

文章编号: 1001-098X(2005)03-0143-03

功能性磁共振成像在胶质瘤中的应用

刘影 李传福

摘要 综述功能性磁共振成像技术, 皮层激发功能定位成像、灌注成像、磁共振波谱分析及扩散加权成像(包括扩散张量成像)对胶质瘤的临床应用价值。

关键词 胶质瘤; 功能性磁共振成像

中图分类号 R445.2 文献标识码 A

The value of functional MRI in glioma

LIU Ying, LI Chuan-fu

(Department of Imaging Center, Qi Lu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China)

Abstract To review the clinical value of functional MRI (functional localization of stimulated cortex, perfusion weighed imaging, MR spectroscopy and diffusion weighed imaging, including diffusion tensor imaging) in glioma.

Key words glioma; functional magnetic resonance imaging

功能性磁共振成像(functional MRI, fMRI)是反映活体人脑的功能情况、生理状态和代谢水平等的一种新的MR成像方法, 包括血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)的皮层功能定位成像、灌注成像(perfusion weighted imaging, PWI, 分为内源性和外源性灌注成像)、磁共振波谱(MR spectmscopy, MRS)分析及扩散加权成像 [diffusion weighted imaging, DWI, 包括扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)]等。

1 皮层功能定位成像

由于脑胶质瘤及其周围水肿的占位效应或肿瘤本身的浸润, 使具有重要功能的解剖结构常发生变形、移位或破坏等, 功能皮层的定位与正常解剖结构的功能区分布有一定的差别。皮层功能定位成像能显示肿瘤邻近的功能区的改变^[1]。大量的fMRI研究表明, 肿瘤对功能区的侵犯可导致功能活动的完全消失, 肿瘤周围的功能活动区由于占位效应常发生变形和移位, 而且水肿区内和肿瘤内的功能区在fMRI上也能显示^[2]。目前已有研究证实, 对肿瘤周围的主感觉、运动皮层、辅助运动区运动皮层、

语言中枢等功能活动区进行fMRI的术前评价与术中生理功能实验结果有良好的一致性。皮层功能定位成像对患者脑内解剖结构及其功能关系的显示有助于手术方式的选择和指导术中操作^[3], 实现最大程度切除肿瘤而同时保留重要的脑功能结构如感觉、运动、语言等功能区^[4]。

2 PWI

许多研究证实, 脑胶质瘤的生长、转移、侵袭力、恶性度及预后等因素与肿瘤血管生成密切相关, 肿瘤微血管及内皮增生程度的评估已作为肿瘤组织学分级的重要组成部分, 尤其是恶性实体肿瘤, 其必须依赖新生血管持续不断地提供营养和排除代谢产物才能生长。有关血管生成与肿瘤的发生、生长、转移及预后关系的研究对肿瘤综合治疗的理论和实践有指导意义。内源性PWI已能够在活体对脑内病变的微血管进行评估。脑血容量(cerebral blood volume, CBV)图对微血管显示尤为敏感, 可显示肿瘤新生血管, 且可定量研究。Parikh AH等^[5]研究表明, 胶质瘤多项病理组织学指标与局部CBV(regional CBV, rCBV)密切相关, rCBV值越高, 肿瘤恶性程度越高。据报道, 脑胶质瘤高恶性度组(III-IV级)的局部脑血流量(regional cerebral blood

flow, rCBF)和 rCBV 显著高于低恶性组(I-II级),提示随着胶质瘤恶性程度的提高,其微血管密度也在提高^[6]。因此,MR PWI作为一种无创伤性影像学检查方法可成为术前评价胶质瘤病理组织学分级的重要手段,具有较高的临床应用价值。

3 ¹H-MRS

MRS以波谱的形式表达出各种代谢产物的浓度,可以直观地获取病变局部的代谢信息。胶质瘤内胆碱化合物/肌酸比值显著升高,N-乙酰天冬氨酸/胆碱化合物和N-乙酰天冬氨酸/肌酸比值明显下降或消失。胆碱化合物的变化不是一致的,在肿瘤边缘区胆碱化合物增加比中心区高,实体部分比囊性部分高,高级别肿瘤比低级别高。胆碱化合物升高是因为肿瘤细胞的有丝分裂和增殖活性增加而致细胞膜代谢异常增高,反映了细胞膜结构增加、细胞增殖及生长快速,可能与肿瘤转移和细胞的生长活性相关;胆碱化合物的降低可能与组织恶性的退变与坏死以及缺乏正常存活的组织有关。因此,单凭胆碱化合物的变化难以对胶质瘤的级别进行评估。肌酸的降低与细胞快速增殖而致能量的耗竭和缺血有关。N-乙酰天冬氨酸存在于神经元中,一般作为神经元的标志。脑胶质瘤时神经组织被肿瘤组织侵犯和替代,神经元减少,故N-乙酰天冬氨酸峰降低或消失,肿瘤中心区的N-乙酰天冬氨酸降低比肿瘤周围区的下降更明显,高恶性胶质瘤下降更多,因此N-乙酰天冬氨酸的减少可能是一个渐进过程,对于肿瘤的分级缺乏特异性。可见,单一代谢产物浓度的变化对于肿瘤的定性诊断缺乏特异性,应根据多种代谢产物相对浓度的变化推测肿瘤的性质。据报道,低恶性胶质瘤与高恶性胶质瘤N-乙酰天冬氨酸/胆碱化合物和N-乙酰天冬氨酸/肌酸差异均有统计学意义。在星形细胞瘤中,多形性胶质母细胞瘤的N-乙酰天冬氨酸和肌酸水平最低,乳酸和胆碱化合物水平最高;III、VI级星形细胞瘤比I、II级星形细胞瘤的N-乙酰天冬氨酸降低,胆碱化合物升高,且有显著性差异^[7]。当出现很低的N-乙酰天冬氨酸、胆碱化合物、肌酸和较高的乳酸时,通常是高恶性肿瘤坏死灶的表现,从而提供了其组织学信息,有助于肿瘤治疗前的分级及其预后的评价。

MRS能准确评价胶质瘤的术后疗效,肿瘤复发在¹H-MRS上表现为该肿瘤的特征性波谱,而术后改变或放射性脑损伤则表现为乳酸/肌酸升高、胆碱化合物/肌酸下降,故肿瘤对治疗的反应可用胆碱化合物的减少作为标准。有研究表明,胶质瘤的预后与乳酸峰有密切相关性。Tarnawski R等^[8]研究发现,判断恶性胶质瘤患者预后的最佳指标是乳酸/N-乙酰天冬氨酸,如果乳酸/N-乙酰天冬氨酸>2.0,术后1年存活率仅20%;如果乳酸/N-乙酰天冬氨酸<2.0,则术后1年存活率近85%,2年存活率达80%。

4 DWI与DTI

肿瘤瘤体在DWI上可显示高信号或低信号,高信号一般表示瘤细胞的水肿或新鲜坏死,而低信号常提示存在出血或钙化。由于DWI能显示细胞毒性水肿,不能显示血管源性水肿和间质性水肿,而胶质瘤所引起的周围水肿常为血管源性水肿,故其瘤周水肿DWI上显示为等信号,通过这一特点可以鉴别脑肿瘤与脑梗死:脑梗死早期细胞毒性水肿DWI为高信号,而胶质瘤仅见瘤体的混杂信号,瘤周水肿为低或等信号。

DTI这一新技术的发展为脑胶质瘤周围白质束的改变情况提供了更精确的信息^[9]。脑胶质瘤周围脑白质可发生移位、水肿、浸润及破坏等^[10,11]。DTI在显示白质扩散信息的同时还可以应用三维重组技术显示感兴趣区白质束的三维空间结构^[12],可清楚地显示肿瘤与白质纤维的关系,确定主要白质束与肿瘤间的距离,还可用于脑外科手术的导航。I、II级星形细胞瘤周围白质束常表现为受压移位。Wieshmann UC等^[12]报道,采用DTI发现1例胶质瘤邻近的脑白质纤维走向比正常偏移了30°,这是由于占位效应引起的,而不是白质被破坏。III、IV级星形细胞瘤周围白质束常浸润、破坏,在各向异性图上的正常高信号消失或范围减少。但传统MRI表现正常的白质束可能发生平均扩散系数增加及各向异性的降低,而受肿瘤侵犯的表现异常的脑组织内也可能存在功能正常的白质束^[13]。手术时,若保留受肿瘤浸润的白质束,则术后易复发;若切除正常功能的白质束,则术后形成永久性神经缺陷。所以,白质正常与否是术中确定肿瘤周围脑白

质切除范围的关键, 外科术前手术方案的制定, 避免损伤那些被推移的白质纤维束, 可降低手术并发症, 提高生活质量。

随着MR技术的发展, fMRI必将愈来愈广泛地用于胶质瘤的研究, 将为胶质瘤的诊断、手术方案的制定和术前对手术效果的评估, 提供敏感、客观、准确的生化及功能信息, 与MRI所提供的多方位、高软组织分辨力的形态学信息及术中导航技术的应用相辅相成, 极大地提高手术治疗的效果。但它仍有不足, 主要表现为扫描时间相对较长, 空间分辨力不够高(为2mm), 相信随着MR技术的日臻完善, 这些缺点将得到改善。

参 考 文 献

- 1 Reis AM, Pereira S, Mascarenhas L, et al. Clinical application of functional MR. Evaluation of motor functions and verbal fluency[J]. Acta Med Port, 2003, 16(3): 125-130.
- 2 Fandino J, Kollias SS, Wieser HG, et al. Intraoperative validation of functional magnetic resonance imaging and cortical reorganization patterns in patients with brain tumors involving the primary motor cortex[J]. J Neurosurg, 1999, 91(2): 238-350.
- 3 Wu JS, Zhou LF, Gao GJ, et al. Integrating functional magnetic resonance imaging in neuronavigation surgery of brain tumors involving motor cortex[J]. Chin Med J (Engl), 2004, 84(8): 632-636.
- 4 Holodny AI, Schulder M, Liu WC, et al. Decreased BOLD functional MR activation of the motor and sensory cortices adjacent to a glioblastoma multiforme: implications for image-guided neurosurgery[J]. AJNR, 1999, 20(4): 609-612.
- 5 Parikh AH, Smith JK, Ewend MG, et al. Correlation of MR perfusion imaging and vessel tortuosity parameters in assessment of intracranial neoplasms[J]. Technol Cancer Res Treat, 2004, 3(6): 585-590.
- 6 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.
- 7 Murphy PS, Rowland IJ, Viviers L, et al. Could assessment of glioma methylene lipid resonance by in vivo(1)H-MRS be of clinical value? [J]. Br J Radiol, 2003, 76(907): 459-463.
- 8 Tarnawski R, Sokol M, Pieniazek P, et al. ¹H-MRS in vivo predicts the early treatment outcome of postoperative radiotherapy for malignant gliomas[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 52(5): 1271-1276.
- 9 Rose SE, Chen F, Chalk JB, et al. Loss of connectivity in Alzheimer's disease: an evaluation of white matter tract integrity with colour coded MR diffusion tensor imaging[J]. J Neurol Neurosurg Psychiat, 2000, 69(4): 528-530.
- 10 Mori S, Frederiksen K, van Zijl PC, et al. Brain white matter anatomy of tumor patients evaluated with diffusion tensor imaging [J]. Ann Neurol, 2002, 51(3): 377-380.
- 11 Sinha S, Bastin ME, Whittle IR, et al. Diffusion tensor MR imaging of high-grade cerebral gliomas[J]. AJNR, 2002, 23(4): 520-527.
- 12 Wieshmann UC, Symms MR, Parker GJM, et al. Diffusion tensor imaging demonstrates deviation of fibers in normal appearing white matter adjacent to a brain tumour[J]. J Neurol Neurosurg Psychiat, 2000, 68(4): 501-503.
- 13 Witwer BP, Moftakhar R, Hasan KM, et al. Diffusion-tensor imaging of white matter tracts in patients with cerebral neoplasm [J]. Neurosurg, 2002, 97(3): 568-575.

(收稿日期: 2004-08-15)

本刊协作办刊单位(按字顺笔划为序):

天津市协和医药科技有限公司
天津市第一中心医院
天津市康赛生物技术有限公司
中山大学第二附属医院
北京大学第一医院
四川省泸州医学院附属医院
军事医学科学院放射医学研究所

佛山市第一人民医院
苏州大学附二院
河北医科大学第二医院
南京市临床核医学中心
首都医科大学朝阳医院
复旦大学放射医学研究所
海南省人民医院