

CT灌注成像在脑星形细胞瘤术前分级中的应用

马宣传¹, 付凯², 孙景秋¹

[摘要]目的:探讨CT灌注成像(CT perfusion imaging, CTP)在脑星形细胞瘤术前分级中的作用。方法:经手术及病理证实的脑星形细胞瘤31例,其中低级别星形细胞瘤14例,高级别星形细胞瘤17例。行常规CT及CTP检查,构建分析脑血流量(CBF)、血容量(CBV)及表面通透性(PS)图像,计算平均CBF、CBV及PS值。并分别在病变对侧脑组织中测定正常区域各相应值,分析各组间灌注数据,进行统计学分析。结果:脑星形细胞瘤的CBF、CBV及PS值较对侧正常脑组织均明显升高($P < 0.01$)。高级别星形细胞瘤病变区的CBF、CBV、PS值明显高于低级别星形细胞瘤病变区($P < 0.01$)。星形细胞瘤病变区的CBF、CBV及PS值均呈正相关关系($P < 0.01$)。结论:CTP对星形细胞瘤术前分级有较高的临床应用价值。

[关键词] 脑肿瘤;星形细胞瘤;灌注成像;体层摄影术,X线计算机;病理学,临床

[中国图书资料分类法分类号] R 739.41;R 730.264 **[文献标识码]** A

CT perfusion imaging in preoperative grading of astrocytoma

MA Yi-chuan¹, FU Kai², SUN Jing-qi¹

(1. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004;

2. Department of Radiology, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu Sichuan 610072, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the role of CT perfusion imaging (CTP) in preoperative grading of astrocytoma. Methods: CTP was performed in 31 patients with astrocytoma. Fourteen cases were proved to be low-grade astrocytoma and 17 cases high-grade astrocytoma. All the cases received CT and CTP examinations. The cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV) and permeability surface (PS) values were calculated, and the perfusion maps were statistically analyzed. Results: The CBF, CBV and PS value of the astrocytoma were higher than that of the normal brain tissue ($P < 0.01$). The CBF, CBV and PS value of high grade astrocytoma were higher than that of low grade astrocytoma ($P < 0.01$). There was a positive correlation among the CBF, CBV and PS value in the astrocytoma ($P < 0.01$). Conclusions: CTP has great clinical value in preoperative grading of astrocytoma.

[Key words] brain neoplasms; astrocytoma; perfusion imaging; tomography, X-ray computed; pathology, clinical

脑星形细胞瘤是中枢神经系统最常见肿瘤之一,肿瘤的恶性程度越高,其侵袭性越明显。CT灌注成像(CT perfusion imaging, CTP)是一种功能成像,可准确反映器官局部微血管功能状况,从而获得组织功能方面的信息。本研究通过对星形细胞瘤脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、血容量(cerebral blood volume, CBV)及表面通透性(permeability surface, PS)测定,旨在探讨CTP在脑星形细胞瘤术前分级中的应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2006年3月至2008年12月,收集四川省人民医院经手术病理证实的脑星形细胞瘤31例,男17例,女14例;年龄14~69岁。按2000年发布的WHO神经系统肿瘤的分类标准^[1]进行病理分级,其中低级别星形细胞瘤14例:I级3例,II

级11例;高级别星形细胞瘤17例:III级13例,IV级4例。由于I级和IV级例数较少,故将I级和II级、III级和IV级分别合并为低级别组、高级别组。

1.2 检查方法 16排Siemens Somatom Sensation型螺旋机,应用“Perfusion CT”技术对脑肿瘤包括中心层面进行灌注扫描。先行常规平扫,确定病变范围,以病变最大层面为中心行CT灌注检查。扫描的方式采用CT电影扫描技术,层厚5mm。患者仰卧位,灌注扫描参数:120 kV/200 mA,扫描矩阵512×512,球管旋转1周采集2层,每秒1周,扫描时间40s,共得到80帧图像,高压注射器经前臂静脉注射欧乃派克(300 mgI/ml),按体重1 ml/kg,注射速率4 ml/s,延迟时间5s。

1.3 图像分析及观察指标 用Perfusion-2软件中的脑肿瘤灌注分析软件,选取流入动脉和流出静脉,然后计算得到反映组织灌注功能状态的伪彩功能图:CBF、CBV及PS图像。用20~30 mm²的小测量病变区,在4个扫描层面,分别取6~8个测量区,然后取平均值,测量时避开血管和坏死组织。

1.4 统计学方法 采用t(或t')检验和等级相关分析。

[收稿日期] 2008-10-31

[作者单位] 1. 蚌埠医学院第一附属医院放射科,安徽蚌埠 233004; 2. 四川省人民医院放射科,四川成都 610072

[作者简介] 马宣传(1970-),男,硕士,主治医师。

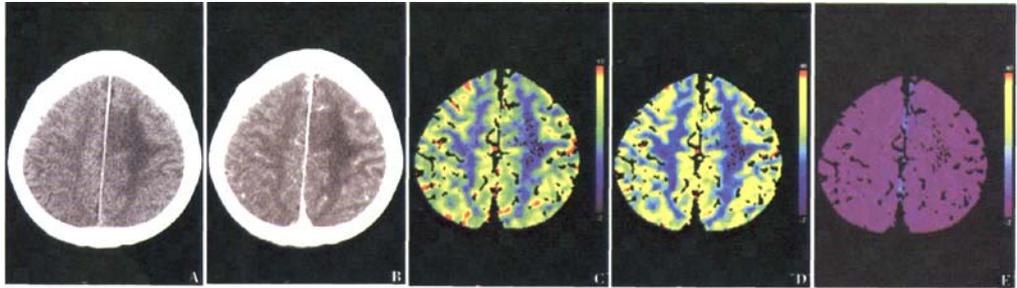
2 结果

2.1 高、低级别星形细胞瘤 CTP 参数比较 31 例脑星形细胞瘤组病变区的 CBF、CBV 及 PS 值均较对侧正常脑组织升高($P < 0.01$) (见表 1)。高级别星形细胞瘤组 CBF、CBV 及 PS 值均较低级别星形细胞瘤组有明显升高($P < 0.01$) (见表 2 及图 1, 2)。

表 1 脑星形细胞瘤与对侧正常脑组织 CTP 参数比较 ($n_i = 31; \bar{x} \pm s$)

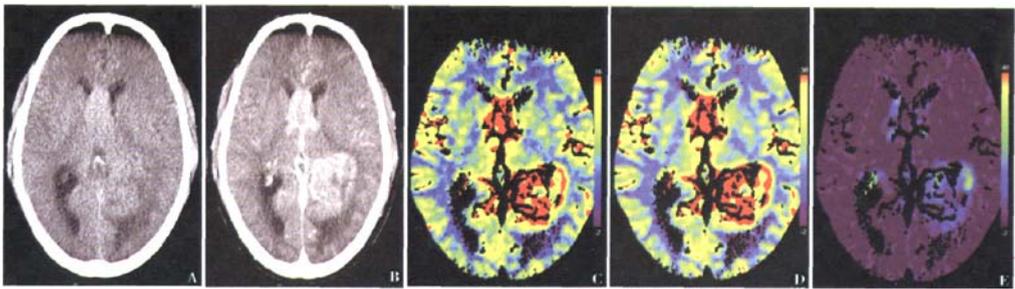
组织类型	CBF ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{g}^{-1}$)	CBV ($\text{ml}/100 \text{g}$)	PS ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{g}^{-1}$)
星形细胞瘤	35.90 ± 8.35	3.56 ± 1.43	9.18 ± 2.23
对侧正常脑组织	14.12 ± 2.53	1.63 ± 1.02	0.88 ± 0.27
t	13.90^Δ	6.12	20.57
P	< 0.01	< 0.01	< 0.05

Δ 示 t' 值



A:CT 平扫,右顶叶片状稍低密度影;B:CT 增强,病灶未见强化征象;C:CBF 图,病灶 CBF 值升高;D:CBV 图,病灶 CBV 轻度升高;E:PS 图,PS 值稍升高

图 1 低级别星形细胞瘤



A:CT 平扫,左侧额室三角区肿块,慢及透明隔及胼胝体;B:CT 增强,病灶明显强化;C:CBF 图,病灶 CBF 值明显升高;D:CBV 图,病灶 CBV 明显升高;E:PS 图,PS 值明显升高

图 2 高级别星形细胞瘤

性生长,给手术和其他治疗方法带来很大困难,治疗手段的选择因肿瘤病理级别不同而明显不同,所以术前准确区分病理级别非常重要。随着 CT 设备及对比剂的开发与改进,各种脑肿瘤发现和鉴别诊断能力已经有了很大提高,但在原发性脑肿瘤中,常规影像技术仍存在很大制约,不能可靠区别低度与高度恶性星形细胞瘤。既往星形细胞瘤的临床分级和判断预后的重要指标是肿瘤微血管密度(MVD)的测定。MVD 检测属于损伤性检查,在临床上应用

表 2 低级别及高级别星形细胞瘤 CTP 参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	CBF ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{g}^{-1}$)	CBV ($\text{ml}/100 \text{g}$)	PS ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{g}^{-1}$)
低级别组	14	21.26 ± 8.13	2.80 ± 1.02	4.86 ± 0.67
高级别组	17	47.95 ± 9.67	4.18 ± 1.65	12.73 ± 3.65
t	—	8.21	2.73	8.71^Δ
P	—	< 0.01	< 0.05	< 0.01

Δ 示 t' 值

2.2 CBF、CBV 及 PS 值的相关性分析 CBF、CBV 及 PS 值有明显的相关性(CBV 和 PS $r_s = 0.723, P < 0.01$; CBF 和 CBV $r_s = 0.715, P < 0.01$; CBF 和 PS $r_s = 0.821, P < 0.01$)。

3 讨论

脑星形细胞瘤尤其是高度恶性胶质母细胞瘤的整体预后不佳,由于高级别星形细胞瘤多呈浸润

有较大的局限性。因此无创伤的功能性 CTP 越来越受到人们的重视。

CTP 参数 CBF 值在一定程度上可反映出对比剂首次通过后的再循环情况,肿瘤内 CBF 的异常在组织学上被证实,在新生血管区及血管交织区可观察到其异常。德国学者 Mirzai 等^[2]通过对颅内不同性质的肿瘤 CBF 图的研究,认为 CBF 图能反映肿瘤的病理生理学改变,在脑肿瘤的诊断及手术预后上有重要的意义。本组星形细胞瘤组 CBF 值明显高

于正常脑组织组,高级别星形细胞瘤组的 CBF 值明显高于低级别星形细胞瘤组,提示 CBF 值与星形细胞瘤的病理学级别之间有明显关系。

CBV 反映肿瘤血管增生的程度,随着星形细胞瘤病理级别的增加,肿瘤血供越丰富,CBV 值也相应升高。CBV 值最高区表示肿瘤血供最丰富部位,也即肿瘤恶性程度最高区。由于脑星形细胞瘤出血、坏死、囊变较常见,尤其是在高级别星形细胞瘤中表现更明显。本组中 11 例有不同程度的出血、坏死或囊变,从而导致 CBV 分布不均,因此感兴趣区域大小以偏小为好,这是由于肿瘤的病理分级依据于肿瘤分化最差处,因此获得最大 CBV 非常重要。脑星形细胞瘤活检一般是在 CT 引导下进行的,常规 CT 检查只能显示肿瘤的大概轮廓,所以在活检中可能低估星形细胞瘤的级别,甚至会造成假阴性。CTP 可以显示最有活性的肿瘤部分,不仅可使肿瘤轮廓显示更清楚,而且由于肿瘤活性与肿瘤血管增殖密切相关,故 CBV 图可以测量出术前活检的最佳区,从而用来指导术前穿刺活检。国内外研究^[3,4]认为,胶质瘤分级与 CBV 存在明显相关性,CBV 值的升高与胶质瘤存在特异性相关。本组病例显示,星形细胞瘤的 CBV 值较正常脑组织升高,高级别星形细胞瘤的 CBV 值较低级别星形细胞瘤明显增高,提示星形细胞瘤的本质差别是新生血管的增殖程度和肿瘤血容量的不同,灌注成像可以反映肿瘤血管床的变化。随着星形细胞瘤恶性程度的提高,其微血管密度也在提高。Kremer 等^[5]研究发现,IV 级星形细胞瘤的 CBF 及 CBV 值明显升高,其最大值与脑膜瘤的 CBF 及 CBV 值相近。

Dugdale 等^[6]研究表明,肿瘤的 PS 图与肿瘤的良好恶性有关。从 PS 图的产生机制来看,PS 值反映的是血脑屏障破坏的情况。正常的脑组织血脑屏障完整,所以 PS 值较低。血脑屏障破坏可以导致 PS 值升高,不同级别的星形细胞瘤其肿瘤血管通透性存在显著差异。随着星形细胞瘤恶性程度的增高,通透性也就越高。磁共振脑灌注成像评价星形细胞瘤其肿瘤血管通透性的研究结果表明^[7],不同级别星形细胞瘤其血管通透性存在显著差异。但本组病例研究表明,星形细胞瘤的 PS 值较正常脑组织明显升高,比 CBF、CBV 值升高更明显。所以星形细胞瘤在 PS 图像上的对比较 CBF、CBV 图更明显,有利于观察病变。Verhoye 等^[8]认为肿瘤的 PS 与其生长速度有关,即高 PS 区生长快,认为肿瘤的 PS 值大小与肿瘤的预后、转移及对治疗的反应密切相关。在抗肿瘤血管生成治疗时,肿瘤血管通透性最早发生变化。因此,PS 也是判断抗肿瘤血管生成治疗及

随访的重要指标^[9~11]。本研究表明,高级别星形细胞瘤 PS 值明显高于低级别星形细胞瘤,提示 PS 值与肿瘤的病理学级别之间有明显关系。CTP 不仅可使肿瘤轮廓显示更清楚,而且由于肿瘤活性与肿瘤血管增殖密切相关,PS 值最高的部位即代表肿瘤恶性程度最高的区域。

本研究表明,星形细胞瘤的 CBF、CBV 与 PS 值呈正相关,这也说明了星形细胞瘤的血流量、血管增生程度与血管通透性增加是相伴发生的。但是,PS 图与 CBF、CBV 图并不完全一致,PS 图与 CT 增强图像更具一致性,从而间接说明 CT 增强图像更多反映的是肿瘤的血脑屏障破坏情况。因此认为 CTP 是对普通增强 CT 较好的补充,对星形细胞瘤术前分级,了解肿瘤实际大小,指导肿瘤活检,对手术切除或放疗范围的确定都具有重要临床意义。

[参 考 文 献]

- [1] 沈天真,张玉林,陈早荣,等. 世界卫生组织脑肿瘤分类的进展[J]. 中国医学计算机成像杂志,2000,6(4):219-231.
- [2] Mirzai S, Samii M. Current status and future challenges in cerebral blood flow mapping in intracranial tumors[J]. Keio J Med,2000,49(Suppl 1):A16-A24.
- [3] 丁 陪,凌华威,张 欢,等. 胶质瘤 CT 灌注成像对脑血容量与血管表面通透性的相关研究[J]. 中华放射学杂志,2007,41(1):25.
- [4] Lev MH, Ozsunar Y, Henson JW, et al. Glioma tumor grading and outcome prediction using dynamic spin-echo MR susceptibility mapping compared with conventional contrast-enhanced MR: confounding effect of elevated rCBV of oligodendrogliomas[J]. Am J Neuroradiol,2004,25(2):214.
- [5] Kremer S, Grand S, Rémy C, et al. Contribution of dynamic contrast MR imaging to the differentiation between dural metastasis and meningioma[J]. Neuroradiology,2004,46(8):642-648.
- [6] Dugdale PE, Miles KA, Bunce I. CT measurement of perfusion and permeability within lymphoma masses and its ability to assess grade, activity, and chemotherapeutic response[J]. J Comput Assist Tomogr,1999,23(4):540-547.
- [7] Roberts HC, Roberts TP, Bollen AW, et al. Correlation microvascular permeability derived from dynamic contrast enhanced MR imaging with histologic grade and tumor labeling index: a study in human brain tumors[J]. Acad Radiol,2001,8(5):384-391.
- [8] Verhoye M, van der Sanden BP, Rijken PF, et al. Assessment of the neovascular permeability in glioma xenografts by dynamic T(1) MRI with Gadamer-17[J]. Magn Reson Med,2002,47(2):305-313.
- [9] Lee TY, Purdie TG, Stewart E. CT imaging of angiogenesis[J]. Q J Nucl Med,2003,47(3):171-187.
- [10] Provenzale JM. Imaging of angiogenesis: clinical techniques and novel imaging methods[J]. Am J Roentgenol,2007,188(1):11-23.
- [11] Fan G, Zang P, Jing F, et al. Usefulness of diffusion/perfusion-weighted MRI in rat gliomas: correlation with histopathology[J]. Acad Radiol,2005,12(5):640-651.