

表观弥散系数影像自动融合指导无框架立体定向颅内穿刺活检

王 群, 张家墅, 杨 佳, 董国俊, 张 晖, 武 琛, 陈晓雷, 余新光, 许百男
解放军总医院 神经外科, 北京 100853

摘要: **目的** 探讨基于表观弥散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 影像自动融合指导的无框架立体定向活检技术在颅内病变活检中的应用价值。**方法** 连续选取我院 2015 年 1-7 月因临床诊断困难需行活检的脑肿瘤病例 16 例, 其中男性 9 例, 女性 7 例; 年龄 9~78 岁, 平均 46 岁, 均进行 ADC 影像自动融合指导的无框架立体定向活检术。**结果** 16 例均成功实施活检, ADC 图标记靶点平均每例耗时 2 min 7 s, 单个靶点平均耗时 1 min 53 s。患者均获得明确病理诊断, 诊断阳性率为 100%。所有病例穿刺后靶点均未发现血肿, 术后无新发神经功能障碍。**结论** 基于 ADC 影像自动融合指导的无框架立体定向活检技术在颅内病变活检中具有较高的病理诊断阳性率, 标记靶点简便快捷, 在提高手术准确性、安全性方面有一定优势。

关键词: 表观弥散系数; 神经导航技术; 立体定位技术; 活组织检查

中图分类号: R 816.1 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2016)04-0308-04 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2016.04.003

网络出版时间: 2016-01-08 16:45 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20160108.1645.002.html>

Automated apparent diffusion coefficient imaging guided frameless stereotactic biopsy of intracranial lesions: A preliminary experience

WANG Qun, ZHANG Jiashu, YANG Jia, DONG Guojun, ZHANG Hui, WU Chen, CHEN Xiaolei, YU Xinguang, XU Bainan

Department of Neurosurgery, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: XU Bainan. Email: cxlei73@126.com

Abstract: Objective To evaluate the feasibility and accuracy of automated apparent diffusion coefficient imaging guided frameless stereotactic biopsy of intracranial lesions. **Methods** From January to July in 2015, a consecutive series of 16 patients with intracranial lesions diagnosed by biopsy were prospectively enrolled. The cohort consisted of 9 males and 7 females with a mean age of 46 years (ranged from 9 to 78 years). All patients had undergone apparent diffusion coefficient (ADC) imaging-guided biopsy. **Results** ADC imaging-guided biopsy was successfully implemented in all cases. It took 2 minutes 7 seconds for single patient and 1 minute 53 seconds for single target to delineate targets using ADC imaging. All cases got a clear pathological diagnosis with the diagnosis positive rate of 100%. Intracerebral hematoma and worse neurological deficits was not found after surgery. **Conclusion** ADC imaging-guided frameless stereotactic biopsy of intracranial lesions has a high pathological diagnosis positive rate. The target can be selected efficiently according to the ADC imaging of the lesion with high accuracy and safety.

Keywords: apparent diffusion coefficient; neuronavigation; stereotactic techniques; biopsy

随着导航技术的发展, 运用正电子发射型计算机断层显像 (position emission tomography, PET) 和磁共振波谱 (magnetic resonance spectroscopy, MRS) 等代谢影像指导颅内病变穿刺活检报道也逐渐增多^[1-2]。但由于 PET 影像检查费用昂贵以及特殊部位 MRS 成像质量差等原因, 其应用受到限制。多模态导航技术理念的推广促使更加准确、方便的影像学方法来指导穿刺活检。表观弥散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 被广泛应用于肿瘤分级与肿瘤细胞密度测定^[3-6], 但应用 ADC 图进行颅内病变穿刺活检在国内外鲜有报道。本文主要探讨

应用 ADC 图引导颅内病变穿刺活检技术的可行性与准确性, 为多模态导航技术提供补充。

资料和方法

1 一般资料 回顾性分析 2015 年 1-7 月在我科住院行 ADC 图引导下无框架立体定向穿刺活检术的颅内病变病例。纳入标准: 1) 多发病变或病变弥散, 手术难以完全切除; 2) 深部或功能区病变, 手术风险极大; 3) 诊断不明确, 需活检明确病理性质; 4) 病变 MRS 成像质量差无法指导活检或 MRS 与 ADC 提示靶点位置相同; 5) ADC 图影像显示病变明显。所有患者均知情同意, 同时除外 MRI 扫描禁忌证。共 16 例患者纳入本研究, 其中男性 9 例, 女性 7 例; 年龄 9~78 岁, 平均 46 岁。最终活检病理诊断涉及胶质瘤、淋巴瘤以及生殖细胞瘤。

收稿日期: 2015-10-12

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81271515)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (81271515)

作者简介: 王群, 男, 在读硕士。研究方向: 术中磁共振与代谢影像导航。Email: wfwangqun@163.com

通信作者: 许百男, 男, 主任医师, 教授, 博士生导师。Email: cxlei73@126.com

2 影像学检查 解剖影像包括 T1WI、T2WI、T2Flair、磁共振血管造影 (magnetic resonance angiography, MRA)、磁共振静脉成像 (magnetic resonance venography, MRV)、增强 MRI。功能影像包括血氧水平依赖 fMRI(BOLD, fMRI)。弥散影像包括弥散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI), ADC 图由 DTI 序列获得。代谢影像检查采用多体素 MRS。成像均采用 iMRI 系统诊断室 1.5 T 高场强超导磁体 (Espree, 德国西门子公司)^[7]。检查参数: T1(TR/TE 2 020 ms/4.38 ms; 层厚 1 mm; 序列时长 5 min 30 s); T2(TR/TE 4 000 ms/97 ms; 层厚 3 mm; 序列时长 2 min); DTI 成像序列使用单次投射平面回波序列 (SS-EPI)(TR/TE 6 218 ms/105 ms; 层厚 2.7 mm; $b=0$ s/mm²、1 000 s/mm², 矩阵 128 × 128, FOV=250 mm × 250 mm; 序列时长 7 min 30 s; 弥散信号敏感梯度方向 20); ADC 图采用值为 b 值为 0 s/mm² 和 1 000 s/mm² 所得的平均 ADC 图。

3 多模态导航与 ADC 图标记活检靶点 将病人术前影像资料的 Dicom 数据导入导航计划工作站 (Vector Vision Sky navigation system, 德国博医来公司), 使用 iPlan 3.0 软件制订活检计划: 1)DTI 序

列成像后 ADC 图 Dicom 数据导入 iPlan 3.0 软件, 首先进入 Image fusion 模块, 进行常规解剖、功能和代谢影像的融合。2) 在 Object creation 模块, 选择 Multiple sets 窗口, 在 Image set selection 对话框中选择 ADC 图, 在 Advanced windowing 对话框中选择 Color tables 选项中 Rainbow 选项, 根据病变大小调整色度差, 若病变中存在 ADC 值较低部位, 可选择 Inverse 选项对色度进行翻转, 标记。3) 在 Composing options 模块中选择 Overlay, 将 ADC 伪彩图叠加于 MRI 解剖像上, 得到 ADC 影像和解剖影像的融合影像。4) 根据 ADC 图描绘活检靶点, 生成导航计划并导入导航系统指导手术。具体操作见图 1。氢质子磁共振波谱影像自动融合方法见文献 [1]。

4 活检靶点选择及穿刺 ADC 图中 ADC 值越大则 ADC 图信号越强、灰度越高 (越亮); 而 ADC 值与肿瘤的细胞密度呈负相关, 所以肿瘤病变内灰度低 (低信号) 的部分恶性程度相对较高。活检选择 ADC 图中瘤体内低信号部分作为优先靶点, 其次选择 ADC 图中高信号部分。根据多模态功能神经导航, 避开重要功能皮层、皮层下传导束和

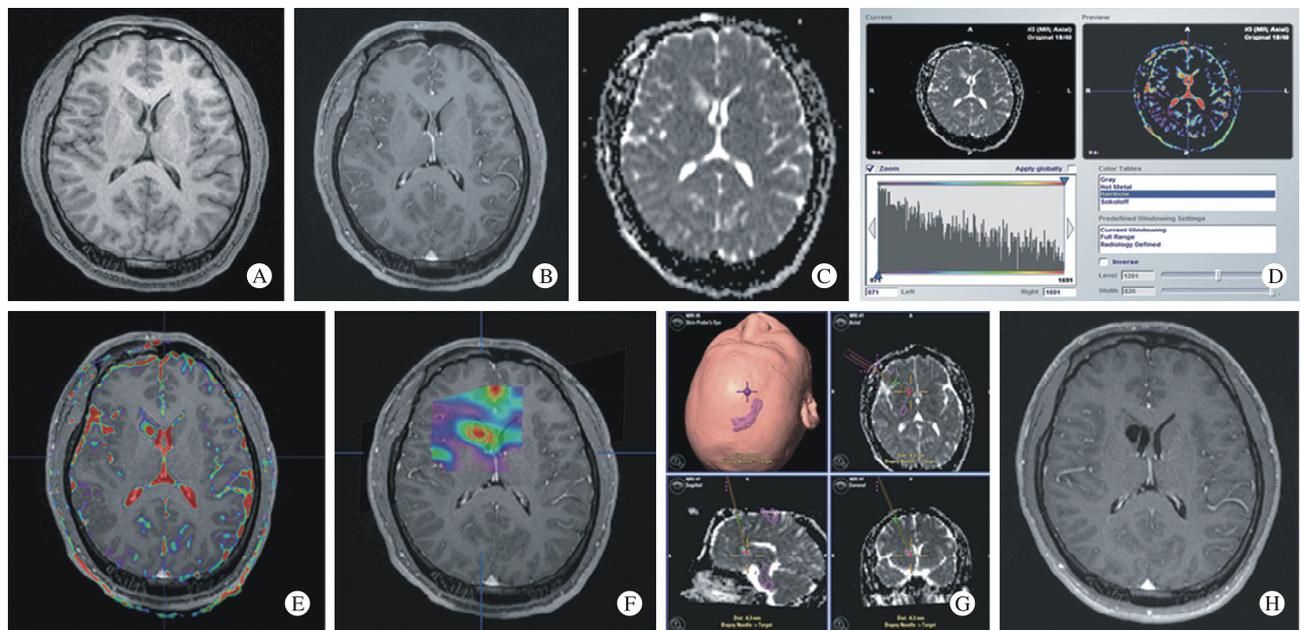


图 1 ADC图自动融合指导穿刺活检过程

A ~ C: 患者术前常规 MRI T1、T1 增强以及 ADC 图显示右侧尾状核头病变; D: Advanced windowing 中将 ADC 灰度图转化为伪彩图; E: ADC 与 T1WI 增强影像融合后影像; F: MRS 与 T1WI 增强影像融合, 所示标记靶点 (红色) 与 ADC 标记靶点 (绿色) 重合; G: 术中导航系统中应用 ADC 图进行穿刺活检过程; H: 术中扫描 MRI T1 增强显示靶点穿刺成功

Fig.1 Procedure of ADC imaging-guided biopsy

A-C: Preoperative MRI revealed a right head of caudate nucleus lesion; D: Gray image of ADC image was turned to be rainbow image in advanced windowing; E: Fusion image of ADC image and T1WI contrast enhancing image; F: Fusion image of MRS image and T1WI contrast enhancing image, showing target (red line) delineated by MRS was coincide with target (green line) delineated by ADC; G: Intraoperative procedure of ADC imaging-guided biopsy in navigation system; H: Intraoperative scan confirmed successful aspiration biopsy

重要的动脉或静脉,选择合适的穿刺点和穿刺路径。手术在 1.5 T iMRI 系统复合手术室 (Siemens Espree, Erlangen, Germany) 进行,导航下应用 VarioGuide(德国 Brain LAB 公司)活检系统,按照模块要求进行穿刺活检,操作流程详见文献 [8]。术中 MRI 及时更新多模态导航计划,矫正穿刺通道,保障穿刺组织与所取靶点的准确性,直至穿刺满意为止。确认穿刺无误后,结束手术。留取病理标本,常规送检病理科。

结 果

1 靶点标记耗时及活检位置 16 例均成功实施 ADC 图自动融合指导无框架立体定向活检。共标记靶点 18 个。其中同时使用 MRS 代谢影像与 ADC 图标记靶点 4 例,其活检靶点位置重合如图 1,仍按照 ADC 图进行靶点标记。其余 12 例由于波谱检查成像质量差而行 ADC 图标记穿刺活检靶点。ADC 图标记靶点平均每例耗时 2 min 7 s,单个靶点平均耗时 1 min 53 s。活检位置位于额叶 6 例、颞叶 1 例、颞枕交界 1 例、胼胝体 1 例、基底节区 7 例。其中 1 例病变位于右侧颞叶,由于穿刺通道与瘤体长轴平行,分别对 ADC 图显示的肿瘤核心部分、边缘部分以及周边部分进行 3 个靶点穿刺,病理结果以恶性程度最高者(少突星形细胞瘤 WHO II 级)报告;其余患者皆行单个靶点穿刺。16 例中 3 例行 2 次术中磁共振扫描,其余 13 例行 1 次术中扫描

即完成活检手术。患者活检信息见表 1。

2 活检病理结果 本组中神经上皮性肿瘤(胶质瘤)11 例,淋巴瘤 3 例,生殖细胞瘤 1 例,胶质细胞增生 1 例。所有病例皆获得明确病理性质。见表 1。

3 术后并发症 术中未发现穿刺后靶点血肿病例(血肿标准为 > 1 ml),术后 1 例癫痫发作次数增多,调整抗癫痫药后好转,其余患者均未出现新发神经功能障碍。无死亡及术后感染病例。

讨 论

对于病理性质不明的脑肿瘤,选取最具有代表性的活检靶点至关重要。传统活检靶点选择 MRI 肿瘤强化的部分,能够在一定程度上提高肿瘤的活检阳性率^[3]。但如果病变未强化^[9-10],则常规 MRI 检查对靶点的判断就存在困难^[11-13]。国内外有大量报道应用 ADC 值对不同病理类型的肿瘤进行了定量研究,结果证实 ADC 值与肿瘤的细胞密度呈负相关,即 ADC 值越小则肿瘤细胞密度越高或者说细胞增殖越明显^[14-16]。Khayal 等^[17]在研究胶质瘤波谱 Cho(胆碱)与 ADC 值关系时曾提出实现 ADC 引导下穿刺活检技术的迫切性。Zakaria 和 Jenkinson^[18]曾经报道术中应用 ADC 图与常规 MRI 影像融合引导转移瘤穿刺活检的技术。但真正常规应用 ADC 图进行穿刺活检的报道较少。本研究尝试应用 ADC 图来选择肿瘤实质内细胞密度最高的部分作为穿刺活检的靶点,这在国内未见

表 1 16 例 ADC 图引导穿刺活检信息

Tab. 1 Basic characteristics of 16 patients with ADC imaging-guided biopsy

Sex/age (yrs)	Marking images	Targets marked time	Intraoperative scan times	Number of target	Lesions location	Biopsy targets	Pathology
1 M/68	ADC	1 min 31 s	1	1	Multiple	Left frontal	Diffuse large B-cell lymphoma
2 M/58	ADC	1 min 44 s	2	1	Bilateral frontal lobe	Right frontal	Glioblastoma WHO IV
3 M/57	ADC	3 min 9 s	2	1	Multiple	Left frontal	Oligodendroglioma WHO III
4 M/54	ADC MRS	2 min 24 s	1	1	Left frontal and parietal lobe	Left frontal	Anaplastic astrocytoma WHO III
5 M/35	ADC	1 min 53 s	1	1	Left hemisphere	Left callosum	Oligodendroglioma WHO II
6 M/30	ADC MRS	1 min 38 s	1	1	Right head of caudate nucleus	Right head of caudate nucleus	Gliocyte proliferation
7 M/24	ADC	1 min 58 s	1	1	Bilateral thalamus	Left head of caudate nucleus	Astrocytoma WHO II
8 M/13	ADC MRS	1 min 33 s	2	1	Bilateral thalamus and mesencephalon	Right thalamus	Anaplastic oligodendroglioma WHO III
9 M/9	ADC	2 min 12 s	1	1	Right basal ganglion	Right basal ganglion	Seminoma
10 F/78	ADC	3 min 21 s	1	1	Right occipitotemporal junctions	Right occipitotemporal junctions	Glioblastoma WHO IV
11 F/74	ADC	1 min 51 s	1	1	Right basal ganglion	Right basal ganglion	Diffuse large B-cell lymphoma
12 F/59	ADC	1 min 38 s	1	1	Multiple	Right frontal	Astrocytoma WHO II
13 F/53	ADC MRS	4 min 16 s	1	3	Right frontal	Right frontal	Oligodendroglioma WHO II
14 F/53	ADC	1 min 46 s	1	1	Left basal ganglion	Left head of caudate nucleus	Astrocytoma WHO II
15 F/43	ADC	1 min 26 s	1	1	Right frontal	Right frontal	Astrocytoma WHO II
16 F/31	ADC	1 min 30 s	1	1	Right basal ganglion	Right basal ganglion	Diffuse large B-cell lymphoma

报道。

本文中 16 例均成功应用 ADC 图引导穿刺活检,病理结果显示大部分为胶质瘤,有 2 例淋巴瘤及 1 例生殖细胞肿瘤。病例均成功标记靶点并应用术中磁共振系统保障穿刺靶点的准确性。之前报道中应用 ADC 图进行肿瘤分级以及肿瘤细胞密度的测量大都缺乏 ADC 值与病理标本点对点的对应分析^[14-16],使得准确性受到质疑。本文中 DTI 序列在影像后处理工作站 (Syngo B15, Siemens, Erlangen, Germany) Neuro3D 模块中处理可获得病变处最小 ADC 值、平均 ADC 值以及最大 ADC 值,并运用 iPlan3.0 的图像处理功能,能够显示“热点”(ADC 图中肿瘤低 ADC 值的部分)并与常规解剖、功能等影像融合实施穿刺。通过多模态导航技术实现 ADC 图中肿瘤病变定点 ADC 值的靶点标记,并且依靠导航与术中磁共振系统的辅助,实现标记靶点的点对点穿刺活检,从而减小影像学上大体测量带来的误差,为后续研究提供方法上的参考。

综上所述,ADC 图融合导航技术指导穿刺活检操作简单,标记靶点耗时短,在提高病灶诊断准确性方面有较大优势。ADC 图指导穿刺活检能够实现 ADC 值与活检靶点病理的点对点分析,技术上具有创新性。本研究为 ADC 图引导穿刺活检的初步应用,主要探讨 ADC 引导活检的技术可行性,由于病例数量较少,并未采用对照研究与传统以增强为靶点的穿刺活检方法进行对比。虽然上述技术的初步临床应用结果令人鼓舞,但还需要更大规模的前瞻临床随机对照试验来验证上述技术的真正临床价值。

参考文献

- 1 朱伟杰,陈晓雷,张家墅,等. 氢质子磁共振波谱影像自动融合指导无框架立体定向颅内病变活检 [J]. 中华外科杂志, 2014, 52 (4): 280-284.
- 2 李昉晔,陈晓雷,何婷婷,等. 基于代谢影像的多模态功能神经导航在无框架立体定向穿刺活检术中的应用 [J]. 中华外科杂志, 2013, 51 (4): 358-361.
- 3 Essig M, Anzalone N, Combs SE, et al. Mr imaging of neoplastic central nervous system lesions: review and recommendations for current practice [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2012, 33 (5): 803-817.
- 4 Mabray MC, Cohen BA, Villanueva-Meyer JE, et al. Performance of apparent diffusion coefficient values and conventional MRI features in differentiating tumefactive demyelinating lesions from primary brain neoplasms [J]. AJR Am J Roentgenol, 2015, 205 (5): 1075-1085.
- 5 Schwyzer L, Berberat J, Remonda L, et al. Susceptibility changes in meningiomas influence the apparent diffusion coefficient in diffusion-weighted MRI [J]. J Neuroradiol, 2015, 42 (6): 332-337.
- 6 Domínguez-Pinilla N, Martínez de Aragón A, Díez Tapias S, et al. Evaluating the apparent diffusion coefficient in MRI studies as a means of determining paediatric brain tumour stages [J/OL]. [http://www.elsevier.es/en/linksolver/ft/pii/S0213-4853\(14\)00265-5](http://www.elsevier.es/en/linksolver/ft/pii/S0213-4853(14)00265-5).
- 7 Chen X, Xu BN, Meng X, et al. Dual-room 1.5-T intraoperative magnetic resonance imaging suite with a movable magnet: implementation and preliminary experience [J]. Neurosurg Rev, 2012, 35 (1): 95-109.
- 8 张家墅,陈晓雷,李昉晔,等. 新型无框架立体定向系统 VarioGuide 在颅内病变穿刺活检中的初步应用 [J]. 中华医学杂志, 2012, 92 (21): 1468-1471.
- 9 Chernov M, Muragaki Y, Taira T, et al. 1H-MRS-guided stereotactic brain biopsy [J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2012, 90 (1): 63-65.
- 10 Frati A, Pichierri A, Bastianello S, et al. Frameless stereotactic cerebral biopsy: our experience in 296 cases [J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2011, 89 (4): 234-245.
- 11 Stadlbauer A, Moser E, Gruber S, et al. Improved delineation of brain tumors: an automated method for segmentation based on pathologic changes of 1H-MRSI metabolites in gliomas [J]. Neuroimage, 2004, 23 (2): 454-461.
- 12 Stadlbauer A, Nimsy C, Buslei R, et al. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging in the border zone of gliomas: correlation of metabolic and histological changes at low tumor infiltration—initial results [J]. Invest Radiol, 2007, 42 (4): 218-223.
- 13 Law M, Yang S, Wang H, et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion Mr imaging and proton Mr spectroscopic imaging compared with conventional Mr imaging [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2003, 24 (10): 1989-1998.
- 14 Hayashida Y, Hirai T, Morishita S, et al. Diffusion-weighted imaging of metastatic brain tumors: comparison with histologic type and tumor cellularity [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2006, 27 (7): 1419-1425.
- 15 Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas [J]. J Magn Reson Imaging, 1999, 9 (1): 53-60.
- 16 朱莉,任广,汤伟军,等. 肿瘤最小 ADC 值在胶质瘤分级中的应用研究 [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2013, 19 (6): 477-480.
- 17 Khayal IS, Crawford FW, Saraswathy S, et al. Relationship between choline and apparent diffusion coefficient in patients with gliomas [J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 27 (4): 718-725.
- 18 Zakaria R, Jenkinson MD. Using ADC Maps with Structural Scans to Improve Intraoperative Biopsy Specimens in Brain Metastases [J]. Neuroradiol J, 2014, 27 (4): 422-424.