

· 论 著 ·

脑胶质瘤 ADC 值及 H¹-波谱与病理分级的相关性研究*

崔建和, 柏根基, 郭莉莉

(南京医科大学附属淮安第一医院影像中心, 江苏淮安 223300)

摘要:目的 探讨磁共振扩散加权成像(DWI)的表观弥散系数(ADC)值和 H¹-波谱(H¹-MRS)对脑胶质瘤的诊断价值。方法 对 43 例病理证实的胶质瘤患者进行 MRI 平扫、增强、DWI 和 H¹-MRS, 分别测量肿瘤的实质部分、坏死囊变区、周边区域及对侧相应部位正常脑白质的 ADC 值和相对 ADC 值, 同时测量脑胶质瘤中的多种化学成分, 并与术后病理检查结果进行对照。结果 (1) 低级胶质瘤(I~II 级)组的肿瘤实质部分的平均 ADC 值和 rADC 值均明显高于高级胶质瘤(III~IV 级)组($P < 0.01$)。 (2) 胶质瘤实质部分的 ADC 值和 rADC 值均与肿瘤组织的病理分级呈明显负相关($r = -0.767$ 和 -0.792 , 均 $P < 0.01$); (3) 高级别、低级别脑胶质瘤的肿瘤组织 NAA/Cho、NAA/Cr、Cho/Cr 比值差异有统计学意义($P < 0.01$); 高、低级别脑胶质瘤的肿瘤组织分别与对侧正常脑组织 NAA/Cho、NAA/Cr、Cho/Cr 比值差异有统计学意义($P < 0.01$); (4) 脑胶质瘤的 NAA/Cho、NAA/Cr 比值与病理级别呈负相关, r 分别为 -0.782 和 -0.712 ; Cho/Cr 比值与病理级别呈正相关, $r = 0.806$ 。结论 ADC 值和 H¹-MRS 与胶质瘤的病理分级有明显相关性, 可作为胶质瘤术前评价的依据。

关键词: 磁共振成像; 扩散; 氢质子磁共振波谱; 胶质瘤

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.14.008

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)14-1370-03

Study of relationship between apparent diffusion coefficient, H¹-MRS and histologic grading of brain gliomas*

Cui Jianhe, Bo Genji, Guo Lili

(Department of Radiology, Affiliated Huai'an First Hospital, Nanjing Medical University, Huai'an, Jiangsu 223300, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of apparent diffusion coefficient(ADC) of diffusion-weighted imaging(DWI) and H¹ MR spectroscopy(H¹MRS) for brain gliomas. **Methods** 43 cases of histologically verified brain gliomas were studied conventional and enhanced MR imaging, DWI as well as H¹-MRS. ADC values, relative ADC(rADC) of different portions of gliomas and contralateral normal brain white matter, NAA, Cho, Cr and Lac as well as ratios of NAA/Cho, NAA/Cr, Cho/Cr of gliomas and contralateral normal brain tissue were measured. **Results** (1) ADC values and rADC of solid portion of low grade(grade I - II) was higher than those of high grade(grade III - IV) gliomas. (2) ADC values and rADC of solid portion of gliomas were correlated well with histologic grading of brain gliomas. (3) Significant differences between high grade(grade III - IV) and low grade gliomas(grade I - II) were found in the ratios of NAA/Cho, NAA/Cr and Cho/Cr($P < 0.01$). Significant differences between high / low grade gliomas and contralateral normal brain tissue were found in the ratios of NAA/Cho, NAA/Cr and Cho/Cr($P < 0.01$). (4) There was significantly negative correlation between the ratios of NAA/Cho, NAA/Cr and the pathological grading of gliomas(r s was -0.782 , -0.712 respectively), and positive correlation in the ratios of Cho/Cr(r s 0.806). **Conclusion** ADC values and H¹-MRS of gliomas are correlated well with histologic grading of brain gliomas, which can provide useful information in preoperative grading of gliomas.

Key words: magnetic resonance imaging; diffusion; H¹-magnetic resonance spectroscopy; glioma

脑胶质瘤是颅内最常见的恶性肿瘤, 约占 35.2%~61%, 近年来其发病率有明显上升趋势, 胶质瘤的真正发病机制尚不清楚^[1-2]。脑胶质瘤的生存期与肿瘤的病理分期有明显的相关性, 即分级越高, 其生存期越短。但这种分级只能依赖于术后的标本的病理切片, 而在术前只能依赖于影像学的初步估计。近年来的研究显示, 磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)中的表面弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)和 H¹-MRS 能够反映胶质瘤的组织学特性, 对肿瘤病变的术前评估具有一定价值。本研究采用 ADC 和 H¹-MRS 对 43 例脑胶质瘤患者进行术前评估, 并与术后病理结果进行对照研究, 探讨 ADC 和 H¹-MRS 在胶质瘤术前分级中的价值。

1 材料与方法

1.1 材料 收集 2005 年 3 至 2009 年 6 月本院脑胶质瘤手术

患者 43 例, 其中男 26 例, 女 17 例; 年龄 14~64 岁, 平均 45.2 岁。43 例患者术前均行常规 MRI 平扫、DWI、增强扫描和 H¹-MRS, 术后均经病理证实, 其中低级星形细胞瘤(I~II) 17 例, 间变胶质瘤(III 级) 10 例, 胶质母细胞瘤(IV 级) 16 例。

1.2 方法

1.2.1 MRI 检查 所有病例均在 Siemens Avanto 1.5T 超导磁共振扫描仪上进行, 先行 MRI 常规扫描: SE 序列, 横断 T₁WI, TR/TE: 468/11 ms, 层厚 5mm, 间距 1.5 mm, FOV 180 × 230 mm, 矩阵 312 × 512; 快速 SE 序列, 横断 T₂WI, TR/TE: 4 000/101 ms, 层厚 5 mm, 间距 1.5 mm, FOV 201 mm × 230mm, 矩阵 269 × 512; SE 序列, 矢状 T₁WI, TR/TE: 400/8.1 ms, 层厚 5 mm, 间距 1.5 mm, FOV 230 mm × 230 mm, 矩阵 384 × 512。再行 DWI 相同层面扫描, 采用单次激发自旋回波-回波平面成像(SE-EPI)序列, TR/TE: 3300/93 ms, 层厚 5

* 基金项目: 南京医科大学校基金资助项目(07NMOU040); 淮安市科技局资助项目(HAS07030)。

mm,间距 1.5 mm,FOV 230 mm×230 mm,矩阵 192×192,梯度因子 b 选用 0.500、1 000 s/mm²,4 次激发,获得扩散加权图像并重建 ADC 图。然后行常规增强横断、冠状和矢状 T₁WI 扫描,对比剂为 Gd-DTPA,剂量 0.2 mmol/kg。在 MRI 平扫和增强基础上,根据肿瘤最大层面作为 MRS 定位层面,尽量避开肿瘤囊变、坏死和出血区,并用对侧正常脑组织相应区域作为对照组。H¹-MRS 采用单体素氢质子波谱点分辨波谱(PRESS)序列,TR/TE:1 500/135 ms,自动匀场,水抑制,体素 20 mm×20 mm×20 mm,激发次数(NEX)为 1,成像时间 278 s。

1.2.2 影像资料分析 由 2 位高年资 MRI 医师对获得的图像进行对照分析,参照同一层面平扫和增强图像,避开肿瘤囊变、坏死和出血区,于肿瘤的实质部分测量 ADC 值,每个病变测量 3 次,取平均值;同时测量对侧相应部位正常脑白质的 ADC 值,将肿瘤实质的 ADC 值与对侧相应部位正常脑白质值相比即得 rADC 值。分别对所有病例的肿瘤实质部分、对侧相应正常区域的 N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱(Cho)、肌酸(Cr)和乳酸(Lac)的峰值进行测量,并计算各化合物的比值(NAA/Cho、NAA/Cr、Cho/Cr)。

1.2.3 肿瘤病理学分析 肿瘤标本经石蜡固定、切片和常规 HE 染色,光镜下观察肿瘤的组织学结构、细胞形态等,并依据 WHO 分级标准确定肿瘤的病理分级。

1.3 统计学处理 利用 SPSS 11.0 统计软件进行数据分析,对所有病例的肿瘤实质部分、对侧相应正常脑白质的 ADC 值和 MR 波谱(MR spectroscopy, MRS)行配对 *t* 检验, *P*<0.01 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 胶质瘤各部分 ADC 值 胶质瘤各部分的 ADC 值从高到低依次为肿瘤的囊性坏死部分、瘤周水肿带、肿瘤实质部分和正常脑白质,见表 1。

表 1 本组病例胶质瘤各部分 ADC 值(±s)

肿瘤的不同部分	ADC 值(×10 ⁻⁵ mm ² /s)
囊变坏死部分	246.6±16.5
瘤周水肿	170.3±15.3
实质部分	125.4±14.1
对侧正常脑白质	79.6±15.1

2.2 不同病理级别胶质瘤实质部分及与对侧相应正常部分脑

白质的 ADC 值和 rADC 值结果比较 低级胶质瘤(WHO I~II 级)与高级胶质瘤(WHO III~IV 级)瘤实质部分 ADC 值及二者分别与对侧相应正常脑白质 ADC 值间的差别有统计学意义(*P*<0.01),见表 2。

表 2 不同病理分级胶质瘤 ADC 值及 rADC 值(×10⁻⁵ mm²/s)

指标	WHO I~II 级(n=17)	WHO III~IV 级(n=26)	<i>P</i> 值
ADC	153.7±16.3	103.6±13.5	<0.01
rADC	1.94±0.21	1.09±0.26	<0.01

低级胶质瘤(I~II 级)与高级胶质瘤(III~IV 级)间 ADC 值及 rADC 值差异均具有统计学差异(*P*<0.01)。

2.3 不同病理级别胶质瘤的 DWI 及 ADC 图表现 WHO I~II 级胶质瘤肿瘤实质部分 DWI 表现为低信号 11 例,表现为等信号 6 例,ADC 图均为明显高信号,典型病例见插图 1、2;WHO III~IV 级胶质瘤肿瘤实质部分 DWI 表现为高信号 17 例,等信号 9 例,ADC 图均为明显低信号。

2.4 H¹-MRS 结果(插图 3、4) 在对侧正常脑组织区 NAA 波峰位于 2.0 ppm,Cho 波峰位于 3.2 ppm,Cr 峰位于 3.0 ppm,另一 Cr 附加峰位于 3.9 ppm,Lac 峰位于 1.3 ppm。与对侧正常相应区域脑组织相比,所有病例组 NAA 峰均有不同程度下降,Cho 峰明显升高,Cr 峰轻度下降,4 例出现 Lac 峰,2 例出现在高级别胶质瘤组,2 例出现在低级别胶质瘤组,其峰值无明显差异。低级别(I~II 级)脑胶质瘤组、高级别(III~IV 级)胶质瘤组和对侧正常相应脑组织代谢物质的比值见表 3。

2.5 ADC 值、rADC 值和脑胶质瘤代谢物含量与病理分级的相关性 Pearson 相关分析结果显示胶质瘤实质部分的 ADC 值和 rADC 值均与肿瘤组织的病理分级呈明显负相关(即肿瘤分级越高,ADC 值和 rADC 值越低,均 *P*<0.01,*r*=-0.767 和 -0.792)。脑胶质瘤代谢物含量与肿瘤组织的病理分级有明显相关性,随胶质瘤级别的升高,各级胶质瘤的 NAA/Cho 和 NAA/Cr 比值下降,即呈负相关,*r* 分别为 -0.782 和 -0.712,均 *P*<0.01;而 Cho/Cr 比值与胶质瘤级别呈正相关,*r*=0.806,*P*<0.01。

表 3 低级别脑胶质瘤组、高级别胶质瘤组和对侧正常相应脑组织代谢物质的比值(±s)

代谢物比值	高级别脑胶质瘤组	<i>P</i> [*]	低级别脑胶质瘤	<i>P</i> [#]	对侧相应正常部位	<i>P</i> [*]
NAA/Cho	0.27±0.29	0.002	0.92±0.33	0.006	2.52±0.77	0.008
NAA/Cr	0.63±0.30	0.006	1.51±0.27	0.006	2.66±0.42	0.000
Cho/Cr	4.31±1.68	0.007	1.73±0.67	0.003	1.10±0.31	0.001

*:*P*<0.05,高级别脑胶质瘤组与低级别脑胶质瘤组比较;#: *P*<0.05,低级别脑胶质瘤组与正常脑组织比较;*: *P*<0.05,高级别脑胶质瘤组与正常脑组织比较。

3 讨 论

Stejskal 和 Tanner^[3]开发出磁共振双极梯度脉冲序列并应用于临床。DWI 是惟一无创性的能在活体内检测水分子随机运动的方法,其最重要的研究趋势是定量测量技术,即通过 ADC 值的测量定量研究分子弥散运动的程度。ADC 值可代表水分子在组织内的扩散能力,水分子的扩散能力越大,ADC

值越大。脑组织中水的弥散较为复杂,其大小和方向受到细胞内外水分子黏滞度、膜通透性的影响,同时还受到毛细血管血流、组织细胞对水的主动转运过程等因素影响^[4]。脑胶质瘤中肿瘤组织取代正常脑组织,肿瘤组织的细胞间隙影响间质水分子的弥散程度,细胞成分越多、间质成分越少则组织中水分子的弥散运动越弱,即低度胶质瘤的 ADC 值较高,而高度胶质瘤

的 ADC 值较低。本组研究显示,WHO I ~ II 级胶质瘤实质部分的 ADC 值为 $(153.7 \pm 16.3) \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$,DWI 呈等或低信号,ADC 图为明显高信号;WHO III ~ IV 级胶质瘤实质部分的 ADC 值为 $(103.6 \pm 13.5) \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$,DWI 呈等或高信号,ADC 图为低信号,ADC 值明显低于 WHO I ~ II 级者,其原因为高度胶质瘤细胞数目较多,细胞排列紧密,其细胞外水分子相对较少,细胞内复合蛋白质分子相对较多,限制了水分子的自由扩散,从而使 ADC 值降低,ADC 图呈明显低信号,DWI 上呈现等或高信号。

MRS 是迄今为止能够在活体组织中对组织的化学组成和分子的运动状态进行检测的影像学方法之一。在健康脑组织中,MRS 最大的信号来源于 NAA,一般认为,NAA 只存在于神经元中,正常脑组织中的代谢产物中其含量最高,因此,NAA 是否存在和减少反映了神经元的健康状态;Cho 主要来源于磷脂代谢的中间代谢物,如磷酸胆碱和甘油磷酸胆碱;Cr 的主要成分为磷酸肌酸,为脑组织细胞内能量代谢的提供者;正常脑组织中 Cho 和 Cr 的含量均较低。Lac 在正常脑组织中不能检测到,Lac 增多提示糖酵解增多^[5-6]。脑胶质瘤是起源于脑实质的肿瘤,由异常增生的胶质细胞组成,肿瘤细胞浸润正常神经元,从而导致 H1 MRS 的代谢物含量的改变。本研究结果显示,脑胶质瘤与对侧正常脑组织 H¹ MRS 明显不同,表现为随胶质瘤级别升高 NAA 逐渐下降,Cho 逐渐升高,Cr 轻度下降;其相应的代谢物比值亦与胶质瘤级别呈显著的相关性,即随胶质瘤级别的升高,NAA/Cho 和 NAA/Cr 比值下降,呈负相关,Cho/Cr 比值升高,呈正相关,与文献报道基本一致^[7-10]。

脑胶质瘤的生存期与肿瘤的病理分期有明显的相关性,即分级越高,其生存期越短。术前明确胶质瘤的病理分级对于决定治疗方案具有重要的指导意义。本研究结果显示,低级胶质瘤与高级胶质瘤之间肿瘤实质部分的 ADC 值间和代谢产物比值间差异均有统计学意义,与文献报道一致^[11-13]。为消除绝对 ADC 值的个体差异,作者将肿瘤实质部分的 ADC 值与对侧正常脑白质区的 ADC 值比值(rADC)作为观察指标,结果表明两组肿瘤 rADC 值间差异有统计学意义,说明 rADC 值能够在一定程度上反映胶质瘤的恶性程度。因此,利用 ADC 值和代谢产物比值可以区分正常脑组织、低级别和高级别脑胶质瘤,可以作为术前分级的重要依据。

在本组研究中,有 4 例出现 Lac 峰,2 例出现在高级别胶质瘤组,2 例出现在低级别胶质瘤组,其峰值无明显差异。因此,Lac 峰的存在不能反映胶质瘤的级别,仅提示肿瘤的缺氧状态^[14-16]。

综上所述,胶质瘤的 ADC 值和代谢产物比值与肿瘤病理级别呈明显相关性,WHO I ~ II 级胶质瘤实质部分的 ADC 值较高,NAA/Cho、NAA/Cr 比值较高,Cho/Cr 比值较低;WHO III ~ IV 级胶质瘤实质部分的 ADC 值较低,NAA/Cho、NAA/Cr 比值较低 Cho/Cr 比值较高,结合常规 MRI 平扫和增强,对术前分级具有相当的指导作用。

参考文献:

[1] 张冬,邹利光,文利,等. MRI 弥散加权成像对胶质瘤分级的临床价值[J]. 重庆医学,2008,37(14):1557-1558

- [2] Kleihues P,Louis DN,Scheithauer BW. The WHO classification of tumors of the nervous system (Review)[J]. J Neuropathol Exp Nerol,2002,61(3):215-225.
- [3] Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin-echoes in the presence of a time-dependent field gradient[J]. J Chem Phys,1965,42(1):288-292.
- [4] Guo AC, Cumming TJ, Dash RC, et al. Lymphomas and high grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics [J]. Radiology,2002,12(1):107-183.
- [5] Castillo M, Kwork L, Mukherji SK, et al. Clinical application of proton spectroscopy[J]. Am J Neuroradiol,1996,17(1):1-15
- [6] 杜湘珂,冯义廉. 医学磁共振波谱是人体功能代谢病生理检查的一种方法[J]. 中华放射学杂志,2000,34(11):725-726
- [7] Howe FA, Opstad KS. H1 MR spectroscopy of brain tumours and masses[J]. NMR Biomed,2003,16(3):123-131
- [8] Gupta RK, Sinha U, Cloughesy TF, et al. Inverse correlation between choline magnetic resonance spectroscopy signal intensity and the apparent diffusion coefficient in human glioma[J]. Magn Reson Med,1999,41(1):2-7
- [9] 邹艳,陆正齐,杨钦泰,等. MRI 灌注和扩散加权成像对脑胶质瘤分级的比较研究[J]. 中山大学学报:医学科学版,2010,31(3):417-421.
- [10] Catalaa I, Henry R, Dillon WP, et al. Perfusion, diffusion and spectroscopy values in newly diagnosed cerebral gliomas[J]. NMR Biomed,2006,19(4):463-475.
- [11] 孙仲鹏,范国光,孙宝海,等. 磁共振弥散加权成像在脑胶质瘤诊断中的作用[J]. 中国临床医学影像杂志,2005,16(8):421-424.
- [12] Calvar JA, Meli FJ, Romero C, et al. Characterization of brain tumors by MRS, DWI and Ki-67 labeling index[J]. J Neurooncol,2005,72(3):273-280.
- [13] Saikali Z, Seya H, Singh G, et al. Role of IGF-1R in regulation of invasion in DU145 prostate cancer cells [J]. Cancer Cell Int,2008,8(1):243.
- [14] 宋莉,王霄英,谢晟,等. DWI 以及 ADC 值测量在脑肿瘤鉴别诊断中的价值[J]. 中国医学影像技术,2005,21(3):354-357.
- [15] Poptani H, Gupta RK, Roy R, et al. Characterization of intracranial mass lesions with in vivo proton MR spectroscopy[J]. AJNR Am J Neuroradiol,1995,16(8):1593-1603.
- [16] Tarnawski R, Sokol M, Pieniazek P, et al. H¹-MRS in vivo predicts the early treatment outcome of postoperative radiotherapy for malignant gliomas[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2002,52(5):1271-1276.

(收稿日期:2010-05-12 修回日期:2010-11-17)