

◆ 中枢神经影像学

Quantitative analysis of ^1H -MRS in differential diagnosis of cerebral alveolar echinococcosis and brain metastases

ZHANG Dan, LIU Jundi, WANG Jinying, TIAN Hui,

JIANG Chunhui, JIA Wenxiao, WANG Jian*

(Imaging Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of ^1H -MRS in differential diagnosis of cerebral alveolar echinococcosis and brain metastases. **Methods** Twenty patients with alveolar echinococcosis and 20 patients with brain metastasis confirmed by postoperative pathology and clinical follow-up were collected, and routine and enhanced MR and ^1H -MRS were performed, respectively. N-acetylaspartic acid (NAA), choline (Cho), creatine (Cr), lactic acid and lipids peaks (Lip+Lac) were observed in the parenchymal areas, edema areas and contralateral normal brain parenchyma of alveolar echinococcosis and brain metastases, and the ratios of Cho/Cr, Cho/NAA and (Lip+Lac)/Cr were calculated. **Results** The values of Cho, Cho/Cr and Cho/NAA in parenchyma of alveolar echinococcosis were significantly lower than those of brain metastases, and Lip+Lac, (Lip+Lac)/Cr were significantly higher than those of brain metastases (all $P < 0.05$). There was no significant difference in Cr, NAA of parenchyma, Cho, Cr, NAA, Lip+Lac, Cho/Cr, Cho/NAA, nor (Lip+Lac)/Cr of edema between alveolar echinococcosis and brain metastases (all $P > 0.05$). The peaks of Cr, NAA in the parenchyma area and NAA in the edema area of alveolar echinococcosis were significantly lower than those in the contralateral normal brain, while Lip+Lac, Cho/Cr, Cho/NAA, (Lip+Lac)/Cr in the parenchyma and edema area were significantly higher than those in the contralateral normal brain parenchyma (all $P < 0.05$). Parenchyma area Cho, Lip+Lac peak, Cho/Cr, Cho/NAA, (Lip+Lac)/Cr and edema area Cho/NAA, (Lip+Lac)/Cr were significantly higher than those in the contralateral normal brain parenchyma, while NAA peak in the parenchyma was lower than that in the contralateral normal brain parenchyma (all $P < 0.05$). **Conclusion** ^1H -MRS technique can display characteristics of tissue metabolism in the lesions and surrounding edema areas of alveolar echinococcosis and brain metastases, and provide objective basis for differential diagnosis.

[Keywords] brain; echinococcosis; neoplasm metastasis; magnetic resonance spectroscopy

DOI:10.13929/j.1003-3289.201809067

^1H -MRS 定量分析鉴别诊断脑泡型包虫病与脑转移瘤

张丹, 刘珺迪, 王金英, 田慧, 姜春晖, 贾文霄, 王俭*

(新疆医科大学第一附属医院影像中心, 新疆 乌鲁木齐 830054)

[摘要] 目的 探讨 ^1H -MRS 鉴别诊断脑泡型包虫病和脑转移瘤的价值。方法 收集经术后病理及临床随访确诊为脑泡型包虫病和脑转移瘤患者各 20 例, 分别进行脑常规 MR、增强和 ^1H -MRS 扫描。测量脑泡型包虫病、脑转移瘤病灶实质区、病灶水肿区及对侧正常脑实质 N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱(Cho)、肌酸(Cr)、乳酸和脂质峰(Lip+Lac)峰值, 并计算 Cho/Cr、Cho/NAA、(Lip+Lac)/Cr。结果 脑泡型包虫病病灶实质区 Cho、Cho/Cr、Cho/NAA 显著低于脑转移瘤, Lip+Lac、(Lip+Lac)/Cr 明显高于脑转移瘤(P 均 < 0.05)。脑泡型包虫病与脑转移瘤病灶实质区 Cr、NAA, 水肿区

[基金项目] 新疆维吾尔自治区重点研发计划项目(2016B03052)。

[第一作者] 张丹(1992—), 女, 江苏扬州人, 在读硕士。研究方向: 中枢神经系统影像诊断。E-mail: 1967853109@qq.com

[通信作者] 王俭, 新疆医科大学第一附属医院影像中心, 830054。E-mail: jeanw1265@sina.com

[收稿日期] 2018-09-12 **[修回日期]** 2019-01-30

Cho、Cr、NAA、Lip+Lac、Cho/Cr、Cho/NAA、(Lip+Lac)/Cr 差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。脑泡型包虫病实质区 Cr、NAA 峰及水肿区 NAA 显著低于对侧正常脑实质,实质区及水肿区 Lip+Lac、Cho/Cr、Cho/NAA、(Lip+Lac)/Cr 明显高于对侧正常脑实质(P 均 <0.05)。脑转移瘤病灶实质区 Cho、Lip+Lac、Cho/Cr、Cho/NAA、(Lip+Lac)/Cr 及水肿区 Cho/NAA、(Lip+Lac)/Cr 明显高于对侧正常脑实质,实质区 NAA 峰低于对侧正常脑实质(P 均 <0.05)。

结论 ^1H -MRS技术可显示脑泡型包虫病和脑转移瘤病灶及病灶周围水肿区组织代谢的特点,为鉴别诊断提供客观依据。

[关键词] 脑;棘球蚴病;肿瘤转移;磁共振波谱学

[中图分类号] R739.41; R445.1 **[文献标识码]** A

[文章编号] 1003-3289(2019)05-0659-05

泡型包虫病(alveolar echinococcosis, AE)是感染棘球绦虫幼虫而引起的一种人畜共患病^[1],在我国西部高原农牧区如新疆、西藏、青海等地高发^[2]。脑泡型包虫病(cerebral AE, CAE)多由其他器官 AE 经血液等途径转移至脑所致^[3-5]。CAE 缺乏特异性临床表现,免疫学检查存在假阴性率和假阳性率,常规影像学表现与脑转移瘤类似,故术前误诊率高。 ^1H -MRS 能无创检测活体组织内某种化合物的含量和浓度^[6],反映组织生理代谢情况。本研究分析 CAE 和脑转移瘤病灶实质区及周边区的 ^1H -MRS 代谢特点,旨在为鉴别诊断二者提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 6 月—2018 年 12 月在我院接受诊治的 CAE(CAE 组)和脑转移瘤(脑转移瘤组)患者各 20 例,男 27 例,女 13 例,年龄 30~76 岁,平均(46.3±5.1)岁。纳入标准:①经术后病理或临床随访诊断为 CAE 或脑转移瘤;②患者知情同意并能够配合完成 ^1H -MRS 检查;③病灶直径 >20 mm。排除标准:①MR 检查禁忌证;②病情严重,不能配合 MR 检查;③ ^1H -MRS 图像质量不合格,病灶与气体、血管、脑脊液、脂肪、金属、骨骼等关系密切,且不能满足后处理需要。CAE 组多发病变 16 例,单发 4 例;脑转移瘤组多发 18 例,单发 2 例。对 2 组分别取 20 个有效病灶(多发病灶选取显示最清晰者)。本研究经我院临床伦理委员会批准并实施,患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 GE Signa HDx 3.0T 双梯度超导 MR 扫描仪及 8 通道头部线圈,常规行轴位、矢状位及冠状位扫描,所用序列包括 T1W (TR 2 557 ms、TE 12 ms)、T2W (TR 3 680 ms、TE 118 ms) 及 T2 FLAIR (TR 8 000 ms、TE 165 ms),FOV 24 cm×24 cm,层厚 6 mm,层距 1 mm,采集次数 1~2 次。增强扫描时静脉推注钆喷酸葡胺注射液,剂量 0.1 ml/kg 体质量。以轴位 T2WI 为波谱定位像,增强扫描图像为参考,采用 2D 多体素点解析波谱序列,参数:TR 3 200 ms, TE 144 ms, 层厚 10 cm,

FOV 18 cm×18 cm, 矩阵 256×192, 成像时间 5 min 28 s。扫描病灶周边区时加用饱和带以避免其他组织干扰。为保证基线平稳,扫描前水共振峰的半高线宽应 <10 Hz, 自动匀场水抑制效果 $>95\%$ 。

1.3 图像分析 采用 GE AW 4.4 高级图像后处理工作站及 Functool 6.3 后处理软件。由 2 名高年资神经放射科医师独立分析图像,若意见不一,则请第 3 名高年资医师评价。将 ROI 置于 CAE 和脑转移瘤病灶实质区、病灶周边 10 mm 水肿区及对侧正常脑实质(作为参照),分别测量 N-乙酰天门冬氨酸((N-acetyl-aspartate, NAA; 2.02 ppm)、胆碱(choline, Cho; 3.22 ppm)、肌酸(creatine, Cr; 3.02 ppm)、脂质(lipids, Lip; 0.80~1.50 ppm)、乳酸(lactic acid, Lac; 0.33~1.35 ppm)的峰值,并计算 Cho/Cr、Cho/NAA、(Lip+Lac)/Cr。由于 Lip、Lac 峰存在部分重叠,故以二者之和 Lip+Lac 表示。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件。计量资料以中位数(上下四分位数)表示,2 组参数比较采用配对资料的 Wilcoxon 秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

CAE 组病灶实质区 Cho、Cho/Cr、Cho/NAA 显著低于脑转移瘤组,Lip+Lac、(Lip+Lac)/Cr 明显高于脑转移瘤组(P 均 <0.05);2 组病灶实质区 Cr、NAA,水肿区 Cho、Cr、NAA、Lip+Lac、Cho/Cr、Cho/NAA、(Lip+Lac)/Cr 差异均无统计学意义(P 均 >0.05),见表 1、2 及图 1、2。CAE 组病灶实质区 Cr、NAA 峰值及水肿区 NAA 峰值显著低于对侧正常脑实质,病灶实质区及水肿区 Lip+Lac、Cho/Cr、Cho/NAA、(Lip+Lac)/Cr 明显高于对侧正常脑实质(P 均 <0.05)。脑转移瘤组病灶实质区 Cho、Lip+Lac、Cho/Cr、Cho/NAA、(Lip+Lac)/Cr 及病灶水肿区 Cho/NAA、(Lip+Lac)/Cr 明显高于对侧正常脑实质,实质区 NAA 峰低于对侧正常脑实质(P 均 <0.05)。

表1 2组病灶实质区、水肿区的¹H-MRS代谢产物比值比较[中位数(上下四分位数), n=20]

| 组别 | Cho/Cr | | | (Lip+Lac)/Cr | | | Cho/NAA | | |
|-------|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | 病灶实质区 | 病灶水肿区 | 对侧正常脑实质 | 病灶实质区 | 病灶水肿区 | 对侧正常脑实质 | 病灶实质区 | 病灶水肿区 | 对侧正常脑实质 |
| CAE组 | 1.55 (1.10, 2.71) | 1.16 (0.96, 1.46) | 0.86 (0.67, 1.08) | 14.97 (5.99, 35.14) | 1.64 (1.28, 3.57) | 1.01 (0.65, 1.48) | 0.93 (0.34, 1.25) | 0.66 (0.52, 1.12) | 0.48 (0.30, 0.55) |
| 脑转移瘤组 | 3.28 (2.48, 7.28) | 1.03 (0.82, 1.35) | 0.89 (0.78, 1.04) | 2.26 (2.03, 2.87) | 1.45 (0.83, 1.83) | 0.91 (0.64, 1.29) | 2.46 (1.43, 6.34) | 0.60 (0.49, 0.94) | 0.47 (0.44, 0.52) |
| Z值 | -3.311 | 0.430 | -0.541 | 3.852 | 1.305 | 0.732 | -4.043 | 0.414 | 0.812 |
| P值 | 0.001 | 0.667 | 0.588 | <0.001 | 0.192 | 0.467 | <0.001 | 0.679 | 0.417 |

表2 2组病灶实质区、水肿区的¹H-MRS代谢产物比较[中位数(上下四分位数), n=20]

| 组别 | Cho | | | Cr | | |
|-------|---|--|--|---|--|--|
| | 病灶实质区 | 病灶水肿区 | 对侧正常脑实质 | 病灶实质区 | 病灶水肿区 | 对侧正常脑实质 |
| CAE组 | 24 999.33 (8 340.75, 38 872.17) | 31 805.75 (19 930.63, 51 314.08) | 41 041.00 (22 946.00, 54 983.50) | 14 298.00 (10 124.50, 24 792.63) | 37 306.50 (16 489.42, 55 734.25) | 50 495.50 (23 735.25, 79 266.00) |
| 脑转移瘤组 | 105 875.00 (38 535.00, 131 686.50) | 43 670.00 (13 070.75, 77 847.00) | 31 066.00 (20 364.75, 66 741.50) | 21 146.00 (13 034.00, 38 808.00) | 29 580.00 (11 627.00, 55 632.50) | 39 234.00 (20 000.33, 70 404.00) |
| Z值 | -3.597 | -1.019 | 0.541 | -1.560 | 0.350 | 0.764 |
| P值 | <0.001 | 0.308 | 0.588 | 0.119 | 0.726 | 0.445 |
| 组别 | NAA | | | Lip+Lac | | |
| | 病灶实质区 | 病灶水肿区 | 对侧正常脑实质 | 病灶实质区 | 病灶水肿区 | 对侧正常脑实质 |
| CAE组 | 25 890.00 (22 419.00, 42 755.00) | 53 110.00 (19 252.50, 89 236.00) | 109 298.00 (43 962.00, 137 844.00) | 216 880.00 (130 883.30, 347 966.70) | 54 080.00 (28 850.00, 83 200.00) | 40 860.00 (27 893.33, 67 613.33) |
| 脑转移瘤组 | 22 757.00 (16 368.00, 5 724 105.00) | 55 424.00 (25 547.00, 83 232.00) | 63 644.00 (42 492.00, 118 116.00) | 55 201.50 (35 141.50, 104 210.80) | 52 640.00 (20 104.00, 73 950.00) | 30 933.33 (24 971.00, 49 507.50) |
| Z值 | 0.700 | -0.032 | 1.051 | 3.852 | 0.478 | 0.796 |
| P值 | 0.484 | 0.975 | 0.293 | <0.001 | 0.648 | 0.426 |

3 讨论

CAE病灶多位于供血较丰富的脑实质内,早期可见成簇分布的小囊泡或肉芽肿性团块,晚期病灶内可发生凝固性坏死^[7]。泡状棘球蚴以内殖性和外殖性生长方式,向外呈无限制浸润性生长,生长方式类似于恶性度较高的肿瘤,故有“寄生虫肿瘤”“虫癌”之称。脑转移瘤是由其他部位原发肿瘤转移至脑所致,以肺癌和乳腺癌脑转移最多见。脑转移瘤病灶边界相对清楚,病灶中心常发生液化、坏死、囊变,病灶周围脑组织水肿明显,镜下可见病灶血管壁增厚,周围有肿瘤细胞残留。¹H-MRS是一种无创检测人体能量代谢病理生理变化的方法,可从代谢水平对疾病进行定性。目前¹H-MRS技术在脑肿瘤方面的研究已较为深入,但对CAE的研究较少。有学者^[8]利用¹H-MRS对CAE病

灶进行研究,发现其边缘带存在泡状浸润现象,这对判定CAE病灶及边界有一定临床价值。

本研究采用¹H-MRS分析CAE及脑转移瘤病灶实质区,发现CAE病灶实质区Cho值显著低于脑转移瘤。Cho峰反映细胞膜代谢变化,Cho增高与肿瘤细胞增殖活性和有丝分裂增加而致细胞膜代谢异常增高有关。CAE病灶内成簇分布的小囊泡需消耗能量进行增殖,反映细胞能量状态的Cr峰下降;当病灶内部能量消耗过多时,细胞增殖能力受限,细胞膜更新减慢,此时Cho峰的增高受到限制。与CAE相比,脑转移瘤细胞异型性大,核浆比增高^[9-11],细胞增殖更活跃,其Cho峰明显低于脑转移瘤。NAA是神经元的标志物,根据其含量变化可评估神经元的功能。本研究中,与作为参照的对侧正常脑实质区相比,CAE实质

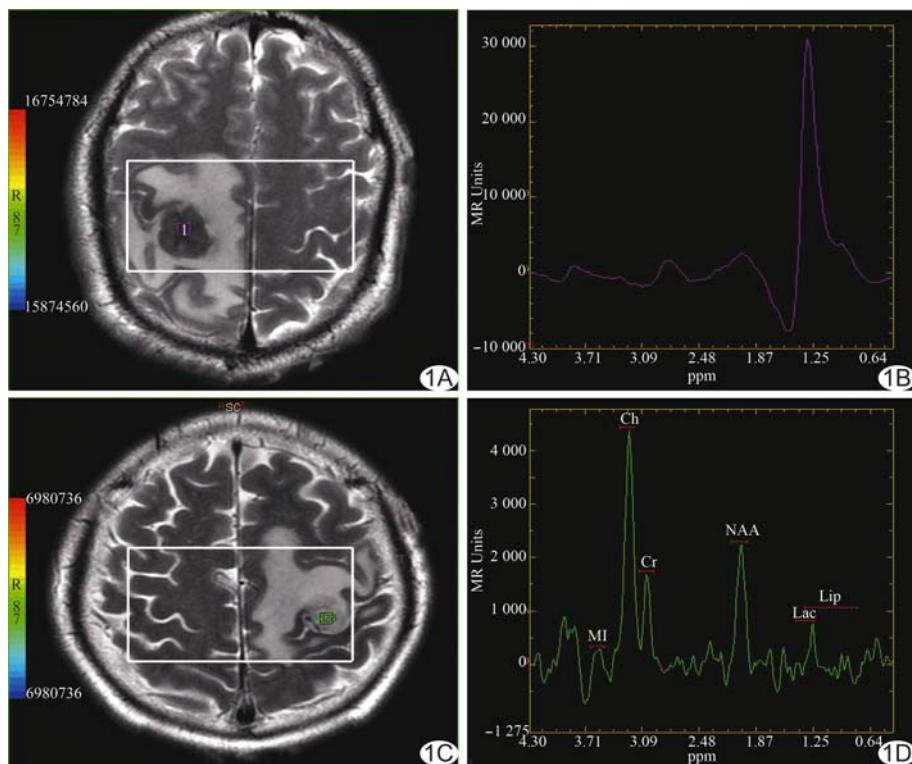


图1 CAE与脑转移瘤病灶实质区MRS A.CAE病灶实质区定位图;B.CAE病灶实质区¹H-MRS谱线示Cho峰和NAA峰明显降低,Lip+Lac峰明显升高;C.脑转移瘤病灶实质区定位图;D.脑转移瘤病灶实质区¹H-MRS谱线示Cho峰明显升高,Cr峰和NAA峰明显降低

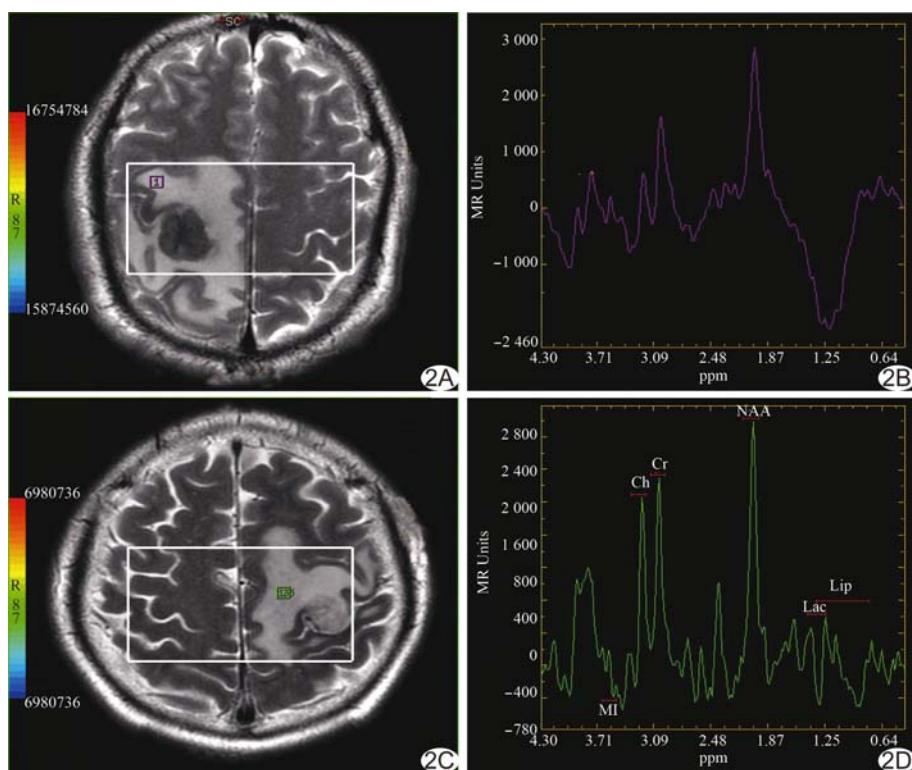


图2 CAE与脑转移瘤病灶水肿区MRS A.CAE病灶水肿区定位图;B.CAE病灶水肿区¹H-MRS谱线;C.脑转移瘤病灶水肿区定位图;D.脑转移瘤病灶水肿区¹H-MRS谱线,与正常脑实质类似

区NAA峰明显下降,可能因为CAE病灶具有侵袭性,泡状棘球蚴感染脑组织时会不同程度破坏神经元,造成神经元数量减少,波谱上表现为病灶实质区的NAA峰明显下降^[8]。脑转移瘤属非神经外胚层肿瘤,为脑外肿瘤,无神经元,¹H-MRS检测时应无NAA峰^[12]。本研究中转移瘤患者波谱仍然有NAA峰,可能与转移瘤病灶中央出现囊变、坏死或出血有关,同时多数转移瘤病灶较小,体素大小大于肿瘤异常强化区范围,也会带来相应影响。

本研究结果显示CAE与脑转移瘤病灶水肿区Cho/Cr、Cho/NAA、(Lip+Lac)/Cr差异无统计学意义,推测可能因CAE和脑转移瘤病灶产生的水肿均是由于病灶压迫引流静脉,细胞外间隙增加、水分子扩散加快而形成的血管源性水肿。而与作为参照的对侧正常脑实质区相比,CAE与脑转移瘤水肿区NAA峰分别下降,推测可能是水肿使病灶周围神经元代谢降低所致。正常脑¹H-MRS检查通常不出现Lac和Lip峰,出现Lac峰提示氧化磷酸化遭到破坏,细胞进行无氧呼吸^[13],峰值升高则代表肿瘤生长旺盛。正常脑组织中Lip与细胞膜和髓鞘相结合,Lip峰出现提示细胞崩解坏死,且明显早于组织学能观察到的坏死。本研究中CAE和脑转移瘤病灶实质区均出现Lip+Lac峰,提示CAE与脑转移瘤病灶生长旺盛,且病灶内均有囊变、坏死。CAE病灶实质区(Lip+Lac)/Cr较转移瘤实质区升高更明显,推测CAE病灶较脑转移瘤病灶更易发生坏死,可能与CAE病灶内含有巨噬细胞或退变坏死组织细

胞有关,这些细胞分解脑组织中的脂肪,导致 Lip 峰升高^[14-15]。

本研究结果表明,CAE 实质区 Cho 峰、Cho/Cr、Cho/NAA 均显著低于脑转移瘤(P 均 <0.05),Lip+Lac、(Lip+Lac)/Cr 明显高于脑转移瘤(P 均 <0.05);CAE 组病灶实质区 Cr、NAA 峰及水肿区 NAA 峰显著低于对侧正常脑实质,实质区及水肿区 Lip+Lac、Cho/Cr、Cho/NAA、(Lip+Lac)/Cr 明显高于对侧正常脑实质(P 均 <0.05)。脑转移瘤组病灶实质区 Cho、Lip+Lac、Cho/Cr、Cho/NAA、(Lip+Lac)/Cr 及水肿区 Cho/NAA、(Lip+Lac)/Cr 明显高于对侧正常脑实质,实质区 NAA 峰低于对侧正常脑实质(P 均 <0.05),为鉴别诊断二者提供了参考依据。

综上所述,¹H-MRS 技术可反映 CAE 及脑转移瘤病变及其周围组织代谢的特点,为鉴别诊断提供依据,但其不能完全代替常规 MRI,可作为有力补充。此外,本研究样本量较少,未进行分期研究,需进一步完善。

〔参考文献〕

- [1] Algros MP, Majo F, Bresson-Hadni S, et al. Intracerebral alveolar echinococcosis. Infection, 2003, 31(1):63-65.
- [2] Zhang YF, Xie ZR, Ni YQ, et al. Curative effect of radiotherapy at various doses on subcutaneous alveolar echinococcosis in rats. Chin Med J, 2011, 124(18):2845-2848.
- [3] Isik N, Silav G, Cerci A, et al. Cerebral alveolar echinococcosis. A case report with MRI and review of the literature. J Neurosurg Sci, 2007, 51(3):145-151.
- [4] Ozdol C, Yildirim AE, Daglioglu E, et al. Alveolar hydatid cyst mimicking cerebellar metastatic tumor. Surg Neurol Int, 2011, 2:13.
- [5] Debourgogne A, Goehringer F, Umhang GA, et al. Primary cerebral alveolar echinococcosis: Mycology to the rescue. J Clin Microbiol, 2014, 52(2):692-694.
- [6] 王俭, 依巴努·阿不都热合曼, 姜春晖, 等. 脑泡型包虫病 MR 质子波谱特征分析. 中华放射学杂志, 2014, 48(2):89-92.
- [7] 蒲鹏, 刘丽, 王国俊, 等. 脑泡型包虫病的 CT 和 MRI 表现与病理关系. 临床放射学杂志, 2012, 31(9):1238-1243.
- [8] Wang J, Yao WH, Yi BN, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in the evaluation of infiltration zone of cerebral alveolar echinococcosis. Chin Med J (Engl), 2012, 125(13):2260-2264.
- [9] Majos C, Alonso J, Aguilera C, et al. Protonmagnetic resonancespectroscopy (¹H-MRS) of human brain tumours: Assessment of differences between tumour types and its applicability in brain tumour categorization. Eur Radiol, 2003, 13(3):582-591.
- [10] Chiang IC, Kuo YT, Lu CY, et al. Distinction between high-grade gliomas and solitary metastases using peritumoral 3-T magnetic resonance spectroscopy, diffusion, and perfusion imagings. Neuroradiology, 2004, 46(8):619-627.
- [11] Magalhaes A, Godfrey W, Shen Y, et al. Protonmagnetic resonance spectroscopy of brain tumors correlated with pathology. Acad Radiol, 2005, 12(1):51-57.
- [12] 董海波, 戴嘉中, 蔡佩武, 等.¹H 磁共振波谱在颅脑转移瘤中的应用. 中国医学影像技术, 2001, 17(3):213-215.
- [13] Steffen-Smith EA, Shih JH, Hipp SJ, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy predicts survival in children with diffuse intrinsic pontine glioma. J Neurooncol, 2011, 105(2):365-373.
- [14] Raizer JJ, Koutcher JA, Abrey LE, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in immunocompetent patients with primary central nervous system lymphoma. J Neurooncol, 2005, 71(2):173-180.
- [15] Harting I, Hartmann M, Jost G, et al. Differentiating primary central nervous system lymphoma from glioma in humans using localised proton magnetic resonance spectroscopy. Neurosci Lett, 2003, 342(3):163-166.

文章题名要求

▲题名应以简明、确切的词语反映文章中最重要的特定内容,要符合编制题录、索引和检索的有关原则,并有助于选定主题词。

▲中文题名一般不宜超过 20 个字,必要时可加副题名。

▲英文题名应与中文题名含义一致。

▲题名应避免使用非公知公用的缩写词、字符、代号,尽量不出现数学公式和化学式。