

# 中枢神经系统原发淋巴瘤和高级别星形细胞瘤 MR 灌注成像的对比研究

黄飏 梁长虹 刘红军 王广谊 周正根

**【摘要】** 目的 探讨 MR 灌注成像鉴别中枢神经系统原发淋巴瘤(PCNSL)和高级别星形细胞瘤的价值。方法 PCNSL 患者 12 例,高级别星形细胞瘤患者 23 例,手术前行常规 MR 检查及 MR 灌注检查,比较其 MR 灌注伪彩图像和灌注曲线,测量肿瘤实质部分最大相对脑血容量(rCBV),将所测量数值进行 t 检验。结果 PCNSL 实质部分 rCBV 平均为  $1.8 \pm 0.5$ ;高级别星形细胞瘤实质部分 rCBV 平均为  $3.9 \pm 0.9$ ,二者之间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。PCNSL 实质区域时间-信号曲线对比剂首过后曲线逐渐接近基线,12 例中有 7 例超过基线水平。高级别星形细胞瘤实质区域时间-信号曲线对比剂首过后曲线逐渐向基线水平靠拢,但均不能完全恢复到基线水平。结论 MR 灌注成像有助于鉴别 PCNSL 和高级别星形细胞瘤。

**【关键词】** 星形细胞瘤; 淋巴瘤; 磁共振成像; 诊断,鉴别

The comparative study of perfusion MR imaging in primary central nervous system lymphomas and high grade astrocytomas HUANG Biao, LIANG Chang-hong, LIU Hong-jun, WANG Guang-yi, ZHOU Zheng-gen. Department of Radiology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080, China Corresponding author: LIANG Chang-hong, Email: dr\_liang62@hotmail.com

**【Abstract】** Objective To investigate the value of perfusion MR imaging in differential diagnosis between primary central nervous system lymphomas (PCNSL) and high grade astrocytomas. Methods Twelve patients with PCNSL and 23 patients with high grade astrocytomas were preoperatively examined using a 1.5T MR unit. Routine MR sequences were performed followed by dynamic susceptibility contrast-enhanced MR perfusion imaging. The perfusion color images and the time-signal intensity curves of the two tumor groups were compared. The relative cerebral blood volume (rCBV) within the tumor parenchyma was measured and the data were analyzed with unpaired Student's t-test. Results The rCBVs within the tumor parenchyma of the PCNSL and high grade astrocytomas were  $1.78 \pm 0.51$  and  $3.87 \pm 0.87$  respectively. The rCBV in the PCNSL was significantly lower than that of the high grade astrocytoma ( $P < 0.05$ ). When the time-signal intensity curves were compared, the PCNSL showed a trend towards the baseline after the first pass and the curves even overshoot above the baseline in 7 out of 12 cases, whereas the high grade astrocytoma showed a trend to be close to the baseline but couldn't return to the baseline completely. Conclusion The MR perfusion imaging can be very useful in distinguishing the PCNSL from high grade astrocytomas.

**【Key words】** Astrocytoma; Lymphoma; Magnetic resonance imaging; Diagnosis, differential

中枢神经系统原发淋巴瘤(primary central nervous system lymphoma, PCNSL)患病率近年来有逐渐增高的趋势。虽然 PCNSL 在常规 MRI 有一些特点,但有时和高级别星形细胞瘤很难鉴别。准确区分 PCNSL 和高级别星形细胞瘤对临床工作非常重要,因为二者的治疗方法截然不同。MR 灌注成像是近年来发展迅速的功能性影像检查方法,能提

供肿瘤微循环的血液动力学信息<sup>[1]</sup>。高级别星形细胞瘤有明显的肿瘤血管生成,而 PCNSL 无肿瘤血管生成,二者的 MR 灌注表现有所不同,本研究的目的是对比 PCNSL 和高级别星形细胞瘤 MR 灌注的差异,探讨 MR 灌注成像鉴别 PCNSL 和高级别星形细胞瘤的价值。

## 资料与方法

1. 临床资料:搜集广东省人民医院 2005 年 1 月至 2007 年 3 月经组织学证实的 PCNSL 12 例,其中男 5 例,女 7 例;年龄 12 ~ 79 岁,中位年龄 54 岁;人

基金项目:广东省卫生厅科研基金资助项目(A2005019)

作者单位:510080 广州,广东省人民医院放射科

通信作者:梁长虹,Email: dr\_liang62@hotmail.com

类免疫缺陷病毒(HIV)均为阴性,均经体检、胸部X线或CT及腹部超声检查等未发现中枢神经以外的淋巴瘤;8例经活检证实,4例经手术证实,均为非霍奇金淋巴瘤(NHL);弥漫大B细胞型11例,T细胞型1例。搜集同一医院同期就诊的高级别星形细胞瘤患者23例,其中胶质母细胞瘤(Ⅲ级)16例,间变型星形细胞瘤(Ⅳ级)7例;男14例,女9例;年龄16~73岁,中位年龄49岁。本研究已经排除检查时有运动伪影、MR灌注时间-信号曲线基线不稳的患者,所有患者检查前均未经放射治疗或化学治疗,均在MR检查后2周内经手术或活检证实;均签署检查知情同意书,并预先向患者解释本研究的意义和可能出现的不良后果。

2. MR检查方法:美国GE 1.5 T (Signa Infinity Twin Speed, Milwaukee WI, USA)超导型MR扫描仪,配套头部线圈。所有患者依次行MR平扫、动态磁敏感对比剂增强(dynamic susceptibility contrast-enhanced, DSC)MR脑灌注和常规增强扫描。平扫包括:横轴面SE T<sub>1</sub>WI(TR 400 ms、TE 11 ms)、矢状面(TR 4300 ms、TE 102 ms)和横断面(TR 8400 ms、TE 120 ms)液体衰减反转恢复(FLAIR)序列T<sub>2</sub>WI,层厚5 mm,层距1 mm,视野(FOV) 24 cm× 24 cm。

DSC MR灌注检查采用梯度回波平面-回波成像(GE-EPI),扫描范围包括全部肿瘤,TR 1500 ms,TE 40 ms,反转角(FA) 30°;矩阵128× 128,FOV 24 cm× 24 cm,激励次数(NEX) 1次,层厚5 mm,层间距1 mm,扫描时间75 s,50个相位。用高压注射器以3 ml/s的流率,按0.1 mmol/kg的剂量,经肘正中静脉快速团注钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA)。

3. 图像后处理:将DSC MR灌注原始图像数据传送到工作站(Sun Microsystems, ADW 4.0),使用工作站中Functiontool灌注软件分析灌注序列原始数据资料。此软件的基本原理是当团注对比剂首次通过感兴趣区(ROI)时,对比剂周围组织的T<sub>2</sub>弛豫率(R\*)缩短,T<sub>2</sub>\*信号强度下降,R\*的改变可由以下公式计算出: $R^*(t) = \{ - [ \ln S(t) / S(0) ] \} / TE$ 。式中S(0)指对比剂到达前的信号强度,S(t)代表时间t的信号强度,TE代表回波时间。R\*与组织内对比剂浓度成正比,其首过波谷曲线下面积与局部脑血容量(cerebral blood volume, CBV)呈正比,可由此获得CBV的伪彩图像及数据。

在CBV伪彩图中选取肿瘤实质最高灌注区(时间-信号曲线上信号下降最明显的区域)为ROI,选择ROI时结合常规MR检查图像,避开粗大血管、肿

瘤囊变、坏死和出血区,ROI大小为15~20个像素,测量3次,取最大值,然后将大小相等的ROI置于对侧正常脑白质区,每次尽量选灌注最低区域。如果肿瘤血供最丰富区明显位于皮质或深部灰质,如基底节、丘脑等,则取对侧相应部位即皮质或深部灰质为对照。肿瘤最大相对脑血容量(relative CBV, rCBV)按以下公式计算:肿瘤最大rCBV = 肿瘤最大CBV/对侧正常区域CBV。

4. 统计学方法:用SPSS 11.5统计软件包分析数据,对高级别星形细胞瘤和PCNSL的rCBV值进行非配对成组资料两两比较的t检验,P < 0.05为差异有统计学意义。

## 结 果

1. PCNSL的常规MR表现和CBV伪彩图:12例PCNSL患者所有病灶均位于幕上,其中多发4例,T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI上病灶呈等或者稍低信号(图1),周围多有明显水肿,所有病灶均强化显著(图2),增强后5例肿瘤边缘可见典型内凹的切迹征。所有PCNSL均未见囊变、坏死和出血,均未侵犯胼胝体。PCNSL在CBV图像上肿瘤实质部分灌注低于正常脑灰质,呈蓝色(图3)。

2. 高级别星形细胞瘤常规MR表现和CBV伪彩图:23例高级别星形细胞瘤,多发4例,病变主要表现为T<sub>1</sub>WI等或低信号,T<sub>2</sub>WI等或高信号(图4),所有病变实质部分均有中等到明显的强化(图5),病灶内有囊变、坏死9例,瘤内出血2例,6例侵犯胼胝体并累及对侧。高级别星形细胞瘤在CBV图像上肿瘤实质部分均为高灌注,呈黄绿色(图6),灌注多高于脑白质,或与脑灰质相似。高级别星形细胞瘤呈浸润性生长,平扫T<sub>2</sub>WI信号常不均匀(图7),增强后呈不均匀强化(图8),在CBV图上也呈不均匀的高灌注(图9)。

3. PCNSL和高级别星形细胞瘤MR灌注曲线的特点:PCNSL的MR灌注曲线(时间-信号曲线)的波谷略低于对侧脑白质,对比剂首过后曲线逐渐向基线靠拢,12例中有7例对比剂首过后曲线超过基线水平(图10),均未见双波谷。高级别星形细胞瘤最大灌注部分时间-信号曲线的信号下降波谷明显大于对侧脑白质,对比剂首过后曲线逐渐向基线水平靠拢,但均不能完全恢复到基线水平(图11),其中8例患者对比剂首过后时间-信号曲线的波谷呈双波谷(图12)。

4. PCNSL和高级别星形细胞瘤MR灌注数值:

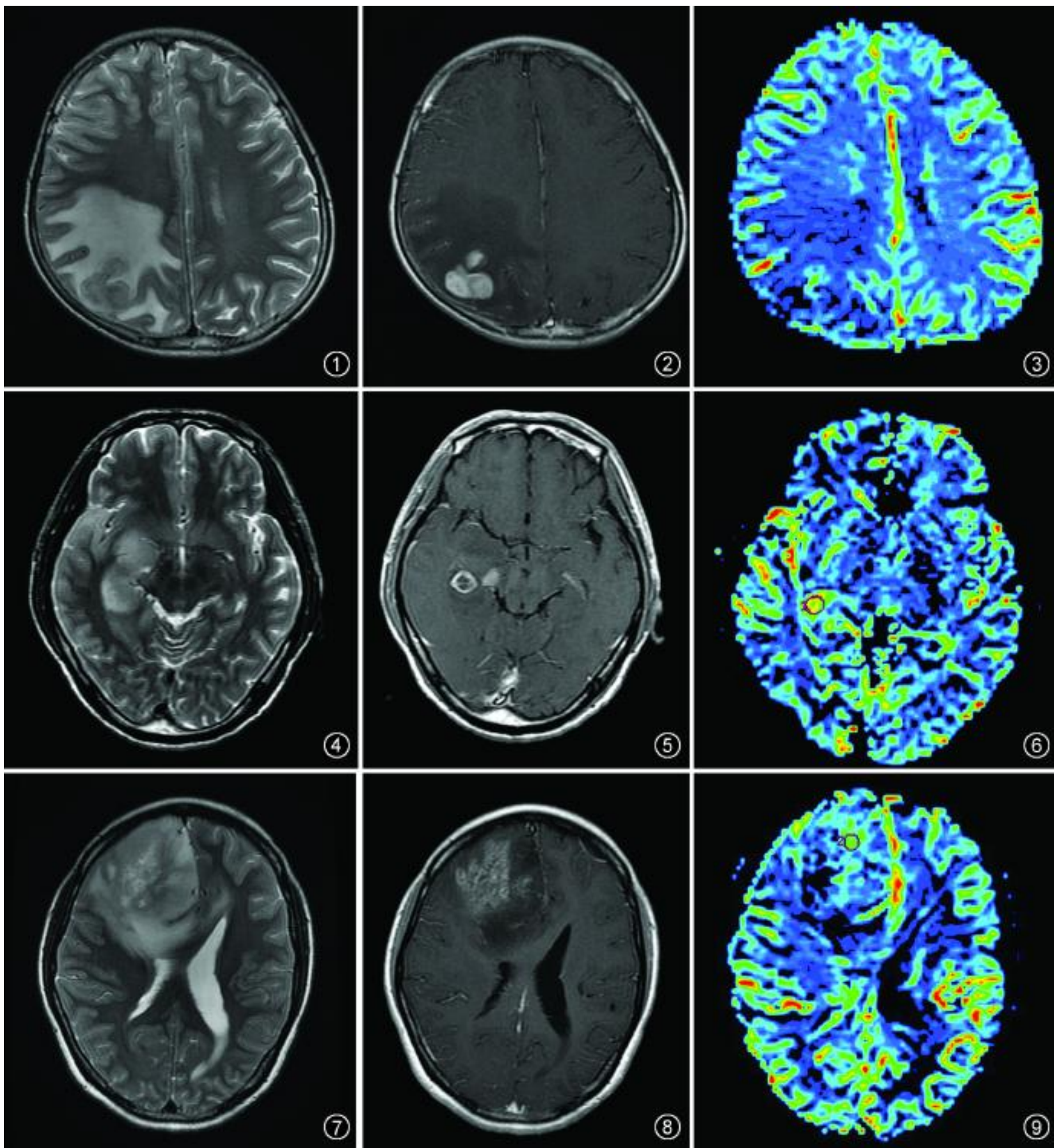


图 1 ~3 右侧顶叶中枢神经系统原发淋巴瘤(PCNSL)。T<sub>2</sub>WI(图 1)呈等皮质信号,边界清。增强后 T<sub>1</sub>WI(图 2)示肿瘤呈明显均匀强化。局部脑血容量(CBV)图(图 3)示肿瘤灌注低于正常灰质(蓝色) 图 4 ~6 右侧颞叶海马旁回间变型星形细胞瘤。T<sub>2</sub>WI(图 4)呈稍高信号,边界不清。增强后 T<sub>1</sub>WI(图 5)示肿瘤强化不均匀。CBV图(图 6)示肿瘤灌注略高于正常灰质(黄绿色) 图 7 ~9 右侧额叶胶质母细胞瘤。T<sub>2</sub>WI(图 7)呈稍高信号,信号不均匀,边界不清。增强后 T<sub>1</sub>WI(图 8)示肿瘤强化不均匀。相对脑血容量(rCBV)图(图 9)示肿瘤灌注高于正常灰质(黄绿色)

PCNSL 的最大 rCBV 为 1.1 ~2.7, 平均为  $1.8 \pm 0.5$ ; 高级别星形细胞瘤的最大 rCBV 为 2.2 ~5.1, 平均为  $3.9 \pm 0.9$ , 高级别星形细胞瘤的最大 rCBV 明显高于 PCNSL, 二者之间的差异有统计学意义 ( $t = 8.89, P < 0.05$ )。

### 讨 论

PCNSL 指仅局限于中枢神经系统内的 NHL, 以 B 细胞型肿瘤为主, T 细胞型罕见。根据患者的免疫功能状况可将 PCNSL 分为免疫功能低下型和免

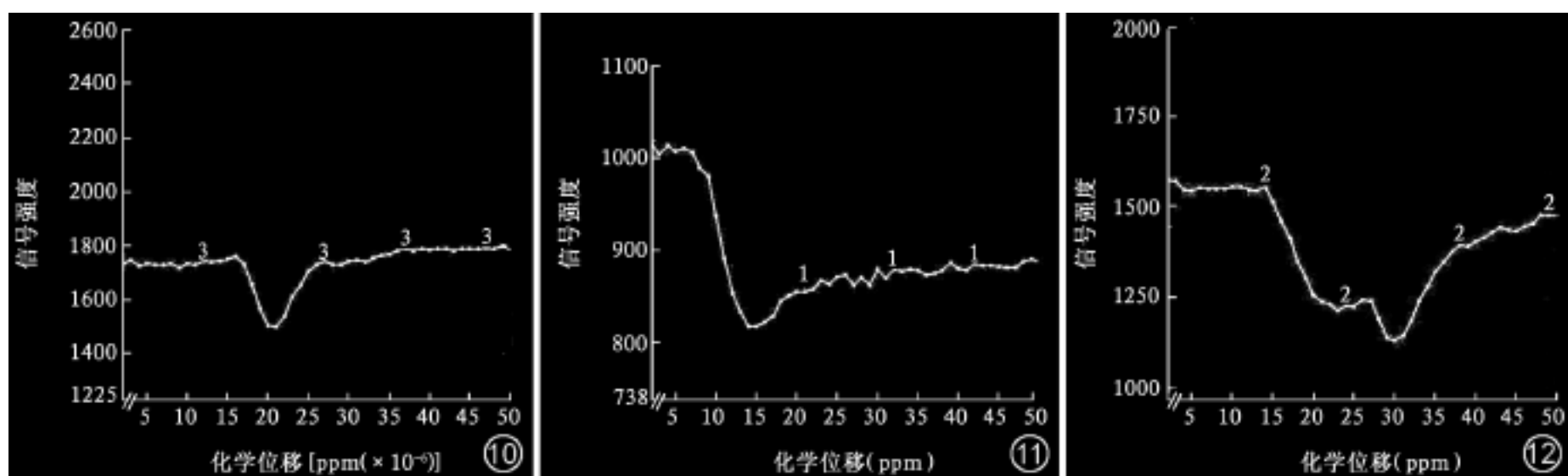


图 10 PCNSL 时间-信号曲线, 对比剂首过时下降幅度较浅, 首过后超过基线水平 图 11 高级别星形细胞瘤时间-信号曲线, 对比剂首过时下降幅度较深, 首过后不能恢复到基线水平, 且距离基线较远 图 12 高级别星形细胞瘤时间-信号曲线, 对比剂首过时下降幅度较深, 且可见双波谷, 首过后不能恢复到基线水平

疫功能正常型, 前者主要见于艾滋病、器官移植和应用免疫抑制剂的患者; 后者发病机制尚不清楚, 可能与 EB 病毒感染、环境污染、家庭装修污染和过度劳累等因素导致机体免疫力下降有关。本组所有患者均属免疫功能正常型 PCNSL。

1. PCNSL 与高级别星形细胞瘤强化机制的差异: PCNSL 由于没有肿瘤血管生成, 血管造影常表现为乏血供, 但是本组中 PCNSL 增强后 T<sub>1</sub>WI 病变呈均匀明显强化, 虽然 PCNSL 常规 MRI 表现有一定的特点, 如可见“握拳”样增强或“团块”样增强<sup>[2-4]</sup>, 但 PCNSL 有时很难甚至是不可能通过 MRI 与脑内其他恶性肿瘤如高级别星形细胞瘤区分, 尤其是免疫力正常的患者。本组所有 PCNSL MRI 均有明显强化, 其强化主要是血脑屏障破坏所致<sup>[5]</sup>; 高级别星形细胞瘤增强 T<sub>1</sub>WI 也可有明显强化, 而高级别星形细胞瘤强化除与血脑屏障破坏有关外, 也与肿瘤有明显的肿瘤血管生成有关<sup>[1,6]</sup>, 这是 MR 灌注研究的基础。

2. PCNSL 与高级别星形细胞瘤 rCBV 差异的机理及意义: 本研究结果显示, 高级别星形细胞瘤 rCBV 明显增高, 平均为 3.9 ± 0.9, 而 PCNSL rCBV 较低, 平均为 1.8 ± 0.5, 二者之间的差异有统计学意义, 这与 2 种肿瘤的组织学特性有关。高级别星形细胞瘤诱导的新生血管结构不同于正常血管, 其微血管密度大、存在动静脉短路等因素使其局部血容量明显增加, 也就有高的 rCBV<sup>[7]</sup>; 而 PCNSL 一般无肿瘤血管生成, 其 rCBV 也就较低。不同研究者所得结果数值有一定差异, 这是因为 DSC MR 灌注成像不能得到绝对值, 所得到的相对值 rCBV 受扫描参数、对比剂用量等因素影响, 但均支持本研究结果<sup>[5,8-9]</sup>。本组中有 2 例 PCNSL 的 rCBV 和高级别星

形细胞瘤有重叠, 此时的鉴别诊断需结合常规 MR 的影像特点。同时本组中所有患者在 MR 灌注检查前均未经放射治疗或化学治疗, 排除了这些治疗措施对 MR 灌注结果的影响。

3. PCNSL 和高级别星形细胞瘤 MR 灌注的时间-信号曲线的差异: 本组中, 高级别星形细胞瘤 MR 灌注的时间-信号曲线在对比剂首过时有明显的信号下降, 形成较深的波谷, 这是由于肿瘤血管生成明显, 有很高的 rCBV, 对比剂到达时局部信号下降明显, 对比剂首过后信号逐渐上升, 受对比剂外渗到细胞外间隙的影响, 信号上升一般不会超过基线水平。其中 8 例对比剂首过后可见双波谷, 第 2 个波谷是由于对比剂再循环形成, 这也与肿瘤血管生成明显有关<sup>[1,10]</sup>。PCNSL MR 灌注的时间-信号曲线, 对比剂首过时局部信号只有轻度下降, 因为缺乏肿瘤血管生成, 其 rCBV 较低, 局部信号下降也就不明显, 但对比剂首过后信号迅速上升。本研究 12 例 PCNSL 中有 7 例对比剂首过后局部信号逐渐超过基线水平, 这是因为 DSC MR 灌注成像的 T<sub>2</sub><sup>\*</sup>WI 既包含 T<sub>2</sub>WI 成分, 也包含有 T<sub>1</sub>WI 的成分, PCNSL 对比剂外渗到细胞外间隙明显, 造成血管内-血管外对比剂浓度梯度, 积聚在细胞外间隙的对比剂可缩短 T<sub>1</sub>弛豫时间, 增加信号, 导致信号曲线在首过后可超过基线水平<sup>[10-11]</sup>。但因为 PCNSL 缺乏肿瘤血管生成, 对比剂再循环时局部信号下降不明显, PCNSL 的信号曲线均未见双波谷。

总之, 高级别星形细胞瘤有较高的 rCBV, 而 PCNSL 的 rCBV 较低, 二者差距较大, 通常在 rCBV 的彩图上就能直观地显示二者的差别; 二者的时间-信号曲线也有明显差别, 高级别星形细胞瘤的时间-信号曲线有时可见双波谷, 对比剂首过后不能恢

复到基线水平, 而 PCNSL 的时间-信号曲线无双波谷, 对比剂首过后信号可超过基线水平。因此, DSC MR 灌注成像有助于鉴别 PCNSL 和高级别星形细胞瘤。

参 考 文 献

[ 1 ] Cha S. Perfusion MR imaging of brain tumors. *Top Magn Reson Imaging*, 2004, 15: 279-289.

[ 2 ] Slone HW, Blake JJ, Shah R, et al. CT and MRI findings of intracranial lymphoma. *AJR*, 2005, 184: 1679-1685.

[ 3 ] Halliday T, Baxter G. Lymphoma: pictorial review. *Eur Radiol*, 2003, 13: 1154-1164.

[ 4 ] Guo AC, Cummings TJ, Dash RC, et al. Lymphomas and high-grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics. *Radiology*, 2002, 224: 177-183.

[ 5 ] Calli C, Kitis O, Yunten N, et al. Perfusion and diffusion MR imaging in enhancing malignant cerebral tumors. *Eur J Radiol*, 2006, 58: 394-403.

[ 6 ] Law M, Cha S, Knopp EA, et al. Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo-planar perfusion MR imaging. *Radiology*, 2002, 223: 11-29.

[ 7 ] 郑斐群, 余永强, 柏亚, 等. MR 灌注成像在评价神经胶质瘤肿瘤血管中的价值. *中华放射学杂志*, 2003, 37: 813-817.

[ 8 ] 张皓, 沈天真, 陈星荣, 等. MR 灌注成像在鉴别单发脑转移瘤与高级别胶质瘤中的价值. *中华放射学杂志*, 2006, 40: 393-396.

[ 9 ] Hartmann M, Heiland S, Harting I, et al. Distinguishing of primary cerebral lymphoma from high-grade glioma with perfusion-weighted magnetic resonance imaging. *Neurosci Lett*, 2003, 338: 119-122.

[ 10 ] Lupo JM, Cha S, Chang SM, et al. Dynamic susceptibility-weighted perfusion imaging of high-grade gliomas: characterization of spatial heterogeneity. *AJNR*, 2005, 26: 1446-1454.

[ 11 ] Weber MA, Zoubaa S, Schlieter M, et al. Diagnostic performance of spectroscopic and perfusion MRI for distinction of brain tumors. *Neurology*, 2006, 66: 1899-1906.

( 收稿日期: 2007-05-27 )

( 本文编辑: 高宏 )

### 第三届全国泌尿系统影像诊断与技术应用研讨会征文通知

由中华放射学杂志编辑委员会、山东省医学影像学研究所、山东省医学影像学研究会共同举办的“第三届全国泌尿系统影像诊断与技术应用研讨会”, 将于 2008 年 7 月 31 日至 8 月 4 日在湖北省宜昌市召开。大会将邀请知名医学影像专家作学术报告。欢迎大家积极撰写学术论文, 参会交流, 参加大会者将获得国家级继续教育学分。

1. 征文范围: 凡未正式公开发表过的关于泌尿系统影像诊断(包括普通放射诊断、CT、MRI、DSA、超声和核医学), 影像技术学, 护理学等方面的论著、实验研究、综述、短篇报道和经验介绍, 文章内容应体现真实性、实用性和科学性。

2. 征文要求: 来稿请寄 4000 字左右全文及 800 字的摘要各 1 份, 摘要请按“目的、方法、结果、结论”四部分撰写。文章务必 Word 格式打印(请附磁盘和打印稿, 也可发 Email)。文章需附作者简介, 写于首页左下方, 内容包括: 姓

名、出生年月、性别、民族、籍贯、学历学位、职称和研究方向、联系电话。作者请自留底稿, 概不退稿。来稿请注明“第三届全国泌尿系统影像诊断与技术应用研讨会”字样, 寄至: 100710 北京市东四西大街 42 号中华放射学杂志编辑部张晓冬收, 电话: 010-85158292, Email: zhangxd@cma.org.cn 或 cjr.zhangxd@vip.163.com。优秀论文经有关专家审阅通过后, 可优先在《中华放射学杂志》或《医学影像学杂志》上发表。所有投稿经专家评审通过的将收录在论文汇编中。

3. 截稿日期: 2008 年 5 月 31 日, 以当地邮戳为准。会议具体时间、地点见第 2 轮通知。

( 中华放射学杂志编辑委员会  
山东省医学影像学研究所  
山东省医学影像学研究会 )