

· PET/MR 临床应用 ·

¹¹C-MET PET/MR 对脑肿瘤与非肿瘤性病变的鉴别诊断价值

徐媛媛 李春艳 刘芳 阮伟伟 胡帆 盖永康 兰晓莉

华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科、湖北省分子影像重点实验室, 武汉 430022

通信作者: 李春艳, Email: chunyan_li@hust.edu.cn

【摘要】 目的 评价一体化¹¹C-蛋氨酸(MET)PET/MR 成像在脑肿瘤与非肿瘤性病变鉴别诊断中的价值。**方法** 回顾性纳入 2017 年 7 月至 2022 年 5 月间因疑诊脑肿瘤于华中科技大学同济医学院附属协和医院行¹¹C-MET PET/MR 成像的 34 例患者资料, 其中男 19 例、女 15 例, 年龄 8~81 岁。以手术病理或长期临床随访结果作为诊断“金标准”, 采用 ROC 曲线分析及 Delong 检验比较¹¹C-MET PET/MR 与增强 MRI 对脑占位性病变的诊断效能, 以及 PET 参数[SUV 与靶本底比值(TBR)]、MRI 多序列参数[脑血流量(CBF)、相对 CBF(rCBF)、表观弥散系数(ADC)与相对 ADC(rADC)、胆碱(Cho)/N-乙酰天门冬氨酸(NAA)及 Cho/肌酸(Cr)比值]和多参数联合的诊断效能。**结果** 共纳入 34 例患者的 35 个病灶, 其中非肿瘤病灶 12 个(34.3%), 肿瘤病灶 23 个(65.7%)。¹¹C-MET PET/MR 在脑肿瘤与非肿瘤性病变鉴别诊断中的灵敏度、特异性、准确性分别为 91.3%(21/23)、12/12、94.3%(33/35), 增强 MRI 的灵敏度、特异性、准确性分别为 16/18、2/10、64.3%(18/28)。诊断价值最高的单一定量参数为最大 TBR(TBR_{max}; AUC=0.877, 95% CI: 0.692~1.000), 联合 TBR_{max}、最小 ADC(ADC_{min})、rCBF 及 Cho/NAA 后能获得更高的诊断效能(AUC=0.918, 95% CI: 0.816~1.000), 但差异无统计学意义($Z=-0.42, P=0.676$)。**结论** ¹¹C-MET PET/MR 的多个定量参数有助于鉴别脑肿瘤与非肿瘤性病变, 而多参数联合诊断能进一步提高诊断信心。

【关键词】 脑肿瘤; 甲硫氨酸; 同位素标记; 碳放射性同位素; 正电子发射断层显像术; 磁共振成像; 诊断, 鉴别

基金项目: 湖北省自然科学基金重点项目(2021CFA008); 中央高校基本科研业务费资助[HUST (2019kfyXMPY017)]

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240720-00268

Value of ¹¹C-MET PET/MR imaging for the differential diagnosis between neoplastic and non-neoplastic brain lesions

Xu Yuanyuan, Li Chunyan, Liu Fang, Ruan Weiwei, Hu Fan, Gai Yongkang, Lan Xiaoli

Department of Nuclear Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; Hubei Key Laboratory of Molecular Imaging, Wuhan 430022, China

Corresponding author: Li Chunyan, Email: chunyan_li@hust.edu.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical value of ¹¹C-methyl-L-methionine (MET) PET/MR in the differential diagnosis between neoplastic and non-neoplastic brain lesions. **Methods** From July 2017 to May 2022, a total of 34 patients (19 males, 15 females, age 8–81 years) who received ¹¹C-MET PET/MR imaging for suspected brain tumors in Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology were retrospectively enrolled. Postoperative pathological or clinical follow-up results were used as the gold standard. Diagnostic performance of ¹¹C-MET PET/MR and contrast-enhanced MRI was evaluated by ROC curve analysis and Delong test, as well as the diagnostic performance of PET metabolic parameters (SUV and target to background ratio (TBR)), MRI multi-sequence parameters (cerebral blood flow (CBF), relative CBF (rCBF), apparent diffusion coefficient (ADC), relative ADC (rADC), choline/creatine (Cho/Cr) and choline/N-acetylaspartate (Cho/NAA)) and their combination. **Results** A total of 35 lesions of 34 patients were enrolled, including 12 (34.3%) non-neoplastic lesions and 23 (65.7%) neoplastic lesions. The diagnostic sensitivity, specificity, and accuracy for ¹¹C-MET PET/MR were 91.3%(21/23), 12/12, and 94.3%(33/35), in contrast to 16/18, 2/10, and 64.3%(18/28) for contrast-enhanced MRI. Maximum TBR (TBR_{max}) showed the highest discriminative value (AUC=0.877, 95% CI: 0.692–1.000). The combination of TBR_{max}, minimum ADC (ADC_{min}), rCBF, and Cho/NAA could achieve a higher diagnostic performance (AUC=0.918, 95% CI: 0.816–1.000), although the differ-

ence was not statistically significant ($Z = -0.42$, $P = 0.676$). **Conclusion** Multiple quantitative parameters of ^{11}C -MET PET/MR are beneficial to distinguish neoplastic from non-neoplastic brain lesions, and their combination may improve the diagnostic confidence.

【Key words】 Brain neoplasms; Methionine; Isotope labeling; Carbon radioisotopes; Positron-emission tomography; Magnetic resonance imaging; Diagnosis, differential

Fund program: Key Project of Hubei Province Natural Science Foundation (2021CFA008); Fundamental Research Funds for the Central Universities (HUST (2019kfyXMPY017))

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240720-00268

流行病学数据显示,恶性脑肿瘤患者的总体 5 年生存率不到 30%^[1]。早期诊断对治疗方案的选择及预后非常关键。然而,因病变部位特殊,手术及活组织检查风险高,有创性检查相对慎重,术前影像学检查至关重要。然而,常规结构 MRI 诊断特异性不高。功能 MRI 能评估肿瘤组织细胞密度、血流灌注、组织内代谢物含量等定量信息^[2], ^{11}C -蛋氨酸(methyl- L -methionine, MET) PET 能提供组织细胞内氨基酸合成代谢信息^[3],一体化 ^{11}C -MET PET/MR 将两者相结合,有望提高对脑肿瘤的术前鉴别诊断准确性。本研究评估 ^{11}C -MET PET/MR 多参数成像在脑肿瘤与非肿瘤性病变鉴别中的诊断效能,以期对脑部占位性病变提供更精准的影像诊断。

资料与方法

1. 研究对象。本单中心回顾性横断面研究经本院伦理委员会批准([2018]伦审字 S286 号),患者均签署知情同意书。纳入标准:临床疑诊脑肿瘤;有明确病理或随访诊断。排除标准:缺乏 6 个月以上影像学及临床随访资料;因成像质量未能成功采集 MR 波谱成像(MR spectroscopy, MRS)的患者在单参数及多参数联合诊断效能的分析中被排除。以手术病理或长期临床随访结果作为诊断“金标准”(随访诊断标准:至少随访 24 个月,未行抗肿瘤治疗情况下,临床和影像学表现持续稳定或改善则视为非肿瘤性病变,病情进展或死亡视为肿瘤性病变),将病灶分为肿瘤组和非肿瘤组。

共纳入 2017 年 7 月至 2022 年 5 月因怀疑脑肿瘤在本中心进行 ^{11}C -MET PET/MR 成像的 34 例患者的 35 个病灶(有 1 例患者为 2 个病灶)。其中,男 19 例(55.9%)、女 15 例(44.1%),年龄 8~81(47.6 ± 20.4)岁;行 MRS 的病灶有 28 个(80.0%),行增强 MRI 的病灶有 28 个(80.0%)。

2. 成像方法。PET/MR 检查采用美国 GE 公司 3.0T SINGA 一体化 TOF PET/MR 仪。患者显像前禁食 4 h 以上, ^{11}C -MET 由本中心制备。按患者体质量静脉注射显像剂 3.7~5.5 MBq/kg,注射后 20 min 开始采集 PET 图像,采集时间为 10 min。同

步采集 MRI,序列包括 T_1 加权成像(weighted imaging, WI)、 T_2 WI、 T_2 加权反转恢复序列(T_2 weighted inversion recovery sequence, T_2 FLAIR)、弥散 WI(diffusion WI, DWI),后加扫三维动脉自旋标记(three-dimensional arterial spin labeling, 3D ASL)灌注加权图像、MRS, MRI 采集总时间约 17 min。由 DWI 图像生成表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图($b = 1\,000\text{ s/mm}^2$)。采用基于零回波时间的衰减校正方法, PET 显像采用 28 个子集、2 次迭代、2.14 mm 后滤波的有序子集最大期望值迭代法进行图像重建。其中 28 个病灶(80.0%)同期在本院放射科行增强 MRI(与 PET 检查间隔时间不超过 1 个月),采用美国 GE Discovery 750W 3.0 T MRI,按患者体质量静脉注射造影剂 0.2 mmol/kg 后采集三维 T_1 增强序列。

3. 图像分析。(1) PET 图像处理。在 AW 工作站上绘制病灶 ROI,以病灶代谢最高点为中心勾画直径 10 mm 的球体^[4],计算病灶 $\text{SUV}_{\max}$ 及 SUV_{mean} ;选取半卵圆中心层面健康脑组织(包括灰质和白质)勾画的新月形区域作为背景 ROI^[5],测量 $\text{SUV}_{\text{mean} \circ}$ 。

(2) MRI 图像处理。利用 AW 工作站分别处理 DWI、3D ASL 图像,得到 ADC 图与脑血流量(cerebral blood flow, CBF)图,以最明显的异常信号为中心,勾画直径 10 mm 的球体 ROI,测量最小 ADC(minimum ADC, $\text{ADC}_{\min}$)、平均 ADC(mean ADC, ADC_{mean})及平均 CBF。如 DWI 及 CBF 图中不存在明显异常信号,则将 PET 图像病灶 ROI 复制至配准后的 ADC 图及 CBF 中,测量相应部位 ADC 及 CBF 值。选取对侧正常丘脑相同形状的 ROI,作为 ADC 的正常参考值^[6];选取对侧正常组织相同形状的 ROI,作为 CBF 的正常参考值。选择 PET 图像代谢异常或 MRI 所示信号异常病变处,行多体素或者单体素 MRS,获取病灶处胆碱(choline, Cho)/ N -乙酰天门冬氨酸(N -acetylaspartate, NAA)及胆碱/肌酸(creatine, Cr)比值,并以同层面正常组织成像作为参照。

分别用病灶 SUV_{max} 、 SUV_{mean} 、平均 CBF、 ADC_{min} 、 ADC_{mean} 与正常脑组织的 SUV_{mean} 、平均 CBF 及正常丘脑 ADC_{mean} 相比,得到如下相对值数据:靶本底比值(target to background ratio, TBR)最大值(maximum TBR, TBR_{max})及平均值(mean TBR, TBR_{mean})、相对 CBF(relative CBF, rCBF)、相对 ADC(relative ADC, rADC)最小值(minimum rADC, $rADC_{min}$)及平均值(mean rADC, $rADC_{mean}$)。

4. 图像评价和诊断。由 2 名神经放射影像方向的诊断医师对 PET/MR 和增强 MRI 进行单独阅片,并进行 5 分法 Likert 评分:1 分为非肿瘤性病变可能性大,2 分为非肿瘤性病变可能,3 分为难以确定和(或)不排除肿瘤性病变,4 分为肿瘤性病变可能,5 分为肿瘤性病变可能性大;将 1~2 分判为阴性,3~5 分判为阳性。意见不一致时增加 1 名医师会诊,协商至达成共识。

5. 统计学处理。采用 IBM SPSS Statistics 26.0 软件分析数据,符合正态分布的定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,定性资料以频数(百分比)表示。采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法比较 PET/MR 和增强 MRI 的诊断灵敏度、特异性、准确性,采用 ROC 曲线分析及 Delong 检验比较其诊断效能。行两独立样本 t 检验、Wilcoxon 秩和检验分析组间差异,进一步通过 ROC 曲线分析及 Delong 检验评估不同参数及多参数联合的诊断效能,并确定最佳阈值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义(双侧检验)。

结 果

1. 一般资料。34 例患者中,33 例为 1 个病灶,1 例有 2 个病灶(分别为脑膜瘤及发育性静脉畸形)。本研究分析均按病灶进行。35 个病灶中,肿瘤病灶 23 个(65.7%),其中 12 个(34.3%)经病理确诊(1 个淋巴瘤、2 个生殖细胞瘤、9 个胶质瘤);6 个(17.1%)胶质瘤为临床影像综合诊断,均进展死亡;2 个(5.7%)转移瘤为临床影像综合诊断,后续行系统性抗肿瘤治疗;1 个(2.9%)脑膜瘤为长期影像随访确诊,病灶缓慢增大;未明确分类的 1 个(2.9%)短期内进展死亡,1 个(2.9%)为功能区病变行放疗。非肿瘤性 12 个(34.3%),其中 2 个(5.7%)经病理确诊(1 个局灶性皮质发育不良、1 个放射性损伤),2 个(5.7%)血管畸形经血管造影确诊,其余患者依据临床生化检查及影像随访综合诊断。

2. ^{11}C -MET PET/MR 与增强 MRI 诊断效能的比

较。针对 35 个病灶, ^{11}C -MET PET/MR 的灵敏度为 91.3%(21/23)、特异性为 12/12、准确性为 94.3%(33/35);增强 MRI 的灵敏度为 16/18、特异性为 2/10、准确性为 64.3%(18/28)。与单独增强 MRI 相比, ^{11}C -MET PET/MR 具有更高的诊断准确性、特异性和灵敏度,AUC 也更高[0.992(95% CI: 0.973~1.000)与 0.778(95% CI: 0.612~0.994); $Z = 2.58$, $P = 0.010$]。

3. 不同参数及多参数联合的诊断效能。肿瘤组病灶 SUV_{max} 、 SUV_{mean} 、 TBR_{max} 、 TBR_{mean} 、Cho/NAA、rCBF、Cho/Cr 均高于非肿瘤病灶(Z 值: -3.72~-2.56, t 值: -3.86、-3.29, 均 $P < 0.05$),余指标间的差异无统计学意义(Z 值: -1.22~-0.07, 均 $P > 0.05$;表 1)。ROC 曲线分析显示,上述存在组间差异的定量参数中,诊断效能最高的为 TBR_{max} (AUC = 0.877, 95% CI: 0.692~1.000),联合 ADC_{min} 、rCBF 及 Cho/NAA 后能获得更高的诊断效能(AUC = 0.918, 95% CI: 0.816~1.000),但差异不具有统计学意义($Z = -0.42$, $P = 0.676$;表 2)。典型患者图像见图 1,2。

讨 论

脑肿瘤的早期诊断至关重要,但常规结构 MRI 诊断特异性不高,炎性脱髓鞘、肉芽肿、脑脓肿等良性病变可能呈现类似肿瘤的影像学特征,低级别胶质瘤、淋巴瘤等肿瘤性病变也可能缺乏典型的影像学表现,合并坏死、出血的病灶可使鉴别诊断更为复杂^[7]。以 ^{11}C -MET、 ^{18}F -氟乙基酪氨酸(fluoroethyltyrosine, FET)为代表的氨基酸代谢显像已被推荐用于胶质瘤的多个诊治环节,包括疑似胶质瘤的初次诊断,其诊断准确性优于单独 MRI^[8]。本研究评估一体化 ^{11}C -MET PET/MR 在脑肿瘤与非肿瘤性病变中的诊断效能发现, ^{11}C -MET PET/MR 明显优于增强 MRI,尤其是特异性、准确性[灵敏度 91.3%(21/23)与 16/18,特异性 12/12 与 2/10,准确性 94.3%(33/35)与 64.3%(18/28)]。姜双士等^[9]比较了异机融合 ^{11}C -MET PET/MR 与单独 MRI(包含增强 MRI)及 ^{11}C -MET PET/CT 对原发性胶质瘤的诊断效能,结果显示 PET/MR 的灵敏度、特异性及准确性均高于单独 MRI 或 ^{11}C -MET PET/CT(三者灵敏度: 91.7%、66.7%、83.3%,特异性: 94.1%、82.4%、64.7%,准确性: 92.7%、73.2%、75.6%),与本研究的结果大致相符。本研究中,增强 MRI 的诊断特异性偏低(2/10),可能与患者多为经增强 MRI 筛查后怀疑存在脑肿瘤的患者,以及纳入的增强 MRI 阴性患者过

表 1 不同病灶组别¹¹C-MET PET/MR 成像不同参数的比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(Q_1, Q_3)$]

组别	个数	SUV _{max}	SUV _{mean}	TBR _{max}	TBR _{mean}	ADC _{mean} ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	ADC _{min} ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)
非肿瘤组	12 ^a	2.37(1.69,2.55)	1.81(1.34,2.19)	2.37 $\pm$ 1.36	1.89 $\pm$ 1.02	0.98(0.80,1.39)	0.63(0.54,0.93)
肿瘤组	23 ^b	4.18(2.90,5.07)	3.22(2.36,4.42)	4.11 $\pm$ 1.55	3.35 $\pm$ 1.30	1.04(0.88,1.10)	0.77(0.61,0.90)
检验值		-3.72	-3.58	-3.29 ^c	-3.86 ^c	-0.07	-0.87
P 值		<0.001	<0.001	0.002	<0.002	0.959	0.400

组别	rADC _{mean}	rADC _{min}	CBF(ml·100 g ⁻¹ ·min ⁻¹)	rCBF	Cho/NAA	Cho/Cr
非肿瘤组	1.48(1.29,2.08)	1.06(0.83,1.43)	46.61(29.37,59.00)	0.85(0.70,1.32)	0.91(0.64,1.69)	1.35(1.03,2.21)
肿瘤组	1.54(1.34,1.77)	1.16(0.97,1.31)	45.30(32.00,87.16)	1.41(1.04,2.09)	3.27(1.99,5.17)	2.72(1.44,3.56)
检验值	-0.10	-0.83	-1.22	-3.06	-2.78	-2.56
P 值 ^b	0.932	0.420	0.234	0.002	0.004	0.009

注:^a胆碱(Cho)/N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、Cho/肌酸(Cr)为 9 个病灶;^bCho/NAA、Cho/Cr 为 19 个病灶;^c检验值为 *t* 值,余检验值为 *Z* 值;¹¹C-MET 为¹¹C-蛋氨酸,TBR_{max}为最大靶本底比值,TBR_{mean}为平均靶本底比值,ADC_{mean}为平均表观弥散系数,ADC_{min}为最小表观弥散系数,rADC_{mean}为相对 ADC_{mean},rADC_{min}为相对 ADC_{min},CBF 为脑血流量,rCBF 为相对脑血流量;TBR_{max}、TBR_{mean}、rCBF、rADC_{min}、rADC_{mean}分别由病灶 SUV_{max}、SUV_{mean}、平均 CBF、ADC_{min}、ADC_{mean}与正常脑组织 SUV_{mean}、平均 CBF 及正常丘脑 ADC_{mean}相比得到

表 2 ¹¹C-MET PET/MR 不同参数对脑肿瘤与非肿瘤病灶的鉴别诊断效能(*n*=28)

参数	阈值	AUC(95% CI)	灵敏度	特异性	准确性	P 值 ^a
SUV _{max}	2.665	0.871(0.723~1.000)	16/19	8/9	85.7%(24/28)	<0.001
SUV _{mean}	2.335	0.865(0.725~1.000)	15/19	8/9	82.1%(23/28)	0.001
TBR _{max}	2.551	0.877(0.692~1.000)	17/19	8/9	89.3%(25/28)	<0.001
TBR _{mean}	2.099	0.871(0.694~1.000)	17/19	8/9	89.3%(25/28)	<0.001
rCBF	0.888	0.819(0.649~0.989)	19/19	5/9	85.7%(24/28)	0.001
Cho/NAA	2.165	0.830(0.679~0.982)	14/19	8/9	78.6%(22/28)	0.004
Cho/Cr	2.405	0.804(0.644~0.964)	11/19	9/9	71.4%(20/28)	0.004
TBR _{max} +ADC _{min} +rCBF+Cho/NAA	-	0.918(0.816~1.000)	16/19	9/9	89.3%(25/28)	<0.001
TBR _{max} +rCBF+Cho/NAA	-	0.906(0.798~1.000)	14/19	9/9	82.1%(23/28)	0.001
TBR _{max} +ADC _{min} +Cho/NAA	-	0.877(0.737~1.000)	17/19	8/9	89.3%(25/28)	<0.001
TBR _{max} +rCBF+ADC _{min}	-	0.865(0.711~1.000)	17/19	7/9	85.7%(24/28)	0.001

注:^a为 Fisher 确切概率法;-为多参数联合分析,无相应阈值

少有关。

本研究中,诊断效能最高的单一定量参数为¹¹C-MET PET 的 TBR_{max},其 AUC 为 0.877,灵敏度为 17/19,特异性为 8/9。Meta 分析结果显示,¹¹C-MET PET 在脑肿瘤鉴别诊断中的 AUC 约为 0.94、灵敏度约为 91%、特异性约为 86%^[10],与本研究的结果基本相符。在肿瘤组织中,旺盛的细胞增殖和细胞对蛋白质合成需求的增加,促使细胞膜表面氨基酸转运体的表达增加,¹¹C-MET 的摄取进而增加。然而,部分低级别胶质瘤也可表现出氨基酸代谢轻度摄取^[11]。急性脑梗死、脑脓肿等良性病变可因血-脑屏障破坏、炎性细胞高代谢率及细胞密度的增高而出现¹¹C-MET 摄取的轻度增高^[12],本研究亦出现类似患者(图 2)。因此,单纯¹¹C-MET PET 显像定性诊断仍存在困难,此时联合多参数 MRI 尤为重要。

rCBF 表示脑组织的相对脑血流量,Cho、NAA、Cr 分别是细胞膜增殖转换、神经元完整性和细胞能量代谢的标志物。脑肿瘤组织局部血流灌注增高、细胞增殖和细胞膜磷脂代谢旺盛、神经元受损,因而

表现为 rCBF 和 Cho 峰升高、Cr 和 NAA 峰降低^[2]。本研究显示,rCBF、Cho/NAA、Cho/Cr 有助于鉴别脑肿瘤与非肿瘤性病变,其 AUC 分别为 0.819、0.830、0.804,这与既往的研究结果相符^[13]。ADC 反映组织内水分子扩散力,间接反映肿瘤内细胞密度,在鉴别脑占位性病变中有一定作用^[14],但本研究并未发现 ADC 在脑肿瘤和非肿瘤病变间存在明显差异,与 Aydın 等^[13]的研究结果类似。这可能与不同研究纳入的肿瘤病理类型、WHO 分级差异,以及肿瘤病变区域内不同性质的病变共存(如出血、坏死)对测量值的影响有关。

本研究多参数联合分析示,¹¹C-MET PET 的 TBR_{max}联合 MRI 的 rCBF、ADC_{min}及 Cho/NAA 诊断效能最高(AUC=0.918),高于单一参数中诊断价值最高的 TBR_{max}(AUC=0.877)。虽然本研究中该差异不存在统计学意义,但当¹¹C-MET PET 代谢难以明确诊断时(尤其是轻中度代谢增高的病变),一体化¹¹C-MET PET/MR 能联合氨基酸代谢与多参数 MRI 的优势,有助于提高诊断信心(图2)。目前,PET/MR

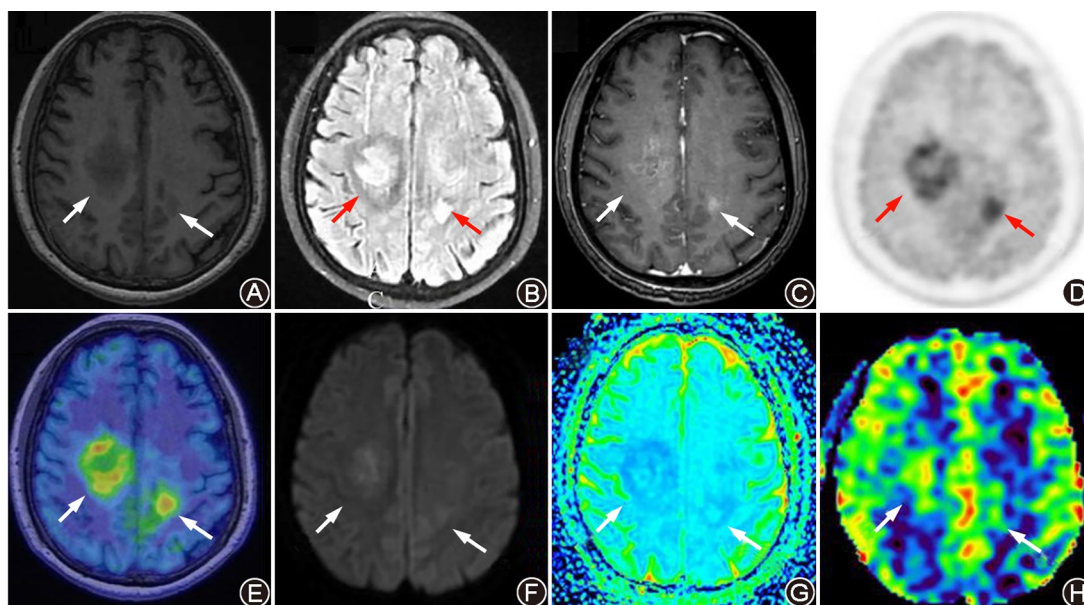


图1 (颅内多发病灶)胶质母细胞瘤患者(女,61岁)影像学检查图。A. T_1 加权成像(WI)示双侧半卵圆中心(箭头示)、胼胝体干、双侧侧脑室旁稍低信号团片、结节影;B. T_2 加权反转恢复序列(FLAIR)示病灶(箭头示)呈高信号、周边伴低信号水肿带;C.增强(CE)- T_1 WI 示病灶(箭头示)呈斑片状、结节状强化;D,E. ^{11}C -蛋氨酸(MET) PET 及 ^{11}C -MET PET/ T_1 WI 融合图示病灶(箭头示)蛋氨酸代谢不均匀异常增高, $\text{SUV}_{\max}$ 为 6.4、最大靶本底比值($\text{TBR}_{\max}$)为 3.36;F,G.弥散 WI(DWI)及表观弥散系数(ADC)图示病灶(箭头示)轻度弥散受限($\text{ADC}_{\min}$ 为 $0.770 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$);H.三维动脉自旋标记(3D ASL)灌注图示部分病灶(箭头示)灌注局灶增高,局部脑血流量(CBF)为 $29.19 \text{ ml} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、相对 CBF(rCBF)为 2.09。多体素 MR 波谱成像(MRS)示病灶强化区域胆碱(Cho)峰明显增高、N-乙酰天门冬氨酸(NAA)峰明显降低, $\text{Cho}/\text{NAA} = 2.26$, $\text{Cho}/\text{肌酸}(\text{Cr}) = 3.79$,考虑为肿瘤性病变

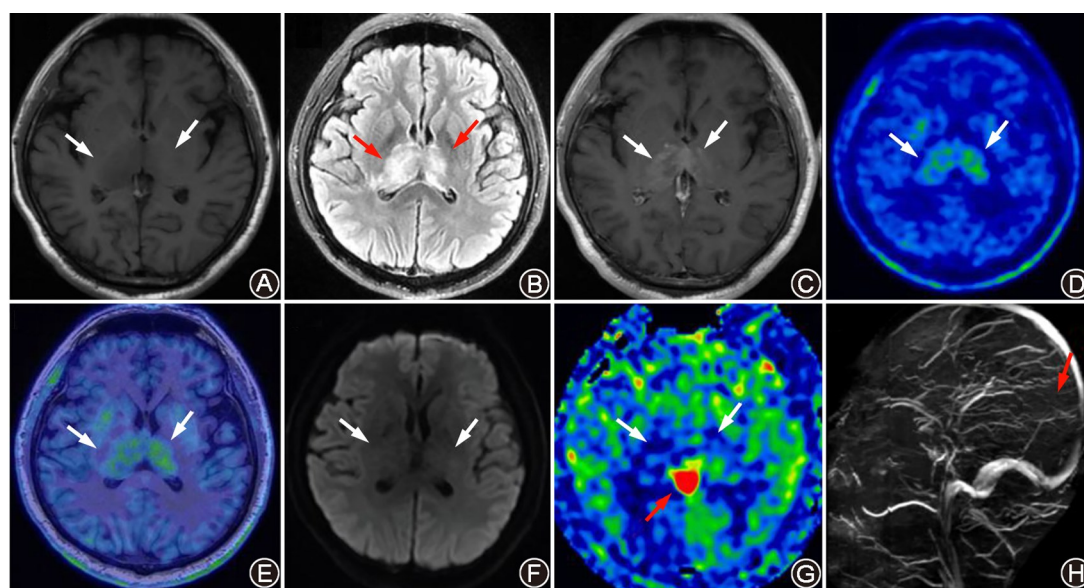


图2 脑部良性病变患者(男,43岁)影像学检查图。A. T_1 WI 示双侧丘脑区肿胀,呈 T_1 低信号,FLAIR 高信号影(箭头示),右侧为著,境界模糊;B. T_2 FLAIR 示双侧丘脑病灶(箭头示)呈高信号;C.增强扫描示双侧丘脑病灶(箭头示)不均匀轻度强化;D,E. ^{11}C -MET PET 及 ^{11}C -MET PET/ T_1 WI 融合图示双侧丘脑病灶(箭头示)MET 代谢轻度增高、以左侧稍明显, $\text{SUV}_{\max}$ 为 2.62, $\text{TBR}_{\max}$ 为 2.31;F. DWI 示双侧丘脑病灶(箭头示)弥散未见明显受限;G. 3D ASL 灌注示双侧丘脑病灶(白箭头示)血流灌注减低,CBF 为 $16 \sim 19 \text{ ml} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,丘脑后部四叠体池及大脑大静脉池见多发细小紊乱迂曲血流空信号,局部灌注增高(红箭头示),CBF 为 $57 \text{ ml} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$;H. MR 静脉血管成像(MRV)示双侧大脑内静脉隐约显示,大脑大静脉及直窦未见显示(箭头示),综合考虑为良性病变(大脑深静脉血栓并丘脑肿胀)。多体素 MRS 示双侧丘脑区 Cho 峰稍增高, Cho/Cr 为 1.15~2.79, Cho/NAA 为 1.29~2.49。后续外院全脑血管造影(DSA)示左大脑后动脉分支血管畸形,与大脑大静脉形成分支血流(瘘),大脑内静脉血流逆向,深静脉侧支循环形成,局部可见紊乱血管网,直窦未见显示,考虑血栓性闭塞可能性大,行介入治疗后好转

多参数联合应用相关研究主要集中在对脑肿瘤的复发监测、分级评估与病理亚型诊断、肿瘤浸润范围勾画方面^[15],而在脑肿瘤与非肿瘤病灶术前鉴别诊断的研究报道较少。既往有部分非一体化研究探讨了¹¹C-MET PET 与 MRI 联合在脑肿瘤和非肿瘤性病变鉴别诊断中的应用;Kudulaiti 等^[16]报道联合¹¹C-MET PET 与 MRS 可明显提高诊断非强化的胶质瘤病变的灵敏度(两者联合的 AUC 为 0.895,单纯 MRS 的 AUC 为 0.600,单纯¹¹C-MET PET 的 AUC 为 0.785);姜双士等^[9]在异机融合¹¹C-MET PET/MR 研究中比较了¹¹C-MET PET 与功能 MRI 各参数在良恶性病变中的差异,结果显示良性病变的 SUV_{max}、TBR、CBF 与 Cho/NAA 均低于恶性病变,与本研究结果相符,但该研究并未进行定量参数诊断效能与多参数联合的分析。与之前研究相比,本研究为一体化 PET/MR,同时纳入了更多的功能 MRI 参数,后续研究中将采用影像组学等方法进一步挖掘和整合多参数显像的信息。

本研究存在局限性:样本量相对不多,研究人群经病理确诊的病例相对较少,临床随访确诊的病例相对较多,没有针对不同病理亚型之间进行分析。后续将扩大样本量进一步完善及验证本研究结论。

综上,一体化¹¹C-MET PET/MR 在脑肿瘤与非肿瘤性病变的鉴别诊断中具有较高的临床应用价值,多参数联合应用更具优势。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 徐媛媛:论文撰写、数据整理、统计学分析;李春艳:研究设计、数据分析、论文修改;刘芳:研究实施与数据分析;阮伟伟、胡帆:图像采集与数据收集;盖永康:研究实施与探针制备;兰晓莉:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Miller KD, Ostrom QT, Kruchko C, et al. Brain and other central nervous system tumor statistics, 2021 [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(5): 381-406. DOI:10.3322/caac.21693.
- [2] Sawlani V, Patel MD, Davies N, et al. Multiparametric MRI: practical approach and pictorial review of a useful tool in the evaluation of brain tumours and tumour-like lesions[J]. Insights Imaging, 2020, 11(1): 84. DOI:10.1186/s13244-020-00888-1.
- [3] Treglia G, Muoio B, Trevisi G, et al. Diagnostic performance and prognostic value of PET/CT with different tracers for brain tumors: a systematic review of published Meta-analyses[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(19): 4669. DOI:10.3390/ijms20194669.
- [4] Bag AK, Wing MN, Sabin ND, et al. ¹¹C-methionine PET for identification of pediatric high-grade glioma recurrence[J]. J Nucl Med, 2022, 63(5): 664-671. DOI:10.2967/jnumed.120.261891.
- [5] Law I, Albert NL, Arbizu J, et al. Joint EANM/EANO/RANO practice guidelines/SNMMI procedure standards for imaging of gliomas using PET with radiolabelled amino acids and [¹⁸F] FDG: version 1.0[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(3): 540-557. DOI:10.1007/s00259-018-4207-9.
- [6] Zhang S, Wang J, Wang K, et al. Differentiation of high-grade glioma and primary central nervous system lymphoma: multiparametric imaging of the enhancing tumor and peritumoral regions based on hybrid ¹⁸F-FDG PET/MRI [J]. Eur J Radiol, 2022, 150: 110235. DOI:10.1016/j.ejrad.2022.110235.
- [7] Grand S, Nedunchelian M, Charara S, et al. Tumor or not a tumor: pitfalls and differential diagnosis in neuro-oncology [J]. Rev Neurol (Paris), 2023, 179(5): 378-393. DOI:10.1016/j.neurol.2023.03.011.
- [8] 宋双双, 卢洁. ¹⁸F-FET PET 显像在脑胶质瘤中的研究进展 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(10): 632-634. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200317-00108.
Song SS, Lu J. Research progresses of ¹⁸F-FET PET in brain gliomas [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(10): 632-634. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200317-00108.
- [9] 姜双士, 刘烜利, 冯洪燕, 等. 异机融合¹¹C-蛋氨酸 PET/MRI 在原发性、残留/复发性脑胶质瘤诊断中的应用 [J]. 中华解剖与临床杂志, 2023, 28(10): 631-639. DOI: 10.3760/cma.j.cn101202-20230217-00040.
Jiang SS, Liu XL, Feng HY, et al. Diagnostic value of hybrid ¹¹C-methionine PET/MRI for patients with primary or residual/recurrent gliomas [J]. Chin J Anat Clin, 2023, 28(10): 631-639. DOI:10.3760/cma.j.cn101202-20230217-00040.
- [10] Zhao C, Zhang Y, Wang J. A meta-analysis on the diagnostic performance of ¹⁸F-FDG and ¹¹C-methionine PET for differentiating brain tumors [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2014, 35(6): 1058-1065. DOI:10.3174/ajnr.A3718.
- [11] Ninatti G, Sollini M, Bono B, et al. Preoperative [¹¹C]methionine PET to personalize treatment decisions in patients with lower-grade gliomas [J]. Neuro Oncol, 2022, 24(9): 1546-1556. DOI: 10.1093/neuonc/noac040.
- [12] Nakajima R, Kimura K, Abe K, et al. ¹¹C-methionine PET/CT findings in benign brain disease [J]. Jpn J Radiol, 2017, 35(6): 279-288. DOI:10.1007/s11604-017-0638-7.
- [13] Aydın ZB, Aydın H, Birgi E, et al. Diagnostic value of diffusion-weighted magnetic resonance (MR) imaging, MR perfusion, and MR spectroscopy in addition to conventional MR imaging in intracranial space-occupying lesions [J]. Cureus, 2019, 11(12): e6409. DOI:10.7759/cureus.6409.
- [14] Bose A, Prasad U, Kumar A, et al. Characterizing various posterior fossa tumors in children and adults with diffusion-weighted imaging and spectroscopy [J]. Cureus, 2023, 15(5): e39144. DOI: 10.7759/cureus.39144.
- [15] Soni N, Ora M, Jena A, et al. Amino acid tracer PET MRI in glioma management: what a neuroradiologist needs to know [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2023, 44(3): 236-246. DOI: 10.3174/ajnr.A7762.
- [16] Kudulaiti N, Qiu T, Lu J, et al. Combination of magnetic resonance spectroscopy and ¹¹C-methionine positron emission tomography for the accurate diagnosis of non-enhancing supratentorial glioma [J]. Korean J Radiol, 2019, 20(6): 967-975. DOI: 10.3348/kjr.2018.0690.

(收稿日期:2024-07-20)