

· 论著 ·

MRI联合MRS在脑胶质瘤复发、假性进展和放射性脑损伤中鉴别诊断中的运用价值

孙飞月 李 云*

河南郑州市第七人民医院核磁室 (河南 郑州 450000)

【摘要】目的 分析磁共振成像联合磁共振波谱分析技术在脑胶质瘤复发、假性进展和放射性脑损伤中鉴别诊断的运用价值。**方法** 采用回顾性分析法。回顾2017年1月至2021年1月期间进行脑胶质瘤术后放射性治疗患者57例,在放射性治疗后经影像学检查存在异常强化病灶,并分别进行磁共振成像(MRI)、磁共振波谱分析技术(MRS)检查,观察病灶强化区具体影像学表现,根据病理及随访结果,分析两种影像学技术的鉴别价值。**结果** MRI联合MRS对脑胶质瘤放射性治疗后复发、假性进展以及放射性脑损伤检出灵敏度、特异度及准确性分别为88.0%、91.67%、91.23%,均高于单独MRI技术的45.45%、62.50%、52.63%,差异有统计学意义($P<0.05$)。脑胶质瘤复发患者Cho/Cr、Cho/NAA高于假性进展、放射性脑损伤组,NAA/Cr低于假性进展、放射性脑损伤组差异有统计学意义($P<0.05$),但假性进展组与放射性脑损伤组的Cho/Cr、Cho/NAA、NAA/Cr比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 磁共振成像联合磁共振波谱分析技术对脑胶质瘤复发、假性进展和放射性脑损伤患者有较高的鉴别诊断价值,对临床诊治有重要意义。

【关键词】 磁共振成像; 磁共振波谱分析技术; 脑胶质瘤; 复发; 假性进展; 放射性脑损伤

【中图分类号】 R445.2; R651.1+5

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.06.008

The Application Value of MRI Combined with MRS in the Differential Diagnosis of Recurrence, Pseudo-Progression and Radiation-Induced Brain Injury in Glioma

SUN Fei-yue, LI Yun*

Nuclear Magnetic Room, Seventh People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the application value of magnetic resonance imaging combined with magnetic resonance spectroscopy in the differential diagnosis of recurrence, pseudo-progression and radiation brain injury of glioma. **Methods** Retrospective analysis was used. A review of 57 patients who underwent postoperative radiotherapy for glioma from January 2017 to January 2021. After radiotherapy, there were abnormally enhanced lesions on imaging examination, and magnetic resonance imaging (MRI) and magnetic resonance were performed respectively. Pop analysis technology (MRS) examination, observe the specific imaging manifestations of the focus of the enhancement area, and analyze the differential value of the two imaging techniques based on the pathological and follow-up results. **Results** The sensitivity, specificity and accuracy of MRI combined with MRS in the detection of glioma recurrence, pseudoprogression and radiation-induced brain injury after radiotherapy were as follows: 88.0%, 91.67%, 91.23%, which all were higher than 45.45%, 62.50%, 52.63% of MRI alone, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The Cho/Cr and Cho/NAA of patients with recurrence of glioma were higher than those in the pseudo-progressive and radiation-induced brain injury group, NAA/Cr was lower than the pseudo-progressive, and the difference in the radiation-induced brain injury group was statistically significant ($P<0.05$), but the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in Cho/Cr, Cho/NAA, NAA/Cr between the sexual progression group and the radiation brain injury group ($P>0.05$). **Conclusion** Magnetic resonance imaging combined with magnetic resonance spectroscopy has a high differential diagnosis value for patients with glioma recurrence, pseudo-progression and radiation-induced brain injury, and is of great significance for clinical diagnosis and treatment.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging; Magnetic Resonance Pop Analysis Technique; Glioma; Recurrence; False Progression; Radiation Brain Injury

脑胶质瘤是颅内常见的原发性肿瘤,其年患病率在4/10万~5/10万,具有高复发率、高死亡率及低治愈率特点^[1]。手术是治疗脑胶质瘤的有效手段,可在最大程度上切除肿瘤病灶,但术后复发率高,常需要在术后联合放射性治疗^[2]。放射治疗期间常会出现异常强化病灶,类似肿瘤复发、进展或放射性脑损伤,而且在常规影像学表现、平均发生时间方面无明显差异,但治疗方法、预后效果完全不尽相同,尤其是对于放射性脑损伤患者,不可再次进行放射治疗^[3-4]。因此准确鉴别脑胶质瘤放射治疗后的异常强化病灶,分辨肿瘤的复发、假性进展和放射性脑损伤,对临床治疗、预后评估起到重要作用。磁共振成像(MRI)是术后评估病情变化的常用手

段,但常规MRI图像局限于病灶体积、形态,无法显示残留病灶的活性信息,无法区分治疗反应及效果^[5]。因此需要应用新的影像学方法,准确鉴别放射性治疗情况。磁共振波谱分析技术(MRS)是一种无创性检测活体组织的代谢与生化指标的新型MRI技术,通过多种指标对鉴别脑胶质瘤分级或颅内肿瘤有较高的价值^[6],但对分辨放射性治疗后异常病灶具体类型,临床报道少,故肯定了该研究的探索价值。现本研究就分析MRI联合MRS在脑胶质瘤放射治疗后异常强化病灶的鉴别价值,旨在临床治疗及预后评估提供参考,报道如下。

1 资料与方法

【第一作者】 孙飞月,女,初级技师,主要研究方向:核磁技术与诊断。E-mail: 513514405@qq.com

【通讯作者】 李 云,男,副主任医师,主要研究方向:中枢神经影像。E-mail: Liyun890@163.com

1.1 临床资料 采用回顾性分析法。回顾2017年1月至2021年1月期间进行脑胶质瘤术后放射性治疗患者57例，并在放射性治疗后经影像学检查存在异常强化病灶。资料来源：男性患者31例，女性患者26例；年龄范围在18~68(48.53 ± 6.82)岁；WHO分级：II级18例，III级28例，IV级11例。所有患者均在术后接受常规分割放疗，放射总剂量为40~70Gy。纳入标准：入组患者在术后3个月内、放射性治疗前未发生肿瘤异常强化病灶残留；放射性治疗后首次复查并经MRI出现异常强化病灶；患者具备完整的手术资料、放射性治疗资料以及影像学检查资料；检查后经手术病理或随访证实异常强化病灶类型；无MRI与MRS检查禁忌证。排除标准：放射性治疗时间不足6个月；异常病灶接近颅顶或颅底骨质，容易影响检查结果；存在起搏器植入；磁共振检查禁忌证。

1.2 检查方法 MRI常规扫描：GESigna 1.5T超导型磁共振仪，以常规ST序列、快速扫描序列FSE获取轴位、矢状位与冠状位的T₁WI、T₂WI成像，并进行MRI增强扫描。T₁WI成像：层厚设为7mm，层间距设为2mm，视野(FOV)设为24×24cm，矩阵设为192×256，激励次数(NEX)为2；T₂WI成像：层厚设为7mm，层间距设为2mm，FOV设为24×24cm，矩阵设为192×256，NEX为2，TR/TE为3000/95ms，成像时间为65s。MRS扫描：在经MRI增强扫描后并选择感兴趣区，应用单体素或多体素1Hs-MRS扫描，单体素：采用PRBOE/SV脉冲序列为激励回波法；多体素扫描：点分辨波普分析序列，TR设为1000ms，TE设为35ms，层厚设为10mm。应用饱和水抑制法采集信号，取样时，需要避免肿瘤囊性部分进入感兴趣或者正常脑组织进入感兴趣区，并要避开头皮、颅底骨骼、脑脊液等因素影响诊断结果。自动完成及收集的信号、水抑制等数据信息，取波谱实数部分分析，观察N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱复合物(Cho)、肌酸复合物(Cr)、脂质(Lip)峰值变化，并以积分面积表示与比较。将获取图像传输到GE adw4.2工作站进行图像处理，由2名经验丰富影像科医师对图像进行处理。

1.3 观察指标 (1)以经手术病理检查或随访结果证实作为“金标准”，比较MRI联合MRS对脑胶质瘤复发、假性进展以及放射性脑损伤的检出准确率，放射性脑损伤：手术病理未见肿瘤细胞残留；或经影像学随访复查，病灶未增加或病灶范围缩小，水肿程度减轻，临床症状逐渐减轻。肿瘤复发：经手术病理诊断有肿瘤细胞，或影像学定期复查发现肿瘤病灶体积进行性增加，临床症状程度加重。(2)比较脑胶质瘤复发、假性进展以及放射性脑损伤患者的MRS代谢物Cho/Cr、Cho/NAA、NAA/Cr值。

1.4 统计学方法 SPSS 20.0统计学软件。计量资料经($\bar{x} \pm s$)表示，所有数据符合正态分布，采取独立样本t检验；计数资料以率(%)表示，采取 χ^2 检验； $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 鉴别诊断准确率 经手术病理或随访证实作为“金标准”，57例异常强化病灶患者有肿瘤复发24例，假性进展

15例，放射性脑损伤18例。MRI联合MRS对脑胶质瘤放射性治疗后复发、假性进展以及放射性脑损伤检出灵敏度、特异度及准确性分别为88.0%、91.67%、91.23%均高于单独MRI技术的45.45%、62.50%、52.63%，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表1~表2。

表1 MRI联合MRS鉴别诊断价值(例)

MRI联合MRS	病理检查		总计
	阳性	阴性	
阳性	22	3	25
阴性	2	30	32
总计	24	33	57
灵敏度		88.0%	
特异度		91.67%	
准确性		91.23%	

表2 MRI鉴别诊断价值(例)

MRI	病理检查		总计
	阳性	阴性	
阳性	15	18	33
阴性	9	15	24
总计	24	33	57
灵敏度		45.45%	
特异度		62.50%	
准确性		52.63%	

2.2 影像学表现 57例脑胶质瘤放射性治疗患者经常规MRI检查，T₁WI信号均为低信号或混杂信号，T₂WI信号为高信号，存在不同程度的占位效应，增强扫描后见不规则强化，仅根据临床影像无法准确鉴别复发、放射性脑损伤或假性进展，(见图1~图3)。经MRS联合MRI检查，脑胶质瘤复发患者病灶区Cho升高，NAA、Cr降低明显，Cho/Cr、Cho/NAA比值升高。15例假性进展患者提示病灶区Cho/Cr下降，NAA/Cr下降，并出现乳酸峰。18例放射性脑损伤患者提示病灶区Cho轻度降低，NAA、Cr降低明显，Cho/NAA、Cho/Cr比值稍微升高(见图1C、图2C及图3C)。

2.3 MRS参数值比较 脑胶质瘤复发患者Cho/Cr、Cho/NAA高于假性进展、放射性脑损伤组，NAA/Cr低于假性进展、放射性脑损伤组($P < 0.05$)，但假性进展组Cho/Cr、Cho/NAA、NAA/Cr与放射性脑损伤组比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，见表3。

表3 不同类型患者MRS参数值比较

组别	Cho/Cr	Cho/NAA	NAA/Cr
复发	$2.72 \pm 0.56^*$	$2.95 \pm 0.48^*$	$0.86 \pm 0.24^*$
假性进展	1.70 ± 0.34	1.84 ± 0.65	1.15 ± 0.32
放射性脑损伤	1.68 ± 0.34	1.85 ± 0.68	1.16 ± 0.35

注：*表示与其他两组比较，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

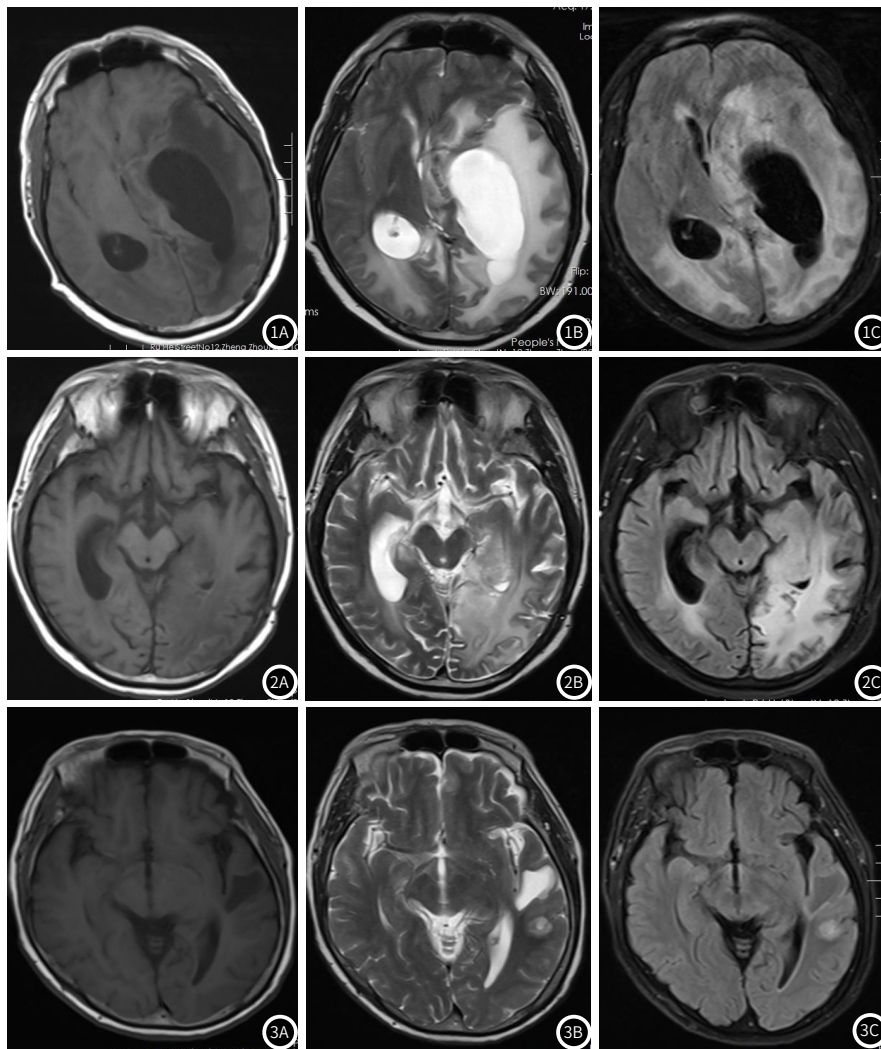


图1 脑胶质瘤复发。图1A、图1B: MRI检查T₁、T₂病灶区不均匀强化;图1C: 病灶区Cho升高, NAA、Cr降低, Cho/Cr、Cho/NA升高。**图2** 脑胶质瘤假性进展: 图2A、图2B: MRI检查T₁、T₂病灶区不均匀强化;图2C: MRS检查病灶区Cho/Cr下降, NAA/Cr下降, 并出现乳酸峰。**图3** 放射性脑损伤: 图3A、图3B: MRI检查T₁、T₂病灶区不均匀强化;图3C: NAA、Cr消失, Cho下降明显。

3 讨论

脑胶质瘤恶性程度高、预后差,有浸润性生长、肿瘤与正常组织分界模糊等特性,尽管采用手术或术后放疗等方法,但其预后恶性程度仍居于中枢神经系统恶性肿瘤的前位^[7]。一般影响脑胶质瘤患者术后转归的主要原因是脑胶质瘤复发、放射性治疗导致放射性损伤,或脑胶质瘤复发与放射性脑损伤共同存在^[8]。另外假性进展是脑胶质瘤患者放射性治疗后放射性脑损伤形成后的主要表现形式,因放射治疗后患者脑组织肿瘤坏死因子(TNF)- α 表达增加,引起血管内皮生长因子(VEGF)等细胞因子表达上调,以此增加脑血管通透性,并引起脑水肿、慢性炎症反应,导致神经元结构破坏^[9]。而对假性进展、放射性脑损伤患者,一般只需要对症处理,临床症状得以控制,效果好;而对脑胶质瘤复发患者,需要进行手术或更改治疗方案^[10]。因此准确鉴别脑胶质瘤复发、假性进展和放射性脑损伤,对临床治疗方案的选择起到重要的参考意义。

MRI是临床用于脑胶质瘤术后、标准放射性治疗后的常用复查手段,一般放射性脑损伤经常规MRI检查, T₁WI为大

片状稍低信号或为低信号,若存在出血则存在以低信号为主的混杂信号,病变存在占位效应,其图像表现形式与肿瘤复发密切相关^[11]。而在MRI强化时,肿瘤复发强化主要呈肿块样,若存在胼胝体侵犯,或伴有跨中线的新发强化病灶,则为肿瘤强化进展,而放射性脑损伤或假性进展MRI强化呈瑞士奶酪样或皂泡样改变^[12]。虽然采用MRI分辨脑胶质瘤复发、假性进展和放射性脑损伤,其增强图像有一定差异,但是总体上MRI检查缺乏特异性征象,使其鉴别结果不明显。MRS是反应活体组织病理生理代谢变化及生化变化的一种无创性技术^[13]。由于肿瘤细胞增殖强、细胞代谢速度迅速,肿瘤细胞膜或细胞器均会崩解并释放出游离的胆碱,则经MRS检查,肿瘤复发患者Cho峰值升高;肿瘤细胞浸润性生长,此时会破坏神经细胞,导致NAA峰值降低^[14]。而对假性进展以及放射性脑损伤患者,当脑组织出现放射性坏死,在MRS初期检查时,因脑细胞破坏或炎性修复过程,均会升高Cho峰值,降低NAA峰值,此时细胞增殖处于正常界限,其升高及降低程度不及肿瘤复发患者^[15]。当在假性进展以及放射性脑损伤发生末期进行MRS诊断时,除了脂质成分无变化,其他

代谢产物则逐渐降低。

本研究中,脑胶质瘤复发患者Cho/Cr、Cho/NAA高于假性进展、放射性脑损伤组,NAA/Cr低于假性进展、放射性脑损伤组($P<0.05$),但假性进展组Cho/Cr、Cho/NAA、NAA/Cr与于放射性脑损伤组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结果提示了脑胶质瘤复发患者经MRS检查,Cho/Cr、Cho/NAA比值明显升高,NAA/Cr降低。其原因是脑胶质瘤复发与假性进展、放射性脑损伤患者均存在神经元损害,导致NAA峰值下降,但因肿瘤细胞存在明显的浸润、侵犯情况,对神经元破坏明显,故使NAA峰值下降显著。同时复发患者肿瘤细胞增殖明显,使Cho、Cr升高加剧,且高于假性进展、放射性脑损伤患者。而由于假性进展、放射性脑损伤均存在脑组织损伤及炎性修复过程,故此两者MRS参数比值比较无显著差异。本研究中,MRI联合MRS对脑胶质瘤放射性治疗后复发、假性进展以及放射性脑损伤检出灵敏度、特异度及准确性分别为88.0%、91.67%、91.23%均高于单独MRI技术的45.45%、62.50%、52.63%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结果证实了采用MRS联合MRI技术对脑胶质瘤放射性治疗后复发、假性进展以及放射性脑损伤有较高的鉴别价值。据Gao W等^[16]报道,MRS对脑胶质瘤患者的诊断中,其参数Cho/Cr比值与微染色体维持蛋白2(MCM2)表达相关的细胞增殖活性和预后具有显著相关性,可作为区分脑胶质瘤患者术后生存期的主要标志物。Aslan K等^[17]报道指出Cho/Cr、Cho/NAA和NAA/Cr参数的AUC值在瘤周区域中区分肿瘤周围区域的孤立性脑转移与脑胶质瘤分别是0.848、0.821、0.822以及0.851、0.903和0.784,诊断准确率为97%。因此结合多研究可以发现MRS技术在脑胶质瘤的诊断、区分鉴别起到重要意义。

综上所述,磁共振成像联合磁共振波谱分析技术对脑胶质瘤复发、假性进展和放射性脑损伤患者有较高的鉴别诊断价值,为临床诊治提供重要的参考依据,可作为一种理想的鉴别脑胶质瘤患者治疗效果及预后评估的重要技术。但该研究尚有一定缺陷,原始研究设计上的缺陷、回顾性研究等,均需要以后采用更加完善的研究探讨其应用价值。

参考文献

[1] Fangusaro J, Witt O, Hernáiz Driever P, et al. Response assessment in paediatric low-grade glioma: Recommendations from the Response Assessment in Pediatric Neuro-Oncology

- (RAPNO) working group[J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(6): 305-316.
- [2] 杨海南, 何广明, 吴辉, 等. 磁共振扩散峰度成像MK值、FA值在鉴别高级别胶质瘤与转移瘤的价值分析[J]. *罕少疾病杂志*, 2016, 23(5): 1-2, 5.
- [3] 陕曼玉, 杨国强, 秦江波, 等. DSC-MRI和IVIM在鉴别高级别脑胶质瘤术后复发和放射性脑损伤的初步研究[J]. *磁共振成像*, 2020, 11(5): 326-331.
- [4] 施晓林, 王蕴华, 申丹丹. 正电子发射计算机断层成像及核磁共振弥散张量成像对脑胶质瘤复发与放射性脑损伤的鉴别诊断价值[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2019, 26(12): 34-37.
- [5] 欧阳永, 崔冰, 马晓芹. 磁共振结合超声在胎儿中枢神经系统畸形中的诊断价值分析[J]. *罕少疾病杂志*, 2019, 26(4): 5-7.
- [6] Tsiouris S, Bougias C, Fotopoulos A. Principles and current trends in the correlative evaluation of glioma with advanced MRI techniques and PET[J]. *Hell J Nucl Med*, 2019, 22(3): 206-219.
- [7] 白雪菲, 高阳, 牛广明, 等. mTI-ASL技术在鉴别脑胶质瘤术后复发与放射性损伤中的应用价值[J]. *磁共振成像*, 2020, 11(5): 332-335.
- [8] 保莎莎, 刘一帆, 罗玥媛, 等. 脑胶质瘤治疗后假性进展与复发的影像学鉴别研究进展[J]. *磁共振成像*, 2021, 12(3): 85-88.
- [9] 陈孟达, 李强, 王友良, 等. 正电子发射计算机断层显像与多模态磁共振成像鉴别脑胶质瘤术后肿瘤复发与放射性脑损伤的价值研究[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(11): 1312-1318.
- [10] 查映琳, 徐晓婷. 多模态MRI在高级别脑胶质瘤放疗中的应用[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2019, 28(3): 226-229.
- [11] Suh C H, Kim H S, Jung S C, et al. 2-Hydroxyglutarate MR spectroscopy for prediction of isocitrate dehydrogenase mutant glioma: A systemic review and meta-analysis using individual patient data[J]. *Neuro Oncol*, 2018, 20(12): 1573-1583.
- [12] Bhavya B, Anand C R, Madhusoodanan U K, et al. To be wild or mutant: Role of isocitrate dehydrogenase 1 (IDH1) and 2-Hydroxyglutarate (2-HG) in gliomagenesis and treatment outcome in glioma[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2020, 40(1): 53-63.
- [13] Bumes E, Wirtz F P, Fellner C, et al. Non-invasive prediction of IDH mutation in patients with glioma WHO II/III/IV based on F-18-FET PET-Guided in vivo 1H-Magnetic resonance spectroscopy and machine learning[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(11): 3406.
- [14] Mauler J, Maudsley A A, Langen K J, et al. Spatial relationship of glioma volume derived from 18F-FET PET and volumetric MR spectroscopy imaging: A hybrid PET/MRI study[J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(4): 603-609.
- [15] 白玉萍, 张静, 欧阳红, 等. ASL联合MRS鉴别恶性胶质瘤真假性进展应用价值[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2019, 25(2): 7-11.
- [16] Gao W, Wang X, Li F, et al. Cho/Cr ratio at MR spectroscopy as a biomarker for cellular proliferation activity and prognosis in glioma: Correlation with the expression of minichromosome maintenance protein 2[J]. *Acta Radiol*, 2019, 60(1): 106-112.
- [17] Aslan K, Gunbey H P, Tomak L, et al. Multiparametric MRI in differentiating solitary brain metastasis from high-grade glioma: Diagnostic value of the combined use of diffusion-weighted imaging, dynamic susceptibility contrast imaging, and magnetic resonance spectroscopy parameters[J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2019, 53(3): 227-237.

(收稿日期: 2021-06-11)