

原发性中枢神经系统淋巴瘤的影像诊断方法

路莉, 荣玉涛 综述 徐凯 审核

【摘要】 原发性中枢神经系统淋巴瘤的影像学表现多种多样,甚至与其它颅内肿瘤及脱髓鞘病变影像学表现相似,传统的影像学方法很难区别。本文综述影像学新技术在诊断原发性中枢神经系统淋巴瘤的应用价值。

【关键词】 原发性中枢神经系统淋巴瘤;磁共振成像;体层摄影术,X线计算机;诊断

【中图分类号】R 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2015)05-0691-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.05.021

原发性中枢神经系统淋巴瘤(primary central nervous system lymphoma,PCNSL)约占颅内原发肿瘤的5%。PCNSL是原发于脑、脊髓或软脑膜的非霍奇金淋巴瘤,它比继发中枢神经系统淋巴瘤要少见。PCNSL 90%是弥漫性大B细胞淋巴瘤,其它少见类型包括伯基特淋巴瘤、T细胞淋巴瘤等^[1-2]。过去20年中,在免疫力低下的人群中发病率有增长的趋势^[3-4]。早期诊断对于选择合适的治疗方法,提高疗效降低患者死亡率是至关重要的^[5]。PCNSL的影像学表现多种多样,应用传统的影像学方法常难以与其它颅内肿瘤相鉴别,比如与颅内高级别胶质瘤鉴别较困难,PCNSL与高级别胶质瘤具有相似的强化方式,文献报道将两者区别开是不可能完成的^[6-7]。但是这两个肿瘤在临床分期、治疗方法及手术方法是完全不同的^[8-9],因此在术前将两者鉴别开来是非常必要的。影像学的新方法比传统的方法更能够增加诊断的准确率。

磁共振扩散加权成像

文献报道表观扩散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)与肿瘤细胞结构有关,淋巴瘤中水分子扩散往往是受限的,因为肿瘤中细胞数是密集的,由大量的淋巴细胞构成。因此PCNSL在磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging,DWI)上是高信号,在ADC图上是低信号^[10]。文献报道治疗前90%的患者都表现为扩散受限,但是有少部分PCNSL也可表现为扩散不受限,治疗后扩散受限的情况更是多变的。淋巴瘤的细胞结构比高级别胶质瘤密集,因此PCNSL的ADC值低于星形细胞瘤、胶质母细胞瘤以及胶质瘤病。

部分学者认为评估ADC值有助于鉴别淋巴瘤与胶质母细胞瘤,但这一结论目前尚存在争议^[11]。Server等^[12]报道当b值=1000时,ADC值在鉴别淋巴瘤与高级别胶质瘤时没有统计学差异,因为虽然胶质母细胞瘤与淋巴瘤的ADC值是不同的,但是也有相当一部分值是重叠的。3.0T MRI可以通过设置高b值,提高扩散的灵敏度,这有利于不同级别脑肿瘤的鉴别。对于诊断急性脑卒中,鉴别胶质瘤级别,神经退行性病变等高b值的图像比低b值的图像好^[13-14]。Doskaliyev等^[15]将b值=4000与b值=1000的ADC值进行比较,评价它们是否能够用于鉴别胶质母细胞瘤与淋巴瘤。ADC值与细胞结构相关性在b值=4000时比b值=1000更具有统计学意义。b值=

4000时所有的淋巴瘤的ADC值比胶质母细胞瘤低,且统计学差异最大。在3.0T MRI上,b值=4000时ADC重叠最少而且与肿瘤细胞密集程度有很好的负相关性,高b值能很好的用于淋巴瘤与胶质母细胞瘤的鉴别。

动态磁敏感对比增强灌注成像

动态磁敏感对比增强灌注成像(dynamic susceptibility weighted contrast enhanced,DSC)是一种快速的MRI技术可用于评价颅内肿瘤性病变^[15]。许多参数被用于评价测量颅内血流灌注情况,比如相对脑血容量(relative cerebral blood volume,rCBV)、平均通过时间(mean transit time,MTT)、清除率、摄取分数、相对脑血流量(relative cerebral blood flow,rCBF)、脑表面渗透率等。DSC是一种可以提供血管内皮增生、血管密度、血管生成等病理生理学信息的技术,通过DSC技术测量肿瘤的微循环及血流动力学对于识别肿瘤的特性是非常有帮助的,因为肿瘤的侵袭性与生长依赖于内皮细胞的增生以及血管内皮新生血管的生成,许多研究已经用DSC灌注成像对颅内原发肿瘤进行评价比如胶质瘤,证据表明大多数侵袭性胶质瘤其恶性程度与肿瘤新生血管成正相关性,在恶性肿瘤中微血管结构以及新生血管的增加会导致rCBV值增加。在PCNSL中rCBV值要比恶性胶质瘤低的多^[16]。Xing等^[17]研究表明PCNSL的rCBV、rCBF以及MTT均比高级别胶质瘤低,rCBV、rCBF以及MTT的准确性分别为93.5%、82.6%以及91.3%,其中rCBV的准确性最高。

在测量rCBV时,往往由于恶性肿瘤血脑屏障的破坏或缺失导致rCBV测量不准确。因此需要校准以弥补在首过灌注的时候对比剂渗漏导致的对于rCBV值的低估或高估。在颅内肿瘤术前评估中,信号强度恢复率可以反映毛细血管渗透率的变化。Xing等^[17]研究表明PCNSL与高级别胶质瘤的对比强化区域毛细血管通透性是明显不同的,在PCNSL与高级别胶质瘤中信号强度恢复率分别为(137±59%)及(68±21%)。在PCNSL中首过灌注后信号明显超过基线水平,然而在高级别胶质瘤中在首过灌注后信号仍未恢复至基线水平。Liao等^[18]认为在PCNSL中对对比剂渗漏至细胞间隙比高级别胶质瘤更加明显,DSC的信号强度与细胞间隙中累积的对比剂的T2*及短T1效应叠加有关,当短T1效应超过T2*效应时信号强度增加甚至会超过基线水平。在大多数的PCNSL中,首过灌注后短T1效应淹没了T2*效应,产生了较高的信号强度恢复率。而在大多数的高级别胶质瘤中具有较高的毛细血管渗透性及

密集的血管结构,导致在首过灌注时甚至灌注后 T2 * 效应大于短 T1 效应,产生了较低的信号强度恢复率。

因此 rCBV 的测量与信号强度恢复率有助于鉴别 PCNSL 与高级别胶质瘤,两种参数联合评价可以进一步提高鉴别 PCNSL 与高级别胶质瘤的特异度及准确度。

磁共振波谱分析

磁共振波谱分析 (^1H -magnetic resonance spectroscopy, MRS) 可以提供活体组织的代谢变化信息。MRS PCNSL 表现为胆碱(choline, Cho)峰升高, N-乙酰天门冬氨酸(N-acetyl aspartate, NAA)峰降低, 脂质(lipids, Lip)峰升高, 乳酸(Lactate, Lac)峰升高, 其中 Cho 峰升高被认为与快速的膜转运, 高有丝分裂以及密集的细胞结构有关。NAA 峰降低与神经元破坏, 轴突损伤有关。Lac 峰升高与无氧代谢有关, 它被认为与坏死, 脱髓鞘, 炎性反应或线粒体功能不全有关。在 PCNSL 中最特征性的 MRS 表现是 Lip 峰的升高, 这是细胞坏死的特征性标记。Lu 等^[19]将 PCNSL 与颅内肿块型脱髓鞘病变进行鉴别, 并将 lip-lac 峰分为 5 级, I 级没有明确的 lip-lac 峰; II 级是出现比肌酸(creatine, Cr)峰小的单峰; III 级是出现比 Cr 峰小的双峰; IV 级是出现比 Cr 峰高 1~3 倍的单峰, V 级是出现比 Cr 峰高 3 倍的单峰。研究发现 PCNSL 与肿块型脱髓鞘的 Cho/Cr 比值, Cho/NAA 比值及 lip-lac 分级是有统计学差异的, 在 MRS 中当 Cho/Cr 比值 > 2.58 , Cho/NAA 比值 > 1.73 , 以及较高的 lip-lac 分级(grade > 3)是更支持 PCNSL 的诊断。

PET/CT

传统的影像技术如 CT, MRI 和超声是利用病变大小, 形态及密度等改变作出诊断, 对可疑及正常大小的淋巴结, 治疗后病灶周围残余组织、瘢痕组织、肿瘤复发的鉴别及再分期等具有一定的局限性。PET/CT 是将正电子发射体层摄影术(positron-emitted tomography, PET)与 CT 融合, 既提供病灶的代谢信息, 还能够准确定位, 提高了诊断的敏感度和特异度^[20-22]。PCNSL 有非常高的细胞密度, 葡萄糖代谢是增加的, 因此表现出 ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖[2-deoxy-2-(^{18}F) fluoro-D-glucose, ^{18}F -FDG]摄取升高, 但是在正常颅脑中基底节区、丘脑、灰质同样表现为 ^{18}F -FDG 高摄取, 这就会掩盖病灶, 不利于 PCNSL 的诊断。淋巴细胞主要依赖于外源性的蛋氨酸供给, 因此在 PET 上会表现为 ^{11}C 蛋氨酸摄取升高, 在正常脑实质的 ^{11}C 蛋氨酸是低摄取, 因此在 ^{11}C 蛋氨酸为显像剂时比 ^{18}F -FDG 显像剂 PCNSL 更容易被识别, 有利于监测放疗后的疗效, 能显示被 CT 及 MRI 漏诊的术后残留肿瘤^[23]。

PCNSL 影像学表现是多种多样的, 典型的影像学表现为脑室周围边界清晰, 中度或明显瘤周水肿, 明显均匀强化, 但是有些 PCNSL 影像表现不典型, 尤其是存在免疫缺陷的患者, 病灶多表现为不均匀强化、斑片状强化, 甚至不强化, 因此 PCNSL 的术前诊断仍存在一定困难。MR 灌注、MRS、DWI、PET/CT 等影像学新方法的合理应用不仅有助于提高对 PCNSL 的诊断及鉴别诊断, 而且能够为患者提供预后评估及疗效评价信息。随着影像学新方法的进一步研究, 影像学可以提供 PCNSL 较准确的术前诊断, 建立完善的患者疗效评估及预后随访机制。

参考文献:

- [1] Tang YZ, Booth TC, Bhogal P, et al. Imaging of primary central nervous system lymphoma[J]. Clin Radiol, 2011, 66(8): 768-777.
- [2] Suh CH, Kim HS, Lee SS, et al. Atypical imaging features of primary central nervous system lymphoma that mimics glioblastoma: utility of intravoxel incoherent motion MR imaging[J]. Radiology, 2014, 272(2): 504-513.
- [3] Partovi S, Karimi S, Lyo JK, et al. Multimodality imaging of primary CNS lymphoma in immunocompetent patients[J]. Br J Radiol, 2014, 87(1036): 20130684.
- [4] Myageri A, Vandana UG, Melkundi S, et al. Squash cytology of primary central nervous system lymphoma in an immunocompetent patient[J]. Asian J Neurosurg, 2013, 8(4): 195-198.
- [5] Doolittle ND, Korfel A, Lubow MA, et al. Long-term cognitive function, neuroimaging, and quality of life in primary CNS lymphoma[J]. Neurology, 2013, 81(1): 84-92.
- [6] Lee HY, Kim HS, Park JW, et al. Atypical imaging features of Epstein-Barr virus-positive primary central nervous system lymphomas in patients without AIDS[J]. AJNR, 2013, 34(8): 1562-1567.
- [7] Adachi K, Yamaguchi F, Node Y, et al. Neuroimaging of primary central nervous system lymphoma in immunocompetent patients: comparison of recent and previous findings[J]. J Nippon Med Sch, 2013, 80(3): 174-183.
- [8] Morris PG, Correa DD, Yahalom J, et al. Rituximab, methotrexate, procarbazine, and vincristine followed by consolidation reduced-dose whole-brain radiotherapy and cytarabine in newly diagnosed primary CNS lymphoma: final results and long-term outcome[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(31): 3971-3979.
- [9] Wang Y, Liu B, Xu D, et al. Phase II trial of temozolomide plus concurrent whole-brain radiation followed by TNV regimen as adjuvant therapy for patients with newly diagnosed primary CNS lymphoma[J]. Neurol India, 2013, 61(3): 260-264.
- [10] Barajas RF Jr, Rubenstein JL, Chang JS, et al. Diffusion-weighted MR imaging derived apparent diffusion coefficient is predictive of clinical outcome in primary central nervous system lymphoma[J]. AJNR, 2010, 31(1): 60-66.
- [11] 马新星, 陈钢钢, 王中领, 等. 原发性中枢神经系统淋巴瘤与胶质瘤的 DWI 对比研究[J]. 放射学实践, 2012, 27(5): 493-497.
- [12] Server A, Kulle B, Maehlen J, et al. Quantitative apparent diffusion coefficients in the characterization of brain tumors and associated peritumoral edema[J]. Acta Radiol, 2009, 50(6): 682-689.
- [13] Doskaliyev A, Yamasaki F, Ohtaki M, et al. Lymphomas and glioblastomas: differences in the apparent diffusion coefficient evaluated with high b-value diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3T[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(2): 339-344.
- [14] Cihangiroglu M, Citci B, Kilickesmez O, et al. The utility of high b-value DWI in evaluation of ischemic stroke at 3T[J]. Eur J Radiol, 2011, 78(1): 75-81.
- [15] Toh CH, Wei KC, Chang CN, et al. Differentiation of primary central nervous system lymphomas and glioblastomas: comparisons of diagnostic performance of dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging without and with contrast-leakage correction[J]. AJNR, 2013, 34(6): 1145-1149.
- [16] Jensen-Kondering U, Henker C, Dörner L, et al. Differentiation of primary central nervous system lymphomas from high grade as-

- trocytomas by qualitative analysis of the signal intensity curves derived from dynamic susceptibility-contrast magnetic resonance imaging[J]. Neurol Res, 2012, 34(10):984-988.
- [17] Xing Z, You RX, Li J, et al. Differentiation of primary central nervous system lymphomas from high-grade gliomas by rCBV and percentage of signal intensity recovery derived from dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging[J]. Clin Neuroradiol, 2013, 31. [Epub ahead of print]
- [18] 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.
- [19] Lu SS, Kim SJ, Kim HS, et al. Utility of proton MR spectroscopy for differentiating typical and atypical primary central nervous system lymphomas from tumefactive demyelinating lesions[J]. AJNR, 2014, 35(2):270-277.
- [20] 宋玉琴, 朱军. PET-CT 在淋巴瘤中的应用价值[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(4):280-281.
- [21] Maza S, Buchert R, Brenner W, et al. Brain and whole-body FDG-PET in diagnosis, treatment monitoring and long-term follow-up of primary CNS lymphoma[J]. Radiol Oncol, 2013, 47(2):103-110.
- [22] Kasenda B, Haug V, Schorb E, et al. ^{18}F -FDG PET is an independent outcome predictor in primary central nervous system lymphoma[J]. J Nucl Med, 2013, 54(2):184-191.
- [23] Kawai N, Okubo S, Miyake K, et al. Use of PET in the diagnosis of primary CNS lymphoma in patients with atypical MR findings[J]. Ann Nucl Med, 2010, 24(5):335-343.
- (收稿日期:2014-09-12 修回日期:2014-11-27)

《放射学实践》(英文稿)稿约

《放射学实践》是由国家教育部主管,华中科技大学同济医学院主办,与德国合办的全国性影像学学术期刊,创刊至今已 30 周年。本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向,关注国内外影像医学的新进展、新动态,全面介绍 X 线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术学等医学影像方面的新知识、新成果,受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为国家科技部中国科技论文核心期刊、中国科学引文数据库统计源期刊,在首届《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》执行评优活动中,被评为《CAJ—CD 规范》执行优秀期刊。

2012 年始本刊拟在英文专栏刊发全英文文稿。

1. 文稿应具科学性、创新性、逻辑性,并有理论和实践意义。论点鲜明,资料可靠,数据准确,结论明确,文字简练,层次清楚,打印工整。

2. 本刊实行盲法审稿,来稿附上英文稿一份,中文对照稿两份(用小 4 号字、1.5 倍行距打印),文稿中不出现任何有关作者本人的信息。另纸打印一份中英文对照的文题、作者姓名、作者单位(应准确、规范、完整)及邮政编码。如系 2 个单位及以上者,则在作者姓名右上角排阿拉伯数字角码,按序将单位名称写于作者下方。并注明第一作者的性别,职称及第一作者或联系人的电话号码, E-mail 地址。

3. 来稿须经作者所在单位审核并附单位推荐信。推荐信应证明内容不涉及保密、署名无争议、未一稿两投等项。

4. 论著采用叙述式摘要。关键词一般 3~5 个,请采用最新版的 MeSH 词表(医学主题词注释字顺表)中的主题词。MeSH 词表中无该词时,方可用习用的自由词。使用缩略语时,应在文中首次出现处写明中、英文全称。

5. 表格采用三线表,表序按正文中出现的顺序连续编码。数据不多、栏目过繁、文字过多者均不宜列表。表内同一指标数字的有效位数应一致。

6. 线条图应另纸描绘,全图外廓以矩形为宜,高宽比例约为 5:7,避免过于扁宽或狭长。照片图须清晰,像素高,层次分明,图题及图解说明清楚。

7. 参考文献必须以作者亲自阅读过的近年文献为主,并由作者对照原文核实(请作者在文章发表前提供 PubMed 等数据库的所含文献页面)。文献一般不少于 30 篇。内部刊物、未发表资料、私人通讯等勿作参考文献引用。参考文献的编号按照在正文中出现的先后顺序排列,用阿拉伯数字加方括号角注。并按引用的先后顺序排列于文末。