DWI 在脑转移瘤和恶性胶质瘤鉴别诊断中的价值

郝金钢¹⁾, 曹洪明¹⁾, 白 鹏²⁾

(1) 昆明医科大学第二附属医院放射科,云南 昆明 650101; 2) 昆明医科大学第一附属医院微创神经外科,云南 昆明 650032)

[摘要] 目的 探讨 DWI 在脑转移瘤与恶性胶质瘤鉴别诊断中的价值,方法 对 29 例脑转移瘤和 22 例恶性胶质瘤的 MRI 常规平扫、增强和 DWI 进行回顾性分析,结果 脑转移瘤中,10 例病灶 DWI 呈高信号,19 例病灶中心 DWI 呈低信号,恶性胶质瘤中,15 例 DWI 呈高信号,7 例未见明显高信号,脑转移瘤和恶性胶质瘤实质区 ADC 值为(0.86 ± 0.23)× 10^{-3} mm²/s 和(1.07 ± 0.14)× 10^{-3} mm²/s,差异无统计学意义(t=-1.863,P=0.085);坏死区 ADC 值为(2.41 ± 0.47)× 10^{-3} mm²/s和(2.83 ± 0.08)× 10^{-3} mm²/s,差异有统计学意义(2.41 ± 0.47)× 10^{-3} mm²/s和(2.83 ± 0.08)× 10^{-3} mm²/s,差异有统计学意义(2.41 ± 0.16)× 2.41 ± 0.16 0(2.41 ± 0.16 0)× 2.41 ± 0.16 0(2.41 ± 0.16 0)× 2.41 ± 0.16 0(2.41 ± 0.16 0)× 2.41 ± 0.16 0(2.41 ± 0.16 0)× 2.41 ± 0.16 0)× 2.41 ± 0.16 0(2.41 ± 0.16 0)× 2.41 ± 0.16 0 × $2.41\pm$

[关键词] 胶质瘤;转移瘤;弥散加权成像;表观弥散系数

[中图分类号] R739.41 [文献标识码] A [文章编号] 2095-610X (2014) 11-0071-05

Value of DWI in Differential Diagnosis of Brain Metastases and Glioma Tumors

HAO Jin – gang 1), CAO Hong – ming 1), BAI Peng 2)

Dept. of Radoilogy, The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan
Minimally Invasive Neurosurgery, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University,
Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] Objective To explore the value of diffusion weighted imaging (DWI) in differential diagnosis of brain metastases and glioma tumors. Methods The MRI data (including conventional unenhanced, enhanced scan and DWI imaging) of 29 cases of brain metastases and 22 cases of glioma tumors were collected and retrospectively analyzed. Results In the brain metastases, lesions of high DWI signal intensity were seen in 10 cases, and lesions of low DWI signal intensity were seen in 19 cases. Lesions of high signal intensity on DWI were seen in 15 cases of gliomas, while obvious high DWI signals were not found in the other 7 cases. The ADC values in the solid area of brain metastases and glioma tumors were $(0.86 \pm 0.23) \times 10^{-3}$ mm²/s and $(1.07 \pm 0.14) \times 10^{-3}$ mm²/s, respectively, with no statistically significant difference (t = -1.863, P = 0.085). The ADC values in the necrotic area were $(2.41 \pm 0.47) \times 10^{-3}$ mm²/s and $(2.83 \pm 0.08) \times 10^{-3}$ mm²/s, respectively, and the difference was statistically significant between the two tumors (t = -3.696, P = 0.001). The ADC values in the proximal peritumoral edema of brain metastases and glioma tumors were $(1.58 \pm 0.18) \times 10^{-3}$ mm²/s and $(1.41 \pm 0.16) \times 10^{-3}$ mm²/s, respectively, with statistically significant difference (t = 2.877, P = 0.006). The ADC values in the distal peritumoral edema were $(1.59 \pm 0.08) \times 10^{-3}$ mm²/s and $(1.51 \pm 0.15) \times 10^{-3}$ mm²/s, respectively, with no statistically significant difference (t = 1.787, P = 0.096). Conclusion DWI is an effective method for

[[]基金项目] 云南省科技厅 - 昆明医科大学联合专项基金资助项目(2012FB055)

[[]作者简介] 郝金钢(1975~),男,吉林通化市人,硕士,讲师,主要从事磁共振功能成像研究工作.

[[]通讯作者] 白鹏. E-mail:frogprincea@163.com

differential diagnosis of brain metastases and glioma tumors.

[Key words] Brain metastases; Glioma tumor; DWI; ADC

颅脑恶性胶质瘤和单发转移瘤的鉴别,关系着临床治疗方案的选择、患者的预后,而常规 MRI主要根据肿瘤形态学表现进行诊断,二者有时鉴别较为困难,笔者采用磁共振弥散加权成像(Magnetic resonance diffusion weighted imaging)对脑转移瘤和恶性胶质瘤进行对照性研究,探讨(diffusion ueighted imagine,DWI)对脑转移瘤与恶性胶质瘤鉴别诊断的价值,以其提高脑转移瘤和恶性胶质瘤的鉴别诊断水平。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集自 2011 年 3 月至 2013 年 12 月在昆明医科大学第二附属医院行常规 MRI 及 DWI 检查的脑肿瘤患者资料 41 例. 其中经病理证实或临床证实的脑转移瘤 29 例,单发 9 例,多发 20 例,男 22 例,女 7 例,年龄 40~91 岁,平均 59 岁.恶性胶质瘤 22 例(均经病理证实,WHO 胶质瘤分级:Ⅲ-Ⅳ级),均为单发,男 8 例,女 14 例,年龄 38~71 岁,平均 54 岁.病例选择符合以下标准者作为研究对象:(1)成功进行了常规 MRI、DWI检查者;(2)有明确的病理学诊断或经临床证实;(3)瘤周均有水肿区;(4)未行手术及放射治疗.临床表现主要是头痛、头昏、呕吐和不同程度的肢体运动障碍或感觉障碍等.

1.2 检查设备及方法

采用西门子公司 1.5T 超导型磁共振,全部病例均作颅脑常规 MRI、增强以及 DWI 检查. 扫描方法及参数:常规矢状位 T1WI (TR 547 ms, TE 14 ms),横轴位 T1WI (TR 547 ms, TE 14 ms),横轴位 T2WI (TR 3710 ms, TE 93 ms),横轴位 T2 FLAIR (TR 8 650 ms, TE 126 ms, TI 2 500 ms). 扫描层数 20,层厚 5 mm,层间距 1.5 mm. 增强扫描采用经肘静脉快速推注钆喷酸葡胺(Gd-DTPA)15~20 mL,0.2 mL/kg. DWI 扫描使用 SE-EPI 序列,其扫描参数为TR 3 000 ms,TE 84 ms,层厚3 mm,层间距 1.5 mm,矩阵128×128,b值为 1 000 s/mm².扫描时间 44 s.

1.3 图像分析

由机器自动生成 EPI-DWI 原始图像,并利用软件获得 ADC 图. ADC 值测量应包括肿瘤实质区、坏死区、瘤周水肿区. 感兴趣区(ROI)的选

择对照平扫及增强扫描图,ROI的选择统一规范: (1) 肿瘤实质区的测量:ROI放在肿瘤强化区,避开水肿、坏死、囊变、出血、钙化区; (2) 肿瘤坏死区的测量:ROI放在肿瘤坏死区,增强无强化; (3) 瘤周水肿区的测量:ROI尽量放在肿瘤强化区以外的瘤周水肿区(近瘤水肿带肿瘤强化区外 10 mm 以内、远瘤水肿带肿瘤强化区外 10 mm 以内、远瘤水肿带肿瘤强化区外 10 mm 以内、远瘤水肿带肿瘤强化区外 10 ~ 20 mm 以内) (4) ROI的大小范围 16 mm²,每一病灶的 ROI取 3-5 个,ADC 值取平均值.

1.4 统计学分析

采用 SPSS 软件包进行统计分析,组间比较采用两样本均数 t 检验;脑转移瘤或高级别胶质瘤近瘤水肿区与远瘤水肿区的比较采用方差分析及 q 检验. 所有结果均以均值 \pm 标准差表示,P < 0.05 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 影像学表现

转移瘤多发 20 例,单发 9 例,MRI 平扫病灶 T1WI 呈等、低信号,T2WI 以稍高信号多见,病灶 内可有囊变、坏死,增强后病灶多呈明显环状强化 或均匀结节状强化(图 1).

恶性胶质瘤 22 例,均为单发,MRI 平扫病灶T1WI 多呈低信号,T2WI 呈高信号,病灶内有不同程度囊变和坏死,增强后病灶呈中重度不均匀强化(图 2).2 例恶性胶质瘤合并出血,出血在平扫T1WI 上显示为高信号,DWI 图上呈高信号.

2.2 两种肿瘤不同区域 ADC 值比较

对 29 例脑转移瘤与 22 例高级别胶质瘤的实质 区、坏死区、近瘤水肿区、远瘤水肿区 ADC 值进 行测量和计算,见表 1.

3 讨论

用 DWI 对脑肿瘤进行定性、定量分析是近年来的研究热点,使脑肿瘤的诊断从以往的仅注重大体的、形态学的研究上升到微观的、形态与功能并重的研究,对常规 MRI 序列检查是有益的补充. 影响脑肿瘤病变 DWI 信号以及 ADC 值的因素主要有肿瘤细胞数目密集、体积较大或具有特殊的空间排列均可能限制水分子弥散;肿瘤细胞异型性越高,细胞器则越丰富,体积越大,将降低细胞内水

第11期

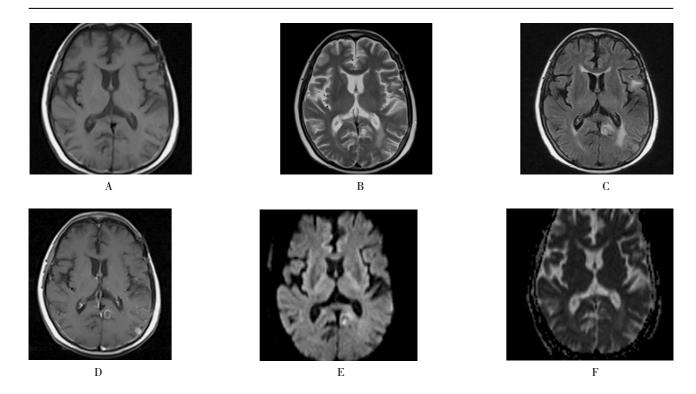


图 1 左枕叶转移瘤 Fig. 1 Left occipital lobe metastases

A:边界尚清;B:T2WI 呈高信号;C:FLAIR 像呈稍高信号,周围可见小片水肿;D:增强扫描呈环状强化,边界清楚;E:DWI 呈高信号;F:ADC 图呈低信号.

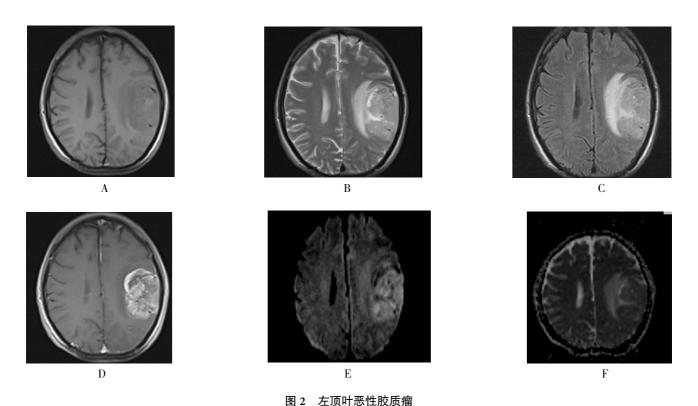


Fig. 2 Left parietal malignant glioma

A:T1WI 呈稍低信号;B:T2WI 呈不均匀稍高信号;C:FLAIR 像呈不均匀稍高信号,周围水肿明显; D:增强扫描呈不规则花环状强化;E:DWI 呈稍高信号;F:ADC 图呈稍低信号.

主 1	转移瘤与高级别胶质瘤肿瘤	ADC 估比於	$(\times 10^{-3} \text{ mm}^{2/2})$
表1	转移褶与高级利胶质褶肿褶	AIJU 1目に%	$(\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$

Tab. 1 Comparison of ADC values between brain metastases and high-grade gliomas	$(\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s})$
---	--

肿瘤分区	转移瘤(n = 29)	恶性胶质瘤 (n = 22)	t值	P值
肿瘤实质区	0.86 ± 0.23	1.07 ± 0.14	-1.863	0.085
肿瘤坏死区	2.41 ± 0.47	2.83 ± 0.08	-3.696	0.001
近瘤水肿区	1.58 ± 0.18	1.41 ± 0.16	2.877	0.006
远瘤水肿区	1.59 ± 0.08	1.51 ± 0.15	1.787	0.096

分子的弥散;大的细胞间隙对细胞外水分子的运动影响不大,小的细胞间隙则限制其运动^[1,2].

脑胶质瘤中,肿瘤组织取代正常脑组织,肿瘤 组织的细胞间隙影响间质水分子弥散程度, 胶质瘤 实质 ADC 值与肿瘤细胞构成呈负相关^[3]. 目前文献 报道转移瘤与胶质瘤的 ADC 值之间的差异是否具 有统计意义尚没有统一的标准. 肿瘤的细胞结构是 决定肿瘤 ADC 值的主要因素,但是转移瘤与胶质 瘤在肿瘤的细胞数目、细胞间隙、细胞异型性之间 的比较存在一定的局限性. 病理上, 转移瘤与原发 肿瘤的结构、类型相似,原发灶不同的转移瘤,其 细胞结构应该亦有差异,从而导致其 ADC 值之间 的差异. 本研究结果显示转移瘤实质区 ADC 值低 于恶性胶质瘤,但 P > 0.05,不具统计学差异,与 国内学者研究结果相一致4. 有学者研究认为转移 瘤实质的 ADC 值显著高于胶质瘤^[5], 与笔者研究结 果不符,可能与转移瘤的病理类型有一定的相关 性,有待于继续扩大样本量进一步研究.

肿瘤坏死区主要以细胞坏死物为主,有的则以 浆液或黏液为主,还有的富含有蛋白质和胆固醇, 造成其坏死部分的 DWI 信号表现不同. 以细胞坏 死物为主的囊性病变主要指恶性肿瘤的囊性部分, 包括高级别星形细胞瘤和囊性转移瘤. 一般是由于 肿瘤生长迅速局部缺血坏死造成. 但 Lohle 等¹⁶认 为其形成与血脑屏障破坏血浆渗出有关, 亦有研究 者认为与肿瘤的新生血管通透性较高,血管内液体 渗出有关。 尽管各研究者对其囊性部分形成机制 存在分歧, 但此类囊性病变囊液清亮, 黏滞度低, 水分子扩散受限程度低, ADC 值较高, 于 DWI 上 呈低信号. 本研究中, 胶质瘤和转移瘤坏死区 ADC 值均较高, DWI 上均呈低信号, ADC 图均呈 高信号. 胶质瘤坏死区的 ADC 值高于转移瘤, 且 有明显差异(P<0.05),笔者认为这可能与坏死组 织成分不同有关,具体原因还需病理学和 DWI 对 照研究.

瘤周水肿(peritumoral brain edema, PTBE)是脑肿瘤常见的伴发征象,特别以胶质瘤、转移瘤及

脑膜瘤多见.在 CT 上定义为低密度、无强化的肿瘤周边区域,在常规 MRI 上表现为 T1WI 呈低信号、T2WI 呈高信号,无强化区域.瘤周水肿是肿瘤细胞向正常脑组织浸润和转移的基础,从组织学来看,PTBE 有利于与侵袭相关的细胞基质及黏附分子的运动,从而促进肿瘤细胞的浸润,是导致肿瘤术后复发的重要因素.而肿瘤细胞浸润的这些组织在常规成像不易显示¹⁸,给制定手术方案、确定肿瘤切除边界带来一定困难.

胶质瘤瘤周水肿的发生机制十分复杂,一般认 为: (1) 胶质瘤新生血管血脑屏障 (blood-brain barrier, BBB) 形态不规则,结构不完整,内皮细 胞缺氧退变, 表现为连接处有间隙或开口, 胞质内 微泡囊增多,基底膜破坏或重复等异常. (2) 高 级别胶质瘤分泌缓激肽、白三烯、血小板活化因 子、一氧化氮合酶(NOS)等生物活性因子,导致 BBB 通透性增高. (3) 瘤细胞分泌的血管内皮生 长因子(VEGF)与胶质瘤病理分级和 PTBE 明显 相关,是促进新生血管生成及血管通透性增强的重 要因素的。(4) 肿瘤压迫周围的引流静脉引起微循 环障碍等血流动力学改变,进一步加重水肿程度. (5) 肿瘤细胞浸润周围脑组织, 其同样含有大量发 育不成熟的肿瘤血管也可引起血管源性脑水肿. (6) 另外脑缺血与脑缺氧以及脑内神经递质与神经 肽的变化等因素,均可影响水肿的发生与发展. (7) 近年来,研究显示水通道蛋白 (aquaporins, AQPs)可以促进瘤周水肿产生和肿瘤细胞浸润转 移[10]. 因此 ADC 值降低, 低于转移瘤瘤周水肿区 的 ADC 值.

脑转移瘤属于颅内脑外肿瘤,肿瘤血管结构与原发部位相似,不具有 BBB. 其 PTBE 程度往往与转移瘤的组织学类型有一定的关系,一般转移性腺瘤的 PTBE 很明显,且以水肿的程度与病灶的大小不成比例为特点. 另外脑转移瘤呈膨胀性生长,一般不向周围组织浸润,肿瘤细胞分泌的各种生物活性因子如肿瘤坏死因子(TNF)、VEGF等以及瘤体压迫引流静脉也是转移瘤形成 PTBE 的关键因素.

水肿时细胞外液增多和组织间液增多,有利于水分子的扩散,因而水肿组织中的水分子扩散比在正常组织中扩散更为自由,因此其瘤周水肿区的 ADC 值较高,而胶质瘤水肿带内因混有部分肿瘤细胞浸润而 ADC 值低于转移瘤,DWI 呈等或稍高信号.

本研究中,转移瘤近瘤水肿区 ADC 值高于高级别胶质瘤,且差异有统计学意义(P<0.05);远瘤水肿区 ADC 值高于高级别胶质瘤,差异无统计学意义(P>0.05).由于转移瘤呈膨胀性生长,一般不向周围组织浸润,所以瘤周水肿区 ADC 值高于恶性胶质瘤。而本研究中转移瘤远瘤水肿区 ADC 值虽然高于高级别胶质瘤,但差异无统计学意义,考虑与胶质瘤向周围组织浸润并具有距离上的不同相关,距离越远,浸润的肿瘤细胞越少。因此,对近瘤周水肿区的 ADC 值的分析研究对转移瘤、胶质瘤的鉴别非常有意义。

[参考文献]

- ALAM M S, SAJJAD Z, AZEEMUDDIN M, et al. Diffusion Weighted MR Imaging of Ring Enhancing Brain Lesions[J].
 J Coll Physicians Surg Pak, 2012, 22 (7):428 – 431.
- [2] 黄敏华,郭勇,林伟,等. DW I及ADC值鉴别脑脓肿与坏死囊变脑转移瘤的价值 [J]. 第四军医大学学报, 2007,28(5):438-441.
- [3] 张德辉,王丽君,魏强,等. 表观弥散系数对脑淋巴瘤

- 与胶质母细胞瘤的鉴别诊断[J]. 磁共振成像,2011,2 (3):200 204.
- [4] 邢振,曹代荣,李银官,等. ADC值对颅内淋巴瘤与高级 别胶质瘤鉴别诊断的价值研究 [J]. 中国CT和MRI杂志,2010,8(1):5-8.
- [5] KONO K, LNOUE Y, NAKAYMA K, et al. The role of diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors [J]. AJNR, 2001, 22(6); 1 081 - 1 088.
- [6] 叶爱华,齐静,王德杭. 3.0T磁共振多体素1H-MRS及DWI 在常见颅内肿瘤特征分析的价值[J]. 医学影像学杂志,2009,19(5);501-505.
- [7] 陈鑫,张永利,唐震,等. MR弥散、灌注、波谱成像在单 发脑转移瘤与恶性胶质瘤鉴别诊断中的价值[J]. 实用 放射学杂志,2008,24(11):1450-1453.
- [8] 何晓鹏,韩福刚,陈东,等. 磁共振扩散加权成像对恶性胶质瘤及脑转移瘤瘤周水肿的鉴别诊断价值 [J].临床放射学杂志,2009,28(11):1450-1453.
- [9] JENKINSON M D, DUPLESSIS D G, SMITH T S, et al. Cellularity and apparent diffusion coefficient in oligodendroglial tumors characterized by genotype [J]. J Neurooncol, 2010, 96(3):385 – 392.
- [10] GUPTA R K, CLOUGHESY T F, SINHA U, et al. Relationships between choline magnetic resonance spectroscopy, apparent diffusion coefficient and quantitative histopathology in human glioma [J]. J Neurooncol, 2000, 50(3): 215 226.

(2014-09-02 收稿)

征稿启事

为进一步支持和推动昆明医科大学学科建设的发展,使《昆明医科大学学报》的学术质量得到进一步的提升,《昆明医科大学学报》编辑部决定自 2012 年 1 月 1 日起,国家自然科学基金资助课题的综述可以在学报正刊发表,另外对国家自然科学基金资助课题、云南省自然科学基金资助课题及昆明医科大学"十二五"省级、校级重点学科立项建设的研究论文,给予优先刊登及优稿优酬的奖励机制。欢迎广大科研教学人员、硕士及博士研究生踊跃投稿。网上投稿 http://kmykdx.cnjournals.cn, 电话: 0871 - 65936489, 0871 - 65393133.

昆明医科大学学报编辑部 2014年1月1日