

. 综 述 .

磁共振灌注成像技术在脑胶质瘤诊疗中的应用进展

刘江涛 综述 陈谦学 审校

【关键词】脑胶质瘤;磁共振灌注成像;诊断;治疗

【文章编号】1009-153X(2020)04-0248-03

【文献标志码】A

【中国图书资料分类号】R 739.41; R 445.2

胶质瘤是中枢神经系统最常见的原发性肿瘤,占颅内肿瘤的 40%~50%^[1]。恶性胶质瘤侵袭性较强,手术难以完全切除,治疗后易复发。近年磁共振灌注加权成像(magnetic resonance perfusion weighted imaging, MR-PWI)在肿瘤诊断、鉴别诊断、预测分级、指导治疗方案等方面得到了广泛的应用^[2]。本文就近年 PWI 在脑胶质瘤临床诊疗中的应用及研究进展进行综述。

1 MR-PWI 的基本原理

MR-PWI 采用外源性或内源性对比剂,通过快速成像手段检测组织的信号变化,进而检测组织血流灌注及渗透情况。根据成像原理, PWI 可分为基于外源性对比剂和非对比剂灌注成像两种方法^[3]。基于外源性对比剂的 PWI 可依据对比剂效应分为动态磁敏感对比(dynamic susceptibility contrast, DSC)-MRI 与动态增强(dynamic contrast-enhanced, DCE)-MRI。非对比剂 PWI 常用动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)、体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)和化学交换饱和转移(chemical exchange saturation transfer, CEST)技术。

1.1 非对比剂灌注 MRI 是利用磁场改变血液中水分子的磁化矢量,使其成为“内源性对比剂”,通过监测血流中带有磁化标签的水分子在微血管内外的迁移过程评估微血管。ASL 结合扩散加权成像,根据扩散速度不同,区分不同空间内水分子,计算慢扩散时血管内标记水分子与组织内水分子的交换率,从而反映微血管的情况,同时通过 ASL 成像可获得脑血流量(cerebral blood flow, CBF)参数^[4]。与扩散加权 ASL 相比, IVIM 可区分快慢扩散成分的水分子,并且

可以避免扩散加权 ASL 中扩散加权序列产生的额外的实验误差,简化操作步骤。与 ASL 和 IVIM 不同, CEST 是通过氢质子饱和转移间接影响水分子的磁化矢量,目前最常用的是,利用葡萄糖进行 CEST 成像又称为动态葡萄糖增强 MRI。由于非对比剂灌注 MRI 不需要对比剂,安全性高,病人接受度好,并可以反复多次操作,有着较广阔的发展前景。

1.2 基于外源性对比剂的 PWI

1.2.1 DSC-MRI 通过动态分析对比剂在首过组织循环过程中引起的周围组织 T_2/T_2^* 信号强度改变,以此为基础绘制时间-信号强度曲线,分析运算并得到灌注参数,包括脑血容量(cerebral blood volume, CBV)、CBF、达峰时间(time to peak, TTP)、平均通过时间(mean transit time, MTT)等^[5]。DSC-MRI 具有分辨力高、信噪比高等优点,是最常用的 MR-PWI 技术。

1.2.2 DCE-MRI 通过静脉注射对比剂引起周围组织 T_1 信号改变,对目标位置行反复动态扫描,测量 T_1 信号随时间变化特征,进而实现血流灌注分析。DCE-MRI 的分析方法包括半定量分析方法与定量分析法两种,其中半定量分析方法基于时间-信号强度曲线,测量指标包括起始强化时间、最大梯度、最大信号强度、TTP 等;定量分析法是将已知的药代动力学模型引入,定量分析对比剂的渗透与回流,以及其在血管内外的占比,从而监测病变组织内血管灌注和渗透情况。常用的指标包括容积转运常数(K_{trans})、速率常数(k_{ep})、细胞外间隙分数(V_e)等。

2 MR-PWI 在颅内肿瘤的临床应用

2.1 脑胶质瘤术前诊断及分级 在 2007 年版 WHO 中枢神经系统肿瘤分类标准中, I~II 级为低级别胶质瘤(low grade glioma, LGG), III~IV 级为高级别胶质瘤(high grade glioma, HGG)。脑胶质瘤的级别与其治疗方案选择和预后有密切关系,因此术前正确诊断及分级有重要临床意义。方靖琴等^[5]研究表明相对

CBV 值能较准确地反映肿瘤微血管的动态变化,可以作为术前评估脑胶质瘤微血管生成情况的指标。研究显示 DCE-MRI 中 Ktrans 和 Ve 以及 DSC-MRI 中相对 CBV、相对 CBF 可用于区分 HGG 和 LGG^[6, 7]。DCE-MRI 联合 DSC-MRI 可以提高脑胶质瘤分级诊断的准确度。朱记超等^[8]研究显示,ASL 与 DSC 的 rCBF 参数具有较好的相关性,用于 HGG 与 LGG 鉴别诊断的敏感度和特异度可分别为 97.4% 和 95.2%。总体而言,MR-PWI 为颅内胶质瘤的诊断及分级提供了良好的评估工具。

2.2 脑胶质瘤的鉴别诊断 常规 MRI 平扫与增强扫描无法反映与肿瘤恶性程度正相关的血管生成情况。与常规 MRI 不同的是,PWI 可以直观地、无创地反映肿瘤血流动力学信息,可以进一步为脑胶质瘤的鉴别诊断提供准确的信息。原发性中枢神经系统淋巴瘤与脑胶质瘤在 MRI 平扫与增强上表现具有较高的相似性。PWI 可为二者的鉴别诊断提供较好的依据,原发性中枢神经系统淋巴瘤血供相对匮乏,容易破坏血脑屏障;PWI 参数与血脑屏障的浸润无关^[9]。Xing 等^[10]研究显示,相对 CBV 用于脑胶质瘤与原发性中枢神经系统淋巴瘤鉴别诊断的敏感度、特异度分别为 96.2%、90%。此外,脑内转移瘤与脑胶质瘤在常规 MRI 检查中无法根据其强化程度进行鉴别^[11]。Nesks-Matuszewskam 等^[12]研究显示脑转移瘤为膨胀性生长,瘤周脑组织无肿瘤细胞和血管浸润,瘤周 rCBV 减少;而 HGG 为浸润性生长,肿瘤内及瘤周正常脑组织内都含有丰富的肿瘤血管,瘤周 rCBV 值明显高于对侧正常脑组织。脑脓肿在常规 MRI 表现的边缘强化灶是由于纤维囊,无明显血管增生,而胶质瘤边缘增强灶含有肿瘤细胞和微血管存活^[13]。Toh 等^[13]研究显示,脑脓肿边缘强化灶平均相对 CBV (1.45±1.17) 明显低于胶质瘤 (3.85±2.19; $P<0.001$)。

2.3 胶质瘤的手术治疗 脑部胶质瘤目前还是以手术治疗为主。因脑胶质瘤多呈浸润性生长,手术治疗会造成一定的神经功能损伤,同时肿瘤的切除是否彻底与病人预后直接相关。有些脑胶质瘤影像学表现为弥漫而且无强化,常规 MRI 扫描不能提供肿瘤的微血管生长及分布情况,所以术中对于肿瘤与正常脑组织的鉴别相对困难。而 PWI 可以提供肿瘤的可量化信息,对于术中肿瘤及肿瘤残余能够更好显示并指导切除,可以避免盲目扩大切除范围。Ulmer 等^[14]研究,术中 PWI 可以提供病变组织边界的信息,为术者能够客观的判断手术程度并作出调整提供有效信息,使得肿瘤切除更加彻底。

2.3.1 治疗效果评估 脑胶质瘤治疗后准确的疗效评估是制定术后补充治疗方案及监测随访的基础^[15]。常规 MRI 评估方法无法准确反映肿瘤的微生态生长及血流灌注特征,PWI 则较好克服了这一缺点^[16]。Kim 等^[17]采用 DSC-MRI 评估 38 例伽玛刀治疗的脑胶质瘤,结果显示治疗反应较好的病人术后相对 CBV 值显著下降。Schmainda 等^[18]对治疗后复发的脑胶质瘤进行 DSC-MRI 扫描,结果显示标准化相对 CBV 与抗血管生长药物治疗的脑胶质瘤无进展生存期及总生存期具有良好的相关性。

在脑胶质瘤效果评估指标中,最重要的是手术切除程度及对功能区的影响。术后早期 MRI 增强扫描对效果评价及后续补充治疗方案具有重要意义^[19]。然而,PWI 对血管显示及血流灌注的评估优势,对残留病灶可实现良好显示,可区分病理性强化与术后反应性强化^[20]。因此,PWI 技术是手术切除的效果评估的重要手段,可作为病灶切除情况及术后补充治疗的基础,对改善病人预后具有重要价值。

2.3.2 复发监测 脑胶质瘤具有较高的复发率,因此,采用适当的监测技术,早期发现复发及转移,早期进行补充治疗,可有效改善病人预后。脑胶质瘤局部病灶复发与放射性脑损伤在常规 MRI 上均表现为环状或结节状强化,但两者的处理方式完全不同,如不及时进行准确鉴别,可影响病人预后。研究显示,脑胶质瘤复发病灶相对 CBV 值和相对 CBF 值显著高于放射性损伤^[21]。另外,胶质瘤复发灶 rKtrans、Ve 均显著高于放射治疗损伤^[22-24]。

总之,影像学检查是脑胶质瘤诊断、鉴别诊断、制定手术方案、术中引导、术后评估的重要辅助方法。MR-PWI 对病变位置血供的定量评价,能更好地诊断脑胶质瘤并分级,辅助手术切除。今后,有待进一步建立 MR-PWI 恶性病变的诊断参数,并提高其对手术治疗的指导价值。

【参考文献】

[1] 柯居中,郑莹,卢伟. 中国 2008 年脑和神经系统肿瘤发病、死亡和患病情况的估计及预测[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(10): 1060-1063.

[2] Hirai T, Murakami R, Nakamura H, et al. Prognostic value of perfusion MR imaging of high-grade astrocytomas: long-term follow up study [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2008, 29: 1505-1510.

[3] 丁芳芳,袁涛,全冠民,等. 脑高级别胶质瘤 ASL 灌注成

- 像研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2014, 37: 328-331.
- [4] Direksunthorn T, Chawalparit O, Sangruch T, *et al.* Diagnostic performance of perfusion MRI in differentiating low-grade and high-grade gliomas: advanced MRI in glioma: a Siriraj project [J]. J Med Assoc Thai, 2013, 96: 1183-1190.
 - [5] 方靖琴, 王舒楠, 陈金华, 等. 磁共振灌注加权成像评价脑胶质瘤微血管的实验研究[J]. 临床放射学杂志, 2012, 31: 1487-1491.
 - [6] Falk A, Fahlstrom M, Rostrup E, *et al.* Discrimination between glioma grades II and III in suspected low-grade gliomas using dynamic contrast-enhanced and dynamic susceptibility contrast perfusion MR imaging: a histogram analysis approach [J]. Neuroradiology, 2014, 56: 1031-1038.
 - [7] 黄杰, 李晓光, 康厚艺, 等. DSC-MRI 和 DCE-MRI 定量分析在脑胶质瘤分级诊断中的应用[J]. 第三军医大学学报, 2015, 37: 672-677.
 - [9] 朱记超, 姜明武, 张方璟, 等. 动脉自旋标记技术在脑肿瘤术前评估中的应用研究[J]. 临床放射学杂志, 2012, 31(12): 1688-1693.
 - [10] Shiroishi MS, Castellazzi G, Boxerman JL, *et al.* Principles of T2*-weighted dynamic susceptibility contrast MRI technique in brain tumor imaging [J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 41: 296-313.
 - [11] 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, 2014, 24: 329-336.
 - [12] Xiao HF, Chen ZY, Lou X, *et al.* Astrocytic tumour grading: a comparative study of three-dimensional pseudocontinuous arterial spin labelling, dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion-weighted imaging, and diffusion-weighted imaging [J]. Eur Radiol, 2015, 25(12): 3423-3430.
 - [13] Neskamatuszewska M, Bladowska J, Sasiadek M, *et al.* Differentiation of glioblastoma multiforme, metastases and primary central nervous system lymphomas using multiparametric perfusion and diffusion MR imaging of a tumor core and a peritumoral zone- searching for a practical approach [J]. PLoS One, 2018, 13(1): 1-10.
 - [14] Toh CH, Wei K, Chang C, *et al.* Differentiation of brain abscesses from glioblastomas and metastatic brain tumors: comparisons of diagnostic performance of dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging before and after mathematic contrast leakage correction [J]. PLoS One, 2014, 9(10): 1-7.
 - [15] Ulmer S, Helle M, Jansen O, *et al.* Intraoperative dynamic susceptibility contrast weighted magnetic resonance imaging (iDSC-MRI)- technical considerations and feasibility [J]. Neuroimage, 2009, 45(1): 38-43.
 - [16] Cebeci H, Aydin O, Ozturk-Isik E, *et al.* Assessment of perfusion in glial tumors with arterial spin labeling: comparison with dynamic susceptibility contrast method [J]. J Eur Radiol, 2014, 83: 1914-1919.
 - [17] Hirai T, Kitajima M, Nakamura H, *et al.* Quantitative blood flow measurements in gliomas using arterial spin-labeling at 3 T: intermodality agreement and inter- and intra-observer reproducibility study [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2011, 32: 2073-2079.
 - [18] Kim HR, Kim SH, Lee JI, *et al.* Outcome of radiosurgery for recurrent malignant gliomas: assessment of treatment response using relative cerebral blood volume [J]. J Neuro-oncol, 2015, 121: 311-318.
 - [19] Schmainda KM, Prah M, Connelly J, *et al.* Dynamic-susceptibility contrast agent MRI measures of relative cerebral blood volume predict response to bevacizumab in recurrent high-grade glioma [J]. Neuro Oncol, 2014, 16: 880-888.
 - [20] Deng ZX, Yan Y, Zhong D, *et al.* Quantitative analysis of glioma cell invasion by diffusion tensor imaging [J]. J Clin Neurosci, 2010, 17(12): 1530-1536.
 - [21] Castellano A, Bello L, Michelozzi C, *et al.* Role of diffusion tensor magnetic resonance tractography in predicting the extent of resection in glioma surgery [J]. Neuro Oncol, 2012, 14(2): 192-202.
 - [22] 白雪菲, 牛广明, 韩晓东, 等. PWI 和 DWI 技术在鉴别脑胶质瘤复发与放射性脑损伤中的价值[J]. 磁共振成像, 2014, 1: 7-10.
 - [23] Cho JM, Kim EH, Kim J, *et al.* Clinical use of diffusion tensor image-merged functional neuronavigation for brain tumor surgeries: review of preoperative, intraoperative, and postoperative data for 123 cases [J]. Yonsei Med J, 2014, 55(5): 1303-1309.
 - [24] 白雪东, 孙夕林, 王丹, 等. 动态对比增强 MRI 在鉴别胶质瘤复发及放射性脑损伤中的应用[J]. 磁共振成像, 2014, 5: 1-6.

(2019-09-03 收稿, 2019-11-08 修回)