

综 述

垂体大腺瘤质地术前影像学预测的研究进展

李 帆^{1,2} 宁 刚^{1,*}1.四川大学华西第二医院, 出生缺陷与
相关妇科疾病教育部重点实验室
(四川 成都 610000)2.绵阳市第三人民医院放射科
(四川 绵阳 621000)

【摘要】垂体腺瘤是起源于鞍区的垂体前叶原始细胞肿瘤, 发病率较高, 仅次于胶质瘤和脑膜瘤, 根据分类标准不同, 可以分为垂体微腺瘤、垂体大腺瘤以及功能性和非功能性垂体腺瘤, 而垂体大腺瘤和功能性垂体腺瘤往往会产生临床症状, 需要对肿瘤进行手术干预。目前大多数经蝶窦的神经内镜技术可以完整切除肿瘤, 但部分质地硬的肿瘤容易残留引起术后复发, 因此在术前垂体腺瘤精准评估可以更好的帮助临床。本文旨在总结近年垂体大腺瘤质地术前影像学预测的研究进展。

【关键词】垂体大腺瘤; 质地; 胶原蛋白; 定量; 术前; 影像评估;

【中图分类号】R322.5+4

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.08.054

Research Progress in Preoperative Imaging Prediction of Pituitary Macroadenoma Texture

LI Fan^{1,2}, NING Gang^{1,*}

1.Key Laboratory of Birth Defects and Related Maternal and Child Diseases, Ministry of Education, West China Second Hospital, Sichuan University, Chengdu 610000, Sichuan Province, China

2.Radiology Department of Mianyang Third People's Hospital, Mianyang 621000, Sichuan Province, China

ABSTRACT

Pituitary adenomas are tumors of the sellar region originating from blasts of the anterior pituitary gland, with a high incidence, accounting for 10-25% of all intracranial tumors, second only to gliomas and meningiomas^[1]. Pituitary adenomas are classified into various categories, which are divided into pituitary microadenomas (diameter <1cm) and pituitary macroadenomas (diameter ≥1cm) according to their size; functional and non-functional pituitary adenomas can be classified according to their ability to secrete endocrine hormones. For non-functional pituitary microadenomas, clinical intervention is usually not required, while functional pituitary adenomas can achieve good clinical results through drug treatment^[2-3]. However, due to the large size of pituitary adenomas, they often compress adjacent structures and produce corresponding clinical symptoms, so the tumor needs to be removed. Transsphenoidal neuroendoscopy is widely used in the resection of pituitary macroadenomas. The vast majority of pituitary adenomas can be completely removed by suction, and they are classified as soft in texture, but there are also a small number of tumors that are difficult to cure. It caused postoperative recurrence and was classified as hard texture. If the texture of pituitary adenomas can be accurately assessed before surgery, it will undoubtedly help the selection of surgical methods and improve the prognosis of patients^[4-5]. This paper namely summarizes the research progress of preoperative imaging prediction of pituitary macroadenoma texture in recent years.

Keywords: Pituitary macroadenoma; Texture; Collagen; Quantification; Preoperative; Imaging Assessment;

1 垂体大腺瘤质地及相关因素

研究显示, 垂体大腺瘤的质地和患者的一般流行病学资料如年龄、性别等无显著相关性, 其决定因素在于肿瘤中胶原蛋白的表达情况。Luchi等^[6]在对不同质地垂体大腺瘤病理标本的胶原蛋白表达量分析后发现: 在分类为硬的垂体大腺瘤中, 其胶原蛋白表达量要显著高于质地较软的肿瘤。而Mahmouda等人^[7]在一项关于垂体大腺瘤质地的研究中, 对质地软、质地较硬、质地硬三个不同类别的肿瘤的胶原蛋白表达量进行分析, 也发现质地硬的胶原蛋白量明显高于质地软的肿瘤。

由此可知, 胶原蛋白的表达量与垂体大腺瘤质地密切相关, 除此之外还有部分临床因素也与之相关。由于生长时间更长, 无功能性垂体大腺瘤内胶原蛋白沉积时间、沉积量往往高于功能性垂体大腺瘤, 从而多呈现出较硬的质地^[8]。众所周知, 垂体大腺瘤内部容易出血、囊变, 因而当这些不含有胶原蛋白的成分占比较大时, 垂体大腺瘤的质地多较软。

2 垂体腺瘤质地的临床分类方法

垂体腺瘤的质地很大程度上决定了患者的手术入路的选择、预后, 因此对于肿瘤质地进行预测具有较高的价值, 但关键问题是对垂体大腺瘤质地进行分类, 在目前与垂体大腺瘤质地有关的研究中主要采取以下两种方法来进行区分。第一种方法是依据外科手术医生手术过程中的主观判断, 主要标准如下^[9]: (1)质地软: 切开硬脑膜后肿瘤组织呈涌出状态, 用吸引器即能够将肿瘤吸引出来, 基本不需要进行刮除操作; (2)质地中等: 在手术过程中将鞍区的硬脑膜切开后肿瘤虽不能够涌出, 应用吸引器基本将肿瘤组织完全吸出, 采用刮匙能够轻松的将肿瘤组织清除干净; (3)质地硬: 与前两种不同, 质地硬的肿瘤即使完全切开硬脑膜后也不会涌出, 采用吸引器也无法对肿瘤进行吸取, 进行刮匙也需要复杂的操作才能将其进行清除。上述分类方法的优点在于手术过程中即对肿瘤质地进行判断, 不需要额外的操作, 但是主观性较强, 准确度难以进行客观判断。

与上述研究不同, Naganuma^[10]则提出了一种较为客观的方法, 即依据垂体大腺瘤中的胶原蛋白定量分析的结果, 并以5%作为临界点。国内有学者则将胶原蛋白表达量的5%、15%作为临界点将垂体大腺瘤分为质地软、质地较硬、质地硬^[11]; 也有人提出应用积分评价胶原蛋白在细胞内外表达量, 以进行胶原蛋白分类^[12]。但是这些研究判断方法都缺乏公认的标准。

3 垂体大腺瘤质地判断的影像学应用

3.1 CT检查在垂体大腺瘤质地预测中的应用 目前CT检查在垂体大腺瘤的评价中应用得越来越少, 但是相比于磁共振检查, CT能够良好的反映肿瘤内部的钙化, 且能够良好的将鞍区的骨质区分出来, 以直观体现肿瘤组织内部体素的密度。在临床研究中, 单纯采用CT图像来进行垂体大腺瘤的预测较少, 国内万强等人^[13]进行CT平扫密度联合纹理参数, 利用影像组学方法对垂体大腺瘤质地进行预测, 采用logistic回归分析计算得出CT值预测垂体大腺瘤质地的ROC曲线下面积为0.662, 且统计质硬组与质软组的CT值存在差异性, 而进一步采用CT图像来进行影像组学模型构建后其预测效能则达到了0.782。但是其在研究过程中将剔除了具有瘤卒中的肿瘤, 且感兴趣区勾画仅选取病灶的最大层面, 因此准确性存在着一定的争议。能谱CT作为一种能够进行准确的成分分析的检查方法, 在判断垂体大腺瘤质地中也有一定的应用价值, 有学者采用垂体大腺瘤能谱成像衰减曲线斜率同脑白质衰减曲线斜率

【第一作者】李 帆, 男, 主治医师, 主要研究方向: 妇产儿影像及中枢神经系统肿瘤诊断。E-mail: 317064491@qq.com

【通讯作者】宁 刚, 男, 主任医师, 主要研究方向: 妇产儿影像诊断。E-mail: ng6611@163.com

的比值来对肿瘤的质地进行判断,即比值越小肿瘤的质地则越硬,但是该研究的缺陷在于没有确定一定明确界定肿瘤质地软硬的比值^[14]。综上,CT可以在一定程度上帮助判断垂体大腺瘤质地,但能够提供的临床信息有限,同时,由于垂体腺瘤检查的常规手段依旧以MRI为主,因此所涉及到的研究相对较少。

3.2 MRI T₂WI扫描在垂体大腺瘤质地预测中的应用 与CT值类似,研究显示T₂WI信号强度能够对垂体大腺瘤的质地进行反映,主要机制可能与垂体大腺瘤组织中的胶原蛋白沉积有关,其在肿瘤周围组织种形成一圈水化层,因此垂体大腺瘤的T₂WI图像信号强度更低则预示着胶原蛋白含量更高^[15]。目前T₂WI来对垂体大腺瘤质地进行评估的方法主要有以下几种:(1)等级法:等级法是依据不同T₂WI信号强度将肿瘤分为低信号组、等信号组、高信号组,Naganuma等人^[10]在对垂体大腺瘤质地的研究过程中,以肿瘤周围正常脑组织作为参考水平将其分为低信号、等信号、高信号组,并与术中情况进行对比后发现等信号与低信号组别的患者质地多较硬,而相对高信号组的肿瘤质地多较软(敏感性、特异性分别为0.84、0.91)。(2)比值法:该方法与等级法类似,均与肿瘤周围正常脑组织进行比较,但其计算的是两者之间的比值,比等级法的客观性强,杨超等人^[16]在研究中设定比值为肿瘤T₂WI的信号强度与脑白质的信号比值,在实际预测中具有一定的临床应用意义,另有研究则将肿瘤T₂WI的信号强度与脑干以及小脑脚的信号比值作为对比目标,部分并得到了较高的敏感性和特异性^[17-18]。尽管上述两种方法在临床应用较多,但是也存在着一一定的缺点:等级法的主观性较强,未经大数据验证;而对于比值法而言目前其分界点的选择则是业内尚未解决的难点,且所比较部位也没有统一的结论。

3.3 MRI T₁WI平扫及增强扫描在垂体大腺瘤质地预测中的应用 在目前的相关研究中,MR T₁WI平扫在术前预测垂体大腺瘤质地的价值较低,这是因为T₁WI着重反映的是病变的解剖信息,而对肿瘤内部成分反映的价值较低,所以它很难区分不同类型的组织。有研究者为了研究垂体腺瘤内分泌功能与T₁WI的关系,将其与脑灰质信号进行比较,发现T₁WI能够良好的预测垂体腺瘤的内分泌功能情况,即T₁WI的信号强度能够对肿瘤中的内分泌功能细胞数量进行反映^[19]。但总而言之T₁WI预测垂体大腺瘤质地较少,可能需要与其他序列相结合来进行研究。

而对于增强图像而言,目前不同的研究的差异较大。有研究显示垂体腺瘤增强序列的信号强度与其内胶原蛋白表达量存在着相关性(r值约为0.4),主要呈现出胶原蛋白量表达越多、增强图像的信号强度越低的特点,因此部分研究单纯的采用增强图像的信号强弱^[20-21]。但也有研究通过分析肿瘤质地与增强图像信号强度的相关性后发现两者并不存在相关性。总之,关于增强扫描信号对于预测垂体腺瘤质地的研究目前研究结果尚未明确,或许后期更多样本的研究可以帮助解决这一问题。

3.4 DWI序列在垂体大腺瘤质地预测中的应用 众所周知,DWI序列的主要作用是对病灶中水分子扩散的方法,在既往的研究中DWI在除垂体大腺瘤以外的脑肿瘤中(如脑膜瘤、胶质瘤等)等应用十分广泛。

有研究在DWI的相关研究中,重建b值设定为1000mm²/s的ADC图,对所测得的ADC值与垂体腺瘤的相关性进行分析后发现:不同质地肿瘤的ADC值存在着差异(P<0.05)^[23]。在另一项关于实性和非实性的垂体腺瘤的研究中,研究者将垂体腺瘤所测得的ADC值与同一病人的脑干的ADC值进行比值的计算,结果发现不论垂体大腺瘤实性与否,该比值大于1.1则提示为较软肿瘤,该预测方法的灵敏度为0.84、特异度为0.89^[24]。研究人员认为该象限与质地较硬的肿瘤中细胞核的占比更低有关,从而使得ADC值更小。还有人收集了24例垂体腺瘤患者的肿瘤ADC值后发现,ADC值的高低与肿瘤质地无相关性,这可能与选取样本容量小有关。

3.5 MRI弹性成像在垂体大腺瘤质地预测中的应用 近年来,磁共振弹性成像(magnetic resonance elastography, MRE)作为一种较新的磁共振成像方法,在神经系统尤其是脑功能成像的检查中具有较高的价值。其主要成像原理在于外部的机械驱动器产生机械波,来检测组织对机械波的反映,经过一系列处理后转变为MRE相关参数。MRE的应用使得对脑结构的研究中加入了硬度的研究,也使得脑组织内部结构的研究更为完善。有人在一例关于腺样囊性癌垂体转移的研究中发现,MRE测得测得该转移瘤质硬^[25]。而在另一项关于垂体腺瘤囊性变的研究中,得出了与以上研究相近的结论,该研究发现伴有囊性变的垂体大腺瘤其MRE值更低,而囊性变则意味着垂体腺瘤的质地更软^[26],这些研究都进一步肯定了MRE成像在评估垂体腺瘤质地的潜在价值。

3.6 影像组学在垂体大腺瘤质地预测中的应用 最早是由荷兰的学者Philippe Lambin提出来的,简言之,从医学影像中,旨在用“高级特征分析法”提取出更多的信息来协助临床的一种辅助诊断方式^[27]。“高级特征法”其实就是针对“影像”中的某个“区域”,用特定的

“工具”提取“信息”、“分析”信息,进而对临床进行“辅助诊断”。关于影像组学对于在肿瘤的异质性的研究越来越多,同时能为其研究提供更多的重要信息,但是关于垂体腺瘤质地的影像组学的研究目前相对较少,Zeynalova等人^[28]只采用单一-T₂WI构建关于垂体大腺瘤质地的预测模型,但其效能有0.73。Cuocolo等人^[29]以及Su等人^[30]各利用T₂WI图像、DWI(b=2000s/mm²)图像构建的预测模型的ROC曲线下面积为0.99、0.91,具有很高的临床价值。但是目前影像组学尚处于发展阶段,缺乏外部独立验证集的检验,距离临床应用尚有一定的距离。

4 小结

精准的术前预测垂体大腺瘤的质地,能够更好为手术方案的制定提供重要依据,CT以及不同磁共振扫描序列对于评估垂体腺瘤质地价值不同,其中MRI的应用价值比其他检查方法更高,尽管临床常用的比值法与等级法存在着一定的缺点,但是仍然是目前应用价值最大、准确性相对更高的方法,相信以磁共振弹性成像等新兴成像方法的MRI多模态成像在未来能够精准的对垂体腺瘤的质地进行预测,同时随着人工智能的发展,机器学习及深度学习在垂体腺瘤质地预测的应用中越来越多,有理由相信对于垂体大腺瘤质地的预测能够更加精准。

参考文献

- [1]魏伟,陈欣,于军,等.神经导航辅助内镜经鼻蝶手术治疗侵袭性垂体腺瘤的疗效分析[J].中华神经外科杂志,2019,35(9):919-922.
- [2]Pierallini A, Caramia F, Falcone C, et al. Pituitary macroadenomas: Preoperative evaluation of consistency with diffusion-weighted MR imaging-initial experience[J]. Radiology, 2006, 239: 223-231.
- [3]郭强,翟海程,蒋继虎. MR预测不同质地垂体腺瘤可靠性及其与胶原含量相关性研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(06): 26-28.
- [4]姜亮,殷信道. 磁共振功能成像在脑肿瘤诊断中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(1): 112-115.
- [5]Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data[J]. Radiology, 2016, 278(2): 563-577.
- [6]Iuchi T, Saeki N, Tanaka, et al. MRI prediction of fibrous pituitary adenomas[J]. Acta Neurochir (Wien), 1998, 140(8): 779-786.
- [7]Mahmoud OM, Tominaga A, Amatya VJ, et al. Role of PROPELLER diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient in the evaluation of pituitary adenomas. Eur J Radiol, 2011, 80(2): 412-417.
- [8]赵志宏. 垂体腺瘤质地与垂体腺瘤类型、MRI信号、血供及卒中相关分析[D]. 山西医科大学, 2012.
- [9]Wei L, Lin SA, Fan K, et al. Relationship between pituitary adenoma texture and collagen content revealed by comparative study of MRI and pathology analysis[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8: 12898-12905.
- [10]Naganuma H, Satoh E, Nukui H, et al. Technical considerations of transsphenoidal removal of fibrous pituitary adenomas and evaluation of collagen content and subtype in the adenomas. Neurol Med Chir (Tokyo), 2002, 42(5): 202-213.
- [11]Niu J, Zhang S, Ma S, et al. Preoperative prediction of cavernous sinus invasion by pituitary adenomas using a radiomics method based on magnetic resonance images[J]. Eur Radiol, 2019, 29(3): 1625-1634.
- [12]Xiao D, Wang S, Zhao L, et al. Guidance value of MRI for transsphenoidal surgery of pituitary adenomas with cystic degeneration[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(4): 5370-5378.
- [13]万强,陈基明,邢涛,等. 基于CT密度联合纹理参数建模预测垂体大腺瘤质地[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(8): 1190-1194.
- [14]李深堂,阳永东,韦开亮,等. 经鼻蝶入路神经内镜治疗垂体腺瘤的现状与进展. 中国临床杂志, 2018, 31(1): 134-136.
- [15]Held P, Nitz W, Seitz J, et al. Comparison of 2D and 3D MRI of the optic and oculomotor nerve anatomy[J]. Clin Imaging, 2000, 24(6): 337-343.
- [16]杨超,张恒,王海军,等. 术前MRI评价垂体瘤质地与病理学对照研究[J]. 癌症, 2002, 6: 675-677.
- [17]Pierallini A, Caramia F, Falcone C, et al. Pituitary macroadenomas: preoperative evaluation of consistency with diffusion-weighted MR imaging: initial experience. Radiology, 2006, 239(1): 223-231.
- [18]Smith KA, Leever JD, Chamoun RB. Predicting consistency of meningioma by magnetic resonance imaging[J]. J Neurol Surg B Skull Base, 2015, 76(3): 225-229.
- [19]Yagi A, Sato N, Taketomi A, et al. Normal cranial nerves in the cavernous sinuses: contrast-enhanced three-dimensional constructive interference in the steady state MR imaging[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2005, 26(4): 946-950.
- [20]Amemiya S, Aoki S, Ohtomo K. Cranial nerve assessment in cavernous sinus tumors with contrast-enhanced 3D fast-imaging employing steady-state acquisition MR imaging[J]. Neuroradiology, 2009, 51(7): 467-470.
- [21]Ni, R. J. et al. Distribution of vasopressin, oxytocin and vasoactive intestinal polypeptide in the hypothalamus and extrahypothalamic regions of tree shrews[J]. Neuroscience, 2014, 265: 124-36.
- [22]马越. 多b值在胶质瘤术前分级诊断中的应用研究[D]. 吉林大学, 2014.
- [23]Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, et al. CT texture analysis: definitions, applications, biologic correlates, and challenges[J]. Radiographics, 2017, 37(5): 1483-1503.
- [24]BaJwa SS, BaJwa SK. Anesthesia and intensive care implications for pituitary surgery: Recent trends and advancements[J]. Indi- an J Endocrinol Metab, 2011, 15(Suppl3): S224-232.
- [25]D Hughes J, Retzlaff A, Sims J, et al. Adenoid Cystic Carcinoma Metastatic to the Pituitary: A Case Report and Discussion of Potential Diagnostic Value of Magnetic Resonance Elastography in Pituitary Tumors. World Neurosurg. 2016, 91: 669.e11-4.
- [26]Hughes JD, Fattahi N, Van Gompel J, Arani A, Ehman R, Huston J 3rd. Magnetic resonance elastography detects tumoral consistency in pituitary macroadenomas. Pituitary. 2016, 19(3): 286-92.
- [27]Lambin P, van Stiphout RG, Starmans MJ, et al. Predicting outcomes in radiation oncology-multifactorial decision support systems[J]. Nat Rev Clin Oncol. 2013, 10(1): 27-40.
- [28]Zengyi Ma, Wenqiang He, Yao Zhao, et al. Predictive value of PWI for blood supply and T1-spin echo MRI for consistency of pituitary adenoma[J]. Neuroradiology, 2016, 58: 51-57.
- [29]Cuocolo R, Ugga L, Solari D, et al. Prediction of pituitary adenoma surgical consistency: radiomic data mining and machine learning on T2-weighted MRI[J]. Neuroradiology, 2020.
- [30]Chun-Qiu Su, Xuan Zhang, Ting Pan, et al. Texture Analysis of High b-Value Diffusion-Weighted Imaging for Evaluating Consistency of Pituitary Macroadenomas[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2019, 7: 1-6.

(收稿日期: 2022-08-19)

(校对编辑: 姚丽娜)