

• 中枢神经影像学 •

磁共振血管大小成像在脑胶质瘤和脑膜瘤中的初步应用

江晶晶, 赵凌云, 王承缘, 宋黎, 朱文珍

【摘要】 目的:探讨磁共振血管大小成像(VSI)在脑胶质瘤和脑膜瘤中的临床应用。**方法:**回顾性分析经组织病理证实的 16 例胶质瘤(低级别 6 例,高级别 10 例)和 13 例脑膜瘤的 VSI 图像,测量肿瘤实性部分的 Q、fCBV、NI、Nu 和 Ru 值,比较高级与低级别胶质瘤、胶质瘤与脑膜瘤各测量值的差异。**结果:**低级别和高级别胶质瘤之间 fCBV 和 Nu 值有统计学差异($P<0.05$);Q、NI 和 Ru 值无显著统计学差异。胶质瘤和脑膜瘤之间 Ru 值有统计学差异($P<0.05$);Q、fCBV、NI 和 Nu 值无显著统计学差异。**结论:**VSI 可以反映微循环灌注的某些信息,在 MVD 的无创性评估和高低级别胶质瘤的术前分级中有重要作用,从而更好的评估患者的预后和指导临床治疗,特别是抗血管治疗。

【关键词】 磁共振成像;磁共振血管大小成像;胶质瘤;脑膜瘤

【中图分类号】 R445.2; R739.41 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)07-0770-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.07.010

Initial application of magnetic resonance vessel size imaging in cerebral glioma and meningioma JIANG Jing-jing, ZHAO Lin-yun, WANG Cheng-yuan, et al. Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical application of vessel size imaging (VSI) in cerebral glioma and meningioma. **Methods:** The VSI data of histologically and pathologically proved cerebral tumors were retrospectively analysed, including 11 cases of gliomas (low grade 7, high grade 4) and 9 meningiomas. Q (MRI-measurable index), fCBV (cerebral blood volume fraction), NI (the lower microvessel density bound), Nu (the upper microvessel density bound) and Ru (an upper bound on the mean vessel radius) values of the solid parts within the tumors were measured. The five values measured were compared between high- and low-grade gliomas and between gliomas and meningiomas. **Results:** The fCBV and Nu values between low- and high-grade gliomas had statistically significant differences ($P<0.05$); The Q, NI and Ru values had no statistically significant difference between them. The Ru values had statistically significant difference between glioma and meningioma group ($P<0.05$); the rest four measured values had no statistically significant differences. **Conclusion:** VSI can give some important information about microcirculation perfusion, plays an important role in noninvasively evaluating of MVD and grading gliomas before surgery, and thus can better assess the prognosis and guide clinical treatment, especially anti-angiogenic therapy.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Magnetic resonance vessel size imaging; Glioma; Meningioma

血管生成是肿瘤发生发展的重要阶段,与肿瘤快速生长相关的肿瘤血管的生成,与正常组织相比,肿瘤的某些区域血管密度增加,血管管径增大^[1]。微血管密度(microvessel density, MVD)是预测肿瘤侵袭性和不同类型肿瘤患者预后^[2-6]的一个主要因素。目前, MVD 主要是通过对活检标本进行免疫组化检查决定的。然而,肿瘤的不均质性限制了其作用。常规检查因为活检标本小,可能不是取材于肿瘤最具侵袭性或典型的部分。此外,免疫组化检查的有创性阻止了其用于治疗后随访。在所有体内微血管成像中, MRI 可以提供脑灌注信息。血管大小成像(vessel size im-

aging, VSI)是脑灌注成像方法中的一种。通过同时测量造影剂引起的 ΔR_2 和 ΔR_2^* 的变化来无创性描述微循环系统特征。本研究通过比较高、低级别胶质瘤及胶质瘤与脑膜瘤的微循环特征,从而评估 VSI 在脑胶质瘤和脑膜瘤中的临床应用。

材料与方法

1. 研究对象

搜集 2012 年 7 月—2013 年 2 月经手术病理证实的 29 例脑肿瘤患者,其中胶质瘤 16 例(低级别 6 例, WHO II 级 6 例;高级别 10 例,其中 WHO III 级 6 例, WHO IV 级 4 例),脑膜瘤 13 例。男 11 例,女 18 例,年龄 22~69 岁,平均 44 岁。

2. MRI 扫描

所有患者手术前 1 周内行 MRI 检查,采用 GE 3.0T 磁共振扫描仪,应用 8 通道相控阵线圈行常规头

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科

作者简介:江晶晶(1985—),女,湖北襄阳人,博士研究生,主要从事中枢神经系统影像诊断工作。

通讯作者:朱文珍, E-mail: zhuwenzhen@hotmail.com

基金项目:国家自然科学基金(30870702);国家“十二五”支撑计划(2011BAI08B10);湖北省自然科学基金(2010CDA034)

部扫描。①增强前序列:横轴面 T₁ FLAIR、T₂ FSE、T₂ FLAIR 和矢状面 T₁ FLAIR。②增强后序列:横轴面、矢状面和冠状面 T₁ FLAIR、标准 DWI (b = 1000 s/mm²)和 VSI 检查。VSI 采取交替的 SE 和 GRE,扫描参数:层数 7 层,TR 2000 ms,TE 20 ms (GE)/70 ms (SE),矩阵 128×64,激励次数 1,层厚 5 mm,层间距 1.5 mm,扫描期相 40,对比剂采用 Gd-DTPA 0.2 mmol/kg,注射流率 3 mL/s。

3. VSI 原理

VSI 作为一种新的无创性成像方法,是采用交替性自旋回波 (spin echo,SE)和梯度回波 (gradient echo,GRE)回波平面序列 (echo-planar imaging,EPI),在同时测量血管内超顺磁性对比剂注射后 ΔR2 和 ΔR2 * 变化的基础上成像的。分别应用静态去相位近似法和缓慢扩散近似法进行 ΔR2 * 和 ΔR2 的评估,ΔR2/ΔR2 * 可以表达为血管和脑组织,大脑水弥散系数和血管大小加权平均值的函数。定量的 VSI 必须包括局部弥散系数的测量和局部脑血流量的绝对测量。

4. 图像后处理方法

应用 GE 工程师以 matlab 为基础编写的软件进行图像后处理。对于同一个患者,兴趣区 (ROI) 放置 在所有 MRI 测量指数 (MRI-measurable index,Q),脑血容量分数 (cerebral blood volume fraction,fCBV),微血管密度的下限 (lower microvessel density bound,Nl),微血管密度的上限 (upper microvessel density bound,Nu) 和平均血管半径的上限 (an upper bound on the mean vessel radius,Ru)5 个图的肿瘤实性部分的相同位置,测量 Q、fCBV、Nl、Nu 和 Ru 值。ROI 的放置原则为:以常规对比增强后 T₁ WI 做参考,对于脑膜瘤等均质肿瘤,ROI 应尽可能地将实性部分包括在内,对于胶质瘤等不均质肿瘤,ROI 应放置于 fCBV 最高的位置。

5. 统计学方法

统计分析采用 SPSS 17.0 软件,采用 Mann-Whitney U 检验对高、低级别胶质瘤及胶质瘤与脑膜瘤间的 Q、fCBV、Nl、Nu 和 Ru 值进行统计学分析,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同级别胶质瘤统计学分析

高级别胶质瘤的 fCBV 和 Nu 值明显大于低级别胶质瘤,差异有统计学意义 (P<0.05),高级别和低级别胶质瘤 Q、Nl 和 Ru 间差异无统计学意义 (P = 0.129,0.233,0.278),见表 1,图 1~2。

表 1 高、低级别胶质瘤 Q、fCBV、Nl、Nu 和 Ru 值比较

	低级别胶质瘤 (Ⅰ、Ⅱ级)	高级别胶质瘤 (Ⅲ、Ⅳ级)	P 值
例数	6	10	
Q 值	0.3(0.12~0.42)	0.38(0.34~0.45)	0.129
fCBV 值	0.023(0.017~0.027)	0.047(0.028~0.058)	0.023
Nl 值	16.01(12.13~24.96)	23.18(17.33~27.10)	0.233
Nu 值	88.86(69.97~128.09)	175.47(156.03~228.02)	0.023
Ru 值	19.6(17.21~36.94)	31.37(25.38~42.09)	0.278

注:数据为中位数,括号内为四分位数间距。

2. 胶质瘤和脑膜瘤统计学分析

脑膜瘤 Ru 值明显大于胶质瘤,差异有统计学意义 (P<0.05),胶质瘤和脑膜瘤 Q、fCBV、Nl 和 Nu 间差异无统计学意义 (P = 0.776,0.105,0.599,0.569),见表 2,图 3。

表 2 胶质瘤和脑膜瘤 Q、fCBV、Nl、Nu 和 Ru 值比较

	胶质瘤	脑膜瘤	P 值
例数	16	13	
Q 值	0.36(0.33~0.44)	0.38(0.33~0.43)	0.776
fCBV 值	0.028(0.021~0.053)	0.039(0.031~0.057)	0.105
Nl 值	20.16(14.66~26.59)	18.46(15.27~23.16)	0.599
Nu 值	162.47(84.23~184.32)	155.15(123.36~197.15)	0.569
Ru 值	29.23(17.97~35.37)	44.27(27.74~80.38)	0.025

注:数据为中位数,括号内为四分位数间距。

讨 论

在血管成像的可能成像方法中,灌注 MR 技术可以提供脑灌注的信息,可以作为组织学的无创性替代,这对于不同疾病的诊断和治疗后随访都很重要。通过脑血容量 (cerebral blood volume,CBV),脑血流量 (cerebral blood flow,CBF) 和平均通过时间 (mean transit time,MTT) 的准确成像可以无创性获得脑微血管评估,而且可以提供高空间分辨力,是研究的热点,平均血管大小和血管管径的增加都可以通过 CBV 的增加检测到。CBV、CBF 和 MTT 已经广泛用于临床实践中。大血管可以成像,然而,包括中小血管在内的微血管结构信息却很难用当前 MRI 技术获得^[7],VSI 就是在此情况下发展起来的。

VSI 作为一种新的无创性成像方法,是采用交替性 SE 和 GRE-EPI,在同时测量血管内超顺磁性对比剂注射后 ΔR2 和 ΔR2 * (取决于血管的大小和结构) 变化的基础上来成像的,可以获得微血管信息。通过 VSI 成像,可以获得血管大小的加权平均值,因此可以用于肿瘤血管的体内研究^[8]。

有文献报道^[1,9-10],GRE 和 SE 技术评估的局部脑血容量的差异随着高级别肿瘤的增加而增加。在本研究中,高级别胶质瘤的 fCBV 是明显高于低级别胶质瘤的,也间接证实了 VSI 评估的局部脑血容量的差异随着高级别肿瘤的增加而增加。

本研究结果提示高级别胶质瘤组 fCBV 值和 Nu

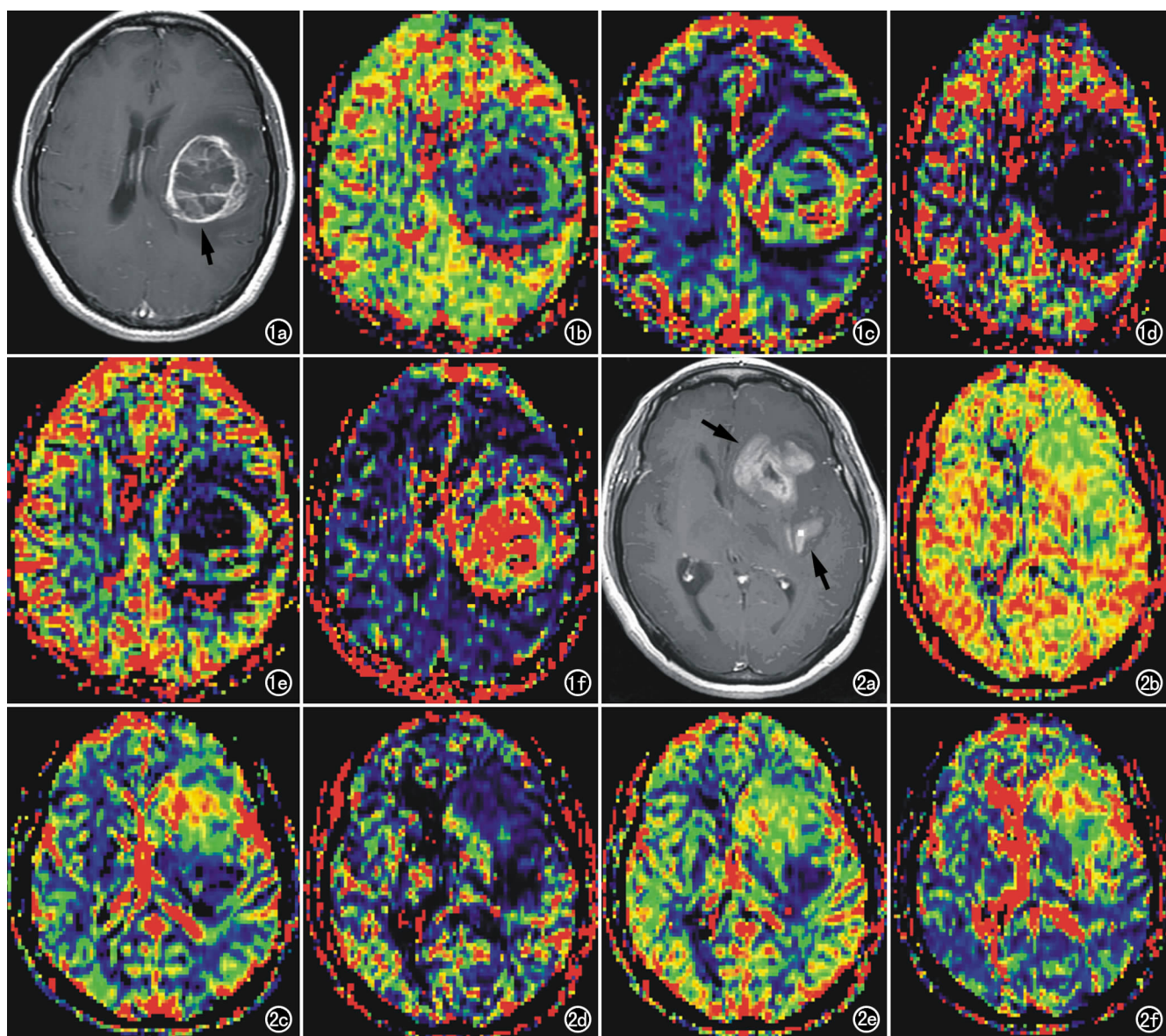


图 1 女, 43 岁, 左额颞叶星形细胞瘤 WHO II 级。a) 横轴面增强 T_1 WI 示左额颞叶病灶(箭); b) Q 图; c) fCBV 图; d) NI 图; e) Nu 图; f) Ru 图。 图 2 女, 44 岁, 左额颞叶间变性星形细胞瘤 WHO III 级(箭)。a) 横轴面增强 T_1 WI 示左额颞叶病灶(箭); b) Q 图; c) fCBV 图; d) NI 图; e) Nu 图; f) Ru 图。

值是明显高于低级别胶质瘤的(图 2、3), 即高级别胶质瘤的脑血容量分数和微血管密度的上限高于低级别胶质瘤, 证实了高级别和低级别胶质瘤的血流动力学和微血管密度的不同, 反应了高级别胶质瘤血管的增殖, 这是其主要组织病理学特征, 也是高级别胶质瘤侵袭性高于低级别胶质瘤的原因。脑膜瘤组 Ru 值是明显高于胶质瘤组的, 即脑膜瘤平均血管半径的上限高于胶质瘤, 反映了脑膜瘤丰富的血液供应, 这与先前的研究结果是一致的。

在脑肿瘤特别是胶质瘤的治疗中, 高级别胶质瘤和低级别胶质瘤的预后和治疗方法有很大的不同。一方面, 低级别胶质瘤可以保守治疗数年, 而高级别胶质瘤需要早期的积极治疗以抓住小的成功根治的机会; 另一方面, 低级别胶质瘤随时间进展可以转化为高级

别胶质瘤。本研究结果表明高级别胶质瘤组与低级别胶质瘤组、胶质瘤组与脑膜瘤组实性部分微血管结构特征的一些差异, 即血管生成的不同, 提示 VSI 在评价 MVD 中可以作为组织学潜在的非侵入性的替代, 为提高胶质瘤的准确性评估提供了非常有前途和有价值的非侵入性方式, 可以用于高级别与低级别胶质瘤的鉴别, 用于指导立体定向活检获取组织病理学结果(目前仍是肿瘤分级的金标准), 用于指导胶质瘤和脑膜瘤术前治疗方案的制定、胶质瘤和脑膜瘤的鉴别、肿瘤的治疗特别是抗血管治疗、治疗效果监测和治疗方案的调整, 从而指导个体化治疗, 提高患者的预后。

然而, 本研究中高级别胶质瘤组与低级别胶质瘤组的 Q 值、NI 值和 Ru 值差异无统计学意义, 可能是因为以下几种原因: ①病例数有限; ②图像空间分辨率

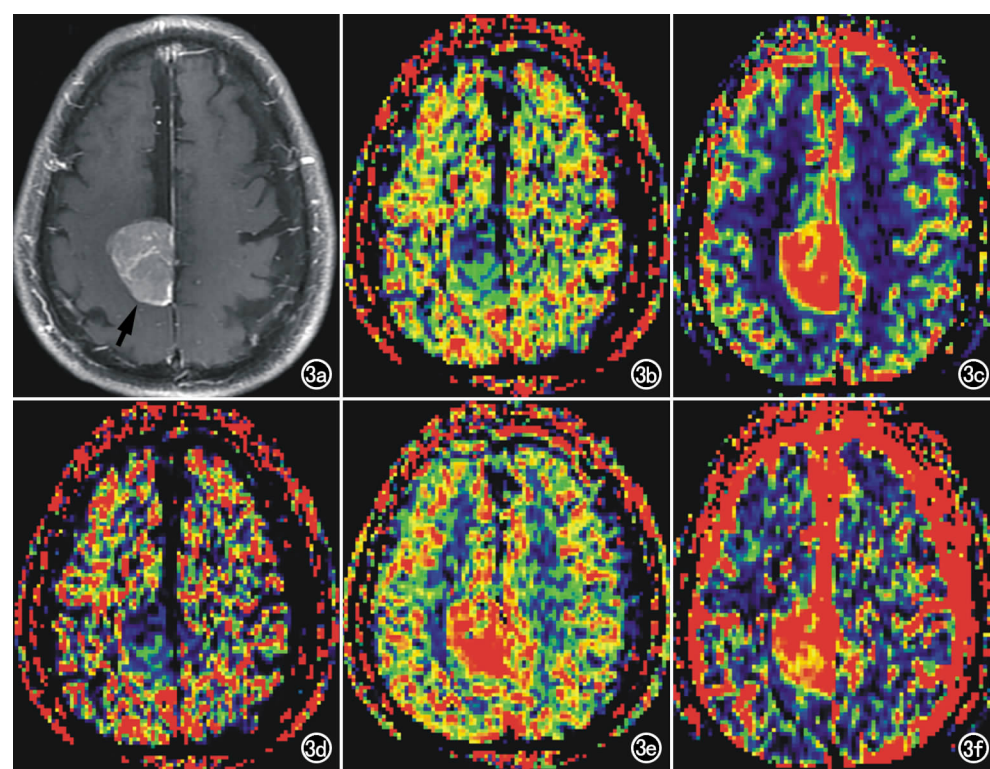


图3 男,69岁,右额部大脑镰旁脑膜瘤 WHO I级。a) 横轴面增强 T_1 WI 示右额部大脑镰旁病灶(箭); b) Q图; c) fCBV; d) NI图; e) Nu图; f) Ru图。

低,ROI 放置的部位并不是肿瘤恶性程度最高的部位;③ROI 大小不适当,受部分容积效应,特别是灰质和脑脊液的影响。除 Ru 值外,Q、fCBV、NI 和 Nu 值在胶质瘤组与脑膜瘤组间均无统计学意义,可能是因为不同类型脑膜瘤(过渡型、混合型、上皮型、纤维型、血管瘤型和砂粒体型等)的微血管数目和结构是不一样的,并不总是高于胶质瘤所致。笔者将进一步搜集病例比较不同类型脑膜瘤间以及不同类型脑膜瘤与胶质瘤间的 VSI 测量值差异。

由于 VSI 具有无创性,在临床 MRI 检查的同时,取得脑部组织血管管径信息,因此常被应用于肿瘤血管生成的研究。但是目前的 VSI 技术对于定量血管管径,仍有许多待改进的地方,如将 VSI 应用于脑肿瘤患者时,总是会碰到血脑屏障被破坏以及对比剂外渗的情况,这很容易造成血管管径被过度评估的问题。另外,在 VSI 的理论模型中,血管设定成直条状,而血管所占据的体积分数也不是很多,这与肿瘤血管生成的实际情况有极大不同,也导致 VSI 计算值与解剖值有不小的差距。因此,虽然 VSI 提供的血管管径信息有助于区别脑肿瘤的恶性程度、有助于选择活检的适当部位和评估治疗的效果等潜在的优势,但是其真正的临床价值仍有待进一步的研究证实。

综上所述,通过比较 GRE 和 SE 信号对血管进行成像,在临床上可行的。VSI 提供了在体血管大小

成像的可能,可以为传统的 MRI 成像和灌注数据提供补充信息,决定其定量参数与肿瘤侵袭性的关系;能探测肿瘤血管生成、评估肿瘤良恶性和抗血管治疗疗效及随访,并能为临床适时修改治疗方法提供依据。因此,需要进一步的临床和理论研究来发挥 VSI 最大的作用。

参考文献:

- [1] Donahue KM, Krouwer HG, Rand SD, et al. Utility of simultaneously acquired gradient-echo and spin-echo cerebral blood volume and morphology maps in brain tumor patients [J]. Magn Reson Med, 2000, 43(6):845-853.
- [2] Persigehl T, Ring J, Budny T, et al. Vessel size imaging (VSI) by robust magnetic resonance (MR) relaxometry: MR-VSI of solid tumors in correlation with immunohistology and intravital microscopy [J]. Mol Imaging, 2013, 12(7):1-11.
- [3] Tropres I, Lamalle L, Farion R, et al. Vessel size imaging using low intravascular contrast agent concentrations [J]. MAGMA, 2004, 17(3):313-316.
- [4] Tropres I, Lamalle L, Péoch M, et al. In vivo assessment of tumoral angiogenesis [J]. Magn Reson Med, 2004, 51(3):533-541.
- [5] Korkolopoulou P, Patsouris E, Kavantzias N, et al. Prognostic implications of microvessel morphometry in diffuse astrocytic neoplasms [J]. Neuropathol Appl Neurobiol, 2002, 28(1):57-66.
- [6] Hlatky L, Hahnfeldt P, Folkman J. Clinical application of antiangiogenic therapy: microvessel density, what it does and doesn't tell us [J]. J Natl Cancer Inst, 2002, 94(12):883-893.
- [7] Kiselev VG, Strecker R, Ziyeh S, et al. Vessel size imaging in humans [J]. Magn Reson Med, 2005, 53(3):553-563.
- [8] Tropres I, Grimault S, Vaeth A, et al. Vessel size imaging [J]. Magn Reson Med, 2001, 45(3):397-408.
- [9] Kiselev VG, Posse S. Analytical model of susceptibility-induced MR signal dephasing: effect of diffusion in a microvascular network [J]. Magn Reson Med, 1999, 41(3):499-509.
- [10] Kiselev VG. On the theoretical basis of perfusion measurements by dynamic susceptibility contrast MRI [J]. Magn Reson Med, 2001, 46(6):1113-1122.

(收稿日期:2014-03-27 修回日期:2014-05-16)