

. 综 述 .

# 多模态影像在颅内病变立体定向活检术中的应用进展

余 浩 综述 魏祥品 审效

【关键词】 颅内病变;活检术;立体定向;多模态影像

【文章编号】 1009-153X(2017)03-0204-03 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 651.1\*1

早期定向活检术缺乏影像学的精确定位,误差大、阳性率低、并发症较多<sup>[1]</sup>。随着CT、MRI等影像学技术与立体定向技术相结合,定向活检术的精确度及阳性率明显提高,并发症明显减少,临床广泛应用。随着影像学技术发展,磁共振波谱(magnetic resonance spectrum, MRS)分析、磁共振弥散张量成像(MRI diffusion tensor imaging, MRI-DTI)、血氧水平依赖功能磁共振成像(blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging, BOLD-fMRI)、磁共振灌注成像(MRI perfusion weighted imaging, MRI-PWI)等成像技术逐渐应用于临床。这些多模态影像技术与神经导航立体定向活检技术等相结合,从代谢、功能、结构等信息方面进一步优化活检靶点、活检轨迹,有效提高活检阳性率同时保护神经功能,减少并发症<sup>[2]</sup>。

## 1 常用多模态影像在活检靶点和轨迹选择中的价值

1.1 MRS 能够定量反映脑内主要代谢物水平,是一种无创研究活体器官内组织代谢和生化改变及化合物定量分析的方法。MRS可检测多种代谢产物,立体定向活检术常参考的主要是氮-乙酰天冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA)和胆碱(choline, Cho)。NAA只存在于神经系统中,可以反映神经元密度和活力。在神经元损伤或丢失的情况下,NAA波降低。MRS检测的并不是真实的Cho,而是磷酸胆碱、磷酸甘油胆碱和磷脂酰胆碱,这些物质参与细胞膜转换过程,故Cho与细胞膜磷脂代谢有关。当肿瘤细胞增殖时,细胞膜更新加快、细胞密度增大,Cho波增高。Cho/NAA比值不仅在鉴别良恶性脑肿瘤有

帮助,而且对活检靶点的选择有一定指示作用。Cho/NAA比值越高的区域反映该区域有可能肿瘤细胞增殖旺盛,神经元细胞破坏明显<sup>[2]</sup>。在活检靶点的选取中,一般选择Cho/NAA比值较高的区域,可以有效提高活检阳性率<sup>[3]</sup>。

1.2 MRI-PWI 静脉注入顺磁性对比剂后,在首过脑组织微循环时引起局部磁场的短暂变化,导致MRI影像T<sub>2</sub>或T<sub>2</sub>\*增强信号强度一过性下降<sup>[4]</sup>,经测量信号并计算可以得出脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、脑血容量(cerebral blood volume, CBV)等血流动力学参数。研究表明肿瘤生长的形态学基础是肿瘤血管形成,一些常见恶性肿瘤新生血管密度大、严重异型扭曲,肿瘤细胞血管数量的增加导致局部组织CBV增高<sup>[5]</sup>。武洪林等<sup>[6]</sup>在胶质瘤PWI与分子病理学对照研究中发现相对CBV和微血管密度存在明确的相关性。黄劲柏等<sup>[7]</sup>研究认为高相对CBV区域代表肿瘤实质,其对应区域的病理证明细胞有丝分裂增多和富含毛细血管网。所以在靶点的选择上优先选择相对CBV较高区域。

1.3 BOLD-fMRI 和 MRI-DTI 当病灶涉及功能区皮层或白质纤维束时,可以应用BOLD-fMRI和MRI-DTI,在活检时避免损伤重要的神经功能。BOLD-fMRI定位功能区的原理是通过刺激功能区引起相应区域神经元兴奋,局部血流增加导致去氧血红蛋白相对减少。去氧血红蛋白中的铁是顺磁性物质,能够减弱T<sub>2</sub>信号,因而经刺激相应兴奋的功能区T<sub>2</sub>信号出现增强<sup>[8]</sup>。传统定位皮层功能区使用的是术中电刺激技术<sup>[9]</sup>。研究表明BOLD-fMRI在定位功能区尤其运动区,与术中电刺激刺激有很高的一致性<sup>[10]</sup>。虽然活检时入颅应该避免功能区,但是有部分性质不明的病灶与功能区联系紧密,因而在活检时避开重要功能区对保护神经功能有极大意义。

MRI-DTI原理基于脑白质内水分子的弥散。因为脑组织内轴突膜及髓磷脂的存在使其内部水分子

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2017.03.031

作者单位:230001 合肥,安徽省第二人民医院神经外科(余 浩);

230001 合肥,安徽省立医院神经外科(魏祥品)

通讯作者:魏祥品,E-mail:ahweixiangping@126.com

弥散受限,沿着白质纤维束方向运动的水分子数量要大大地多于垂直于白质纤维束方向的数量,从而表现为各向异性。对各向异性分析后进一步处理得到纤维束成像,重建后的纤维束成像可以直观的显示出纤维束于病灶之间的位置关系。DTI在一定程度上是安全可靠的。Bello等<sup>[11]</sup>对64例胶质瘤在纤维束成像及皮层下电刺激结合下手术,结果显示锥体束和术中皮层电刺激相关性达95%。基于这两种模态影像,在活检靶点选择和轨迹设计中应该尽量避免功能区和纤维束。

## 2 多模态影像导航系统及其效果

2.1 多模态影像导航系统 目前应用较为广泛的是德国BrainLab公司生产的VarioGuide无框架立体定向系统。该系统软件部分是一个将多模态影像融合并导入导航系统的控制模块,术前采集解剖成像数据如MRI平扫、T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>及T<sub>2</sub>-flair,并根据需要采集代谢影像学MRS和BOLD-fMRI、MRI-DTI等。将原始数据传入Planning station,数据经过PatXfer 5.2转化后导入导航计划软件iPlan 2.6,在trajectory模块中参考解剖和MRS选择靶点,并在参考BOLD-fMRI和MRI-DTI在选择穿刺轨迹中避开重要功能结构。VarioGuide无框架立体定向系统另一个优点在于有一个与之配套的立体定向手臂,在活检术中操作稳定性较高。同时应用中MRI技术可以实时纠正脑漂移,并且检验穿刺部位的准确性<sup>[12]</sup>。VarioGuide系统因其自带软件可以将影像学数据融合在导航中,临床应用较为方便。姚成军等<sup>[2]</sup>报道利用美国美敦力公司生产的Medtronic Stealth TRIA i7神经导航系统和Navigus活检系统进行多模态下颅内病灶的活检,其需要自行开发的标记软件Biopsy-NAV,具有较高的技术门槛。

2.2 应用效果 传统立体定向穿刺活检依照解剖像为参考,缺少功能和代谢等信息。文献报道穿刺活检的阳性诊断率为89%~99%<sup>[13]</sup>,并发症发生率为3%~12%<sup>[14,15]</sup>,病死率为0~1.5%。李昉晔等<sup>[16]</sup>对32例应用多模态功能神经导航穿刺活检术,其活检阳性率达100%,出现1例穿刺点小血肿,并发症发生率3.1%。吴月奎等<sup>[17]</sup>对37例颅内病变应用VarioGuide系统进行活检术,阳性率达97.22%,无活检导致的新发神经功能损害。Buchalla等<sup>[18]</sup>对20例患者同样使用VarioGuide系统活检,性率达90%,未出现手术相关并发症。姚成军等<sup>[2]</sup>利用术中MRI多模态影像导航下对23例幕上病变患者进行活检,阳性率达

100%,1例出现颅内血肿行开颅手术治疗。因此,应用多模态影像立体定向活检技术活检阳性率高于传统方式,而并发症发生率有所降低。

多模态影像立体定向活检技术在缩短手术时间上也具有一定优势。Buchalla等<sup>[18]</sup>对比20例VarioGuide系统活检和117例有框立体定向活检,VarioGuide系统活检手术时间平均为49 min,而有框立体定向活检手术时间平均为93 min。

## 3 问题与展望

3.1 功能磁共振 虽然MRS可以提供病变部位的代谢信息,但是在选择感兴趣区域时存在主观性。而且病变部位如含有脑脊液、大血管、脂肪、出血坏死、钙化等有可能因磁化率伪影影响波谱的分析。靶点的选择应个体化分析,Szewczyk-Bieda等<sup>[19]</sup>曾报道胶质母细胞瘤术前MRS阴性的病例。MRS显示胶质瘤代谢物也并非均一。Edward等<sup>[20]</sup>报道反应在肿瘤中心比肿瘤周围NAA降低更明显,在肿瘤边缘Cho增加比中心高,实体部分比囊性部分高。

当纤维束处于瘤周水肿区时影响水分子扩散各向异性,甚至不能重建出水肿区内的纤维束,但这些纤维束有可能完整存在的<sup>[21]</sup>,并且纤维束处于瘤周水肿可以发生移位,故DTI只能作为参考,在活检轨迹规划中仍是应该避开这一区域。

BOLD-fMRI反映的是被激活神经元导致局部区域脑微血管动力学变化,并非真实的神经元区域<sup>[22]</sup>。患者神经功能缺失程度和配合程度、刺激模式的选择及后处理方法等都可以影响BOLD-fMRI准确性。并且脑肿瘤附近区域的BOLD-fMR信号可出现丢失现象。当病灶包含功能区时,活检靶点尽量选择远离功能区或皮层下区域。PWI也存在一些缺陷,血液中有形成分、钙化、金属等引起的磁敏感性伪影影响对组织的评价等。

3.2 特殊部位的立体定向活检 对幕上病变距离颅表较近、病变面积较大的病例,应用多模态影像神经导航活检或常规有框架立体定向活检术均可以。但是,在一些特殊部位病变中应用多模态影像神经导航活检受到一定限制。对深部的病变,尤其在活检时需取侧卧位或俯卧位,在使用神经导航进行活检前配准时有一定误差。脑干部位病变位置深在、病灶体积往往较小、病变紧邻重要血管、神经纤维和神经核团,多模态影像神经导航活检不适用。有框立体定向仪精确度较高,靶点误差在1 mm以内,在深部病变、重要功能区等特殊部位病例中更为适用

[23]。目前, VarioGuide 无框架立体定向系统可以利用自带软件将多模态影像融合, 但该系统昂贵, 普及应用较为困难。期待开发一款图像融合软件可以具有较强的通用性, 可以融合不同厂家及医院关于同一患者的影像学资料。

综上所述, 多模态影像立体定向活检技术综合利用多种影像信息, 在提高活检阳性率、保护神经功能、减少并发症等方面有着良好的前景。

【参考文献】

[1] 汪业汉, 吴承远. 立体定向神经外科手术学[M]. 人民卫生出版社, 2005. 1-3, 15-17, 195-196.

[2] 姚成军, 吴劲松, 庄冬晓, 等. 术中磁共振多模态影像导航下脑内病灶穿刺活检术的初步应用[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2012, 38(3): 182-185.

[3] Senfi C, Hattingen E, Pilatus U, *et al.* Diagnostic value of proton magnetic resonance spectroscopy in the noninvasive grading of solid gliomas: comparison of maximum and mean choline values [J]. *Neurosurgery*, 2009, 65(5): 908-913.

[4] Li KL, Zhu XP, Jackson A. Parametric mapping of scaled fitting error in dynamic susceptibility contrast enhanced MR perfusion imaging [J]. *Br J Radiol*, 2000, 73: 470-481.

[5] Covarrlbiias DJ, Rosen BR, Lev MH. Dynamic magnetic resonance perfusion imaging of brain tumors [J]. *Oncologist*, 2004, 9: 528-537.

[6] 武洪林, 钱 农, 陈君坤, 等. 胶质瘤 MR 灌注成像与分子病理学的对照研究[J]. *临床放射学杂志*, 2006, 25(2): 112-116.

[7] 黄劲柏, 任伯绪, 雷红卫, 等. 脑胶质瘤患者相对脑血容量与微血管密度的相关性[J]. *山东医学*, 2010, 50(31): 7-9.

[8] Fox PT, Raichle ME. Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1986, 83(4): 1140-1144.

[9] Vliieger EJ, Majoie CB, Leenstra S, *et al.* Functional magnetic resonance imaging for neurosurgical planning in neuro-oncology [J]. *Eur Radiol*, 2004, 14(7): 1143-1153.

[10] Roessler K, Donat M, Lanzenberger R, *et al.* Evaluation of preoperative high magnetic field motor functional MRI (3 Tesla) in glioma patients by navigated electrocortical stimulation and postoperative outcome [J]. *Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76(8): 1152-1157.

[11] Bello L, Gambini A, Castellano A, *et al.* Motor and language

DTI Fiber Tracking combined with intraoperative subcortical mapping for surgical removal of gliomas [J]. *Neuroimage*, 2008, 39(1): 369-382.

[12] 张家墅, 陈晓雷, 李昉晔, 等. 新型无框架立体定向系统 VarioGuide 在颅内病变穿刺活检中的初步应用[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(21): 1468-1471.

[13] David S, Antonio B, Paul L. Image-guided frameless stereotactic biopsy without intraoperative neuropathological examination [J]. *J Neurosurg*, 2010, 113(2): 170-178.

[14] Gempt J, Buehmann N, Ryang YM, *et al.* Frameless image-guided stereotaxy with real-time visual feedback for brain biopsy [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2012, 154: 1663-1667.

[15] Harrison SE, Shooman D, Grundy PL. A prospective study of the safety and efficacy of frameless, pinless electromagnetic imageguided biopsy of cerebral lesions [J]. *Neurosurgery*, 2012, 70(1 Suppl Operative): 29-33.

[16] 李昉晔, 陈晓雷, 何婷婷, 等. 基于代谢影像的多模态功能神经导航在无框架立体定向穿刺活检术中的应用[J]. *中华医学杂志*, 2013, 51(4): 358-361.

[17] 吴月奎, 王尚武, 党圆圆, 等. 无框架立体定向活检术在颅内多发及深部病变中的临床应用[J]. *中华神经医学杂志*, 2013, 8(12): 843-845.

[18] Buchalla R, Hopf-Jensen S, Rubarth O, *et al.* Frameless navigated biopsy with the brain LAB VarioGuide system: a technical note [J]. *Neurol Surg A*, 2013, 74: 321-324.

[19] Szewczyk-Bieda M, Kanodia AK, Main G, *et al.* <sup>1</sup>H-MR spectroscopy in gliomatosis: is there a sensitivity issue [J]. *Case Rep Radiol*, 2011, 2011: 371073.

[20] Edward EG, Sarah JN, Daniel BV, *et al.* Serial proton MR spectroscopic imaging of recurrent malignant gliomas after gamma knife radiosurgery [J]. *Am J Neuroradiol*, 2001, 22(4): 613-621.

[21] Yu CS, Li KC, Xuan Y, *et al.* Diffusion tensor tractography in patients with cerebral tumors: a helpful technique for neurosurgical planning and postoperative assessment [J]. *Eur J Radiol*, 2005, 56(2): 197-204.

[22] Ulmer JL, Hacein-Bey L, Mathews VP, *et al.* Lesion-induced pseudo-dominance at functional magnetic resonance imaging: implications for preoperative assessments [J]. *Neurosurgery*, 2004, 55(3): 569-579.

[23] 魏祥品, 傅先明, 汪业汉, 等. 颅内特殊部位病变的立体定向活检术[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2006, 10(11): 591-593.

(2016-05-16 收稿, 2016-06-11 修回)