

Magnetic resonance spectroscopy in differential diagnosis of benign and malignant meningiomas

SHI Rui-hua, ZHAI Ren-you*, QIAN Xiao-jun, PAN Zhen-yu, DING Yi,

LU Wan-hong, MENG Zhao-quan, ZHOU Yi-ming, BAO Na, GU Hua

(Department of Radiology, Chaoyang Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100020, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of ^1H magnetic resonance spectroscopy (^1H MRS) in differentiating benign from malignant meningiomas. **Methods** Thirty-six patients with meningiomas underwent conventional MR and ^1H MRS before surgery (Grade I 30 cases; Grade II + III 6 cases). ^1H MRS sequences included PRESS 35 and PRESS 144. **Results** The mean ratio of Cho/Cr in the benign and malignant groups were (3.80 ± 1.08) and (7.22 ± 0.70) , respectively. The difference is significant ($t=7.40$, $P=0.000$). The MRS features of meningiomas were as follows: NAA cannot be detected. Cho increased markedly, Cr decreased evidently and Ala apex is very characteristic. Glx was observed in all cases. A methylene of Lip was detected in all five malignant meningiomas, but only in one benign meningioma (fibrous). **Conclusion** ^1H MRS is an useful diagnostic method for differentiating benign from malignant meningiomas according to the Cho/Cr ratio. A methylene signal suggests a high grade tumor.

[Key words] Meningiomas; Magnetic resonance spectroscopy; Differential diagnosis

磁共振波谱成像在良恶性脑膜瘤鉴别诊断中的价值

史瑞华, 翟仁友*, 钱晓军, 潘振宇, 丁毅, 鲁万红, 孟昭泉, 周意明, 包娜, 顾华

(首都医科大学附属北京朝阳医院放射科, 北京 100020)

[摘要] **目的** 探讨磁共振波谱(^1H MRS)在良、恶性脑膜瘤鉴别诊断中的价值。**方法** 经手术病理证实的 36 例脑膜瘤在治疗前行常规 MRI 及 ^1H MRS 检查(脑膜瘤 I 级 30 例, II + III 级 6 例)。 ^1H MRS 检查包括 PRESS 35、PRESS 144 序列。**结果** 良性脑膜瘤组 Cho/Cr 比值(3.80 ± 1.08); 恶性脑膜瘤组 Cho/Cr 比值(7.22 ± 0.70)。差异具有显著性($t=7.40$, $P=0.000$)。MRS 表现: 本组脑膜瘤病例均未测得 NAA, 可见 Cho 峰升高、Cr 降低。35 例可测得特异的 Ala 峰。36 例均测得谷氨酸和谷胺酰胺(Glx)峰。5 例恶性脑膜瘤于 1.3 ppm 处见特异的 Lip 的亚甲基信号, 而良性脑膜瘤中仅有 1 例纤维细胞型见 Lip 的亚甲基信号显示。**结论** 脑膜瘤磁共振波谱 Cho/Cr 比值对脑膜瘤良、恶性鉴别诊断具有重要价值。1.3 ppm 处 Lip 的亚甲基信号多提示为恶性脑膜瘤可能。

[关键词] 脑膜瘤; 磁共振波谱; 鉴别诊断

[中图分类号] R739.41; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2006)05-0674-04

磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)是一种能对脑组织的代谢、生化环境及化合物进行定量分析的无创方法,并可把代谢图与解剖图迭加,是一种无创、简便的代谢水平上的诊断技术。MRS 可在体测量脑组织的各种代谢物如 N-乙酰天门冬氨酸(N-acetyl aspartate, NAA)、胆碱(choline, Cho)、肌酸和磷酸肌酸(creatine, Cr)、乳酸(lactate, Lac)、脂质(lipid, Lip)等。本文通过良、恶性脑膜瘤

Cho/Cr 比值的比较,探讨 MRS 在脑膜瘤分级中的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 搜集经手术及病理证实的脑膜瘤 36 例,男 13 例,女 23 例,年龄 7~68 岁,平均 48 岁。

1.2 MR 检查技术

1.2.1 常规 MR 检查 使用 GE Signa 1.5T CV/i、NV/i 磁共振成像系统。采用标准正交头线圈。矢状位 T1WI: TE 16 ms, TR 400 ms; 轴位 T1WI: TE 12 ms, TR 400 ms; 轴位 T2WI: TE 80 ms, TR 3800 ms; 轴位 FLAIR: TE 125 ms, TR 8500 ms, TI 2200 ms。

1.2.2 MRS 检查 用点分辨波谱分析法(point-resolved spectroscopy, PRESS)。PRESS 35: TR 1000 ms, TE 35 ms, 矩阵 18×18 , 层厚 10~20 mm, FOV $24 \text{ cm} \times 24 \text{ cm}$, 时

[作者简介] 史瑞华(1969—),女,山东济宁人,博士,主治医师。研究方向:中枢神经系统影像学。E-mail: shiruihua2002@yahoo.com.cn

[通讯作者] 翟仁友,首都医科大学附属北京朝阳医院放射科,100020。E-mail: zhairenyou@vip.163.com

[收稿日期] 2005-12-10 **[修回日期]** 2006-02-10

间 5'28";PRESS 144: TR 1000 ms, TE 144 ms,矩阵 18×18,层厚 10~20 mm,FOV 24 cm×24 cm,时间 5'28"。自动预扫描完成匀场及水抑制。根据病灶在 FLAIR 上的信号特征选定波谱检查兴趣区(ROI)。ROI 应尽量包括病灶及对侧正常脑组织,以进行对照。

1.2.3 增强扫描 所有病例均在波谱序列完成后行增强检查。造影剂为钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA)10 ml,分别行轴位、冠状位及矢状位扫描。层厚 5 mm,层距 0 mm,余同平扫。

1.3 图像观察、数据测量及统计学处理 将原始数据输入 GE ADW 4.0 工作站,利用 FuncTool 软件进行波谱重建,获得波谱图及代谢图。在代谢图上读取各代谢物波峰下平均面积,代表代谢物浓度,记录并输入 SPSS 统计分析软件,进行分析处理。计算脑膜瘤实体区 Cho/Cr 的平均值,运用单因素方差分析对上述区域的 Cho/Cr 比值进行差异显著性分析;并对肿瘤实体区 Cho/Cr 值与 Ki-67 积分光密度进行相关性分析(Pearson 检验),观察二者的相关性。 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

按 WHO 2000 年颅脑肿瘤病理分类,脑膜瘤 I(良性)级 30 例,Ⅱ级 2 例,Ⅲ级 4 例。

2.1 良、恶性脑膜瘤 Cho/Cr 比值 恶性脑膜瘤组 Cho/Cr 比值显著大于良性脑膜瘤组(表 1),差异具有显著性($t=7.40$, $P=0.000$)。

表 1 良、恶性脑膜瘤 Cho/Cr

比较项目	良性脑膜瘤	恶性脑膜瘤
Cho/Cr 比值	3.80±1.08	7.22±0.70
Ki-67 积分光密度	6.43±1.09	12.15±4.14

2.2 脑膜瘤的 MRS 表现 肿瘤实体区:36 例均未见 NAA 显示。Cho:位于 3.20 ppm 处,36 例均显示明显升高。Cr:位于 3.20 ppm 处,28 例明显降低,8 例未见显示。Ala:位于 1.47 ppm 处,35 例显示。Glxβ:位于 2.0~2.5 ppm 处,36 例均见显示,在肿瘤实体区呈等腰梯形改变。Glxα:位于 3.76 ppm 处,36 例均见显示,实体区较水肿区显示明显。Lac:34 例均可显示不同程度的 Lac,以恶性脑膜瘤及纤维细胞型脑膜瘤尤为明显。MI:恶性脑膜瘤均见 MI 峰稍升高,4 例纤维细胞型脑膜瘤亦显示 MI 峰稍升高。Lip:36 例肿瘤实体区 0.9 ppm 处均显示不同程度的 Lip,其中 3 例恶性脑膜瘤 Lip

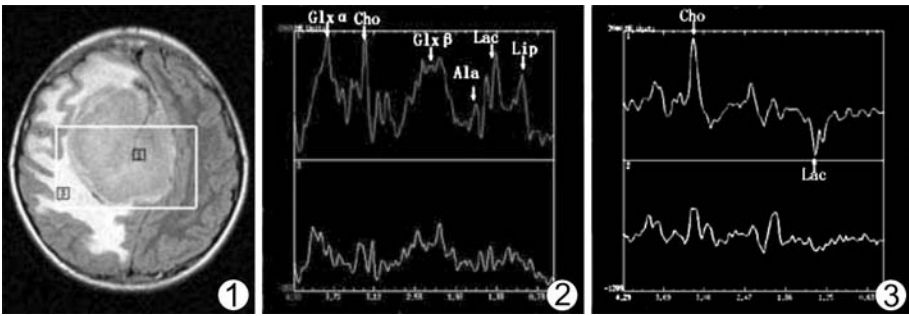


图 1~3 女,16 岁,额顶部镰旁纤维细胞型脑膜瘤。图 1 轴位 FLAIR 定位像 图 2 PRESS 35 序列,肿瘤实体区未见 NAA 峰显示,Cho 峰升高, GLXβ 峰呈梯状改变, Glxα 峰较显著, Ala、Lac、Lip 峰显示;水肿区亦见 GLXβ、Lac 峰 图 3 PRESS 144 序列,肿瘤区 Lac 峰倒立

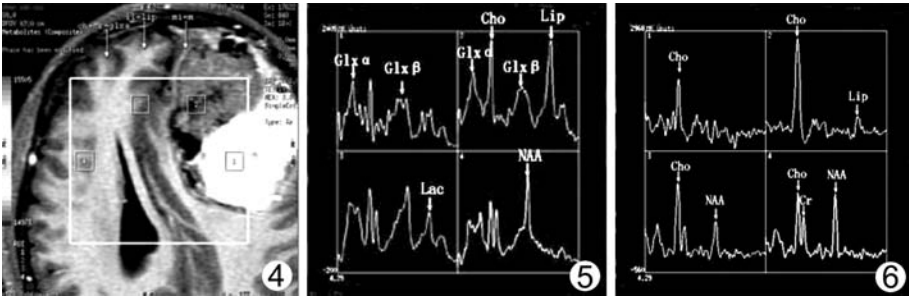


图 4~6 女,53 岁,左额部恶性脑膜瘤。图 4 T1WI 轴位,为 MRS 定位像 图 5 PRESS 35 序列,肿瘤实体区未见 NAA 峰显示,Cho 峰升高, GLXβ 峰呈梯状改变, Glxα 峰较显著, Ala、Lac、Lip 峰显示;水肿区亦见 GLXβ、Lac 峰;坏死区 Lip 为第一高峰;正常脑实质 NAA 为第一高峰 图 6 PRESS 144 序列,肿瘤区 Cho 为第一高峰;瘤周区 NAA 下降,Cho 峰为第一高峰

为肿瘤实体区第一高峰,另 1 例恶性脑膜瘤 Lip 是其坏死区第一高峰。1 例纤维细胞型脑膜瘤 Lip 亦示为第一高峰。5 例恶性脑膜瘤及 1 例纤维细胞型脑膜瘤于 1.3 ppm 处见 Lip 的亚甲基信号。瘤周水肿区:可见不同程度的 Lac、Lip 及 Glx 峰显示。水肿区 Glx 峰多呈阶梯状改变。良、恶性脑膜瘤之间无明显统计学差异。2 例恶性脑膜瘤瘤周水肿区 NAA 下降,Cho 峰升高(图 1~6)。

3 讨论

3.1 脑膜瘤临床及常规 MR 特点 根据 WHO 2000 年脑膜瘤分类,将脑膜瘤分为 I、Ⅱ、Ⅲ 级。I 级为良性,Ⅱ级低度恶性,Ⅲ级恶性。其中,Ⅱ、Ⅲ级易复发。所以术前预测脑膜瘤分级具有重要的临床价值^[1]。

以往研究认为,常规 MR、CT 以下征象提示为恶性脑膜瘤:病灶缺少钙化、不均匀强化、肿瘤内坏死、边缘不规则及蘑菇征。但单纯依靠常规 MR、CT 征象来预测肿瘤恶性程度依然存在许多限制^[2]。

3.2 脑膜瘤 MRS 特点 MRS 是唯一可在体检测体内组织、细胞生化代谢的无创性方法,可根据生化代谢的改变预测肿瘤的增殖活性。脑膜瘤波谱特征为 NAA 缺乏,Cr 信号降低,而 Cho 水平明显升高^[3]。

3.3 脑膜瘤代谢物在肿瘤良恶性鉴别诊断中的价值 Cho 位于 3.2 ppm 处。胆碱参与细胞膜的构成。在肿瘤性疾病中,由于肿瘤细胞密度高、细胞合成和降解加快、细胞膜的转

换加速,Cho 会明显升高^[4]。

Cr 回波信号位于 3.0 ppm 处。同一个体不同代谢条件下,Cr+PCr 的总量是恒定的,因此常用 Cr 作为内标来标准化其他代谢物的信号强度。但在肿瘤等进展性病变中由于肿瘤组织明显的囊变、坏死,Cr 一般会降低,甚至不能测得 Cr 值,此时对侧 Cr 可作为内标准。研究显示,随肿瘤恶性程度增加,Cr 值降低,而 Cr 降低与 Cho 升高均可引起 Cho/Cr 增加。良性及恶性脑膜瘤 Cho/Cr 与病灶对侧相比,均显示显著性差异。这是因为脑膜瘤的细胞密度较高,而囊变、坏死较少引起。本组研究发现,良、恶性脑膜瘤间 Cho/Cr 亦存在显著性差异,即 Cho/Cr 在良、恶性脑膜瘤鉴别诊断方面具有重要价值。恶性脑膜瘤瘤周区 Cho/Cr 比值亦示升高,提示 Cho/Cr 比值在发现恶性肿瘤瘤周浸润方面亦有重要价值^[5,6]。

Shiino 等^[7]研究发现,Cho/Cr 比值在良、恶性脑膜瘤中存在显著差异,恶性脑膜瘤中的表达显著高于良性脑膜瘤,并和增殖细胞核抗原表达呈显著正相关,即在反映肿瘤细胞增殖活性方面,Cho/Cr 比值与 Ki-67 具有相似的作用,在良、恶性脑膜瘤的鉴别诊断上具有重要价值。

Ala 波峰位于 1.47 ppm 处,在正常脑组织中未能测得。本组在 1.5T MRS 检查中,化学位移 1.4~1.6 ppm 处可测得特异性的 Ala 双峰,在短 TE 序列(TE 35 ms)呈正向双峰,而在长 TE 序列(TE 144 ms)时表现为倒置双峰。本组病例良恶性脑膜瘤中均测得 Ala 升高。数据分析表明,Ala 的含量在各型脑膜瘤中没有显著性差异^[8,9]。

Glx 回波信号位于 2.0~2.5 ppm 处有明显高信号,即通常所说的 Glx β 峰,包括谷氨酸和谷氨酰胺。谷氨酸和谷氨酰胺是兴奋性氨基酸,参与脑内氨的解毒,具有兴奋毒性作用,在脑组织缺血缺氧状态时升高。定量研究显示,脑膜瘤中 Glx 的含量显著高于星形细胞瘤,表明 Glx 的升高是由肿瘤本身的代谢差异所引起。本组病例肿瘤实体区均见 Glx β 峰显示,在 TE=35 时呈梯形峰;Glx 于 3.76 ppm 处另有一波峰,即 Glx α ,本组 36 例均显示该波峰。其中 2 例实体区 Glx α 峰为谱线中第一高峰;2 例水肿区 Glx α 峰为谱线中第一高峰。本组认为,这可能与肿瘤细胞增生活跃,组织处于相对缺血、缺氧状态中有关,但在良、恶性脑膜瘤中未见显著性差异,Glx β 可作为脑膜瘤的特征性波峰^[10]。

Lac 波峰位于 1.33 ppm 处。在短 TE 序列(TE=35 ms)表现为正立双峰,在长 TE(TE=144 ms)序列表现为倒立双峰。Lac 常聚集在坏死组织和充满液体囊肿的细胞外环境中。由于肿瘤细胞增生活跃,局部耗氧量增加,同时由于肿瘤血管不成熟,造成肿瘤局部不同程度相对缺血,肿瘤细胞通过无氧酵解代谢方式获取能量,局部 Lac 信号增强。Lac 常是肿瘤坏死的先兆,提示肿瘤增殖活性增强。本组 36 例中,34 例实体区可见 Lac 不同程度地增高,其中 1 例为 MRS 中第一高峰。较大面积水肿区亦可见 Lac 不同程度地升高。Lac 水平增高和肿瘤分级增高相关,但无明显统计学差异^[11]。

Lip 波峰位于 0.9~1.3 ppm 处。在短 TE(TE=35 ms)时波峰较为明显,长 TE(TE=144 ms)时亦为正立波峰,以此

可与 Lac 鉴别。肿瘤细胞出现恶变时细胞分裂增快,血液供应相对不足,进一步发展为肿瘤坏死,故 Lip 的出现常是坏死前恶变的早期标志。本组 36 例中,33 例可见 0.9 ppm 处 Lip 不同程度地升高,其中 6 例于 1.3 ppm 处亦可显示 Lip 的亚甲基峰,该峰为肿瘤实体区 MRS 第一高峰。6 例中 5 例为恶性脑膜瘤,1 例为纤维细胞型脑膜瘤。另有 1 例恶性脑膜瘤,其 Lip 为肿瘤坏死区 MRS 第一高峰。可以认为,1.3 ppm 处 Lip 提示恶性脑膜瘤可能,对于良、恶性脑膜瘤鉴别诊断具有重要意义^[12]。因病例较少,有待进一步研究。

本研究发现,肿瘤实体区可出现 Lac、Lip 峰,可以认为二者为肿瘤发展进程中的两个阶段。肿瘤生长较快时发生缺血、缺氧,出现 Lac 峰,继而出现坏死时出现 Lip 峰。

Bitzer 等^[13]认为有水肿脑膜瘤存在瘤周缺血区,肿瘤周围水肿的形成是血管源性水肿和缺血性水肿二者造成。本组研究发现,在瘤周水肿区可见不同程度的 Lac、Lip 及 Glx 峰显示,作者认为这与水肿区存在缺血缺氧状态有关,与文献观点相符^[13,14]。

本组 2 例恶性脑膜瘤瘤周水肿区 NAA 显示下降,Cho 峰升高,作者认为这与存在恶性脑膜瘤瘤周浸润有关。

综上所述,脑膜瘤 MRS 成像在脑膜瘤良恶性分级中具有重要价值。Ala、Glx β 峰的出现对于脑膜瘤诊断具有重要意义,而 1.3 ppm 处 Lip 的出现提示恶性脑膜瘤诊断;瘤周水肿区 Cho 峰升高提示恶性脑膜瘤存在瘤周浸润。随着计算机软硬件技术的发展,MRS 将会在脑膜瘤的诊断与鉴别诊断中发挥越来越重要的作用^[15]。

[参考文献]

- [1] Chamberlain MC. Intracerebral meningiomas[J]. Curr Treat Options Neurol,2004,6(4):297-305.
- [2] Servo A, Porras M, Jääskeläinen J, et al. Computed tomography and angiography do not reliably discriminate malignant meningiomas from benign ones[J]. Neuroradiology,1990,32(2):94-97.
- [3] Fountas KN. In vivo proton magnetic resonance spectroscopy of brain tumors[J]. Stereotact Funct Neurosurg,2000,74(2):83-94.
- [4] Shimizu H, Kumabe T, Shirane R, et al. Correlation between Choline level measured by proton MR spectroscopy and Ki-67 labeling index in gliomas[J]. AJNR,2000,21(4):659-665.
- [5] Kinoshita Y, Yokota A. Absolute concentrations of metabolites in human brain tumors using in vitro proton magnetic resonance spectroscopy[J]. NMR Biomed,1997,10(1):2-12.
- [6] Manton DJ, Lowry M, Blackband SJ, et al. Determination of proton metabolite concentrations and relaxation parameters in normal human brain and intracranial tumors[J]. NMR Biomed,1995,8(3):104-112.
- [7] Shiino A, Nakasu S, Matsuda M, et al. Noninvasive evaluation of the malignant potential of intracranial meningiomas performed using proton magnetic resonance spectroscopy[J]. J Neurosurg,1999,91(6):928-934.
- [8] Czernicki Z, Horsztyński D, Jankowski W. Malignancy of brain tumors evaluated by proton magnetic resonance spectroscopy (¹H-

- MRS) in vitro[J]. Acta Neurochir Suppl, 2000, 76(1):17-20.
- [9] Burtscher IM, Holtas S. Proton MR spectroscopy in clinical routine[J]. J Magn Reson Imaging, 2001, 13(2):560-567.
- [10] Opstad KS, Provencher N, Bell BA, et al. Detection of elevated glutathione in meningiomas by quantitative in vivo ¹H MRS[J]. Magn Reson Med, 2003, 49(4):632-637.
- [11] Domigo Z, Rowe G, Blamine AM. Role of ischemic in the genesis of edema surrounding meningiomas assessed using magnetic resonance imaging and spectroscopy [J]. Br J Neurosurg, 1998, 12(5):414-418.
- [12] Howe FA, Barton SJ, Cudlip SA. Metabolic profiles of human brain tumors using quantitative in vivo ¹H magnetic resonance spectroscopy[J]. Magn Reson Med, 2003, 49(2):223-232.
- [13] Bitzer M, Klose U, Geist-Barth B, et al. Alterations in diffusion and perfusion in the pathogenesis of peritumoral brain edema in meningiomas[J]. Eur Radiol, 2002, 12(8):2062-2076.
- [14] Uematsu H, Maeda M, Itoh H. Peritumoral brain edema in intracranial meningiomas evaluated by dynamic perfusion-weighted MR imaging: a preliminary study[J]. Eur Radiol, 2003, 13(4):758-762.
- [15] Miao YW, Zhang DH, Wu JL. Clinical application of ¹H MRS in the diagnosis of brain tumor[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2003, 19(9):1243-1246.
- 苗延巍, 张德辉, 伍建林. 磁共振氢质子波谱在脑肿瘤诊断中的临床应用[J]. 中国医学影像技术, 2003, 19(9):1243-1246.

Multiple neuroendocrine carcinoma in abdominal cavity: case report 腹腔多发神经内分泌癌 1 例

庄磊¹, 王伟娟¹, 黄光海²

(1. 乌鲁木齐军区总医院医学影像科, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2. 伊宁解放军 11 医院放射科, 新疆 伊宁 835000)

[Key words] Neuroendocrine carcinoma; Abdominal cavity; Magnetic resonance imaging

[关键词] 神经内分泌癌; 腹腔; 磁共振成像

[中图分类号] R739.44 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2006)05-0677-01

患者女, 46 岁。腹部占位性包块半年。患者半年前自觉腹痛腹胀, 食欲下降, 精神萎靡。在当地医院行 B 超检查提示腹腔内多个囊实性肿块, 腹水中量; 自发病以来体重减轻, 无明显发热, 血象、心电图及胸片检查正常。腹水细胞学检查多次均未检出肿瘤细胞。

CT 检查: 胰体前方及肝肾间隙见三个直径 8 cm 左右类圆形中等密度团块, 内部可见液化坏死灶, 壁结节可见; 其中一个与胰腺分界显示不清, 胰体明显受压变形, 胰腺实质密度尚均匀, 胰管未见明显扩张。腹膜后未见明显肿大淋巴结。肝周、脾周及病灶间隙见少量腹水。胆囊内见不规则结石影(图 1)。诊断结果: 胰腺肿瘤并腹腔多发转移, 腹水, 胆结石。

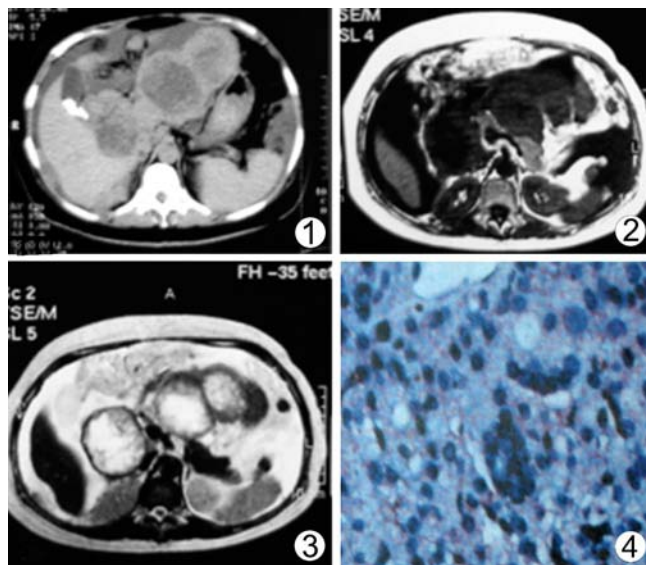
磁共振检查: 胰头及胰体前方见三个长 T1 长 T2 混杂信号病灶, 边界可辨, 其内密度不均。胰头及胰体明显受压, 胰腺实质信号正常, 胰管及胆管无明显扩张(图 2、3)。诊断结果: 腹腔多发占位性病变, 与胰腺关系密切, 不排除胰腺受累。

病理检查: 在 B 超引导下穿刺活检, 免疫组化分析(图 4): EMA(+), Sgn(+), AE1/AE3 局灶性(+), Vimentin 局灶性(+). 结论符合腹腔神经内分泌癌。

讨论 神经内分泌癌(neuroendocrine carcinoma)起源于神经内分泌细胞, 是一类能够摄取胺前体, 并通过脱羧作用合成和分泌胺及多肽激素的恶性肿瘤, 其在组织病理学方面表现为类

器官样的生长模式, 瘤细胞具有嗜银性。这类肿瘤可发生于肺、食管、胃、胰腺、大肠和小肠、子宫颈、子宫内膜、乳腺、前列腺、膀胱和皮肤等部位, 预后差, 易误诊。根据肿瘤细胞分化程度的不同, 可分为以下三个类型: 类癌(高分化)、不典型类癌(中分化)及小细胞癌(低分化)。

本病例主要影像学特征是腹腔内多发囊实性肿块, MRI 呈长 T1 长 T2 混杂信号改变, 同时伴有腹水。影像诊断应与腹腔转移瘤或胃肠道间质瘤鉴别。



[作者简介] 庄磊(1970—), 男, 江苏淮安人, 博士, 副主任医师。研究方向: 心血管疾病的影像诊断。E-mail: zlecg@163.com

[收稿日期] 2006-02-07 [修回日期] 2006-02-17