

论 著

DCE-MRI、IVIM-DWI、MRS技术在脑胶质瘤术后复发与假性进展鉴别诊断中的应用价值*

杜竑兵* 张福洲 徐 彬
四川省南充市中心医院医学影像科
(四川 南充 637000)

【摘要】目的 分析动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)、体素内不相干运动扩散加权成像(IVIM-DWI)、磁共振波谱成像(MRS)技术在脑胶质瘤术后复发与假性进展(PP)鉴别诊断中的应用价值。**方法** 选取本院72例术后同步放化疗脑胶质瘤患者,均于放化疗后3个月接受DCE-MRI、IVIM-DWI与MRS检查,按照二次手术病理学检查或随访结果,将其分为复发组与PP组,比较两组转运常数(K^{trans})、速率常数(K^{ep})、血管外细胞外间隙容积分数(V_e)、表观扩散系数(ADC)、灌注分数(f)、真性扩散系数(D)与假性扩散系数(D^*)、胆碱(Cho)/磷酸肌酸(Cr)、Cho/N-乙酰天门冬氨酸(NAA),使用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标联合对术后复发与PP的鉴别价值。**结果** 两组 K^{ep} 、 D 、 D^* 比较无统计学意义($P>0.05$);复发组 K^{trans} 、 V_e 、 f 、Cho/Cr、Cho/NAA显著高于PP组($P<0.05$),ADC显著低于PP组($P<0.05$);ROC分析显示, K^{trans} 、 V_e 、 f 、ADC、Cho/Cr、Cho/NAA及联合诊断AUC分别为0.688、0.821、0.835、0.679、0.801、0.785、0.988,其中联合诊断AUC最大,鉴别复发与PP的敏感度95.32%,特异度93.07%。**结论** DCE-MRI、IVIM-DWI联合MRS对脑胶质瘤术后复发与PP具有较高诊断效能,可为临床更好鉴别肿瘤复发与PP提供可靠指导。

【关键词】 脑胶质瘤; 动态对比增强磁共振成像; 体素内不相干运动扩散加权成像; 磁共振波谱成像; 复发; 假性进展

【中图分类号】 R739.4; R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 四川省基础卫生事业发展研究课题(SWFZ22-C-88)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.01.009

Application value of DCE-MRI, IVIM-DWI and MRS in the Differential Diagnosis of Postoperative Recurrence and Pseudoprogression of Glioma*

DU Hong-bing*, ZHANG Fu-zhou, XU Bin.

Department of Medical Imaging, Nanchong City Central Hospital, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the application value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI), intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging (IVIM-DWI) and magnetic resonance spectroscopy (MRS) in the differential diagnosis of postoperative recurrence and pseudoprogression (PP) of glioma. **Methods** Seventy-two patients with glioma who underwent concurrent radiochemotherapy in the hospital were selected. All patients were examined with DCE-MRI, IVIM-DWI and MRS after 3 months of radiochemotherapy. According to the second surgical and pathological results or follow-up results, the patients were divided into recurrence group and PP group. The transfer coefficient (K^{trans}), rate constant (K^{ep}), volume fraction of extravascular extracellular space (V_e), apparent diffusion coefficient (ADC), perfusion fraction (f), true diffusion coefficient (D), false diffusion coefficient (D^*), choline (Cho)/creatine phosphate (Cr) and Cho/N-acetylaspartic acid (NAA) were compared between the groups. The value of the combination of these indicators in the differential diagnosis of postoperative recurrence and PP was analyzed using the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** There was no statistically significant difference in K^{ep} , D or D^* between the groups ($P>0.05$). K^{trans} , V_e , f , Cho/Cr and Cho/NAA in the recurrence group were significantly higher than those in the PP group ($P<0.05$). ADC value was significantly lower than that in the PP group ($P<0.05$). ROC analysis found that the AUC values of K^{trans} , V_e , f , ADC, Cho/Cr, Cho/NAA alone and in combination were 0.688, 0.821, 0.835, 0.679, 0.801, 0.785 and 0.988. The AUC of combined diagnosis was the largest, and the sensitivity and specificity in the differential diagnosis of postoperative recurrence and PP were 95.32% and of 93.07%. **Conclusion** The combined use of DCE-MRI, IVIM-DWI and MRS is very helpful for differential diagnosis of postoperative recurrence and PP of glioma, and can provide reliable guidance for clinical practice.

Keywords: Glioma; Dynamic Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging; Intravoxel Incoherent Motion Diffusion-weighted Imaging; Magnetic Resonance Spectroscopy; Recurrence; Pseudoprogression

脑胶质瘤属于颅内较为常见原发性肿瘤病变,临床发病率约为4/10万~5/10万,存在较高复发风险,且致死率高,可对人体健康造成严重损害^[1-2]。现阶段,临床最有效治疗手段是尽可能安全切除病灶,同时辅助性予以同步放化疗,但是存在形成新强化病灶或者以往强化病灶扩大风险^[3]。病理学检查为判断胶质瘤复发或者假性进展(PP)“金标准”,然而具有创伤性,导致其应用受到限制。故临床早期通过无创影像学技术鉴别复发和PP对更好选择治疗方式、提高预后水平非常重要。现今常规磁共振成像(MRI)诊断二者存在一定困难,而在MRI技术飞速发展进步条件下,为更加快速、准确诊断二者增加了新手段。有报道称,动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)、体素内不相干运动扩散加权成像(IVIM-DWI)能够于活体状态下判断肿瘤病灶内微环境,通过定量指标反映组织灌注状态,可用于胶质瘤PP鉴别^[4]。磁共振波谱成像(MRS)主要通过评估病变区域内代谢物状态的方式,判断PP与肿瘤复发^[5]。当前,关于这三种技术联合用于脑胶质瘤复发与PP鉴别的报道鲜少。基于此,本文探究了这三种技术在脑胶质瘤术后复发与PP诊断中的应用效能,希望为临床提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院2018年3月至2022年5月期间收治的72例术后同步放化疗脑胶质瘤患者。

纳入标准:手术病理学诊断为脑胶质瘤,并在术后同步放化疗(药物为替莫唑胺);接受定期随访,随访超过6个月;首次MRI检查发现术区边缘部位/其他脑叶产生异常强化区。排除标准:Karnofsky功能状态(KPS)评分不超过60分;其他原发性脑肿瘤;其他恶性肿瘤造成的脑转移瘤;随访期间病灶没有明显改变;影像学资料缺失。均签署研究知情同意书。研究获得医院伦理委员会审批。肿瘤复发判定:二次手术病理学检查显示复发;随访发现病灶强化范围、占位效应与周围水肿改变加剧,并有症状恶化表现。PP判定:随访期间强化灶呈现缩小改变或强化程度降低,患者临床表现稳定或者有好转趋势。分为复发组与PP组。

1.2 方法 均于放化疗后3个月接受DCE-MRI、IVIM-DWI与MRS检查。采取MR扫描仪(型号为MR360 1.5T,厂家:美国GE公司)与头颈联合线圈,予以常规平扫、MRS扫

【第一作者】杜竑兵,男,副主任医师,主要研究方向:体部影像学。E-mail: dhbyiyuan@163.com

【通讯作者】杜竑兵

描、IVIM-DWI以及DCE-MRI扫描。IVIM-DWI：选择单激发自旋回波弥散加权成像(DWI)平面回波成像(EPI)序列，控制b值分别为0s/mm²、10s/mm²、20s/mm²、30s/mm²、50s/mm²、80s/mm²、100s/mm²、150s/mm²、200s/mm²、400s/mm²、600s/mm²、800s/mm²、1000s/mm²，重复时间(TR)4225ms，回波时间(TE)minimum，层间距与层厚分别为0mm、5mm，激励次数与视野分别为4、220mm×220mm。DCE-MRI：设置反转角15°，包含24个时相，注意各时相8s，获得25幅图像；由受检者肘静脉注入一定量(0.1mmol/kg)造影剂钆双胺，控制速率2mL/s。基于MR增强图像确定MRS检测区域，感兴趣区(ROI)为明显强化区域以及对侧正常组织，选择激励回波序列与点解析波谱序列完成信号采集过程，TE与TR分别为144ms、2000ms，总共集次512次。

在GE ADW4.4工作站予以图像后处理，采取Tofs模型，通过软件算出DCE-MRI相关参数，包括转运常数(K^{trans})、速率常数(K^{ep})、血管外细胞外间隙容积分数(V_e)等，并在最强化区域选择ROI，进行病变部位K^{trans}、K^{ep}以及V_e测量，共计测量三次，然后计算平均值。IVIM-DWI检测时ROI选择亦按上述标准，通过MADC软件分析出IVIM-DWI相关参数，包括表观扩散系数(ADC)、灌注分数(f)、真性扩散系数(D)与假性扩散系数(D*)，同样计算三次计算平均值。采取FuncTool软件进行信号平均、峰值计算、基线校准与代谢识别，检测病变区域之中胆碱(Cho)/磷酸肌酸(Cr)、Cho/N-乙

酰天门冬氨酸(NAA)，重复三次算得平均值。

1.3 统计学处理 采取SPSS 20.0软件进行数据分析处理，计数资料以“n与(%)”表示，使用 χ^2 检验，等级比较使用秩和检验；正态分布计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间采取独立样本t检验；绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析指标复发与PP诊断价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较 见表1。两组性别、年轻、体重指数(BMI)及脑胶质瘤分级比较无统计学意义(P>0.05)。

2.2 两组DCE-MRI、IVIM-DWI及MRS参数比较 见表2。两组K^{ep}、D、D*比较无统计学意义(P>0.05)；复发组K^{trans}、V_e、f、Cho/Cr、Cho/NAA显著高于PP组(P<0.05)，ADC显著低于PP组(P<0.05)。

2.3 DCE-MRI、IVIM-DWI及MRS联合鉴别复发与PP的ROC分析 表3为DCE-MRI、IVIM-DWI、MRS相关参数鉴别复发与PP的曲线下面积(AUC)详细数据；K^{trans}、V_e、f、ADC、Cho/Cr、Cho/NAA及联合诊断AUC分别为0.688、0.821、0.835、0.679、0.801、0.785、0.988，联合诊断AUC最大，鉴别复发与PP的敏感度95.32%，特异度93.07%。下图1为各指标诊断复发与PP的ROC曲线详图。

表1 两组一般资料比较(n)								
组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	脑胶质瘤分级		
		男	女			II级	III级	IV级
复发组	43	23	20	51.79±9.85	23.67±2.38	9	24	10
PP组	29	17	12	50.23±9.46	23.52±2.39	8	15	6
χ^2 或t或z		0.185	0.670		0.262		0.319	
P		0.667	0.505		0.794		0.572	

表3 AUC参数									
变量	AUC	标准误	P	渐近95%置信区间		截断值	敏感度(%)	特异度(%)	
				上限	下限				
K ^{trans}	0.688	0.064	0.007	0.562	0.814	0.075	76.72	58.64	
V _e	0.821	0.049	<0.001	0.725	0.917	0.185	67.40	82.83	
f	0.835	0.046	<0.001	0.744	0.926	0.205	76.69	72.42	
ADC	0.679	0.066	0.010	0.550	0.809	1.255	62.83	55.20	
Cho/Cr	0.801	0.053	<0.001	0.697	0.905	1.975	74.43	75.91	
Cho/NAA	0.785	0.053	<0.001	0.682	0.889	2.325	58.12	96.58	
联合	0.988	0.009	<0.001	0.000	1.000	-	95.32	93.07	

表2 两组DCE-MRI、IVIM-DWI及MRS参数比较										
组别	n	DCE-MRI		IVIM-DWI				MRS		
		K ^{trans} (min ⁻¹)	K ^{ep} (min ⁻¹)	V _e	f	D(×10 ⁻³ mm ² /s)	D*(×10 ⁻³ mm ² /s)	ADC(×10 ⁻³ mm ² /s)	Cho/Cr	Cho/NAA
复发组	43	0.10±0.02	0.69±0.12	0.21±0.05	0.22±0.05	1.23±0.24	15.05±3.24	1.17±0.23	2.17±0.42	2.48±0.53
PP组	29	0.07±0.02	0.72±0.14	0.16±0.03	0.18±0.04	1.34±0.25	13.82±2.67	1.32±0.25	1.58±0.36	1.95±0.39
t		6.242	0.973	4.825	3.598	1.876	1.692	2.621	6.183	4.605
P		<0.001	0.334	<0.001	0.001	0.065	0.095	0.011	<0.001	<0.001

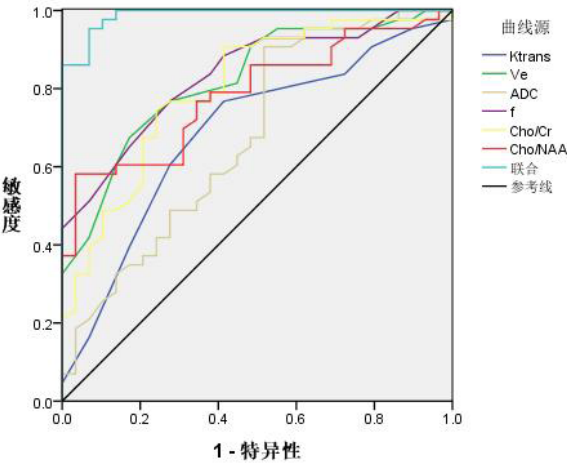


图1 DCE-MRI、IVIM-DWI及MRS联合鉴别复发与PP的ROC曲线图

3 讨论

现阶段, 常规MRI评估脑胶质瘤术后病灶复发与PP效果较为有效, 因为二者均存在异常强化、占位与水肿特征^[6-7]。MR灌注成像能够反映病变部位血流灌注变化, 为肿瘤诊断与临床疗效评价提供重要依据。DCE-MRI属于灌注成像技术, 空间分辨率非常高, 通过血流动力学模型(具有双室或单室)可以准确了解组织血流灌注状态和新生肿瘤组织血管通透性^[8]。现今该检查技术主要用来进行肿瘤诊断分级, 关于其对肿瘤预后评估的报道不多见, K^{trans} 、 K^{ep} 以及 V_e 等为其定量检测指标。 K^{trans} 主要指造影剂由血管进入管外细胞外空隙(EES)快慢, 可将新生血管通透性有效反映出来, 血管渗透性、微血管面积以及血流量等为其主要影响因素; V_e 则表示病灶EES大小情况。本研究发现, 复发组 K^{trans} 、 V_e 较PP组明显提高。考虑可能由于肿瘤细胞生长迅速, 随着增殖的进行会有血管内皮生长因子水平升高现象, 导致新生肿瘤血管也增多, 并且结构紊乱, 上述因素共同作用下可损伤到血脑屏障, 提升血管通透性; 同时, 肿瘤细胞密度变大, 肿瘤病灶生长过程中不成熟肿瘤血管形成, 该类血管壁不完整, 更多造影剂由其进入血管外, 导致病灶 V_e 升高。DWI主要用于了解活体组织之中水分子扩散运动情况, 判断组织微环境变化, 量化评估目标组织细胞密度大小^[9-11]。然而, 传统DWI未考虑微灌注因素, 因此相关学者提出IVIM技术, 能够同时反映组织水分子扩散以及血管里面微灌注情况, f 、 D 、 D^* 以及ADC为其主要定量指标^[12]。本研究发现, 复发组 f 较PP组明显升高, ADC明显降低。其中, f 主要为肿瘤组织灌注指标, 脑胶质瘤病灶血供丰富, 因此复发患者 f 更大; 复发病例肿瘤细胞增多, 伴随核浆比例提升, 高密度肿瘤细胞与呈密集排列细胞核限制了水分子运动, 导致ADC减小, PP病例没有肿瘤细胞生成, 通常为组织缺血坏死改变, 故ADC相对较大。但也有研究发现PP组相较于复发组 f 更小, 比较无显著差异, 考虑可能因为术后复发患者和PP患者都有血管通透性方面变化有关^[13]。MRS由于操作简便、价格适当及容易在各级医院实施等显著特征, 逐渐在临床得到广泛应用, 工作原理同MRI, 只有数据处理以及显示方式存在差异, 主要利用Cho、Cr以及NAA等代谢物变化情况反映脑组织代谢状态^[14-17]。以往报道称, 肿瘤细胞产生浸润性生长行为, 对神经元胞体与轴突造成侵犯, 损伤到其功能, 可导致局部NAA峰值出现明显减小改变^[18]。Cho属于细胞膜组织磷脂代谢成分, 可在细胞膜合成代谢过程中发挥重要作用, 肿瘤细胞处于增殖状态时, 分裂较为旺盛, 存在Cho增加改变^[19]。本研究中, 复发组Cho/Cr、Cho/NAA较PP组明显更高, 与景辉等^[20]研究结论相符。分析原因: 可能由于肿瘤复发时, 局部细胞分裂加快, 造成神经元损伤, 同时细胞膜更新迅速, 细胞密度升高, 而PP则主要是炎性改变^[21-22]。进一步ROC分析显示, K^{trans} 、 V_e 、 f 、ADC、Cho/Cr、Cho/NAA联合诊断肿瘤复发与PP的AUC大于各指标单独诊断, 为0.988, 联合诊断效能最大, 敏感度与特异度分别达95.32%、93.07%, 具有较高应用价值。

综上, 相较于各技术单独评估, DCE-MRI、IVIM-DWI、MRS联合用于脑胶质瘤术后复发与PP的诊断鉴别效能较高, 能够临床提供更多可靠诊断信息, 更好指导患者的诊治。

参考文献

- [1] 刘晓艳. 扩散加权成像和MRS对病毒性脑炎和脑低级别胶质瘤的鉴别诊断分析[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(1): 17-18.
- [2] Mariappan A, Goranci-Buzhala G, Ricci-Vitiani L, et al. Trends and challenges in modeling glioma using 3D human brain organoids[J]. Cell Death Differ, 2021, 28(1): 15-23.
- [3] Bao Z, Wang Y, Wang Q, et al. Intratumor heterogeneity, microenvironment, and mechanisms of drug resistance in glioma recurrence and evolution[J]. Front Med, 2021, 15(4): 551-561.
- [4] 杜常月, 齐旭红, 温智勇, 等. SWI、3D-ASL及IVIM鉴别高低级别脑胶质瘤的研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(1): 9-11.
- [5] 白玉萍, 张静, 欧阳红, 等. ASL联合MRS鉴别恶性胶质瘤真假性进展应用价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2019, 25(2): 101-105.
- [6] 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(6): 22-25.
- [7] Mansour M, Vitale V, Lombardi G, et al. Modification of MRI pattern of highgrade glioma pseudoprogression in regorafenib therapy[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2022, 66(3): 414-418.
- [8] Keil VC, Gielen GH, Pintea B, et al. DCE-MRI in glioma, infiltration zone and healthy brain to assess angiogenesis: a biopsy study[J]. Clin Neuroradiol, 2021, 31(4): 1049-1058.
- [9] Werner JM, Stoffels G, Lichtenstein T, et al. Differentiation of treatment-related changes from tumour progression: a direct comparison between dynamic FET PET and ADC values obtained from DWI MRI[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(9): 1889-1901.
- [10] 李青云, 刘学军, 周锐志, 等. CT平扫联合DWI序列对早期胶质母细胞瘤的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(7): 11-14.
- [11] 冯海霞, 安丽华, 顾龙. IVIM-DWI评估胶质瘤病理分级及Ki-67LI表达的应用研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(6): 26-30.
- [12] Gu T, Yang T, Huang J, et al. Evaluation of gliomas peritumoral diffusion and prediction of IDH1 mutation by IVIM-DWI[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(7): 9948-9959.
- [13] Miyoshi F, Shinohara Y, Kambe A, et al. Utility of intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging and arterial spin labeling for recurrent glioma after bevacizumab treatment[J]. Acta Radiol, 2018, 59(11): 1372-1379.
- [14] 王涛, 徐隽, 阳波, 等. 磁共振DWI联合MRS在诊断脑肿瘤中的临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(6): 21-25.
- [15] 宋海乔, 强军, 王轩轩. 多模态MRI在颅脑肿瘤患者诊治中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(4): 1-4.
- [16] Wenger KJ, Hattingen E, Franz K, et al. In vivo metabolic profiles as determined by 31P and short TE 1H MR-spectroscopy: no difference between patients with IDH wildtype and IDH mutant gliomas[J]. Clin Neuroradiol, 2019, 29(1): 27-36.
- [17] 赵树立, 邓克学, 程传东. 3.0T磁共振1H-MRS代谢产物在脑胶质瘤分级诊断中的价值及其与Ki-67蛋白的相关分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(8): 4-14.
- [18] 杜常月, 苗娜, 齐旭红, 等. SWI及1H-MRS在鉴别WHO II~IV级脑胶质瘤中的应用[J]. 中国医疗设备, 2019, 34(11): 82-85.
- [19] 周克阳, 方向军, 彭建春, 等. 1H-MRS和3D-ASL技术在脑胶质瘤分级诊断中的应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2022, 41(7): 1217-1221.
- [20] 景辉, 秦丹蕾, 李俊杰. 动态磁化率对比增强MR灌注成像及MRS在鉴别高级别脑胶质瘤假性进展中的应用[J]. 医学影像学杂志, 2021, 31(11): 1810-1814, 1841.
- [21] 张文韬, 陈姣, 赵杉, 等. 脑胶质母细胞瘤少见MRI表现: 附11例病例报道[J]. 重庆医学, 2022, 51(21): 3693-3698.
- [22] 张超鑫, 赵文, 顾腾辉, 等. 基于不同区域ADC值和1H-MRS代谢物比值鉴别胶质母细胞瘤与原发中枢神经系统淋巴瘤[J]. 放射学实践, 2022, 37(9): 1098-1103.

(收稿日期: 2023-03-08)

(校对编辑: 谢婷婷)