

surg, 2006, 105: 86-90.

[23] Elaimy AL, Mackay AR, Lamoreaux WT, et al, Multimodality treatment of brain metastases; an institutional survival analysis of 275 patients. World J Surg Oncol, 2011, 9: 69.

[24] 吕东来等, 全脑放疗联合与不联合立体定向放疗治疗脑转移瘤疗效对比的 Meta 分析. 解放军医学杂志, 2012, 37(7): 729-732.

[25] 王燕, 王颖, 王彬, 等. 吉非替尼治疗非小细胞肺癌脑转移的初步结果. 中国肺癌杂志, 2006, 9(5):

447-451.

[26] Adamo V, Franchina T, Adamo B, et al. Brain metastases in patients with non-small cell lung cancer; focus on the role of chemotherapy. Annals of Oncology, 2006, 17 (Sup 2): ii73-ii75.

[27] Gow CH, Chien CR, Chang YL, et al. Radiotherapy in lung adenocarcinoma with brain metastases; effects of activating epidermal growth factor receptor mutations on clinical responses. Clin Cancer Res, 2008, 14 (1): 162-168.

## DTI 和 fMRI 在颅内肿瘤手术中的运用进展

霍坤良 综述 陈礼刚 审校

泸州医学院附属医院神经外科, 四川 泸州 646000

**摘要:** 颅内肿瘤手术治疗如何做到在最大程度切除肿瘤病变的同时保存患者更多的神经功能是神经外科医生长期所考虑的一大难题。DTI 和 fMRI 通过将神经纤维束的形态以及大脑功能区的图像上传到神经导航系统, 为神经外科手术提供了术前方案制定的良好依据, 并对术后患者预后的评估起到了一定作用。现将近年来 DTI 和 fMRI 在颅内肿瘤手术中的运用综述如下。

**关键词:** 颅内肿瘤; 弥散张量成像; 功能磁共振

颅内肿瘤手术如何做到在最大程度切除肿瘤的同时保存患者更多的神经功能是神经外科医生长期所考虑的一大难题。个体化的多种影像技术的辅助使用, 有助于制定手术方案, 降低手术风险, 甚至提高患者的生存质量<sup>[1]</sup>。弥散张量成像 (Diffusion tensor imaging, DTI) 和功能磁共振成像 (Functional magnetic resonance imaging, fMRI) 通过将神经纤维束的形态以及大脑功能区的图像上传到神经导航系统, 为神经外科手术术前方案的制定提供了良好的依据<sup>[2]</sup>。现将近年来 DTI 和 fMRI 在颅内手术中的运用综述如下。

### 1 DTI 用于术前肿瘤性质和边界的鉴别

#### 1.1 术前肿瘤性质的鉴别

在颅内某些部位生长的肿瘤, 单纯依靠传统的磁共振成像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 无法做出正确的性质判断。这对手术方案的选择和对术后患者的预后评估造成了一定的影响。DTI 能够利用其各项定量参数, 量化分析肿瘤的内部性质

以及评估肿瘤周边的浸润情况, 对颅内肿瘤的鉴别和预测肿瘤良恶性均有一定的帮助。

1.1.1 肿瘤类别的鉴别 刘影等<sup>[3]</sup>在通过测量 DTI 中各向异性 (Fractional Anisotropy, FA) 和表观扩散系数 (Apparent diffusion coefficient, ADC) 两项参数在不同肿瘤中的数值后发现, FA 和 ADC 对脑肿瘤的鉴别有很高的临床运用价值。神经胶质瘤和脑膜瘤、转移瘤、神经鞘瘤的 FA 和 ADC 差异均有明显的统计学意义。Shi 等<sup>[4]</sup>在研究中发现, 在高级别胶质瘤周水肿区测出 FA 值与转移瘤周水肿的 FA 值有显著差异。

1.1.2 肿瘤良恶性程度的鉴别 Stadlbauer 等<sup>[5]</sup>研究后发现, 当 FA 的阈值设定为 0.15 ~ 0.20 时能够相对清楚的显示肿瘤周边神经纤维束的形态, 以此有助于判断肿瘤的恶性程度。邱明国等<sup>[6]</sup>研究后发现, 在高级别的神经胶质瘤和低级别的神经胶质瘤中, ADC 值和 FA 值均有显著的差异性。高级别神经胶质瘤的 FA 值明显高于低级别胶质瘤, 而

收稿日期: 2012-11-06; 修回日期: 2013-01-25

作者简介: 霍坤良 (1986-), 男, 泸州医学院在读研究生, 研究生在读方向为立体定向及功能神经外科。

ADC 值则正好相反。Lee 等<sup>[7]</sup>通过对 8 例诊断为高级别星形细胞瘤 (WHO III/IV 级) 和 8 例诊断为为低级别星形细胞瘤 (WHO II 级) 的患者资料分析, 发现高级别组、低级别组平均最小 ADC 值分别为  $1.035 \times 0.001 \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $1.19 \times 0.001 \text{ mm}^2/\text{s}$ , 这种差异具有统计学意义。

## 1.2 鉴别肿瘤边界

神经胶质瘤因其呈浸润性的生长特点, 在传统 MRI 影像表现中, 无法很好的区分肿瘤边界。这导致传统手术往往盲目的采用扩大切除以保证更多的切除肿瘤组织。Wang 和 Shi 等<sup>[8,4]</sup>研究发现, DTI 参数能够很好的区分肿瘤和其周边水肿, 并且对水肿性质的鉴别也有一定的帮助。Kinoshita 等<sup>[9]</sup>研究后则认为, DTI 只能在某种程度上反映肿瘤浸润的程度, 而不能鉴别水肿的性质。由目前研究来看, DTI 在对水肿区的参数测量中, 所得的参数值并无一明确范围, 甚至不同研究所测同一参数值呈现完全矛盾的结果。因此, DTI 实际用于水肿的鉴别尚待进一步研究。Yen 等<sup>[10]</sup>还发现正常组织移位区 FA 值明显高于水肿区及浸润区的 FA 值。DTI 对肿瘤边界的鉴别起到了一定的作用, 为肿瘤切除范围提供了一定的参考依据。

## 2 为术中肿瘤切除方式提供参考

颅内肿瘤手术的难点在于最大限度切除肿瘤组织与最大程度保留患者功能并存。而最大程度保留患者功能, 提高患者术后生存质量成为现代神经外科医生的共识。因此, 通过 DTI 和 fMRI 在术前制定手术方案和术中指导肿瘤的切除则显得愈发的重要。

### 2.1 DTI 对神经纤维形态和走向的图像重建

神经功能保留的结果取决于各种因素, 例如肿瘤的位置, 体积以及浸润功能区的范围。其中浸润功能区纤维束的肿瘤体积大小是预测手术方式的重要因素, 对术后残余肿瘤的发展和整体的生存质量有着相当强的影响<sup>[11]</sup>。白质纤维束是与脑功能及其病理生理密切相关的神经纤维<sup>[12]</sup>。Bobek-Billewicz 等<sup>[13]</sup>认为, 在手术过程以及术后患者预后的预测中, 肿瘤与白质纤维束的关系比肿瘤的级别更为重要。DTI 是目前唯一能在活体内无创显示大脑白质纤维束形态以及走向的影像技术。通过 DTI 对白质纤维束的重建, 能够显示出肿瘤对白质纤维束的影响 (包括位置及形态未发生改变、被肿瘤或瘤周水肿挤压移位和被肿瘤或瘤周水肿浸润

以及中断)。Berman 等<sup>[14]</sup>通过术中皮层下大脑映射研究证实, DTI 对神经纤维束的形态以及其被病变引起的改变描述是相当可靠的。Kinoshita 等<sup>[15]</sup>则通过研究后发现, DTI 虽然能够准确描述纤维束的形态, 但是不能准确区分神经纤维是被水肿中断亦或是由于肿瘤浸润中断。Awasthi 等<sup>[16]</sup>通过分析 30 例手术切除多形性胶质母细胞瘤的病例也证明了这一点。

### 2.2 fMRI 对功能区的显示指导 DTI 重建神经纤维以及确定手术范围

fMRI 是一种无创的成像方式, 通过皮层血流的变化代替神经元活动的增减, 显示功能区的位置。通过对功能区范围和位置的确定, 在手术时, 运用神经导航系统, 减少甚至完全避开对功能区的损害, 亦是保留患者神经功能和提高生存质量的重要因素。fMRI 在术中常规麻醉下任然可以进行, 较之体感诱发电位和皮层电刺激, 显示了其独特的价值<sup>[17]</sup>。

Kleiser 等<sup>[18]</sup>研究发现, 在 DTI 对白质纤维束的定位重建中, 由于肿瘤往往挤压颅内空间, 造成脑组织的移位, 所以仅仅依靠解剖学的标志来定位不一定准确, 而以 fMRI 作为起点指导 DTI 重建神经纤维束比基于解剖学位置要准确得多。Košla 等<sup>[19]</sup>通过对语言功能区神经胶质瘤患者的研究中发现, 语言功能区附近若有组织发生改变, 则会引起语言区功能范围以及地点的重新分布, 而 fMRI 能够帮助语言功能区的定位, 为术前术后提供帮助。Talachchi 等<sup>[20]</sup>在对神经胶质瘤病例术后随访中发现, 术中使用 fMRI 指导手术切除的患者生存率得到了显著的提高。

当功能区的纤维束受到肿瘤的浸润, 在尽可能保留功能的条件限制下, DTI 往往能够有效预计肿瘤部分切除术而不是全切术, 尤其是当神经纤维穿过肿瘤时。因为此时肿瘤包含了该部分神经纤维束的功能, 限制了手术的切除程度。Nimsky 等<sup>[21]</sup>通过对病例进行回顾性研究, 证实了使用 DTI 和 fMRI 图像制定手术方案, 能够允许外科医生对肿瘤扩大切除而不引起神经功能的缺失。在他们的手术病人中, 高达 94% 因此而改变了手术方案。

### 2.3 术后对患者预后的评估以及对肿瘤复发的鉴别

Stadlbauer 等<sup>[22]</sup>对 10 例胶质瘤病人进行研究中发现, 在有运动感觉功能障碍的患者中, DTI 的 FA 比值在病变侧锥体束与正常侧较无症状组降低, 在一定程度上反映了 FA 能客观评价病人临床症状。

患者术前术后功能情况的对比以及术后随访评估功能恢复情况,均能以此作为参考指标。

颅内患者在术后根据肿瘤级别通常会辅以放疗。在随访中,传统 MRI 无法很好的鉴别复发的肿瘤和放射造成的损伤,两者的影像学均呈高信号,表现大相径庭。Xu 等<sup>[23]</sup>运用 DTI 测定胶质瘤术后随访患者颅内传统 MRI 影像学表现中显示为信号增强的损伤区域 ADC 值后发现,Adc 比值平均值在复发肿瘤中明显低于放射损伤,fa 比值平均值在复发肿瘤中明显高于放射损伤。当 adc < 1.65 或者 fa 比值 > 0.36 时,建议考虑为复发肿瘤。

### 3 DTI 和 fMRI 在颅内肿瘤手术中运用的不足之处和展望

DTI 和 fMRI 目前已经被广泛运用于神经胶质瘤手术中。它们给胶质瘤手术带来了革新,也使手术的成功率得到了保证,大大提高了患者术后的生存质量。但是,对于 DTI 和 fMRI 的使用仍然存在着许多未知需要进一步研究。例如,术前对于神经胶质瘤的分级判定不能仅依靠 DTI 的表现进行判断,Ferda 等<sup>[24]</sup>发现如果在判断胶质瘤分级单纯依靠 FA 值,其敏感性和特异性仅为 81% 和 87%,而再结合其他影像学检查方式,比如肿瘤强化,其敏感性和特异性则可增加到 100%。在手术操作过程中,仅仅依靠 fMRI 和 DTI 检查结果无法对肿瘤附近的功能区域进行实时监测,需要和其他监测方式(例如电生理监测,电刺激等)联合使用,才能在手术过程中减少功能的损伤。目前对于两者的运用局限于纤维束和功能区的保护,而对于以此为标准的肿瘤具体切除范围则未明确研究。而被肿瘤浸润的纤维束和功能区在不影响或者较少影响神经功能的情况下是否能够切除以及切除的范围将是未来研究的趋势。

#### 参 考 文 献

- [1] Shang Han-bing, Zhao Wei-guo, Zhang Wei-feng, et al. Preoperative assessment using multimodal functional magnetic resonance imaging techniques in patients with brain gliomas. *Turkish Neurosurgery*, 2012, 22(5): 558-565.
- [2] Romano A, D'Andrea G, Minniti G, et al. Pre-surgical planning and MR-tractography utility in brain tumour resection. *Eur Radiol*, 2009, 19(12): 2798-2808.
- [3] 刘影,李传福,张凯, et al. 3.0T MR 扩散张量成像在脑肿瘤中的应用价值. *临床放射学杂志*, 2007, 26(3): 213-215.
- [4] Shi L, Zhang H, Meng Y, et al. Diffusion tensor magnetic resonance imaging in ring-enhancing cerebral lesions. *Appl Magn Reson*, 2010, 38: 431-442.
- [5] Stadlbauer A, Nimsky C, Buslei R, et al. Diffusion tensor imaging and optimized fiber tracking in glioma patients: Histopathologic evaluation of tumor-invaded white matter structures. *Neuroimage*, 2007, 34(3): 949-956.
- [6] 邱明国,王健,谢兵等. 结合 fMRI 与 DTI 在脑胶质瘤诊治中的初步应用. *中国临床医学影像杂志*, 2009, 20(9): 668-672.
- [7] Lee EJ, Lee SK, Agid R, et al. Preoperative grading of presumptive low-grade astrocytomas on MR Imaging: diagnostic value of minimum apparent diffusion coefficient. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29(10): 1872-1877.
- [8] Wang S, Kim S, Chawla S, et al. Differentiation between glioblastomas and solitary brain metastases using diffusion tensor imaging. *Neuroimage*, 2009, 44(3): 653-660.
- [9] Kinoshita M, Goto T, Okita Y, et al. Diffusion tensor-based tumor infiltration index cannot discriminate vasogenic edema from tumor-infiltrated edema. *Neurooncol*, 2010, 96(3): 409-415.
- [10] Yen PS, Teo BT, Chen HC, et al. White matter tract involvement in brain tumors: a diffusion tensor imaging analysis. *Surg Neurol*, 2009, 72(5): 464-469.
- [11] Castellano A, Bello L, Michelozzi C, et al. Role of diffusion tensor magnetic resonance tractography in predicting the extent of resection in glioma surgery. *Neuro-Oncology*, 2012, 14(2): 192-202.
- [12] Chanraud S, Zahr N, Sullivan EV, et al. MR diffusion tensor imaging: A window into white matter integrity of the working brain. *Neuropsychol Rev*, 2010, 20(2): 209-225.
- [13] Barbara Bobek-Billewicz I, Gabriela Stasik-Pres I, Krzysztof Majchrzak, et al. Fibre integrity and diffusivity of the pyramidal tract and motor cortex within and adjacent to brain tumour in patients with or without neurological deficits. *Folia Neuro-pathol*, 2011, 49(4): 262-270.
- [14] Berman J. Diffusion MR tractography as a tool for surgical planning. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2009, 17(2): 205-214.
- [15] Kinoshita M, Goto T, Okita Y, et al. Diffusion tensor-based tumor infiltration index cannot discriminate vasogenic edema from tumor-infiltrated edema. *J Neurooncol*, 2010, 96(3): 409-415.
- [16] Awasthi R, Verma SK, Haris M, et al. Comparative evaluation of dynamic contrast-enhanced perfusion with diffusion tensor imaging metrics in assessment of corticospinal tract infiltration in malignant glioma. *J Comput Assist Tomogr*, 2010, 34(1): 82-8.
- [17] Krings T, Topper R, Willmes K, et al. Activation in primary

- and secondary motor areas in patients with CNS neoplasms and weakness. *Neurology*, 2002, 58(3): 381.
- [18] Kleiser R, Staempfli P, Valavanis A, et al. Impact of fMRI-guided advanced DTI fiber tracking techniques on their clinical applications in patients with brain tumors. *Neuroradiology*, 2010, 52(1): 37-46.
- [19] Koślak K, Pfajfer L, Bryszewski B, et al. Functional rearrangement of language areas in patients with tumors of the central nervous system using functional magnetic resonance imaging. *Pol J Radiol*, 2012, 77(3): 39-45.
- [20] Talacchi A, Turazzi S, Locatelli F, et al. Surgical treatment of high-grade gliomas in motor areas. The impact of different supportive technologies: a 171-patient series. *J Neurooncol*, 2010, 100(3): 417-426.
- [21] Nimsky C, Von Keller B, Schlaffer S, et al. Updating navigation with intraoperative image data. *Top Magn Reson Imaging*, 2008, 19(4): 197-204.
- [22] Stadlbauer A, Polking E, Prante O, et al. Detection of tumour invasion into the pyramidal tract in glioma patients with sensorimotor deficits by correlation of (18)F-fluoroethyl-L-tyrosine PET and magnetic resonance diffusion tensor imaging. *Acta Neurochir*, 2009, 151(9): 1061-1069.
- [23] Xu Jun-Ling, Li Yong-Li, Lian Jian-Min, et al. Distinction between postoperative recurrent glioma and radiation injury using MR diffusion tensor imaging. *Neuroradiology*, 2010, 52(12): 1193-1199.
- [24] Ferda J, Kastner J, Mukensnabl P, et al. Diffusion tensor magnetic resonance imaging of glial brain tumors. *Eur J Radiol*, 2010, 74(3): 428-436.

## 重离子束对脑胶质瘤的实验与临床应用研究现状

孙建军 综述 李长栋 荔志云\* 审校  
兰州军区兰州总医院神经外科,甘肃 兰州 730050

**摘要:**重离子束(Heavy-ion beam)作为一种新兴的肿瘤放射治疗手段,正受到科研工作者及患者的关注。我国继美国、日本及欧洲之后,利用重离子束在肿瘤治疗,尤其是浅表肿瘤治疗方面取得一定的突破,但在胶质瘤等深部肿瘤治疗方面经验较少。随着科学技术的不断发展,重离子束将会逐渐取代X射线及 $\gamma$ 射线,在肿瘤治疗领域发挥越来越重要的作用。本文综述了重离子束在肿瘤治疗方面的治疗现状及胶质瘤治疗的现状及瓶颈,并展望了重离子束在肿瘤治疗中的未来前景。

**关键词:**脑胶质瘤;重离子束

胶质瘤(glioma)是原发性脑上皮细胞肿瘤,属脑内恶性肿瘤,但其肿瘤分级(WHO分级),恶性程度高低不一,分级高者,恶性程度相对较高,尤其是WHO III-IV属恶性胶质瘤,其在临床上中具有发病率高、复发率高、死亡率高、生存质量低和治疗效果不理想等恶性肿瘤的特点。胶质瘤的治疗方法主要为以手术治疗为主要治疗方法,配合放射治疗和化学治疗的综合性治疗,放射治疗也以普通放疗和立体定向放射治疗为主,包括X射线、 $\gamma$ 射线以及质子等轻离子。随着重离子束治疗恶性肿

瘤方面的研究逐渐深入,其成为另外一种新型的放射生物治疗手段<sup>[1]</sup>,但在胶质瘤等深部肿瘤治疗尚较少。3级以上脑胶质瘤(即恶性胶质瘤)细胞或组织在重离子照射下的生物学行为变化尚不十分清楚,胶质瘤治疗中靶区的勾划、治疗剂量等数据亦无相关报道。3级以上脑胶质瘤(即恶性胶质瘤)放射治疗一般采用普通射线(X射线、 $\gamma$ 射线等),在治疗中存在对肿瘤周围正常脑组织损伤重、治疗后脑水肿等反应重、定位不精确、效果不理想等缺点。利用重离子以其有布拉格(Bragg)

基金项目:兰州军区兰州总医院基金项目,2011 实验室基础课题-05

收稿日期:2012-08-31;修改日期:2013-01-22

作者简介:孙建军(1981-)男,硕士,主治医师,主要从事脑胶质瘤与颅脑外伤基础与临床研究。

通讯作者:荔志云\*(1962-)男,教授、主任医师,主要从事及脑肿瘤与脑外伤的基础与临床研究。