

颅脑肿瘤周水肿的弥散张量成像评价

张卫东^{1,2}, 梁碧玲¹, 陈建宇¹, 叶瑞心¹

(中山大学 1.附属第二医院放射科, 广东 广州 510120; 2.附属肿瘤医院影像介入中心//华南肿瘤学国家重点实验室, 广东 广州 510060)

摘要:【目的】应用弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术定量评价颅脑肿瘤周水肿的弥散改变特点。【方法】43例颅脑肿瘤患者(包括12例~级脑星形细胞瘤、15例脑膜瘤及16例脑转移瘤)被分为3个研究小组,每组研究对象均进行DTI,在表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图及部分各向异性(fractional anisotropy, FA)图上定量测定每位研究对象瘤周水肿区及对侧正常脑白质区的ADC值及FA值,分别对瘤周水肿区与对侧正常脑白质区以及不同肿瘤周水肿区的ADC值和FA值进行比较。【结果】3种不同肿瘤周水肿区的ADC值和FA值分别显著高于和低于对侧正常脑白质, ($P < 0.05$); 脑转移瘤周水肿区的ADC值($1.61 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)显著高于脑膜瘤($1.34 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), $P < 0.05$; 脑星形细胞瘤周水肿区的FA值(0.16)显著低于脑膜瘤(0.24), $P < 0.05$ 。【结论】弥散张量成像可定量评价颅脑肿瘤周水肿区的水分子弥散改变状态,为临床颅脑肿瘤的功能性研究提供了一种新方法。

关键词: 脑肿瘤; 脑水肿; 弥散张量成像

中图分类号: R739.4

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2006)06-0694-05

Peritumoral Edema in Intracranial Tumors Evaluated by Using Diffusion Tensor Imaging

ZHANG Wei-dong^{1,2}, LIANG Bi-ling¹, CHEN Jian-yu¹, YE Rui-xin¹

(1. Department of Radiology, The Second Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510120, China; 2. Imaging and Interventional Center, Cancer Center, SUN Yat-sen University // State Key Laboratory of Oncology in Southern China, Guangzhou 510060, China)

Abstract: 【Objective】To evaluate quantitatively the diffusion change in the peritumoral edema of intracranial tumor by using diffusion tensor imaging (DTI). 【Methods】43 cases of intracranial tumors(including 12 cases of grade - astrocytic tumors, 15 cases of meningiomas and 16 cases of metastases) were classified as three groups and was performed by using DTI. Apparent diffusion coefficient (ADC) values and fractional anisotropy (FA) values were measured on peritumoral edema and the contralateral normal brain white matter on ADC and FA imaging of each patient. The ADC and FA values were compared between peritumoral edema and contralateral normal brain white matter. The ADC and FA values of peritumoral edema were compared among the three kinds of tumors. 【Results】The ADC and FA values of peritumoral edema were significantly higher and lower than those of contralateral normal brain white matter in all three kinds of tumors, $P < 0.05$. The ADC values of peritumoral edema in patients with metastatic tumors($1.61 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) were significantly higher than those of peritumoral brain edema in patients with meningiomas ($1.34 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), $P < 0.05$. The FA values of peritumoral edema in patients with astrocytic tumors (0.16) were significantly lower than those of peritumoral edema in patients with meningiomas (0.24), $P < 0.05$. 【Conclusion】Diffusion tensor imaging can evaluate quantitatively diffusion change of peritumoral edema, which is a new method for clinical functional study of intracranial tumors.

Key words: brain neoplasms; brain edema; diffuse tensor imaging

[J SUN Yat-sen(Med Sci), 2006, 27(6):694-698]

收稿日期: 2006-09-05

基金项目: 广东省卫生厅科研基金资助(A2002207)

作者简介: 张卫东(1968-), 男, 陕西蒲城人, 医学博士, 主治医师; 梁碧玲, 教授, 主任医师, 通讯作者. E-mail: lbl@163.net

瘤周水肿是颅内肿瘤的常见伴发征象,特别以高级别星形细胞瘤、转移瘤及脑膜瘤为多见,尽管三者瘤周水肿均被认为是血管源性的,但水肿区组织细胞结构的病理生理表现并不完全一致^[1,2]。弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)不但可检测脑内水分子弥散的程度,更可检测水分子弥散的方向性改变特点,可较弥散加权成像更准确了解组织结构的弥散特点。国外有采用DTI方法对高级别胶质瘤、转移瘤及脑膜瘤周水肿区进行研究的文献报道,但多局限于两种肿瘤之间,且结果不一^[3-5]。本研究采用DTI方法测定这3种肿瘤周水肿区的表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值及部分各向异性(fractional anisotropy, FA)值,以探讨这3种肿瘤周水肿区组织结构的弥散改变特点。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取2003年5月至2004年6月间在我院行MR检查的资料完整的43例颅内肿瘤患者作为研究对象,其中12例~级脑星形细胞瘤,15例脑膜瘤,16例脑转移瘤,所有病例均经病理证实。脑星形细胞瘤组:男8例,女4例;年龄18~64岁,平均42岁。脑膜瘤组:男8例,女7例;年龄19~72岁,平均46岁,其中纤维型脑膜瘤12例,移行型脑膜瘤2例,合体细胞型1例。脑转移瘤组:男7例,女9例;年龄32~82岁,平均62岁(其中肺癌8例,小细胞肺癌2例,肝细胞癌2例,结肠腺癌2例,乳癌2例)。

1.2 检查方法及弥散参数处理与分析

使用Philips Gyroscan Intera 1.5T超导型磁共振扫描机对所有研究对象进行常规磁共振检查及弥散张量成像检查。常规检查:选用自选回波(spin echo, SE)和快速自选回波(turbo spin echo, TSE)序列对研究对象进行颅脑横断面及冠状面扫描。 T_1WI :重复时间(repetition time, TR)530 ms,回波时间(eco time, TE)15 ms; T_2WI : TR 4800 ms, TE 120 ms;层厚5 mm,层间距1 mm,视野(field of view, FOV)230 mm,采集矩阵为256×256。弥散张量成像检查:采用单次激发自旋回波平面回波成像(single shot spin echo echo-planar imaging, single shot SE-EPI)序列进行脑的横断面成像,扫

描层面平行于前-后联合连线。弥散敏感梯度依次施加在P、M、S、MP、PS、MS 6个不同的方向,TR 5000 ms, TE 104 ms,层厚5 mm,层间距1 mm, FOV 230 mm,采集矩阵为128×128,共20层,弥散加权系数(b值)分别为0及1 000 s/mm²,信号采集次数为4次,每次扫描时间2.5 min。扫描结束后每一层面获得8幅图像,第1幅为b值等于0时的图像,第2到第7幅为b值等于1 000 s/mm²时来自P、M、S、MP、PS、MS 6个不同方向的弥散图,第8幅为各向同性弥散图,20个层面共获得160幅图像。

数据处理采用Philips公司提供的弥散张量数据处理软件(Diffusion Tensor Tool V2),将扫描后获得的160幅图像进行在线处理,处理后的每一个层面分别获得ADC图及FA图。

采用 T_2WI 图和 T_1WI 增强图区别肿瘤组织、瘤周水肿组织及周围正常脑组织,在 T_2WI 图上分别在瘤周水肿区的中央部分及健侧对应正常脑白质区设置感兴趣区(region of interest, ROI),ROI为圆形或椭圆形,面积在50~100 mm²之间,然后利用在线复制功能分别复制ROI到ADC图及FA图上,在ADC图及FA图上测定ROI的ADC值及FA值。ADC值及FA值的测定算式如下:

$$\ln S_i = \ln S_0 - b_i \cdot ADC$$

$$FA = \sqrt{\frac{3 \times \sum_{i=0,1,2} (E_i - ADC_{iso})^2}{2 \times \sum_{i=0,1,2} E_i^2}}$$

1.3 统计学分析

采用SPSS10.0统计软件包,不同肿瘤周水肿区与对侧正常脑白质区间弥散参数比较采用配对t检验,不同肿瘤组间瘤周水肿区及正常脑白质弥散参数比较采用方差分析法,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 不同颅脑肿瘤不同区域ADC值参数比较

高级别星形细胞瘤、脑膜瘤及转移瘤周水肿区的ADC值均显著高于对侧正常脑白质ADC值,3种肿瘤对侧正常脑白质间ADC值差异无统计学意义;转移瘤周水肿区的ADC值显著高于脑膜瘤($P < 0.05$);高级别星形细胞瘤与脑膜瘤、转

移瘤间 ADC 值差异无统计学意义(表 1)。

表 1 不同颅脑肿瘤不同区域 ADC($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) 参数比较
Table 1 Comparison of ADC values in different parts with different tumors

Type	Peritumoral edema	Normal brain white matter	t	P
Metastases	1.61 \pm 0.24 ¹⁾	0.72 \pm 0.06	10.81	<0.01
Meningiomas	1.34 \pm 0.25	0.69 \pm 0.06	9.40	<0.01
Astrocytic tumors	1.58 \pm 0.26	0.71 \pm 0.08	5.75	<0.05

1)Peritumoral edema group, F=4.68, P< 0.05, comparison between meningiomas and metastases, P< 0.05

2.2 不同颅脑肿瘤不同区域 FA 值参数比较

高级别星形细胞瘤、脑膜瘤及转移瘤周水肿区的 FA 值均显著低于对侧正常脑白质 FA 值, 3 种肿瘤对侧正常脑白质间 FA 值差异无统计学意义; 高级别星形细胞瘤周水肿区的 FA 值显著低于脑膜瘤(P< 0.05); 转移瘤与脑膜瘤、高级别星

形细胞瘤间 FA 值差异无统计学意义(表 2)。

表 2 不同颅脑肿瘤不同区域 FA 参数比较
Table 2 Comparison of FA values in different parts with different tumors

Type	Peritumoral edema	Normal brain white matter	t	P
Metastases	0.18 \pm 0.02	0.50 \pm 0.13	9.72	<0.01
Meningiomas	0.24 \pm 0.04	0.46 \pm 0.10	6.86	<0.01
Astrocytic tumors	0.16 \pm 0.06 ¹⁾	0.44 \pm 0.12	6.59	<0.05

1)Peritumoral edema group, F=5.76, P< 0.05, comparison between meningiomas and metastases, P< 0.05

2.3 不同颅脑肿瘤周水肿区的 ADC 图及 FA 图特点

在 T₁WI 增强图上, 3 种不同肿瘤周水肿区均呈低信号改变, 在 ADC 图及 FA 图上, 瘤周水肿区均分别呈高信号和低信号改变(图 1-3)。

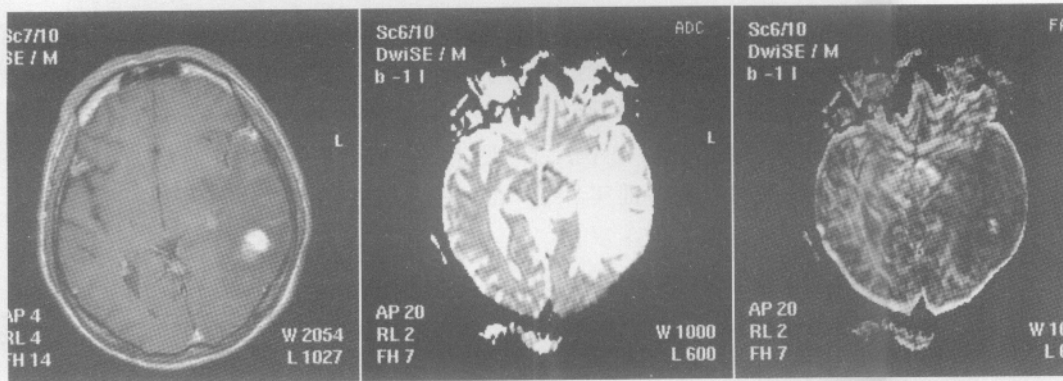


图 1 左枕叶转移瘤

Fig.1 Metastasis in left occipital lobe

Peritumoral edema was hyperintense on ADC image and hypointense on FA imaging

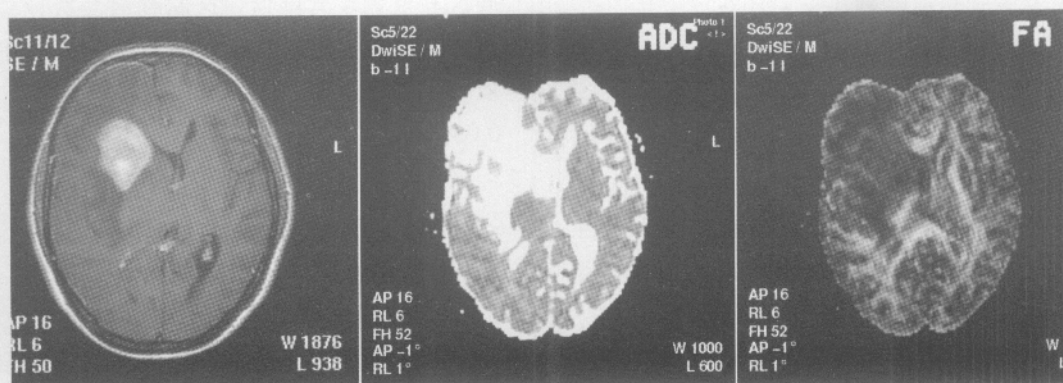


图 2 右额叶星形细胞瘤

Fig.2 Astrocytic tumor in right frontal lobe

Peritumoral edema was hyperintense on ADC image and hypointense on FA imaging

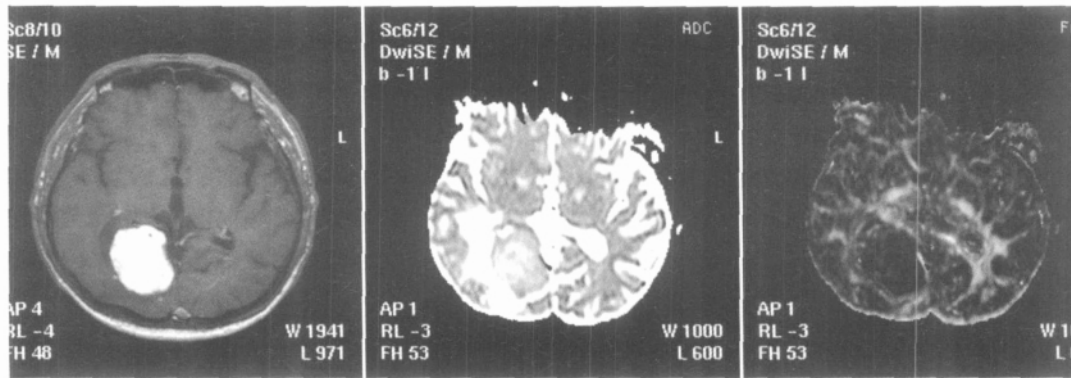


图 3 右枕叶脑膜瘤

Fig.3 Meningioma in right occipital lobe

Peritumoral edema was hyperintense on ADC image and hypointense on FA imaging

3 讨论

3.1 弥散张量成像概述

人体不同组织内水分子的弥散既可以是各向同性的,也可以是各向异性的。在具有随意微结构的组织中,水分子的弥散通常是随机的,即向各个方向运动的概率相同,表现为弥散的各向同性;而在具有固定排列顺序的结构中,水分子通常更倾向于沿某一特定的方向进行弥散,表现为弥散的各向异性。在正常成人脑组织内,由于脑组织内灰白质结构的不同,其弥散也各不相同,在脑白质内,弥散主要表现为各向异性,即弥散更倾向于沿着神经纤维束走行的方向进行弥散,而很少沿垂直于神经纤维束走行的方向进行弥散;而在脑灰质,弥散更接近于各向同性。弥散张量成像作为弥散加权成像的一种高级形式,通过在至少 6 个方向上施加弥散敏感梯度,并计算脑组织每一体素内弥散主方向的特征矢量值,然后进行后处理就可得到反映脑内不同组织结构弥散特点的 ADC 图及 FA 图^[6]。

ADC 值反映了水分子弥散受限的程度,可评价细胞外间隙的大小。在 ADC 图中,脑灰白质的信号强度基本相似,而脑脊液由于弥散速度较快,而表现为高信号。FA 值则代表了水分子在弥散主向量轴上的运动强度,值介于 0 到 1 之间,当弥散各向异性最强时,FA 值接近于 1;弥散各向异性最低时,FA 值接近于 0^[7]。在 FA 图中,内囊前、后肢、胼胝体膝部及压部等主要白质纤维束均呈明显的高信号,而丘脑、尾状核及大脑皮层则呈低信号。

3.2 瘤周水肿区的弥散参数改变及病理生理基础

Lu^[3]及 Provenzale 等^[4]研究发现,高级别星形细胞瘤、脑转移瘤及脑膜瘤周水肿区的平均弥散率(mean diffusivity, MD)值(MD 值与 ADC 值相同,均反映了弥散空间的大小)及 FA 值均分别显著高于及低于瘤周正常脑白质;但不同肿瘤周水肿区弥散特点的研究结果却有所不同^[3-5]。Lu 等^[3]研究发现,转移瘤周水肿区域的 MD 值显著高于高级别星形细胞瘤,但二者之间的 FA 值却无显著差异;而 van Westen 等^[5]研究发现,高级别星形细胞瘤、脑膜瘤及转移瘤周水肿区的 ADC 值与 FA 值均无显著差异。在本研究中,高级别星形细胞瘤、转移瘤及脑膜瘤周水肿区域 ADC 值均显著增高,而 FA 值则显著降低,同文献报道基本一致;但转移瘤周水肿区的 ADC 值显著高于脑膜瘤,高级别星形细胞瘤周水肿区的 FA 值显著低于脑膜瘤,而高级别星形细胞瘤与转移瘤周水肿区间 ADC 值及 FA 值却无显著差异。

尽管高级别星形细胞瘤、转移瘤及脑膜瘤引起瘤周脑组织水肿机制不同^[1,2],但瘤周区域细胞外水的含量均明显升高,从而造成水肿区细胞外间隙的扩大,导致了水分子弥散的受限性减小,ADC 值均显著升高。在本研究中,转移瘤与脑膜瘤周水肿区间的 ADC 值存在显著差异,而高级别星形细胞瘤与脑膜瘤之间 ADC 值尽管存在一定差异,但却无显著性不同,我们认为这主要是由于星形细胞瘤的生物学特性所决定的。由于星形细胞瘤浸润性生长的生物学特点,肿瘤组织可沿着神经纤维呈侵袭性生长,肿瘤与水肿区域缺乏明

显的分界线, 星形细胞瘤周水肿区也同样存在着肿瘤细胞, 这就使得水肿区内的水分子弥散受到一定限制, 造成了二者之间的 ADC 值差异减小, 没有达到显著差别。

FA 值主要反映了神经纤维解剖结构的完整性, 瘤周水肿区域的 FA 值降低, 这主要是由于病变组织内轴突排列的方向性和顺序性丧失所致。在转移瘤与星形细胞瘤, 自由水(水肿)和/或肿瘤细胞浸润了神经纤维轴突间的间隙, 导致了每一体素内的轴突数量减少, 因此, 在某一特定的方向, 限制水分子运动的髓磷脂鞘和细胞膜更少, 导致水分子弥散的各向异性程度降低^[9]。而作为脑外肿瘤的脑膜瘤, 由于有包膜存在, 水肿区神经纤维结构的完整性没有受到破坏, 只表现为自由水对神经纤维结构的浸润, 使得 FA 值下降程度较轻, 造成脑转移瘤、星形细胞瘤与脑膜瘤之间的 FA 值不同。在本研究中, 高级别星形细胞瘤与脑膜瘤水肿区间 FA 值显著不同, 而转移瘤与脑膜瘤间 FA 值虽然不同, 但却无显著差异, 我们认为这是由于转移瘤与高级别星形细胞瘤生物学特性不同的缘故: 转移瘤与高级别星形细胞瘤周水肿区由于水肿的存在, 均可造成 FA 值的降低, 但由于星形细胞瘤的恶性生物学行为造成瘤周脑白质纤维的破坏, 所以使得星形细胞瘤周水肿区的 FA 值下降更为明显, 导致高级别星形细胞瘤与脑膜瘤周水肿区间 FA 值存在显著差异。

弥散张量成像作为一种新的无创性功能成像方式, 可较常规 MR 检查提供更多的信息, ADC 值与 FA 值定量测定直接反映了瘤周水肿区的水分子弥散运动形式及方向改变的特点, 可为临床颅脑肿瘤的功能性研究提供一种新方法。

参考文献:

- [1] LAW M, CHA S, KNOPP EA, et al. High-grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging [J]. *Radiology*, 2002, 222(3): 715-721.
- [2] BITZER M, KLOSE U, GEIST-BARTH B, et al. Alterations in diffusion and perfusion in the pathogenesis of peritumoral brain edema in meningiomas[J]. *Eur Radiol*, 2002, 12(8): 2062-2076.
- [3] LU S, AHN D, JOHNSON G, et al. Peritumoral diffusion tensor imaging of high-grade gliomas and metastatic brain tumors[J]. *AJNR*, 2003, 24(5): 937-941.
- [4] PROVENZALE JM, MCGRAW P, MHATRE P, et al. Peritumoral brain regions in gliomas and meningiomas: investigation with isotropic diffusion-weighted MR imaging and diffusion-tensor MR imaging[J]. *Radiology*, 2004, 232(2): 451-460.
- [5] VAN WESTEN D, LATT J, ENGLUND E, et al. Tumor extension in high-grade gliomas assessed with diffusion magnetic resonance imaging: values and lesion-to-brain ratios of apparent diffusion coefficient and fractional anisotropy[J]. *Acta Radiol*, 2006, 47(3): 311-319.
- [6] 谭湘萍, 梁碧玲, 钟镜联. 正常人脑组织磁共振扩散张量成像[J]. *中山大学学报:医学科学版*, 2003, 24(3S): 74-76.
- [7] LE BIHAN D, MANGIN JF, POUPON C, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2001, 13(4): 534-546.
- [8] HOLODNY A, OLLENSCHLAGER M. Diffusion imaging in brain tumors [J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2002, 12(1): 107-124.

(编辑 张恩健)