

脑转移瘤磁共振弥散加权像与原发肿瘤病理学相关性初步探讨

李晓夫¹, 高颖², 赵明¹, 张铁成¹, 付旷¹

[摘要] 目的 探讨磁共振(MRI)弥散加权成像(DWI)在脑转移瘤诊断中的价值,及转移瘤 DWI 弥散受限与原发肿瘤组织病理学的相关性。**方法** 76 例脑转移瘤患者根据原发肿瘤病理进行分组,分别测定肿瘤实质、坏死囊变区、瘤周水肿及正常脑实质表观弥散系数(ADC);计算肿瘤在 DWI 上呈现高信号(即弥散受限)病例的比值,并统计与原发肿瘤病理之间的相关性。**结果** 转移瘤病灶部位平均 ADC:实质区 $(1.1364 \pm 0.310) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,囊变坏死区 $(2.167 \pm 0.472) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,周围水肿区 $(1.597 \pm 0.238) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,正常脑实质区 $(0.812 \pm 0.158) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($P < 0.05$)。有 15 例转移病灶出现弥散受限(19.7%),弥散受限病例原发肿瘤为肺癌的 10 例(66.6%),其中 5 例为小细胞肺癌,5 例为非小细胞肺癌;3 例原发肿瘤为乳腺癌;另 2 例原发肿瘤为结肠癌和睾丸畸胎瘤($P > 0.05$)。弥散受限转移瘤实质部分最小 ADC $(0.72 \pm 0.16) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 和无弥散受限转移瘤最小 ADC $(0.78 \pm 0.21) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 也无显著性差异($P = 0.325$)。**结论** DWI 能反映脑转移瘤的组织病理变化;弥散受限的肿瘤与原发组织病理学无相关性。

[关键词] 脑转移瘤;磁共振成像;弥散加权成像;表观弥散系数

Magnetic Resonance Diffusion-weighted Imaging of Brain Metastases and Primary Tumors Pathology LI Xiao-fu, GAO Ying, ZHAO Ming, et al. MRI Department, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang, China

Abstract: **Objective** To study the application of magnetic resonance imaging (MRI) diffusion-weighted imaging (DWI) in brain metastases, and the relationship between DWI results and the primary tumor pathology. **Methods** 76 cases with brain metastases were grouped according to the primary cancer pathology. The apparent diffusion coefficient (ADC) of tumor parenchyma, capsule area, edema around tumors and normal parenchyma were determined; the ratio of high signal on the DWI were calculated (namely diffusion limited) in different tumor. **Results** The ADC was $(1.1364 \pm 0.310) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ in tumor parenchyma, $(2.167 \pm 0.472) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ in capsule, $(1.597 \pm 0.238) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ in edema and $(0.812 \pm 0.158) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ in normal parenchyma ($P < 0.05$). 15 cases appeared diffusion limited (19.7%), in which the primary tumors were lung cancer in 10 patients (66.6%) (including 5 cases with small cell lung cancer, 5 cases with none small cell lung cancer), breast cancer in 3 cases, and the other 2 cases were colon cancer and teratocarcinoma of testis ($P > 0.05$). The minimum ADC were $(0.72 \pm 0.16) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ in tumor parenchyma with diffuse limited metastases and $(0.78 \pm 0.21) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ without diffuse limited ($P = 0.325$). **Conclusion** DWI can respond to brain metastases to the microstructure change, but diffusion limited may not be related with the primary histopathology.

Key words: brain metastases; magnetic resonance imaging; diffusion-weighted imaging; apparent diffusion coefficient

[中图分类号] R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1006-9771(2011)03-0274-03

[本文著录格式] 李晓夫,高颖,赵明,等.脑转移瘤磁共振弥散加权像与原发肿瘤病理学相关性初步探讨[J].中国康复理论与实践,2011,17(3):274—276.

脑转移瘤为成人颅内最常见的恶性肿瘤^[1],原发肿瘤多为肺癌、乳腺癌和黑色素瘤等^[2]。常规 MRI 已被广泛应用于脑转移瘤诊断中,磁共振弥散加权像(diffusion-weighted imaging, DWI)为功能磁共振成像技术,它能在微观结构提供组织功能信息。本研究探讨 DWI 在脑转移瘤诊断中的价值及转移瘤 DWI 结果与原发肿瘤组织病理之间的关系。

1 资料和方法

作者单位:1. 哈尔滨医科大学附属第二医院磁共振成像诊断科,黑龙江哈尔滨市 150086;2. 哈尔滨工业大学医院放射科,黑龙江哈尔滨市 150001。作者简介:李晓夫(1976-),男,黑龙江伊春市人,硕士,主治医师,主要研究方向: MRI 诊断及新技术应用。

1.1 一般资料 2008 年 5 月~2010 年 11 月经本院确诊脑转移瘤患者 87 例,其中男性 47 例,女性 40 例;年龄 34~88 岁,平均年龄 60.7 岁。37 例患者原发肿瘤为肺癌,20 例为乳腺癌,4 例为直肠腺癌,3 例为甲状腺癌,3 例为膀胱癌,2 例为胃癌,1 例为未分化胰腺癌,1 例为壶腹部肿瘤,1 例为前列腺癌,1 例为黑色素瘤,1 例为睾丸癌,1 例为肾母细胞瘤,1 例为食道癌。11 例病例由于病灶内有出血而被排除本研究之外。根据患者原发肿瘤的组织病理学进行分组,肺癌再分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌组。

1.2 检查方法 使用 PHILIPS Achieva 1.5 T 超导磁共振仪,头颈联合线圈,行常规 MRI 及平面回波 EPI(DWI)扫描,参数为: T₁WI-FFE: TR 650 ms, TE

14 ms, 激励次数 1, 层厚 5 mm, 层间距 1 mm; T_2 WI-FSE: TR 1751 ms, TE 80 ms, FOV 24×24 , NEX=2, 矩阵 416×416 , 层厚 6.5 mm。DWI 采用单次发射 EPI 序列行横轴面扫描: TR 1611 ms, TE 59 ms, FOV 230×230 mm, 矩阵 128×128 , 层厚 6 mm, 扩散梯度因子 $b=0, 1000$ s/mm², DWI 的检查时间为 34 s。平扫及 DWI 完成后, 采用专用高压注射器经前臂静脉注射顺磁性对比剂钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA)15 ml 后行增强扫描。

1.3 图像及数据分析 原始图像传输至工作站, 观察常规 MRI 及 DWI 图像上脑转移瘤信号变化, 参照同层面 T_1 WI、 T_2 WI, 在肿瘤实质区、囊变坏死区、水肿区及对侧相应正常脑实质区各感兴趣区(ROI)测表观弥散系数(ADC), 每个感兴趣区取 3 次, 计算平均值。统计 DWI 上呈现高信号、ADC 图成稍高信号即弥散受限病灶数目, 并测量 ROI 的 ADC, 每个感兴趣区取 3 次, 取最小 ADC 值(minimum ADC, min ADC)。

1.4 统计学方法 ADC 在肿瘤不同部位及正常脑实质区的差异采用配对 t 检验, DWI 上弥散受限的转移

瘤 ADC 与原发肿瘤组织病理学的比较采用 Fisher's 确切检验和 Mann-Whitney U 检验。显著性水平 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 转移瘤信号特点 76 例包含在本研究内。DWI 高信号、ADC 稍高信号 10 例, DWI 高信号、ADC 低信号 15 例, DWI 低信号、ADC 高信号 19 例, DWI 混杂信号、ADC 稍高信号 32 例。DWI 上, 对直径大于 1 cm 的病灶进行统计, 发现 21 例实质性病灶中, 10 例为高于脑白质的高信号, 弥散明显受限, 9 例为等低信号, 2 例高低混杂信号。19 例坏死囊变灶中, 中央均为低信号, 周边环状强化的壁为高信号。ADC 图上弥散受限病灶中多为等信号或略高信号; 19 例坏死囊变灶中, 中央均为明显高信号, 周边环状强化的壁为等密度信号。病灶周围水肿带为高信号, 与肿瘤实质及囊变区均分界明显。弥散受限的转移瘤中有 10 例肺癌(66.6%)(图 1), 3 例乳腺癌(20%), 1 例直肠癌和 1 例睾丸癌。

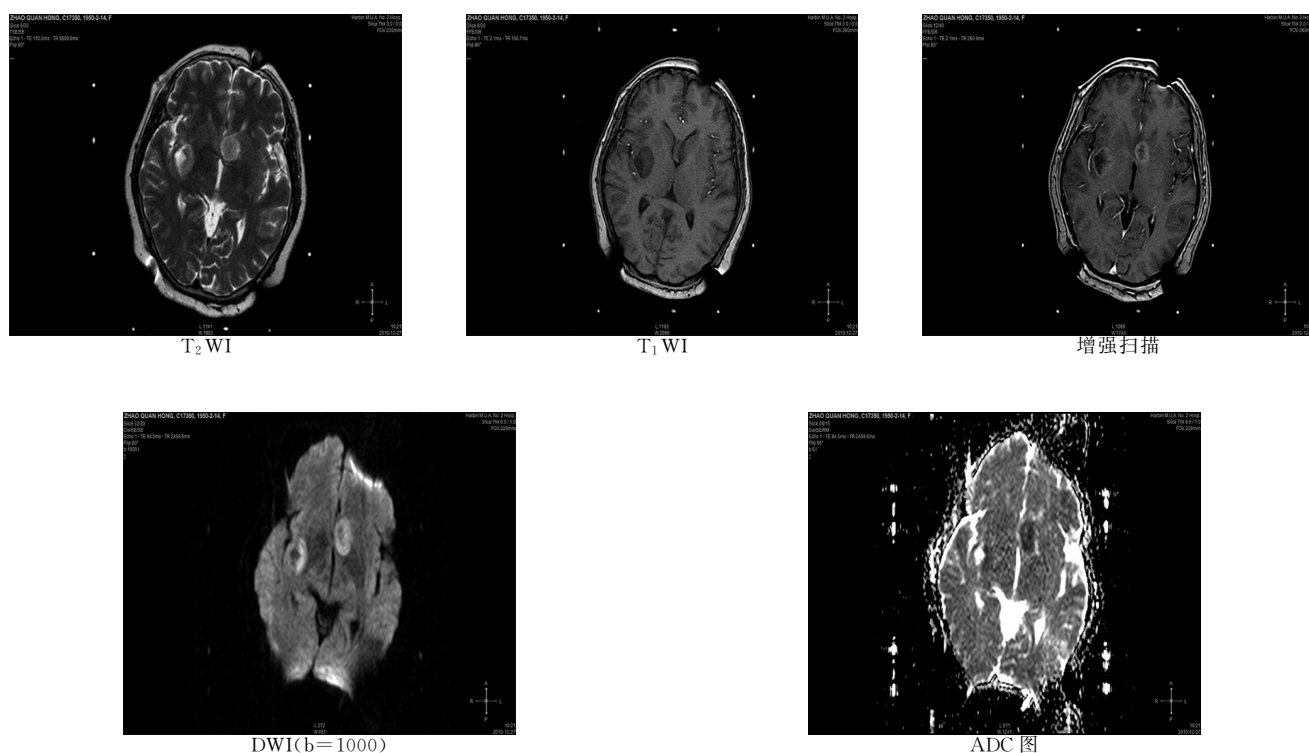


图 1 某肺癌脑转移患者 γ 刀治疗定位扫描不同序列

2.2 转移瘤 ADC 测量 实质区 ADC (1.1364 ± 0.310) $\times 10^{-3}$ mm²/s, 囊变坏死区 (2.167 ± 0.472) $\times 10^{-3}$ mm²/s, 周围水肿区 (1.597 ± 0.238) $\times 10^{-3}$ mm²/s, 正常脑实质区 (0.812 ± 0.158) $\times 10^{-3}$ mm²/s ($P < 0.05$); 弥散受限的转移瘤 ($n=15$) min ADC 值为

(0.72 ± 0.16) $\times 10^{-3}$ mm²/s, 弥散没有受限的转移瘤 ($n=61$) min ADC 值为 (0.78 ± 0.21) $\times 10^{-3}$ mm²/s ($P=0.325$); 各原发肿瘤组织病理学类型间弥散受限比例无显著性差异 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 弥散受限转移瘤与原发肿瘤病理之间关系

原发肿瘤病理	n	弥散受限转移瘤	弥散受限比例
肺癌	37	10	27.0%
小细胞肺癌	12	5	41.6%
非小细胞肺癌	25	5	20.0%
乳腺癌	20	3	15.0%
结肠癌(n=	4)	1	25.0%
睾丸癌	1	1	100.0%

3 讨论

转移瘤为成人颅内最常见的肿瘤,转移到脑部的最常见原发部位为肺、乳腺、皮肤(黑色素瘤)、泌尿生殖系统、结肠和直肠以及副鼻窦黏膜肿瘤。MRI 具有良好的软组织分辨率以及多方位、多参数成像的优势,在脑内转移瘤的临床应用越来越广泛;然而常规 MRI 序列并不能解决所有问题。DWI 是对水分子运动非常敏感的序列,能在细胞水平反映组织的活力和结构^[3]。在诊断脑梗死时,DWI 因其高的敏感性和特异性已经被广泛接受^[4]。近年来,在脑肿瘤 ADC 特征也有许多研究,并已经用来进行胶质瘤的分级和区分肿瘤的类型^[5]。

由于不同的病理生理过程中组织的 ADC 值不同,DWI 可反映疾病的大体及显微结构的变化^[6]。本组转移瘤实质部分 DWI 为等或高信号,坏死囊变部分低信号,ADC 图上实质部分为等或稍高信号,坏死囊变部分明显高信号。肿瘤实质部分、坏死囊变区、瘤周水肿区及正常脑实质相互之间 ADC 值均有显著性差异,故可以用于区分肿瘤组织、水肿区与正常脑组织,这与以往文献报道一致^[7]。

DWI 还可以用于颅内占位病变的鉴别诊断。多项研究表明,ADC 在鉴别脑脓肿和坏死囊变的肿瘤时有其优势。Koung 等对 5 例脑脓肿和 4 例囊变坏死的脑肿瘤的 DWI 进行研究,脑脓肿均呈高信号,而囊变坏死肿瘤呈低信号^[8]。Nadal 等的研究包括 14 例脑脓肿、12 例囊变坏死的恶性脑肿瘤,结果表明 ADC 值测量的诊断特异性达 100%^[9]。

脑内 DWI 出现高信号即弥散受限主要见于急性脑梗死和脓肿。弥散减少是急性脑梗死的典型特征,通常被认为与细胞毒性水肿和细胞外间隙减少有关;脓腔内部弥散受限和低 ADC 通常被认为与脓肿内部高黏度的蛋白液体和大量炎性细胞有关。但这些条件不限于脑脓肿,还可能出现于其他脑部疾病,如转移瘤等。对于转移瘤,很多病例报道显示弥散受限。其根本原因在于肿瘤组织中水分子的自由扩散运动的受限程度要比脑组织小,而水肿组织内未受损的髓鞘则使得水肿组织具有较高的弥散各相异性^[6]。Hartmann

等提出,单发转移瘤弥散受限可能与高黏度的蛋白浓缩增加有关;Krabbe 等却得到相反的结果,在 4 例恶性肿瘤转移中,ADC 值增加 $(2.62 \pm 0.31) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ^[5]。本项研究中,DWI 表现为高信号及弥散受限的共有 15 例;出现弥散受限可能与肿瘤的细胞密度高、细胞外间隙小;肿瘤组织和细胞具有特殊空间排列及肿瘤处于坏死的早期等因素有关。在我们的研究中,弥散受限的原发肿瘤主要为肺癌和乳腺癌,但由于样本量所限,不能得出肯定的结论。

综上所述,DWI 作为功能性 MRI 的一种方法,不但能够提供转移瘤内部结构更多更重要的信息,还有助于与其他脑部疾病的鉴别诊断;但转移瘤 DWI 弥散受限与原发肿瘤病理学之间的关系还需要更多的病例进行证实。

[参考文献]

[1]Akeson P, Larsson EM, Kristoffersen DT. Brain metastases-comparison of gadodiamide injection-enhanced MR imaging at standard and high dose,contrast-enhanced CT and non-contrast-enhanced MR imaging[J]. Acta Radiol,1995,36:300—336.

[2]Potts DG, Abbott GF, von Sneidern JV. National Cancer Institute Study: evaluation of computed tomography in the diagnosis of intracranial neoplasms. III. Metastatic tumors[J]. Radiology,1980,136:657—664.

[3]Hein PA, Eskey CJ, Dunn JF, et al. Diffusion-weighted imaging in the follow up of treated high-grade gliomas: tumor recurrence versus radiation injury[J]. Am J Neuroradiol,2004,25:201—209.

[4]Lövsblad KO, Laubach HJ, Baird AE. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke[J]. Am J Neuroradiol,1998,19:1061—1066.

[5]Krabbe K, Gideon P, Wagn P, et al. MR diffusion imaging of human intracranial tumours[J]. Neuroradiology,1997,39:483—489.

[6]Castillo M, Smith JK, KwockF L, et al. Apparent diffusion coefficients in the evaluation of high-grade cerebral gliomas[J]. Am J Neuroradiol,2001,22:60—64.

[7]宋莉,王霄英,谢晟,等.DWI 以及 ADC 值测量在脑肿瘤鉴别诊断中的价值[J]. 中国医学影像技术,2005,21(3):354—357.

[8]Koung YJ, Chang KH, Song IC, et al. Brain abscess and necroticor cystic brain tumor: discrimination wit hsignal intensity on diffusion-weighted MR imaging[J]. AJR, 1998, 171(6): 1487—1490.

[9]Nadal DL, Herlidou S. Differential MRI diagnosis between brain abscesses and necrotic or cystic brain tumors using the apparent diffusion coefficient and normalized diffusion-weighted images [J]. Magn Reson Imaging, 2003, 21(6):645—650.

[10]Hartmann M, Jansen O, Heiland S, et al. Restricted diffusion within ring enhancement is not pathognomonic for brain abscess[J]. Am J Neuroradiol,2001,22:1738—1742.

(收稿日期:2010-12-30)