

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.29.017
文章编号: 1005-8982 (2018) 29-0090-04

磁共振氢质子波谱成像对原发性骨肉瘤的临床应用价值

李莹, 任翠萍, 程敬亮, 李贝贝, 肖翠萍

(郑州大学第一附属医院 磁共振科, 河南 郑州 450052)

摘要: 目的 探讨磁共振氢质子波谱成像 (1H-MRS) 对原发性骨肉瘤的临床应用价值。**方法** 选取 18 例临床资料完整并经病理证实的骨肉瘤患者行 1H-MRS 检查, 采用 Spectroscopy 软件进行分析, 得到基线稳定的 MRS 谱线、Cho 及 Cho/Cr 值。**结果** 高、低度恶性骨肉瘤患者的 Cho/Cr 值比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。以 Cho/Cr 作为诊断指标, 最佳诊断界值为 Cho/Cr=2.3。**结论** 1H-MRS 可用来评价骨肉瘤的恶性程度。

关键词: 骨肉瘤; MRI; 磁共振波谱成像

中图分类号: R455.2

文献标识码: A

Clinical value of 1H-magnetic resonance spectroscopy in diagnosis of osteosarcoma

Ying Li, Cui-ping Ren, Jing-liang Cheng, Bei-bei Li, Cui-ping Xiao

(Department of MR, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China)

Abstract: Objective To explore the clinical value of 1H-magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) in osteosarcoma. **Methods** Eighteen cases were selected and examined by 1H-MRS scan, which had stable spectral lines, with the measurement parameters of Cho and Cho/Cr ratio. **Results** Cho/Cr ratio was significantly different between the high-grade and low-grade malignant osteosarcomas. As a diagnostic parameter, the best threshold value of Cho/Cr was 2.3. **Conclusions** 1H-MRS might be helpful for assessment of malignant degree of osteosarcoma.

Keywords: osteosarcoma; MRI; magnetic resonance spectroscopy

骨肉瘤是儿童和青少年最常见的骨原发恶性肿瘤, 好发于四肢长骨, 起病时多无典型临床症状。不同病理类型的骨肉瘤恶性程度不同, 肿瘤对周围组织的侵犯及病变血供的丰富程度也不一样, 直接决定了患者的治疗方案及预后^[1-2]。磁共振氢质子波谱成像 (1H-magnetic resonance spectroscopy, 1H-MRS) 作为一种无创的补充检查手段, 能够从分子水平检测病变的组织细胞代谢和病理生理学信息。目前, 1H-MRS 在脑肿瘤和前列腺癌的临床应用较多, 对于骨肌系统肿瘤的研究相对较少^[3-4], 且设备、参数设置及研

究对象不同, 导致结果也不相同。本研究旨在探讨 1H-MRS 对原发性骨肉瘤恶性程度判定的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2014 年 1 月 -2016 年 3 月在郑州大学第一附属医院就诊的 18 例骨肉瘤患者。纳入标准: ①临床资料完整; ②行 MRS 扫描前未做过手术或病理穿刺; ③未行放疗、化疗等治疗手段; ④ 2 周内经病理检查证实。其中, 女性 7 例, 男性 11 例; 年龄 7 ~ 24 岁,

收稿日期: 2017-02-13

[通信作者] 任翠萍, E-mail: rcp810@sohu.com; Tel: 13838365439

中位年龄 15 岁。参照 2013 年 WHO 骨肿瘤分类标准, 分为高度恶性组 14 例 (骨母细胞型骨肉瘤 2 例、软骨母细胞型骨肉瘤 4 例、纤维母细胞型骨肉瘤 6 例、小细胞恶性骨肉瘤 2 例)、低度恶性组 4 例 (髓内高分化骨肉瘤 2 例、皮质旁骨肉瘤 2 例)。

1.2 方法

1.2.1 常规 MRI 平扫 使用 Magnetom Trio Tim 3.0T 超导 MRI 扫描仪 (德国西门子公司), 序列包括冠状位 T_1 加权成像 (T_1 weighted imaging, T_1WI)、 T_2 加权成像 (T_2 weighted imaging, T_2WI)、脂肪抑制 T_2WI 和横轴位脂肪抑制 T_2WI , 必要时加扫矢状位脂肪抑制 T_2WI , 视野 (field of view, FOV) $360\text{ mm} \times 380\text{ mm}$, 层厚 4 mm , 层数根据病变大小而定, 以病变最大层面为中心定位。 T_1WI : 重复时间 (time of repetition, TR) 500 ms , 回波时间 (time of echo, TE) 20 ms , 激励次数 1 次; T_2WI : TR $4\ 200\text{ ms}$, TE 100 ms , 激励次数 1 次。

1.2.2 MRS 扫描 采用 1H -MRS 单体素激发回波序列, 扫描参数: TR $2\ 000\text{ ms}$, TE 135 ms , 采集次数 128 次, 矩阵 $1\ 024 \times 1\ 024$ 。扫描时间约 264 s 。波谱

体素定位时需结合平扫图像选择病变均匀的实质区, 避开出血、钙化骨化及液化坏死区; 波谱的感兴趣容积 (volume of interest, VOI) 应 $<1.5\text{ cm}^3$; 肿瘤伴有软组织肿块形成时, 选择实性软组织肿块区域。行 MRS 检查前需行严格的水抑制和自动匀场。

1.3 图像后处理

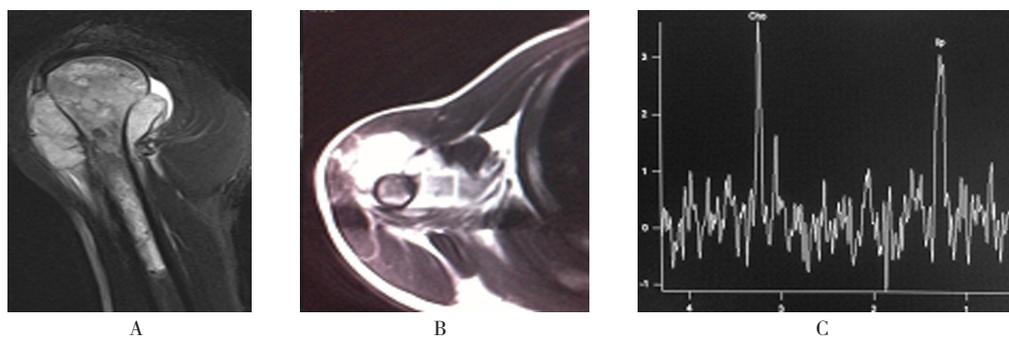
利用工作站的 Spectroscopy 软件自动完成数据及信号的分析, 根据之前选择的 VOI 生成谱线, 以表格形式导出相关测量指标, 包括胆碱复合物 (Choline, Cho)、肌酸 (Creatine, Cr)、脂质 (lipids, Lip) 及 Cho/Cr、Lip/Cr 值。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件, Cho/Cr 值以中位数和四分位数间距 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示, 比较用秩和检验, 绘制 ROC 曲线, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

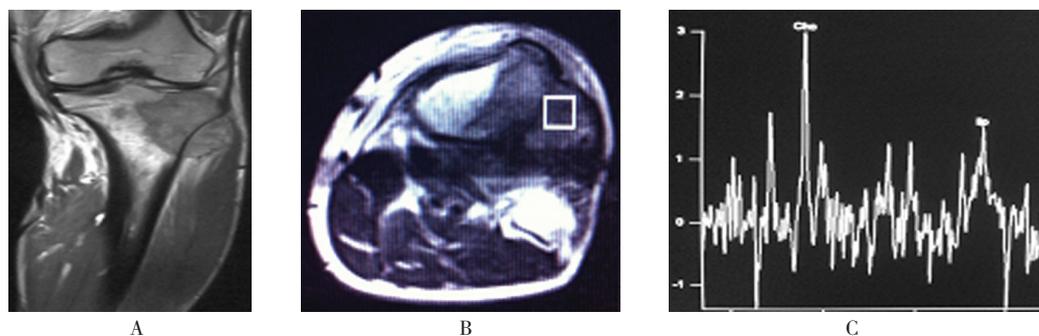
2 结果

18 例骨肉瘤患者的 MRS 谱线稳定, 均出现 Cho 峰 (见图 1、2), 3 例未出现 Lip 峰。高、低度恶性



A: 矢状位 T_2WI 压脂序列肱骨近端干骺端及肱骨干髓腔呈混杂高信号, 边界清晰, 周围见软组织肿块; B、C: 波谱图像见明显升高的 Cho 峰, Cho/Cr 值 = 3.48

图 1 21 岁男性, 软骨母细胞型骨肉瘤 (高度恶性)



A: 冠状位 T_1WI 增强示左胫骨近端骨质破坏, 病灶突破胫骨外缘在周围形成软组织肿块, 增强后病变呈明显均匀强化; B、C: 波谱图像见 Cho 峰、Lip 峰出现, Cho/Cr 值 = 1.90

图 2 24 岁男性, 低级别中心性骨肉瘤 (低度恶性)

骨肉瘤的 Cho/Cr 值分别为 3.54 (2.703, 4.883) 和 1.56 (1.045, 2.695), 经秩和检验, 差异有统计学意义 ($Z = -2.445$, $P = 0.014$)。以 Cho/Cr 值作为诊断指标, 绘制 ROC 曲线, 曲线下面积为 0.718, 特异性为 66.7%, 敏感性为 72.2% (95%CI : 0.549, 0.886), 最佳诊断界值为 Cho/Cr=2.3 (见图 3)。

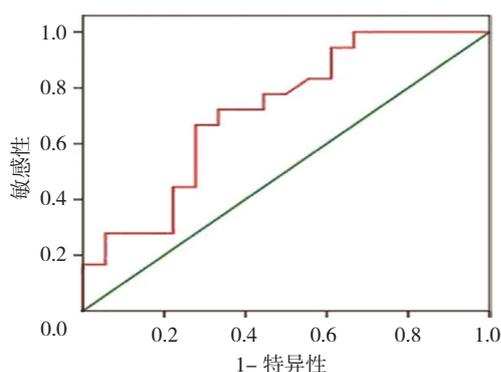


图 3 Cho/Cr 值对骨肉瘤恶性程度分级的 ROC 曲线

3 讨论

MRS 是利用磁共振化学位移成像技术, 得到某些代谢产物的波谱信息并进行定量分析, 从微观分子水平上反映活体组织内的病理生理变化和代谢情况^[5-6]。2004 年 WANG 等^[7]首次使用 1H-MRS 来鉴别骨肌系统肿瘤的良好、恶性。FAYAD 等^[8]的研究表明, 正常骨肌组织的 1H-MRS 代谢物主要包括 Cho、Lip 及 Cr。Cho 是细胞膜磷脂的主要代谢物之一, 峰值位于 3.22 ppm, 主要参与细胞膜的合成和运输, 磷脂的代谢功能和细胞增殖影响其含量^[9]。Cho 在正常肌骨组织中含量很低, 而骨肉瘤中由于细胞膜代谢旺盛和肿瘤细胞异常增殖造成含量较高。对于 Lip 峰, 其出现多提示肿瘤组织的凝固性坏死, 骨肉瘤可造成 Lip 峰明显降低, 被认为是恶性肿瘤的特征性代谢物。但国内外的研究, 由于设备、参数设置及研究对象的不同, 峰值出现位置尚无统一标准, 文献报道有双峰也有单峰^[8-9]。Cr 峰位于 3.03 ppm, 常作为对照值来衡量其他代谢物。本研究采用经典的、数据稳定的 1H-MRS 单体素波谱成像, 主要测定骨肉瘤内 Cho 的含量及 Cho/Cr 值。国内一些学者将 1H-MRS 单体素波谱应用于骨与软组织肿瘤的良好恶性鉴别, 由于设备、参数设置及研究对象的不同, 所得结果也各不相同^[10-13]。齐滋华等^[10]研究结果显示, 恶性肌骨肿瘤的 Cho 峰值明显升

高, 良、恶性肌骨组织肿瘤的 Cho/Cr 值有差异, Cho/Cr=1.79 可作为鉴别良、恶性肿瘤的参考界值。郭会利等^[11]研究表明, Cho/Cr=1.5 可用于鉴别骨肌系统的良好、恶性病变。李振峰等^[12]的研究结果显示, Cho/Cr=2 可作为骨肉瘤恶性程度分级的标准。而 ZHANG 等^[13]则通过定量分析 Cho/Lip 值, 鉴别骨肿瘤的良好、恶性; 通过 ROC 曲线分析得出, 当 Cho/Lip=0.2 时, 鉴别骨肿瘤良好、恶性的敏感性和特异性最高, 分别为 76% 和 88%。本研究结果显示, 高度恶性组的 Cho 峰值较高, 高、低度恶性组的 Cho/Cr 值有差异, Cho/Cr=2.3 可用于行高、低度恶性骨肉瘤的分级, 其敏感性、特异性分别为 72.2% 和 66.7%。分析其可能由于样本量较小、病理组织学类型特殊、病灶的形状及大小、病灶内复杂成分的干扰、扫描时患者移动、病灶太靠近胸壁或皮肤等原因造成敏感性和特异性较低^[14]。

本研究的不足: ①病例样本量较少, 尤其是低度恶性骨肉瘤的例数, 因此做统计学分析时会存在一定的误差; ②本组骨肉瘤病理类型较多且特点各不一样, 不能保证病理取材的部位与 MRS 观察部位一致, 因此无法将病理与影像一一对应。本研究结果表明, 1H-MRS 对骨肉瘤恶性程度的分级有一定临床意义。

参考文献:

- [1] 周寨文, 张延伟, 韩伟强, 等. 不同病理类型骨肉瘤的影像学表现初探 [J]. 放射学实践, 2013, 28(11): 1160-1163.
- [2] 朱忠胜, 张春林. 骨肉瘤保肢与截肢 [J]. 国际骨科学杂志, 2012, 33(2): 124-125.
- [3] YANG B, WU Y H, SHEN Y W, et al. Application of proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) in patients with denervated skeletal muscle injury [J]. J Clin Radiol, 2014, 33(3): 410-414.
- [4] 徐文坚, 聂佩. 磁共振成像在骨关节系统疾病应用及进展 [J]. 磁共振成像, 2014, 5(1): 51-55.
- [5] QI Z H, LI C F, LI Z F, et al. Preliminary study of 3T 1H-MR spectroscopy in bone and soft tissue tumors [J]. Chin Med J(Engl), 2009, 122(1): 39-43.
- [6] TEIXEIRA P A, BEAUMONT M, GABRIELA H, et al. Advanced techniques in musculoskeletal oncology: perfusion, diffusion, and spectroscopy [J]. Semin Musculoskelet Radiol, 2015, 19(5): 463-474.
- [7] WANG C K, LI C W, HSIEH T J, et al. Characterization of bone and soft-tissue tumors with in vivo 1H MR spectroscopy: initial results [J]. Radiology, 2004, 232(2): 599-605.
- [8] FAYAD L M, WANG X, SALIBI N, et al. A feasibility study

- of quantitative molecular characterization of musculoskeletal lesions by proton MR spectroscopy at 3T[J]. *American Journal of Roentgenology*, 2010, 195(1): 69-75.
- [9] 祁永红, 唐桂波, 杨国财. 联合应用 MR DCE-TIC 与 ¹H-MRS 对乳腺肿瘤的诊断价值 [J]. *青海师范大学学报*, 2016, 1(9): 81-86.
- [10] 齐滋华, 李传福, 马祥兴, 等. 3T 磁共振氢质子波谱在骨与软组织肿瘤诊断中的应用价值 [J]. *中国医学科学院学报*, 2011, 5(33): 504-510.
- [11] 郭会利, 水根会, 郭克华, 等. 磁共振波谱分析在骨与软组织病变良恶性鉴别诊断中的应用 [J]. *中医正骨*, 2011, 23(4): 30-32.
- [12] 李振峰, 李建民, 李传福, 等. 骨与软组织肿瘤的磁共振氢质子波谱分析 [J]. *实用放射学杂志*, 2007, 23(3): 368-370.
- [13] ZHANG J, CHENG K, DING Y, et al. Study of single voxel ¹H MR spectroscopy of bone tumors: differentiation of benign from malignant tumors[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(12): 2124-2148.
- [14] BALTZER P A, DIETZEL M. Breast lesions: diagnosis by using proton MR spectroscopy at 1.5 and 3.0T-systematic review and meta-analysis[J]. *Radiology*, 2013, 267(1): 735-746.

(童颖丹 编辑)