文章编号:1000-5404(2009)12-1213-04

论著

氢质子MR波谱对脑结核瘤、胶质瘤及脑转移瘤的鉴别诊断价值

彭 娟,罗天友,吕发金,欧阳羽,方维东,吴景全 (重庆医科大学附属第一医院放射科,重庆 400016)

摘 要:目的 探讨多体素二维氢质子MR波谱(2D proton magnetic resonance spectroscopy,2D^{1}H-MRS)对脑结核瘤、高级别胶质瘤和脑转移瘤的鉴别诊断价值。**方法** 对16例脑结核瘤、15例高级别胶质瘤和21例脑转移瘤患者术前或接受治疗前行常规MRI和2D^{1}H-MRS检查,^{1}H-MRS采用点分辨表面线圈法(PRESS)序列(TR 1 000 ms, TE 144 ms)。统计分析3种疾病瘤体实质部分胆碱/肌酸(Cho/Cr)、胆碱/N-乙酰天门冬氨酸(Cho/NAA)、胆碱/对侧相应正常脑实质区肌酸(Cho/Cr-n)比值,记录3种疾病是否有脂质(Lip)或乳酸(Lac)峰出现。**结果** 脑结核瘤、高级别胶质瘤和脑转移瘤瘤体Cho/Cr比值分别为(1.90±0.85)、(3.84±2.23)和(3.78±2.38);Cho/NAA值分别为(1.80±0.95)、(3.94±2.52)和(3.18±2.40);Cho/Cr-n值分别为(0.97±0.11)、(2.71±0.56)和(2.42±0.54)。Cho/Cr、Cho/NAA、Cho/Cr-n比值在3种疾病间两两比较有统计学差异($P<0.05$, $P<0.01$)。3种疾病瘤体Lip和Lac阳性率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 多体素2D^{1}H-MRS结合临床资料对脑结核瘤、高级别胶质瘤和脑转移瘤的鉴别诊断有一定的临床应用价值。

关键词: 结核瘤;脑内;胶质瘤;脑肿瘤;磁共振波谱
中图法分类号: R445.2;R447;R816.1 **文献标识码:** A

Value of ^{1}H-MR spectroscopy in differentiating diagnosis of intra-axial tuberculoma, high-grade glioma, and metastatic brain tumor

PENG Juan, LUO Tian-you, LV Fa-jin, OU Yang-yu, FANG Wei-dong, WU Jing-quan (Department of Radiology, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To explore the value of multivoxel 2D proton magnetic resonance spectroscopy (^{1}H-MRS) in differentiating diagnosis of intra-axial tuberculoma from high-grade glioma and metastatic brain tumor. **Methods** The conventional MR imaging and 2-D ^{1}H-MR were performed in 52 cases (16 cases with intra-axial tuberculoma, 15 cases with high-grade glioma, and 21 cases with metastatic brain tumor) before treatment or operation. ^{1}H-MR was performed using PRESS sequence (TR1000 ms, TE144 ms). The ratios of Cho/Cr, Cho/NAA, and Cho/Cr-n from the solid part of the mass were calculated and analyzed in the three groups. The presence of lipid or lactate peak was also recorded. **Results** There was significant difference in the ratio of Cho/Cr in the mass of intra-axial tuberculoma, high-grade glioma, and metastatic brain tumor [(1.90±0.85), (3.84±2.23) and (3.78±2.38), respectively, $P<0.05$]. There was also significant difference in the ratio of Cho/NAA in the mass of intra-axial tuberculoma, high-grade glioma, and metastatic brain tumor [(1.80±0.95), (3.94±2.52), and (3.18±2.40), respectively, $P<0.05$]. Significant difference was also found in the ratio of Cho/Cr-n in the mass of intra-axial tuberculoma, high-grade glioma, and metastatic brain tumor [(0.97±0.11), (2.71±0.56), and (2.42±0.54), respectively, $P<0.01$]. No significant difference was found in the positive expression of lipid or lactate in the mass of the three groups ($P>0.05$). **Conclusion** Combined with clinical data, multivoxel 2-D ^{1}H-MRS is quite effective in differentiating diagnosis of intra-axial tuberculoma from high-grade glioma and metastatic brain tumor.

Key words: tuberculoma; intra-axial; glioma; brain neoplasms; magnetic resonance spectroscopy

基金项目: 重庆市教委科学技术研究项目(KJ080303)
Supported by the Scientific Technology Program of Chongqing Municipal Education Commission (KJ080303)

作者简介: 彭 娟,女,重庆市人,硕士,副主任医师,主要从事中枢神经系统疾病功能磁共振方面的研究,发表论文10篇。电话:(023)89012655, E-mail: pengjuan1209@126.com
通信作者: 罗天友,E-mail:ltychy@sina.com

收稿日期: 2008-08-12;**修回日期:** 2008-11-01

近年来,脑结核瘤的患病率有所上升,约占中枢神经系统占位病变的5% ~30%[1]。脑结核瘤的诊断临床上主要依靠脑脊液及影像检查,但脑脊液生化检查常常无明显特异性改变。尽管脑内结核瘤的MRI有一定的特征性表现[1],但一些常见的颅内肿瘤如高级别胶质瘤、脑转移瘤也可呈现与脑结核瘤相似的MRI表现[2,3]。因此,仅仅依靠常规影像学检查方法对这些疾病进行鉴别较为困难。氢质子MR波谱(proton magnetic resonance spectroscopy,^{1}H-MRS)可以在活体无创地检测组织代谢物浓度,^{1}H-MRS用于脑肿瘤的研究已有较多报道[4-7]。本研究旨在探讨多体素二维^{1}H-MRS(2D^{1}H-MRS)对脑结核瘤、高级别胶质瘤和脑转移瘤的鉴别诊断价值,以指导临床制定更合理的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2004年6月至2006年9月在我院行MRI检查,且均有完整的常规MRI及2D^{1}H-MRS检查资料的52例患者,男性24例,女性28例。其中脑结核瘤16例,年龄17~49岁,平均25岁;脑高级别胶质瘤15例,年龄37~67岁,平均48岁;脑转移瘤21例,年龄47~73岁,平均57岁。3组患者均有不同程度头痛、呕吐、发热、抽搐、肢体无力或意识障碍。16例脑结核瘤中,9例伴活动性肺结核,5例伴结核性脑膜炎,1例伴眼底结核,1例伴结核性腹膜炎及腹壁结核;除4例脑结核瘤经手术病理证实外,其余均经临床及抗结核治疗随访确诊。15例脑高级别胶质瘤(按2000年WHO分级标准[8]:Ⅲ~Ⅳ级胶质瘤为高级别胶质瘤)和9例单发脑转移瘤经手术病理证实,12例多发脑转移瘤是结合临床表现及其他部位有原发肿瘤而证实。脑转移瘤来源于乳腺癌2例,结肠癌1例,肺癌18例。

1.2 方法

采用GE Signa 1.5T MRI超导型磁共振成像系统,患者均行常规MRI及多体素2D^{1}H-MRS扫描。常规MRI扫描包括平扫轴位SE-T_1WI、FSE-T_2WI、T_2-Flair,矢状或冠状位SE-T_1WI及注射对比剂后轴位、矢状位、冠状位SE-T_1WI。扫描参数SE-T_1WI:TR 350 ms,TE 10 ms;FSE-T_2 WI:TR 3 000 ms,TE 90 ms;T_2-Flair:TR 8 000 ms,TE 120 ms,TI 2 000 ms。视野24 cm×24 cm,层厚8 mm,间隔2 mm,矩阵256×224,激励次数为2。常规MRI扫描结束后行多体素2D^{1}H-MRS扫描,采用点分辨表面线圈法(PRESS),扫描参数为TR 1 000 ms,TE 144 ms,根据患者的依从性矩阵采用16×16或18×18,扫描时间分别为4 min 20 s和5 min 28 s。感兴趣体素(VOI)层面尽可能选择病灶的实质部分。接收/发射增益调节、体素内匀场、水抑制均由自动预扫描程序完成,达到半高带宽(FWHM)<10 Hz,水抑制>97%的水平。上述检查完成后,经前臂静脉注射顺磁性对比剂Gd-DTPA 15 ml行增强扫描。

1.3 图像处理与分析

采用GE Signa LX Release 9.1版Functool(2) spectroscopy-2D Brain分析软件进行图像分析,在VOI定位像的代谢和解剖的叠加图上,放置最小感兴趣区(ROI)于脑结核瘤、高级别胶质瘤和脑转移瘤瘤体实质部分以及对侧相应正常脑实质区内,分别获取^{1}H-MRS各指标的波峰下面积,计算各指标波峰下面积的相对比值。ROI尽可能避免坏死、囊变区域以及病灶周围水肿带的干扰。观测的主要指标为:N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱(Cho)、肌酸(Cr)、Cho/Cr、Cho/NAA、Cho/对侧相应正常脑实质区肌酸(Cr-n)比值,脂质(Lip)和乳酸(Lac)峰只记录其是否出现。

1.4 统计学处理

将上述数据输入SAS 8.2统计软件,计算3种疾病瘤体Cho/Cr、Cho/NAA以及Cho/Cr-n的平均值,分别对这些平均值进行正态检验和方差齐性检验,在符合正态分布且各组均数方差整齐的情况下进行组间均数的比较,先用单因素方差分析的检验方法,如有差异再进一步行q检验;不符合者,则先行数据变换符合条件后再做相应的统计学处理。3种疾病Lip和Lac峰阳性率比较采用χ^2检验。

2 结果

2.1 3种疾病的MRI形态学表现

MRI显示脑结核瘤最大直径为1~3 cm,瘤体呈等T_1、等T_2信号及稍长T_2信号的结节或肿块。其中4例为单发病灶,呈不规则分叶状或梅花瓣状强化;12例为多发病灶,呈小环形或结节状强化。14例周围见明显的灶周水肿带。高级别胶质瘤瘤体呈稍长T_1、稍长T_2信号结节或肿块,增强扫描呈结节状或不规则环形强化。15例高级别胶质瘤中13例见明显的瘤周水肿带。21例脑转移瘤中9例为单发病灶,其余为多发病灶,均见不同程度的瘤周水肿带。脑转移瘤的常规MRI表现与高级别胶质瘤类似(图1)。

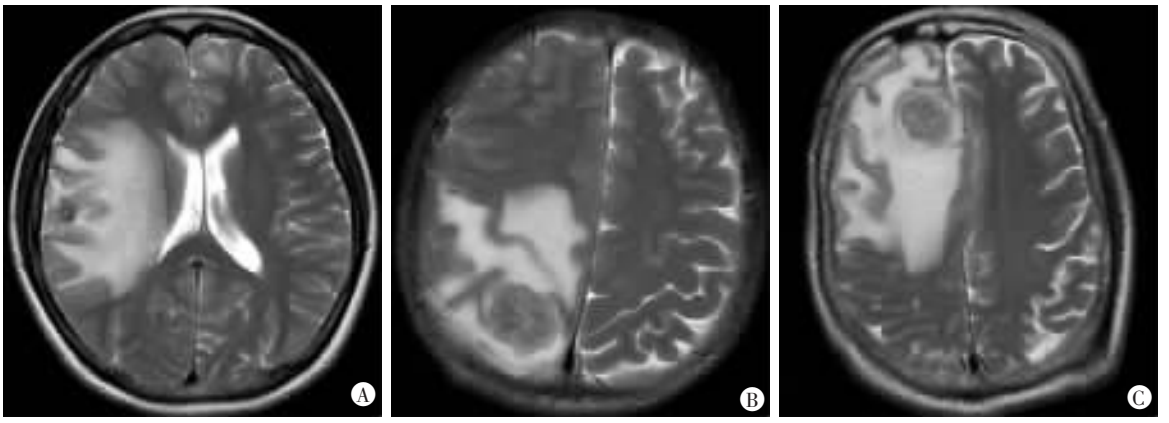
2.2 3种疾病瘤体2D ^{1}H-MRS比较

脑结核瘤、高级别胶质瘤和脑转移瘤瘤体Cho/Cr、Cho/NAA、Cho/Cr-n值,经检验均符合正态分布,各组均数方差整齐。统计分析表明,Cho/Cr、Cho/NAA、Cho/Cr-n比值在3种疾病间两两比较有统计学差异($P<0.05$,$P<0.01$),即脑结核瘤瘤体的Cho/Cr、Cho/NAA、Cho/Cr-n值显著低于高级别胶质瘤和转移瘤(表1,图2)。

表1 3种疾病瘤体的2D ^{1}H-MRS比较 ($\bar{x}\pm s$)

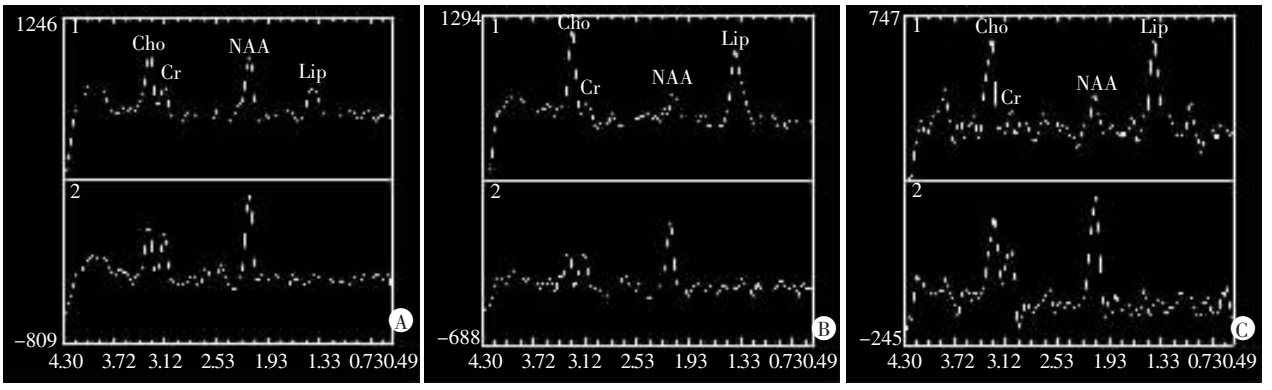
病种	例数	Cho/Cr	Cho/NAA	Cho/Cr-n
脑结核瘤	16	1.90±0.85	1.80±0.95	0.97±0.11
高级别胶质瘤	15	3.84±2.23[a]	3.94±2.52[a]	2.71±0.56[b]
脑转移瘤	21	3.78±2.38[a]	3.18±2.40[a]	2.42±0.54[b]

a:$P<0.05$,b:$P<0.01$,与脑结核瘤比较



A:脑结核瘤;B:胶质母细胞瘤;C: 脑转移瘤

图 1　3 种疾病常规 MRI 表现



A:脑结核瘤;B:胶质母细胞瘤;C: 脑转移瘤

上方曲线为病灶,下方曲线为对侧相应脑实质。Cho:胆碱; Cr:肌酸;nAA: N-乙酰天门冬氨酸;Lip:脂质

图 2　3 种疾病瘤体 ^{1}H-MRS 表现

2.3　3 种疾病瘤体 Lip 和 Lac 峰阳性率比较

16 例脑结核瘤中,9 例见 Lip 峰;15 例高级别胶质瘤中,7 例见 Lip 峰,4 例见 Lac 峰;21 例脑转移瘤中,11 例见 Lip 峰,3 例见 Lac 峰。3 种疾病 Lip 和 Lac 峰阳性率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.52$, $P>0.05$),见表 2。

表 2　3 种疾病瘤体的 Lip 和 Lac 峰阳性率比较

病种	例数	总阳性	Lip 峰	Lac 峰	阴性	阳性率(%)
脑结核瘤	16	9	9		7	56.25
高级别胶质瘤	15	11	7	4	4	73.33
脑转移瘤	21	14	11	3	7	66.67

Cho:胆碱;Lip 峰和 Lac 峰合并计为阳性例数

3　讨论

脑内结核瘤是结核分枝杆菌经血行播散至脑组织,发生以 T 淋巴细胞为主的变态反应而形成慢性肉芽肿的病理过程,是全身播散性结核病的一种,通常为亚急性或慢性起病,常发生在免疫力差的患者。原发灶通常来源于肺,仅有 10% 合并结核性脑膜炎[1]。MRI 扫描脑内结核瘤 T_2WI 上呈等或稍高信号(与皮质相比较),T_1WI 增强扫描呈环形或结节状明显强化,有多个病灶聚合成团被认为是脑结核瘤的特征[1-3]。但是,一些临床常见的恶性脑肿瘤如高级别胶质瘤和脑转移瘤也可呈现与脑结核瘤相似的 MRI 表现。如本组有 5 例脑转移瘤 MRI 呈多发小结节状或厚环形强化,3 例单发脑转移瘤和 2 例高级别胶质瘤呈分叶状明显强化的肿块,中央未见明显坏死,其 MRI 表现与脑结核瘤非常相似,很难鉴别。

大多数学者将脑结核瘤分为未成熟结核瘤和成熟结核瘤[1,3]。未成熟结核瘤是结核瘤的初期表现,为增生性结核结节,其病理基础为局限性结核性脑炎转化而成,以炎性渗出为主,病灶内有丰富的炎性细胞而胶原纤维含量较少,中央无明显干酪坏死形成。成熟结核瘤是结核结节中心出现类脂质样干酪坏死,干酪坏死外周为结核瘤瘤壁,由类上皮细胞及郎罕巨细胞、淋巴细胞、纤维母细胞及胶原纤维组成。本组病例中脑结核瘤瘤体包括未成熟结核瘤整个瘤体及成熟结核

瘤干酪坏死外周的瘤壁。

脑结核瘤瘤体的 Cho/Cr、Cho/NAA、Cho/Cr-n 值明显低于高级别胶质瘤和脑转移瘤,3 种疾病脂质(Lip)和乳酸(Lac)峰阳性率之间的差别无统计学意义($P>0.05$),这反映了 3 种疾病不同的病理基础。

Cho 峰位于波谱曲线 3.2 ppm 处。Cho 增高与细胞膜转换加快,细胞分裂增殖活跃以及细胞密度增大有关。未成熟结核瘤及成熟脑结核瘤瘤壁为炎性肉芽组织,含炎性细胞、纤维母细胞及胶原纤维,因细胞密度增大导致 Cho 不同程度升高[9-12];高级别胶质瘤和脑转移瘤瘤体细胞异型性明显,核浆比例高[4-6],肿瘤细胞密度较结核瘤更大,同时因为细胞膜转运明显加快因而 Cho 较脑结核瘤明显升高,而 Cr、NAA 值在 3 种疾病之间无明显差别,因而 Cho/Cr、Cho/NAA、Cho/Cr-n 值 2 类肿瘤较脑结核瘤高。除了这 2 类常见的恶性肿瘤外,其余有明显强化的恶性肿瘤如淋巴瘤、生殖细胞瘤、髓母细胞瘤等因有 Cho 明显增高,推测利用 Cho/Cr、Cho/NAA 及 Cho/Cr-n 值也能与结核瘤鉴别。值得注意的是,高级别胶质瘤或转移瘤常常发生坏死,因 ROI(肿瘤瘤体)内包含了坏死区导致 Cho 降低,不能真实反映肿瘤的代谢情况。如本研究中,上述指标在 3 种疾病之间有部分重叠,其中,结核瘤与转移瘤之间较结核瘤与高级别胶质瘤之间重叠相对多些,可能与转移瘤更容易坏死有关。因此,具体分析单个病例时应结合常规 MRI 进行综合判断,同时要求^{1}H-MRS 采用更小的体素和更高的空间分辨率来提高诊断准确率。

PRESS 序列上,Lip 峰位于波谱曲线 0.9~1.3 ppm 处,为直立的波峰。Lip 与肿瘤的侵袭性有关,高级别胶质瘤和转移瘤因为脂质转运加快及肿瘤坏死,常常出现 Lip 峰[4-6]。Lac 峰位于波谱曲线 1.33 ppm 处,PRESS 序列上为倒立的双峰。肿瘤的能量代谢特点为糖酵解作用增强,高级别胶质瘤及转移瘤的波谱中常常出现 Lac 峰[4]。结核瘤因为干酪坏死或大量有活力的淋巴细胞浸润以及郎罕巨细胞吞噬了大量结核杆菌导致 Lip 峰升高,出现 Lip 峰被认为是结核瘤的特点[9-12],结核瘤未见 Lac 峰。本研究显示 3 种疾病 Lip 和 Lac 峰阳性率之间的差别无统计学意义($P>0.05$)。

本研究 Lip 峰的阳性率较文献[9-12]报道低,可能原因为:①本研究应用 PRESS 序列,更利于发现长 TE 的化合物如 Cho、Cr 和 NAA 峰,而不利于发现 Lip 等短 TE 化合物;②^{1}H-MRS 目前的空间分辨率尚不能发现小范围的 Lip 峰,因而对^{1}H-MRS 提出了更高的要求,它需要更小的体素和更大量的信号采集。

总之,尽管 3 种疾病均可出现 Cho 升高,Cr、NAA 降低以及 Lip 或 Lac 升高,但总体来说,结核瘤 Cho/Cr、Cho/NAA 、Cho/Cr-n 值较高级别胶质瘤和脑转移瘤降低,因而结合常规 MRI 和^{1}H-MRS 能帮助鉴别脑结核瘤与高级别胶质瘤和脑转移瘤。

参考文献:

[1] Sohail A, Mahamed A, Mohammed J, *et al*. Intracranial tuberculoma [J]. Neurosurg Q, 2003, 13(4): 282-291.

[2] Kingsley P B, Shah T C, Woldenberg R. Identification of diffuse and focal brain lesions by clinical magnetic resonance spectroscopy [J]. NMR Biomed, 2006, 19(4): 435-462.

[3] Foerster B R, Thurnher M M, Malani P N, *et al*. Intracranial infections: clinical and imaging characteristics[J]. Acta Radiol,2007, 48(8): 875-893.

[4] Majos C, Alonso J, Aguilera C, *et al*. Proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) of human brain tumours: assessment of differences between tumour types and its applicability in brain tumour categorization[J]. Eur Radiol, 2003, 13(3): 582-591.

[5] Chiang I C, Kuo Y T, Lu C Y, *et al*. Distinction between high-grade gliomas and solitary metastases using peritumoral 3-T magnetic resonance spectroscopy, diffusion, and perfusion imagings[J]. Neuroradiology, 2004, 46(8): 619-627.

[6] Magalhaes A, Godfrey W, Shen Y, *et al*. Proton magnetic resonance spectroscopy of brain tumors correlated with pathology[J]. Acad Radiol, 2005, 12(1): 51-57.

[7] 张 冬, 邹利光, 文 利, 等. MRI 弥散加权成像对胶质瘤分级的临床价值[J]. 重庆医学, 2008, 37(14): 1557-1558, 1564.

[8] 张玉林. 中枢神经系统肿瘤的病理[J]. 中国临床神经科学, 2002, 10(2): 207-212.

[9] Batra A, Tripathi R P. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy in the evaluation of focal cerebral tubercular lesions[J]. Acta Radiol, 2004, 45(6): 679-688.

[10] Khanna P C, Godinho S, Patkar D P, *et al*. MR spectroscopy-aided differentiation: "giant" extra-axial tuberculoma masquerading as meningioma[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2006 , 27(7): 1438-1440.

[11] Pretell E J, Martinot C Jr, Garcia H H, *et al*. Differential diagnosis between cerebral tuberculosis and neurocysticercosis by magnetic resonance spectroscopy[J]. J Comput Assist Tomogr, 2005, 29(1): 112-114.

[12] Luthra G, Parihar A, Nath K, *et al*. Comparative evaluation of fungal, tubercular, and pyogenic brain abscesses with conventional and diffusion MR imaging and proton MR spectroscopy[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2007, 28(7): 1332-1338.

(编辑 张 维)