

论 著

磁共振SWI序列联合血清CXCL5、UBE2C在脑胶质瘤术前分级中的诊断价值*

哈热勒哈什·安曼太* 王 辉
古力吉热·太来提 巴图尔·吐尔地
新疆维吾尔自治区人民医院放射科
(新疆乌鲁木齐 天山 830001)

【摘要】目的 探究磁共振敏感加权成像(SWI)序列联合血清CXCL5、UBE2C在脑胶质瘤术前分级中的诊断价值。方法 选取2021年5月至2022年4月在我院诊治的120例脑胶质瘤患者,根据世卫组织中枢神经系统肿瘤分级标准分为低级别组50例(I~II级),高级别组70例(III~IV级)。所有患者术前均行磁共振SWI序列检查进行肿瘤磁敏感信号强度(ITSS)评分,并利用酶联免疫吸附(ELISA)法测定血清CXCL5、UBE2C水平;受试者工作特征(ROC)曲线分析磁共振SWI序列联合血清CXCL5、UBE2C水平对脑胶质瘤术前分级的诊断价值。结果 与低级别组相比,高级别组脑胶质瘤患者血清CXCL5、UBE2C水平均显著升高($P<0.05$);与低级别组相比,高级别组脑胶质瘤患者ITSS评分明显升高($P<0.05$);血清CXCL5、UBE2C、ITSS评分诊断脑胶质瘤术前分级的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.656、0.791、0.761;磁共振SWI序列联合血清CXCL5、UBE2C检测诊断脑胶质瘤术前分级的AUC为0.892,均优于其各自单独诊断(Z 联合检测-CXCL5=4.108, $P<0.001$; Z 联合检测-UBE2C=2.020, $P=0.022$; Z 联合检测-ITSS评分=2.385, $P=0.009$)。结论 脑胶质瘤患者术前血清CXCL5、UBE2C水平升高,对脑胶质瘤术前分级具有一定诊断价值,联合磁共振SWI序列可明显提高诊断脑胶质瘤术前分级的价值。

【关键词】脑胶质瘤;磁共振SWI序列;CXCL5;UBE2C;术前分级

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】新疆维吾尔自治区人民医院内项目(20200416)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.11.001

Diagnostic Value Of Magnetic Resonance SWI Sequence Combined with Serum CXCL5 and UBE2C in Preoperative Grading of Brain Glioma*

HARELEHASHI Anmantai*, WANG Hui, GULIJIRE Tailaiti, BATUR Turdi.

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

ABSTRACT

Objective To explore the diagnostic value of magnetic resonance magnetic sensitivity weighted imaging (SWI) sequence combined with serum chemokine (C-X-C motif) ligand 5 (CXCL5) and ubiquitin conjugating enzyme 2C (UBE2C) in preoperative grading of brain gliomas. **Methods** A total of 120 patients with glioma who were diagnosed and treated in our hospital from May 2021 to April 2022 were selected, according to the WHO classification criteria for central nervous system tumors, 50 patients were included into a low level group (grade I - II) and 70 patients in a high level group (grade III - IV). All patients underwent preoperative magnetic resonance SWI sequence examination for tumor magnetic sensitivity signal intensity (ITSS) scores, and serum CXCL5 and UBE2C levels were measured using enzyme linked immunosorbent assay (ELISA); the diagnostic value of magnetic resonance SWI sequence combined with serum CXCL5 and UBE2C levels in preoperative grading of gliomas was analyzed using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results** Compared with the low grade group, the serum levels of CXCL5 and UBE2C in the high grade group were obviously increased ($P<0.05$); compared with the low grade group, the ITSS score of patients with glioma in the high grade group was obviously higher ($P<0.05$); the area under the ROC curve (AUC) of serum CXCL5, UBE2C, and ITSS scores in diagnosing preoperative grade of glioma was 0.656, 0.791, and 0.761, respectively; the AUC of MRI SWI sequence combined with serum CXCL5 and UBE2C in the diagnosis of preoperative grade of glioma was 0.892, which was superior to their respective diagnosis alone (Z combined test - CXCL5=4.108, $P<0.001$; Z combined test - UBE2C=2.020, $P=0.022$; Z combined test - ITSS score=2.385, $P=0.009$). **Conclusion** The preoperative serum levels of CXCL5 and UBE2C in patients with gliomas increase, which has certain diagnostic value for preoperative grading of gliomas. Combining MRI SWI sequence can obviously improve the diagnostic value of preoperative grading of gliomas.

Keywords: Brain Glioma; Magnetic Resonance SWI Sequence; CXCL5; UBE2C; Preoperative Grading

脑胶质瘤是位于神经上皮细胞的原发中枢神经系统恶性肿瘤,具有较高的发病率、病死率以及术后复发率,早期症状不明显,在很大程度上延误了最佳治疗时间,造成治愈难度增大,严重威胁患者的生命健康^[1-2]。世界卫生组织按照肿瘤恶性程度将脑胶质瘤分为I~IV级,I级和II级为低级胶质瘤,III级和IV级为更具侵袭性的高级胶质瘤,级别不同,恶性程度、治愈难度以及预后状况也完全不同^[3]。因此,对脑胶质瘤患者术前进行分级诊断有助于临床制定合适的治疗方案,保障患者的健康生活。磁共振敏感加权成像(SWI)是一种3D梯度回波磁共振技术,能够对脑肿瘤内部结构的新生血管、出血和钙化情况进行检测,诊断脑胶质瘤分级,但在临床判定中仍存在一定的主观性^[4-5]。CXCL5趋化因子配体5(CXCL5)是肿瘤微环境中重要的趋化因子之一,可以在免疫反应期间将免疫系统中的T/B淋巴细胞和嗜酸性粒细胞等细胞募集到相应的区域,促进结缔组织的粘附和重塑^[6-7]。泛素耦联酶2C(UBE2C)能够破坏有丝分裂细胞周期蛋白,调节细胞周期,影响信号转导和恶性转化,与肿瘤发生、发展密切相关^[8-9]。单一的方法通常不足以提供了解脑胶质瘤分级及其诊断准确性所需的所有信息,因此,本研究通过磁共振SWI序列检查术前脑胶质瘤患者状况,检测患者术前血清CXCL5、UBE2C水平,分析磁共振SWI序列联合血清CXCL5、UBE2C对脑胶质瘤术前分级的诊断价值,以期对脑胶质瘤术前分级诊断提供一定的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年5月至2022年4月在我院诊治的120例脑胶质瘤患者,其中男性65例,女性55例,平均年龄(48.35±8.55)岁,根据世卫组织中枢神经系统肿瘤分级标准^[10]将I~II级患者纳入低级别组(50例),III~IV级患者纳入高级别组(70例)。收集患者体质指数、发病时间、肿瘤部位、肿瘤直径、组织病理分型以及坏死情况等一般资料。

纳入标准:患者首次发病,经临床病理确诊,符合脑胶质瘤相关诊断标准^[11];患者入院前未进行过手术、放疗、化疗等治疗;经磁共振SWI序列检查,影像学资料完整,并自愿签署同意书;年龄>18周岁,临床资料齐全。排除标准:有其他恶性肿瘤者;伴有肝肾等重要内脏功能障碍者;造影剂过敏或内分泌、自身免疫系统疾病者;近期进行过激素治疗或颅内手术史。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 样本收集 收集所有患者术前空腹静脉血3-4mL,自然冷却至室温后进行血清分离,于-80℃冰箱中保存以备检测。

【第一作者】哈热勒哈什·安曼太,女,主治医师,主要研究方向:骨关节及神经系统影像诊断。E-mail: hrnha25@163.com

【通讯作者】哈热勒哈什·安曼太

1.2.2 酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清CXCL5、UBE2C水平 严格按照人CXCL5(货号:MM-51458H2,武汉益普生物公司)、UBE2C(货号:EK-H10681,博辉生物科技(广州)公司)ELISA试剂盒说明书配制梯度标准品,利用酶标仪(型号:Multiskan FC,美国Thermo公司)对不同浓度标准品的吸光值进行测定,建立吸光度与浓度的工作曲线。于-80℃冰箱中取适量血清样本,解冻,测定各样本的吸光度,根据工作曲线计算各样本血清CXCL5、UBE2C水平。

1.2.3 磁共振SWI序列检查 采用飞利浦Ingenia 3.0T超导核磁共振成像仪,配备头部8通道相控阵表面线圈,钆喷酸葡胺为对比剂,重复时间28.0ms,回波时间20.0ms,翻角15°,视野方向78.1%,视野180mm×230mm,层厚1.3mm,对头部进行小角度高分辨3D快速激发序列扫描,获得SWI Minp图像,根据肿瘤内部出现集聚或散在的点状、成簇状、细线状低信号影情况,由医师评审进行肿瘤磁敏感信号强度(ITSS)评分,0分为瘤内未见明确低信号;1分为瘤内少许点状、小线性低信号;2分为瘤内多根细线状、多发小瓣片状低信号;3分为瘤内多根粗线状、多发大片状低信号。

1.3 统计学分析 SPSS 25.0处理数据,计量资料均符合正态分布,采用($\bar{x} \pm s$)表示,数据之间比较行t检验;计数资料采用“n”表示,利用 χ^2 检验进行比较;受试者工作特征(ROC)曲线分析磁共振SWI序列联合血清CXCL5、UBE2C水平对脑胶质瘤术前分级的诊断价值,曲线下面积(AUC)比较采用Z检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

表1 两组脑胶质瘤患者一般资料比较(n)

一般资料	低级别组(n=50)	高级别组(n=70)	t/ χ^2	P
年龄(岁)	48.42±8.48	48.30±8.60	0.076	0.940
男/女	28/22	37/33	0.116	0.733
体质指数(kg/m ²)	24.38±2.10	24.61±2.14	0.585	0.560
发病时间(月)	2.44±0.62	2.30±0.50	1.367	0.174
肿瘤部位				
脑室	21	30	0.009	0.925
脑实质	29	40		
肿瘤直径				
<4cm	27	34	0.344	0.558
≥4cm	23	36		
组织病理分型				
II级	26	33	0.275	0.600
III级	24	37		
坏死(有/无)	14/36	22/48	0.163	0.686

2 结果

2.1 两组脑胶质瘤患者一般资料比较 两组脑胶质瘤患者性别、年龄、体质量指数、发病时间、肿瘤部位、肿瘤直径、组织病理分型以及坏死情况方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 两组脑胶质瘤患者血清CXCL5、UBE2C水平比较 与低级别组相比,高级别组脑胶质瘤患者血清CXCL5、UBE2C水平均显著升高($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组脑胶质瘤患者ITSS评分比较 与低级别组相比,高级别组脑胶质瘤患者ITSS评分明显升高($P<0.05$)。见表3。

2.4 磁共振SWI序列联合血清CXCL5、UBE2C水平对脑胶质瘤术前分级的诊断价值 ROC曲线显示,血清CXCL5诊断脑胶质瘤术前分级的AUC为0.656(95%CI: 0.562~0.738),截断值为0.95μg/L,约登指数为0.146,灵敏度、特异度分别为78.6%、36.0%;UBE2C诊断脑胶质瘤术前分级的AUC为0.791(95%CI: 0.707~0.860),截断值为80.22pg/L,约登指数为0.411,灵敏度、特异度分别为77.1%、64.0%;ITSS评分诊断脑胶质瘤术前分级的AUC为0.761(95%CI: 0.675~0.834),截断值为1分,约登指数为0.537,灵敏度、特异度分别为75.7%、78.0%;联合检测诊断脑胶质瘤术前分级的AUC为0.892(95%CI: 0.823~0.942),均优于其各自单独诊断($Z_{\text{联合检测-CXCL5}}=4.108, P<0.001$; $Z_{\text{联合检测-UBE2C}}=2.020, P=0.022$; $Z_{\text{联合检测-ITSS}}=2.385, P=0.009$)。见表4和图1。

表2 两组脑胶质瘤患者血清CXCL5、UBE2C水平比较

组别	n	CXCL5(μg/L)	UBE2C(pg/L)
低级别组	50	0.86±0.14	76.85±8.76
高级别组	70	1.15±0.26	87.39±9.24
t	-	7.173	6.294
P	-	0.000	0.000

表3 两组脑胶质瘤患者ITSS评分比较

组别	n	ITSS评分(分)
低级别组	50	0.98±0.32
高级别组	70	2.10±0.60
t	-	12.025
P	-	0.000

表4 磁共振SWI序列联合血清CXCL5、UBE2C水平对脑胶质瘤术前分级的诊断价值

变量	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
CXCL5	0.656	0.95μg/L	0.562~0.738	78.6	36.0	0.146
UBE2C	0.791	80.22pg/L	0.707~0.860	77.1	64.0	0.411
ITSS评分	0.761	1分	0.675~0.834	75.7	78.0	0.537
联合检测	0.892	-	0.823~0.942	72.9	92.0	0.649

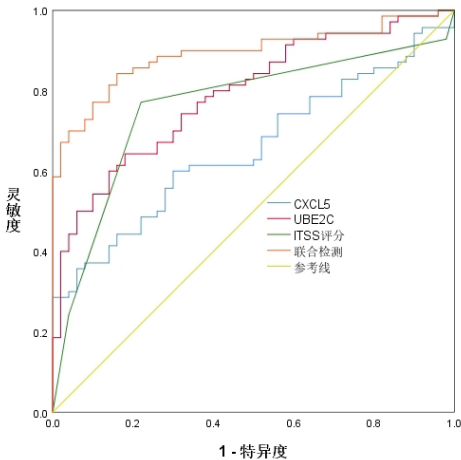


图1 磁共振SWI序列联合血清CXCL5、UBE2C水平诊断脑胶质瘤术前分级的ROC曲线

3 讨论

脑胶质瘤可以是良性的,也可以是恶性,临床表现为恶心、呕吐、癫痫、视线模糊等症状^[12]。胶质瘤分级的准确性对患者的诊断、治疗计划和预后至关重要,高级别脑胶质瘤具有快速进展性和神经破坏性,恶性度高,侵袭性强,肿瘤细胞易发生扩散和转移,瘤体体积增大造成神经及重要功能区出现障碍,导致病死率逐年升高^[1,3]。研究发现,不同级别脑胶质瘤患者炎症反应、免疫、血管生成状况不同,一些技术与因子如白介素-6^[13]、11C-甲硫氨酸PET^[14]、淀粉样蛋白A1^[15]等能够诊断脑胶质瘤分级,进而分析患者恶变风险以及预后生存状况。因此,提高脑胶质瘤患者术前分级诊断准确性,有助于保障患者的生命安全。

核磁共振成像具有非侵入性,可以提供大脑的详细图像,掌握肿瘤位置、形状以及大小,用于肿瘤的诊断和初步表征^[16]。磁共振SWI基于静脉血和周围脑实质之间的血氧水平依赖性诱导的相位效应,以亚毫米分辨率对小静脉进行无创可视化,可用于描述脑损伤中的静脉结构,进行成人脑胶质瘤分级和脑肿瘤类别区分^[17]。沈烨等^[18]研究发现,与低级别组相比,高级别组胶质瘤磁敏感信号分级升高,可对肿瘤血管生成和瘤内出血进行评估,对高级别胶质瘤具有较高的敏感性和特异性。本研究发现,与低级别组相比,高级别组脑胶质瘤患者ITSS评分明显升高,ITSS评分诊断脑胶质瘤术前分级的AUC为0.761。提示磁共振SWI序列能够对脑胶质瘤分级进行判断,当ITSS评分>1分时,应对脑胶质瘤患者展开全面诊疗,防止患者病情恶化。

CXCL5属于CXC型趋化因子家族,由巨噬细胞、嗜酸性粒细胞等多种免疫细胞表达,与肿瘤微环境的肿瘤自分泌和旁分泌环路密切相关,能够吸引相关免疫细胞参与炎症反应,刺激肿瘤生长和血管生成,促进宿主细胞的浸润和活化^[19]。秦至臻等^[7]研究发现,胶质瘤患者术前血清CXCL5表达水平升高,与胶质瘤级别呈正相关,能够对肿瘤恶性程度和预后生存进行评估。Cao等^[20]研究发现,CXCL5在多形性胶质母细胞瘤患者中表达增加,可刺激神经胶质瘤细胞增殖和迁移,导致患者总生存率下降。泛素化在蛋白质降解、蛋白质相互作用、亚细胞定位以及转录和程序性细胞死亡等细胞功能中发挥着关键作用。UBE2C是E2泛素酶家族成员,能够调节有丝分裂,影响癌症的发生^[21]。作为一种原癌基因,UBE2C高表达导致染色体错误分离,改变细胞周期过程,促进细胞增殖,与肿瘤进展、侵袭和不良预后相关。周秀珍等^[9]研究发现,III~IV级脑胶质瘤患者血清UBE2C水平高于I~II级患者,可造成细胞染色体不稳定性增加,促进细胞有丝分裂,影响肿瘤的发生、发展。Alafate等^[22]研究发现,与正常脑组织相比,胶质瘤组织UBE2C上调,与胶质瘤的组织学分类密切相关,能够对患者预后不良进行预测。本研究发现,与低级别组相比,高级别组脑胶质瘤患者血清CXCL5、UBE2C水平均显著升高。说明CXCL5、UBE2C与脑胶质瘤分级有关。血清CXCL5、UBE2C诊断脑胶质瘤术前分级的AUC分别为0.656、0.791,截断值分别为0.95μg/L、80.22pg/L,对脑胶质瘤术前分级具有一定的诊断价值。当患者血清CXCL5>0.95μg/L,UBE2C>80.22pg/L时,能够对脑胶质瘤分级进行诊断,有助于临床上及时制定诊疗方案,保障患者的生命健康。11C-甲硫氨酸PET和加权磁共振成像联合可以提高高级别胶质瘤诊断准确性,能够鉴别患者复发和辐射损伤^[23]。进一步本研究发现,磁共振SWI序列联合血清CXCL5、UBE2C检测诊断脑胶质瘤术前分级的AUC为0.892,均优于其各自单独诊断,提示磁共振SWI序列联合血清CXCL5、UBE2C检测可有效诊断脑胶质瘤术前分级,对脑胶质瘤患者术前分级有很大的帮助。

综上,脑胶质瘤患者术前血清CXCL5、UBE2C水平升高,对脑胶质瘤术前分级具有一定诊断价值,联合磁共振SWI序列可明显提高诊断脑胶质瘤术前分级的价值。然而,磁共振SWI序列联合血清CXCL5、UBE2C在脑胶质瘤术前分级的诊断价值仍需大量样本进行验证。

参考文献

- [1] 孙飞月,李云. MRI联合MRS在脑胶质瘤复发、假性进展和放射性脑损伤中鉴别诊断中的运用价值[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29 (06): 22-25.
- [2] Yang K, Wu Z, Zhang H, et al. Glioma targeted therapy: insight into future of molecular approaches [J]. Molecular Cancer, 2022, 21 (1): 1-32.
- [3] 哈热勒哈什·安曼太, 巴图尔·吐尔地. 磁敏感加权成像在脑胶质瘤鉴别诊断、术前病理分级及术中的应用[J]. 分子影像学杂志, 2022, 45 (6): 891-896.
- [4] Abo-Elhoda PMAEDM, Mansour HMA, Abdullah YA, et al. Role of susceptibility weighted imaging (SWI) in assessment of intra axial brain neoplasms in adults [J]. QJM: An International Journal of Medicine, 2021, 114 (S1): 56-65.
- [5] 古兰白尔·买买提, 古力吉热·太来提, 巴图尔·吐尔地, 等. 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[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21 (08): 23-25.
- [6] Zhang W, Wang H, Sun M, et al. CXCL5/CXCR2 axis in tumor microenvironment as potential diagnostic biomarker and therapeutic target [J]. Cancer Communications, 2020, 40 (2-3): 69-80.
- [7] 秦至臻, 何心, 冯晓双, 等. 胶质瘤患者血清和脑脊液中CXCL5的表达水平与胶质瘤特征的关系研究[J]. 中国医学装备, 2021, 18 (4): 36-39.
- [8] Liu P F, Chen C F, Shu C W, et al. UBE2C is a potential biomarker for tumorigenesis and prognosis in tongue squamous cell carcinoma [J]. Diagnostics, 2020, 10 (9): 674-683.
- [9] 周秀珍, 张丽娜, 申静, 等. 脑胶质瘤患者血清VTN、IGFBP、UBE2C水平与临床病理特征和预后的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22 (4): 693-697.
- [10] Bielle F. Building diagnoses with four layers: WHO 2016 classification of CNS tumors [J]. Rev Neurol (Paris), 2016, 172 (4-5): 253-255.
- [11] 中国中枢神经系统胶质瘤诊断和治疗指南编写组. 中国中枢神经系统胶质瘤诊断与治疗指南 (2015) [J]. 中华医学杂志, 2016, 96 (7): 485-509.
- [12] 周保丹, 李君, 高飞, 等. 康复训练对脑胶质瘤患者脑组织中基质金属蛋白酶2蛋白表达的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29 (10): 31-32.
- [13] 李丽丽, 孙琪云, 赵娜. 血清炎症因子对脑胶质瘤的诊断价值[J]. 癌症进展, 2021, 19 (16): 1682-1685.
- [14] Katsanos A H, Alexiou G A, Fotopoulos A D, et al. Performance of 18F-FDG, 11C-methionine, and 18F-FET PET for glioma grading: a meta-analysis [J]. Clinical Nuclear Medicine, 2019, 44 (11): 864-869.
- [15] 张惠凯, 邓钢, 刘宝辉, 等. 血清淀粉样蛋白A1在脑胶质瘤的研究进展[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2020, 25 (12): 572-574.
- [16] 于虹, 王娜, 徐苗苗, 等. 脑胶质瘤的MRI诊断及预后影响因素分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21 (01): 12-14.
- [17] Su C Q, Lu S S, Han Q Y, et al. Integrating conventional MRI, texture analysis of dynamic contrast-enhanced MRI, and susceptibility weighted imaging for glioma grading [J]. Acta Radiologica, 2019, 60 (6): 777-787.
- [18] 沈烨, 谢红, 傅健, 等. 探讨磁共振SWI序列对脑胶质瘤术前分级的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18 (8): 13-15+59.
- [19] Mao Z, Zhang J, Shi Y, et al. CXCL5 promotes gastric cancer metastasis by inducing epithelial-mesenchymal transition and activating neutrophils [J]. Oncogenesis, 2020, 9 (7): 63-72.
- [20] Cao F, Fan Y, Yu Y, et al. Dissecting prognosis modules and biomarkers in glioblastoma based on weighted gene Co-expression network analysis [J]. Cancer Management and Research, 2021, 13 (1): 5477-5489.
- [21] Dastsooz H, Cereda M, Donna D, et al. A comprehensive bioinformatics analysis of UBE2C in cancers [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20 (9): 2228-2237.
- [22] Alafate W, Zuo J, Deng Z, et al. Combined elevation of AURKB and UBE2C predicts severe outcomes and therapy resistance in glioma [J]. Pathology-Research and Practice, 2019, 215 (10): 152557-152566.
- [23] Qiao Z, Zhao X, Wang K, et al. Utility of dynamic susceptibility contrast perfusion-weighted MR imaging and 11C-methionine PET/CT for differentiation of tumor recurrence from radiation injury in patients with high-grade gliomas [J]. American Journal of Neuroradiology, 2019, 40 (2): 253-259.

(收稿日期: 2023-04-19)

(校对编辑: 谢诗婷)