

3.0T MRI 弥散张量成像对脑胶质瘤分级的诊断价值

刘波¹, 谢惠¹, 施武非¹, 冯练¹, 李登维^{2△}

(1. 重庆市大足区人民医院放射科 402360; 2. 泸州医学院附属医院放射科, 四川泸州 646000)

摘要:目的 比较脑低、高级别胶质瘤轴位的弥散张量成像(DTI)图像,分析不同级别胶质瘤 DTI 特点,以提高诊断准确性。方法 回顾性分析泸州医学院附属医院经手术病理证实的 26 例低级别胶质瘤、37 例高级别脑胶质瘤的轴位 T1W/DTI 图像,将瘤周神经纤维走行分为推移、中断、神经纤维缠结(NFT)3 种类型。结果 26 例低级别胶质瘤中,18 例肿瘤周神经纤维出现推移,8 例出现中断,无 1 例出现 NFT;37 例高级别脑胶质瘤中 9 例肿瘤周神经纤维出现推移,21 例出现中断,7 例出现 NFT;脑低、高级别胶质瘤组间有序变量的两独立样本比较的秩和检验显示差异有统计学意义($Z = -3.756, P < 0.05$);高级别胶质瘤出现 NFT 部位的 χ^2 检验显示差异无统计学意义($P > 0.05$),其中,额叶出现 1 例 NFT,占 2.7%(1/37),颞叶出现 6 例 NFT,占 16.2%(6/37)。结论 脑低级别胶质瘤周神经纤维走行在 3.0T MRI/DTI 图像上多表现为推移,高级别胶质瘤多表现为中断和 NFT,高级别胶质瘤 NFT 多出现在颞叶、额叶。

关键词:胶质瘤;弥散张量成像;推移;中断;神经纤维缠结

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.15.018

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)15-1875-03

The diagnostic value of diffusion tensor imaging for gliomas grading at 3.0T MRI

Liu Bo¹, Xie Hui¹, Shi Wufei¹, Feng Lian¹, Li Dengwei^{2△}

(1. Department of Radiology, the People's Hospital of Dazu District, Chongqing 402360, China;

2. Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of axial diffusion tensor imaging(DTI) for gliomas grading at 3.0T MRI, analyze the characteristics of different grades gliomas of axial DTI in order to improve diagnostic accuracy. **Methods** A retrospective analysis was performed involving a group of 37 cases of high grade glioma and 26 cases of low grade glioma confirmed by the pathological results in affiliated hospital of Luzhou medical college, observation analysis was obtained in axial DTI, peritumoral neurofibrillary was divided into three types: displacement, interruption and neurofibrillary tangles(NFT). **Results** among the 26 cases of low grade glioma, there were 18 cases of displacement; 8 cases of interruption, no NFT; among the 37 cases of high grade gliomas, there were 9 cases of displacement, 21 cases of interruption, and 7 cases of NFT(1 case of frontal lobe, 6 cases of temporal lobe); ordinal variables rank sum test in two independent samples between high grade glioma group and low grade glioma showed significant differences($Z = -3.756, P < 0.05$); χ^2 test showed no significant difference($P > 0.05$), frontal lobe appeared NFT in 1 case, accounting for 2.7%(1/37), temporal lobe appeared NFT in 6 cases, accounting for 16.2%(6/37). **Conclusion** Peritumoral neurofibrillary of the low grade gliomas more performed displacement, the high grade gliomas show more interrupts and NFT at 3.0T MRI, NFT in high grade gliomas is often seen in the temporal and frontal lobe.

Key words: glioma; diffusion tensor imaging; displacement; interruption; neurofibrillary tangles

颅内占位性病变中,胶质瘤是最常见的原发肿瘤,约占 40%。WHO 采用四级法对其进行分级: I、II 级为低级别肿瘤,预后好; III、IV 级为高级别肿瘤,预后差。随着神经影像学的发展,3.0T MRI 弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)能反映颅内病变特别是脑胶质瘤周神经纤维走行情况,为脑胶质瘤的准确诊断及临床手术入路提供有力的保障。本文回顾性分析经手术病理证实的 63 例不同级别脑胶质瘤的轴位 T1W-DTI 图像特征,为合理诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取泸州医学院附属医院 2012 年 4 月至 2013 年 10 月经手术病理证实的不同级别胶质瘤患者 63 例,其中 I、II 级(WHO 四级法)胶质瘤 26 例, III、IV 级胶质瘤 37 例。男 41 例,女 22 例,年龄 15~72 岁,平均(47.79±8.70)岁。检查前所有受试者均签署知情同意书。

1.2 方法 使用荷兰 3.0T 超导 MRI(Philips, MR Systems Achieva, Dutch)。所有受检者均行 TIR/T1WI 及 DTI 扫描,

仰卧位, sense-NV-16 通道头颈联合线圈。

1.2.1 TIR/T1WI 扫面参数 TR:2 000 ms, TE:20 ms, IR:800 ms, 反转角:90°, NSA:2, 层厚:3 mm, 矩阵:256×256, FOV:12 cm, 总持续时间:1 min 54 s。

1.2.2 DTI 扫描序列及参数 EPI 序列, TR:6 475 ms, TE:75 ms; FOV, RL:224, AP:224, FH:120(单位:mm); 层厚:2 mm, 层间距:0 mm, NSA:2, 矩阵:112×112, 最大 b 值:800 s/mm², 参考组织:脑灰质, 15 个弥散编码梯度方向, 总持续时间:4 min 5 s。

1.2.3 图像处理 采用独立、开放的工作站(Philips, MR workspace Extend 2.6.3.2, 2009)及后处理软件(Philips, Extend MR workspace, Dutch), 拖拽轴位 T1WI/TIR 图像(13 例为增强 T1W)作为本底,对 DTI 图像进行手动拟合。所有拟合过程均由第一作者本人完成,且操作过程一致。

1.2.4 图像分析 由 3 名具备副主任医师资格的影像专业医师共同完成,达成共识的情况下确定不同级别脑胶质瘤周神经纤维走行情况,将其分为:推移、中断、神经纤维缠结

(NFT)3 种类型;对于出现 NFT 的脑胶质瘤,明确其发病的部位。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析。根据病理结果,将脑胶质瘤分为低、高级别胶质瘤 2 组,组内采用有序变量秩和检验;对于出现 NFT 的脑胶质瘤,根据其位置采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑低、高级别胶质瘤 WHO 病理分类与肿瘤周神经元纤维走形关系 26 例低级别胶质瘤中 18 例肿瘤周神经元纤维出现推移(图 1),8 例出现中断,无 1 例出现 NFT;37 例高级别脑胶质瘤中 9 例肿瘤周神经元纤维出现推移,21 例出

现中断(图 2),7 例出现 NFT(图 3~6);脑低、高级别胶质瘤周神经元走形情况比较,差异有统计学意义($Z = -3.756, P < 0.05$)。

2.2 脑高级别胶质瘤发病部位与肿瘤周围神经元纤维走形关系 37 例 III、IV 级胶质瘤根据发病部位进行瘤周神经元纤维走形关系评估显示:额叶 14 例,其中,神经元纤维束推移 4 例,中断 9 例,出现 NFT 1 例;颞叶 17 例,神经元纤维束推移 3 例,中断 8 例,出现 NFT 6 例;顶叶 6 例,神经元纤维束推移 2 例,中断 4 例,出现 NFT 无;额叶出现 1 例 NFT,占 2.7% (1/37),颞叶出现 6 例 NFT(图 3~6),占 16.2% (6/37)。 χ^2 检验显示差异无统计学意义($P > 0.05$)。

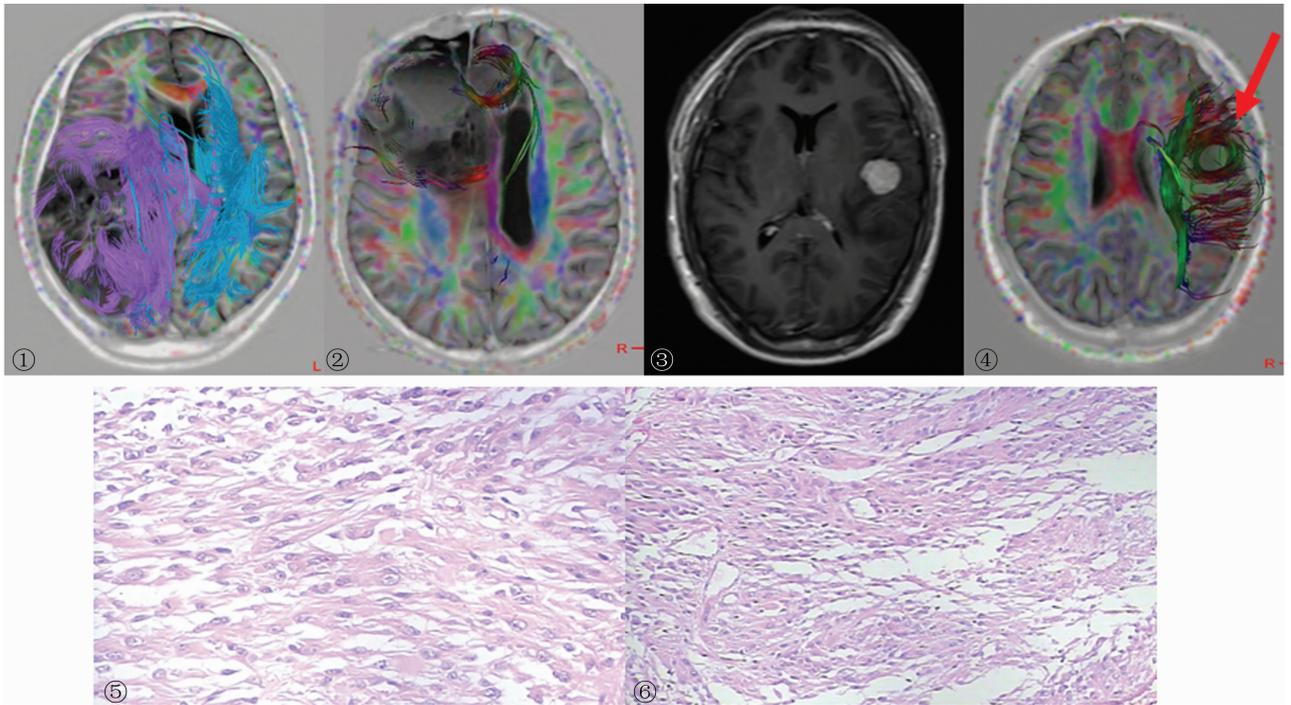


图 1 右侧颞顶叶星形细胞瘤(WHO II 级)的 DTI 后处理图像示病灶周围神经纤维呈推移改变;图 2 右侧额叶内间变性星形细胞瘤(III 级)的 DTI 后处理图像示病灶周围神经纤维呈明显中断改变;图 3 左侧额叶内间变性星形细胞瘤(III 级)的 T1W+C 轴位图像示左侧额叶病灶明显均匀强化,呈明显高信号,周围少许低信号水肿;图 4 DTI 后处理图像示病灶周围神经纤维呈环状缠结(图红色箭头);图 5、6 肿瘤组织病理学表型(HE $\times 20, 10$):EMA(-), Vim(+), GFAP(+), S-100(-), Ki67(+, 10%), P53(个别细胞+)。

3 讨论

DTI 是目前惟一能显示活体脑白质纤维束走向,直观反映脑肿瘤与白质纤维束关系的方法。过去的研究多利用其弥散系数(ADC)值和部分各向异性(FA)值临床评价脑肿瘤的浸润能力。Holodny 等^[1]用如下三类方式评价颅内肿瘤与皮质脊髓束的关系:(1)彼此是分开的;(2)肿瘤直接接近皮质脊髓束(此类显微镜下往往显示肿瘤细胞已浸润了白质纤维束);(3)肿瘤明显浸润皮质脊髓束。但 Holodny 只提及肿瘤与皮质脊髓束的关系,未涉及其他纤维束,尤其是锥体束、胼胝体纤维束、视放射纤维束等。力求准确,本文在轴位图像上进行 DTI 成像,尽可能评价与肿瘤有关的瘤周白质纤维束。

邹元杰等^[2]利用脑胶质瘤无边界、浸润性、易复发等生物学特性,将脑肿瘤与白质纤维束的关系分为移位、融合、破坏 3 种形式。邓国军等^[3]将脑肿瘤与白质纤维束的关系分为单纯推移,单纯破坏,推移并破坏 3 种。而本文将其分为推移、中断、NFT,与上述分类方法基本一致。

邹元杰等^[2]认为纤维束越细、越长,活动度越大,则越易形

成移位(如锥体束);反之则易形成融合、破坏(如胼胝体)。移位主要是瘤周水肿带挤压、膨胀性生长的肿瘤推移与其平行的纤维束所致;融合是肿瘤压迫与其垂直的纤维束、不成熟的肿瘤血管侵犯、肿瘤直接浸润引起;破坏是肿瘤的直接浸润所致。邓国军等^[3]认为低级别胶质瘤对瘤周纤维束趋向于单纯推移或推移并破坏,而高级别胶质瘤则趋向于破坏。高级别胶质瘤致白质纤维排列方向、细胞外间隙发生改变,致瘤周纤维束破坏^[4]。李伟等^[5]认为白质纤维束对肿瘤的阻力较小,肿瘤对纤维束的浸润主要表现在纵行纤维,横行纤维对肿瘤浸润起抑制作用。且肿瘤级别越高,肿瘤细胞破坏、取代白质纤维束越明显,其 FA 值越低,越易致纤维束中断,越无法获取瘤周白质纤维束。本研究显示,低级别胶质瘤瘤周的白质纤维束多表现为推移,高级别胶质瘤瘤周的白质纤维束多表现为中断,与上述论点基本相同,不同点是本文发现 37 例高级别胶质瘤瘤周的白质纤维束 7 例呈现 NFT 征象。

NFT 指神经纤维增粗、扭曲形成缠结,电镜下显示其由双螺旋缠绕的神经微丝构成,常见于较大的神经元,尤以海马

体、颞叶内侧多见,其形成的机制常被认为是神经元纤维的轴索微管相关蛋白 Tau 的异常磷酸化。正常 Tau 蛋白是一种微管结合蛋白,促进微管蛋白聚集成微管并增强其稳定性,维持轴突的生长发育及神经元极性^[6],参与递质的运输。过度磷酸化形成 NFT 则失去与微管结合的能力,阻断细胞核、轴突之间的蛋白运输通路,使细胞调节、制造蛋白的功能降低,最后导致神经元功能丧失。总之,NFT 样改变被认为是神经元趋向死亡的标志。张毅等^[7]认为由于糖尿病缺乏胰岛素受体,会导致中枢神经营养障碍,可能是形成脑 NFT 的危险因素之一。Hoyer^[8]认为其机制是胰岛素受体数目、胰岛素的结合能力发生改变,信号传导途径发生障碍,PI-3K 活性下调,致 GSK-3 β 增高,而 GSK-3 β 可磷酸化 tau 蛋白等。本文出现 NFT 的 7 例患者多次糖激酶(HK)法检测血糖均在 6.1 mmol/L 以下,排除糖尿病对 NFT 的影响。

蔡志友等^[9]在神经胶质细胞中发现磷酸化的 Tau 蛋白。Powers 等^[10]认为少突胶质细胞也有病态的 Tau 蛋白发生,异常聚集主要发生在运动区皮质、皮质脊髓束、运动区皮质邻近的白质。Jin 等^[11]也证实骨髓通过对转基因动物模型鼠的研究发现 Tau 蛋白在胶质细胞内的过度聚集导致神经元变性的发生。国内外普遍认为,这一征象是阿茨海默病的主要病理学特征。而本文从影像学角度展示了高级别胶质瘤中 NFT 的出现,其形成机制尚需进一步研究,但可以推测的是其与神经元的死亡呈正相关^[12-13]。

对 7 例高级别胶质瘤出现 NFT 的部位进行分析,发现主要位于颞叶(16.2%)、额叶(2.7%),与 Whitwell 等^[14]研究发现的 NFT 多见于颞叶的内侧和外侧、额叶的观点一致,且还认为 NFT 的出现与灰质的损失密切相关,但本文就 NFT 出现部位的分析差异无统计学意义($P > 0.05$)。可能不同区域的脑胶质瘤对白质的浸润和破坏不同,Pena 等^[15]将 DTI 测量的组织弥散特性分为各向同性和各向异性成分,排除因不同白质的各向同性特征的不同而造成的误差,这将是本研究继续发展和完善的方向之一。

本研究存在不足,脑胶质瘤实体感兴趣区的选择与瘤周神经束的评价可能存在偏差;样本量太小;缺乏 NFT 的组织病理学特征及相关性分析,需要在以后的工作中进一步完善。

参考文献:

[1] Holodny AI, Ollenschleger MD, Liu WC, et al. Identification of the corticospinal tracts achieved using blood oxygen Level dependent and diffusion functional MR imaging in patients with brain tumors [J]. *Am J Neuroradiol*, 2001, 22(1): 83-88.

[2] 邹元杰,刘宏毅,常义,等.弥散张量成像技术在脑肿瘤手

术中的应用(附 78 例分析)[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2008, 13(5): 200-203.

[3] 邓国军,徐春华,陈桂美,等.弥散张量成像在脑深部肿瘤术前评估中的应用[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2011, 16(9): 385-388.

[4] 邓国军,李东海,陈桂美,等.脑深部肿瘤白质纤维束弥散特征的变化[J]. *江西医药*, 2010, 45(1): 1-3.

[5] 李伟,龙晚生,罗学毛,等.弥散张量成像在脑肿瘤中的应用[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2011, 38(10): 797-800.

[6] 曾晖,潘希锋.雌激素、Tau 蛋白及海马体积与阿尔茨海默病的相关性研究进展[J]. *神经损伤与功能重建*, 2008 (1): 59-60.

[7] 张毅,游一鸣.老年人糖尿病与阿尔茨海默病相关的新进展[J]. *常州实用医学*, 2009, 25(1): 39-41.

[8] Hoyer S. The aging brain. Changes in the neuronal insulin/insulin receptor signal transduction cascade trigger late-onset sporadic Alzheimer disease(SAD)[J]. *J Neural Transmission*, 2002, 109(7/8): 991-1002.

[9] 蔡志友,晏勇.少突胶质细胞在阿尔茨海默病发病机制中的研究[J]. *中国老年学杂志*, 2008, 28(3): 311-311.

[10] Powers JM, Byrne NP, Ito M, et al. A novel leukoencephalopathy associated with tau deposits primarily in white matter glia[J]. *Acta Neuropathol*, 2003, 106(2): 181-187.

[11] Jin C, Katayama S, Hiji M, et al. Relationship between neuronal loss and tangle formation in neurons and oligodendroglia in progressive supra-nuclear palsy[J]. *Neuropathology*, 2006, 26(1): 50-56.

[12] 吕心瑞,潘妮,李清春,等.神经生长因子对拟 AD 模型大鼠脑内神经原纤维缠结的影响[J]. *贵阳医学院学报*, 2006(3): 211-215.

[13] Sorrentino G, Bonavita V. Neurodegeneration and Alzheimer's disease; the lesson from tauopathies[J]. *Neurol Sci*, 2007, 28(2): 63-71.

[14] Whitwell JL, Josephs KA, Murray ME, et al. MRI correlates of neurofibrillary tangle pathology at autopsy A voxel-based morphometry study [J]. *Neurology*, 2008, 71 (10): 743-749.

[15] Pena A, Green HA, Carpenter TA, et al. Enhanced visualization and quantification of magnetic resonance diffusion tensor imaging using the p; q tensor decomposition[J]. *Br J Radiol*, 2006, 79(938): 101-109.

(收稿日期:2014-01-11 修回日期:2014-03-16)

(上接第 1874 页)

plications after surgical management of urinary incontinence or pelvic organ prolapse[J]. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2008, 19(6): 827-831.

[16] Chen HY, Ho M, Hung YC, et al. Analysis of risk factors associated with vaginal erosion after synthetic sling procedures for stress urinary incontinence[J]. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2008, 19(1): 117-121.

[17] Feiner B, Maher C. Vaginal mesh contraction: definition,

clinical presentation, and management[J]. *Obstet Gynecol*, 2010, 115(2Pt1): 325-330.

[18] Jacquetin B, Fatton B, Rosenthal C, et al. Total transvaginal mesh(TVM) technique for treatment of pelvic organ prolapse: a 3-year prospective follow-up study[J]. *Int Urogynecol J*, 2010, 21(12): 1455-1462.

(收稿日期:2013-11-11 修回日期:2014-03-17)