

# 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

郭会利<sup>1</sup>, 水根会<sup>1</sup>, 郭克华<sup>1</sup>, 刘玉珂<sup>1</sup>, 张敏<sup>1</sup>, 陈殿森<sup>2</sup>, 张国富<sup>3</sup>, 程敬亮<sup>4</sup>, 史大鹏<sup>5</sup>

(1. 河南省洛阳正骨医院, 河南 洛阳 471002; 2. 河南科技大学第一附属医院, 河南 洛阳 471003; 3. 河南省许昌市中心医院, 河南 许昌 461000; 4. 郑州大学第一附属医院, 河南 郑州 450052; 5. 河南省人民医院, 河南 郑州 450003)

**关键词** 骨肿瘤 软组织肿瘤 磁共振波谱学

磁共振波谱分析(magnetic resonance spectroscopy, MRS)是一种研究活体组织生化信息及代谢功能状态的无创技术。目前应用于临床的 MRS 主要有 2 种, 即<sup>1</sup>H-MRS 和<sup>31</sup>P-MRS, 且多集中在<sup>31</sup>P-MRS 在肌肉骨骼系统的应用<sup>[1-3]</sup>。2006 年 1 月至 2010 年 12 月, 笔者搜集了 58 例经临床病理证实且<sup>1</sup>H-MRS 资料完整的骨与软组织病变患者的病历资料, 以期探讨其波谱特点以及鉴别良恶性骨与软组织病变的可行性, 并评价其应用价值。

## 1 临床资料

纳入研究的骨与软组织病变患者共 58 例, 均有完整的<sup>1</sup>H-MRS 资料。其中男 39 例, 女 19 例。年龄 6~65 岁, 平均 21.3 岁。良性病变共 24 例, 包括非骨化性纤维瘤 3 例、骨巨细胞瘤 2 例、腱鞘巨细胞瘤 2 例、神经纤维瘤 6 例、侵袭性硬纤维瘤 2 例、脂肪瘤 2 例、骨囊肿 2 例、动脉瘤样骨囊肿 2 例、急性及慢性骨髓炎各 1 例、应力性骨折 1 例; 恶性病变共 34 例, 包括骨肉瘤 10 例、软骨肉瘤 3 例、纤维肉瘤 3 例、尤文肉瘤 3 例、滑膜肉瘤 3 例、淋巴瘤 2 例、血管肉瘤 2 例、脂肪肉瘤 2 例和转移瘤 6 例(其中包括成骨型 3 例, 溶骨型 1 例, 混合型 2 例)。

## 2 方法

**2.1 检查方法** 本组病例均使用美国 Marconi 公司的 1.5T 超导型 MR 扫描仪进行扫描。采用点分辨率表面定位序列, 扫描参数: TR1500 ms, TE35、144 ms, 视野 16 cm×16 cm 至 20 cm×20 cm, 矩阵 12×12 至 16×16, 扫描时间为 258 s。兴趣区尽量包括平时病变区异常信号较均匀的部位及增强扫描中明显强化的

区域, 并尽量避开出血、坏死、钙化和骨化区。MRS 检查前进行自动匀场和水抑制, 在半高宽 <6、水抑制 >96% 条件下进行检查。完成后以 PROBE-P 序列进行二维采集。将<sup>1</sup>H-MRS 检查原始数据输入 Sun Spark ADW4.0 工作站, 应用 functool 2 功能分析软件进行后处理, 同时获得化学位移图和<sup>1</sup>H-MRS 谱线图。观测的主要代谢物有胆碱(choline, Cho)、肌酸(creatine, Cr)、脂质(lipids, Lip)及乳酸(lactic acid, Lac)。

**2.2 分析方法** 分别以 Cho/Cr、Lip/Cr 值为诊断指标对组内病变的良恶性进行鉴别诊断, 结合病理检查结果应用 SPSS13.0 统计软件绘制 ROC 曲线, 计算 2 种诊断指标的敏感度、特异度和准确度及最佳诊断界值。

## 3 结果

**3.1 ROC 曲线** 根据 ROC 曲线, 以 Cho/Cr 作为诊断指标, 其敏感度为 82.35%, 特异度为 87.50%, 准确度为 84.48%, 高于 Lip/Cr, 最佳诊断界值为 Cho/Cr = 1.5。

**3.2 <sup>1</sup>H-MRS 谱线图** 良性病变患者 1 < Lip/Cr < 2, 谱线中 3.20 ppm 处无明显 Cho 峰或 Cho 峰较低, Cho/Cr < 1; 恶性肿瘤患者谱线中 3.20 ppm 处可见明显的 Cho 峰, Cho/Cr > 1.5。

**3.3 谱线特征与病理检查对应情况** 根据<sup>1</sup>H-MRS 谱线图及最佳诊断界值可将<sup>1</sup>H-MRS 谱线图分为 2 型: I 型, 谱线中 3.20 ppm 处可见明显的 Cho 峰, Cho/Cr > 1.5; II 型, 谱线中 3.20 ppm 处无明显或较低的 Cho 峰, Cho/Cr < 1。24 例良性病变中出现 I 型谱线的 3 例(侵袭性硬纤维瘤 1 例和骨巨细胞瘤 2 例), II 型谱线 21 例。34 例恶性肿瘤中出现 I 型谱线 28 例, II 型谱线 6 例(脂肪肉瘤 1 例、软骨肉瘤 2 例和成骨性转移瘤 3 例)。

4 讨论

近年来,MRI 在肌肉骨骼系统疾病诊断中的应用取得了巨大进展,尤其是弥散、灌注及早期动态 MRI 增强斜率值等,对鉴别良恶性病变具有较高的敏感度、特异度和准确度<sup>[4-8]</sup>,是具有较高鉴别诊断价值的影像学方法<sup>[9]</sup>。<sup>1</sup>H-MRS 是另一种能够研究活体组织生化信息及代谢功能状态的无创技术,能够从分子水平对病变组织内的化合物进行定量分析。由于良恶性肿瘤细胞增殖的速度、细胞密度及血液供应明显不同,因此肿瘤组织内化合物含量也不同,如肿瘤组织细胞膜上的胆碱复合物的浓度在良恶性病变中明显不同,Cho 峰升高代表细胞膜磷脂合成增加和细胞增殖活跃,所以通过对肿瘤组织内的化合物进行定量分析(图 1),可达到定性诊断的目的。

正常组织内含有较高的 Lip 峰,当发生病变时 Lip 峰下降。良性肿瘤中 Lip 峰略有下降(图 2),肿瘤恶性程度越高,Lip 峰下降越明显。组织中 Cr 含量较稳定,因此可以作为参照物。Cho 反映的是细胞膜磷脂合成和细胞增殖情况<sup>[10-11]</sup>,肿瘤恶性程度越高,Cho 峰升高越明显(图 3)。Lac 峰增高多见于骨髓炎、软组织感染及病变组织坏死,主要是由于无氧代谢增加所致(图 4)。

从我们的研究结果来看,良性肿瘤患者  $1 < \text{Lip}/\text{Cr} < 2$ ,谱线中 3.20 ppm 处无明显 Cho 峰或 Cho 峰较低,Cho/Cr  $< 1$ ;恶性肿瘤患者谱线中 3.20 ppm 处可见明显的 Cho 峰,Cho/Cr  $> 1.5$ 。因此,依照最佳诊断界值 Cho/Cr = 1.5,将<sup>1</sup>H-MRS I 型谱线作为诊断恶性病变的标准,对鉴别良恶性骨与软组织病变具有较高的临床应用价值。研究结果中的谱线特征与病理检查对应情况很好地说明了这一点。本组 6 例恶性肿瘤(1 例脂肪肉瘤、1 例软骨肉瘤和 3 例成骨性转移瘤)出现 II 型<sup>1</sup>H-MRS 谱线图,3 例良性病变出现 I 型<sup>1</sup>H-MRS 谱线图。术后病理发现,软骨肉瘤和成骨性转移瘤含有大量的钙化和骨化组织,由于其所含的质子含量较低,并且具有明显的磁敏感效应,致使 Cho 峰降低或无此峰,故 Cho 峰表现为假阴性;而脂肪肉瘤的组织学发现细胞核分裂像较少,低度恶性,故图谱无 Cho 峰。3 例良性病变出现 I 型<sup>1</sup>H-MRS 谱线图的患者包括 1 例侵袭性硬纤维瘤和 2 例骨巨细胞瘤(2 级)。病理发现此 3 例肿瘤有较多的微血管生长,肿瘤血供丰富,是出现 I 型谱线假阳性的原因。另外,我们的研究还发现 Cho/Cr = 2.2 可作为恶性肿瘤高度恶性和低度恶性的诊断界值。



图 1 化学位移图

化学位移图可以计算 Cho/Cr、Lip/Cr 半高宽面积的比值

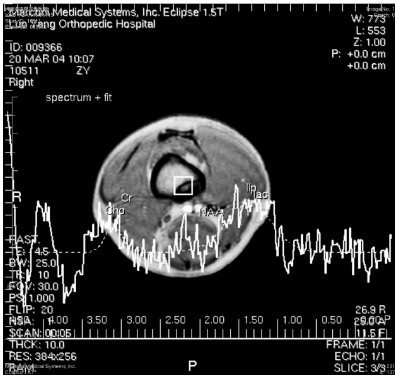


图 2 非骨化性纤维瘤 MRS 图谱

非骨化性纤维瘤 MRS 图谱可见 Lip 峰降低和较低的 Cho 及 Cr 峰



(1) 纤维肉瘤 CR 片 (2) 纤维肉瘤 MRS 图谱

图 3 纤维肉瘤 CR 片及 MRS 图谱

纤维肉瘤 MRS 图谱可见 Cho 明显增高,Cr 峰较低,Lip 峰降低



(1) 尤文氏肉瘤 CR 片 (2) 尤文氏肉瘤 MRS 图谱

图 4 尤文氏肉瘤 CR 片及 MRS 图谱

尤文氏肉瘤 MRS 图谱可见 Cho 明显增高,Cr 峰较低,Lip 峰降低,并可见 Lac 峰

虽然将<sup>1</sup>H - MRS I 型谱线作为诊断恶性病变的标准,对鉴别良恶性骨与软组织病变具有较高的临床应用价值,但在实际操作中应注意以下几点:①对于在 MRI 平扫上显示信号不均匀者及动态增强扫描上未见明显强化者,不应使用该方法;②兴趣区应尽量避开出血、坏死、钙化和骨化区;③MRS 检查前应保证匀场和水抑制的精确性,达不到标准时应重新匀场。

将<sup>1</sup>H - MRS I 型谱线,即明显增高的 Cho 峰,Cho/Cr = 1.5 作为诊断恶性病变的标准,对鉴别良恶性骨与软组织病变具有较高的临床应用价值。随着 MRI 设备及波谱技术的不断发展和完善,<sup>1</sup>H - MRS 在诊断骨与软组织病变中将发挥更大作用。

## 5 参考文献

- [1] Wang CK, Li CW, Hsieh TJ, et al. Characterization of bone and soft-tissue tumors with in vivo <sup>1</sup>H MR spectroscopy: initial results[J]. Radiology, 2004, 232(2): 599 - 605.
- [2] Oya N, Aoki J, Shinozaki T, et al. Preliminary study of proton magnetic resonance spectroscopy in bone and soft tissue tumors: an unassigned signal at 2.0 - 2.1 ppm may be a possible indicator of malignant neuroectodermal tumor[J]. Radiat Med, 2000, 18(3): 193 - 198.
- [3] 周春香, 孟俊非, 陈应明, 等. 磁共振氢质子波谱在下肢骨 - 软组织疾病中应用初探[J]. 临床放射学杂志, 2003, 22(12): 1035 - 1038.
- [4] Millis K, Weybright P, Campbell N, et al. Classification of human liposarcoma and lipoma using ex vivo proton NMR

spectroscopy[J]. Magn Reson Med, 1999, 41(2): 257 - 267.

- [5] Mukherji SK, Schiro S, Castillo M, et al. Proton MR spectroscopy of squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: in vitro characteristics[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1996, 17(8): 1485 - 1490.
- [6] Verstraete KL, De Deene Y, Roels H, et al. Benign and malignant musculoskeletal lesions: dynamic contrast-enhanced MR imaging - parametric "first-pass" images depict tissue vascularization and perfusion[J]. Radiology, 1994, 192(3): 835 - 843.
- [7] Ma LD, Frassica FJ, McCarthy EF, et al. Benign and malignant musculoskeletal masses: MR imaging differentiation with rim-to-center differential enhancement ratios[J]. Radiology, 1997, 202(3): 739 - 744.
- [8] 孟俊非, 吕衍春, 吕风华, 等. 增强 MR 灌注成像在骨骼 - 软组织肿瘤良恶性鉴别诊断中的价值[J]. 中华放射学杂志, 2001, 35(8): 576 - 583.
- [9] 郭会利, 张敏, 程敬亮. 早期动态 MRI 增强斜率值对肌肉骨骼系统恶性肿瘤的鉴别诊断价值及临床研究[J]. 实用放射学杂志, 2008, 24(2): 217 - 220.
- [10] Negendank W. Studies of human tumors by MRS: a review[J]. NMR Biomed, 1992, 5(5): 303 - 324.
- [11] Ruiz - Cabello J, Cohen JS. Phospholipid metabolites as indicators of cancer cell function[J]. NMR Biomed, 1992, 5(5): 226 - 233.

(2011-02-16 收稿 2011-03-28 修回)

## · 通 知 ·

### 中华中医药学会骨伤科分会学术年会暨东北三省中医骨伤科学术研讨会通知

由中华中医药学会骨伤科分会主办,辽宁省骨伤科学会承办,吉林省骨伤科学会、黑龙江省骨伤科学会协办的中华中医药学会骨伤科分会学术年会暨东北三省中医骨伤科学术研讨会定于 2011 年 6 月 10 ~ 12 日在海滨城市大连市举行,届时将举行国家级中医骨伤科继续教育项目学习班。诚邀全国的骨伤科同道参加,中华中医药学会骨伤科分会委员必须参会。

**会议主题:** 进一步加强骨伤科的学术交流,推广成熟经验,促进中医骨伤科人才培养及临床技术水平的提高。

**会议内容:** ① 会议邀请国内及东北三省著名骨伤科专家进行专题报告。② 大会主题内容为:创伤骨科、骨关节病(含关节镜技术)、骨坏死病、正骨手法、脊柱病、骨质疏松症、骨伤科基础、骨伤科护理、骨伤科康复等。③ 大会拟开展优秀论文评选活动。④ 欢迎携带疑难病例(包括影像资料等)进行现场讨论,疑难病例的相关资料最好制成幻灯片。

**会议时间:** 6 月 10 日全天报到。6 月 11 ~ 12 日会议。

**会议地点:** 大连市付家庄煤矿疗养院(大连付家庄公园对面),会议不设接站。

**会议费用:** 400 元/人(含会务费、材料费、证书注册费等)。参加会议者授予国家级中医药继续教育学分 10 分。

**联系人(及电话):** 赵明 13998139191 侯斌 13032458820

中华中医药学会骨伤科分会

辽宁省骨伤科学会 吉林省骨伤科学会 黑龙江省骨伤科学会

2011 年 3 月 31 日

**注:**有关此次会议的征文等信息见《中医正骨》2011 年第 1 期 13 页和《中国中医药报》2011 年 3 月 24 日第 7 版(二、各专科分会举办的学术会议/总序号:28)