

论 著

多模态MRI技术联合直方图分析多发胶质瘤影像异质性与肿瘤生物学行为的关系

管秀红*

德州市第二人民医院影像中心
(山东 德州 253000)

【摘要】目的 分析多模态MRI技术联合直方图分析多发胶质瘤影像异质性与肿瘤生物学行为的关系。

方法 选取医院2015年1月至2020年1月收治的多发性脑胶质瘤患者100例。多模态MRI检查,观察患者病变部位、肿瘤数量、大小、形态及信号强度等情况。DTI图像经工作站处理后,获得ADC直方图,检测ADC值,选定感兴趣区,分别检测患者肿瘤实体部位、周围水肿带、对侧同层脑白质,确定ADC值,判断肿瘤分级与类型。利用Firevoxel软件重建直方图,计算ADC第5百分位(ADC-5th)、ADC第25百分位(ADC-25th)。经手术获得组织送实验室进行免疫组化链霉素抗生物素蛋白-过氧化酶(SP)检测多发性胶质瘤患者病理组织中Ki-67表达。结果 多模态MRI、ADC直方图、多模态MRI+ADC直方图诊断多发性胶质瘤低级别、高级别符合率差异比较有统计学意义($P<0.05$)。多模态MRI、ADC直方图、多模态MRI+ADC直方图诊断多发性胶质瘤星形细胞瘤肿瘤、少突胶质细胞肿瘤符合率差异比较有统计学意义($P<0.05$)。高级别多发性胶质瘤ADC-5th(1.41 ± 0.22)、ADC-25th(0.32 ± 0.02)低于低级别多发性胶质瘤($P<0.05$)。高级别多发性胶质瘤Ki-67阳性指数(45.27 ± 2.19)%高于低级别($P<0.05$)。多模态MRI+ADC直方图曲线下面积、Cut-off值、灵敏度、特异度最高。结论 多模态MRI技术联合直方图诊断多发胶质瘤效能较好,能明显肿瘤影与肿瘤生物学行为关系,确定肿瘤类型,有助于临床制定个性化治疗方案。

【关键词】多模态MRI; ADC直方图; 多发胶质瘤; 肿瘤; 生物学行为; 类型; 分级

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.01.008

Relationship between Image Heterogeneity of Multiple Glioma and Tumor Biological Behavior Based on Multimodal MRI Combined with Histogram

GUAN Xiu-hong*

Image Center of Dezhou Second People's Hospital, Dezhou 253000, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the relationship between heterogeneity of multiple glioma and tumor biological behavior based on multimodal MRI combined with histogram. **Methods** 100 patients with multiple glioma in our hospital from January 2015 to January 2020 were enrolled, and all patients received multimodal MRI examinations. The location, number, size, shape and signal intensity of the lesions were observed. Apparent diffusion coefficient (ADC) histogram was obtained by DTI. The solid part of the tumor, the surrounding edema zone and the white matter of the brain in the same layer of the contralateral side of the patient's interest area were detected to determine the ADC value. Then the tumor grade and type were also verified. Firevoxel software generated the histogram of ADC, and the ADC-5th and ADC-25th were measured. Ki-67 expression in the pathological tissue of patients with multiple glioma were detected by streptavidin-peroxidase (SP) method. **Results** The coincidence rate of multi-mode MRI, ADC histogram, and multi-mode MRI combined with ADC histogram in the diagnosis of low-grade and high-grade multiple glioma had significant difference ($P<0.05$). The coincidence rate of multi-mode MRI, ADC histogram, and multi-mode MRI combined with ADC histogram in the diagnosis of multiple glioma, astrocytoma and oligodendroglioma had significant difference ($P<0.05$). ADC-5th (1.41 ± 0.22) and ADC-25th (0.32 ± 0.02) of high-grade multiple gliomas were lower than those of low-grade multiple gliomas ($P<0.05$). The Ki-67 positive index (45.27 ± 2.19)% of high-grade multiple gliomas was higher than that of low-grade multiple gliomas ($P<0.05$). Multimodal MRI + ADC histogram had the highest area under the curve, cut-off value, sensitivity, and specificity. **Conclusion** Multimodal MRI + ADC histogram is effective in diagnosing multiple gliomas. It can clearly show the relationship between tumor shadow and tumor biological behavior, determine the type of tumor, and provide basis for the clinical development of personalized treatment plans.

Keywords: Multimodal MRI; ADC Histogram; Multiple Gliomas; Tumor; Biological Behavior; Type; Classification

胶质瘤是临床较常见的原发性恶性肿瘤,随着肿瘤级别的升高,其恶性程度明显增加^[1]。胶质瘤发生机制目前尚未完全明确,其中癌基因与抑癌基因对细胞周期及凋亡通路调节失控是其重要原因。多发性人脑胶质瘤属于中枢神经系统最常见的肿瘤,具有较广泛的侵袭性及低级别向高级别转化的趋势。及早诊断是提升多发胶质瘤预后的重要方法^[2]。多模态MRI技术能较好的反映胶质瘤结构及功能状态,指导临床对胶质瘤进行分级,以制定合理的治疗方案。然而任何单一检测方法均不能完全有效反映疾病,需与其他指标协同进行。表观扩散系数(ADC)直方图在诊断脑部疾病上价值优于常规影像学检查^[3],能较好地显示病灶部位、内部结构。本文选取医院2015年1月至2020年1月收治的多发性脑胶质瘤患者作为研究对象,采用多模态MRI技术联合直方图诊断,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取医院2015年1月至2020年1月收治的多发性脑胶质瘤患者100例,患者均为首诊,无其他神经系统疾病。分级:低级别胶质瘤71例、高级别胶质瘤29例。类型:星形细胞瘤肿瘤68例、少突胶质细胞肿瘤32例。男性59例,女性41例,年龄18~80岁,平均年龄(43.24 ± 10.59)岁。肿瘤部位:额叶26例、颞叶31例、枕叶20例、顶叶23例。临床症状:癫痫27例、头痛57例、头晕10例、记忆障碍6例。胶质瘤分级评价标准参考WHO制定的国际中枢神经系统肿瘤国际病理分级标准^[4]。胶质瘤分类标准参考WHO制定的国际中枢神经系统肿瘤国际病理分类标准,诊断标准参考WHO制定的多发性胶质瘤诊断标准^[5]。

纳入标准:肿瘤最小直径>2cm;18岁~80岁患者;病理证实为多发性胶质瘤;患者知情同意;病理确诊。排除标准:心脏支架或除颤器患者;脑占位患者;高血压性脑出血患者;精神类疾病患者;妊娠期、哺乳期患者。

1.2 方法 多模态MRI检查:所有患者先行MRI普通序列及增强扫描检查。扩散张量成像(DTI)扫描。采用头颅8通道相控阵线圈,常规轴状、矢状、冠状位及增强扫描。T1FLAIR扫描参数设置:TR/TE=2000ms/22ms。T2WI扫描参数设置:TR/TE=4500ms/22ms。DTI扫描使用SSE-EPI成像序列,轴状位扫描。DTI参数设置:TR1=0000ms, b=0及

【第一作者】管秀红,女,主治医师,主要研究方向:核磁共振影像学。E-mail: nuwu3373063929@163.com

【通讯作者】管秀红

1000s/ms, 层厚=4mm。

1.3 图像处理 观察患者病变部位、肿瘤数量、大小、形态及信号强度等情况。DTI图像经工作站处理后, 获得ADC直方图, 检测ADC值, 选定感兴趣区, 分别检测患者肿瘤实体部位、周围水肿带、对侧同层脑部白质, 确定ADC值, 判断肿瘤分级与类型。利用Firevoxel软件重建直方图, 计算ADC第5百分位(ADC-5th)、ADC第25百分位(ADC-25th)。

Ki-67表达检测: 经手术获得组织送实验室进行免疫组化链霉素抗生物素蛋白-过氧化酶(SP)检测多发性胶质瘤患者病理组织中Ki-67表达。阳性标准以胶质瘤肿瘤细胞核中出现棕褐色染色为准。采用400倍高倍镜检查, 随机选择5个视野进行计算, 以Ki-67平均值作为阳性细胞百分比。

1.4 统计学方法 本文所有数据资料均使用SPSS 27.00软件分析, 急性脑梗塞患者的年龄、NIHSS评分及血流动力学等计量资料以均数±标准差以($\bar{x} \pm s$)形式表示, 组间及组内采用t检验。患者的性别、临床疗效使用(%)表示, 其中性别采用卡方检验, 临床疗效采用秩和检验, 以 $P < 0.05$ 表示数据比较结果差异有统计学意义。

2 结果

2.1 多模态MRI技术联合直方图诊断多发性胶质瘤分级与病理符合率比较 分析发现, 多模态MRI诊断多发性胶质瘤低级别符合率92.96%、高级别符合率82.76%; ADC直方图诊断多发性胶质瘤低级别符合率90.14%、高级别符合率79.31%; 多模态MRI+ ADC直方图诊断多发性胶质瘤低级别符合率98.59%、高级别符合率93.10%; 多模态MRI、ADC直方图、多模态MRI+ ADC直方图诊断多发性胶质瘤低级别、高级别符合率差异比较有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

表1 多模态MRI技术联合直方图诊断多发性胶质瘤分级与病理符合率比较[n(%)]

方法	病理	
	低级别(n=71)	高级别(n=29)
多模态MRI	66(92.96)	24(82.76)
ADC直方图	64(90.14)	23(79.31)
多模态MRI+ ADC直方图	70(98.59)	27(93.10)
χ^2	5.517	26.217
P	0.002	<0.001

2.2 多模态MRI技术联合直方图诊断多发性胶质瘤类型与病理符合率比较 多模态MRI诊断多发性胶质瘤星形细胞瘤肿瘤符合率88.23%、少突胶质细胞肿瘤符合率78.13%; ADC直方图诊断多发性胶质瘤星形细胞瘤肿瘤符合率91.18%、少突胶质细胞肿瘤符合率75%; 多模态MRI+ ADC直方图诊断多发性胶质瘤星形细胞瘤肿瘤符合率97.06%、少突胶质细胞肿瘤符合率87.50%; 多模态MRI、ADC直方图、多模态MRI+ ADC直方图诊断多发性胶质瘤星形细胞瘤肿瘤、少突胶质细胞肿瘤符合率差异比较有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

表2 多模态MRI技术联合直方图诊断多发性胶质瘤类型与病理符合率比较[n(%)]

方法	病理	
	星形细胞瘤(n=68)	少突胶质细胞瘤(n=32)
多模态MRI	60(88.23)	25(78.13)
ADC直方图	62(91.18)	24(75.00)
多模态MRI+ ADC直方图	66(97.06)	28(87.50)
χ^2	30.582	19.350
P	<0.001	<0.001

2.3 多模态MRI技术联合直方图诊断多发性胶质瘤部位与病理符合率比较 多模态MRI诊断多发性胶质瘤病位额叶符合92.31%、颞叶82.87%、枕叶60%、顶叶73.91%; ADC直方图诊断多发性胶质瘤病位额叶符合76.92%、颞叶74.19%、枕叶80%、顶叶82.61%; 多模态MRI+ ADC直方图诊断多发性胶质瘤病位额叶符合92.31%、颞叶90.32%、枕叶90%、顶叶95.65%; 多模态MRI、ADC直方图、模态MRI+ ADC直方图诊断多发性胶质瘤部位符合率差异比较有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

表3 多模态MRI技术联合直方图诊断多发性胶质瘤部位与病理符合率比较[n(%)]

方法	病理			
	额叶(n=26)	颞叶(n=31)	枕叶(n=20)	顶叶(n=23)
多模态MRI	24(92.31)	26(82.87)	12(60.00)	17(73.91)
ADC直方图	20(76.92)	23(74.19)	16(80.00)	19(82.61)
多模态MRI+ ADC直方图	24(92.31)	28(90.32)	18(90.00)	22(95.65)
χ^2	16.079	27.628	31.841	12.621
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 多发性胶质瘤不同级别ADC值比较 高级别多发性胶质瘤ADC-5th(1.41±0.22)、ADC-25th(0.32±0.02)低于低级别多发性胶质瘤($P < 0.05$), 见表4。

表4 多发性胶质瘤不同级别ADC值比较

分级	n	ADC-5th	ADC-25th
低级别	100	1.68±0.23	0.71±0.01
高级别	100	1.41±0.22	0.32±0.02
t		5.614	11.621
P		0.032	<0.001

2.5 多发性胶质瘤不同级别Ki-67阳性表达比较 高级别多发性胶质瘤Ki-67阳性指数(45.27±2.19)%高于低级别($P < 0.05$), 见表5。

表5 多发性胶质瘤不同级别Ki-67阳性表达比较(%)

分级	n	Ki-67指数
低级别	100	16.58±2.17
高级别	100	45.27±2.19
t		30.19
P		<0.001

2.6 多模态MRI技术联合直方图诊断多发性胶质瘤异质性诊断效能比较 多模态MRI+ ADC直方图曲线下面积、Cut-off值、灵敏度、特异度最高, 见表6。

表6 多模态MRI技术联合直方图诊断多发性胶质瘤异质性诊断效能比较(%)

方法	曲线下面积	Cut-off值	灵敏度(%)	特异度(%)
多模态MRI	0.832	0.663	88.2	78.1
ADC直方图	0.831	0.662	91.2	75.0
多模态MRI+ ADC直方图	0.923	0.846	97.1	87.5

2.7 影像学特征分析 多模态MRI图像特征: 100例患者T₂信号表现为高信号或稍高信号。T1E-LAIR信号表现为等信号、低信号、混杂信号。其中21例患者信号不均匀, 出现囊性坏死区。增强扫描发现, 61例患者图像表现不规则, 并有强化现象。42例患者出现占位性效应, 伴有不同程度的水肿。ADC图像特征: 低级别胶质瘤表现为低信号, 瘤体周围见轻度水肿信号, 且呈高信号; 高级别的胶质瘤信号为等信号或稍低信号, 分界较清楚(见图1)。

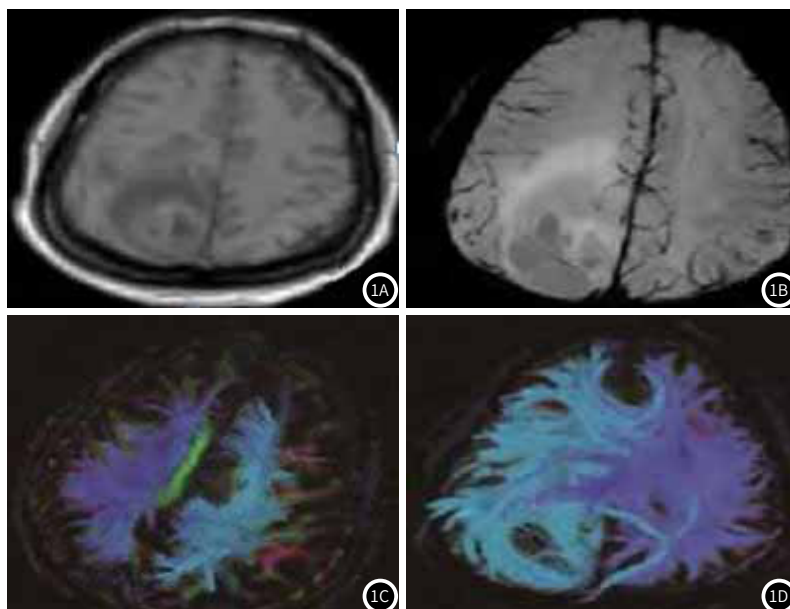


图1 多模态MRI图像。图1A: T呈等低信号; 图1B: SWI见曲线状低信号; 图1C: DWI低信号; 图1D: DTT病灶周围纤维束浸润、推移。

3 讨论

多发性胶质瘤发生及发展的过程中有多种基因参与^[6]。这些基因以复杂的网络形式相互作用。胶质瘤发生过程中主要涉及3个基因通路变化,分别是p53、p14、p21^[7]。这些基因通路变化在星形胶质细胞瘤发生及发展过程中起到非常重要的作用。陈孟达等^[8]研究认为小鼠双微体2基因是胶质瘤中重要的致癌基因,与p53端反式激活区结合抑制P53转录因子的活性,进而影响其抑癌作用。细胞增殖标记物Ki-67目前主要用于肿瘤分型、分期及分化^[9-10]。Ki-67抗原存在增殖细胞核中的一组蛋白性核心蛋白。Ki-67表达随着细胞周期不同而不同^[11]。陈图南等^[12]研究发现,Ki-67阳性指数从低级别星形细胞瘤至成胶质细胞瘤上表现为较明显的上升趋势。不同级别胶质瘤之间存在显著的阳性表达差异。有学者认为Ki-67阳性计数在10%及以上是表示为预后差^[13]。通过分析Ki-67阳性计数情况能较好的降星形胶质瘤细胞恶性程度分为不同级别。影像学是诊断多发胶质瘤重要方法。磁共振弥散成像技术(DWI)基于人体水分子弥散机制。人体随机的布朗运动是各个方向同性的,在每个方向上的弥散程度是相同的。弥散结构成为多模态MRI弥散成像的基础。常规MRI序列中加入弥散梯度突出弥散效应,即为弥散加权成像^[14]。DWI能反映肿瘤细胞水平的微观世界及微观结构。ADC直方图是一种较新型的影像学分析方法。熊飞等^[15]研究发现,ADC直方图的ADC值增大,表示水分子的弥散增加。多发性胶质瘤分为低级别、高级别多发性胶质瘤,肿瘤部位多见额叶、颞叶、枕叶、顶叶。常规MRI虽能诊断出胶质瘤的部位,但容易出现误诊或漏诊现象。

准确鉴别多发胶质瘤类型及分级是提升预后的关键途径。本研究结果显示,多模态MRI+ADC直方图诊断多发性胶质瘤低级别符合率98.59%、高级别符合率93.10%,明显高于单一诊断。多模态MRI能发现异常病灶,找出异常病灶的特征。多模态MRI检测模式下高级别胶质瘤更容易伴有坏死及水肿现象。ADC直方图通过ADC值反映肿瘤周边浸润情况,以诊断胶质瘤分级。多模态MRI+ADC直方图诊断多发性胶质瘤星形细胞瘤肿瘤符合率97.06%、少突胶质细胞肿瘤符合率87.50%,说明联合诊断能提升多发性胶质瘤类型的准确性,有利于临床制定个性化治疗方案。多模态MRI+ADC直方图诊断多发性胶质瘤病位额叶符合92.31%、颞叶90.32%、枕叶90%、顶叶95.65%,说明在多模态MRI检查基础上分析ADC直方图结果可明确肿瘤部位,这助于手术清扫。进一步分析发现,高级别多发性胶质瘤的ADC-5th、ADC-25th均高于低级别,说明ADC值与多发性胶质瘤分级有关。

ADC值越低,肿瘤分级越高。分析胶质瘤生物学行为发现,高级别多发性胶质瘤Ki-67阳性指数较高。Ki-67是常用的细胞增殖动力学标记物,能直观的反映肿瘤细胞的增殖活性。Ki-67阳性高表达表示肿瘤恶性程度高。最后联合诊断效能较高,有利于诊断不同级别、同级别胶质瘤瘤体部分及水肿区别,指导治疗。

综上所述,多模态MRI技术联合ADC直方图诊断多发胶质瘤既能明确肿瘤分级、类型,又能明确分级与肿瘤生物学行为的关系,提升诊断效能。

参考文献

- [1] 韩亮,李晓欣,董俊伊,等.胶质瘤基因预测的多模态磁共振成像及影像组学研究进展[J].中国医学影像技术,2019,35(11):1743-1747.
- [2] 陈玉珊,詹阿来.多模态磁共振与CD151、SNAT1联合检测在颅脑胶质瘤诊断中的意义[J].中国CT和MRI杂志,2019,14(7):124-125.
- [3] 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.
- [4] 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,2019,15(8):828-832.
- [5] Tian Q, Yan L F, Zhang X, et al. Radiomics strategy for glioma grading using texture features from multiparametric MRI: Radiomics Approach for Glioma Grading[J]. J MAGN RESON IMAGING, 2018, 48(1).
- [6] Xu X, Xu J, Kwy C, et al. GlucoCEST imaging with on-resonance variable delay multiple pulse (onVDMP) MRI[J]. BMJ Open, 2019, 81(1): 47.
- [7] Lin M, Reid P, Bakhsheshian J. Tumefactive multiple sclerosis masquerading as high grade glioma[J]. World Neurosurg, 2018, 112.
- [8] 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):69-75.
- [9] 王超鹏,黄文才,熊飞,等.ADC直方图在高级别胶质瘤与脑单发转移瘤鉴别中的应用价值[J].中国临床神经外科杂志,2018,32(7):741-742.
- [10] 徐晓曦,张蔚,宋琼.多模态MR对脑胶质瘤术后放疗靶区勾画的一致性分析[J].中国医疗设备,2019,18(7):841-842.
- [11] 武玉亮,洋长存,张鹏,等.多模态融合技术在延髓胶质瘤手术中的应用[J].中华神经外科杂志,2018,34(4):327-332.
- [12] 陈图南,尹训涛,李学刚,等.多模态融合的3D虚拟现实技术在中央区胶质瘤切除术中的应用[J].中华医学杂志,2018,14(17):1302-1305.
- [13] 王鹏,张东友.表观扩散系数直方图对脑胶质瘤病理分级的相关性研究[J].中国医疗设备,2019,34(8):952-953.
- [14] 南海燕,张欣,颜林枫,等.基于DCE-MRI定量参数的胶质瘤自动分级研究[J].磁共振成像,2018,17(7):624-625.
- [15] 熊飞,谭惠斌,王鹰,等.增强MR纹理分析在单发脑转移瘤与高级别胶质瘤中的鉴别价值[J].国医师进修杂志,2018,41(12):1121.

(收稿日期: 2020-07-10)

(校对编辑: 阮 靖)