

## · 临床论著 ·

## 质子磁共振波谱在胶质瘤诊断中的应用

林富禄 岳志健 王来兴 周晓平

( 第二军医大学长海医院神经外科 ,上海 200433 )

【摘要】 目的 探讨质子磁共振波谱(  $^1\text{H}$  magnetic resonance spectroscopy , $^1\text{H}$  MRS )在胶质瘤诊断及分级中的应用。 方法 回顾分析我院 2003 年 3 月 ~2005 年 9 月质子磁共振波谱检查并经病理证实的 36 例胶质瘤的临床资料 ,根据胶质瘤恶性程度不同分为 A、B 2 组 ,其中 A 组为低恶性组( 包括星形细胞瘤 I 级和 II 级、室管膜瘤、少突胶质细胞瘤等 )21 例 ,B 组为高恶性组( 包括星形细胞瘤 III 级和 IV 级、多形性胶质母细胞瘤、间变型室管膜瘤、髓母细胞瘤 )15 例。观察氮乙酰门冬氨酸( N-acetylaspartate ,NAA )、胆碱( choline ,Cho )、肌酸( creatine ,Cr )、肌醇( Ins )的共振峰及比值。大脑对侧对应正常脑组织的结果作为内对照组。 结果 2 组胶质瘤均表现为异常的  $^1\text{H}$  MRS ,与大脑对侧对应正常脑组织相比 ,A、B 2 组表现为 NAA/Cr 含量显著下降 ,Cho/Cr 含量显著增高(  $P$  均  $<0.05$  ) ,Cr 总量变化不大 ,且无规律性(  $P>0.05$  ) ,Ins 含量表现为轻度下降(  $P>0.05$  )。A 组 NAA/Cr 和 NAA/Cho 均显著高于 B 组(  $t=4.235$  , $P=0.011$  ; $t=2.832$  , $P=0.031$  ) ,A 组 Cho/Cr 显著低于 B 组(  $t=-2.323$  , $P=0.042$  )。 结论  $^1\text{H}$  MRS 可提高对胶质瘤诊断和分级的准确性。

【关键词】 胶质瘤 ; 质子磁共振波谱

中图分类号 :R739.41 ,R445.2

文献标识 :A

文章编号 :1009-6604(2006)12-0968-03

Use of  $^1\text{H}$  magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of gliomas Lin Fulu , Yue Zhijian , Wang Laixing , et al.  
Department of Neurosurgery , Second Military Medical University Changhai Hospital , Shanghai 200433 , China

【Abstract】 Objective To evaluate  $^1\text{H}$  magnetic resonance spectroscopy (  $^1\text{H}$  MRS ) in the diagnosis and grading of glioma. Methods Clinical data of 36 cases of glioma diagnosed by  $^1\text{H}$  MRS from March 2003 to September 2005 were retrospectively reviewed. According to the malignancy of glioma , these cases were divided into two groups : Group A ( 21 moderately malignant cases , including astrocytoma grade I and II , ependymoma , and oligodendroglioma ) and Group B ( 15 highly malignant cases , including astrocytoma grade III and IV , glioblastoma multiforme , anaplastic ependymoma , and medulloblastoma ). Each case was given a single voxel MRS simultaneously in both the lesion's region and the contralateral side. The peak values and the ratios of N-acetylaspartate ( NAA ) , choline ( Cho ) , creatine ( Cr ) , and inositol ( Ins ) were recorded. Results Compared with the contralateral side ,  $^1\text{H}$  MRS exhibited abnormal findings in both groups , including significantly decreased NAA/Cr levels , increased Cho/Cr levels (  $P<0.05$  ) , invariant and ruleless Cr levels (  $P>0.05$  ) , and slightly decreased Ins (  $P>0.05$  ). The NAA/Cr and NAA/Cho in the Group A were significantly higher than those in the Group B (  $t=4.235$  ,  $P=0.011$  ;  $t=2.832$  ,  $P=0.031$  ) , and the Cho/Cr in the Group A was significantly lower than that in the Group B (  $t=-2.323$  ,  $P=0.042$  ). Conclusions  $^1\text{H}$  magnetic resonance spectroscopy can improve the diagnostic accuracy of glioma.

【Key Words】 Glioma ;  $^1\text{H}$  magnetic resonance spectroscopy

磁共振波谱( magnetic resonance spectroscopy , MRS )作为非侵袭性观察脑肿瘤物质能量代谢及生理生化变化的方法 ,已从实验室研究转入临床应用阶段 ,在脑肿瘤分级、术后复发、疗效评价等方面作为 MRI 的有益补充<sup>[1]</sup>。本文回顾分析 2003 年 3 月 ~2005 年 9 月 36 例脑胶质瘤的质子磁共振波谱特征 ,初步探讨  $^1\text{H}$  MRS 对脑胶质瘤诊断及分级的应用。 万方数据

## 1 临床资料与方法

## 1.1 一般资料

行  $^1\text{H}$  MRS 检查并经病理证实的胶质瘤 36 例 ,男 23 例 ,女 13 例。年龄 16 ~69 岁 ,平均 45.7 岁。参照 WHO 2000 年分类和分级标准<sup>[2]</sup> ,根据胶质瘤恶性程度不同分为 A、B 2 组 ,其中 A 组为低恶性组( 包括星形细胞瘤 I 级和 II 级、室管膜瘤、少突胶质

细胞瘤等 )21 例 ,B 组为高恶性组( 包括星形细胞瘤Ⅲ级和Ⅳ级、多形性胶质母细胞瘤、间变型室管膜瘤、髓母细胞瘤 )15 例。

1.2 方法

使用 Siemens Symphony 1.5T 超导磁共振成像机。36 例均在平扫后增强前于肿瘤部位及对侧大脑对应部位的正常脑组织行<sup>1</sup>H MRS 扫描分析 ,采用定点分辨选择波谱( pointed resolved spectroscopy ,PRESS )或化学位移成像方法( chemical-shift imaging ,CSI ) ,TE( echo time ) /TR( repetition time ) = 270 ms/1600 ms ,每一体素的容积约为 0.93 cm<sup>3</sup> ,2 次采集 ,成像时间 14 min。

1.3 观察指标

对脑胶质瘤的中心实质部分和肿瘤对侧对应正常脑组织 ,观察的代谢产物为氮乙酰门冬氨酸( N-

acetylaspartate ,NAA )、胆碱( choline ,Cho )、肌酸( creatine ,Cr )、肌醇( Ins ) ,计算相对信号强度( 以谱线下积分面积表示 )及 NAA/Cho、NAA/Cr、Cho/Cr。结果以均数 ± 标准差(  $\bar{x} \pm s$  )表示。

1.4 统计分析

应用 SPSS 11.5 统计软件。其中 A、B 2 组患侧与对侧比较采用配对样本 *t* 检验 ,A、B 组比较采用两个独立样本的 *t* 检验 ,*P* < 0.05 具统计学意义。

2 结果

不同胶质瘤中 ,<sup>1</sup>H MRS 均有异常表现( 表 1 ) ,主要为肿瘤病灶中央 NAA/Cr 明显降低 ,但 A 组 2 例减低不明显 ;Cho/Cr 含量增高 ,但 B 组中 1 例呈轻微降低 ;Cr 总量变化不大 ,且无规律性 ;Ins 含量表现为轻度下降 ( *P* > 0.05 ) ,但 A 组中 1 例升高。

表 1 低恶性组( A )和高恶性组( B )胶质瘤代谢产物相对浓度比较 (  $\bar{x} \pm s$  )

组别	NAA/Cr	Cho/Cr	NAA/Cho	Cr	Ins
A 组( n = 21 )	1.06 ± 0.59	3.79 ± 2.16	0.27 ± 0.19	0.96 ± 0.75	0.33 ± 0.12
A 组对侧( n = 21 )	3.46 ± 1.21	1.63 ± 0.58	2.41 ± 0.67	1.19 ± 0.37	0.87 ± 0.31
B 组( n = 15 )	0.35 ± 0.19	4.47 ± 0.92	0.13 ± 0.08	1.23 ± 0.08	0.32 ± 0.24
B 组对侧( n = 15 )	3.29 ± 1.09	1.42 ± 0.73	2.48 ± 0.61	1.15 ± 0.26	0.85 ± 0.34
<i>t</i> <sub>A-A对侧</sub> <i>P</i> 值	-9.230 0.000	4.253 0.009	-9.748 0.000	-0.846 0.252	-0.423 0.417
<i>t</i> <sub>B-B对侧</sub> <i>P</i> 值	-6.261 0.003	2.869 0.034	-8.054 0.000	-0.364 0.521	-0.536 0.324
<i>t</i> <sub>A-B</sub> <i>P</i> 值	4.235 0.011	-2.323 0.042	2.832 0.031	-0.249 ; 0.617	-0.560 ; 0.357

由表 1 可知 ,A 组 NAA/Cr 和 NAA/Cho 均显著高于 B 组 ,A 组 Cho/Cr 显著低于 B 组 ,而 Cr 和 Ins 在 A、B 2 组间差异无显著性。因此 ,NAA/Cr、NAA/Cho 和 Cho/Cr 值在 2 组间有鉴别意义。

3 讨论

原发性颅内肿瘤以胶质瘤最为多见 ,约占 40%<sup>[3]</sup>。研究肿瘤的形态、结构、病变的细胞构成、病变的生长方式及分级等对病变的治疗及预后具有较为重要的意义。目前 ,胶质瘤主要是根据 CT 和 MRI 征象来诊断 ,手术前区分肿瘤的级别和恶性程度依然比较困难。另外 ,复发的星形胶质细胞瘤与放射性脑组织坏死、炎性病灶的鉴别诊断 ,有时也十分困难。<sup>1</sup>H MRS 是随 MR 发展起来的一种研究活体组织代谢与生化指标的无创伤技术 ,在临床应用后 ,发展非常迅速 ,其价值已经逐步得到肯定。

由于在脑内 Cr 和磷酸肌酸( PCr )的总量较恒定 ,可将 Cr 波峰作为参照物 ,从而进行比较。Cr 波峰由总肌酸中的甲基组构成 ,主要由 Cr 和 PCr 组成 ,是能量储存、利用的重要化合物。

胶质瘤细胞的增殖导致邻近正常神经元的破坏或被肿瘤细胞所取代 ,神经元数量绝对或相对减少 ,表现为 NAA 下降和 Cho 增高。高恶性度胶质瘤的特征是 NAA 和 Cr 降低 ,Cho 增高 ,出现脂质( Lip )和( 或 )乳酸( Lac )。低恶性度胶质瘤表现为 Cho 增高 ,而 NAA、Cr 以及 Lip 和( 或 )Lac 降低或缺失。高度恶性胶质瘤中也可出现 Cho 的下降 ,推测可能与坏死有关<sup>[4]</sup>。Ⅱ、Ⅲ级胶质瘤中还发现 Cr 和 Cho 均增高 ,其确切机制不明<sup>[5]</sup>。另外 ,胶质瘤中 NAA/Cr 和 NAA/Cho 比值减小 ,Cho/Cr 比值增大 ,此变化在高分级胶质瘤中更为明显。Kaminogo 等<sup>[6]</sup>认为胶质母细胞瘤的 Cho/Cr 比值要比低恶性度胶质瘤明显增大 ,且仅在胶质母细胞瘤中出现 Lip。本研究对 NAA、Cho、Cr 及 Ins 进行检测 ,其中 NAA、Cho 均为相对值 ,即与 Cr 的比值。结果发现 ,2 组脑胶质瘤<sup>1</sup>H MRS 显示肿瘤与正常脑组织明显不同 ,表现为 NAA 明显下降、Cho 显著上升及 Ins 轻度下降。因此 ,<sup>1</sup>H MRS 能用于胶质瘤的诊断。

本研究中<sup>1</sup>H MRS 检测胶质瘤的 NAA 减少 ,反映正常神经组织被肿瘤组织侵犯和取代 ,神经元减

少及功能受损;同时 B 组 NAA( NAA/Cr )显著低于 A 组。但 A 组 2 例并未出现 NAA 减少,可能与肿瘤的级别,即良、恶性渐变过程有关,推测 NAA 减少可能是一个渐进的过程,尽管 NAA 值在<sup>1</sup>H MRS 对胶质瘤分级诊断中显示为最为敏感的指标,但我们认为 NAA 的丢失对于肿瘤的分级仍缺乏特异性。Negendank 等<sup>[7]</sup>报道一组多中心胶质瘤波谱研究,特点为 NAA 峰显著下降,相应 NAA/Cr 比值降低,与本研究结果一致。

本研究显示胶质瘤中 Cho 含量增加,反映细胞膜分裂增生旺盛,且高恶性度肿瘤较低恶性度胶质瘤显著增高,与 Matsumura 等<sup>[8]</sup>报道的结果相符。而肿瘤生长越快时 Cho 含量增加更明显。Herminghaus 等<sup>[9]</sup>提出 Cho 增加可能与肿瘤转移和细胞的生长活性相关,是评价肿瘤细胞代谢的首要指标,但其峰值与肿瘤生长率无线性关系。但本研究中 1 例 Cho 含量没有增高,可能与肿瘤的生长程度或生长速度有关,也可能存在测量时的定位不准,产生部分容积效应等使得所测 Cho 含量不准确。本组结果显示 Cho 含量的标准差大,说明 Cho 值的变化很大,分布非常不均一,个体差异大。在肿瘤边缘 Cho 增加比中心高,实体部分比囊性部分高,高级别肿瘤 Cho 值比低级别高。有时在肿瘤中心及坏死区 Cho 减少,可能是在 Cho 增加后经历恶性的退变过程,与坏死和缺乏存活的组织有关,因此 Cho 难以单独作为胶质瘤的分级标准。

NAA/Cho 比值能较多地反映肿瘤区的化学物含量变化,随着肿瘤恶性度提高,NAA/Cho 更加降低。本研究显示低恶性胶质瘤 NAA/Cho 显著高于高恶性度胶质瘤,在鉴别诊断的定量分析中有价值。Fountas 等<sup>[10]</sup>报道利用 NAA/Cho 反映胶质瘤的良恶性比较稳定,与本研究结果相符。

本研究显表明 Ins 的含量 A 组除 1 例升高,其余病例均表现下降,这与 Bizzi 等<sup>[5]</sup>报道肿瘤内 Ins 的含量应升高不一致。Ins 功能与维持神经胶质细胞体积的稳定有关,是神经胶质细胞的标志,其水平升高提示胶质增生。胶质瘤是起源于神经上皮的肿瘤,与星形胶质细胞增生不完全等同<sup>[11]</sup>。中枢神经系统内星形胶质细胞几乎对每一类型的损伤或疾病过程都显示其反应性改变,它们的反应可能显示变性、肥大和增生。

总之,本研究结果表明 NAA/Cr 和 NAA/Cho 对脑胶质瘤的诊断有较大的帮助,有助于鉴别低恶性  
万方数据

度胶质瘤与高恶性度胶质瘤,弥补 MRI 的不足之处。<sup>1</sup>H MRS 可无创伤性探测脑胶质瘤的代谢变化,获得脑肿瘤的生化信息,有助于肿瘤的诊断和鉴别诊断,并能提供其组织学分级等信息,对胶质瘤的诊断及分级有一定价值,但<sup>1</sup>H MRS 目前仍受许多因素的影响,应将 MRI 与<sup>1</sup>H MRS 结合起来,并对后者进行更深入、细致的研究,才可提高其诊断和分级应用价值。

## 参考文献

- 1 Yu X, Liu Z, Tian Z, et al. Stereotactic biopsy for intracranial space-occupying lesions: clinical analysis of 550 cases. *Stereotact Funct Neurosurg* 2000, 75: 103-108.
- 2 Kleihues P, Scheithauer BW, Rorke LB, et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol* 2002, 61(3): 215-225.
- 3 Geng DY, Seng TZ, Chen XR, et al. Compare MRI with pathology in the cerebral astrocytic tumors. *Chin J Radiology*, 1999, 33(2): 79-84.
- 4 Cheng LL, Anthony DC, Comite AR, et al. Quantification of microheterogeneity in glioblastoma multiforme with ex vivo high resolution magic-angle spinning (HRMAS) proton magnetic resonance spectroscopy. *Neuro Oncol* 2000, 2: 87-95.
- 5 Bizzi A, Danesi U, Broggi G, et al. H-MR spectroscopic imaging-guided surgery of brain tumors: diagnosis of infiltrative vs circumscribed lesions. *Radiology* 2001, 221 Suppl: 529.
- 6 Kaminogo M, Ishimaru H, Morikawa M, et al. Diagnostic potential of short echo time MR spectroscopy of gliomas with single-voxel and point-resolved spatially localized proton spectroscopy of brain. *Neuroradiology* 2001, 43: 353-363.
- 7 Negendank WG, Sauter R, Brown TR, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in patients with glial tumors: a multicenter study. *J Neurosurg*, 1996, 84(3): 449-458.
- 8 Matsumura A, Isobe T, Anno I, et al. Correlation between choline and MIB-1 index in human gliomas. A quantitative in proton MR spectroscopy study. *J Clin Neurosci* 2005, 12(4): 416-20.
- 9 Herminghaus S, Pilatus U, Moller-Hartman W, et al. Increased choline levels coincide with enhanced proliferative activity of human neuroepithelial brain tumors. *NMR Biomed* 2002, 15: 385-392.
- 10 Fountas KN, Kapsalaki EZ, Vogel RL, et al. Noninvasive histological grading of solid astrocytomas using proton magnetic resonance spectroscopy. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2004, 82(2-3): 90-97.
- 11 Howe FA, Barton SJ, Cudlip SA, et al. Metabolic profiles of human brain tumors using quantitative in vivo <sup>1</sup>H magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Med*, 2003, 49: 223-232.

(收稿日期 2006-01-18)

(修回日期 2006-05-08)