

1H-MRS 在预测胶质瘤浸润范围及判断肿瘤级别中的临床应用价值

许来艳

(郑州市第一人民医院, 河南 郑州 450000)

摘要: [目的] 探讨 1H-MRS 在预测各级别胶质瘤浸润范围及判断肿瘤级别的临床应用价值。[方法] 选取行术前 MR 检查以及 1H-MRS 检查的脑胶质瘤患者 62 例, 另设 20 例正常成人作为对照组。比较不同级别患者肿瘤组织、肿瘤周围组织、不同周围水肿组间的 Cho/Cr、NAA/Cr、NAA/Cho 比值。[结果] 高级别、低级别肿瘤组织及对照组 3 组间 NAA/Cr、Cho/Cr 和 NAA/Cho 比值差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。不同组间瘤周组织 NAA/Cr、Cho/Cr 和 NAA/Cho 比值差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。肿瘤周围有水肿组的肿瘤组织、瘤周组织与对照组间的 NAA/Cr、Cho/Cr 和 NAA/Cho 比值差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。[结论] 1H-MRS 能在分子水平上反映肿瘤的胆碱、脂质等化合物代谢的异常变化, 可为胶质瘤级别及肿瘤浸润范围判断提供参考依据。

关键词: 1H-MRS; 胶质瘤; 肿瘤级别; 浸润

中图分类号: R739.41 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2017)10-0854-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.10.B004

Clinical Value of 1H-MRS in Predicting the Infiltrative Range and Evaluating Tumor Grade of Gliomas

XU Lai-yan

(The First People's Hospital of Henan, Zhengzhou 450000, China)

Abstract: [Objective] To explore the clinical value of 1H-MRS in predicting the infiltrative range and evaluating tumor grade of gliomas. [Methods] Sixty-two patients with gliomas received MR examination and 1H-MRS examination were selected. Another 20 healthy adults were selected as control group. The Cho/Cr, NAA/Cho, and NAA/Cr values of the tumor tissue and surrounding tissue of patients in different levels and different surrounding edema were compared. [Results] There were significant differences in NAA/Cr, Cho/Cr, and NAA/Cho ratios between the high-level, low-level tumor tissues and the control group ($P < 0.05$). There were significant differences in NAA/Cr, Cho/Cr, and NAA/Cho ratios among tumor surrounding tissues of different groups ($P < 0.05$). There were significant differences in NAA/Cr, Cho/Cr, and NAA/Cho ratios between tumor surrounding edema, surrounding tissue and control group ($P < 0.05$). [Conclusion] 1H-MRS can reflect the abnormal changes of chemical compound metabolism such as choline and lipid of tumor in molecule level, to indicate the tumor cell multiplication and neuron injury and provide reference to the evaluation of glioma grade and tumor invasion.

Subject words: 1H-MRS; glioma; tumor grade; invasion

现代磁共振技术主要包括频谱技术和功能性等, 随着两者的完善和发展磁共振已从单纯的形态学转化为细胞与分子扫描中。磁共振波谱分析技术 (MR spectroscopy, MRS) 作为磁共振唯一非侵袭性检查方式是将扫描现象和化学移位运用到机体内原

子核和化合物进行定性定量分析^[1,2]。该技术可对患者组织器官代谢中浓度、动力学特效以及生物化学进行分析。尤其是相对于传统技术而言 MRS 对病变组织生化特征等方面较为优异^[3]。可用在医学领域波谱研究的原子核有 ^{31}P 、 ^1H 、 ^{23}Na 、 ^{13}C 、 ^{19}F 、 ^7Li 等, 由于氢质子较其他原子核在有机物结构中具有较高的核磁感性, 因此在磁共振波谱研究中应用最广^[4]。本研究检测 62 例胶质瘤患者软组织肿瘤离体

通讯作者: 许来艳, 主治医师, 本科; 郑州市第一人民医院核磁共振室, 河南省郑州市东大街 56 号 (450000); E-mail: xuyanlaiyan@sina.com

收稿日期: 2016-12-30; **修回日期:** 2017-04-07

新鲜标本的 ^1H -MRS 代谢物比值特点,以探讨 ^1H -MRS 在颅内胶质瘤分级以及浸润范围判断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2013 年 1 月至 2016 年 10 月在我院行术前 MR 检查以及 ^1H -MRS 检查的脑胶质瘤患者 62 例,其中男性 39 例,女性 23 例,年龄 3~89 岁,平均 39.31 ± 4.21 岁;病程 15d~13 个月,平均 3.25 ± 1.54 个月。62 例患者均行常规 MRI 及 ^1H -MRS 检查。胶质瘤的诊断参照 WHO 2000 年分类标准,术后病理证实胶质瘤高级别 33 例(Ⅲ级 26 例,Ⅳ级 7 例),低级别 29 例(Ⅰ级 6 例,Ⅱ级 23 例);额叶 16 例,顶叶 10 例,颞叶 24 例,枕叶 12 例。另设 20 例正常成人作为对照组,对男性 19 例,女性 11 例,年龄 6~85 岁,平均年龄 39.27 ± 4.15 岁。

1.2 方法

1.2.1 术前 MR 检查

采用西门子 3T 机器超导磁共振成像系统。体部线圈;快速自旋回波(TSE)序列;矩阵 $192\times 256\sim 512\times 512$,FOV $160\sim 380\text{mm}$,层厚 $3\sim 7\text{mm}$,层间距 $0.3\sim 0.7\text{mm}$;增强扫描对比剂为 Gd-DTPA,剂量 0.1mmol/kg ,注射速率 2ml/s 。

1.2.2 标本 MR 扫描

Philips C3 环形表面线圈常规自旋回波序列扫描; ^1H -MRS 扫描采用多体素点分辨波谱序列进行定位,半高全宽(FWHM) <8 ,水抑制 $>98\%$ 水平;TR=2000ms,TE=144ms,NEX=1,像素体积为 $1.0\text{cm}\times 1.0\text{cm}\times 1.0\text{cm}$ 。

1.2.3 标本 MRS 分析

Spectro View 软件包获取化学位移图、波谱图、解剖图、代谢与解剖的叠加图;选择的体素为肿瘤实质部分,每一标本取 4 个体素;对各峰进行单峰分析,记录各代谢物的峰值、峰下面积,计算代谢物 Cho/Cr、NAA/Cho、NAA/Cr 的相对定量值。

1.3 统计学处理

应用 SPSS20.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,治疗前组间比较采用 F 检验,组

内多重比较采用 LSD-t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 肿瘤组织代谢物分析

高级别、低级别组肿瘤组织及对照组 3 组间 NAA/Cr、Cho/Cr 和 NAA/Cho 比值差异具有统计学意义($P<0.05$)。见 Table 1, Figure 1。

2.2 肿瘤周围组织代谢物分析

不同组间瘤周组织 NAA/Cr、Cho/Cr 和 NAA/Cho 比值差异具有统计学意义($P<0.05$)。见 Table 2。

2.3 不同周围水肿组间代谢物比较

肿瘤周围有水肿组的肿瘤组织、瘤周组织分别与对照组间的 NAA/Cr、Cho/Cr 和 NAA/Cho 比值差异具有统计学意义($P<0.05$)。见 Table 3。

Table 1 Comparison of the NAA/Cr, Cho/Cr and NAA/Cho level in tumor tissues

Group	n	NAA/Cr	Cho/Cr	NAA/Cho
Senior group	33	0.95 ± 0.31	3.01 ± 0.96	0.39 ± 0.12
Low level group	29	1.43 ± 0.46^a	1.96 ± 0.68^a	0.95 ± 0.41^a
Control group	20	2.29 ± 0.97^{ab}	1.28 ± 0.42^{ab}	1.94 ± 0.63^{ab}
F	—	7.832	4.981	4.032
P	—	<0.001	<0.001	0.005

Note:a;compared with the senior group,b;compared with the lower level group, $P<0.05$.

Table 2 Comparison of the NAA/Cr, Cho/Cr and NAA/Cho level in tumor adjacent tissues

Group	n	NAA/Cr	Cho/Cr	NAA/Cho
Senior group	33	1.39 ± 0.34	2.20 ± 0.96	0.68 ± 0.21
Low level group	29	1.68 ± 0.35^a	1.60 ± 0.36^a	1.22 ± 0.28^a
Control group	20	2.29 ± 0.97^{ab}	1.28 ± 0.42^{ab}	1.94 ± 0.63^{ab}
F	—	5.874	4.412	4.063
P	—	<0.001	0.003	0.004

Note:a;compared with the senior group,b;compared with the lower level group, $P<0.05$.

Table 3 Comparison of the NAA/Cr, Cho/Cr and NAA/Cho level in patients with different peritumoral edema

Group	n	NAA/Cr	Cho/Cr	NAA/Cho
Senior group	31	1.19 ± 0.41	2.35 ± 1.02	0.60 ± 0.19
Low level group	31	1.51 ± 0.54^a	1.94 ± 0.52^a	0.86 ± 0.27^a
Control group	20	2.29 ± 0.97^{ab}	1.28 ± 0.42^{ab}	1.94 ± 0.63^{ab}
F	—	6.217	4.841	4.052
P	—	<0.001	0.002	0.004

Note:a;compared with the senior group,b;compared with the lower level group, $P<0.05$.

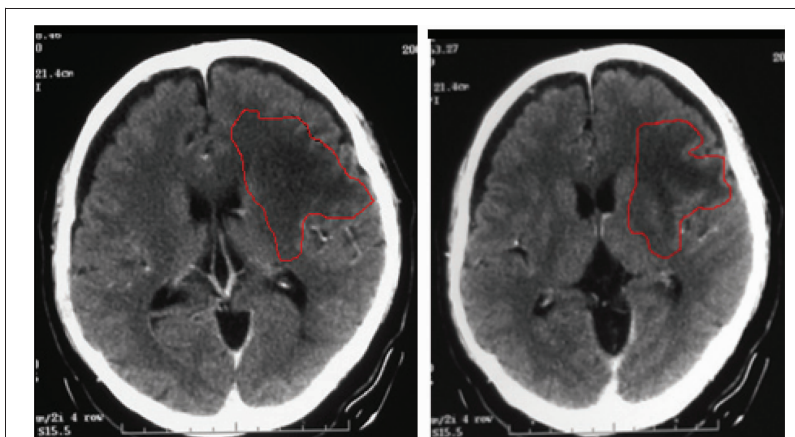


Figure 1 The images of gliomas with the left and right temporal abnormalities (red lesions)

3 讨论

据统计,恶性胶质瘤约占脑原发性恶性脑肿瘤的70%,具有发病率、复发率高、死亡率高、治愈率低等特点^[5]。影像学表现是胶质瘤诊断和鉴别的主要依据。1H-MRS检查在脑胶质瘤患者中,其Cho、NAA、Cr分泌代表各项代谢产物在肿瘤部位中的含量情况,如Cho代表肿瘤细胞代谢情况,NAA代表神经元受损情况,且这些代表物指数越高证明代谢越旺盛^[6]。因此可以各峰的高低计算代谢物含量的变化,并对肿瘤的病理特征及生物学特性作出判断。1H-MRS代谢在星形细胞胶质瘤和星形胶质母细胞瘤检查中发现,星形细胞瘤中NAA峰值高、Cho峰值低,且NAA/Cr峰值相对于星形胶质母细胞瘤高,而Cho/Cr值低于星形胶质母细胞瘤,提示1H-MRS在脑肿瘤术前分级中具有应用价值^[7-8]。

本研究结果显示,高级别、低级别、对照组三组的肿瘤组织中NAA/Cr、Cho/Cr和NAA/Cho比值差异有统计学意义($P<0.05$),NAA/Cr、NAA/Cho的高低顺序为高级别组<低级别组<对照组,Cho/Cr在3组间的排序为高级别组>低级别组>对照组($P<0.05$)。提示高级别细胞肿瘤异质性取决于不同级别肿瘤细胞生物学,相对于低级别,高级别胶质瘤细胞活跃程度高、数目高于低级别,神经元细胞受损程度较重^[9]。

胶质瘤局部侵袭与肿瘤复发、进展及治疗预后具有一定关系^[10-12]。本研究中,不同组间瘤周组织

NAA/Cr、Cho/Cr和NAA/Cho比值差异具有统计学意义($P<0.05$);高级别组NAA/Cr、NAA/Cho最低,而Cho/Cr最高($P<0.05$)。提示高、低级别脑胶质瘤侵袭性存在差异。肿瘤周围水肿是临床诊断肿瘤侵袭的重要现象,主要发生原因在于血脑屏障受肿瘤细胞浸润造成血管性水肿,其严重程度与肿瘤细胞、血脑屏障等多种因素有关^[14-16]。本研究中,水肿组的肿瘤组织、周围组织以及对照组的NAA/Cr、Cho/Cr和NAA/Cho比值差异有统计学意义($P<0.05$),根据肿瘤组织NAA/Cr、NAA/Cho、Cho/Cr指数显示

以及瘤周水肿区NAA/Cr、NAA/Cho比值证明胶质瘤是沿白质纤维自近向远侵袭性生长的特点。此外,本研究手术标本观察分析发现肿瘤周围水肿和其邻近的组织均见细胞浸润情况,且增强区边缘以外3cm仍然存在恶性胶质瘤细胞。提示瘤周水肿区的1H-MRS检测对于胶质瘤侵袭程度的判断可提供有价值的信息^[17]。

综上所述,1H-MRS能在分子水平上反映肿瘤的胆碱、脂质等化合物代谢的异常变化,从而提示肿瘤细胞的增殖与神经元受损情况,对胶质瘤级别及肿瘤浸润范围的判断可提供参考依据。

参考文献:

- [1] Ben Babourina-Brooks, Wilson M, Arvanitis TN, et al. MRS water resonance frequency in childhood brain tumours: a novel potential biomarker of temperature and tumour environment[J]. NMR Biomed, 2014, 27(10): 1222-1229.
- [2] Gong GW, Tian J, Wu YZ et al. Identification of high-grade gliomas and solitary brain metastases with conventional MRI and ¹H-MRS [J]. Journal of Clinical Oncology, 2016, 29 (2): 170-174. [龚光文, 田军, 吴云兆等. 常规MRI与¹H-MRS结合鉴别高级别脑胶质瘤与单发性脑转移瘤[J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 29(2): 170-174.]
- [3] Zhou YJ. 1H-MRS combined with DTI in the classification of gliomas [D]. Nanchang: Medical School of Nanchang University, 2015. [周永杰. 1H-MRS联合DTI在脑胶质瘤分级中的应用[D]. 南昌: 南昌大学医学院, 2015.]
- [4] Sun HC, Liu SY, Pan MZ et al. The value of ¹H-MRS in differential diagnosis of subacute cerebral infarction and

- low grade gliomas [J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2015, 26 (3): 391-393, 406. [孙恒翠, 刘劭毓, 潘铭智, 等. ~1H-MRS 在亚急性脑梗死与低级别脑胶质瘤鉴别诊断中的应用价值[J]. 医学影像学杂志, 2015, 26(3): 391-393, 406.]
- [5] Vicente J, Fuster-Garcia E, Tortajada S, et al. Accurate classification of childhood brain tumours by in vivo 1H MRS-A multi-centre study [J]. Eur J Cancer, 2013, 49(3): 658-667.
- [6] Zou QG, Xu HB, Li ZY et al. Application of ~1H-MRS and DTI to evaluate the infiltration of tumor cells in peritumoral edema of glioma patients [J]. Journal of Huazhong University of Science and Technology (Medical Science Edition), 2011, 29 (2): 151-155, 159. [邹启桂, 徐海波, 李志勇, 等. 应用~1H-MRS 和 DTI 评估胶质瘤患者瘤周水肿区肿瘤细胞浸润 [J]. 华中科技大学学报 (医学版), 2011, 29(2): 151-155, 159.]
- [7] Minicozzi A, Mosconi E, Cordiano C, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy: ex vivo study to investigate its prognostic role in colorectal cancer [J]. Biomed Pharmacother, 2013, 67(7): 593-597.
- [8] Lou XY, Liu G, Song YF, et al. The value of MRI and ~1H-MRS in the diagnosis of brain glioma [J]. Chinese Journal of Contemporary Medicine, 2012, 15 (14): 95-96, 98. [娄晓宇, 刘刚, 宋跃峰, 等. MRI 和~1H-MRS 在脑胶质瘤诊断中的价值 [J]. 中国当代医药, 2012, 15 (14): 95-96, 98.]
- [9] Liu Z, Zhang J. Comments on "In vivo post-contrast 1H-MRS evaluation of malignant and benign breast lesions: a meta-analysis"[J]. Tumour Biol, 2015, 36(8): 5757-5758.
- [10] He D, Yang L, Zhu QF et al. The value of ~1H-MRS in the classification of intracranial gliomas [J]. Chin J Med Imaging, 2011, 13 (2): 77-82. [贺丹, 杨丽, 朱青峰, 等. ~1H-MRS 在颅内胶质瘤分级中的应用价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2011, 13(2): 77-82.]
- [11] Rao PJ, Jyoti R, Mews PJ, et al. Preoperative magnetic resonance spectroscopy improves diagnostic accuracy in a series of neurosurgical dilemmas [J]. Br J Neurosurg, 2013, 27(5): 646-653.
- [12] Tan J, Xu L, Yao W, et al. In vivo post-contrast 1H-MRS evaluation of malignant and benign breast lesions: a meta-analysis[J]. Tumour Biol, 2015, 36(1): 345-352.
- [13] Huang RH, Bai YR, Shen JL. ~1H-MRS and DTI in brain glioma using [J]. Radiology, 2013, 12 (1): 99-101. [黄仁华, 白永瑞, 沈加林. ~1H-MRS 和 DTI 在脑胶质瘤中的应用[J]. 放射学实践, 2013, 12(1): 99-101.]
- [14] Julià-Sapè M, Majós C, Camins À, et al. Multicentre evaluation of the INTERPRET decision support system 2.0 for brain tumour classification [J]. NMR Biomed, 2014, 27(9): 1009-1018.
- [15] Jiang L, Liu W, Xiao CY, et al. Study on the diagnostic value of combined application of MRS and DWI in grading of brain gliomas [J]. Journal of Clinical Radiology, 2015, 14 (4): 514-519. [姜亮, 刘文, 肖朝勇, 等. 探讨联合应用 MRS 和 DWI 在脑胶质瘤分级中的诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2015, 14(4): 514-519.]
- [16] Duan Y, Yang BQ, Zhou LJ et al. ~1H-MRS analysis of peritumoral brain gliomas [J]. chin J Med imaging, 2012, 11 (9): 609-612. [段阳, 杨本强, 周丽娟, 等. 脑胶质瘤瘤周的~1H-MRS 分析[J]. 中国临床医学影像杂志, 2012, 11(9): 609-612.]
- [17] Rata M, Giles SL, de Souza NM, et al. Comparison of three reference methods for the measurement of intracellular pH using 31P MRS in healthy volunteers and patients with lymphoma[J]. NMR Biomed, 2014, 27(2): 158-162.

启 事

每期杂志出版后,本刊都将给作者/通讯作者通过邮局,以印刷品挂号形式寄赠当期杂志 2 册。如未能及时收到杂志,请登录 <http://www.chinaoncology.cn>

➡ 点击肿瘤学杂志

再点击

信息公告

MORE

查找 2017 年第 X 期《肿瘤学杂志》

杂志作者邮寄名单,按“挂刷号”可在当地邮局查询。