惠民, 冯赞, 包磊, 李玉华

【摘要】 目的:探讨 MRS 在儿童后颅窝脑肿瘤鉴别诊断中的应用价值。方法:搜集经手术病理证实的后颅窝原发性脑肿瘤 40 例,其中男 29 例,女 11 例,年龄 4 个月~10 岁,按 2007 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类标准将其分为低级别肿瘤组(n=13)和高级别肿瘤组(n=27),两组中位年龄分别为 3.67 岁和 3 岁。应用氢质子磁共振波谱(¹H-MRS)分别测定两组肿瘤的 NAA/Cho、NAA/Cr、Cho/Cr 值,感兴趣区选择在肿瘤明显强化区域或实性区域,分析两组肿瘤各代谢物比值的差异。结果:低级别和高级别组的 NAA/Cr 值分别为 1.176 ± 0.846 和 0.740 ± 0.121 ,两组间差异无统计学意义($P=0.241 > 0.05$);Cho/Cr 值分别为 2.880 ± 2.055 和 4.164 ± 1.478 ,两组间差异有统计学意义($P=0.017 < 0.05$);NAA/Cho 值分别为 0.478 ± 0.304 和 0.408 ± 0.882 ,两组间差异有统计学意义($P=0.008 < 0.05$)。结论:¹H-MRS 可提供儿童脑肿瘤的重要代谢物信息,Cho/Cr 和 NAA/Cho 值在高低级别组中差异与成人表现相同,而 NAA/Cr 值在两组肿瘤中差异不明显,因此,在应用 MRS 鉴别诊断儿童后颅窝良恶性脑肿瘤时,不能按照成人标准,要考虑年龄和部位因素。

【关键词】 儿童;脑肿瘤;磁共振波谱学;代谢物

【中图分类号】 R739.41; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2013)02-0137-05

MRS features of posterior fossa brain tumors in children LI Mei-rong, ZHANG Zhong-yang, LI Hui-min, et al. Department of Radiology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, School of Medicine, Shanghai 200092, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of proton MR spectroscopy in low grade and high grade posterior fossa tumors in children. **Methods:** Forty children (aged 4 months to 10 years) with pathologically proved primary brain tumor in posterior fossa were subjected to proton MR spectroscopy. The region of interest was positioned within the marked enhancement or solid portion in tumor. The tumors were divided, according to the 2007 WHO classification of the tumors of the central nervous system, into low grade group (9 males and 4 females, median age 3.67) and high grade group (20 males and 7 females, median age 3). The metabolite ratios were calculated and analyzed in all the tumors. **Results:** The Cho:Cr ratio was significantly different between the two groups, higher in the high grade group than in the low grade group [(4.164 ± 1.478) and (2.88 ± 2.055) , $P=0.0173 < 0.05$]. The NAA:Cho ratio was also significantly different between the two groups, higher in the low grade than in the high grade [(0.478 ± 0.304) and (0.408 ± 0.882) , $P=0.0077$]. But the NAA:Cr ratio was not significantly different between the two groups [(1.176 ± 0.846) and (0.740 ± 0.1205) , $P=0.2410 < 0.05$]. **Conclusion:** The proton MR spectroscopy may provide important metabolism information for differentiating the low grade from the high grade pediatric posterior fossa tumor. The Cho/Cr and NAA/Cho ratios were significantly different between the two groups. The NAA/Cr ratios were not significantly different between these two groups, which is a differential feature from adult brain tumor. Therefore, when using the MRS ratios in differential diagnoses of the pediatric tumors, age and region must be taken into consideration.

【Key words】 Children; Brain neoplasms; Magnetic resonance spectroscopy; Metabolism

儿童后颅窝脑肿瘤比较常见,占儿童肿瘤半数以上,病理类型和成人不同。临床最佳的治疗方法是手术切除或手术加放、化疗,术前正确诊断影响其治疗方式。基于化学位移的氢质子磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, ¹H-MRS)能无创性地测定组织内物质的代谢物浓度,提供重要的代谢物信息,其在脑肿瘤的诊断与鉴别诊断中的作用已被大家认可。成人脑组织发育成熟,各代谢物浓度无明显变化,大多数研究认为成人脑肿瘤 Cho/NAA > 2.0 时提示高级别

肿瘤;而关于儿童幕上正常脑组织 MRS 研究发现,未成熟区域脑组织 NAA 浓度偏低,Cho 浓度较高,随着年龄增长,NAA 浓度逐渐升高,Cho 浓度逐渐下降^[1]。因此,成人脑肿瘤 MRS 诊断标准是否适用于儿童?鉴于此,本研究探讨 MRS 在儿童不同级别脑肿瘤鉴别诊断中的应用价值。

材料与方法

1. 研究对象

搜集我院 2010 年 6 月—2011 年 9 月经病理证实的后颅窝脑肿瘤 40 例,男 28 例,女 12 例,年龄 4 个月~10 岁,中位年龄 3 岁。按照 2007 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类标准将其分为低级别肿瘤组(n=

作者单位:200092 上海,上海交通大学医学院附属新华医院放射科

作者简介:李美蓉(1986-),女,江西丰城人,硕士,住院医师,主要从事儿童脑肿瘤影像诊断工作。

通讯作者:李玉华, E-mail:liyuhua10@163.com

13)和高级别肿瘤组($n=27$)两组,两组中位年龄分别为3.67和3岁。低级别组包括毛细胞星形细胞瘤($n=6$)、星形细胞瘤($n=3$)和室管膜瘤($n=4$);高级别组包括间变性室管膜瘤($n=3$)、室管膜母细胞瘤($n=1$)、髓母细胞瘤($n=20$)和AT/RT($n=3$)。临床表现为头痛,恶心,呕吐,行走不稳,头围增大等症状。

2. 检查技术

采用GE Signa HDxt 3.0T MRI仪,头颅正交线圈,所有患儿均行MRI常规序列扫描,包括横轴面 T_1 FLAIR(TR 2663 ms, TE 24.0 ms, TI 750 ms)、 T_2 FLAIR(TR 9002 ms, TE 152.9 ms, TI 2250 ms),矢状面 T_2 FSE(TR 2240 ms, TE 116.4 ms)以及DWI(TR 4800 ms, TE 74.3 ms, $b=1000$ s/mm²)。增强扫描对比剂为Gd-DTPA,剂量为0.1 mmol/kg,经肘静脉手推注射后行横轴面、矢状面、冠状面 T_1 WI。采用单体素,体素大小为 $2\text{ cm}\times 2\text{ cm}\times 2\text{ cm}$,感兴趣区选择肿瘤明显强化区或实性区域,对小的病变缩小体素,尽可能避开颅底、骨骼、脂肪、脑脊液肿瘤坏死、囊变部分等。波谱扫描参数为 TR 1500 ms, TE 144 ms,水抑制技术采用化学位移选择饱和法(CHSS),预扫描水抑制达98%水平以上,半高全宽 ≤ 10 Hz时,采集时间为188 s。

3. 数据处理与分析

各代谢物浓度测量在3.0T MR HDX AW工作

站进行,不同化合物在强磁场作用下产生不同化学位移,通常以所加磁场频率的百万分之一(ppm)表示。计算并比较不同级别脑肿瘤的NAA/Cr、Cho/Cr、NAA/Cho值。

4. 统计方法

用SAS9.13软件包对所得数据进行统计学分析,各代谢物比值用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用非参数Wilcoxon检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结果

40例脑肿瘤波谱中5例因基线不稳,只测得部分代谢物比值。高、低级别肿瘤波谱各代谢物比值见表1。

表1 高、低级别肿瘤MRS各代谢物比值比较

项目	低级别组	高级别组	P值
例数(例)	13	27	—
中位年龄(岁)	3.67	3	—
NAA/Cr	1.176 \pm 0.846	0.740 \pm 0.121	0.241
Cho/Cr	2.880 \pm 2.055	4.164 \pm 1.478	0.017
NAA/Cho	0.478 \pm 0.304	0.408 \pm 0.882	0.008

不同级别肿瘤的MRS特点:Cho/Cr值在高级别组明显高于低级别组,NAA/Cho和NAA/Cr值在低级别组均高于高级别组(图1~3),其中,NAA/Cho和Cho/Cr值在两组间差异均有统计学意义(P 值分别为0.008和0.017);NAA/Cr值在两组间差异无统计学

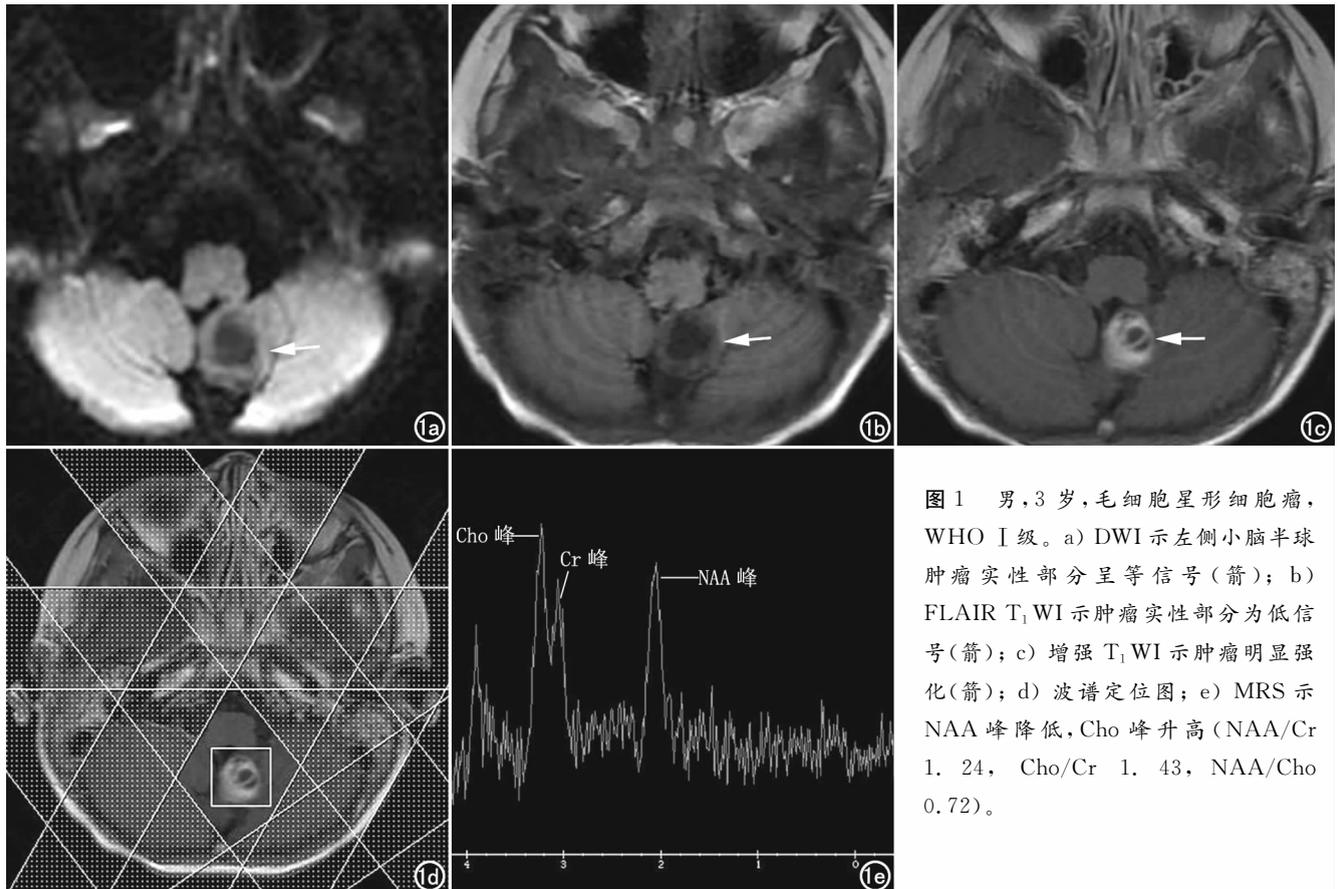


图1 男,3岁,毛细胞星形细胞瘤,WHO I级。a) DWI示左侧小脑半球肿瘤实性部分呈等信号(箭);b) FLAIR T_1 WI示肿瘤实性部分为低信号(箭);c) 增强 T_1 WI示肿瘤明显强化(箭);d) 波谱定位图;e) MRS示NAA峰降低,Cho峰升高(NAA/Cr 1.24, Cho/Cr 1.43, NAA/Cho 0.72)。

意义($P=0.241>0.05$)。

讨论

^1H -MRS能无创性地测定组织内的物质浓度进而分析其代谢活动和成分,进行肿瘤代谢物成分分析,提示脑肿瘤的病理类型,确定肿瘤性质级别^[2-3]。

本研究发现,儿童不同级别脑肿瘤的MRS各代谢物值不同,高级别肿瘤较低级别肿瘤Cho峰升高,NAA峰降低,与文献报道一致^[4]。Cho峰位于3.22 ppm,主要由甘油磷脂酰胆碱、磷酸胆碱以及游离胆碱等几种化合物组成,肿瘤组织破坏正常神经元和轴突,释放胆碱,使胆碱浓度明显高于正常组织。NAA峰位于2.02 ppm,主要由NAA和N-乙酰天门谷氨酸(NAAG)组成,在中枢神经系统中,其含量仅次于谷氨酸盐。几乎所有NAA均位于神经元、轴突和少突胶质细胞前体细胞内,其含量反映神经元的功能状态;肿瘤组织侵犯正常组织,导致其内大量不成熟的胶质细胞以及轴突变性,功能受损,进而使细胞坏死或替代神经元组织元,导致肿瘤内正常神经神经元数量绝对或相对减少,其NAA浓度明显低于正常脑组织。Cr峰位移为3.02 ppm,由肌酸,磷酸肌酸等组成,是能量利用、储存的重要化合物。在同一个体不同代谢的条件下,其总量相对较稳定,故常用作内标准,

测量其他代谢物与Cr的相对比值。

本研究发现不同级别肿瘤的NAA/Cr值不同,高级别组低于低级别组,但无统计学差异($P=0.241>0.05$),与文献报道不一致^[3-4]。笔者认为,本组低级别组肿瘤以小脑白质区域星形细胞瘤为主(占70%),高级别组以小脑蚓部的髓母细胞瘤为主(占74%),中位年龄分别为3.67和3岁,而关于正常小儿脑组织发育MRS研究发现^[1,5],3~5岁年龄段内小脑蚓部已发育成熟,波谱各比值随年龄变化不明显,与正常成人相近;小脑白质区域脑组织发育尚不成熟,各比值随年龄增长逐渐增加,该年龄段NAA浓度低于正常成人脑组织,且在该研究对照组中,白质区域脑组织NAA浓度高于蚓部。在3~5岁年龄段低NAA浓度水平基础上的白质区域发生低级别肿瘤,其NAA浓度会明显降低;发生于蚓部的高级别肿瘤,其NAA浓度也会明显降低,且降低程度高于前者,致使两组肿瘤的NAA/Cr值均明显低于正常脑组织。因此,NAA/Cr值在该年龄段内,对于分别发生于蚓部和白质区的高、低级别脑肿瘤的鉴别诊断意义可能不大。

NAA/Cho值在低级别组明显高于高级别组($P=0.008$),Cho/Cr值在高级别组明显高于低级别组($P=0.017$),与文献报道一致^[6-8]。Cho/Cr值随肿瘤恶性程度升高而增加,和胆碱与细胞膜磷脂的分解及

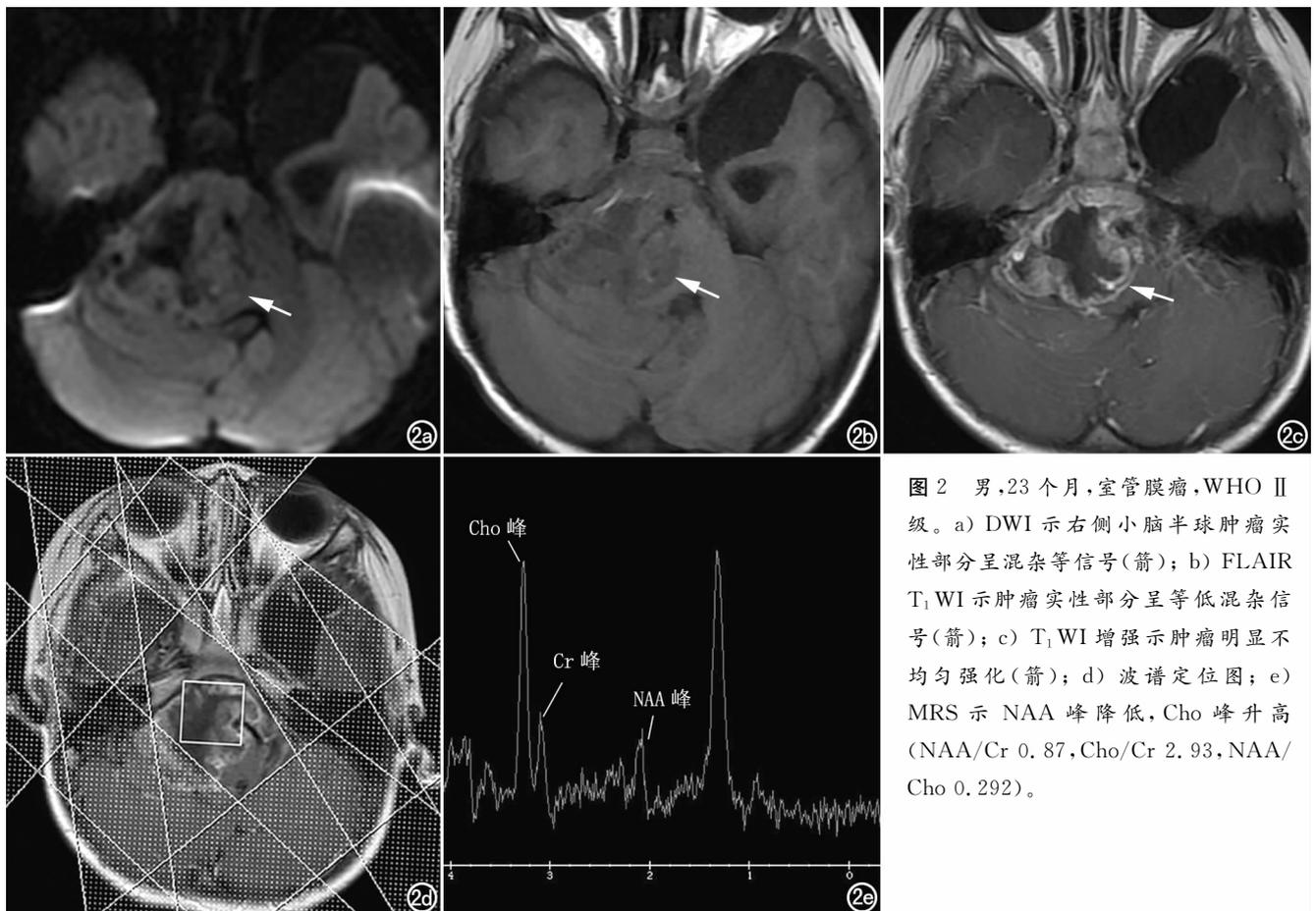


图2 男,23个月,室管膜瘤,WHO II级。a) DWI示右侧小脑半球肿瘤实性部分呈混杂等信号(箭); b) FLAIR T₁WI示肿瘤实性部分呈等低混杂信号(箭); c) T₁WI增强示肿瘤明显不均匀强化(箭); d) 波谱定位图; e) MRS示NAA峰降低,Cho峰升高(NAA/Cr 0.87, Cho/Cr 2.93, NAA/Cho 0.292)。

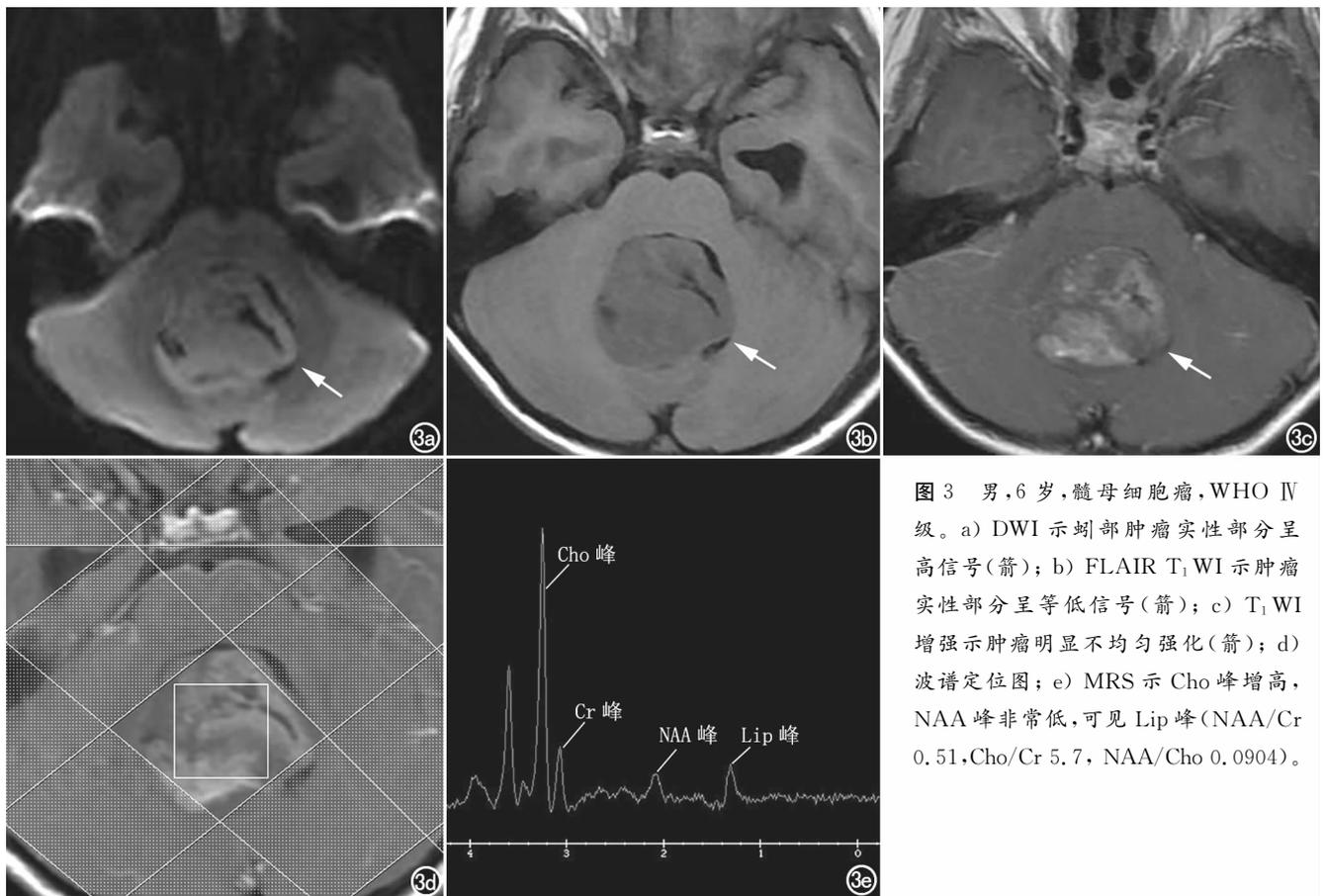


图3 男,6岁,髓母细胞瘤,WHO IV级。a) DWI示蚓部肿瘤实性部分呈高信号(箭); b) FLAIR T₁WI示肿瘤实性部分呈等低信号(箭); c) T₁WI增强示肿瘤明显不均匀强化(箭); d) 波谱定位图; e) MRS示Cho峰增高, NAA峰非常低,可见Lip峰(NAA/Cr 0.51, Cho/Cr 5.7, NAA/Cho 0.0904)。

合成有关,是细胞增殖活动标志,胆碱浓度和细胞膜代谢速度、细胞异型性呈正相关^[9],肿瘤级别越高,替代、破坏正常组织及细胞异型性越明显,导致高级别组Cho浓度升高程度明显高于低级别组,NAA浓度降低程度明显低于低级别。

¹H-MRS可提供儿童脑肿瘤的重要代谢物信息,为肿瘤组织学分级提供重要信息。高级别组Cho/Cr值明显高于低级别组,NAA/Cho值明显低于低级别组,与成人脑肿瘤波谱相同。值得注意的是本研究中NAA/Cr值在两组肿瘤中无统计学差异,与成人脑肿瘤不同,可能与本组肿瘤发生年龄小于成人,且两组肿瘤发生部位不同有关。因此,笔者认为MRS各代谢物比值在儿童后颅窝良恶性脑肿瘤鉴别中,不能按照成人标准,要考虑年龄和肿瘤部位因素。

参考文献:

- [1] Xu D, Bonifacio SL, Charlton NN, et al. MR spectroscopy of normative premature newborns[J]. J Magn Reson Imaging, 2011, 33(2):306-311.
- [2] Hollingworth W, Medina LS, Lenkinski RE, et al. A systematic literature review of magnetic resonance spectroscopy for the characterization of brain tumors[J]. AJNR, 2006, 27(7):1404-1411.
- [3] Tate AR, Majos C, Moreno A, et al. Automated classification of short echo time in vivo ¹H brain tumour spectra: a multicentre study clinical application of proton magnetic [J]. Magn Reson Med, 2003, 49(1):29-36.

- [4] Hourani R, Horska A, Albayram S, et al. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging of differentiate between nonneoplastic lesions and brain tumours in children[J]. J Magn Reson Imaging, 2006, 23(2):99-107.
- [5] 李美蓉,李惠民,李玉华,等. 小儿正常小脑半球组织¹H-MRS研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2012, 18(2):107-111.
- [6] Ferraz-Filho JR, Santana-Netto PV, Rocha-Filho JA, et al. Application of magnetic resonance spectroscopy in the differentiation of high-grade brain neoplasm and inflammatory brain lesions[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2009, 67(2):250-253.
- [7] Zeng Q, Liu H, Zhang K, et al. Noninvasive evaluation of cerebral glioma grade by using multivoxel 3D proton MR spectroscopy[J]. Magn Reson Imaging, 2011, 29(1):25-31.
- [8] Server A, Kulle B, Gradmar ΦB, et al. Measurements of diagnostic examination performance using quantitative apparent diffusion coefficient and proton MR spectroscopic imaging in the preoperative evaluation of tumor grade in cerebral gliomas[J]. Eur J Radiol, 2011, 80(2):462-470.
- [9] Chen J, Huang SL, Li T, et al. In vivo research in astrocytoma cell proliferation with ¹H-magnetic resonance spectroscopy: correlation with histopathology and immunohistochemistry[J]. Neuroradiology, 2006, 48(5):312-318.

(收稿日期:2012-06-15 修回日期:2012-08-29)