

文章编号 1006-8147(2017)01-0032-04

论 著

# 探讨胶质母细胞瘤病变范围在 MRI 增强和 MET-PET 中的差异性

刘 龙<sup>1</sup>, 赵景旺<sup>2</sup>, 陈旨娟<sup>3</sup>, 贾 源<sup>1</sup>, 郑金平<sup>1</sup>, 王威汉<sup>1</sup>, 王增光<sup>1</sup>, 杨卫东<sup>1</sup>

(1.天津医科大学总医院神经外科, 天津 300052; 2.天津市环湖医院神经外科, 天津 300350; 3.天津市神经病学研究所, 天津 300052)

**摘要** 目的:探讨胶质母细胞瘤病变范围在 MRI 增强和 MET-PET 影像中的差异性。方法:回顾性分析 5 例经手术确诊的胶质母细胞瘤患者临床资料。收集患者术前 MRI 增强(3D 扫描)和 PET/CT 检查(MET 示踪剂)的影像资料。以 MRI 增强 3D-T1 序列为参考,将 PET 图像与其配准。使用 MRICron 软件勾画对比 PET 高摄取区和 MRI 增强区的病变范围,分析胶质母细胞瘤 PET 高摄取区与 MRI 增强区的分布特点。结果:5 例患者病理结果均为胶质母细胞瘤(WHO IV 级)。经过影像配准对比发现,胶质母细胞瘤病变的 MET 高摄取范围大于 MRI 增强范围,MET 高摄取图像整体呈偏心性、不均一性,MET 高摄取区薄弱甚至缺如的部分,常对应着 MRI 线样强化、实体组织较少的病变部位。结论:将 MRI 增强和 PET 影像配准对比分析,有助于发现胶质母细胞瘤整体的偏心性、不均一性,为最大范围手术切除肿瘤提供辅助指导作用。

**关键词** 磁共振成像;PET/CT;蛋氨酸;胶质母细胞瘤

中图分类号 R651

文献标志码 A

## Difference between methionine PET and MR enhancement in the range of glioblastoma multiforme

LIU Long<sup>1</sup>, ZHAO Jing-wang<sup>2</sup>, CHEN Zhi-juan<sup>3</sup>, JIA Yuan<sup>1</sup>, ZHENG Jin-ping<sup>1</sup>, WANG Wei-han<sup>1</sup>, WANG Zeng-guang<sup>1</sup>, YANG Wei-dong<sup>1</sup>

(1.Department of Neurosurgery, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China; 2.Department of Neurosurgery, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China; 3. Tianjin Neurological Institute, Tianjin 300052, China)

**Abstract Objective:** To explore the difference between the metabolically active tumors assessed by positron emission tomography and the area of enhancement magnetic resonance imaging in patients with newly diagnosed glioblastoma (GBM). **Methods:** Five patients with newly diagnosed GBM were included in this study. MET-PET and enhanced MRI were analyzed in MRICron software, including coregistration and overlaying. The glioblastoma lesion distribution was compared and its discrepancy was concluded between PET and MRI enhancement. **Results:** All five patients were confirmed as glioblastoma multiforme by histopathological diagnosis. Volume the metabolically active tumor as shown by a MET uptake index of  $\geq 1.3$  was larger than the that of MRI enhancement. The image of MET was eccentric and asymmetric in general, and MET weak position was in correspondence to MRI linear enhancement or tumor with necrotic tissue. **Conclusion:** Coregistration and analysis of MRI with MET-PET may be helpful to determine that GBM is eccentric and asymmetric, and may also need further quantitative research to become a more general approach.

**Key words** magnetic resonance imaging; positron emission tomography and computed tomography; methionine; glioblastoma

胶质母细胞瘤,亦称为多形性胶质母细胞瘤(glioblastoma multiforme, GBM),是最常见并且恶性程度最高的星形细胞瘤(WHO IV级),约占星形细胞瘤的 50%,占颅内肿瘤的 12%~15%,发病年龄主要集中在 45~70 岁<sup>[1]</sup>。目前的标准治疗方法是最大范围的安全切除肿瘤,并结合同步放化疗以及辅助化疗<sup>[2]</sup>。GBM 的预后极差,新诊断的 GBM 患者和复发患者的中位生存期分别是 8~15 个月和 3~9 个月<sup>[3-4]</sup>。GBM 肿瘤具有较强的侵袭性,普遍认为这些浸润的肿瘤细胞是复发的原因所在<sup>[5]</sup>。所以如何准确

定位肿瘤边界,实现最大范围切除实体肿瘤成为治疗胶质母细胞瘤的关键,同时也是临床研究的难点。目前临床上主要通过 MRI 和 PET/CT 辅助判断 GBM 病变边界、指导手术,并且利用影像配准和融合方法将 MRI 的解剖成像优势和 PET/CT 的代谢显像优势结合应用,初步证明此方法的可行性和安全性。但是 GBM 病变在 MRI 增强和 PET/CT 上的范围存在一定的差异性,国外学者通过对这种差异的研究,取得了一些成果<sup>[6-7]</sup>。国内对颅脑病变在 PET 与 MRI 中的差异性研究仍很匮乏。本研究拟通过 MRI 增强(3D 扫描)和 PET 图像配准,探讨胶质母细胞瘤病变范围在 MRI 增强和 MET-PET 中的差异性。

**作者简介** 刘龙(1989-),男,硕士在读,研究方向:立体定向与功能神经外科;通信作者:杨卫东, E-mail: yangweidongshine@sina.com。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 回顾分析 2015 年 6 月-2016 年 2 月在天津医科大学总医院神经外科手术的胶质母细胞瘤患者。患者须符合以下所有条件:(1)初诊患者,未经过手术或放化疗治疗;(2)术前均进行 MRI 增强(3D 扫描)和 MET-PET 检查,且两种检查时间间隔不超过 1 周;(3)术后病理组织学检查确诊为胶质母细胞瘤。最终 5 例患者被纳入本研究,其中男性 2 例,女性 3 例;年龄 63~71 岁。患者的主要临床症状为头痛、癫痫、肢体无力、恶心呕吐等,病程 1 周~2 个月不等。

**1.2 方法** (1)影像学检查:患者术前常规接受 MRI 检查(1.5T, Signa HDi, 美国 GE 公司),扫描序列包括 T2 序列、T2 FLAIR 序列、增强 3D-T1 序列扫描。患者在术前 1~3 d 内完成 PET 检查,示踪剂为蛋氨酸(methionine, MET)。(2)影像后处理:将扫描图像数据转化成 NIFTI 格式。以 MRI 增强 3D-T1 序列为参考影像,将 MET 设置为源影像,使用 SPM 软件自动运行计算将 MET 与 MRI 配准。使用 MRIcron 软件勾画病变范围:在示踪剂摄取最高的病灶周围勾画感兴趣区,计算最大标准摄取值,在同一层面病变对侧对称的位置勾画基本对称的感兴趣区,计算其平均标准摄取值,勾画感兴趣区时应避开坏死组织、脑室等,肿瘤区 MET 摄取指数分别设置为  $\geq 1.3$ ,使用软件阈值自动筛选功能结合手动校正确定 MET 高摄取区域。在 MRIcron 软件中叠加对比 MRI 增强范围和 PET 高摄取范围。

## 2 结果

**2.1 患者的临床症状、病变部位** 本研究中 GBM 患者均为老年人,病程相对较短,临床症状主要是颅高压症状和局灶性神经损伤症状。病变部位为右额颞 1 例,左颞叶 1 例,左枕叶 1 例,左、右额叶各 1 例。病变强化基本成不规则环形强化,大都伴有中心囊状坏死,病变周围伴有不规则片状水肿。

### 2.2 影像处理结果

**2.2.1 MET 高摄取具有偏心性** 从图像上看, MET 高摄取区常大于 MRI 增强区,中心区域因组织坏死而表现为 MET 低摄取,其整体具有偏心性、不对称性, MET 高摄取区的一端高摄取范围较大,对侧或者偏侧 MET 高摄取区薄弱或缺如。与常规 MET 图像相比,使用摄取指数阈值越高,其显示的高摄取偏心性越明显。

**2.2.2 MET 高摄取与 MRI 增强的对应关系** MRI 增强呈不规则环形强化,环形强化壁有一部分相对边界清楚,一部分边界极不清楚,病变中心呈囊性

坏死,病变越大,坏死区域越大,较大病变的坏死有一定偏心性。虽然 MET 高摄取的体积均大于 MRI 增强的病变体积,但是在叠加图像上, MRI 增强区并不完全包括在 MET 高摄取范围内。 MET 高摄取集中的部位,对应着 MRI 增强周边及增强范围以外的肿瘤实体部分; MET 高摄取区薄弱甚至缺如的部分常常对应着呈线样强化、实体组织较少的病变部位(图 1)。

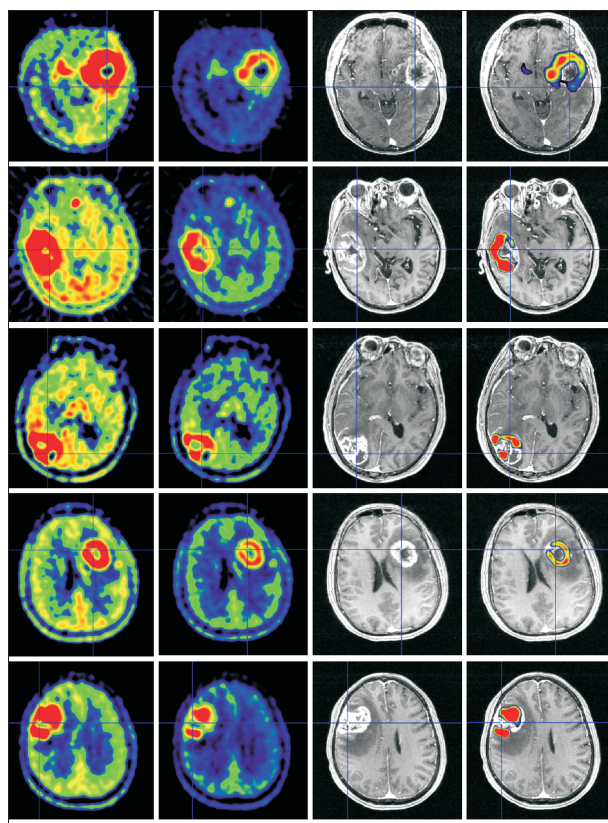


图 1 胶质母细胞瘤的 MET-PET 图像具有偏心性

Fig 1 The MET-PET images of GBM is eccentric

图 1 中从上至下分别为 5 例患者的 MET 和 MRI 增强图像,从左至右 4 列分别为:第 1 列:常规 MET 显像模式(摄取指数阈值较低);第 2 列:使用较高摄取指数阈值显示的 MET 图像;第 3 列: MRI 增强图像;第 4 列: MRI 增强与 MET 叠加图像。第 1 列与第 2 列对比,显示 5 例胶质母细胞瘤患者的病变 MET 摄取具有偏心性,病变一侧 MET 高摄取明显,另一侧摄取较少甚至缺如;第 2、3、4 列对比,显示病变 MET 摄取较高的部分对应着肿瘤细胞丰富的部位,而非一定是 MRI 增强最明显的部位; MET 摄取较少的部分常常对应 MRI 增强上呈线样强化、实体组织较少的部位(病例 2、3、5)。



### 3 讨论

胶质母细胞瘤具有较强的侵袭性,肿瘤细胞弥漫浸润性生长,肉眼无法准确辨认并切除。影像技术的发展,尤其是 MRI 和 PET 的发展,使得肿瘤病变的成像更加多维化。但是研究发现,GBM 病变在 MRI 增强和 PET/CT 上的范围存在差异性。Miwa 等<sup>[6]</sup>发现 11C-蛋氨酸(11C-Methionine, MET)高摄取区明显超过了 MRI 增强区,绝大部分 PET 高代谢的肿瘤位于 MRI 增强周围 30 mm 范围内。Javier 等<sup>[7]</sup>量化评估不同级别胶质瘤的 PET 高摄取和 MRI 增强范围的关系,总结认为高级别胶质瘤的 PET 高摄取范围通常大于并包含 MRI 增强的范围,低级别胶质瘤的 MRI 增强范围通常大于并包含 PET 高摄取范围。王如等<sup>[8]</sup>报告了 MRI 增强与 PET/CT 显示的肿瘤边界存在差异,11C-MET PET/CT 显示大体肿瘤体积 GTV 较为直观。但是 PET 高摄取范围与 MRI 增强范围的差异性,在病变各个方位上是否均匀一致尚无研究论证。

本研究中 5 例患者均行术前 MRI 平扫及增强检查,病灶成不规则的花环状强化,多伴有病变中心囊变坏死。肿瘤较小时,囊变坏死区域也较小,甚至病变成实体相对均匀强化。呈低分化状态的 GBM 肿瘤细胞增殖,神经胶质膜等血脑屏障受到破坏,导致对比剂渗出,造成脑组织强化,所以 MRI 增强表示病变局部血脑屏障的破坏。通常认为 MRI 增强对应着 GBM 肿瘤细胞密度高、新生血管丰富的部分,但是已经有研究通过病理组织学检查证实在 MRI 增强以外的区域常常发现 GBM 肿瘤细胞<sup>[9]</sup>,手术完全切除 MRI 增强区的 GBM,术后仍有复发<sup>[10]</sup>。于雷等<sup>[11]</sup>报告了 2 例病理为 WHOII 级胶质瘤病例复发部位在 MRI 增强区外。因此, MRI 增强低估了肿瘤实际范围,仅仅依靠 MRI 来准确勾画肿瘤边界是不充分的,因为高级别胶质瘤生长范围通常超出 T1 增强区域,而 T2 信号的改变既包含肿瘤组织又包含瘤周水肿<sup>[9,12]</sup>。

PET 是一种可以提供代谢信息的成像技术,具有“代谢追踪”特性。MET 是识别和勾画脑肿瘤较常用的 PET 示踪剂<sup>[13]</sup>。MET 的蓄积主要是由氨基酸运载体 LAT1 介导转运入细胞,经过复杂的代谢过程合成蛋白质,而 LAT1 在恶性肿瘤细胞中高表达<sup>[14]</sup>,因此 MET 摄取增加反映脑肿瘤代谢需求增加,反映肿瘤的恶性程度<sup>[15]</sup>。有学者的初步研究认为 MET 对应的是 GBM 肿瘤的微血管密度<sup>[16]</sup>。但是更权威的研究表明这一观点是不正确的, Yoshiko 等<sup>[17]</sup>通过立体定向活检与病理组织学检查的对比分析证明 MET

摄取与肿瘤细胞密度具有统计学相关性,而不是微血管密度。胶质瘤的 MET 摄取与肿瘤 WHO 分级显著相关,与 Ki-67 指标决定的细胞增殖显著相关。总之,使用 MET-PET 确定胶质母细胞瘤范围和边界比单独使用 MRI 更加准确<sup>[18]</sup>。

从 MET 高摄取图像的偏心性、MET 与 MRI 增强的对应关系上看, MET 高摄取整体具有偏心性、不对称性, MET 高摄取区的一端高摄取范围较大,对侧或者偏侧 MET 高摄取区薄弱或缺如。表明 GBM 肿瘤的增殖在各个方向上并不是均匀一致的, GBM 肿瘤的侵犯具有一定的偏向性, MET 高摄取最集中的方向即为肿瘤增殖、侵犯最严重的部位,也是手术切除的重点部分,而这一重要部分并不一定是 MRI 增强最明显的部位。MET 高摄取区薄弱甚至缺如的部分,常常对应着 MRI 线样强化、实体组织较少的部位。因此通过仔细观察 MRI 增强的特点似乎可以推测肿瘤增殖的偏向性特点,在制定手术切除方案时应充分重视 MET 的指导作用。

既往研究表明 MET 高摄取区(即 GBM 肿瘤细胞密集区)超出了 MRI 增强的范围,而本研究可以观察在各个方位上超出的具体范围。本研究初步纳入分析的患者仅有 5 例,病例数目较少,难以得出具有统计学意义的结果,但研究中使用的影像配准对比方法值得神经外科医生学习和了解,此方法可用于多种不同影像的对比,或者不同影像序列之间的对比,更加客观具体地认识肿瘤病变的范围和边界。今后我们将扩大纳入分析的病例数,并且进一步尝试对 GBM 病变的 MRI 增强范围和 MET 高摄取范围实现三维、量化研究,有望实现手术切除范围的个体化,实现安全准确地最大范围切除肿瘤。

#### 参考文献:

- [1] Louis D N, Ohgaki H, Wiestler O D, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system[J]. *Acta Neuropathol*, 2007, 114(2):97
- [2] Valérie R, Sonia Z, Amélie D, et al. French brain tumor dataBase: 5year histological results on 25 756 cases[J]. *Brain Pathol*, 2011, 21(6):633
- [3] Ricard D, Idhah A, Ducray F, et al. Primary brain tumours in adults[J]. *Lancet*, 2012, 379(9830):1984
- [4] Woehrer A, Bauchet L, Barnholtz-Sloan J S. Glioblastoma survival: has it improved evidence from population-based studies[J]. *Curr Opin Neurol*, 2014, 27(6):666
- [5] Stupp R, Hegi M E, Gilbert M R, et al. Chemoradiotherapy in malignant glioma: Standard of care and future directions[J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(26):4127
- [6] Miwa K, Shinoda J, Yano H, et al. Discrepancy between lesion distributions on methionine PET and Mr images in patients with glioblastoma multiforme: insight from a PET and Mr fusion image

- study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004,75(10):1457
- [7] Arbizu J, Tejada S, Martí-Climent J M, et al. Quantitative volumetric analysis of gliomas with sequential MRI and 11C-methionine PET assessment: patterns of integration in therapy planning[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2012,39(5):771
- [8] 王如,钱立庭,汪世存,等. 基于 11C-MET PET-CT 与 MRI 对脑胶质瘤精确放疗 GTV 勾画的比较研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2014,23(2):143
- [9] Kelly P J, Daumasduport C, Kispert D B, et al. Imaging-based stereotaxic serial biopsies in untreated intracranial glial neoplasms[J]. J Neurosurg, 2009, 66(6):865
- [10] Sanai N, Berger M S. Glioma extent of resection and its impact on patient outcome[J]. Neurosurgery, 2008,62(4):753
- [11] 于雷,王莹莹,车现锋,等. 11C-蛋氨酸 PET-CT 在诊断脑胶质瘤复发和三维适形放疗靶区规划中的临床应用[J]. 中国临床影像学杂志, 2013,24(6):385
- [12] Grosu A L, Weber W A, Riedel E, et al. L-(methyl-11C) methionine positron emission tomography for target delineation in resected high-grade gliomas before radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63(1):64
- [13] Kracht L W, Miletic H, Busch S, et al. Delineation of brain tumor extent with [11C]L-methionine positron emission tomography: local comparison with stereotactic histopathology[J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(21):7163
- [14] del Amo E M, Urti A, Yliperttula M. Pharmacokinetic role of L-type amino acid transporters LAT1 and LAT2[J]. Eur J Pharm Sci, 2008,35(3):161
- [15] Kim D K, Kim I J, Hwang S, et al. System L-amino acid transporters are differently expressed in rat astrocyte and C6 glioma cells[J]. Neurosci Res, 2004,50(4):437
- [16] Di I A, Grizzi F M, Colombo P, et al. Correlation of microvascular fractal dimension with positron emission tomography ((11)C)-methionine uptake in glioblastoma multiforme: preliminary findings[J]. Microvasc Res, 2010, 80(2):267
- [17] Okita Y, Kinoshita M, Goto T, et al. C-11-methionine uptake correlates with tumor cell density rather than with microvessel density in glioma: A stereotactic image-histology comparison[J]. Neuroimage, 2010,49(4):2977
- [18] Almeida J P, Chaichana K L, Rincon-Torroella J, et al. The value of extent of resection of glioblastomas: Clinical evidence and current approach[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2015, 15(2):1

(2016-07-25 收稿)

文章编号 1006-8147(2017)01-0035-03

论 著

## MRI 在高位肛瘻管定位及术后复发预测中的价值

王瑞华<sup>1,2</sup>, 杨 喆<sup>2</sup>, 叶兆祥<sup>1</sup>

(1. 天津医科大学肿瘤医院放射科, 国家肿瘤临床医学研究中心, 天津市“肿瘤防治”重点实验室, 天津市恶性肿瘤临床医学研究中心, 天津 300060; 2. 天津市红桥医院放射科, 天津 300131)

**摘要** 目的: 探讨 MRI 在高位肛瘻管定位及术后复发预测中的价值。方法: 回顾性分析 53 例术前 MRI 诊断为高位肛瘻患者, 其中 51 例经手术证实为高位肛瘻, 将 51 例高位肛瘻患者分为瘻管在肛提肌内走行组( $n=30$ )和瘻管在肛提肌周围疏松结缔组织间隙内走行组( $n=21$ )。所有患者于 3~6 个月后进行随访, 对两组的复发率进行统计学分析。结果: MRI 诊断的 53 例高位肛瘻中 51 例与手术探查一致, 其检出率为 96.23%。51 例病人中有 18 人复发, 复发率 35.3%, 其中瘻管在肛提肌内走行组复发 14 例, 瘻管在疏松结缔组织间隙内走行组复发 4 例。瘻管在肛提肌内走行组复发率(47%)高于瘻管在疏松结缔组织间隙内走行组(19%), 差异有统计学意义( $\chi^2=4.13, P<0.05$ )。结论: MRI 在显示高位肛瘻管及判断瘻管走行与肛提肌的关系方面具有优势, 同时瘻管在肛提肌内走行是高位肛瘻术后高复发率的因素之一。

**关键词** 肛瘻; 肛提肌; 核磁共振成像

**中图分类号** R445

**文献标志码** A

肛瘻是常见的直肠肛管区疾病, Sainio<sup>[1]</sup>报道肛瘻患病率为每 10 万人 8.6 人。于海泉等<sup>[2]</sup>对 3 000 名肛肠疾病患者进行的流行病学调查报道肛瘻占肛门直肠疾病总患病率的 11.2%。肛瘻不能自愈, 必须手术治疗。如何降低肛瘻尤其是高位复杂性肛瘻患者的高复发率一直是临床医生所面临的挑战。高位

肛瘻是指瘻管位于肛门外括约肌深部以上的肛瘻, 因其瘻管走行复杂、诊断及治疗困难导致术后容易复发, 因此手术前确定瘻管的位置, 特别是明确瘻管走向及其与肛周组织结构的关系, 对采用正确的手术方式、避免复发有着重要意义。MRI 在确定瘻管位置、走行、延伸及其与周围解剖结构关系方面具有优势<sup>[3]</sup>。现对我院 2012-2015 年 53 名术前 MRI 诊断为高位肛瘻患者进行回顾分析, 探讨 MRI 在诊

**作者简介** 王瑞华(1974-), 女, 主治医师, 硕士在读, 研究方向: 肛肠疾病的 MR 诊断; 通信作者: 叶兆祥, E-mail: yezhaoxiang@163.com。