

论 著

CT平扫联合DWI序列对早期胶质母细胞瘤的诊断价值

李青云 刘学军* 周锐志
安景皎 展金锋 牛 蕾
赵继平 王鹤翔

青岛大学附属医院放射科(山东 青岛 266000)

【摘要】目的 探讨联合应用CT平扫及含弥散加权成像(DWI)的常规MR扫描能否有助于提高早期胶质母细胞瘤中的诊断准确性。**方法** 回顾性分析8例病理诊断为胶质母细胞瘤的颅脑MR平扫和CT平扫图像。评估MRI和CT图像上肿瘤的位置、边缘、信号强度和密度值。**结果** 在MR影像上,所有8例病灶在T₁加权像上呈等或稍低信号;T₂加权像上呈高信号,边界不清。在8例患者中,DWI上病灶呈不均匀高信号者1例,呈等信号为主局灶伴高信号者7例。在CT平扫上,病灶表现为低密度为主伴局部高密度者7例,病灶呈等密度者1例。DWI像上呈高信号的8例病灶于CT平扫上呈高密度者7例,呈等密度者1例。增强扫描无明显强化者7例,呈轻度强化者1例。8例病灶均无明显瘤周水肿。**结论** 早期胶质母细胞瘤病灶边界多不清楚,多无水肿,无明显强化或仅轻度强化。病灶于CT平扫上呈高密度和DWI上呈高信号有很高的一致性,可作为诊断早期胶质母细胞瘤的特异性诊断征象,二者联合应用可有助于提高早期胶质母细胞瘤的诊断准确率。

【关键词】 早期;胶质母细胞瘤;CT;MRI;DWI

【中图分类号】 R445.3; R445.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.07.004

The Value of Unenhanced CT Combined with DWI in the Diagnosis of Early-stage Glioblastoma

LI Qing-yun, LIU Xue-jun*, ZHOU Rui-zhi, AN Jing-jiao, ZHAN Jin-feng, NIU Lei, ZHAO Ji-ping, WANG He-xiang

Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate whether the combination of unenhanced CT including diffusion-weighted imaging (DWI) can improve the accuracy to early-stage glioblastoma. **Methods** The images of routine MR and unenhanced CT of the brain for 8 cases with pathological diagnosis of glioblastoma were analyzed retrospectively to evaluate the location, border, signal intensity, and density of the tumor. **Results** MR images showed that heterogeneous or slightly low signal intensity on T₁ weighted image and high signal intensity on T₂ weighted images were found in all 8 cases, with poorly-defined lesions. Of the eight patients, 1 case showed heterogeneously high signal intensity on DWI, and 7 cases showed homogeneous signal intensity in most areas, with high signal intensity in local areas. Unenhanced CT showed 7 cases with low-density lesions in most areas and high-density lesions in local areas, and 1 case with homogeneous density lesion. Seven cases of high density and 1 case of homogeneous density showed by unenhanced CT were found in the 8 cases with DWI showing high signal intensity. There were 7 cases with no obvious enhancement and 1 case with mild enhancement. There was no obvious peritumoral edema in 8 cases. **Conclusion** In the early-stage of glioblastoma, the border of the lesion is not clear, and there is no edema, no obvious enhancement or only slight enhancement. The high density on unenhanced CT and high signal intensity on DWI are highly consistent, which can be seen as a specific diagnostic sign for early-stage glioblastoma. And the combination of unenhanced CT and DWI can make the diagnosis of glioblastoma more accurate.

Keywords: Early-stage; Glioblastoma; CT; MRI; DWI

胶质母细胞瘤是成人常见的原发性颅内肿瘤, 占所有颅内肿瘤的15%至20%^[1]。胶质母细胞瘤通常根据典型的磁共振(MR)成像特点进行诊断, MR上多表现为环状不均匀明显强化的肿块, 伴有明显瘤周水肿、出血或坏死^[2]。但在早期发现的胶质母细胞瘤亚群中多不伴中心坏死及病灶强化^[3], 约4%的胶质母细胞瘤肿块在首诊时没有强化。这些病变可能因此被误诊为非肿瘤性脑部病变, 如梗死、脑炎、退行性病变或脱髓鞘疾病^[2,4-7]。临床上越早期诊断胶质母细胞瘤, 病人的预后会越好, 反之则越差^[7]。研究表明, 一些常见的脑的非肿瘤性病变(如梗死、脑炎和脱髓鞘疾病)在CT平扫上多表现为低密度, 部分肿瘤性病变由于其细胞增殖活跃而表现为等、高密度^[8-12]。然而, 在既往文献报道及临床实际工作中, 这一特点在鉴别肿瘤或非肿瘤性病变中的价值并未得到足够的重视。此外, 既往研究结果显示, 弥散加权成像(DWI)对诊断恶性胶质瘤有一定特异性^[13]。本研究旨在探讨联合应用CT平扫及DWI序列对早期胶质母细胞瘤的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 患者资料 本回顾性分析研究经我院伦理委员会批准。2003年7月至2018年1月, 共有225名经病理确诊为胶质母细胞瘤的患者接受了影像学检查。在这225例患者中, 筛选出8例早期MR增强扫描未见强化或仅轻度强化但最终手术并病理学确诊为胶质母细胞瘤患者, 其中男3例, 女5例, 年龄从36岁~71岁不等(平均55.3岁)。临床表现为癫痫者5例, 头痛和头晕者3例, 并分别于4~15周后随访检查。

1.2 影像检查 8例患者均于首诊时行MR平扫、增强T₁WI和CT平扫检查。MRI检查使用GE Signa HDX 3.0T MR扫描仪。T₁WI扫描参数为重复时间(TR)500~600ms, 回波时间(TE)15~30ms, 脂肪抑制快速自旋回波(T₂WI)扫描参数TR为3650~5100ms,

【第一作者】 李青云, 女, 医师, 主要研究方向: 中枢神经系统疾病影像诊断及研究。E-mail: 1071531663@qq.com

【通讯作者】 刘学军, 男, 主任医师, 主要研究方向: 中枢神经系统疾病影像诊断及研究。E-mail: bncz@sina.com

TE为85~120ms; DWI序列采用b=0和1000s/mm²。增强扫描采用自旋回波T₁WI序列, TR为500~650ms, TE为10~15ms, 注射钆双葡胺(Gd-DTPA)0.2mL/kg。层厚3~4mm, 层间距1mm, 视野200~400mm, 矩阵208~512×208~512。CT扫描采用头颅标准CT扫描方法(视野200~400mm, 矩阵512×512, 层厚5~10mm)。

1.3 数据分析 两位有9年以上专业经验的神经放射学医师独立于临床资料对影像学表现进行分析。包括肿瘤位置、病灶数目(单发或多发)、边缘、信号强度、密度值及周围水肿。与MRI和CT平扫中邻近脑实质相比, 信号强度/密度分别记录为低信号/低密度、等信号/等密度、高信号/高密度。在对比增强MR成像中, 强化程度记录为无、中度和明显。影像表现与病理结果独立对照。

2 结果

2.1 病灶部位 表1总结了8例患者的MRI和CT表现, 肿瘤表现为多发病灶者5例, 单发病灶者3例。病灶位于右侧颞叶2例, 左侧颞叶2例, 右侧颞叶和枕叶1例, 右侧颞叶和海马1例, 双

侧颞叶和海马1例, 脑干和小脑1例。
2.2 影像特点 MR平扫及增强上病灶边界不清者8例(图1~图2)。T₁WI上呈等信号者2例(图2B), 呈低信号者5例, 等低混杂信号1例(图1A); T₂WI上呈均匀高信号者2例(图2A, 图2C), 不均匀高信号者6例(图1B, 图1C)。DWI上显示为不均匀高信号者1例, 以等信号伴局部高信号者7例(图1D)。颅脑CT平扫呈高密度者7例(图1F, 图2E), 低密度为主伴局部等密度者1例。DWI像上呈高信号的8例病灶于CT平扫上呈高密度者7例, 呈等密度者1例。8例病灶均无明显水肿。早期MR增强扫描病灶无明显强化者7例, 轻度强化者1例。1例在4~15周后的随访检查中, 病灶体积明显进展, 呈环状不均匀强化(图2F)。
2.3 组织病理学特点 5例P53阳性, 3例P53阴性。8例胶质纤维酸性蛋白和S-100免疫染色均为阳性。8例DH1-R132H和1p19q LOH荧光原位杂交和掺入结合免疫染色均为阴性。Ki-67平均标记指数为29.7%(5%~50%)。这些免疫组化结果显示, 野生型IDH1 和正常状态的1p/19q均符合原发性胶质母细胞瘤的诊断^[14]。

表1 8例早期胶质母细胞瘤的影像学表现

例序	性别	年龄	位置	CT	MR成像			
				密度值	T ₁ 加权成像	T ₂ 加权成像	弥散加权成像	增强扫描
1	男	36	右侧颞叶	A	低信号	不均匀高信号	A	无明显强化
2	女	57	右侧颞叶和枕叶	A	等低混杂信号	不均匀高信号	B	无明显强化
3	女	41	右侧颞叶和海马	B	等信号	不均匀高信号	B	无明显强化
4	男	65	双侧颞叶和海马	A	等信号	均匀高信号	B	轻度强化
5	女	43	右侧颞叶	A	低信号	不均匀高信号	B	无明显强化
6	女	71	脑干和小脑	A	低信号	不均匀高信号	B	无明显强化
7	女	62	左侧颞叶	A	低信号	不均匀高信号	B	无明显强化
8	男	67	左侧颞叶	A	低信号	均匀高信号	B	无明显强化

注: CT密度值: A为高密度病变;B为低密度伴局部等密度病变。弥散加权成像: A为不均匀高信号病变;B为等信号伴局部高信号病变。

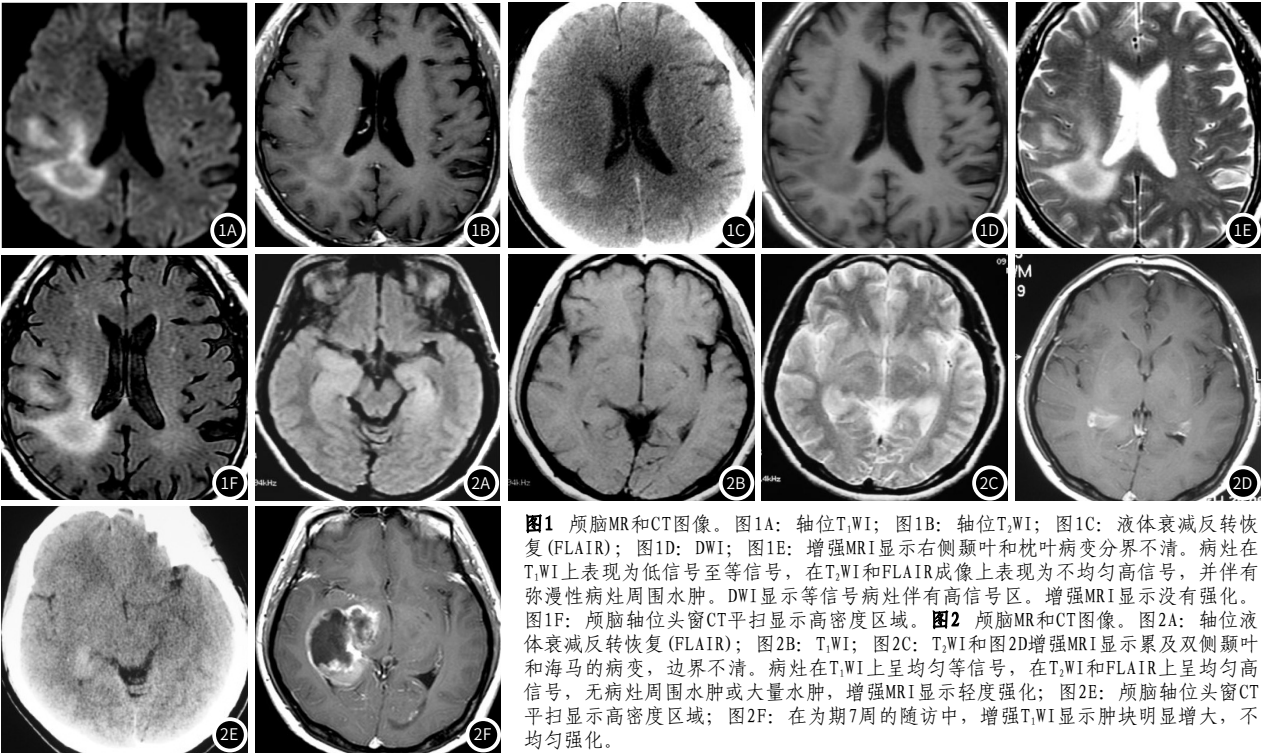


图1 颅脑MR和CT图像。图1A: 轴位T₁WI; 图1B: 轴位T₂WI; 图1C: 液体衰减反转恢复(FLAIR); 图1D: DWI; 图1E: 增强MRI显示右侧颞叶和枕叶病变分界不清。病灶在T₁WI上表现为低信号至等信号, 在T₂WI和FLAIR成像上表现为不均匀高信号, 并伴有弥漫性病灶周围水肿。DWI显示等信号病灶伴有高信号区。增强MRI显示没有强化。图1F: 颅脑轴位头窗CT平扫显示高密度区域。**图2** 颅脑MR和CT图像。图2A: 轴位液体衰减反转恢复(FLAIR); 图2B: T₁WI; 图2C: T₂WI和图2D增强MRI显示累及双侧颞叶和海马的病变, 边界不清。病灶在T₁WI上呈均匀等信号, 在T₂WI和FLAIR上呈均匀高信号, 无病灶周围水肿或大量水肿, 增强MRI显示轻度强化; 图2E: 颅脑轴位头窗CT平扫显示高密度区域; 图2F: 在为期7周的随访中, 增强T₁WI显示肿块明显增大, 不均匀强化。

3 讨论

胶质母细胞瘤是常见的脑内原发性恶性肿瘤,生长迅速,手术难以完整切除,术后易复发,预后差,早期诊断和治疗(包括大体全切除术)很可能会延长胶质母细胞瘤患者的无进展期和总体生存期^[15]。故临床上如何早期诊断和术前准确评估胶质母细胞瘤成为近年来研究的热点。但部分胶质母细胞瘤在发病早期影像学特点并不典型,常与一些非肿瘤性病变如脑炎、脱髓鞘等难以鉴别,首诊时临床根据常规影像常难以做出明确诊断,甚至需要随访复查,故导致确诊周期加长,而等到其出现典型影像学特点时往往已错失最佳手术时机。既往文献中,少有关于早期胶质母细胞瘤影像学特点的研究,尤其是通过常规的CT平扫及含DWI序列的常规MR检查来诊断早期胶质母细胞瘤更是罕有报道。

胶质母细胞瘤患者临床上多以癫痫、头痛及局灶功能障碍为首发症状,发病年龄以中老年多见^[3-4,7]。本研究中,8例胶质母细胞瘤患者首诊症状以癫痫为主,部分表现为头痛、头晕,发病年龄平均55.3岁,跟既往报道的胶质母细胞瘤临床特点基本一致,并未表现出相对特异的临床特点,也可能与病例数较少有关。

既往文献报道中,约4%的胶质母细胞瘤病灶可无明显强化,这些病变可能被误诊为非肿瘤性脑部病变,如梗死、脑炎或脱髓鞘疾病等^[2-4,7]。本研究中的8例胶质母细胞瘤在早期影像上多表现为病灶边界不清,增强无明显强化或轻度强化,几乎不伴周围脑实质水肿。根据首诊时的MR影像表现(边界不清,DWI像呈高信号),8例中有6例曾被初诊为非肿瘤性病变(1例病毒性脑炎,5例炎性脱髓鞘),随后结合CT平扫上病灶表现出的高密度特点才修正诊断为肿瘤性病变可能。虽然一些非肿瘤性病变(如脑梗死、病毒性脑炎、炎性脱髓鞘病)影像上与胶质母细胞瘤存在较大重叠^[6-7,12],尤其是DWI像可表现为高信号,但因其病理基础仍为脑组织细胞毒性水肿、渗出、炎性细胞浸润为主,故CT平扫上以低密度为特点;而一些恶性肿瘤如胶质母细胞瘤、淋巴瘤、髓母细胞瘤等病理上是以活跃的肿瘤细胞增值为主,因其肿瘤细胞较大的核浆比导致细胞密集、单位体积内细胞密度增大,故CT平扫上肿瘤病灶可表现出较高密度,这与炎症等非肿瘤性病变的病理基础完全不同。另外,既往研究表明,DWI对恶性胶质瘤的诊断亦有一定的价值^[13]。肿瘤病灶于DWI呈高信号,ADC图显示低信号,其机制也是由于肿瘤组织核浆比大,肿瘤细胞密集而导致水分子扩散受限所致^[15]。本研究8例患者病灶于DWI像上表现为局部呈高信号可提示恶性肿瘤可能。然而少数低级别脑肿瘤DWI像亦可能表现为高信号,其机制可能与肿瘤组织变性有关而不是细胞密集所致。此时需要结合CT平扫的病灶密度特点协助诊断,如果CT上病灶亦呈高密度,可高度提示该病变为恶性肿瘤性病变的可能。

另外,本研究结果显示8例患者中部分病灶于CT平扫及DWI像表现为并非均匀一致的高密度或高信号,而以等、混杂为主,这可能与胶质瘤组织学上的高度异质性有关^[6,16-17],即多发病灶的不同病灶间及单病灶内部肿瘤组织学分化程度不一致,部分呈CT高密度或DWI高信号的区域可能代表了较差

的组织学分化(级别较高)。该结果与既往一些关于胶质瘤异质性的研究报道一致^[17-18]。本研究中8例胶质母细胞瘤早期均未见明显周围水肿,无强化或仅轻度强化,其机制可能与早期肿瘤尚未引起明显血脑屏障破坏有关。

既往研究结果显示,胶质母细胞瘤从首次扫描到最终确诊的平均时间为4.5个月(范围1.25~10个月)^[3,19-22],这可能与有些胶质母细胞瘤早期影像学特点不典型,首诊时临床难以做出确定性诊断有关;部分病人难以接受有创性的病理活检,故而选择随访复查,而导致诊断周期延长。常规MR上,早期胶质母细胞瘤与脑梗死、病毒性脑炎、炎性脱髓鞘疾病等影像表现有较大的重叠,即使是一些特殊检查与磁共振波谱MRS、脑灌注甚至脑PET等先进的MR成像方法亦难以完全鉴别^[23-24]。然而,鉴于多数非肿瘤性病变其病理上多以水肿、炎性浸润为主,其CT平扫上几乎不可能表现为高密度病变这一特点,可为诊断医师大大缩小鉴别诊断范围,提高了诊断效率,缩短诊断周期,降低了患者住院成本,更重要的是为早期手术切除肿瘤病变赢得了宝贵的时间。本研究中1例首诊为双侧海马病毒性脑炎,直到近2个月后复查右海马病灶演变为明显的环状强化肿物才做出正确诊断,分析首诊误诊原因可能是只关注MR影像特点(双侧海马T₂及DWI高信号)而忽视了CT平扫的价值,没有对右海马病灶呈高密度这一特点给予足够的重视所致。

综上所述,早期胶质母细胞瘤的影像特点多表现为病灶边界不清,DWI多呈高信号,增强无明显强化或仅轻度强化,常不伴周围水肿。CT平扫病灶多呈等、高密度。MR检查尤其是DWI像对早期胶质母细胞瘤显示敏感,有一定特异性,但仅根据常规MR检查常难以跟一些非肿瘤性病变鉴别。DWI像呈高信号的病灶于CT平扫上多呈高密度,可以作为肿瘤性病变极具价值的诊断依据。DWI联合CT平扫比单纯常规MRI诊断早期胶质母细胞瘤更有特异性,有助于早期胶质母细胞瘤的诊断及治疗,提高患者的预后。

参考文献

- [1] Scott M. Spontaneous intracerebral hematoma caused by cerebral neoplasms. Report of eight verified cases[J]. J Neurosurg, 1975, 42 (3): 338-342.
- [2] Ginsberg L E, Fuller G N, Hashmi M, et al. The significance of lack of MR contrast enhancement of supratentorial brain tumors in adults: Histopathological evaluation of a series[J]. Surg Neurol, 1998, 49 (4): 436-440.
- [3] Hirofumi O, Yusuke A, Shinichirou A, et al. Glioblastoma detected at the initial stage in its developmental process—case report—[J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2010, 50 (5): 414-417.
- [4] Hammoud M A, Sawaya R, Shi W, et al. Prognostic significance of preoperative MRI scans in glioblastoma multiforme[J]. J Neurooncol, 1996, 27 (1): 65-73.
- [5] Marco Z, Silvia V, Luigi Z, et al. Conventional brain MRI features distinguishing limbic encephalitis from mesial temporal glioma[J]. Neuroradiology, 2019, 61 (8): 853-860.
- [6] Jung T Y, Jung S. Early neuroimaging findings of glioblastoma mimicking non-neoplastic cerebral

- lesion[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2007, 47 (9): 424-427.
- [7] Makoto I, Koji K, Hisaharu G, et al. MRI findings and pathological features in early-stage glioblastoma[J]. *J Neurooncol*, 2015, 123 (2): 289-297.
- [8] Nesbit G M, Forbes G S, Scheithauer B W, et al. Multiple sclerosis: Histopathologic and MR and/or CT correlation in 37 cases at biopsy and three cases at autopsy[J]. *Radiology*, 1991, 180 (2): 467-474.
- [9] Tan H M, Chan L L, Chuah K L, et al. Monophasic, solitary tumefactive demyelinating lesion: Neuroimaging features and neuropathological diagnosis[J]. *Br J Radiol*, 2004, 77 (914): 153-156.
- [10] Rath T J, Hughes M, Arabi M, et al. Imaging of cerebritis, encephalitis, and brain abscess[J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2012, 22 (4): 585-607.
- [11] Lodder J, Hupperts R, Boreas A, et al. The size of territorial brain infarction on CT relates to the degree of internal carotid artery obstruction[J]. *J Neurol*, 1996, 243 (4): 345-349.
- [12] Sik K D, Gyu N D, Ha K K, et al. Distinguishing tumefactive demyelinating lesions from glioma or central nervous system lymphoma: Added value of unenhanced CT compared with conventional contrast-enhanced MR imaging[J]. *Radiology*, 2009, 251 (2): 467-475.
- [13] Baehring J M, Bi W L, Bannykh S, et al. Diffusion MRI in the early diagnosis of malignant glioma[J]. *J Neurooncol*, 2007, 82 (2): 221-225.
- [14] Hiroko O, Paul K. The definition of primary and secondary glioblastoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2013, 19 (4): 764-772.
- [15] Nader S, Mei-Yin P, McDermott Michael W, et al. An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas[J]. *J Neurosurg*, 2011, 115 (1): 3-8.
- [16] Sugama C, Vicky G, Musib S, et al. Quantifying tumour heterogeneity in 18F-FDG PET/CT imaging by texture analysis[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40 (1): 133-140.
- [17] Dinorah F. Glioblastoma heterogeneity and cancer cell plasticity[J]. *Crit Rev Oncog*, 2014, 19 (5): 327-336.
- [18] Maia Antonio C M, Malheiros Suzana M F, Da Rocha Antonio J, et al. MR cerebral blood volume maps correlated with vascular endothelial growth factor expression and tumor grade in nonenhancing gliomas[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005, 26 (4): 777-783.
- [19] Cohen-Gadol A A, DiLuna M L, Bannykh S I, et al. Non-enhancing de novo glioblastoma: Report of two cases[J]. *Neurosurg Rev*, 2004, 27 (4): 281-285.
- [20] Okamoto K, Ito J, Takahashi N, et al. MRI of high-grade astrocytic tumors: Early appearance and evolution[J]. *Neuroradiology*, 2002, 44 (5): 395-402.
- [21] Landy H J, Lee T T, Potter P, et al. Early MRI findings in High Grade Glioma[J]. *J Neurooncol*, 2000, 47 (1): 65-72.
- [22] Ono K, Tohma Y, Yoshida M, et al. [A case of glioblastoma multiforme which indicated the early stage on brain MRI] [J]. *No To Shinkei*, 2000, 52 (4): 325-329.
- [23] Sagiuchi T, Oka H, Utsuki S, et al. Increased accumulations of AMSopropyl-p-[123I]-iodoamphetamine related to tumefactive multiple sclerosis[J]. *Ann Nucl Med*, 2005, 19 (7): 603-606.
- [24] Enzinger C. Tumefactive demyelinating lesions: Conventional and advanced magnetic resonance imaging[J]. *Multiple Sclerosis*, 2005, 11 (2): 135-139.

(收稿日期: 2020-12-26)