

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.01187

## 磁共振弥散张量示踪用于颈椎管内肿瘤的形态学研究

魏梁锋, 王守森\*, 郑兆聪, 薛亮, 田君, 应建彬

第二军医大学福州临床医学院(南京军区福州总医院)神经外科, 福州 350025

**[摘要]** **目的** 探讨颈椎管内肿瘤患者颈髓弥散张量纤维束示踪(DTT)的影像特点及其与脊髓功能、预后的关系。

**方法** 选取2014年2月至2015年1月在南京军区福州总医院经手术切除的颈椎管内肿瘤24例,在术前3d及术后1个月行颈髓弥散张量成像(DTI)扫描,并通过DTT重建白质纤维束,观察纤维束走行及完整性情况。采用McCormick分级法进行脊髓功能的评估。**结果** DTT可清晰显现纤维束的饱满或稀疏情况、完整或中断现象,也可以观察纤维束与肿瘤之间的空间位置关系,如纤维束是受肿瘤推压移位还是包绕肿瘤。术前纤维束形态与McCormick分级及预后有关系,纤维束形态完整的患者术前脊髓功能状态及术后1个月时的预后均优于中断型( $P < 0.05$ )。**结论** DTT能直观显示白质纤维束的形态,并对颈椎管内肿瘤的预后判断具有参考价值。

**[关键词]** 磁共振成像;弥散张量成像;弥散张量纤维束示踪;颈椎管内肿瘤;McCormick分级;预后

**[中图分类号]** R 445.2; R 739.42 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2015)11-1187-05

### Magnetic resonance diffusion tensor tracking technique for morphological study of cervical intraspinal tumors

WEI Liang-feng, WANG Shou-sen\*, ZHENG Zhao-cong, XUE Liang, TIAN Jun, YING Jian-bin

Department of Neurosurgery, Fuzhou General Hospital, PLA Nanjing Military Area Command, Fuzhou Clinical Medicine School of Second Military Medical University, Fuzhou 350025, Fujian, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the diffusion tensor tracking (DTT) imaging character of patients with cervical intraspinal tumors, and to study its association with spinal cord function and prognosis. **Methods** A total of 24 cervical intraspinal tumors were surgically removed from Feb. 2014 to Jan. 2015. Cervical diffusion tensor imaging (DTI) scan was performed in all patients three days preoperatively and one month postoperatively. The white matter fiber bundle was reconstructed by DTT to observe its traveling routes and integrity, and the spinal cord function was assessed by McCormick grading. **Results** DTT was able to distinctly display whether the tractography of white matter fiber bundle was full or sparse, intact or interrupted. The technique could also display the spatial relationship(displacement or encasement) between the tumor and fiber bundle. The preoperative tractography was found to be correlated with McCormick grading and prognosis of spinal cord function. Preoperative spinal cord function and prognosis one month postoperatively were significantly better in patients with intact fiber bundle than those with interrupted one ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** DTT can directly display the morphology of white matter fiber bundle, and may also help to predict the prognosis of cervical intraspinal tumors.

**[Key words]** magnetic resonance imaging; diffusion tensor imaging; diffusion tensor tracking; cervical intraspinal neoplasms; McCormick grading; prognosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(11):1187-1191]

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是目前检测椎管内肿瘤的最佳影像学方法。然而,常规MRI结果不能反映脊髓白质纤维束状态,与神经病学及组织学损伤程度无关联性,且与功能残疾评价相关性差,故不适用于评价脊髓的功能状态<sup>[1]</sup>。随着弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术的出现,

其中弥散张量纤维束示踪(diffusion tensor tracking, DTT)技术成为唯一能在活体三维显示白质纤维束走行结构的无创性影像学方法。目前DTT技术主要用于脑部,而在脊髓中的应用受到限制。脊髓DTI成像困难的主要原因是椎管空间狭窄及呼吸循环脏器和脑脊液的活动会产生磁敏感性

**[收稿日期]** 2015-06-24 **[接受日期]** 2015-09-16

**[作者简介]** 魏梁锋, 博士, 副教授、副主任医师。E-mail: wlf74@163.com

\* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 0591-24937080, E-mail: wshsen@126.com

伪影<sup>[2-3]</sup>。本研究应用颈髓 DTT 技术对 24 例经手术治疗的颈椎管内肿瘤进行纤维束形态学方面的前瞻性研究,现报告如下。

## 1 材料和方法

1.1 研究对象 收集 2014 年 2 月 1 日至 2015 年 1 月 31 日经南京军区福州总医院神经外科诊治的颈椎管内肿瘤病例。对颈椎管内肿瘤的界定:发生在颈段脊髓本身的,或位于颈椎管内与脊髓相邻的各种组织(如硬脊膜、神经根、血管、脂肪组织和先天性残余组织等)的,以及骑跨椎管内外呈哑铃型的原发性肿瘤或转移性肿瘤的集合。纳入标准:(1)无 MRI 扫描禁忌;(2)有手术意愿且全身情况能够耐受全麻手术;(3)术后病理确诊为肿瘤。排除标准:(1)合并有颈段之外脊髓肿瘤或颅内肿瘤者;(2)不能配合完成术后随访者。共纳入研究对象 30 例,通过排除标准剔除后最后入选 24 例。其中男 14 例,女 10 例,年龄 16~78 岁,中位年龄 44 岁,平均年龄(44.8±17.1)岁。试验获得南京军区福州总医院伦理委员会批准,所有研究对象均签署志愿协议书。临床表现为颈部疼痛或肢体根性痛 11 例,肢体肌力不同程度下降 16 例,肢体或躯干麻木 11 例,浅深感觉减退或消失 9 例,双上肢肌肉萎缩 5 例,无不适症状、因体检发现 2 例。

1.2 肿瘤分类 (1)病理分类:神经鞘瘤 11 例,脊膜瘤 5 例,室管膜瘤 4 例,海绵状血管瘤 2 例,神经纤维脂肪瘤 2 例。(2)横向定位分类:脊髓髓内 6 例,髓外硬膜下 10 例,硬脊膜外 5 例,哑铃型 3 例。(3)纵向定位分类:上颈段[第 1 至第 4 颈髓(C<sub>1-4</sub>)水平]11 例,下颈段(C<sub>5-7</sub>水平)6 例,上、下颈段皆受累者 7 例。

1.3 MRI 检查 24 例患者均在术前 3 d 及术后 1 个月行 MRI 影像学检查。

1.3.1 常规扫描 采用 3.0 T MR TRIOTIM 扫描仪(德国 Siemens 公司),快速自旋回波(fast spin echo,FSE)序列对所有受检者行 T<sub>1</sub>WI 矢状位及 T<sub>2</sub>WI 轴位、冠状位和矢状位扫描。T<sub>1</sub>WI 扫描参数:重复时间(repetition time,TR)735 ms,回波时间(repetition time,TR)11 ms。T<sub>2</sub>WI 扫描参数:TR 3 130 ms,TE 91 ms。矢状位扫描视野(field of view,FOV)300 mm,层厚(thickness,THK)3.0 mm,层间距 0.3 mm。轴位 T<sub>2</sub>WI 扫描 C<sub>1-7</sub>水平,FOV 160 mm,THK 3.6 mm,层间距 0.4 mm。采

集矩阵 448×314。另在 T<sub>1</sub>WI 基础上行顺磁造影剂钆二乙炔五胺乙酸(Gd-DTPA)增强扫描,包括矢状位、轴位和冠状位。

1.3.2 3D 扫描 T<sub>2</sub>WI 矢状位 3D 容积扫描参数:TR 3 000 ms,TE 502 ms,THK 1.0 mm,无层间距,层数 128 层,FOV 250 mm,采集矩阵 256×256。当 T<sub>2</sub>WI 难以分辨肿瘤界线时,采用 T<sub>1</sub> 增强的 3D 成像,扫描参数为:TR 1 900 ms,TE 2 ms,THK 1.0 mm,无层间距,层数为 128 层。FOV 250 mm,采集矩阵为 320×320。

1.3.3 DTI 扫描 采用敏感编码回波平面成像(sensitivity-encoding echo planar imaging,SE-EPI)分别在 T<sub>2</sub>WI 及 T<sub>1</sub>WI 增强矢状位 3D 扫描基础上进行 tensor 序列的扫描。扫描参数:FOV 240 mm,TR 5 500 ms,TE 93 ms,THK 3.5 mm,无层间距,采集矩阵 128×128,共 38 层。另扫描一幅无弥散加权图像。激励次数(number of excitation,NEX)为 1 次;弥散加权系数(b 值)为 1 000 s/mm<sup>2</sup>;弥散梯度方向数(number of diffusion gradient directions,NDGDs)为 12;相位编码方向为头-脚方向。

1.4 图像后处理 应用 Siemens 公司自带的 NUMARIS/4 软件 syngo MR B15 版本后处理工作站进行影像的重建。设置纤维追踪停止条件:轨道角 35°,FA 0.18,同时追踪后长度<20 mm 的纤维自动舍弃。在扫描生成的 38 层矢状位图像中选取正中层面,手工涂抹颈髓区域。右键点击 C<sub>1-7</sub> 涂抹区域,随即生成 DTT 图像。DTT 图像生成后,删除种子点,得到清晰的神经纤维束图像,并通过旋转与颈椎管 3D 矢状位定位图像对应。

1.5 脊髓功能及预后评价 脊髓功能评估采用目前公认的 McCormick 分级法<sup>[4]</sup>。其中,I 级:轻度神经功能障碍但不影响受累肢体功能,轻度强直或反射异常,步态正常;II 级:有感觉运动障碍,影响受累肢体功能,轻至中度步态困难,严重疼痛影响患者的生活质量,但仍能生活自理和独立行走;III 级:严重神经功能障碍,行走需要拐杖或支架,明显的双上肢功能受损,生活能自理或不能自理;IV 级:严重神经功能障碍,需要轮椅、拐杖或支架,双上肢功能受损,生活完全不能自理。预后评价按术后 McCormick 级别的变化进行:级别下降者定义为改善,级别升高或不变者定义为无改善,手术前后都是 I 级者则平均分到两组。

1.6 手术方法 所有患者均采用气管插管全麻手

术。其中, 经颈后正中入路手术 19 例, 经颈部极外侧入路手术 5 例。术中在神经电生理监测下尽可能全切除肿瘤, 并最大限度保护脊髓和相关神经根结构。术中神经电生理包括 SEP、MEP 及 EMG 监测, 采取持续监测, 报警阈值设定为潜伏期较术前基线延长 10% 或波幅降低 50%。肿瘤标本送病理学检查。术后常规给予脱水、激素冲击等治疗。

1.7 统计学处理 应用 SPSS 21.0 统计软件分析, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示。完全随机设计的两样本均数(如年龄)比较采用两独立样本  $t$  检验。DTT 所示纤维束形态与 McCormick 分级的关系采用两个独立样本比较的 Mann-Whitney  $U$  检验。纤维束

形态与预后关系通过 Fisher 精确概率法检验。检验水准( $\alpha$ )为 0.05。

## 2 结果

2.1 纤维束示踪情况 DTT 重建出纤维束后, 可以直观地了解纤维束的饱满或稀疏情况, 完整或中断现象。同时, 也可以观察纤维束与肿瘤之间的空间位置关系: 纤维束是受肿瘤推压移位还是包绕肿瘤等。由此可将全组颈髓纤维束的形态分为两型: 完整型(包括纤维束受推压移位)15 例(图 1)和中断型(包括部分中断和完全中断)9 例(图 2)。

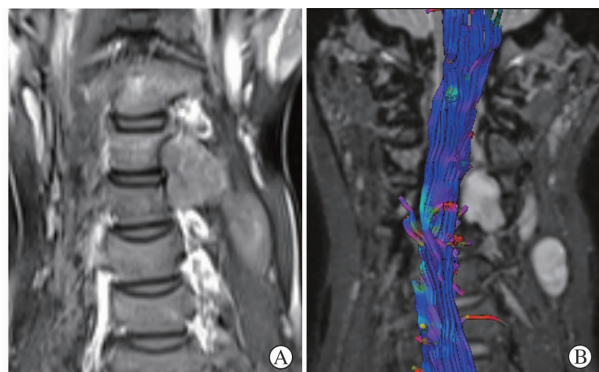


图 1 完整型纤维束的影像学特征

**Fig 1 Imaging features of intact tractography of fiber bundle**  
A: Preoperative T<sub>1</sub>-enhanced coronal image showing the C<sub>3</sub> dumbbell-shaped intraspinal schwannoma; B: Morphology of fiber bundle and its relationship with tumor location

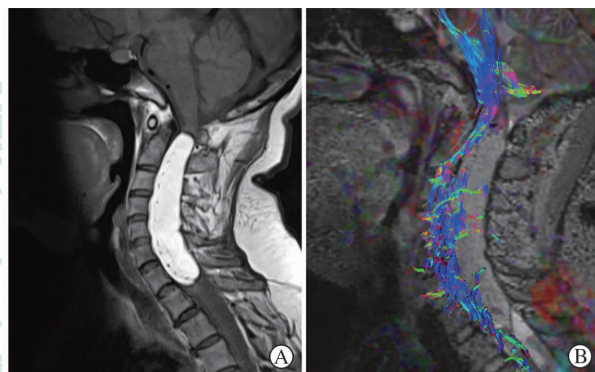


图 2 中断型纤维束的影像学特征

**Fig 2 Imaging features of interrupted tractography of fiber bundle**  
A: Preoperative T<sub>1</sub> sagittal image showing the C<sub>2-7</sub> intraspinal nerve fibrolipoma; B: Morphology of fiber bundle and its relationship with tumor location

2.2 纤维束形态与脊髓功能分级 纤维束形态完整型 15 例患者的平均年龄( $41.7 \pm 17.3$ )岁, 中断型 9 例患者的平均年龄( $50.0 \pm 16.6$ )岁, 两组的年龄差异无统计学意义( $t=1.152, P=0.262$ )。所有患者按 McCormick 分级: I 级 7 例, II 级 8 例, III 级 6 例, IV 级 3 例; 纤维束形态完整型 15 例中 I 级 6 例、II 级 6 例、III 级 2 例、IV 级 1 例, 中断型 9 例中 I 级 1 例、II 级 2 例、III 级 4 例、IV 级 2 例。经 Mann-Whitney  $U$  检验, 纤维束形态中断型的 McCormick 级别高于完整型( $Z=2.142, P=0.032$ )。

2.3 纤维束形态与预后 两组不同纤维束形态的预后(完整型 15 例中改善 14 例, 中断型 9 例中改善 4 例)经 Fisher 精确概率法检验差异有统计学意义( $P=0.015$ ), 提示术前纤维束形态与预后有关系, 纤维束形态完整的患者在术后 1 个月时脊髓功能预

后优于中断型( $P<0.05$ )。

## 3 讨论

颈椎管内肿瘤, 尤其是髓内肿瘤, 由于其部位的特殊性, 易导致高位截瘫和呼吸循环障碍, 手术风险和难度大。对于这类病变, 临床需要客观、精确、无创的检查方法用于早期诊断、治疗方案选择及疗效随访。随着 MRI 技术的进步, DTI 已用于脑肿瘤术前的辅助诊断。它不仅能为脑肿瘤提供术前组织结构学上的评估, 而且能进行生理学参数的分析<sup>[5]</sup>。其中 DTT 是目前评价白质纤维束方向性和完整性的无创性手段。

然而, DTI 应用于人体脊髓病变的研究尚处于起步阶段, 主要涉及脊髓损伤<sup>[6-8]</sup>和颈椎病<sup>[9]</sup>, 而针对颈髓肿瘤的研究更是少见。这些研究可归纳分为

形态学和参数值研究两大类。具体来说,DTI 研究便是关于 DTT 和部分各向异性分数(FA)等参数值定量分析的研究。其中,DTT 是利用弥散张量所含的信息运用各种示踪技术重建出三维的白质纤维束<sup>[10]</sup>。目前,DTT 大致分为线形扩展技术和能量最小技术两种;后者又可分为快速行进法和模拟退火法两种。本研究采用的是线性扩展技术,FA 阈值设为 0.18,轨道角 35°。示踪时沿着具有最大本征值的本征向量方向扩展,当 FA 值小于所设阈值,两个夹角 >35°时终止进程。

既有的脊髓肿瘤 DTT 研究主要涉及术前鉴别诊断及手术切除肿瘤的可行性问题。有研究认为,DTT 能够有效辅助鉴别星形细胞瘤和室管膜瘤,前者是因其浸润特性使纤维束发生中断,后者则是推移白质纤维束<sup>[11]</sup>。就术前评估用途而言,脑肿瘤 DTT 的应用远比脊髓肿瘤 DTT 成熟。对于脑胶质瘤,术前 DTT 的单纯影像以及与神经导航系统融合的影像能定位显示出锥体束和其他白质束,并可预测胶质瘤复发的方式<sup>[12]</sup>。在胶质瘤手术中,DTT 也已能够与皮层下定位和 MRI 结合<sup>[13]</sup>,这使得脑肿瘤的手术变得更加安全和可行。Ducreux 等<sup>[1]</sup>首先将 DTT 技术用于脊髓星形细胞瘤术前肿瘤界限的观察。随后,Setzer 等<sup>[11]</sup>对 13 例脊髓肿瘤进行了 DTT 研究,包括室管膜瘤 8 例、星形细胞瘤 3 例及淋巴瘤 2 例。他们根据术前 DTT 结果将肿瘤分成 3 种类型:1 型(5 例)为纤维束未穿过肿瘤实质,2 型(3 例)为纤维束部分穿过肿瘤,3 型(5 例)为纤维束完全被肿瘤包绕或发生了中断。术前推测可全切除 6 例,实际在术中发现有清楚界限并获得全切除的 7 例。术前 DTT 预测与术中发现有很高的吻合率,提示脊髓肿瘤术前 DTT 影像能够用以预测肿瘤的可切除性。Choudhri 等<sup>[14]</sup>对 10 例颈胸段髓内肿瘤行术前 DTT 检测,发现纤维束受肿瘤推压移位 8 例,受肿瘤浸润 2 例。前者获全切除 7 例,次全切 1 例;后者仅行活检术。该研究所得结论与 Setzer 等<sup>[11]</sup>类似:受推压移位的纤维束预示肿瘤有明确的边界并有可能获得全切除;而受肿瘤浸润的纤维束则提示手术以活检目的为妥。据此作出术前计划,对儿童患者特别有用。因为儿童髓内肿瘤的好发类型不同于成年人,其最常见的类型是星形细胞瘤,而室管膜瘤少见。总体而言,DTT 在颈椎管内肿瘤手术规

划方面显示出很大的潜力。

对于颈椎管内肿瘤,患者和外科医生都十分关注脊髓功能的转归问题。故本组除了获得类似以上的发现外,重点研究了 DTT 重建的纤维束形态在其他方面的用途,即其与脊髓功能和预后的关系。本实验结果表明,术前纤维束形态与 McCormick 分级及预后有关系,纤维束形态完整的患者术前脊髓功能状态及术后 1 个月时的预后优于中断型( $P < 0.05$ )。此结果不仅从解剖形态学上解释了颈椎管内肿瘤患者的脊髓功能状态,而且对其预后判断具有参考意义。DTT 为此类患者的脊髓功能预后提供了一种无创性影像学评估方法,最终将使患者从中受益。

值得注意的是,DTT 图像质量受诸多因素的影响。研究证实,3.0 T MRI 仪可生成具有更高分辨率和更高信噪比的图像<sup>[3]</sup>。NDGDs、b 值、NEX 及 THK 等的不同也会影响成像质量。目前尚无统一的颈髓 DTI 采集参数取值标准,均是借鉴脑部 DTT 采集参数进行研究。本研究在正式实施前使用多种参数组合进行预实验,最后采用了 NDGDs 为 12、b 值为 1 000 s/mm<sup>2</sup>、NEX 为 1、THK 为 3.5 mm 的组合,由此产生的图像质量最好。有研究表明 3.0 T MRI 仪的 DTT 采集参数以 NDGDs 为 20、b 值为 600 s/mm<sup>2</sup> 时成像最佳<sup>[15]</sup>,对此有必要做更深入的探索研究。

本组的 DTT 检测之所以仅采用了术前 3 d 及术后 1 个月两个节点。原因是一方面术后早期(如术后 1 周)进行检测复查,此时因患者颈髓水肿尚未完全消退,部分甚至存在少量出血,以及个体间用药情况的差异(如激素、甘露醇的有效剂量等),都会干扰 DTT 参数的准确评估。术后 1 个月时以上情况均已消除,患者脊髓功能也达到一个较稳定的状态,此时进行评估会更加准确。另一方面,受限于课题的进度安排,没有设置更长的检测节点,未来研究将做更长时间的随访,使结论更可信。

综上所述,通过对颈椎管内肿瘤颈髓 DTT 的初步研究,结果表明 DTT 能直观显现白质纤维束的形态及其与肿瘤的空间位置关系,这些信息可能成为常规 MRI 的重要补充,有助于颈椎内肿瘤的手术规划及预后判断。当然,目前的后处理技术尚无法区分纤维束的各索状结构<sup>[16]</sup>。本组显示的颈髓纤维

束也均为混合下行的纤维束。下一步研究将针对颈髓白质内部的各个索状结构进行细化研究,如前索、侧索和后索的参数特点与差异,必将给颈椎管内肿瘤的诊治带来更多的参考价值。

### [参考文献]

- [1] Ducreux D, Lepeintre J F, Fillard P, Loureiro C, Tadié M, Lasjaunias P. MR diffusion tensor imaging and fiber tracking in 5 spinal cord astrocytomas[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2006, 27: 214-216.
- [2] Brander A, Koskinen E, Luoto T M, Hakulinen U, Helminen M, Savilahti S, et al. Diffusion tensor imaging of the cervical spinal cord in healthy adult population: normative values and measurement reproducibility at 3T MRI[J]. Acta Radiol, 2014, 55: 478-485.
- [3] Vedantam A, Jirjis M B, Schmit B D, Wang M C, Ulmer J L, Kurpad S N. Diffusion tensor imaging of the spinal cord: insights from animal and human studies[J]. Neurosurgery, 2014, 74: 1-8.
- [4] McCormick P C, Torres R, Post K D, Stein B M. Intramedullary ependymoma of spinal cord [J]. J Neurosurg, 1990, 72: 523-532.
- [5] Pillai J, Zaca D, Choudhri A. Clinical impact of integrated physiologic brain tumor imaging [J]. Technol Cancer Res Treat, 2010, 9: 359-380.
- [6] Vedantam A, Eckardt G, Wang M C, Schmit B D, Kurpad S N. Clinical correlates of high cervical fractional anisotropy in acute cervical spinal cord injury [J]. World Neurosurg, 2015, 83: 824-828.
- [7] 李旭, 秦东京, 曹新山, 姜兴岳, 王静, 张虎. 磁共振弥散张量成像在无骨折脱位型颈脊髓损伤的临床应用研究[J]. 医学影像学杂志, 2012, 22: 1829-1832.
- [8] 张飘尘, 范光明, 焦俊, 沈金丹, 阮志兵. MR 扩散张量成像对 Chiari 畸形脊髓损伤的诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2014, 30: 39-43.
- [9] Cui J L, Li X, Chan T Y, Mak K C, Luk K D, Hu Y. Quantitative assessment of column-specific degeneration in cervical spondylotic myelopathy based on diffusion tensor tractography [J]. Eur Spine J, 2015, 24: 41-47.
- [10] Fujiyoshi K, Konomi T, Yamada M, Hikishima K, Tsuji O, Komaki Y, et al. Diffusion tensor imaging and tractography of the spinal cord: from experimental studies to clinical application [J]. Exp Neurol, 2013, 242: 74-82.
- [11] Setzer M, Murtagh R D, Murtagh F R, Eleraky M, Jain S, Marquardt G, et al. Diffusion tensor imaging tractography in patients with intramedullary tumors: comparison with intraoperative findings and value for prediction of tumor resectability [J]. J Neurosurg Spine, 2010, 13: 371-380.
- [12] Price S J, Jena R, Burnet N G, Carpenter T A, Pickard J D, Gillard J H. Predicting patterns of glioma recurrence using diffusion tensor imaging [J]. Eur Radiol, 2007, 17: 1675-1684.
- [13] Berman J I, Berger M S, Chung S W, Nagarajan S S, Henry R G. Accuracy of diffusion tensor magnetic resonance imaging tractography assessed using intraoperative subcortical stimulation mapping and magnetic source imaging[J]. J Neurosurg, 2007, 107: 488-494.
- [14] Choudhri A F, Whitehead M T, Klimo P Jr, Montgomery B K, Boop F A. Diffusion tensor imaging to guide surgical planning in intramedullary spinal cord tumors in children [J]. Neuroradiology, 2014, 56: 169-174.
- [15] 张超, 穆学涛, 王宏, 董悦, 董玉茹, 钟心. 正常人颈髓扩散张量成像最佳参数研究[J]. 放射学实践, 2014, 29: 1151-1154.
- [16] 王葳, 秦文, 李坤成, 郝楠馨, 王轶彬, 宗根林, 等. 扩散张量成像及纤维束示踪成像观察正常脊髓 [J]. 中国医学影像技术, 2011, 27: 1981-1984.

[本文编辑] 曾奇峰, 孙岩