

论 著

动态增强磁共振成像鉴别诊断胶质瘤复发和放射性脑损伤的临床价值分析

青海省第五人民医院医学影像科
(青海 西宁 810007)谢录玲 谢 春 涂文彬
高井海 程向荣

【摘要】目的 探讨动态增强磁共振成像(DCE-MRI)鉴别诊断胶质瘤复发(GR)和放射性脑损伤(RBI)的临床价值。**方法** 回顾性选取2014年12月至2017年12月本院收治的胶质瘤患者86例,依据二次手术病理或临床随访结果分为GR组和RBI组,所有患者均给予DCE-MRI检查并测定脑血流动力学(K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep}),分析其对鉴别诊断GR、RBI的临床价值。**结果** GR组 K^{trans} 、 V_e 水平明显高于RBI组,差异有统计学意义($P < 0.05$), K_{ep} 在GR和RBI两组患者的水平基本相同,无显著性差异($P > 0.05$);在鉴别诊断GR、RBI的敏感度、特异度、准确度方面, K^{trans} 以 $0.19 > \min^{-1}$ 为临界值时为83.33%,81.58%,82.56%, V_e 以 $> 0.13\%$ 为临界值时为85.42%,78.95%,82.56%, K^{trans} 联合 V_e 时为93.75%,92.11%,93.02%,与二者单独诊断效能相比,二者联合诊断效能更佳,差异有统计学意义($P < 0.05$),二者单独的诊断效能相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** DCE-MRI检查测定 K^{trans} 、 V_e 可有效鉴别诊断GR、RBI,且二者联合时具有更佳的诊断价值,值得临床作进一步推广。

【关键词】 动态增强磁共振成像;鉴别;诊断;胶质瘤复发;放射性脑损伤

【中图分类号】 R739.41; R445.2

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.11.005

通讯作者: 谢录玲

The Clinical Value of Dynamic Enhanced Magnetic Resonance Imaging in the Differential Diagnosis of Glioma Recurrence and Radionuclide Injury

XIE Lu-ling, XIE Chun, TU Wen-bin, et al., Department of Medical Imaging, Fifth People's Hospital of Qinghai Province, Xining 810007, Qinghai Province, China

[Abstract] Objective To discuss the clinical value of dynamic enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in the differential diagnosis of glioma recurrence (GR) and radionuclide injury (RBI). **Methods** Retrospective study of 86 patients with glioma were selected from December 2014 and December 2017 in our Hospital, the results were divided into GR group and RBI group according to the results of secondary surgical pathology or clinical follow-up. All patients were given DCE-MRI examination and determination of cerebral hemodynamics (K^{trans} , V_e , K_{ep}). Analysis of its clinical value for differential diagnosis of GR and RBI. **Results** The level of K^{trans} and V_e of GR group were significantly higher than that RBI group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The level of K_{ep} was basically the same of GR group and RBI group. In differentiating the sensitivity, specificity and accuracy of GR and RBI, when the critical value of K^{trans} is $0.19 > \min^{-1}$, it is 83.33%, 81.58%, 82.56%. When the critical value of V_e is $> 0.13\%$, it is 85.42%, 78.95%, 82.56%. K^{trans} combined V_e for 93.75%, 92.11%, 93.02%, compared with the diagnostic efficacy of the two methods alone, the combined diagnostic efficacy of the two methods was better, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the diagnostic efficacy of K^{trans} combined with V_e ($P > 0.05$). **Conclusion** DCE-MRI examination and determination of K^{trans} and V_e can effectively differentiate GR and RBI, and the combination of the two has a better diagnostic value, it's worth for further clinical promotion.

[Key words] Dynamic Enhanced Magnetic Resonance Imaging; Differentiation; Diagnosis; Glioma Recurrence; Radionuclide Injury

胶质瘤是源自神经上皮的肿瘤统称为脑胶质瘤,临床表现头痛、恶心及呕吐、癫痫、视物模糊等症状,甚至可导致视觉丧失,肢体疼痛麻木,其主要通过手术治疗,但其预后不良且易复发,严重影响患者的正常生活^[1]。有研究显示,通过放疗及化疗等辅助手段可提高术后胶质瘤患者的预后生存,但部分患者会出现不同程度的放射性脑损伤(RBI),由于胶质瘤复发(GR)与RBI具有相似的特异性,后续诊断难以区分而造成误诊^[2]。而有研究显示,动态增强磁共振成像(DCE-MRI)是一种新型的成像技术,通过建立对应模型将机体的某个部位清晰的显示出来,有利于临床诊断病情,但该技术对于鉴别GR和RBI的研究较少^[3-4]。对此,本研究通过回顾性分析胶质瘤患者DCE-MRI检查情况,探讨其在鉴别诊断GR和RBI的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 我院2014年12月至2017年12月收治的胶质瘤患者86例为研究对象,且临床资料完整者,对其临床资料进行回顾性分析。纳入标准:(1)根据临床症状、影像学检查及实验室相关指标等确诊为胶质瘤^[5];(2)无精神、神经病史;(3)患者及其家属在了解本研究项目目的及意义的基础上自愿参与本研究,并签署知情同意书。

排除标准：(1)合并有心、肝、肾等重要脏器功能不全者；(2)院前1个月曾接受免疫、糖皮质激素及化疗等治疗史；(3)过敏体质、哺乳期或妊娠期妇女等特殊人群；(4)拒绝参与本研究。依据二次手术病理或临床随访结果分为GR组和RBI组，本研究已经我院伦理委员会审批且通过，其中GR组48例：男28例，女20例，年龄33-66岁，平均年龄 (45.21 ± 5.57) 岁，WHO分级：III级15例，III-IV级20例，IV级8例，RBI组38例：男20例，女18例，年龄36-68岁，平均年龄 (45.97 ± 5.97) 岁，WHO分级：III级14例，III-IV级19例，IV级6例，两组性别、年龄、WHO分级等比较无显著差异($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 检查方法：所有患者在治疗前应保持充足的睡眠时间和良好的睡眠质量，同时给予所有患者DCE-MRI检查，采用三维容积式内插值法屏气检查(VIBE)序列，TR3.87ms，Te1.36ms，层厚3.6mm，注射对比剂前扫描两组翻转角分别为 2° 、 15° 的图像，各得到1期图像；动态增强时翻转角为 12° 。扫描范围包括整个肿瘤及周围水肿区，连续扫描40个时相，第6个时相开始经肘静脉由高压注射器以2ml/s的速度注入0.1mmol/kg体重钆喷酸葡胺，后立即以同样的速率注入10ml剂量的生理盐水，总扫描时间约160s。再行T₂WI、T₁WI、EPI-SE T₂W灌注成像常规增强扫描。

1.2.2 指标观察和标准^[6-7]：以上数据由2名高级职称放射科医师共同判定胶质瘤患者术后化疗后出现异常强化灶的范围，DCE采用Kinetic Modeling-version 3.0渗透分析软件、

Extend Tofts Model血流动力学模型，得到其脑血流动力学值及对应的功能性伪彩图，包括容积转运常数(K^{trans})、血管外细胞外间隙容积分数(V_e)、速率常数(K_{ep})，统计分析所有数据。

1.3 统计学数据处理 采用SPSS 22.0统计软件处理数据，以百分比表示计数资料，采用 χ^2 检验，以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示计量资料，采用t检验，在 $P < 0.05$ 时，差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平比较 GR组 K^{trans} 、 V_e 水平明显高于RBI组，差异有统计学意义($P < 0.05$)， K_{ep} 在GR和RBI两组患者的水平基本相同，无显著性差异($P > 0.05$)，见表1，图1-3。

2.2 不同脑血流动力学诊断GR、RBI的ROC曲线分析 ROC曲

线结果显示，在鉴别诊断GR、RBI的敏感度、特异度、准确度方面， K^{trans} 以 $0.19 > \min^{-1}$ 为临界值时为83.33%(40/48)，81.58%(31/38)，82.56%(71/86)， V_e 以 $> 0.13\%$ 为临界值时为85.42%(41/48)，78.95%(30/38)，82.56%(71/86)， K^{trans} 联合 V_e 时为93.75%(45/48)，92.11%(35/38)，93.02%(80/86)，见图4。

2.3 不同方法诊断GR、RBI的效能比较 在鉴别诊断GR、RBI的敏感度、特异度、准确度方面，与 K^{trans} 和 V_e 单独诊断效能相比二者联合时诊断效能更佳，差异有统计学意义($P < 0.05$)，二者单独诊断效能相比，差异无统计学意义($P > 0.05$)，见表2。

3 讨论

表1 两组 K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平比较

组别	例数	$K^{trans} (\min^{-1})$	$V_e (\%)$	$K_{ep} (\min^{-1})$
GR组	48	2.11 ± 0.68	1.66 ± 0.54	1.56 ± 1.21
RBI组	38	1.33 ± 0.36	0.79 ± 0.69	1.55 ± 1.26
t		6.332	4.213	0.102
P		< 0.05	< 0.05	> 0.05

表2 不同方法诊断GR、RBI的效能比较

组别	例数	敏感性	特异性	准确性
K^{trans}	80	83.33%	81.58%	82.56%
V_e	80	85.42%	78.95%	82.56%
K^{trans} 联合 V_e	80	93.75%	92.11%	93.02%
χ^2		5.667	6.021	5.576
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05

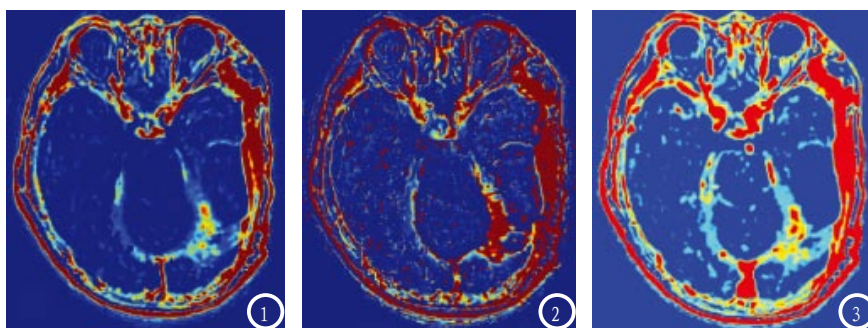


图1-3 DCE定量参数 K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 伪彩图，测值分别为 $K^{trans}=1.19\min$ ， $V_e=0.33\%$ ， $K_{ep}=1.57\min$ 。

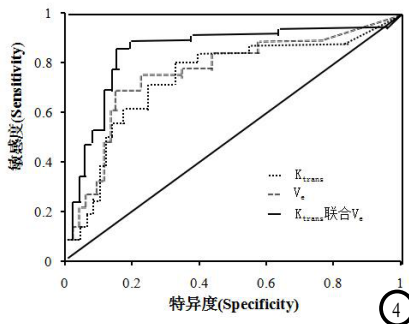


图4 不同脑血流动力学诊断GR、RBI的ROC曲线分析。

胶质瘤是临床常见的颅内原发性肿瘤，占颅内肿瘤40~50，其生长具有浸润性，术后易复发且预后生存不佳等特点，其治疗方法主要通过手术切除肿瘤，术后配以放疗及化疗辅助手段可有效的延长患者的生存期，增强手术治疗效果，但长期的放化疗会引发患者不同程度的放射性损伤，由于GR和RBI无明显特异性且临床有明显的相似性，易造成误诊而导致病情迁延发展，严重影响加剧社会负担和患者的生命安全，故如何正确的诊断患者病症具有重要的临床意义^[8-9]。

医疗技术随着科学技术的发展不断更新换代，在临床上各种医疗检查过程中磁共振分子影像技术广泛应用，其中以DCE-MRI最为常见，以双室血流动力学为模型，通过线性定量分析血管内皮细胞的渗透量，联合多个参数评估肿瘤微环境的变化，反映肿瘤新生不成熟血管的渗漏情况^[10]。也有研究显示，脑血流动力学在其病症中有明显变化，其中 K^{trans} 是DCE中最重要的定量参数指标，它受血流、内皮细胞通透性、内皮细胞表面积的影响，能够反映新生血管的通透性， V_e 是则单位体积的血管外细胞外间隙，能够反映肿瘤细胞所占的比例^[11-13]。

本研究结果显示，GR组 K^{trans} 、 V_e 水平明显高于RBI组，表明在DCE-MRI的检测下两组的脑血

流动力学出现异常变化，这有可能由于快速注入顺磁性对比剂后迅速渗透到血管内及血管外细胞外间隙，对比剂因质子自旋和电子偶极作用增强了邻近质子的弛豫，导致 T_1 的缩短，造成信号变化，如上图1所示^[14]。同时肿瘤复发时细胞代谢极度旺盛，刺激血管内皮生长因子的释放，血管数量快速增加而造成血管通透性明显增加，并且加剧了细胞之间的水分子的生存空间，抑制了血管外细胞的外间隙，而放射性损伤血脑屏障缺乏完整性，导致血管内皮细胞受损或坏死、渗透性增加，降低了 K^{trans} 和 V_e ^[15-16]。而 K_{ep} 是放映对比剂从外细胞外间隙流入血管的速率常数，本研究中两组的 K_{ep} 水平无明显差异，这可能与患者机体内的新生血管的不成熟相关^[17-18]。并且与本研究中采取DCE灌注模型有关。同时，本研究的ROC曲线结果显示， K^{trans} 以 $0.19 > \min^{-1}$ 为临界值时为83.33%，81.58%，82.56%， V_e 以 >0.13 为临界值时为85.42%，78.95%，82.56%，二者单独时比较基本相同，进一步提示二者可作为诊断GR、RBI的重要方法，DCE-MRI检查可将患者肿瘤的血管及血管内细胞等情况清晰的显示出来，有利于医生进一步诊断。此外，本研究中 K^{trans} 联合 V_e 时为93.75%，92.11%，93.02%，二者联合时明显高于二者单独时，表明二者结合能够为诊断GR、RBI提供重要的参考依据，其具有较为准确的诊断价值，这有可能但由于单一的血流动力学可能受血管的渗漏、血脑屏障、血管的再生所影响而导致其数值变化^[19-20]，因而当二者结合时，能够有效的避免单方面因素的误差，从而提高了对GR、RBI的鉴别诊断价值。

本研究仍存在不足，样本量

较少不具备权威性，同时其部分病例只能通过随访等方式证实增加研究的局限性，此外其研究的模型变化也会影响其数值，但DCE-MRI检查测定 K^{trans} 、 V_e 可有效提供鉴别诊断GR、RBI的重要依据，且二者联合时具有更佳诊断价值，值得临床作进一步推广。

参考文献

- [1] Jerome NP, Hekmatyar SK, Kauppinen RA. Blood oxygenation level dependent, blood volume, and blood flow responses to car-bogen and hypoxic hypoxia in 9L rat gliomas as measured by MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2014, 39 (1): 110-119.
- [2] Karunanithi S, Sharma P, Kumar A, et al. Comparative diagnostic accuracy of contrast-enhanced MRI and (18)F-FDOPA PET-CT in recurrent glioma[J]. Eur Radiol, 2013, 23 (9): 2628-2635.
- [3] 白雪冬, 孙夕林, 王丹. 对胶质瘤术后复发及放射性脑损伤鉴别诊断的影像学进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2013, 36 (3): 226-231.
- [4] Falk A, Fahlstrom M, Rostrup E, et al. Discrimination between glioma grades II and III in suspected low-grade gliomas using dynamic contrast-enhanced and dynamic susceptibility contrast perfusion MR imaging: a histogram analysis approach [J]. Neuroradiology, 2014, 56 (12): 1031-1038.
- [5] 符黄德. 脑胶质瘤术后复发的治疗进展[J]. 医学综述, 2014, 20 (17): 3143-3145.
- [6] Huang AP, Tsai JC, Kuo LT, et al. Clinical application of perfusion computed tomography in neurosurgery[J]. J Neurosurg, 2014, 120 (2): 473-488.

(下转第 41 页)

(上接第 15 页)

- [7] Matsumura T, Hayakawa M, Shimada F, et al. Safety of gadopentetate dimeglumine after 120 million administrations over 25 years of clinical use[J]. Magn Reson Med Sci, 2013, 12(4): 297-304.
- [8] 侯艳丽, 白永瑞, 陈海燕, 等. 胶质瘤复发的病理特征及手术疗效分析[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2015, 35(9): 1299-1303.
- [9] Kim TH, Yun TJ, Park CK, et al. Combined use of susceptibility weighted magnetic resonance imaging sequences and dynamic susceptibility contrast perfusion weighted imaging to improve the accuracy of the differential diagnosis of recurrence and radionecrosis in high-grade glioma patients[J]. Oncotarget, 2017, 8(12): 20340-20353.
- [10] 刘颖, 赖利. 动态对比增强磁共振成像对脑胶质瘤微血管通透性评价[J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(23): 2397-2399.
- [11] 韩秋月, 武江芬, 鲁珊珊. DCE-MRI 直方图分析在脑胶质瘤分级中的应用[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2017, 23(1): 7-12.
- [12] 孙新儒, 罗昕. MR灌注参数(Ktrans)和扩散参数(ADC)在不同病理类型乳腺结节灶相关性的初步研究[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(4): 645-648.
- [13] BARNES S L, SORACE A G, LOVELESS M E, et al. Correlation of tumor characteristics derived from DCE-MRI and DW-MRI with histology in murine models of breast cancer[J]. NMR Biomed, 2015, 28(10): 1345-1356.
- [14] 白雪冬, 孙夕林, 王丹, 等. Queenie Chan. 动态对比增强MRI在鉴别胶质瘤复发及放射性脑损伤中的应用[J]. 磁共振成像, 2014, 5(1): 1-6.
- [15] 胡兰花, 于韬, 徐婷婷. 动态磁敏感对比增强MRI和动态对比增强MRI鉴别诊断胶质瘤复发和放射性脑损伤[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(1): 11-16.
- [16] 刘丽琴, 征锦, 山姆. 磁共振动脉自旋标记灌注成像和磁敏感加权灌注成像鉴别胶质瘤复发和放射性损伤[J]. 实用老年医学, 2015, 29(1): 35-37.
- [17] 葛光治, 杨艺, 张强. 多模态磁共振技术在胶质瘤复发与放射性脑损伤鉴别诊断中的应用价值[J]. 解放军医学杂志, 2015, 40(11): 921-926.
- [18] 王玉林, 刘梦雨, 王岩, 等. 磁共振对比剂灌注成像在鉴别胶质瘤复发与放射性脑损伤中的应用[J]. 中国医学科学院学报, 2013, 35(4): 416-421.
- [19] 沙琳, 范国光. 磁共振灌注成像对脑胶质瘤术后复发与放射性损伤的诊断价值[J]. 大连医科大学学报, 2013, 35(6): 551-554.
- [20] 张颖, 牛广明, 韩晓东, 等. 磁共振灌注成像对脑胶质瘤放疗后复发与放射性损伤的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, 12(8): 1-4.

(本文编辑: 汪兵)

【收稿日期】2018-05-04