

论 著

磁共振ASL与DTI在脑神经胶质瘤诊断中的应用价值分析

冷 冰* 任 岩 陈海清
 辽宁健康产业集团阜新矿总医院
 CT磁共振科(辽宁 阜新 123000)

【摘要】目的 研究磁共振动脉自旋标记成像(ASL)与弥散张量成像(DTI)在脑神经胶质瘤诊断和分级中的应用价值。方法 选取2017年12月至2019年12月我院142例疑似脑胶质瘤患者为样本进行研究,均完成T₁WI、T₂WI、3D ASL和DTI检查并测量病灶最大脑血流量(CBF)/镜像区CBF比值rCBF_{max}和部分各项异性(FA)值,以病理诊断结果为“金标准”,分析rCBF_{max}和FA值对胶质瘤诊断和分级的临床价值。结果 142例患者中经病理检查确诊为胶质瘤者93例(65.49%),WHO分级包括I级18例、II级34例、III级27例和IV级14例,胶质瘤患者rCBF_{max}高于对照组,FA值低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05);LGG组胶质瘤患者rCBF_{max}低于HGG组,FA值高于HGG组,差异有统计学意义(P<0.05);rCBF_{max}、FA值及两者联合检测诊断胶质瘤的AUC分别为0.657、0.625和0.690,灵敏度分别为44.09%、61.29%和64.52%,特异度分别为85.71%、67.35%和71.43%;rCBF_{max}、FA值及两者联合检测对胶质瘤恶性程度进行分级的AUC分别为0.692、0.682和0.745,灵敏度分别为65.38%、61.92%和69.23%,特异度分别为68.29%、80.49%和75.61%。结论 磁共振ASL和DTI均可对胶质瘤诊断和分级提供参考依据,且两者联合应用可明显提升准确率,对早期给予合理治疗具有重要意义。

【关键词】神经胶质瘤;诊断;磁共振成像;动脉自旋标记成像;弥散张量成像

【中图分类号】R445.2; R742

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.04.006

Application Value of Magnetic Resonance ASL and DTI in the Diagnosis of Cerebral Gliomas

LENG Bing*, REN Yan, CHEN Hai-qing.

CT and MRI Room, Fuxin General Hospital of Liaoning Health Industry Group, Fuxin 123000, Liaoning Province, China

ABSTRACT

Objective To study the application value of magnetic resonance arterial spin labeling (ASL) and diffusion tensor imaging (DTI) in the diagnosis and grading of cerebral gliomas. **Methods** A total of 142 patients with suspected cerebral gliomas in our hospital from December 2017 to December 2019 were selected as samples for study. All patients completed T₁WI, T₂WI, 3D ASL, and DTI. The maximum cerebral blood flow (CBF)/imaging area CBF (rCBF_{max}) and fractional anisotropy (FA) value were measured. The pathological diagnosis results were taken as the gold standards to analyze the clinical value of rCBF_{max} and FA value in the diagnosis and grading of cerebral gliomas. **Results** Among the 142 patients, 93 cases (65.49%) were diagnosed with cerebral gliomas by pathological examination, and there were 18 cases of WHO grade I, 34 cases of grade II, 27 cases of grade III, and 14 cases of grade IV. The rCBF_{max} of patients with cerebral gliomas was higher than that in control group while the FA value was lower than that in control group (P<0.05). The rCBF_{max} of patients with cerebral gliomas in LGG group was lower than that in HGG group while the FA value was higher than that in HGG group (P<0.05). The AUC values of rCBF_{max}, FA value and the combination of the two in diagnosing cerebral gliomas were 0.657, 0.625, and 0.690, and the sensitivities were 44.09%, 61.29%, and 64.52%, and the specificities were 85.71%, 67.35%, and 71.43%. The AUC values of rCBF_{max}, FA value and the combination of the two in diagnosing glioma malignancy were 0.692, 0.682, and 0.745, and the sensitivities were 65.38%, 61.92%, and 69.23%, and the specificities were 68.29%, 80.49%, and 75.61%, respectively. **Conclusion** Both magnetic resonance ASL and DTI can provide a reference for the diagnosis and grading of cerebral gliomas, and the combined application of the two can significantly improve the accuracy rate and is of great significance for the reasonable treatment in the early stage.

Keywords: Cerebral Gliomas; Diagnosis; Magnetic Resonance Imaging; Arterial Spin Labeling; Diffusion Tensor Imaging

脑神经胶质瘤(gliomas)是常见颅内原发性恶性肿瘤,在全部中枢神经系统肿瘤占比为35.26%~60.96%,其恶性程度较高,致死率在≤34岁和35~54岁人群中分别高居恶性肿瘤第2位和第3位^[1-2]。胶质瘤主要源自神经上皮的胶质细胞,详细病因目前还未明确,既往研究认为可能与遗传、感染和环境污染等因素关系密切,类手术切除是现阶段主要治疗手段,同时术后辅助放化疗对延长生存时间也具有积极作用^[3-4]。按照WHO中枢神经系统肿瘤分类标准,胶质瘤根据病理组织恶性程度可分为I~IV级,其中I~II级和III~IV分别为低级别胶质瘤(low grade glioma, LGG)和高级别胶质瘤(high grade glioma, HGG),不同级别患者治疗方案和预后情况均存在明显差异,故早期准确诊断和分级对胶质瘤治疗极为重要^[5]。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)通过多序列和多参数成像可详细提供肿瘤边界、站位效应及坏死情况等病理特征,是胶质瘤诊断重要无创影像学技术,随着动脉自旋标记灌注成像(arterial spin labeling, ASL)和弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)等技术逐渐成熟,使胶质瘤定量分析成为可能^[6-7]。本文主要研究ASL和DTI在胶质瘤诊断中的应用价值,为提升临床诊治水平提供更多循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年12月至2019年12月我院142例疑似脑胶质瘤患者为样本进行研究,其中男性79例,女性63例,年龄26~78岁,平均年龄(47.03±8.16)岁。

【第一作者】冷 冰,男,主治医师,主要研究方向:CT磁共振诊断。E-mail: jintaiyu1983@163.com

【通讯作者】冷 冰

纳入标准：均经穿刺或术后病理检查结果确诊；年龄18~80岁；均为初诊患者；均完成ASL和DTI检查；患者及家属均完全知晓本研究内容并签署同意书。排除标准：入院前已接受手术或放化疗等抗肿瘤治疗；ASL和DTI图像存在明显伪影或质量不合格者；伴急性感染或严重系统性疾病者。

1.2 研究方法

1.2.1 MRI检查 所有患者均采用美国GE公司Discovery MR 750型3.0T磁共振扫描仪及八通道相控阵线圈进行T₁WI、T₂WI、3D ASL和DTI检查，其中T₁WI采用FLAIR序列，参数设置为TE 24ms，TR 2700ms，FOV 240mm×240mm，层厚5mm，层间距0.3mm；T₂WI采用轴位TSE脂肪抑制序列，参数设置为TE 120ms，TR 4400ms，FOV 240mm×240mm，层厚5mm，层间距1.0mm；3D ASL扫描采用FSE成像序列，参数为TE 10.5ms，TR 4600ms，FOV 240mm×240mm，矩阵512×512，层厚4mm，间隔1.5mm，延迟时间(PLD)1525 ms，扫描时间269s，激励次数3次；DTI检查采用EPI成像序列，参数为TE 50ms，TR 8000ms，FOV 210mm×210mm，矩阵128×128，层厚5.0mm，层间隔1.0mm，b值=1000s/mm²，扫描完成后采用GE MR ADW4.6工作站自带软件Functool 9.4进行处理，分别获得3D ASL脑血流量(CBF)图和部分各项异性(FA)图，由两名经验丰富的影像科医师各自在CBF图像最大血流灌注区域及对侧镜像区选取感兴趣区域(ROI)并计算CBF，以病灶CBF/镜像区CBF为rCBF_{max}，然后取二者平均值，另外在FA图像上选取ROI计算FA值并取平均值。

1.2.2 病理检查 经穿刺活检或手术获得患者病理标本进行免疫组化染色，由2名经验丰富的病理医师共同阅片完成诊断，并根据WHO中枢神经系统肿瘤分类标准将胶质瘤患者分为I~IV级^[5]。

1.2.3 数据分析 根据病理检查诊断结果将患者分为胶质瘤组和对照组，比较两组rCBF_{max}和FA值差异，将胶质瘤患者分为LGG和HGG两组并比较rCBF_{max}和FA值差异，作受试者工作特征曲线(ROC)并计算曲线下面积(AUC)分析rCBF_{max}和FA值单独或联合应用对胶质瘤诊断和分级的应用价值。

1.3 统计学方法 数据分析采用SPSS 22.0软件，计数资料采用[n(%)]表示，组间比较采用 χ^2 检验，符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，采用ROC曲线分析rCBF_{max}和FA值对胶质瘤诊断和分级的应用价值，以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胶质瘤患者和对照组患者rCBF_{max}和FA值比较 142例

患者中经病理检查确诊为胶质瘤者93例(65.49%)，WHO分级包括I级18例、II级34例、III级27例和IV级14例，胶质瘤患者rCBF_{max}高于对照组，FA值低于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)，见表1。

表1 胶质瘤患者和对照组患者rCBF_{max}和FA值比较

组别	rCBF _{max}	FA值
脑胶质组(n=93)	3.17±0.94	0.179±0.057
对照组(n=49)	2.73±0.89	0.204±0.065
t	2.700	2.366
P	0.008	0.019

2.2 LGG和HGG组患者rCBF_{max}和FA值比较 LGG组胶质瘤患者rCBF_{max}低于HGG组，FA值高于HGG组，差异有统计学意义(P<0.05)，见表2。

表2 LGG和HGG组患者rCBF_{max}和FA值比较

组别	rCBF _{max}	FA值
LGG组(n=52)	2.98±0.79	0.193±0.054
HGG组(n=41)	3.41±0.86	0.162±0.047
t	2.506	2.908
P	0.014	0.005

2.3 rCBF_{max}和FA值对胶质瘤诊断的应用价值 rCBF_{max}、FA值及两者联合检测诊断胶质瘤的AUC分别为0.657、0.625和0.690，灵敏度分别为44.09%、61.29%和64.52%，特异度分别为85.71%、67.35%和71.43%，见表3。

表3 rCBF_{max}和FA值对胶质瘤诊断的应用价值

检测指标	AUC	SE	95%CI	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
rCBF _{max}	0.657	0.048	0.573~0.735	3.52	85.71	44.09
FA值	0.625	0.050	0.540~0.705	0.180	61.29	67.35
联合应用	0.690	0.048	0.607~0.765	0.68	64.52	71.43

2.4 rCBF_{max}和FA值对胶质瘤分级的应用价值 rCBF_{max}、FA值及两者联合检测对胶质瘤恶性程度进行分级的AUC分别为0.692、0.682和0.745，灵敏度分别为65.38%、61.92%和69.23%，特异度分别为68.29%、80.49%和75.61%，见表4和图1~2。

表4 rCBF_{max}和FA值对胶质瘤分级的应用价值

检测指标	AUC	SE	95%CI	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
rCBF _{max}	0.692	0.057	0.588~0.784	3.17	65.38	68.29
FA值	0.682	0.055	0.577~0.774	0.193	51.92	80.49
联合应用	0.745	0.051	0.644~0.830	0.56	69.23	75.61

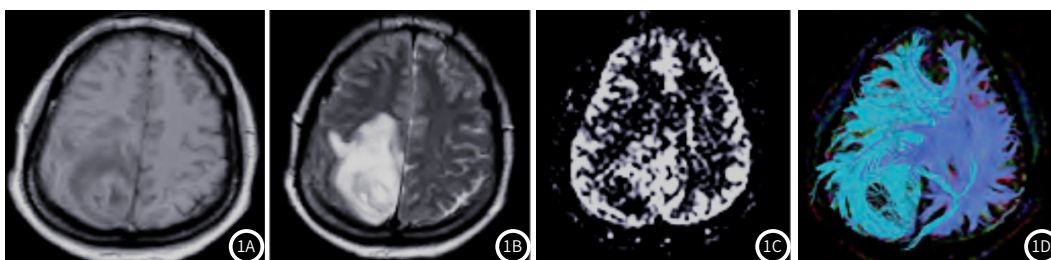


图1 胶质瘤患者MRI检查，患者女性，52岁，T₁WI显示右侧顶叶不均匀低信号，T₂WI呈混杂高信号影，ASL可见明显高灌注水平，DTI显示肿瘤组织浸润造成白质纤维束移位。

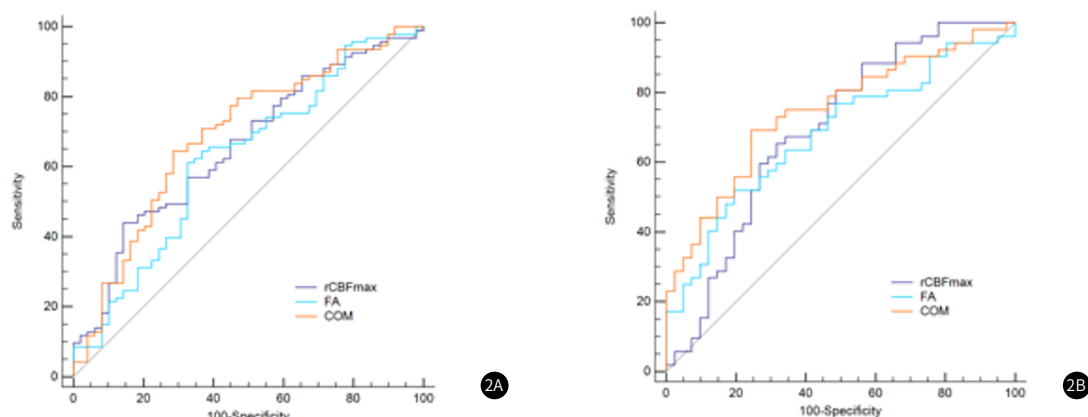


图2 rCBF_{max}和FA值对胶质瘤诊断(2A)和分级(2B)的应用价值

3 讨论

胶质瘤患者早期主要表现为头痛、呕吐或眩晕等症状体征,且常因肿瘤病理类型和发生不同而存在差异,因此临床确诊和分级主要依据穿刺活检结果,但容易受操作人员主观因素影响且创伤性较大,因此如何采用无创手段对胶质瘤进行准确评价已成为临床关注重点^[8]。随着MRI不断发展和造影技术应用,其临床价值逐渐从解剖结构定性分析深入到功能性定量研究,经过各种序列采集数据进行建模和处理可准确反映肿瘤组织病理生理状态,对探讨其发病机制和提升鉴别诊断准确率具有重要意义。

实体肿瘤生成、增殖和复发等生物学行为均依赖于新血管生成,因此准确评估血流灌注特点对正确认识肿瘤和改善预后具有重要价值,MRI利用ASL灌注成像是以血液中水分子为内源性示踪剂来反映肿瘤组织灌注水平的成像技术,因水分子在体内可自由扩散,故而准确性较高且可明显减少对比剂副作用,操作简单且重复性良好,尤其适用于脑灌注成像或肾功能不全患者^[9]。Jiang等^[10]以28例脑肿瘤患者为样本展开的一项研究显示,ASL成像可准确预测肿瘤转移和预后情况,且较动态磁敏感对比灌注成像具有非侵入性优势。本研究对ASL参数rCBF_{max}进行定量分析,结果显示,胶质瘤患者rCBF_{max}明显高于对照组,且LGG组胶质瘤患者rCBF_{max}低于对照组,表明胶质瘤患者肿瘤组织脑血流量较大且与肿瘤恶性程度关系密切,其原因为恶性程度较高的肿瘤细胞增殖速度越快,对氧供需求明显增加,故而新生血管形成增多,可见rCBF_{max}用于胶质瘤诊断和分级价值较高。本研究结果显示,rCBF_{max}用于胶质瘤诊断的AUC为0.657,其灵敏度可达85.7%,而特异度仅为44.09%,表明仅评估血流灌注水平难以将胶质瘤与其他恶性脑肿瘤鉴别。同时本研究结果显示,rCBF_{max}对胶质瘤分级的AUC为0.692,灵敏度和特异度分别为65.38%和68.29%,具有良好参考价值,与苗娜等^[11]的报道结果相近。

DTI是在MRI弥散加权成像基础上发展形成的分子影像学技术,通过观察组织中水分子在三维空间的方向和扩散程度,从而直观反映组织解剖形态和病理变化,是现阶段唯一可用于活体脑白质纤维束生长方式检查的非创伤性方法^[12]。胶质瘤浸润性生长可造成白质纤维束出现水肿、移位、浸润和破坏等

变化,通过定量分析DTI检查测量的FA值可为评估神经纤维完整性破坏程度提供详细参考信息,既往文献报道胶质瘤肿瘤中心FA值通常呈降低趋势,且高级别肿瘤对白质纤维束破坏更为严重,因此FA值降低更为明显^[13-14]。本研究结果显示,胶质瘤患者FA值明显低于对照组且LGG组胶质瘤患者FA值明显高于HGG组,进一步分析显示FA值对胶质瘤诊断和分级的AUC分别为0.625和0.682,灵敏度分别为61.29%和51.92%,特异度分别为67.35%和80.49%,表明FA值对胶质瘤诊断和分级均具有良好参考价值,与林坤等^[15]报道结果基本一致。虽然ASL和DTI均可从某方面反映胶质瘤病理生理状态,但单独用于胶质瘤诊断和分级时准确率仍有所不足,其原因可能与扫描后数据处理形成CBF图或FA图和ROI选择时容易受操作者主观因素影响有关,随着MRI各种成像技术逐渐发展成熟,多模态成像技术可从微环境、血流灌注和细胞增殖等各方面为胶质瘤诊断和治疗和提供更为丰富的信息^[16]。本研究结果显示,ASL和DTI联合检查用于胶质瘤诊断和分级的AUC分别为0.690和0.745,灵敏度分别为64.52%和69.23%,特异度分别为71.43%和75.61%,准确性较两者单独应用时均有不同程度提升,为提升MRI功能成像在胶质瘤诊治中的应用水平提供了新的发展思路。

综上所述,磁共振ASL和DTI均可作为胶质瘤诊断和分级提供参考依据,且两者联合应用可明显提升准确率,对早期给予合理治疗具有重要意义。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会医政医管局. 脑胶质瘤诊疗规范(2018年版)[J]. 中华神经外科杂志, 2019, 35(3): 217-239.
- [2] Askund T, Malmström A, Björ O, et al. Considerable improvement in survival for patients aged 60-84 years with high grade malignant gliomas- data from the Swedish Brain Tumour Population-based Registry[J]. Acta Oncol, 2013, 52(5): 1041-1043.
- [3] 毛峰, 肖群根, 王宝峰, 等. 血小板衍生生长因子及其受体在胶质瘤发生发展中的研究进展[J]. 中华实验外科杂志, 2017, 34(12): 2293-2295.
- [4] 余克富, 任晓辉, 崔勇, 等. 胶质瘤的免疫治疗进展[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(17): 1345-1348.

(下转第35页)

- [5] 苏昌亮, 朱文珍. 2016年WHO中枢神经系统肿瘤分类总结[J]. 放射学实践, 2016, 31(7): 570-579.
- [6] Balani A, Choi S H, Chatur C, et al. Arterial spin labeling[J]. Neurol India, 2018, 66(1): 283-284.
- [7] Thomas C, Sadeghi N, Nayak A, et al. Impact of time-of-day on diffusivity measures of brain tissue derived from diffusion tensor imaging[J]. Neuroimage, 2018, 173: 25-34.
- [8] 姚志刚, 王辉, 李加美, 等. 不同病理分级星形胶质细胞肿瘤临床特点分析[J]. 山东医药, 2017, 57(23): 48-51.
- [9] 李万兰, 周剑, 高培毅. 脑胶质瘤术前分级的MR影像研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(14): 147-151.
- [10] Jiang J, Zhao L, Zhang Y, et al. Comparative analysis of arterial spin labeling and dynamic susceptibility contrast perfusion imaging for quantitative perfusion measurements of brain tumors[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(6): 2790-2799.
- [11] 苗娜, 齐建国, 周全红, 等. 3D动脉自旋标记成像在神经胶质瘤术前分级中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(1): 11-13, 2.
- [12] Im W Y, Ha J H, Kim E J, et al. Impaired white matter integrity and social cognition in high-function autism: Diffusion tensor imaging study[J]. Psychiat Invest, 2018, 15(3): 292-299.
- [13] 刘宵雪, 张志强, 李建瑞, 等. 动态对比增强磁共振在脑胶质瘤中的研究进展[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(3): 232-234.
- [14] 吴志军, 张志强, 李建瑞, 等. 脑多发胶质瘤的磁共振影像特征及鉴别诊断[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(8): 828-832.
- [15] 林坤, 次旦旺久, 祁英, 等. 多模态磁共振成像技术在胶质瘤评价中的应用研究[J]. 磁共振成像, 2018, 9(1): 14-20.
- [16] Zeng K, Bakas S, Sotiras A, et al. Segmentation of gliomas in pre-operative and post-operative multimodal magnetic resonance imaging volumes based on a hybrid generative-discriminative framework[J]. Brainlesion, 2016, 10154: 184-194.

(收稿日期: 2020-04-25)