

论 著

定量DTI参数在单发不典型脑转移瘤与高级别胶质瘤鉴别中的应用

1. 江苏省监狱管理局江北医院放射科 (江苏 南京 210031)

2. 中国人民解放军第八六医院医学影像科 (安徽 马鞍山 243100)

刘 正¹ 万水治² 彭立凤²
胡敢峰² 郝 青²

【摘要】目的 评价多个定量弥散张量成像(DTI)后处理参数在单发不典型脑转移瘤和高级别胶质瘤(HGG)鉴别中的应用价值。**方法** 回顾分析病理证实的16例单发脑转移瘤(A组)和22例HGG(B组)患者的DTI数据,以近瘤周区及对侧为种子点重建DTI,观察白质纤维束的损伤情况,测量病灶、近瘤周区的各项异性指数(FA)、平均弥散系数(MD)和本征值(λ_1 、 λ_2 、 λ_3),并计算轴向弥散系数(DA)和径向弥散系数(DR),分析各参数值在两组病灶及近瘤周区的差异。ROC曲线分析具有组间差异的参数在两组间的诊断效能。**结果** A组近瘤周区白质纤维束以浸润和移位为主,B组近瘤周区白质纤维束以破坏为主。两组病灶FA、MD、DA和DR值均无统计学差异(均 $P>0.05$)。A组近瘤周区FA、MD、DA和DR值均高于B组($P<0.05$)。ROC曲线示近瘤周区DA值具有最高的诊断效能,曲线下面积0.818,最佳诊断界值1.750,对应的敏感性和特异性分别为66.3%和85.5%,约登指数0.518。**结论** 定量DTI参数有助于单发不典型脑转移瘤与HGG的鉴别诊断,以近瘤周区DA值诊断效能最高。

【关键词】 弥散张量成像; 各项异性指数; 弥散系数; 转移瘤; 胶质瘤

【中图分类号】 R739; R445

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.12.010

通讯作者: 万水治

The Application Value of Quantitative DTI Parameters in the Differentiation of Single Atypical Brain Metastatic Tumor and High-Grade Glioma

LIU Zheng, WAN Shui-zhi, PENG Li-feng, et al. Department of Radiology, Jiangbei Hospital of Jiangsu Prison Administration Bureau, Nanjing 210031, Jiangsu Province, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the value of multiple quantitative diffusion tensor imaging (DTI) post-treatment parameters in the differentiation of single atypical brain metastatic tumor and high grade glioma (HGG). **Methods** The DTI data of pathologically confirmed 16 cases of single brain metastatic tumor (group A) and 22 cases of HGG (group B) were retrospectively analyzed. DTI was reconstructed base on seeds of the peri-tumor area and the contra to observe the injury of white matter fiber bundles. Measure fractional anisotropy (FA), mean diffusion coefficient (MD) eigenvalues (λ_1 , λ_2 , λ_3) of lesions and the peri-tumor area, in addition, axial diffusion coefficient (DA) and radial diffusion coefficient (DR) were calculated. The differences of the parameter values of lesions and the peri-tumor area between the two groups were analyzed. ROC curve was used to analyze the diagnostic efficacy of parameters with difference between the two groups. **Results** In group A, the white matter fiber bundles in the peri-tumor area were mainly infiltration and displacement, while in group B, the white matter fiber bundles in the peri-tumor area were mainly destruction. There were no significant differences in FA, MD, DA and DR values of lesions between the two groups (all $P>0.05$). The values of FA, MD, DA and DR of the peri-tumor area in group A were higher than those in group B (all $P<0.05$). The ROC curve showed that the DA value of the peri-tumor area had the highest diagnostic efficiency, the area under the curve was 0.818, the optimal diagnostic threshold was 1.750, the corresponding sensitivity and specificity were 66.3% and 85.5%, and the Youden index was 0.518. **Conclusion** Quantitative DTI parameters are helpful for the differential diagnosis of single atypical brain metastatic tumor and HGG, and the highest diagnostic efficiency is achieved by DA value of the peri-tumor area, which can effectively assist in the correct diagnosis of disease types in clinic.

[Key words] Diffusion Tensor Imaging; Fractional Anisotropy; Diffusion Coefficient; Metastatic Tumor; Glioma

恶性肿瘤的脑转移发生率高达15%~25%,多数为典型的多发病灶,不典型的单发病灶约30%,病灶常具有明显的占位效应而引起瘤周脑组织大片水肿^[1-2]。高级别胶质瘤(high grade glioma, HGG)是颅内最常见的原发恶性肿瘤,呈浸润性生长,瘤周脑组织内往往有肿瘤细胞的浸润^[3-4]。常规磁共振(magnetic resonance, MR)平扫对于这种不典型的单发转移瘤与HGG不能明确区分^[5],然而两种疾病的处理方案差异很大,转移瘤需要寻找原发肿瘤来制定相应的治疗措施,因此对于两者的明确鉴别非常重要。本文通过对弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)多个定量后处理参数的分析,评价其鉴别两者的临床实用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 搜集2016年1月至2018年9月期间中国人民解放军第八六医院经病理证实的16例(男7例,女9例)单发脑转移瘤(A组)和

22例(男13例,女9例)HGG(B组,WHO III-IV级)患者的DTI数据进行回顾性分析。A组患者年龄44~79(51.2±13.4)岁,包含结肠癌转移3例,胃癌转移2例,乳腺癌转移5例,支气管肺癌转移3例,肾细胞癌3例;B组患者年龄29~73(48.3±14.1)岁,包含胶质肉瘤7例,胶质母细胞瘤5例,间变性胶质细胞瘤4例,星形胶质细胞瘤6例。该研究获我院伦理委员会批准。

1.2 检查方法 检查使用德国Siemens Magnetom Essenza 1.5T MR扫描仪。常规MR包括:轴位DWI、T₁WI、T₂WI,矢状位T₁WI和冠状位FLAIR序列。DTI序列采集平面从颅顶至枕骨大孔,扩散权重15个方向,b值0和1000s/mm²,TR8900ms,TE79ms,FOV240mm×240mm,矩阵128×128,层厚3.0mm,层间距0mm,扫描时间3min45s。

1.3 图像处理 DTI数据导入MR后处理工作站,以近瘤周区及对侧为种子点重建DTI,观察白质纤维束的损伤情况,归纳为破坏(完整性受损,结构断裂)、浸润(位置、形态和信号较正常对侧稍异常)和移位(较正常仅有位置和形态异常,信号如常)三种类型^[6]。DTI数据导入美国约翰霍普金斯大学的DTI Studio软件^[7],选取病灶、近瘤周区脑组织的均质部分选取感兴趣区(region of interest, ROI)。ROI应尽可能避开坏死、较大的血管等不均质信号,两位影像科医师分别测量,结果取两者平均值。测量本征值(λ_1 、 λ_2 、 λ_3)、各项异性指数(fractional anisotropy, FA)和平均弥散系数(mean diffusion coefficient, MD)。采用本征值计算,轴向弥散系数(axial diffusion coefficient, DA)

为 λ_1 ,径向弥散系数(radial diffusion coefficient, DR)为 $(\lambda_2 + \lambda_3)/2$ ^[6]。

1.4 统计分析 使用SPSS 20.0软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用百分率(%)表示。计量资料均首先进行正态分布及方差齐性检验,符合正态分布计量资料两组间比较采用独立样本t检验。计数资料两组间比较采用Fisher精确检验。 $P < 0.05$ 为具有统计学差异。

2 结果

2.1 近瘤周区白质纤维束改变 A组近瘤周区白质纤维束以浸润和移位为主要表现者11例(68.75%),破坏为主要表现者5例(31.25%),B组近瘤周区白质纤维束以浸润和移位为主要表现者6例(27.27%),以破坏为主要表现者16例(72.73%),见图1-6。两组具有明显统计学差异($P = 0.013$)。

2.2 两组病灶及近瘤周区定量参数值比较 两组病灶FA、MD、DA和DR值均无统计学差异

(均 $P > 0.05$)。A组近瘤周区FA、MD、DA和DR值均高于B组(均 $P < 0.05$)。见表1。

2.3 ROC曲线分析鉴别诊断效能 ROC曲线分析示瘤周区FA、MD、DA和DR值鉴别两组的最佳阈值、曲线下面积、对应的敏感性、特异性和约登指数见表2和图7。

3 讨论

脑转移瘤是指源于中枢神经系统以外的肿瘤细胞转移到脑组织的颅内常见恶性肿瘤,通常病变常呈圆形或类圆形,以多发转移病灶为主,具有明显的占位效应,瘤周可见大片水肿^[1-2]。典型的转移瘤较好诊断,然而对于不典型的单发病灶转移瘤,常规MRI表现与颅内最常见的原发性恶性肿瘤HGG有重叠,往往较难以明确区分^[5,8]。DTI和弥散峰度成像作为可以无创检测脑组织微结构损伤的MRI的功能序列,在以往研究中被证实对于脑转移瘤和HGG的鉴别有一定的价值^[5,8-9]。在以往研

表1 两组病灶及近瘤周区定量参数值比较

		FA	MD	DA	DR
病灶	A	0.23 ± 0.08	1.27 ± 0.34	1.31 ± 0.28	1.20 ± 0.39
	B	0.20 ± 0.07	1.18 ± 0.35	1.29 ± 0.30	1.09 ± 0.25
	t值	1.384	0.782	0.259	0.993
	P值	0.175	0.439	0.797	0.331
近瘤周区	A	0.34 ± 0.09	1.96 ± 0.46	2.00 ± 0.34	1.45 ± 0.20
	B	0.28 ± 0.07	1.61 ± 0.31	1.64 ± 0.13	1.49 ± 0.21
	t值	2.457	2.874	3.970	2.913
	P值	0.019	0.007	0.001	0.006

注:MD、DA和DR单位: $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。A:转移瘤组,B:高级别胶质瘤组。 $P < 0.05$ 表示有统计学差异。

表2 ROC曲线分析瘤周区定量参数的鉴别诊断效能

	最佳阈值	曲线下面积	敏感性	特异性	约登指数
瘤周区FA	0.385	0.706	57.5%	75.5%	0.330
瘤周区MD	1.685	0.749	70.0%	70.9%	0.409
瘤周区DA	1.750	0.818	66.3%	85.5%	0.518
瘤周区DR	1.675	0.747	66.3%	76.4%	0.427

注:MD、DA、DR单位: $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。

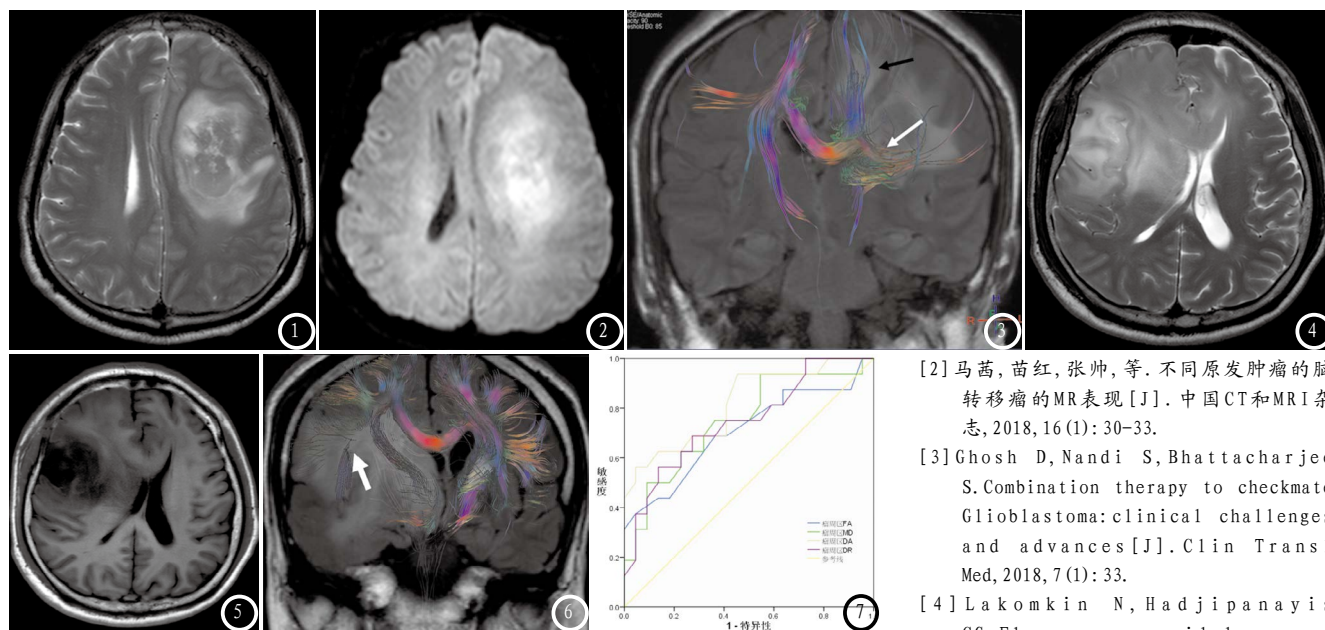


图1-3 病例1: 单发脑转移瘤。图1 (T₂WI)可清晰显示肿瘤病灶和瘤周水肿;图2 (DWI)可显示病灶弥散信号增高,瘤周弥散信号稍增高;图3 (DTI)示瘤周区白质纤维束受浸润(黑色细箭头)和移位(白色细箭头)。图4-6 病例2: 间变性胶质细胞瘤。图4 (T₂WI)和图5 (T₁WI)可清晰显示肿瘤病灶和水肿;图6 (DTI)示右侧瘤周区白质纤维束受破坏(白色粗箭头)。图7 瘤周区FA、MD、DA和DR值鉴别转移瘤与HGG的ROC曲线分析结果。

究中主要依据DTI常用的定量参数FA和MD,且未能得到完全一致的结论,因此本研究通过第三方后处理DTIStudio软件,进一步分析DTI的原始数据,将MD进一步根据弥散方向区分为DA和DR值,更加丰富了对病灶弥散特性的描述指标。

DTI后处理重建可直观的观察肿瘤引起的瘤周白质纤维束的损伤情况,本研究中,转移瘤近瘤周区白质纤维束以浸润和移位为主,HGG近瘤周区白质纤维束以破坏为主(图1-6),由此表明HGG对瘤周脑组织的损伤程度更重。究其原因与HGG的浸润性生长的病理学特性有关,文献报道HGG的肿瘤细胞可浸润到病灶强化区域之外,甚至水肿带之外,而转移瘤水肿主要由于病灶占位效应而导致的血管源性水肿^[9-12]。本研究中,转移瘤近瘤周区FA、MD、DA和DR值均高于HGG组(均 $P < 0.05$),同样也表明了HGG对瘤周脑组织的损伤程度更严重。因FA值的降低代表了肿瘤引起的白质纤维束结构的损伤,ADC、DA和

DR值的降低代表了肿瘤组织及对周围水肿带的浸润而引起的弥散受限^[10,12]。

本研究对瘤周区的FA、MD、DA和DR值对脑转移瘤和HGG的鉴别诊断效能进行ROC曲线分析。发现,瘤周区DA值对于两组的鉴别诊断效能优于FA和MD值,更加说明在常规FA和MD参数值基础之上进一步分析DA和DR值的重要性。在本研究中,虽然DA值具有最高的曲线下面积(0.818),且具有最高的特异性(85.5%),然而其敏感性(66.3%)并没有MD值高,因此,还是需要综合各个定量参数值进行综合性分析,其结果才可以更加可信。

综上所述,定量DTI参数有助于单发不典型脑转移瘤与HGG的鉴别诊断,以近瘤周区DA值诊断效能最高。

参考文献

[1] Kamath SD, Kumthekar PU. Immune checkpoint inhibitors for the treatment of central nervous system (CNS) metastatic disease[J]. Front Oncol, 2018, 8: 414.

[2] 马茜, 苗红, 张帅, 等. 不同原发肿瘤的脑转移瘤的MR表现[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(1): 30-33.

[3] Ghosh D, Nandi S, Bhattacharjee S. Combination therapy to checkmate Glioblastoma: clinical challenges and advances[J]. Clin Transl Med, 2018, 7(1): 33.

[4] Lakomkin N, Hadjipanayis CG. Fluorescence-guided surgery for high-grade gliomas[J]. J Surg Oncol, 2018, 118(2): 356-361.

[5] 唐安. 单发脑转移瘤的MRI多序列扫描分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(9): 12-14.

[6] Chen F, Zhang X, Li M, et al. Axial diffusivity and tensor shape as early markers to assess cerebral white matter damage caused by brain tumors using quantitative diffusion tensor tractography[J]. CNS Neurosci Ther, 2012, 18(8): 667-673.

[7] Jiang H, Van Zijl PC, Kim J, et al. DtiStudio: resource program for diffusion tensor computation and fiber bundle tracking[J]. Comput Methods Programs Biomed, 2006, 81(2): 106-116.

[8] 谭朝元, 杨晶, 严开心, 等. 扩散峰度成像对高级别胶质瘤及单发脑转移瘤的鉴别诊断价值[J]. 放射学实践, 2017, 32(3): 218-221.

[9] 韩武, 毛一朴, 马隆佰, 等. 3.0T MR扩散张量成像在胶质瘤分级中的临床诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(10): 14-17.

[10] Hoefnagels FW, De Witt Hamer P, Sanz-Arigita E, et al. Differentiation of edema and glioma infiltration: proposal of a DTI-based probability map[J]. J Neurooncol, 2014, 120(1): 187-198.

[11] 王倩倩, 涂颖珊, 董鹏. 脑胶质瘤DWI/DTI表现及其分子生物学基础研究现状[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(8): 1384-1386.

[12] Holly KS, Fitz-Gerald JS, Barker BJ, et al. Differentiation of high-grade glioma and intracranial metastasis using volumetric diffusion tensor imaging tractography[J]. World Neurosurg, 2018, 120: e131-e141.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2018-12-15