

论 著

动态对比增强磁共振成像技术在脑胶质瘤诊断中的应用及对微血管的评估价值分析

古兰白尔·买买提 古力吉热·太来提*
巴图尔·吐尔地 王 辉
新疆维吾尔自治区人民医院放射科
(新疆 乌鲁木齐 830001)

【摘要】目的 探究动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)技术在脑胶质瘤诊断中的应用效果,并评价其对微血管的评估价值。**方法** 回顾性收集2019年10月~2020年10月我院收治的53例脑胶质瘤患者临床资料,经病理证实低级别脑胶质瘤(LGG)24例,高级别脑胶质瘤(HGG)29例,所有患者均行常规MRI和DCE-MRI检查,获得相应的容量转运参数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})及血管外细胞外间隙容积比(Ve),采用t检验比较LGG与HGG患者上述定量分析参数的统计学差异,采用pearson检验分析 K^{trans} 、 Ve 、联合表现扩散系数(ADC)与胶质瘤分级、微血管密度(MVD)的相关性,并绘制ROC曲线,评估其对诊断HGG的曲线下面积、敏感度、特异度等。**结果** HGG组 K^{trans} 、 K_{ep} 、 Ve 值均高于LGG组($P<0.05$);ADC值低于LGG组,且两组患者 K^{trans} 、 Ve 、ADC值差异有统计学意义($P<0.05$)。pearson相关性分析显示, K^{trans} 、 Ve 分别与胶质瘤分级、MVD呈正相关($P<0.05$),ADC与胶质瘤分级、MVD呈负相关($P<0.05$)。 K^{trans} 、 Ve 、ADC值鉴别诊断LGG、HGG的AUC分别为0.959、0.831、0.675, K^{trans} 值的诊断效能最好,且灵敏度、特异度分别为89.66%、95.83%。**结论** DCE-MRI可定量评估脑胶质瘤微血管通透性,对脑胶质瘤分级判定具有一定的指导意义,可为脑胶质瘤的诊治提供依据。

【关键词】 脑胶质瘤; DCE-MRI; 微血管

【中图分类号】 R651.1; R322.1+2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.08.08

Application of Dynamic Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging in The Diagnosis of Glioma and Analysis of Evaluated Value on Microvessels

GULAMBAR MAMMAT, GULIJIGE tarati*, BATUR TURDI, WANG HUI.

Department of Radiology, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, 830001, China

ABSTRACT

Objective To explore the application effect of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in diagnosing glioma and to assess the evaluated value on microvessels. **Methods** A retrospective collection was performed on the clinical data of 53 patients with glioma who were treated in the hospital between October 2019 and October 2020. 24 cases of low-grade glioma (LGG) and 29 cases of high-grade glioma (HGG) were confirmed by pathology. All patients underwent routine MRI and DCE-MRI to obtain the corresponding volume transfer parameter (K^{trans}), rate constant (K_{ep}) and extravascular extracellular space volume ratio (Ve). t test was used to compare the statistical differences of the above quantitative analysis parameters between patients with LGG and patients with HGG. Pearson test was used to analyze the correlation between K^{trans} , Ve , apparent diffusion coefficient (ADC) and glioma grading, microvessel density (MVD), and ROC curve was drawn to evaluate the area under the curve, sensitivity and specificity in the diagnosis of HGG. **Results** The K^{trans} , K_{ep} , and Ve of HGG group were higher than those of LGG group while the ADC value was lower than that of LGG group, and there were statistical differences in the K^{trans} , Ve , and ADC between the two groups ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that K^{trans} and Ve were positively correlated with glioma grading and MVD ($P<0.05$), and ADC was negatively correlated with glioma grading and MVD ($P<0.05$). The AUCs of K^{trans} , Ve , and ADC in the differential diagnosis of LGG and HGG were 0.959, 0.831 and 0.675 respectively. The diagnostic efficiency of K^{trans} was the best, with the sensitivity of 89.66% and specificity of 95.83%. **Conclusion** DCE-MRI can quantitatively assess the microvascular permeability of glioma, and has certain guiding significance for glioma grading, and it can provide a basis for the diagnosis and treatment of glioma.

Keywords: Glioma; DCE-MRI; Microvessels

胶质瘤为临床常见原发性脑肿瘤,2007年WHO中枢神经系统将 I、II 级胶质瘤归为低级别胶质瘤(LGG),III、IV 级为高级别胶质瘤(HGG)^[1]。不同级别的胶质瘤具有不同级别的生物学行为及预后,因此在治疗前应对胶质瘤进行准确分级,以辅助制定合适的诊治方案,提高预后。肿瘤血管生成是肿瘤生长、浸润迁移的重要机制,同时也对肿瘤恶性程度有显著影响^[2]。MR灌注加权成像是一种能反应肿瘤血环生成的影响学检查手段,通过定量MRI技术可评价胶质瘤微血管的通透性,其中动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)技术可定量反映组织灌注、血管通透性等特征,在胶质瘤的鉴别、分级诊断及疗效评估中具有重要的作用^[3],本研究主要探讨DCE-MRI对胶质瘤微血管通透性的定量评估价值及对胶质瘤的诊断价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2019年10月至2020年10月在我院治疗的53例脑胶质瘤患者临床资料,所有患者均完成常规MRI和DCE-MRI检查,经组织病理学检查诊断胶质瘤及分级^[4]。其中男31例,女22例;年龄53(18, 76)岁;最大直径32.15(26.03, 37.96)mm。所有患者并按照病情严重程度不同将其分为LGG组与HGG组,其中LGG组24例(II级星形细胞瘤9例、II级少突胶质细胞瘤15例),HGG29例(IV级胶质母细胞瘤16例、III级间变性少突胶质细胞瘤6例、III级间变性星形细胞瘤7例)。

1.2 方法

1.2.1 MRI检查方法 所有患者术前均行常规MRI及DCE-MRI检查,仰卧位,采用西门子3.0TMR头颈16通道相控阵线圈。常规MRI:扫描序列为 T_1WI (TR=400ms, TE=2.48ms, FOV=270mm*270mm, Matrix=320*256, 带宽=360Hz/Px)、 T_2WI (TR=5090ms, TE=91ms, FOV=230mm*230mm, Matrix=320*320, 带宽=203Hz/Px),层厚5mm。DCE-MRI:首先分别以5°、10°、15°和20°反转角度行 T_1 -vibe序列扫描(TR=3.89ms, TE=1.31ms;层厚=4mm;FOV=270mm*270mm;Matrix=224*161),后行动态增强检查(共采集75次),反转角度15°,第5次采集结束后,经肘静脉输入对比剂(钆双胺,爱尔兰GE Healthcare Ireland,国药准字J20140163),速率为2.0~4.0mL/s,注射总量0.1mmol/kg,对比剂注射完毕后立即以相同速度再输入等量0.9%NaCl溶液冲洗导管。检查中确保定位层面一致,于参数同平扫。

1.2.2 图像处理与分析 将各序列数据均传入Syngo工作站,数据以Tissue-4D处理。在软件中选择改良Tofts-Kermode血流动力学模型对原始数据进行数据分析,勾画血管输入函数(VIF),获得时间-信号强度曲线。运算获得容量转运参数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})及血管外细

【第一作者】 古兰白尔·买买提,女,主治医师,主要研究方向:乳腺常见及疑难疾病影像诊断、颌面疾病影像诊断。Email: gdfmkc@163.com

【通讯作者】 古力吉热·太来提,女,主治医师,主要研究方向:神经系统疾病影像诊断。Email: 2537712410@qq.com

胞外间隙容积比(Ve)图, 以上结果自动与增强后T₁WI图以及设置的感兴趣区(VOI)匹配, 并得出VOI内的K^{trans}值、K_{ep}值和Ve值。VOI由两名资深放射科医师在增强T₁WI上设置, 大小为20~40mm², 设置时避开囊变、坏死、出血和含正常血管区域, 尽量选择强化最显著的肿瘤实质区域, 强化不明显则选肿瘤实质中心(图1)。

1.2.3 病理检查 取肿瘤组织切片染色, 采用兔多克隆抗体CD105作为1抗, 分析MVD水平。

1.3 观察指标 比较LGG组与HGG组基线资料及K^{trans}、K_{ep}、Ve

水平; 分析K^{trans}、K_{ep}、Ve与胶质瘤分级的相关性; 分析K^{trans}、K_{ep}、Ve水平对HGG的诊断效能。

1.4 统计学分析 采用SPSS 21.0分析处理数据, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 对于正态分布者, 行t检验; 计数资料以n(%)表示, 行 χ^2 检验; 采用pearson检验分析K^{trans}、Ve、ADC值与胶质瘤分级及MVD的关系, 绘制ROC曲线对K^{trans}、Ve水平及ADC值对HGG的诊断价值进行分析, P<0.05表明差异有统计学意义。

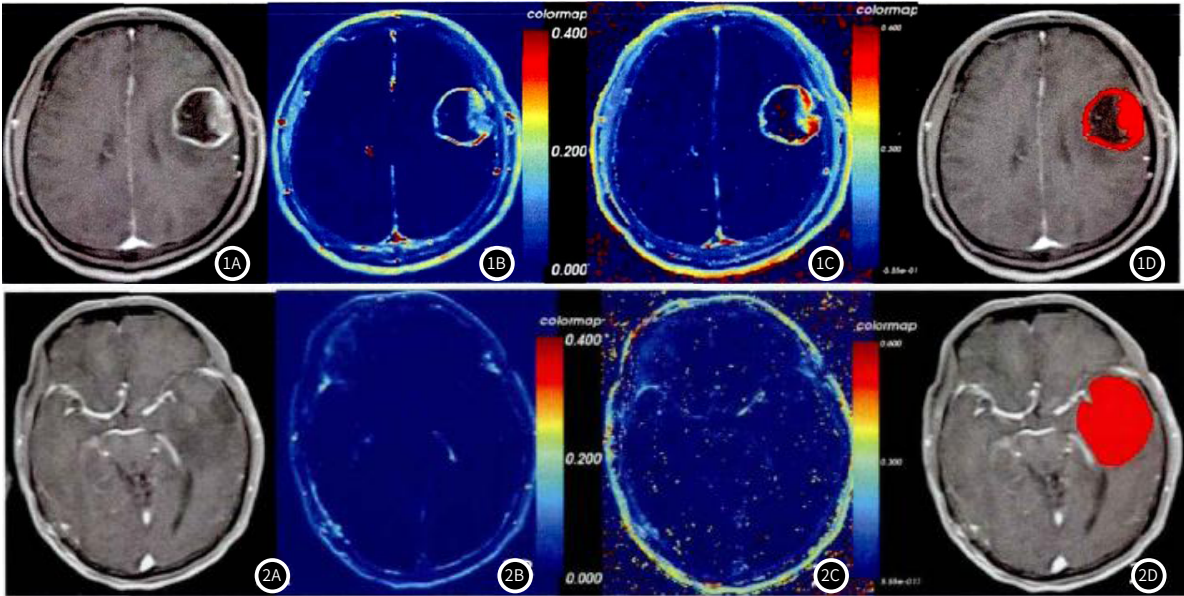


图1A-图1D HGG病例(WHOIV级, 胶质母细胞瘤)。其中图1A(原始图像)见病变位于左侧额叶, 内有不规则坏死; 图1B(K^{trans}彩图)、图1C(Ve彩图)见肿瘤实质区为高灌注; 图1D中红色区域为肿瘤VOI中的一层。

图2A-图2D LGG病例(WHOII级, 星形胶质细胞瘤)。其中图2A(原始图像)见病变位于左侧额叶; 图2B(K^{trans}彩图)、2C(Ve彩图)见肿瘤实质区为低灌注; 图2D中红色区域为肿瘤VOI中的一层。

2 结果

2.1 LGG组与HGG组DCE-MRI定量分析参数比较 HGG组K^{trans}、K_{ep}、Ve值均高于LGG组(P<0.05); ADC值低于LGG组但差异无统计学意义(P>0.05), 见表1。

2.2 K^{trans}、Ve、ADC值与胶质瘤分级及MVD之间的相关性分析 pearson相关分析显示: K^{trans}值、Ve值分别与胶质瘤分级、MVD

呈现正相关(P<0.05); ADC值与胶质瘤分级、MVD呈现负相关(P<0.05), 见表2。

2.3 K^{trans}、Ve、ADC值在鉴别LGG与HGG中的ROC分析 K^{trans}、Ve、ADC值鉴别诊断LGG、HGG的AUC分别为0.959、0.831、0.675, K^{trans}值的诊断效能最好, 且灵敏度、特异度分别为89.66%、95.83%, 见表3、图3。

表1 LGG组与HGG组DCE-MRI定量分析参数结果比较

组别	n	K ^{trans} (min ⁻¹)	K _{ep}	Ve(min ⁻¹)	ADC(10 ⁻³ mm ² /s)
HGG组	29	0.28±0.09	1.63±1.20	0.48±0.10	1.15±0.13
LGG组	24	0.13±0.05	1.54±0.82	0.36±0.09	1.42±0.23
t		7.280	0.312	4.548	5.375
P		0.000	0.756	0.000	0.000

表2 K^{trans}、K_{ep}、Ve、ADC值与胶质瘤分级及MVD之间的相关性分析

	胶质瘤分级			MVD		
	K ^{trans}	Ve	ADC	K ^{trans}	Ve	ADC
r值	0.447	0.534	-0.338	0.584	0.521	-0.443
P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表3 K^{trans}、Ve、ADC值在鉴别LGG与HGG中的ROC分析

检测项目	AUC	95%置信区间	SE	灵敏度	特异度	约登指数
K ^{trans}	0.959	0.866-0.994	0.024	89.66%	95.83%	0.855
Ve	0.831	0.703-0.920	0.055	62.07%	87.50%	0.496
ADC	0.675	0.533-0.797	0.081	96.55%	50.00%	0.465

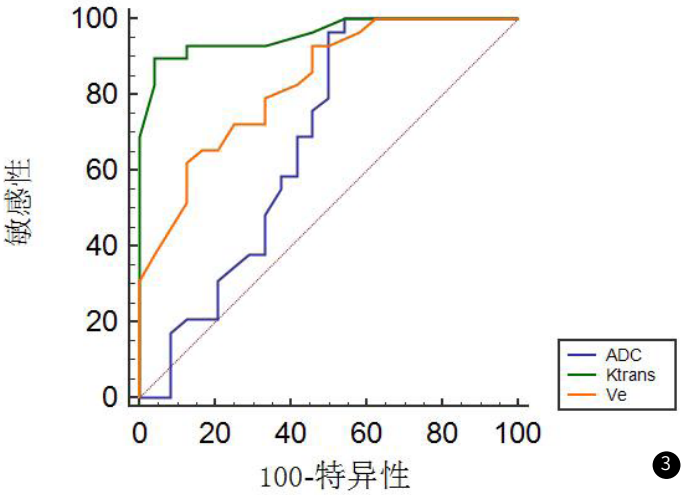


图3 K^{trans}、Ve、ADC值鉴别诊断LGG与HGG的ROC曲线图

3 讨论

脑胶质瘤为原发性脑内肿瘤，因可破坏患者中枢系统，致残率、致死率较高，预后较差^[5]。根据其恶性程度，临床将胶质瘤分为LGG与HGG，且级别越高，恶性程度越高。准确判断临床分期，并进行积极诊治对改善患者于后具有十分重要的意义。

MRI是临床诊断及鉴别诊断胶质瘤常用的检查手段，DCE-MRI是一种半定量功能MRI技术，在脑、骨等组织的鉴别诊断中均有应用。其主要是在比剂外漏引起的磁豫变化基础上，经过MRI及其软件对数据进行定量分析，检测组织血管通透性，进而判断组织癌变可能^[6]。因其能够动态、定量分析微血管功能，且具有无创优势，在胶质瘤的分级诊断中也受到诸多学者的推崇。肿瘤新生血管的生长与肿瘤级别、患者预后均有密切联系。肿瘤血管生成多、通透性强、灌注量大等均提示肿瘤恶性程度较高。 K^{trans} 、 K_{ep} 、 Ve 是DCE-MRI的主要参数，有研究指出，二者均能较好的反应肿瘤血管通透性，评估肿瘤血管破坏程度，评价胶质瘤分级^[7]。 K^{trans} 描述对比剂分子自血管内通过血管壁渗漏到血管外细胞外间隙的速率，反映血管通透性状况。 K_{ep} 描述对比剂由EES反流入毛细血管腔的速率，其既可反映肿瘤内新生血管情况，又能肿瘤血管通透性^[8]。但 K_{ep} 无法鉴别肿瘤级别高低，若期间同时对ADC进行量化分析，可对患者病情进行综合评估^[9]。本次研究结果显示，HGG组患者 K^{trans} 、 Ve 值均大于LGG组，ADC小于LGG组，而两组患者 K_{ep} 值差异无统计学意义。提示肿瘤细胞增殖与胶质瘤恶性程度呈正比，且恶性程度越重，且肿瘤微血管的通透性越强，而新生血管细胞畸形率增加，则弥散度也相应受限。考虑可能是一方面HGG中肿瘤细胞增殖更明显，而现有微血管的营养供应不足以供给肿瘤生长，需增殖更多的新生血管以满足其生长需求^[10]。另一方面而肿瘤血管中大量的内皮生长因子可进一步促进新生血管生成^[11]。再者，胶质瘤在逐步增长过程中可能出现缺氧状况，而缺氧也可通过调节血管内皮生长因子促进新生血管的生成^[12]。因此新生血管生成与细胞增殖相互作用，共同促进肿瘤的增长。有研究显示，胶质瘤的新生微血管功能低下，易导致微血管通透性增加而发生微血管渗漏^[13]。另外，新生微血管通透性的增高有助于 K^{trans} 与 Ve 的升高^[14]。而LGG则与HGG相反，因此，在LGG中， K^{trans} 与 Ve 不能反映肿瘤细胞的增殖程度。

MVD是目前临床常用的分析胶质瘤病理分期及疾病预后的主要指标^[15]。有学者通过检测脑胶质瘤患者的 K^{trans} 、 Ve 值，发现二者与MVD水平具有显著一致性^[16]。pearson相关性分析显示， K^{trans} 、 Ve 与胶质瘤分级、MVD呈正相关，ADC与胶质瘤分级、MVD呈负相关。提示 K^{trans} 、 Ve 、ADC值在胶质瘤的鉴别诊断中具有较高的参考价值，可为胶质瘤的临床诊疗提供重要参考。提示通过测量病变 K^{trans} 、 Ve 值有助于评估微血管成熟度并对病灶进行准确分期，可指导个性化诊疗方案的制定。进一步绘制ROC曲线发现， K^{trans} 、 Ve 、ADC值鉴别诊断LGG、HGG的AUC分别为

0.959、0.831、0.675，其中以 K^{trans} 值的诊断效能最好，且灵敏度、特异度分别为89.66%、95.83%具有较高的预测效能，临床可根据其水平对胶质瘤患者实施个性化干预，改善患者预后。

综上所述，DCE-MRI用于脑胶质瘤诊疗中可定量评估胶质瘤微血管通透性，对胶质瘤分级判定具有一定的指导意义，有助于胶质瘤高低级别的诊断。

参考文献

- [1] 孙英杰, 刘晓梅, 李光辉, 等. 增强MRI纹理分析在鉴别高级别胶质瘤和单发性脑转移瘤中的价值[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29 (07): 15-17.
- [2] 王栋, 康鹏讲, 张维华, 等. CRCC患者增强MSCT征象与其肿瘤血管生成的相关性研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19 (12): 109-111.
- [3] 王苏波, 赵振华, 章俞, 等. 动态对比增强磁共振成像定量灌注直方图参数对子宫肌瘤病理分型的诊断价值[J]. 浙江大学学报(医学版) 2021, 50 (01): 97-105.
- [4] 李胜胜, 刘雪娇, 张德云, 等. 胶质瘤患者NLR、PLR、纤维蛋白原、PDW与临床病理分级的相关性研究[J]. 局解手术学杂志, 2019, 28 (05): 51-54.
- [5] 田志华, 李海峰, 申建波, 等. 探讨治疗后恶性脑胶质瘤患者血清转化生长因子和胶质纤维酸性蛋白的变化对预后的影响[J]. 中国临床实用医学, 2019, 10 (04): 55-57.
- [6] 周永钢, 薛鹏, 张莹坤. DWI联合MRI动态增强扫描在诊断子宫内腺癌中的价值分析[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28 (05): 72-74.
- [7] 张祝辉. T1加权像动态对比增强MRI在脑胶质瘤微血管通透性及病理分级评价中的应用价值[J]. 医疗装备, 2018, 31 (01): 39-40.
- [8] 林敏贵, 陈贤源, 俞顺, 等. 基于DCE-MRI微血管通透性参数量化评估SpA骶髂关节炎活动性的研究[J]. 磁共振成像, 2021, 12 (04): 39-44.
- [9] 王大堃, 刘辉, 董涛. DCE-MRI测量 K^{trans} 值、 Ve 值联合ADC值与脑胶质瘤患者MVD及病理分期的相关性[J]. 中国临床医学影像杂志 2020. 31 (11), 766-769.
- [10] 姜军, 王顺, 孟庆虎, 等. 小非编码RNA-376b-3p在恶性胶质瘤患者血清分泌体中的表达及抗血管形成的作用机制[J]. 中华医学杂志, 2020, 100 (21): 1634-1639.
- [11] 宋丹, 许红旗, 李力. 不同级别脑胶质瘤MSCT灌注成像参数比较及与VEGF表达相关性探讨[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17 (06): 18-20.
- [12] 李航, 于佳龙, 罗勇, 等. 肿瘤微血管密度、血管内皮生长因子与缺氧诱导因子-1 α 在脑胶质瘤中表达及其临床意义[J]. 中国老年学杂志 2021, 41 (6), 1173-1176.
- [13] 徐凯, 张俊峰, 刘恒, 等. 脑胶质瘤微血管通透性灌注MRI研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2018, 41 (06): 681-685.
- [14] 李琳, 王凯, 孙夕林, 等. DCE-MRI参数与肿瘤新生血管的相关性的研究[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16 (14): 2687-2691.
- [15] 姜克文. HDGF和VEGF在脑胶质瘤中的表达及其与肿瘤MVD的相关性[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2019, 40 (03): 292-293.
- [16] 李运奇, 尹先哲, 汤韬, 等. 动态对比增强磁共振在脑胶质瘤病理级别中的诊断价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21 (13): 20-25.

(收稿日期: 2022-10-24)

(校对编辑: 孙晓晴)