

. 综 述 .

高级磁共振成像技术在脑星形细胞瘤分级诊断中的应用进展

胡 平 叶立果 江洪祥 徐 阳 综述 陈谦学 审校

【关键词】脑星形细胞瘤;高级磁共振成像技术;分级诊断

【文章编号】1009-153X(2022)04-0314-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 739.41

2016 版 WHO 中枢神经系统肿瘤分类标准首次将分子遗传学标志物应用于中枢系神经肿瘤的分类与分型,其中星形细胞肿瘤分为弥漫性星形细胞瘤(WHO 分级Ⅱ级)、间变性星形细胞瘤(WHO 分级Ⅲ级)和原发性胶质母细胞瘤(WHO 分级Ⅳ级),可进一步分为异柠檬酸脱氢酶突变型、野生型和未分类型^[1,2]。随着分子病理学和肿瘤代谢组学的不断发展,脑肿瘤的神经影像已从既往单纯的形态学水平过渡到灌注、功能和代谢的分子水平。当前高级磁共振成像技术正是基于分子水平应用于脑肿瘤的研究,如氢质子磁共振波谱(proton magnetic resonance spectroscopy, ¹H-MRS),弥散加权成像(diffusion weight imaging, DWI),弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI),动态对比增强磁共振成像(dynamic contrast enhancement MRI, DCE-MRI),动态磁敏感对比磁共振成像(dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI, DSC-MRI),动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)。这影像技术对于神经胶质瘤的诊断、分级、治疗、预后评估等至关重要。本文就高级磁共振成像技术在星形细胞瘤分级诊断中的应用进行综述。

1 ¹H-MRS

1.1 成像原理 当前广泛应用于 MRS 研究的原子核为 ¹H,因其自然丰度和旋磁比高,所以临床应用较为广泛。¹H-MRS 通过化学位移作用来检测病灶区域的能量代谢,通过计算波峰下各代谢物比值,描述相关代谢物的变化^[3,4],反映肿瘤瘤区和正常组织区域

的生化代谢差异。

1.2 ¹H-MRS 常见的代谢物 ¹H-MRS 应用于脑肿瘤最常用的代谢物有 N-乙酰天门冬氨酸(N-acetyl aspartate, NAA)、胆碱(Choline, Cho)、肌酸(Creatine, Cr)、乳酸(lactate, Lac)、肌醇(myoinositol, MI)等。

1.2.1 NAA 波峰位于 2.02 ppm 处,存在于神经元胞体和突触中,由线粒体产生,是神经元的标记物。其含量直观反映神经元的密度和活性,含量减少表示神经元丢失或机能受损。

1.2.2 Cho 波峰位于 3.2 ppm 处,存在于神经元和胶质细胞中,包括磷脂胆碱、磷脂酰胆碱和磷酸甘油胆碱。脑胶质瘤细胞增殖迅速,并参与细胞膜转运增加,Cho 升高。

1.2.3 Cr 波峰位于 3.0 ppm 处,存在于神经元内,包括 Cr 和磷酸肌酸,参与体内能量代谢。脑肿瘤细胞生化代谢加快,所需能量较大,Cr 会升高。

1.2.4 Lac 两峰分别位于 1.33 ppm 和 4.1 ppm 处。Lac 的积累发生于糖酵解,因此,脑肿瘤缺氧状态可引起 Lac 升高。

1.2.5 MI 波峰位于 3.56 ppm、4.06 ppm,位于星形胶质细胞中,起渗透压和细胞容积的维持作用。

1.3 ¹H-MRS 在星形细胞瘤分级诊断的作用 Wang 等^[3]一项涉及 1 228 例的荟萃分析表明,使用 Cho/Cr、Cho/NAA 和 NAA/Cr 比值对辨别脑胶质瘤的级别具有重要意义。Lin 等^[4]定量分析显示,不同级别胶质瘤 Cho/Cr 和 Cho/NAA 比值具有显著性差异,而 NAA/Cr 比值无明显差异。因此,肿瘤区代谢物比值的变化反映肿瘤的生物学行为,在指导星形细胞瘤分级中具有显著的临床价值。

2 DWI

2.1 成像原理 水分子微观运动是 DWI 成像的基础。利用水分子的布朗运动,对水分子自由扩散进

行测量和成像。目前,DWI测量水分子自由扩散的常用参数为表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC),特征性反映待检组织不同方向(同一平面)水分子自由弥散的速率与范围^[5]。脑肿瘤恶性程度升高,水分子扩散的阻力越大,其扩散的速率和范围越小,即ADC值下降越明显。

2.2 DWI在星形细胞瘤的分级诊断中的作用 Yamasaki等^[6]回顾性分析275例脑肿瘤病人DWI测定的ADC值,发现不同级别星形细胞瘤ADC值有差异。Qin等^[7]研究也表明ADC值有助于区分星形细胞瘤级别,而DWI联合DSC的相关参数的诊断效能最大。

3 DTI

3.1 成像原理 DTI以DWI成像原理为基础,对水分子微观运动过渡到三维形式的分析,通过测量组水分子弥散的速率、范围和方向。DTI常用的参数为部分各向异性(fractional anisotropy, FA)、球面各项异性(spherical anisotropy, CS)等,最常用FA取值0~1,1表示最大各向异性的弥散^[8]。

3.2 DTI在星形细胞瘤的分级诊断中的作用 Raja等^[9]研究表明DTI和DKI参数可以实现自动分级胶质瘤的巨大潜力,特别区分星形细胞瘤。Jolapara等^[10]发现高级别星形细胞瘤的平均最大FA值高于低级别星形细胞瘤,而高级别星形细胞瘤的平均最小CS值低于低级别星形细胞瘤。这提示DTI相关指标(例如最大FA和最小CS)可帮助星形细胞瘤进行分级诊断。

4 DCE-MRI

4.1 成像原理 DCE-MRI是基于弛豫度变化的灌注技术。Tofts等^[11]提出的双室血流动力学模型,可将选定的感兴趣区分别分为血管内间隙和血管外细胞外间隙(extravascular extracellular space, EES)。由于肿瘤新生血管较多,其血管通透性高,注入的造影剂很快分布到血管内及EES,因此缩短了T₁弛豫时间,增加了T₁信号。该技术常用参数包括:体积转移常数(K_{trans}),后流速度(kep),EES容积分数(Ve)。

4.2 DCE-MRI在星形细胞瘤的分级诊断中的作用 Zhao等^[12]研究表明,每个阶段的K_{trans}、kep和Ve值均与星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤病理分级相关。这提示胶质瘤肿瘤实体K_{trans}和周围组织水肿的参数可用于准确地区分胶质瘤。Jia等^[13]研究表明除Ⅲ级与Ⅳ级星形细胞瘤外,不同级别星形细胞瘤的

K_{trans}值和Ve值均存在显著差异,特别是K_{trans}和Ve的临界值星形细胞瘤级别具有良好的灵敏度和特异度。

5 DSC-MRI

5.1 成像原理 DSC-MRI为最常用的磁共振灌注技术,其基于造影剂推注第一次通过毛细血管床期间的磁化率变化,可以估计相对脑血容量(relative cerebral blood volume, rCBV),显示胶质瘤新血管生成的组织病理学结果,间接反映胶质瘤恶性程度^[14]。

5.2 DSC-MRI在星形细胞瘤的分级诊断中的作用 Mangla等^[15]研究发现星形细胞瘤rCBV值与无进展生存期呈现显著负相关。提示DSC-MRI对星形细胞瘤组织病理学分级有临床意义。

6 ASL

6.1 成像原理 ASL是另一种磁共振灌注加权成像,不需要外部造影剂,通过使用磁性标记的动脉血水分子作为内源性示踪剂,就可以很好地评估组织的血流灌注。在标记好的水分子到达成像层面后,对信号进行快速采集,得到标记像,然后对其余同一层面未使用射频脉冲的水分子进行信号采集,得到控制像,两者相减,得到灌注像^[16]。

ASL的参数为脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、CBV。胶质瘤在生长的过程中,伴随着肿瘤血管的增生。ASL技术可以测量肿瘤血流(tumor blood flow, TBF)。

6.2 ASL在星形细胞瘤的分级诊断中的作用 Morana等^[17]研究表明低级别和高级别星形细胞瘤DSC和ASL存在显著差异,所有参数在预测肿瘤分级方面具有相似的性能。因此,用1.5 T扫描仪执行的标准化脉冲式ASL可提供与小儿星形细胞瘤的DSC-MRI相当的结果,并可区分星形细胞瘤的级别。Khashbat等^[18]研究表明,与低级别星形细胞瘤相比,高级别星形细胞瘤显示出更高的绝对TBF。TBF比率诊断准确度较高,而绝对TBF的准确性较低。在常规MRI表现不明确的情况下,ASL灌注成像的参数,尤其是TBF比率,有助于区分星形细胞瘤级别。

综上所述,高级磁共振成像技术有助于指导星形细胞瘤分级诊断,有助于精准评估星形细胞瘤,有助于手术方案的制定以及预测手术治疗效果,有助于病人的预后评估和随访。在精准医疗的背景下,磁共振影像组学这一快速发展的学科,正在与肿瘤病理分子学、代谢组学、基因组学等学科融合发展。

随着相关技术的革新,尤其是人工智能技术的发展,未来的磁共振影像将更好地服务于胶质瘤的诊断、分级、治疗、预后评估等。

【参考文献】

- [1] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, *et al.* The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary [J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131(6): 803–820.
- [2] 任彦,李安宁,吴越,等.从影像医学角度解读 2016 WHO 中枢神经系统肿瘤分类[J]. *中华放射学杂志*, 2016,50(11):811–816.
- [3] Wang Q, Zhang H, Zhang J, *et al.* The diagnostic performance of magnetic resonance spectroscopy in differentiating high- from low- grade gliomas: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(8): 2670–2684.
- [4] Lin Q, Tang L, Lin Z. Application value of 3.0-T multivoxel H- MR spectroscopy in the peritumoral tissue of brain astrocytic tumors [J]. *Neurol India*, 2020, 68(2): 389–393.
- [5] Phuttharak W, Thammaroj J, Wara- Asawapati S, *et al.* Grading gliomas capability: comparison between visual assessment and apparent diffusion coefficient (ADC) value measurement on diffusion- weighted imaging (DWI) [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2020, 21(2): 385–390.
- [6] Yamasaki F, Kurisu K, Satoh K, *et al.* Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging [J]. *Radiology*, 2005, 235(3): 985–991.
- [7] Qin JB, Zhang H, Wang XC, *et al.* Combination value of diffusion- weighted imaging and dynamic susceptibility contrast- enhanced MRI in astrocytoma grading and correlation with GFAP, topoisomerase II α and MGMT [J]. *Oncol Lett*, 2019, 18(3): 2763–2770.
- [8] Abdel Razek AAK, El-Serougy L, Abdelsalam M, *et al.* Differentiation of primary central nervous system lymphoma from glioblastoma: quantitative analysis using arterial spin labeling and diffusion tensor imaging [J]. *World Neurosurg*, 2019, 123: e303–e309.
- [9] Raja R, Sinha N, Saini J, *et al.* Assessment of tissue heterogeneity using diffusion tensor and diffusion kurtosis imaging for grading gliomas [J]. *Neuroradiology*, 2016, 58(12): 1217–1231.
- [10] Jolapara M, Patro SN, Kesavadas C, *et al.* Can diffusion tensor metrics help in preoperative grading of diffusely infiltrating astrocytomas: a retrospective study of 36 cases [J]. *Neuroradiology*, 2011, 53(1): 63–68.
- [11] Bae J, Zhang J, Wadghiri YZ, *et al.* Measurement of blood-brain barrier permeability using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging with reduced scan time [J]. *Magn Reson Med*, 2018, 80(4): 1686–1696.
- [12] Zhao M, Guo LL, Huang N, *et al.* Quantitative analysis of permeability for glioma grading using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(5): 5418–5426.
- [13] Jia ZZ, Geng DY, Liu Y, *et al.* Microvascular permeability of brain astrocytoma with contrast- enhanced magnetic resonance imaging: correlation analysis with histopathologic grade [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126(10): 1953–1956.
- [14] 章瑜,靳二虎.低级别胶质瘤:动态磁敏感对比增强磁共振灌注成像预测肿瘤恶变和病人临床反应[J]. *临床和实验医学杂志*, 2008,7(1):65–66.
- [15] Mangla R, Ginat DT, Kamalian S, *et al.* Correlation between progression free survival and dynamic susceptibility contrast MRI perfusion in WHO grade III glioma subtypes [J]. *J Neuro-Oncol*, 2014, 116(2): 325–331.
- [16] 李勇,乔飞,孔祥泉,等.3D-ASL全脑灌注成像在脑肿瘤术前诊断与分级中的应用价值[J]. *临床放射学杂志*, 2015,34(6):871–875.
- [17] Morana G, Tortora D, Staglianò S, *et al.* Pediatric astrocytic tumor grading: comparison between arterial spin labeling and dynamic susceptibility contrast MRI perfusion [J]. *Neuroradiology*, 2018, 60(4): 437–446.
- [18] Khashbat D, Harada M, Abe T, *et al.* Diagnostic performance of arterial spin labeling for grading nonenhancing astrocytic tumors [J]. *Magn Reson Med Sci*, 2018, 17(4): 277–282.

(2020-04-09 收稿,2020-05-25 修回)