

论 著

胶质母细胞瘤术后复发的MRI诊断*

鲁 强* 杨瑞山 王 可

聊城市第二人民医院(山东第一医科大学附属聊城二院)CT磁共振室(山东 聊城 252600)

【摘要】目的 探讨胶质母细胞瘤(GBM)术后复发的磁共振(MRI)诊断。方法 回顾性选取2017年1月~2021年1月在我院收治的211例GBM患者作为研究对象, 根据其经二次手术或于术后随访结果分为复发组($n=119$)与未复发组($n=92$)。均于术后完善MRI和弥散加权成像(DWI), 收集术后6个月相关影像学资料, 比较两组表观扩散系数(ADC)图像信号、ADC值、肿瘤强化部分残余体积与肿瘤强化部分切除程度。结果 复发组主要以ADC低信号为主($P<0.05$), 未复发组以ADC高信号为主($P<0.05$); 复发组平均ADC值(ADC_{mean})、相对ADC值($rADC_{mean}$)、最小ADC值(ADC_{min})和最大ADC值(ADC_{max})均低于未复发组($P<0.05$); 复发组肿瘤强化部分残余体积高于未复发组($P<0.05$), 肿瘤强化部分切除程度低于未复发组($P<0.05$); 受试者工作曲线(ROC)分析显示, ADC_{mean} 、 $rADC_{mean}$ 、 ADC_{min} 和 ADC_{max} 预测GBM术后复发的AUC分别为0.701、0.722、0.777和0.672; 肿瘤强化部分残余体积、肿瘤强化部分切除程度评估GBM术后复发的AUC分别为0.798和0.781。结论 对GBM术后采用MRI技术进行分析对肿瘤复发预测效能较好, 临床医师可根据患者情况进行定期MRI复查, 检测ADC值、强化部分残余体积与肿瘤强化部分切除程度。

【关键词】胶质母细胞瘤; 磁共振弥散成像技术; 表观扩散系数; 术后肿瘤复发

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】山东省医药卫生科技发展计划项目(2019WS103)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.06.003

MRI Diagnosis of Postoperative Recurrence in Glioblastoma Multiforme*

LU Qiang*, YANG Rui-shan, WANG Ke.

CT Magnetic resonance Imaging Room of Liaocheng Second People's Hospital (Liaocheng Second Hospital Affiliated to Shandong First Medical University), Liaocheng 252600, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the magnetic resonance imaging (MRI) diagnosis of postoperative recurrence in glioblastoma multiforme (GBM). **Methods** A total of 211 patients with GBM admitted to the hospital were retrospectively enrolled as the research objects between January 2017 and January 2021. According to the results of secondary surgery or postoperative follow-up, they were divided into recurrence group ($n=119$) and non-recurrence group ($n=92$). All underwent routine MRI scan, enhanced and diffusion weighted imaging (DWI) after surgery. The relevant imaging data were collected at 6 months after surgery. The image signals of apparent diffusion coefficient (ADC), ADC value, residual volume and resection degree of tumor enhancement part were compared between the two groups. **Results** The low signals and high signals of ADC were in the majority in recurrence group and non-recurrence group, respectively ($P<0.05$). The mean ADC value (ADC_{mean}), relative ADC value ($rADC_{mean}$), the minimum ADC value (ADC_{min}) and the maximum ADC value (ADC_{max}) in recurrence group were lower than those in non-recurrence group ($P<0.05$). The residual volume of tumor enhancement part in recurrence group was larger than that in non-recurrence group ($P<0.05$), and resection degree was lower than that in non-recurrence group ($P<0.05$). The receiver operating characteristic (ROC) curves analysis showed that AUC values of ADC_{mean} , $rADC_{mean}$, ADC_{min} and ADC_{max} for predicting postoperative recurrence of GBM were 0.701, 0.722, 0.777 and 0.672, respectively. AUC values of residual volume and resection degree of tumor enhancement part for predicting postoperative recurrence were 0.798 and 0.781, respectively. **Conclusion** MRI has certain predictive value for postoperative recurrence of GBM. Clinicians can regularly carry out MRI reexamination according to patients' conditions to detect ADC value, residual volume and resection degree of tumor enhancement part.

Keywords: Glioblastoma Multiforme; Diffusion Weighted Imaging; Apparent Diffusion Coefficient; Postoperative Recurrence of Tumor

胶质母细胞瘤(glioblastoma multiforme, GBM)是颅内生长的原发性恶性肿瘤, 患者以头痛、癫痫为首发症状。外科手术治疗是其主要治疗手段, 临床研究显示, 最大程度的手术切除, 可以延长GBM患者生存期^[1-2]。尽管如此, 大部分患者术后均会复发, 预后仍然不甚理想。目前, 临床仍然将病理学组织检查作为GBM术后复发的金标准, 但由于活检组织采集难度较大, 且术后容易造成二次创伤和相关并发症, 故而难以为人们广泛接受。因此临床多通过患者临床症状改变和影像学检查判断患者术后是否复发, 选择简便、特异的影像学检查方法尤为重要^[3-4]。磁共振(magnetic resonancediffusion tension imaging, MRI)具有多参数、多平面、多功能成像和软组织分辨率高的独特优势, 常用于神经系统疾病的诊断与筛查工作^[5]。其中磁共振弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是以体内水分子扩散成像为原理的影像学成像技术, 其中表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)是通过活组织、水分子的扩散能力差异, 以此来反映病灶部位组织的病理变化^[6-7]。本次研究旨在通过比较和分析GBM术后是否复发不同患者的ADC值, 一次鉴别诊断GBM术后复发, 并为临床提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2017年1月至2021年1月在我院收治的211例GBM患者作为研究对象。

纳入标准: 符合GBM临床诊断指南^[8], 且经病理学活检确诊; 术后接受常规化疗、放疗, 并在术后6个月再次行磁共振常规平扫、增强和DWI成像。排除标准: 临床资料不完整者。根据其经二次手术或于术后随访结果分为复发组($n=119$)与未复发组($n=92$)。复发组: 男性73例, 女性46例; 年龄48~63岁, 平均年龄(55.37 ± 3.44)岁。未复发组: 男性59例, 女性33例; 年龄48~63岁, 平均年龄(55.45 ± 3.49)岁。复发组与未复发组性别、年龄比较无明显差异($P>0.05$)。

1.2 方法 所有患者均采用 GE MR750 3.0T磁共振扫描仪(≥ 8 通道头颈及相控阵线圈), 检查序列: 磁共振平扫、常规增强、DWI成像, 并在GE专用的工作站(AW 4.6)进行后处理。所有纳入患者在进行检查前将身上金属物取下, 尽量减少活动并固定头部, 选择仰卧位。

磁共振平扫: 横轴位 T_1 FLAIR($TR/TE=2000/24ms$); FSE T_2 WI($TR/TE=4325/102ms$); T_2 FLAIR($TR/TE=9000/90ms$), 层厚 5.0mm, 层间距 0mm, FOV:24cm, 矩阵 320×256 。

【第一作者】鲁 强, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 中枢神经系统影像诊断。E-mail: huameict@126.com

【通讯作者】鲁 强

MRI 增强扫描：增强扫描造影剂采用钆喷酸葡胺，剂量为0.2mL/kg，采用高压注射器静脉注射或静推，注射速度2mL/s，采用轴位、矢状位、冠状位bravo序列连续扫描：TR/TE=8.2/3.2ms，层厚=2.0mm，间距=0mm，FOV 24cm，矩阵256×256。

DWI成像：序列[平面回波脉冲(EPI)，TR/TE=2800/65.5])，扩散梯度：3个垂直平面，b值=0和1000s/mm²，矩阵：160×160，层厚：5.0mm，层间距：0mm，扫描范围：24cm×24 cm。

1.3 图像测量与分析 (1)将图像传送至GE AW4.6工作站进行处理，获取ADC 图像。由1名经验丰富的影像学医师在ADC 图像上选择感兴趣区域(region of interest, ROI)，另选择大小一致的ROI并将其放置在对侧正常的脑组织，计算ADC值。

(2)选择异常信号的最大层面(尽量避免坏死区和脑沟位置)在ROI区测量3次后取平均值，得到ADC_{mean}，并进行数据的标准化处理，比较实性异常信号区 ADC_{mean}值和对侧正常的脑组织ADC_{mean}，计算相对ADC值(rADC_{mean}=患侧/对侧正常ADC_{mean}值)。(3)将ROI放置于DWI成像中最亮区域(图中信号最低处)为ADC_{min}，ADC 图最亮的区域(图中信号最高处)为ADC_{max}。

(4)注射对比剂后信号增强部位为强化区，信号无强化部位为坏死区，手动测量计算肿瘤的强化部分体积：各层面坏死面积、强化面积、肿瘤面积，乘以层厚后进行累加。计算肿瘤体积：基于磁共振成像液体衰减反转恢复(FLAIR)序列和T₁WI增强图像，对肿瘤边界勾划后，将层厚-层间距之和×各层面截面积之和作为肿瘤体积。肿瘤切除程度=(术前瘤体体积-术后)/术前100%。

1.4 统计学处理 采用SPSS 22.0统计学软件对本研究中纳入GBM患者资料进行数据整理，满足正态分布且方差齐的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示，采用两样本独立t检验比较组间差异，计数资料用[例(%)]表示，采用 χ^2 检验；采用受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析ADC_{mean}、rADC_{mean}、ADC_{min}和ADC_{max}值对术后复发的预测效能，肿瘤强化部分残余体积与肿瘤强化部分切除程度对术后复发的预测效能，在P<0.05时提示差异均有统计学意义。

2 结果

2.1 复发组与未复发组ADC图像信号比较 复发组主要以ADC低信号为主(P<0.05)，未复发组以ADC高信号为主(P<0.05)，两组在稍高信号例数比较上无明显差异(P>0.05)，见表1。

2.2 复发组与未复发组ADC值比较 复发组ADC_{mean}、rADC_{mean}、ADC_{min}和ADC_{max}值均低于未复发组(P<0.05)，见表2。

表1 两组ADC图像信号比较(n, %)

组别	例数	高信号	稍高信号	低信号
复发组	119	16(13.45)	25(21.01)	78(65.55)
未复发组	92	59(64.13)	24(26.09)	9(9.78)
χ^2	-	36.279	0.751	66.585
P	-	<0.001	0.386	<0.001

表2 复发组与未复发组ADC值比较(10⁻³mm²/s)

组别	例数	ADC _{mean}	rADC _{mean}	ADC _{min}	ADC _{max}
复发组	119	1.04±0.39	1.12±0.33	1.01±0.14	1.07±0.64
未复发组	92	1.35±0.37	1.37±0.34	1.14±0.12	1.56±0.67
t	-	5.854	5.385	7.112	5.403
P	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 ROC分析不同ADC值对GBM术后复发的诊断效能 ROC曲线分析显示，ADC_{mean}、rADC_{mean}、ADC_{min}和ADC_{max}预测GBM术后复发的AUC分别为0.701、0.722、0.777和0.672，曲线特征见图1，曲线分析见表3。

2.4 复发组与未复发组肿瘤强化部分残余体积与肿瘤强化部分切除程度比较 复发组肿瘤强化部分残余体积高于未复发组(P<0.05)，肿瘤强化部分切除程度低于未复发组(P<0.05)，见表4。

表3 不同ADC值对GBM术后复发的ROC曲线分析

检测变量	截断值	敏感度	特异度	AUC	P	95%CI
ADC _{mean}	1.2110 ⁻³ mm ² /s	69.34%	62.15%	0.701	<0.001	0.630~0.771
rADC _{mean}	1.1910 ⁻³ mm ² /s	63.67%	67.12%	0.722	<0.001	0.654~0.790
ADC _{min}	1.0710 ⁻³ mm ² /s	76.54%	77.32%	0.777	<0.001	0.715~0.839
ADC _{max}	1.3810 ⁻³ mm ² /s	56.67%	75.14%	0.672	<0.001	0.599~0.745

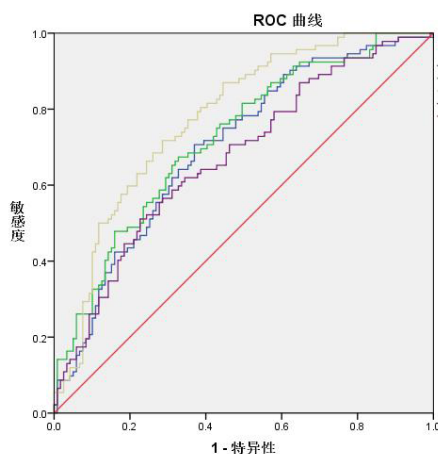
表4 复发组与未复发组肿瘤强化部分残余体积与肿瘤强化部分切除程度比较

组别	例数	肿瘤强化部分残余体积(cm ³)	肿瘤强化部分切除程度(%)
复发组	119	1.94±0.76	91.33±5.65
未复发组	92	1.02±0.59	96.14±3.32
t	-	9.588	7.253
P	-	<0.001	<0.001

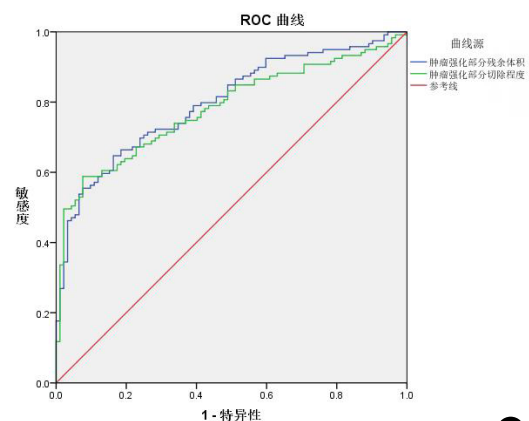
2.5 ROC分析肿瘤强化部分残余体积与肿瘤强化部分切除程度对术后复发的诊断效能 ROC曲线分析显示，肿瘤强化部分残余体积、肿瘤强化部分切除程度预测GBM术后复发的AUC分别为0.798和0.781，曲线特征见图2，曲线分析见表5。

表5 肿瘤强化部分残余体积与肿瘤强化部分切除程度对GBM术后复发的ROC曲线分析

检测变量	截断值	敏感度	特异度	AUC	P	95%CI
肿瘤强化部分残余体积	1.84 cm ³	63.54%	80.17%	0.798	<0.001	0.740~0.857
肿瘤强化部分切除程度	94.17%	59.87%	90.32%	0.781	<0.001	0.720~0.843



①



②

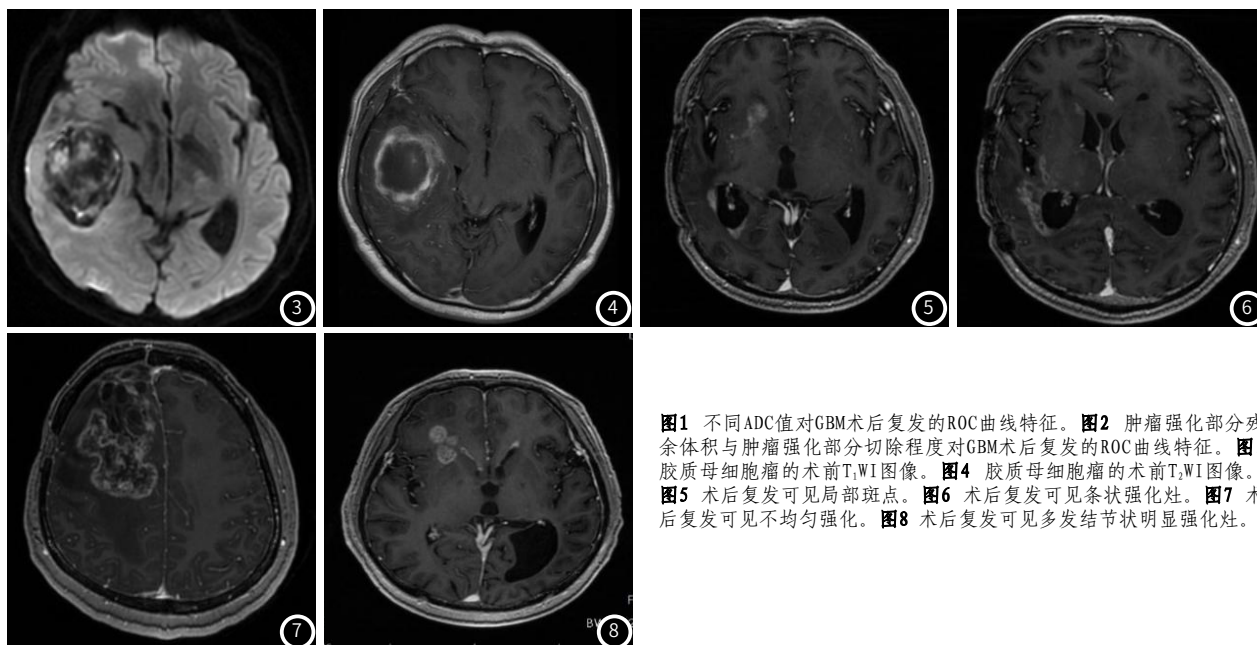


图1 不同ADC值对GBM术后复发的ROC曲线特征。图2 肿瘤强化部分残余体积与肿瘤强化部分切除程度对GBM术后复发的ROC曲线特征。图3 胶质母细胞瘤的术前T₁WI图像。图4 胶质母细胞瘤的术前T₂WI图像。图5 术后复发可见局部斑点。图6 术后复发可见条状强化灶。图7 术后复发可见不均匀强化。图8 术后复发可见多发结节状明显强化灶。

2.6 典型病例分析 图3、图4显示右颞叶团片状混杂信号影，周围见斑片状长T₁长T₂水肿影，DWI示病变见信号不均匀，注入Gd-DTPA后见片絮状不均匀强化，病理示胶质母细胞瘤。图5、图6显示术后复查，注入Gd-DTPA后右侧颞岛叶、丘脑及侧脑室颞角-三角区周围脑实质见斑点、条状强化灶，可见术后局部复发。图7为术后复查，显示右额叶团块状混杂信号，注入造影剂后呈不均匀强化，提示复发。图8左侧顶叶及骨板下见长T₁长T₂信号，术区边缘见线状强化；右侧基底节、胼胝体膝部、双侧额叶、双侧侧脑室前角见多发结节状明显强化灶，符合肿瘤复发。

3 讨论

GBM是颅内常见的恶性肿瘤，具有较高的复发率，威胁患者健康和安全。近年来随医学的进步和影像学技术发展，GBM术后生存期有明显延长，但其较高的复发率仍是当前治疗的一大难题^[9-10]。

本次研究发现，复发组主要以ADC低信号为主，未复发组以ADC高信号为主，两组在稍高信号例数比较上无明显差异。但信号变化易受纤维瘢痕及胶质增生的干扰^[11-12]，本研究结果可见复发组和未复发组患者的ADC图均有稍高信号表现，可见单独以信号作为鉴别标准临床应用价值仍有限。

DWI技术通过体内水分子的运动差异进行功能成像，通过ADC值测量对分子扩散水平进行定量分析，即通过测量ADC值判断GBM肿瘤组织的浸润水平，浸润程度更大者侵袭性更强^[13-14]。本次研究结果显示，复发组ADC_{mean}、rADC_{mean}、ADC_{min}和ADC_{max}值均低于未复发组。GBM肿瘤组织间排列较为紧密，胞浆较少，故核浆比例升高，使得细胞与细胞之间缝隙更为窄小，影响看水分子的弥散程度，故肿瘤实质DWI表现为高信号，ADC图表现为低信号，ADC值更低。本次研究结果显示复发组ADC值均低于未复发组，分析其原因，可能是因为手术虽然切除了肿瘤组织，但同时不可避免的损伤周围正常的脑组织，同时术后放疗治疗也会引起组织损伤和坏死，导致形成组织纤维化和肉芽，故ADC值可以用于评价GBM患者术后是否复发的临床参考。且经ROC分析可见，ADC_{min}的AUC最大，提示ADC_{min}诊断效能最高，究其原因可能是由于ADC_{min}值对于测量肿瘤侵袭性更为敏感^[15-16]。而ADC_{max}诊断AUC相对较小，推测可能是由于术后部分组织因肿瘤周围水肿或放疗反应导致信号变化，难以判断是否为复发，进而发生误诊。

本次研究发现，复发组肿瘤强化部分残余体积高于未复发组，肿瘤强化部分切除程度低于未复发组，表明复发组GBM患者强化部分残余体积较大，切除程度较低，分析其原因可能为。(1) GBM患者术前肿瘤切除范围更小的患者，健康状况与身体素质更为良好，术后放疗耐受水平明显更高，可以获得更好的临床结

局。(2)手术有助于了解肿瘤性质及解除肿瘤的占位效应，提高患者生活质量，使患者早期进行术后放疗、化疗，减轻肿瘤负担，故推测术中肿瘤切除程度越高，患者的生存期越长。但有研究者发现，单一通过切除肿瘤范围进行治疗可能损害患者神经功能^[17-18]，因GBM肿瘤主要呈现为浸润性生长的特点，若仅切除MRI上强化的肿瘤部位不一定可以获取最佳的术后效果，故对此类患者在进行手术时，应当尽量切除接近程度的阈值。经ROC分析可见，肿瘤强化部分残余体积、肿瘤强化部分切除程度预测GBM术后复发的AUC分别为0.798和0.781，提示临床医师可以通过肿瘤强化部分残余体积与肿瘤强化部分切除程度联合检测预测患者术后复发效能。

综上所述，对GBM术后采用MRI技术进行分析对肿瘤复发有一定的预测价值，临床医师可根据患者情况进行定期MRI复查，检测ADC值、强化部分残余体积与肿瘤强化部分切除程度，避免误诊，漏诊。

参考文献

- [1] Muir M, Gopakumar S, Traylor J, et al. Glioblastoma multiforme: novel therapeutic targets [J]. Expert Opin Ther Targets, 2020, 24 (7): 605-614.
- [2] Zhang H, Wang R, Yu Y, et al. Glioblastoma Treatment Modalities besides Surgery [J]. J Cancer, 2019, 10 (20): 4793-4806.
- [3] 徐东, 彭光龙. 术前MRI增强扫描对脑胶质瘤病理分级诊断及其与微血管密度的相关性 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18 (2): 48-50.
- [4] 施晓林, 王耀华, 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): 1436-1439.
- [5] Farinas A F, Manzanera Esteve I V, Pollins A C, et al. Diffusion Magnetic Resonance Imaging Predicts Peripheral Nerve Recovery in a Rat Sciatic Nerve Injury Model [J]. Plast Reconstr Surg, 2020, 145 (4): 949-956.
- [6] Toh C H, Siow T Y, Wong A M, et al. Brain Abscess Apparent Diffusion Coefficient is Associated With Microbial Culture Yields [J]. J Magn Reson Imaging, 2021, 54 (2): 598-606.
- [7] 郭裕樊, 李忠明, 翁强, 等. 3.0T磁共振多模态成像对脑胶质母细胞瘤和单发脑转移瘤的鉴别诊断价值 [J]. 临床放射学杂志, 2021, 40 (9): 1660-1665.
- [8] 中华医学会神经外科学分会肿瘤学组. 《脑干胶质瘤综合诊疗中国专家共识》编写委员会. 脑干胶质瘤综合诊疗中国专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2017, 97 (13): 964-975.
- [9] 廖旦, 刘远成, 唐斌, 等. 对比单指数、双指数及拉伸指数DWI鉴别诊断胶质母细胞瘤术后复发与假性进展 [J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 35 (10): 1450-1455.
- [10] 王引言, 刘幸, 李一鸣, 等. 岛叶胶质母细胞瘤的临床特征和预后影响因素分析 [J]. 中华神经外科杂志, 2020, 36 (2): 119-123.
- [11] 刘丹, 徐靖梅, 廖鸿帆, 等. 表现扩散系数直方图鉴别弥漫性较低级别脑胶质瘤分子亚型的价值 [J]. 中国医学影像学杂志, 2020, 42 (4): 444-451.
- [12] 符念霞, 宋建勋, 罗泽斌. 多模态MR功能成像技术评估高级别胶质瘤周浸润的价值 [J]. 实用放射学杂志, 2019, 35 (12): 1897-1900, 1939.
- [13] 陈相讯, 蒋敬波, 赵萌. 3T MR ADC值与视网膜母细胞瘤不良预后因素的相关性研究 [J]. 川北医学院学报, 2019, 34 (5): 497-499.
- [14] 韩宇, 王圣中, 崔光彬, 等. 结构MRI比较影像组学特征鉴别胶质母细胞瘤术后复发与假性进展 [J]. 实用放射学杂志, 2021, 37 (11): 1749-1753.
- [15] 耿磊, 孙毅, 许磊, 等. 表现扩散系数值在原发性中枢神经系统淋巴瘤诊断与鉴别中的应用价值 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23 (12): 1300-1303.
- [16] 景梦园, 曹云太, 邓娟, 等. 最小表现扩散系数值在评估肝细胞性肝癌侵袭性中的价值 [J]. 磁共振成像, 2021, 12 (2): 16-20.
- [17] 赵军, 吴胜波, 李品群, 等. 立体定向微创手术对脑胶质瘤患者近远期疗效和神经功能评分的影响 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2020, 47 (4): 387-390.
- [18] 邹宇辉, 白红民, 何运, 等. 最大程度安全切除大脑功能区胶质瘤的关键技术 [J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2019, 24 (11): 481-484.

(收稿日期: 2022-08-25)

(校对编辑: 姚丽娜)