



磁共振¹H-MRS、DWI技术在伽玛刀治疗脑胶质瘤的临床应用

郑英杰 刘铁军 (柳州市人民医院放射科 545006)

摘要:目的 探讨磁共振氢质子波谱技术(¹H-MRS)、弥散加权(DWI)在脑胶质瘤伽玛刀治疗中术前定位及术后疗效评估中的应用价值;材料与方法 纳入2013年1月至2017年12月期间经我院及外院手术病理确诊45例脑胶质瘤患者,并行多次¹H-MRS、DWI检查,检查记录伽玛刀手术前一周内的DWI和¹H-MRS数据,分别获得手术前肿瘤实质区的Cho/Cr、Cho/NAA、NAA/Cr和ADC值及瘤周水肿区的ADC值,随访(随访时间大于6个月)再次收集上述结果,将病人分为无效组和治疗缓解组,分析两者之间各个参数是否存在显著性差异,并应用ROC曲线判断各个参数的诊断价值,以确定各个参数疗效预测的有效性。**结果** 脑胶质瘤无效组和治疗缓解组实质强化区的Cho/Cr值分别为2.86±0.59、1.71±0.47, p<0.001, 曲线下面积为0.935, 诊断界值为2.24; Cho/NAA值分别为2.96±0.89、1.80±0.71, p<0.001, 曲线下面积为0.874, 诊断界值为1.975; NAA/Cr分别为0.89±0.28、1.09±0.43, p=0.123, 曲线下面积为0.618, 诊断界值为0.625; ADC值分别为844±174、1255±202(×10⁻⁶mm²/s), p<0.001, 曲线下面积为0.974, 诊断界值为989.5(×10⁻⁶mm²/s)。**结论** ¹H-MRS和DWI的多个参数能够有效鉴别反应伽玛刀治疗胶质瘤有效的有效率,对临床治疗方案的制定具有重要参考价值,对伽玛刀定位及术后评估有重要应用价值。

关键词:磁共振氢质子波谱(¹H-MRS) 弥散加权(DWI) 伽玛刀 脑胶质瘤

中图分类号: R445.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2018)09-001-02

基金项目:广西壮族自治区卫生厅自筹经费科研课题(Z2013648)。

脑胶质瘤是发病率最高的颅内肿瘤,其生长方式大多呈沿白质纤维束呈浸润性生长,生长范围往往不受大脑功能区的限制,因此肿瘤的实际范围可远远超出常规影像学检查所显示的肿瘤边界^[1],如果能在术前通过影像学参数预测肿瘤边界,以便采取更加有效的差异性治疗方法,将为胶质瘤治疗者带来福音^[4-5]。本文应用两种磁共振功能成像技术:弥散加权成像(DWI)及磁共振波谱(¹H-MRS)技术,回顾性分析各个参数与术后疗效之间的相关性,评价伽玛刀在治疗胶质瘤术后当中的疗效,以进一步辅助临床制定更加合理的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 病例收集

收集经我院及外院确诊脑胶质瘤,并在我院行伽玛刀治疗的患者45例,伽玛刀治疗前及治疗后半年及一年以上均行磁共振¹H-MRS、DWI检查;入组病例平均年龄43±7.8岁,根据随访(随访时间大于6个月)确认,治疗缓解组患者37例,无效组8例。排除标准:

(1)伽玛刀治疗后时间较短,未达半年及以上;(2)病变部位特殊,病灶接近颅顶及颅底骨质,易造成磁场不均匀,影响检查结果准确性;(3)患者有起搏器置入及其他磁共振检查禁忌症。治疗缓解组的诊断标准:影像学定期随访病灶缩小,无新发病灶,水肿减轻;临床表现逐渐好转。无效组的诊断标准:影像学定期随访病灶进行性增大;临床表现逐渐恶化。

1.2 检查方法

使用PhilipsAchieva3.0TTX磁共振成像系统、8通道相控阵线圈进行扫描。检查序列包括常规T1WI、T2WI、DWI和¹H-MRS。具体成像参数:T1WI,层厚7mm,层间距2mm,FOV 24cm×24cm,矩阵192×256, NEX=2, T1-FLAIR序列, TR/TE=2100ms/9.0ms, TI=750ms, 成像时间90s; T2WI,层厚7mm,层间距2mm,FOV 24cm×24cm,矩阵192×256, NEX=2, TSE/FSE序列, TR/TE=3000ms/95ms, 成像时间110s; DWI:采用SE平面成像技术,3个垂直平面弥散梯度, b值取0、1000s/mm, TR/TE=8000ms/120ms,层厚/间隔6mm/1mm,成像时间约60s。在常规增强完成后行¹H-MRS扫描,采用3D/2D Press序列,反转角90°, FOV12cm×12cm,体素10mm×10mm, TR 1000ms, NSA=1,用时6min10s,体素放置区尽量避开囊变、坏死等部位。

1.3 数据处理

应用Philips工作站中自带的后处理软件进行¹H-MRS和DWI分析。¹H-MRS分析方法为:将MRS原始图像导入工作站,分别获得实质强化区域的Cho/Cr、Cho/NAA和NAA/Cr值。

DWI分析方法为:将DWI图像导入工作站,自动计算出ADC图,ADC值的实质强化区测量应尽量与¹H-MRS体素放置区保持一致,本研究经3次测量,取标准差最小的一组数据的平均值。实质强化区的

确定需结合T1增强图像,并由两位有10年以上临床经验的医生共同确定,选取实质强化区最大层面,并尽量避开囊变、坏死、出血等区域。

1.4 统计分析

所有数据统计利用SPSS19.0软件,数据结果以x±s表示,分别比较放射性治疗后治疗缓解组和无效组的Cho/Cr、Cho/NAA、NAA/Cr和ADC值,所有数据均进行正态性检验,对于满足正态分布的数据采用独立样本T检验进行分析,不满足的采用Mann-WhitneyU检验。本文中所有数据均满足正态分布,采用独立样本T检验,并应用ROC曲线求得曲线下面积,诊断界值,敏感性和特异性, P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗无效组及治疗有效缓解组的¹H-MRS及DWI表现

如图1和图2所示,对于肿瘤无效组病例,Cho峰较治疗有效组明显升高,并且在b=1000的DWI图中,无效组的信号也高于缓解组。有效组的ADC值高于无效组,具有统计学意义; Cho/Cr和Cho/NAA值显著低于无效组,具有统计学意义;而NAA/Cr值在两组之间不具有统计学意义。如表1所示。

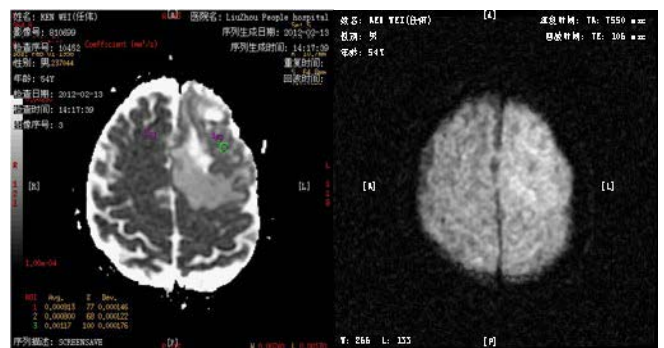


图1: DWI图,病灶呈等信号 图2: ADC图,病灶ADC值略低。

表1: ¹H-MRS及DWI参数的检验结果

参数	治疗有效组	无效组	t值	p值
ADC	1255±202	844±174	6.681	<0.001
Cho/Cr	1.71±0.47	2.86±0.59	-6.588	<0.001
Cho/NAA	1.80±0.71	2.96±0.89	-4.388	<0.001
NAA/Cr	1.09±0.43	0.89±0.28	1.582	0.123

2.2 ¹H-MRS和DWI参数的ROC分析

如表2所示, Cho/Cr、Cho/NAA、NAA/Cr和ADC三者的曲线下面积分别为0.935、0.874、0.618、和0.974,诊断阈值分别为2.24、1.975、0.625和989.5,诊断阈值以约登指数确定。其中ADC的诊断



效能最高, ADC、Cho/Cr 和 Cho/NAA 三者存在当前诊断阈值下, 敏感性和特异性都较好, 而 NAA/Cr 的 ROC 曲线分析无意义。

表 2: ¹H-MRS 及 DWI 参数的 ROC 曲线分析

参数	曲线下面积	标准误	p 值	诊断界值	敏感性	特异性
Cho/Cr	.935	.041	<0.001	2.240	0.933	0.864
Cho/NAA	.874	.056	<0.001	1.975	1.000	0.780
NAA/Cr	.618	.095	0.228	0.625	0.267	0.960
ADC	.974	.023	<0.001	989.500	0.867	1.000

综合比较 ¹H-MRS 和 DWI 上述各参数数值变化, 本组资料中 45 例病例患者, 治疗有效 37 例, 治疗无效组 8 例, 伽玛刀治疗有效率约 82%。

3 讨论

脑胶质瘤作为颅内最常见原发性肿瘤, 其浸润性生长方式使得肿瘤的边界难以确定, 因此术前明确胶质瘤边界对患者治疗方案的制订, 治疗效果的评估及预后有重要意义^[2, 3]。本文主要研究 DWI 参数值和 ¹H-MRS 的各个参数值对术前定位及术后疗效预测的意义

3.1 ¹H-MRS 在鉴别脑胶质瘤治疗无效组及有效缓解组中的结果分析

¹H-MRS 是目前唯一、无创的反映活体组织病理生理及生化变化的技术, 可检测常规 MRI 不能显示的组织代谢情况。磁共振波谱技术反映脑组织代谢的化合物主要有 N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱(Cho)、肌酸(Cr)等, 胶质瘤起源于脑内, 由异常增生的肿瘤细胞侵犯了正常的神经元, 由于肿瘤细胞增殖旺盛, 细胞代谢加快, 细胞膜及细胞器的崩解可释放游离的胆碱, ¹H-MRS 表现为 Cho 峰升高; 肿瘤细胞呈浸润性生长, 神经细胞遭到破坏, 故其 NAA 峰降低^[5]。故在治疗无效组患者中, 其 ¹H-MRS 典型表现为 NAA 显著降低, Cr 稍下降, Cho 不同程度升高, Cho/Cr、Cho/NAA 均升高^[6, 7], 而 NAA/Cr 的值比较难以预测。

治疗有效组治疗初期肿瘤细胞发生坏死时, 若在初期扫描, 由于存在细胞破坏与炎性修复, 可以造成 Cho 升高和 NAA 峰减低, 但由于这时的细胞增殖处于正常范围内, 其升高和降低程度远不如肿瘤细胞。因此除脂质成分以外, 其他代谢物表现水平均较无效组较低, 因此 ¹H-MRS 表现为 NAA、Cho、Cr 都处于相对无效组低水平^[8, 9]。因此本文采用了 Cho/Cr、Cho/NAA 和 NAA/Cr 这三个参数, 但是结果只有 Cho/Cr 和 Cho/NAA 具有统计学意义, 诊断效能较高。孟明柱^[10]的研究也发现, Cho/Cr、Cho/NAA 的比值可以比较直观地评价颅内胶质瘤无效与缓解组, 与本文的研究结论一致。NAA/Cr 的值并无统计学意义, 还可能有以下两方面的原因, 一方面病例个数较少, 另一方面 Cr 的值同胶质瘤级别相关, 本文中并未考虑该影响因素。

MR 扩散加权成像(DWI)是目前唯一直接在活体组织上测量水分子扩散运动与成像的方法, 通过其可间接了解细胞的密度、功能状态及微观结构的改变, 因此可通过 ADC 值的测量来定量研究水分子弥散运动的能力^[8]; 在肿瘤组织中, 细胞排列越紧密, 密度越大, 细胞间隙相对越狭窄, 细胞内水分子扩散就越受到限制, 故低级别胶质瘤的 DWI 表现为等或低信号, ADC 值相对增高, 而高级别胶质瘤的 DWI 表现为高信号, ADC 值较低^[12]。而在治疗有效组中, 肿瘤细胞坏死、液化等致使细胞密度减少, 细胞间隙增大, 水分子弥散运动能力活跃导致 ADC 值升高, 而对于无效组病例, 由于肿瘤组织细胞密度高、细胞外间隙小, 水分子弥散运动能力下降, 致使 ADC 值减低^[13]。Asao 等^[14]研究发现治疗无效组织 ADC 值低于有效组。虽然由于机器的差异, 各个实验求解出来的具体 ADC 值有差异, 但是却具有相同的趋势, 本研究的研究结果与以上研究结果一致。

对于伽玛刀治疗后出现异常强化的病灶, 肿瘤治疗无效组与有效组坏死组织的 ADC 值有明显统计学差异, 因此 ADC 值的测量有助于判

定病灶内是否存在肿瘤细胞密集区, 对于评估放射治疗效果有一定价值^[9]。

本组资料中 45 例病例患者, 治疗有效 37 例, 治疗无效组 8 例, 伽玛刀治疗有效率约 82%, 治疗无效组病例为高度恶性胶质瘤, 说明伽玛刀对相对较轻的低度恶性胶质瘤效果明显, 伽玛刀作为一种重要辅助治疗手段, 可延长患者生存期, 提高生活质量, 对于远期胶质瘤病情发展情况, 有待于进一步探讨。

3.3 联合应用多种磁共振技术在胶质瘤伽玛刀术前定位及术后评价中的意义与趋势

由于胶质瘤的生长特性及肿瘤内成分复杂, 术后所致的局部损伤、胶质增生、伽玛刀治疗后所致的损伤以及肿瘤不同转归造成肿瘤成分混杂等原因, 单纯利用一种磁共振成像技术对病变进行分析有一定的局限性。本研究显示, 通过对 DWI 和 H-MRS 的多参数客观分析, 能显著提高复发与损伤的鉴别诊断准确率, 对伽玛刀定位及术后评估有重要应用价值。

参考文献

- [1] 戴勤弼, 沈光建, 耿明英, 等. 星形胶质细胞瘤伽玛刀治疗的疗效与影响因素[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2004, 6(12): 322-324.
- [2] 付学海, 石梅, 肖锋, 等. 分次伽玛刀治疗脑胶质瘤的近期疗效分析[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(11): 2130-2132.
- [3] 杨丹, 岳晓琳, 张晶, 等. 脑胶质瘤复发与放射性脑损伤的鉴别诊断. 实用肿瘤学杂志, 2010, 24: 120-122.
- [4] 余光宏, 许百男, 陈晓雷. 氢质子磁共振波谱在胶质瘤诊断与分级中的应用进展. 华南国防医学杂志, 2010, 24: 233-236.
- [5] 邹启柱, 徐海波, 李志勇, 等. 应用 ¹H-MRS 和 DTI 评估胶质瘤患者瘤周水肿区肿瘤细胞浸润[J]. 华中科技大学学报: 医学版, 2011, 40(2): 151-155, 15.
- [6] SERVER A, JOSEFSEN R, KULLE B, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in the distinction of high-grade cerebral gliomas from single metastatic brain tumors [J]. ACTA Radiologica (Stockholm, Sweden: 1987), 2010, 51(3): 316-325.
- [7] 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.
- [8] 孟名柱, 周胜利, 苗重昌, 等. DWI 联合 ¹H-MRS 多参数分析鉴别胶质瘤术后复发与放射性脑损伤 [J]. 2011, 27(5): 905-909.
- [9] 柏根基, 王书中, 张辉等. 脑胶质瘤 ADC 值及 ¹H 磁共振波谱分析与病理分级的相关性研究 [J]. 实用放射学杂志, 2010, 26(10): 1393-1397.
- [10] Pozza F, Clolombo F, Chierago G, et al. Low-grade astrocytomas: Treatment with unconventionally fractionated external beam stereotactic radiation therapy [J]. Radiology, 1989, 171: 565-569.
- [11] SERVER A, JOSEFSEN R, KULLE B, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in the distinction of high-grade cerebral gliomas from single metastatic brain tumors [J]. ACTA Radiologica (Stockholm, Sweden: 1987), 2010, 51(3): 316-325.
- [12] 万衡, 雷进, 何进, 等. 伽玛刀在颅内疾病中的应用 [J]. 四川医学, 2006, 6(27): 624-626.
- [13] 佟鑫, 徐广军, 徐秋实, 等. MRS 波谱分析在胶质瘤术后的临床应用 [J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(2): 382-385.
- [14] 张波, 顾杉明, 周胜利, 等. 单元素 ¹H-MRS 分析在评估脑胶质瘤放疗效果中的应用研究. 临床放射学杂志, 2011, 30: 169-174.