

# MRI灌注和扩散加权成像对脑胶质瘤分级的比较研究

邹艳<sup>1</sup>, 陆正齐<sup>2\*</sup>, 杨钦泰<sup>3</sup>, 康庄<sup>1</sup>

(中山大学附属第三医院 1. 放射科; 2. 神经内科; 3. 耳鼻喉头颈外科, 广东 广州 510630)

**摘要:**【目的】分析同一组脑胶质瘤的MRI灌注和扩散加权图像信息,对比这两种功能成像对脑胶质瘤病理分级的诊断价值。【方法】42例(低级胶质瘤20例,高级胶质瘤22例)脑胶质瘤患者行MRI灌注及扩散加权成像,测量肿瘤实质的灌注参数和弥散参数,进行差异的 $t$ 检验,采用受试者操作特征曲线(ROC曲线)确定找到诊断阈值,计算敏感性及其特异性。对两种诊断方法进行评价并对诊断符合率进行 $\chi^2$ 检验。【结果】低级胶质瘤20例,高级胶质瘤22例。低级胶质瘤的rCBV, rMSD, rMTT, ADC和rADC值分别为 $2.25 \pm 1.07$ ,  $1.82 \pm 0.70$ ,  $1.07 \pm 0.08$ ,  $(1.36 \pm 0.14) \times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ 和 $1.69 \pm 0.23$ 。高级胶质瘤的rCBV, rMTT, rMSD, ADC和rADC值分别为 $4.83 \pm 1.84$ ,  $3.36 \pm 0.88$ ,  $1.04 \pm 0.06$ ,  $(1.10 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ 和 $1.41 \pm 0.18$ 。高级与低级胶质瘤的rCBV, rMSD, ADC和rADC值有统计学意义。以rCBV值3.5为阈值,诊断敏感度为81.8%,特异度为90%;rMSD值2.1为阈值,诊断敏感度为95.5%,特异度为80%;ADC阈值为 $1.23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,诊断敏感度为86.4%,特异度为85%。通过对AUC的计算和假设检验,发现PWI和DWI诊断准确度较高,差异无统计学意义。【结论】以PWI和DWI的rCBV值3.5、rMSD值2.1、ADC值 $1.23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ 为阈值时,均有利于鉴别胶质瘤级别。这些阈值对于评价胶质瘤的术前病理分级以及指导肿瘤的治疗和估计预后具有一定的价值。

**关键词:** 胶质瘤; 磁共振成像; 灌注; 扩散

中图分类号: R445.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2010)03-0417-05

## Comparative Study of MRI Perfusion-weighted Imaging and Diffusion-weighted Imaging in Grading of Glioma

ZOU Yan<sup>1</sup>, LU Zheng-qi<sup>2\*</sup>, YANG Qin-tai<sup>3</sup>, KANG Zhuang<sup>1</sup>

(1. Department of Radiology, 2. Department of Neurology, 3. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

**Abstract:** 【Objective】 To evaluate the value of MRI perfusion-weighted imaging (PWI) and diffusion-weighted imaging (DWI) in the grading of glioma by comparing the related parameters. 【Methods】 A total of 42 (22 high-grade gliomas, 20 low-grade gliomas) patients verified glioma by pathology underwent DWI and dynamic contrast-enhanced T2\* -weighted PWI. Relative cerebral blood volume (rCBV), relative maximum slope of decrease (rMSD), relative mean transit time (rMTT), apparent diffusion coefficient (ADC) and ADC ratios (rADC) data of high-grade and low-grade gliomas were measured and their difference was analyzed with t-test. Receiver operating characteristic (ROC) analyses were performed to determine optimum thresholds for tumor grading and also to calculate the sensitivity and specificity for tumor grading. 【Results】 The rCBV, rMSD, rMTT, ADC, and rADC values of low-grade gliomas were  $2.25 \pm 1.07$ ,  $1.82 \pm 0.70$ ,  $1.07 \pm 0.08$ ,  $(1.36 \pm 0.14) \times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ , and  $1.69 \pm 0.23$ , respectively. The rCBV, rMTT, rMSD, ADC, and rADC values of low-grade gliomas were  $4.83 \pm 1.84$ ,  $3.36 \pm 0.88$ ,  $1.04 \pm 0.06$ ,  $(1.10 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ , and  $1.41 \pm 0.18$ , respectively. The results of rCBV, rMSD, ADC and rADC were between low- and high-grade gliomas ( $P < 0.0001$ ), while there was no significant difference in rMTT. The threshold of rCBV, rMSD, and ADC value were 3.5, 2.1, and  $1.23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$  respectively, and the diagnosis sensibility were 81.8%, 95.5%, and 86.4%, respectively, and the specificity were 90%, 80%, and 85% respectively. Both PWI and DWI showed high diagnosis accuracy, between which had no significant difference. 【Conclusion】 The threshold values of rCBV, rMSD, and ADC, which are 3.5, 2.1,

收稿日期: 2009-03-05

基金项目: 广东省科技计划项目(2009B030801135)。

作者简介: 邹艳, 医学硕士, 副主任医师, E-mail: zouy927@126.com; \* 通信作者: 陆正齐, 主任医师, E-mail: lzq1828@yahoo.com.cn

and  $1.23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$  respectively, are beneficial to differentiate high- and low-grade gliomas. Threshold values can be used in clinical setting to evaluate tumors preoperatively for histological grade and provide a means for treatment and prognosis.

**Key words:** glioma; magnetic resonance imaging; perfusion; diffusion

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2010, 31(3): 417-421]

脑胶质瘤是颅内最常见的原发性肿瘤,其恶性程度不同,对于治疗方法的选择、预后就不同,因此术前的评估对于选择合理的治疗方法尤为重要。常规磁共振能显示脑胶质瘤的形态及信号特点,但对于胶质瘤的定性诊断仍存在局限性。近年来 MR 灌注加权成像(perfusion-weighted imaging, PWI)和扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)因为能够提供靶组织的生理、生化信息和动态的定量信息,可以弥补常规 MRI 在脑胶质瘤定性和判断肿瘤恶性程度方面的不足<sup>[1-3]</sup>。笔者通过对 42 例脑胶质瘤 DWI 和 PWI 的研究,并与病理分级进行对比,比较同一组病例,两种 MR 功能成像技术提供的信息,评价其在脑胶质瘤诊断中的价值。

## 1 材料和方法

### 1.1 一般资料

搜集 2005 年 12 月至 2009 年 6 月期间我院病理证实脑胶质瘤 42 例,所有患者均签署知情同意书。年龄 22 ~ 70 岁,平均年龄 46 岁,男 23 例,女 19 例,术前均行 MR 平扫,增强,灌注及扩散加权成像。

### 1.2 磁共振检查技术

所用设备为 GE Signa ExciteII 1.5T 超导型磁共振扫描仪,8 通道头线圈,进行常规 T1WI、T2WI 轴位、T2WI 矢状位及增强的 T1WI 轴位、矢状位、冠状位扫描,扩散及灌注扫描。扩散成像参数:采用自旋平面回波脉冲序列(SE-EPI),参数为 TR/TE 6 000/60.4 ms,翻转角  $90^\circ$ ,FOV 24 cm,矩阵  $128 \times 128$ ,激励次数 2,层厚 5 mm,层间距 1 mm,在相互垂直的 3 个方向上施加扩散敏感梯度,取  $b = 0$  和  $b = 1 000$ 。灌注成像参数:采用梯度平面回波脉冲序列(GRE-EPI),参数为 TR/TE 2 000/60 ms,翻转角  $90^\circ$ ,FOV 24 cm,矩阵  $128 \times 128$ ,激励次数 1,层数 14,层厚 5 mm、层间距 1 mm,40 个时相,产生 560 幅灌注图像,扫描时间为 80 s。对比剂为钆喷酸葡胺(Gd-DTPA),剂量  $0.2 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,注射速率  $3 \text{ mL} \cdot \text{s}^{-1}$ ,21 号套管针经肘前静脉注射,随后以相同速率注射 20 mL 生理盐水冲刷。

注射对比剂的同时行灌注扫描。

### 1.3 灌注图像后处理

将数据传输到 AW4.1 工作站,使用 Functool 软件对灌注原始图像进行后处理,在脑血容量(CBV)、平均通过时间(MTT)、最大下降斜率(MSD)图上,找出肿瘤最亮处区,将感兴趣区(ROI,  $30 \sim 40 \text{ mm}^2$ ),置于该处 4 次,并取相应镜像对侧正常脑实质的 CBV、MTT、MSD 值,计算两者比值,取最大值,即为相对 CBV、MTT、MSD (rCBV, rMTT, rMSD)值。

### 1.4 扩散图像后处理

将数据传输到 AW4.1 工作站,使用 Functool 软件对扩散原始图像进行后处理,手工绘制 ROI,尽可能包括肿瘤实质部分,测量 ADC 值,避开肿瘤的囊变、坏死、出血的区域,并取相应镜像对侧正常脑实质的 ADC 值,病变区与正常区的比值即为 rADC 值。

### 1.5 统计分析

对低级、高级别胶质瘤 rCBV、rMSD、ADC、rADC 进行统计描述,采用 SPSS15.0 软件包进行统计学分析。通过 *t* 检验分析 DWI 和 PWI,采用受试者操作特征曲线(ROC 曲线)确定诊断阈值,并用曲线下面积(area under curve, AUC),评价两者诊断的正确性。AUC 为 0.5 ~ 0.7,表示诊断准确性较低;AUC 为 0.7 ~ 0.9,表示诊断准确性为中等;AUC 为 0.9 以上,表示诊断准确性较高。

## 2 结 果

### 2.1 术后病理结果

按 2002 年 WHO 脑肿瘤分级标准<sup>[1]</sup>,42 例胶质瘤包括:Ⅰ级 1 例(毛细胞型星形细胞瘤);Ⅱ级 19 例(星形细胞瘤 14 例,其中 1 例为术后复发,少突胶质细胞瘤 2 例,室管膜瘤 3 例);Ⅲ级 16 例(14 间变性星形细胞瘤,其中 1 例为术后复发,2 例为少突胶质细胞瘤);Ⅳ级 6 例(5 例胶质母细胞瘤,1 例为室管膜瘤)。根据病理结果,将全部病例分为两组,低级组 20 例(Ⅰ、Ⅱ级)和高级组 22 例(Ⅲ、Ⅳ级),进行分析。

## 2.2 各级别胶质瘤 MR 灌注、扩散图像特点

低级组 rCBV 图像上表现多数为病变实质为低信号,ADC 图上表现为高信号(图 1)。高级组在 rCBV 图像上多数表现为高信号(图 2),扩散的 ADC 图像呈低信号。

## 2.3 统计分析

2.3.1 高级胶质瘤和低级胶质瘤的灌注和扩散参数比较 对 22 例高级胶质瘤和 20 例低级胶质瘤行 PWI 和 DWI,其 rCBV、rMSD、MTT 值和 ADC、rADC 值比较见表 1。

表 1 低级与高级胶质瘤的比较分析  
Table 1 Comparison of higher and lower grade of gliomas

Group	Cases	rCBV	rMSD	rMTT	ADC <sup>1)</sup>	rADC
Low-grade gliomas	20	2.25 ± 1.07	1.82 ± 0.70	1.07 ± 0.08	1.36 ± 0.14	1.69 ± 0.23
High-grade gliomas	22	4.83 ± 1.84	3.36 ± 0.88	1.04 ± 0.06	1.10 ± 0.12	1.41 ± 0.18
<i>t</i>		5.493	6.263	-1.850	-6.440	-4.380
<i>P</i>		0.000	0.000	0.07	0.000	0.000

1) the unit for ADC is  $\times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$

从表 1 可以看出,高级胶质瘤的 rCBV 值、rMSD 值,ADC 值和 rADC 值的差异有统计学意义。

2.3.2 PWI 和 DWI 的应用价值比较 通过对 22 例高级胶质瘤和 20 例低级胶质瘤的研究,两者的 ROC 曲线(图 3、4),所得诊断临界值、敏感性、特异性见表 2-2。rCBV、rMSD、ADC 及 rADC 的准确度分别为 90.2%、92.8%、91.7%、82.5%,前三者诊断准确性较高,而 rADC 准确性为中等水平。分别以 rCBV 值 3.5,rMSD 值 2.10,ADC 值  $1.23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$  为阈值,其诊断符合率分别为 83.3%、88.1%、85.7%,经过假设检验,三者差异无统计学意义( $P = 0.942 > 0.05, \chi^2 = 0.119$ )。

表 2 ROC 曲线所确定各参数阈值及其诊断敏感性  
及特异性

Table 2 Optimum thresholds of those parameter  
performed by ROC curve were determined sensitivity  
and specificity for diagnosis

Items	AUC	Threshold value	Sensitivity (%)	Specificity (%)
rCBV	0.902	3.5	81.8	90
rMSD	0.928	2.10	95.5	80
ADC	0.917	1.23 <sup>1)</sup>	86.4	85
rADC	0.825	1.56	81.8	75

1) the unit for ADC is  $\times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$

## 3 讨论

脑胶质瘤是颅内最常见的肿瘤,磁共振是肿

瘤术前评估及分级的重要手段,常规磁共振对胶质瘤诊断敏感性为 55.1% ~ 83.3%<sup>[2-4]</sup>,对胶质瘤分级存在局限性。而随着磁共振的发展,DWI 和 PWI 也用于对胶质瘤的分级,但国内文献对同一组胶质瘤通过 ROC 曲线进行定量对比的研究报道比较少。通过本组研究,笔者发现以下几方面内容值得讨论:

### 3.1 DWI 对胶质瘤分级的评价

ADC 值是反映组织整体结构特征的扩散参数。正常脑组织水分子自由扩散程度低,而肿瘤组织微循环较正常组织快,间质比例高,故瘤组织细胞外水分子比例增加,导致瘤组织内水分子自由扩散程度较正常组织高,即 ADC 值增高。研究表明脑肿瘤 ADC 值与肿瘤的细胞密度呈显著的负线性相关<sup>[5]</sup>,国外大量研究表明,细胞排列紧密并细胞成分多,与肿瘤的恶性程度相关。ADC 值与肿瘤细胞成分具有相关性<sup>[6]</sup>,通过 DWI 观察肿瘤内水分子的运动,有助于肿瘤良恶性的判断,可以对胶质瘤进行分级<sup>[5,7-8]</sup>。目前对于胶质瘤的 ADC 值各个学者有不同的研究结果,有的认为高级别胶质瘤最低的 ADC 值较低级别胶质瘤低,两者有统计学差异<sup>[5,7-8]</sup>,有的认为两者没有统计学差异<sup>[9-10]</sup>。可能与其所采用测量方法是选择肿瘤实质的最小值有关,本组研究是选择肿瘤最大层面,手工绘制 ROI,尽可能肿瘤实质,测量 ADC 值,这样可以包括更多的肿瘤细胞内外的信息,结果更具有客观性、准确性。由于不同年龄组的正常人 ADC 值不同,因而本组研究是引入 rADC 值对肿瘤进行评估,在本研究中,rADC 值 ROC 曲线下面积为

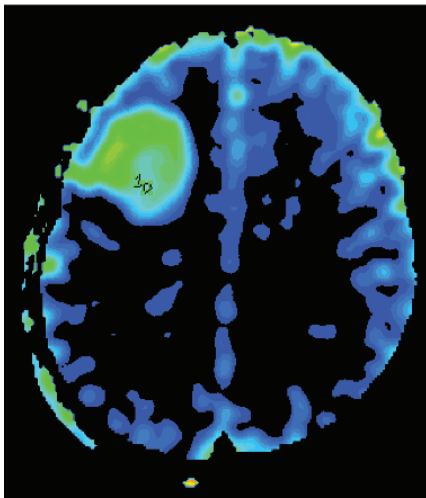


图 1 低级胶质瘤的 ADC 图

Fig.1 ADC map of low-grade gliomas

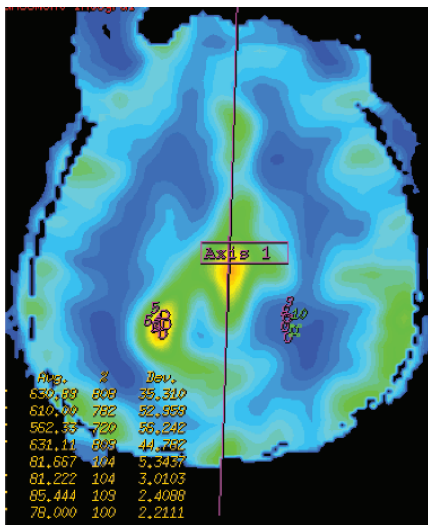


图 2 高级胶质瘤的 CBV 图

Fig.2 CBV map of high-grade gliomas

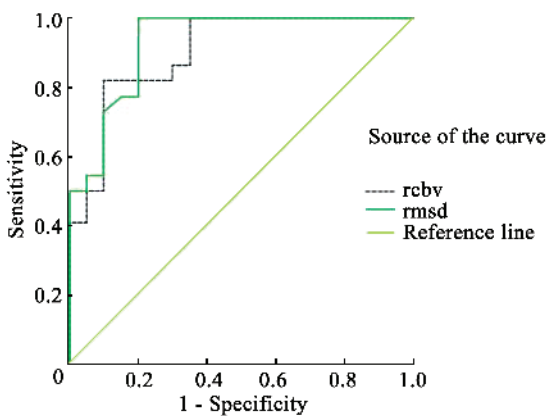


图 3 利用 rCBV 和 rMSD 诊断胶质瘤的 ROC 曲线

Fig.3 ROC curve for rCBV and rMSD for glioma grading

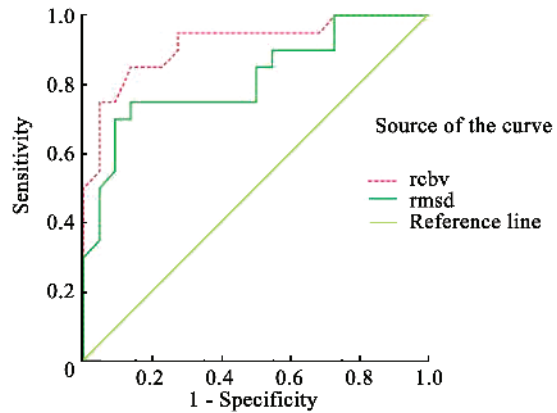


图 4 利用 ADC 和 rADC 诊断胶质瘤的 ROC 曲线

Fig.4 ROC curve for ADC and rADC for glioma grading

0.825,其诊断正确性小于 ADC 值,说明 ADC 值已经代表了胶质瘤的自身结构特性,与对侧正常组织对比意义不大。

### 3.2 PWI 对胶质瘤分级的评价

高级胶质瘤血管生成明显高于低级胶质瘤,已经为广大的病理学家和肿瘤学家认可。有研究表明,rCBV 值与肿瘤的微血管密度、血管内皮生长因子的表达正相关<sup>[11]</sup>,因而 MR 灌注可以评估肿瘤的血管密度,从而对肿瘤的级别进行评估。研究表明,高级胶质瘤 rCBV 值明显高于低级胶质瘤<sup>[12-13]</sup>,我们研究与其结论一致。MSD 值指灌注曲线的最大下降斜率,反映的是肿瘤组织中血流的达峰速度,我们发现高级胶质瘤 rMSD 值明显高于低级胶质瘤,以 2.1 为阈值,其诊断准确度相对较高。在常规 MR 增强图像上,病灶强化是由于血脑屏障破坏或局部新生的血管内皮不完整,对比剂渗漏到细胞间隙中,它不能真正反映肿瘤血管生成程度<sup>[14]</sup>,往往强化区域并不能代表肿瘤的恶性程度,而测量 rCBV 值能够提高诊断正确性,是对常规 MR 图像重要的补充。另外因为胶质瘤的不均质性,取材部位的不同,对肿瘤分级的判断也不同,MR 灌注的 CBV 图可以判断肿瘤血供最活跃的部位,从而指导活检。

### 3.3 胶质瘤 DWI 和 PWI 应用价值比较

文献上有将 4.91、2.93 作为鉴别高级和低级脑胶质瘤的 rCBV 阈值<sup>[15-16]</sup>,另外对 ADC 值的阈值方面 Arvinda HR 等<sup>[16]</sup>所设定的阈值为 98.5 mm<sup>2</sup>·s<sup>-1</sup>,与本研究的单位不同(可能与采用的后处理软件不同),采用 1.48 作为 rADC 的阈值,阈值

的不同,可能与不同研究者选取的 ROI 大小、不同的机型、不同的分析软件有一定的关系,所以目前对于鉴别高级和低级胶质瘤的 PWI 和 DWI 目前尚无统一的诊断阈值标准,有待临床研究标准化的制定。

本研究通过 ROC 曲线可直观确定诊断阈值。ROC 曲线是一不同的诊断临界值下的真阳性率(敏感度)为纵坐标,假阳性率(1-特异度)为横坐标,连接各点绘制而成的曲线。ROC 的 AUC 是客观评价诊断准确性的手段之一。通过 AUC 的计算和假设检验,发现 PWI 和 DWI 诊断准确度较高,而差异无统计学意义。故临床上应选择敏感度较高的 PWI 的参数 rCBV 和 rMSD 值。

因本组病例数较少是研究的局限性,相信随着研究病例的增加和研究的深入, DWI 和 PWI 对脑胶质瘤的评价会更趋完善。

#### 参考文献:

- [1] Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW. The WHO classification of tumors of the nervous system (Review) [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2002, 61(3): 215-225.
- [2] Moller-Hartmann W, Herminghaus S, Krings T, et al. Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions [J]. *Neuroradiology*, 2002, 44(5): 371-381.
- [3] Dean BL, Drayer BP, Bird CR, et al. Gliomas classification with MR imaging [J]. *Radiology*, 1990, 174(2): 411-415.
- [4] Knopp EA, Cha S, Johnson G, et al. Glial neoplasms: dynamic contrast-enhanced T2\*-weighted MR imaging [J]. *Radiology*, 1999, 211(3): 791-798.
- [5] Kono K, Inoue Y, Nakayama K, et al. The role of diffusion-weighted MR imaging in patients with brain tumors [J]. *AJNR*, 2001, 22(6): 1081-1088.
- [6] Castillo M, Smith JK, Kwok L, et al. Apparent diffusion coefficients in the evaluation of high-grade cerebral gliomas [J]. *Am J Neuroradiol*, 2001, 22(1): 60-64.
- [7] Yang D, Korogi Y, Sugahara T, et al. Cerebral gliomas: prospective comparison of multivoxel 2D chemical-shift imaging proton MR spectroscopy, echoplanar perfusion and diffusion-weighted MRI [J]. *Neuroradiology*, 2002, 44(8): 656-666.
- [8] 李茂,邓德茂,李荣富,等. 扩散系数值在脑星形细胞瘤病理学分级中的应用 [J]. *中华放射学杂志*, 2007, 41(10): 1057-1061.
- [9] Rollin N, Guyotat J, Streichenberger N, et al. Clinical relevance of diffusion and perfusion magnetic resonance imaging in assessing intra-axial brain tumors [J]. *Neuroradiology*, 2006, 48(3): 150-159.
- [10] Lam WW, Poon WS, Metreweli C. Diffusion MR imaging in glioma: does it have any role in the preoperation determination of grading of glioma? [J]. *Clin Radiol*, 2002, 57(3): 219-225.
- [11] 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.
- [12] Batra A, Tripathi RP, Singh AK. Perfusion magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy of cerebral gliomas showing imperceptible contrast enhancement on conventional MRI [J]. *Australas Radiol*, 2004, 48(3): 324-332.
- [13] Shin JH, Lee HK. Using relative cerebral blood flow and volume to evaluate the histopathologic grade of cerebral gliomas: preliminary results [J]. *Am J Roentgenol*, 2002, 179(3): 783-789.
- [14] Aronen HJ, Gazit IE, Louis DN, et al. Cerebral blood volume maps of gliomas: comparison with tumor grade and histologic findings [J]. *Radiology*, 1994, 191(1): 41-51.
- [15] Shin JH, Lee HK, Kwun BD, et al. Using relative cerebral blood flow and volume to evaluate the histopathologic grade of cerebral gliomas: preliminary results [J]. *Am J Roentgenol*, 2002, 179(3): 783-789.
- [16] Arvinda HR, Kesavadas C, Sarma PS, et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of diffusion and perfusion imaging [J]. *J Neurooncol*, 2009, 94(1): 87-96.

(编辑 王晓鹰)