

论 著

MRI多模态扫描对巨细胞型胶质母细胞瘤的诊断和鉴别中的应用

邱健鸿 李浦祯 徐丽莹*

武汉大学中南医院医学影像科
(湖北 武汉 430071)

【摘要】目的 分析巨细胞型胶质母细胞瘤MRI表现, 提高对该病的认识和诊断水平。方法 回顾性收集5例经手术及病理证实为巨细胞型胶质母细胞瘤的临床和MRI资料, 总结、分析其MRI表现, 包括病变的位置、不同序列信号特征及病灶周围组织侵袭状况等。结果 MRI显示4例患者为单发, 位于右侧额叶3例, 左侧额顶叶1例; 1例患者为多发, 位于右侧额颞岛叶及基底节区。2例患者肿瘤呈实性, 3例患者肿瘤呈囊实性。肿瘤边界清楚3例, 边界模糊2例。瘤周轻度水肿2例, 中度水肿3例。肿瘤出血1例。5例增强扫描的肿瘤均呈明显不均匀强化, 其中3例存在坏死囊变。3例PWI扫描患者肿块实性成分rCBV均明显升高。3例DTI扫描患者肿瘤实性部分ADC_{min}值明显减低, 肿瘤及瘤周水肿FA值明显减低。4例MRS扫描患者肿瘤实性成分Cho胆碱峰明显增高。5例患者免疫组化胶质纤维酸性蛋白(GFAP)均为阳性, Ki-67阳性细胞数达20%~40%。结论 巨细胞型胶质母细胞瘤的发病率低, 相关文献及病例报道有限, MRI多模态扫描对肿瘤的诊断具有很高的价值, 能够评估病灶大小、位置、信号特点、累及范围及周围组织改变, 有助于临床上的术前评估、术后随访和疗效评价, 但在与经典的胶质母细胞瘤鉴别诊断方面存在不足。随着这种罕见恶性肿瘤的独特特征的继续探索, GCG诊断及治疗可能会进一步改善。

【关键词】巨细胞型胶质母细胞瘤;
胶质母细胞瘤; 磁共振成像;

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.02.001

The Application of Multiparametric MRI in the Diagnosis and Differentiation of Giant Cell Glioblastoma

QIU Jian-hong, LI Pu-zhen, XU Li-ying*

Department of Medical Imaging, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei Province, China

ABSTRACT

Objective This study aimed to analyze the MRI findings of Giant Cell Glioblastoma to improve the understanding and diagnosis of this disease. **Methods** This study retrospectively collected the clinical and MRI data of 5 patients with cytomegaloblastic glioblastoma confirmed by surgery and pathology. The researchers summarized and analyzed the MRI findings of each case, including the location of lesions, different sequence signal characteristics, and invasion of tissues around the lesions. **Results** MRI showed that 4 patients with single lesion, 3 cases were located in the right frontal lobe, and 1 case was in the left frontoparietal lobe. One patient with multiple lesions, which were located in the right frontotemporal insular lobe and basal ganglia. The tumors of 2 patients were solid, and the tumors of 3 patients were cystic. The tumor boundaries were clear in 3 cases and blurred in 2 cases. There were 2 cases of mild edema and 3 cases of moderate edema and there was 1 case of tumor hemorrhage. All 5 tumors on Dynamic Contrast Enhanced- MRI(DCE-MRI) showed significant uneven strengthening, and 3 of them had necrotic cystitis. The rCBV of the solid components of the masses in three patients significantly increased on Perfusion Weighted Imaging (PWI). In three patients with Diffusion Tensor Imaging(DTI), the ADC_{min} value of the solid part of the tumor significantly reduced, and the FA value of tumor and peritumor edema was significantly reduced. In 4 patients with Magnetic Resonance Spectroscopy(MRS), the Choline peak of the solid component of the tumor significantly increased. The Immunohistochemical Glial Fibrillary Acid Protein (GFAP) of all 5 patients was positive, and Ki-67 positive cells reached 20%~40%. **Conclusion** The incidence of giant cell glioblastoma is low, and relevant literature and case reports are limited. Multiparametric MRI has high value for tumor diagnosis, can help radiologists assess lesion size, location, signal characteristics, range of involvement and surrounding tissue changes, which is helpful for clinical preoperative evaluation, postoperative follow-up and efficacy evaluation. But there are shortcomings in differential diagnosis with classical glioblastoma. As the unique features of this rare malignancy continue to be explored, the diagnosis and treatment of GCG may be further improved.

Keywords: Giant Cell Glioblastoma; Glioblastoma; Magnetic Resonance Imaging

根据世卫组织的最新分类, 巨细胞胶质瘤(giant cell glioblastoma, GCG)是IDH野生型胶质母细胞瘤(glioblastoma, GBM)的罕见亚型, 其发病率不足GBM的1%^[1-2]。由于其罕见性, 我们对GCG的了解仅限于小型回顾性病例分析和较少的病例报告, 该肿瘤在儿科人群中更常见, 约占所有肿瘤的3%, 而在成人中则不到1%^[3], 其中只有部分含有影像学资料, 并且对影像学特征报道不一致, 以至于很难光靠影像学对其诊断和鉴别诊断。笔者通过收集本院5年来经过手术病理证实的5例GCG并结合文献, 探讨其影像学表现, 以加强对其认识并提高诊断水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 搜集本院五年来经手术病理证实的GCG 5例, 其中男4例, 女1例, 年龄14~70岁, 平均42岁。术前MRI检查, 5例患者均行MRI平扫、增强扫描, 3例患者行弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)扫描, 3例患者行磁共振灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)扫描, 4例患者行磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopy, MRS)扫描。患者病程均在2-3周之内, 临床主诉1例右侧肢体活动障碍, 余4例表现为无明显诱因头部胀痛, 既往均无手术史、外伤史及肿瘤病史。所有病例获得较完整的临床、手术、病理及MR影像资料。

1.2 检查方法 使用联影UIH uMR 3.0 T超导性MR扫描仪, 采用常规SE及TSE序列进行轴位、矢状位及冠状位成像。扫描参数: T₁WI: TR/TE 7.1ms/3.1ms, T₂WI: TR/TE 6000ms/400ms, 层厚5.0mm, 层间距20mm, 视野320mm×320mm, 矩阵256×256。DTI扫描, 参数: TR 4710ms, TE 68.1ms, 层厚4.0mm, 扩散敏感系数(b值)为0和1000s/mm²。平扫及DTI完成后, 用专用高压注射器经肘静脉注射钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA)对比剂, 行轴、矢、冠状位增强扫描, 剂量为0.1mmol/kg体质量, 注射速度3mL/s, 总剂量20mL, 层厚和层间距与T₁平扫保持一致, PWI灌注扫描, 采用DSC轴位扫描, TR/TE 1792ms/33.2ms, 层厚5mm, 层间距20mm。

1.3 图像分析 由2名经验丰富的神经影像学医师独立观察图像, 记录肿瘤的生长部位、形态、囊变坏死或出血、瘤周水肿范围及强化程度。其中瘤周水肿分为三个等级^[4]: 轻度水肿(<肿瘤直径1/2), 中度水肿(>肿瘤直径1/2但<肿瘤直径), 重度水肿(>肿瘤直径)。MRI增强: 观察瘤体强化程度及是否均匀。将图像传输至联影后处理工作站中, 图

【第一作者】邱健鸿, 男, 住院医师, 主要研究方向: 心胸。E-mail: 510003480@qq.com

【通讯作者】徐丽莹, 女, 主任医师, 主要研究方向: 心胸乳腺。E-mail: aying0923@foxmail.com

像后处理获得PWI、DTI及MRS的图像参数。将DTI图像经后处理生成平均弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)和部分各向异性(fraction anisotropy, FA)图像。测量肿瘤实质部分的ADC值,人工将感兴趣区域(ROIs)放置在实性区域的连续水平ADC图上,ROI大小为15~20mm²,避开坏死、囊变及出血区,测量2~3个层面,并选择ADC值最低的区域(ADC_{min}),然后计算2名放射科医师ADC_{min}值的平均值。将感兴趣区域(ROIs)放置在PWI图像中肿瘤实质区域及对侧正常脑实质的脑血容量(CBV),ROI大小为50~60mm²,避开坏死、囊变及出血区,测量2~3个层面,并算出rCBV,然后计算rCBV的平均值。将感兴趣区域(ROIs)放置MRS图像中肿瘤强化区域,获得Cho(胆碱)/NAA(N-乙酰基天

门冬氨酸)、Cho/Cr(肌酸)数值,测量2~3个层面取平均数。
1.4 病理检查 手术切除肿瘤标本置于4%的甲醛溶液中固定24h,常规脱水、浸蜡、包埋,行3~4μm切片,分别进行HE染色、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、波形蛋白(vimentin, Vim)、S-100、Olig-2、突触素(Syn)、上皮膜抗原(epithelial membrane antigen, EMA)、Ki-67染色。

2 结 果

2.1 MRI检查 本组5例病灶在MRI常规扫描及多模态MRI扫描表现结果有一定特征性。详见表1。

表1 5例巨细胞型胶质母细胞瘤的MRI表现

病例	性别	年龄	位置	数量	最大径(mm)	形态	边界	出血	液化坏死	水肿	强化方式	PWI(rCBV)
1	女	64	左侧额顶叶	单发实性	41	规则	清晰	无	有	中度水肿	不均匀强化	2.46
2	男	70	右侧额叶	单发囊实性	64	不规则	不清晰	无	无	轻度水肿	不均匀强化	/
3	男	31	右侧额叶	单发实性	42	不规则	清晰	无	有	轻度水肿	不均匀强化	2.74
4	男	32	右侧额颞岛叶及基底节区	多发囊实性	63	不规则	不清晰	有	有	中度水肿	不均匀强化	2.53
5	男	14	右侧额叶	单发囊实性	40	规则	清晰	无	无	中度水肿	不均匀强化	/

续表1

ADC(10 ⁻³ mm ² /s)	波谱
0.941	Cho/NAA峰1.90, Cho/Cr峰2.77。
/	
0.761	Cho/NAA峰2.29, Cho/Cr峰4.13。
0.684	Cho/NAA峰4.64, Cho/Cr峰5.88。
/	Cho/NAA峰1.40, Cho/Cr峰1.78。

2.2 手术及病理 术中表现1例病灶与正常脑实质分界清晰,4例分界不清。肿瘤体积均较大,其形态多不规则,实质部分质地较韧,肉眼呈灰白色或灰红褐色,血供多丰富,部分见囊变坏死。镜下可见瘤体主要由多核瘤巨细胞构成,细胞异型性明显,核分

裂象易见,单核或多核,核形怪异,可见栅栏状坏死及灶性血管增生(图3)。免疫组化:胶质纤维酸性蛋白(GFAP)均为阳性,Ki-67阳性细胞数达20%~40%,1例患者P53基因检测出P152L突变。

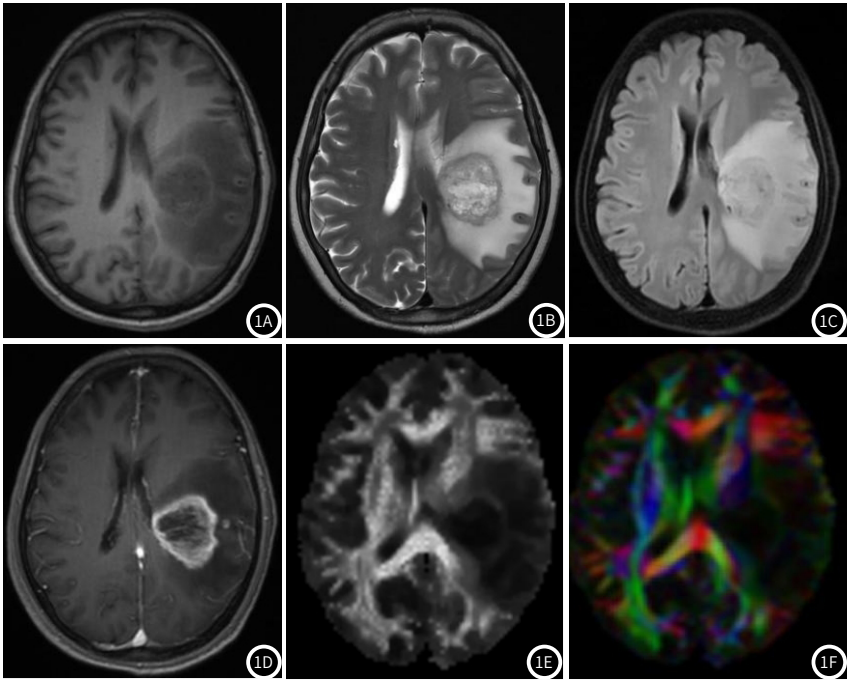


图1A~图1F 患者,女,64岁。MRI平扫横断面T₁WI (A)、T₂WI (B)、T₂压脂(C)示左额顶叶皮质下类圆形肿块,呈长T₁、稍长T₂信号,大小约41×35×37mm,边界清晰,信号不均匀,周围见中度水肿带,增强后T₁WI (D)病灶呈环形强化,内见斑片状强化灶及无强化坏死区。左侧额顶叶肿块占位区及周围脑水肿区FA值(E)明显减低。左侧额顶叶多发肿块colorFA图(F)纤维束中断,周围纤维束稍受压改变。

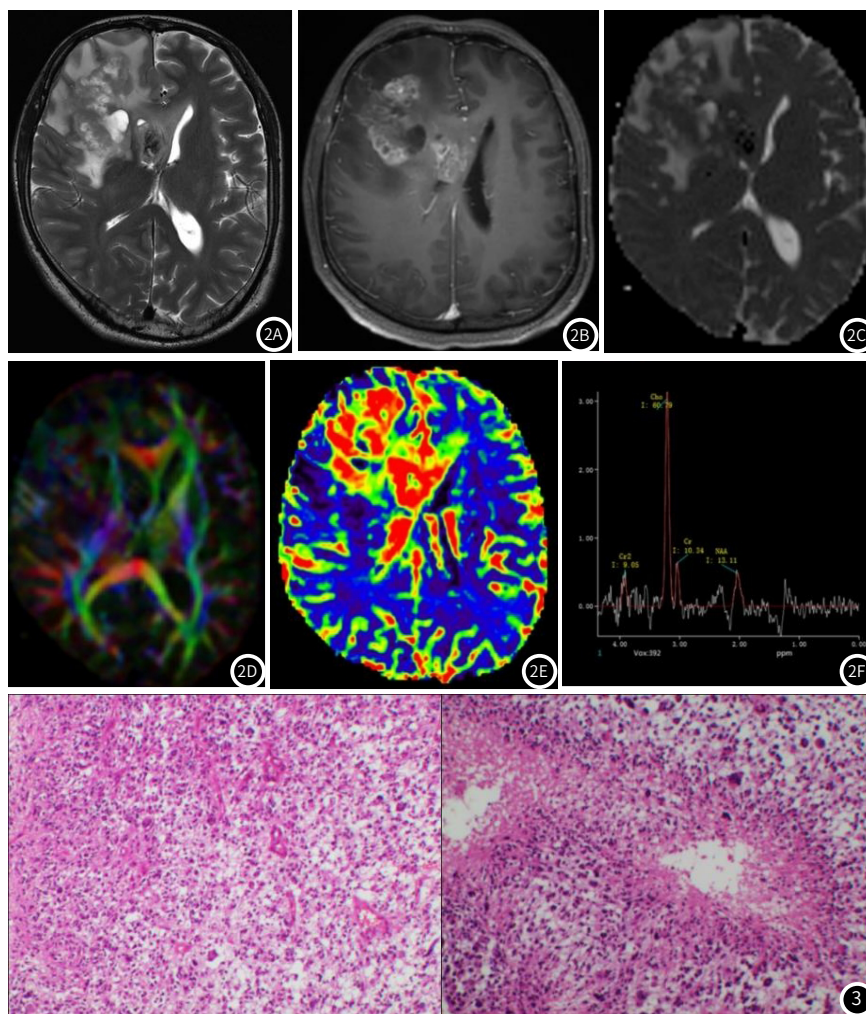


图2A-图2F 患者,男,32岁。MRI平扫横断面T₂WI (A) 示右侧额颞岛叶及基底节区多发不规则占位,呈稍长T₂信号,最大截面大小约52mm×33mm,边界不清楚,信号欠均匀,内见囊变、出血,周围见水肿带,增强后T₁WI (B) 病灶呈明显不均匀强化;肿块实性部分ADC (C) 呈低信号。肿块colorFA图 (D) 纤维束稀疏,周围纤维束受压推移,中线结构左移;肿瘤血供丰富,CBV (E) 明显增高。波谱 (F) 胆碱峰明显升高。

图3 肿瘤细胞异型性明显,核形怪异,可见栅栏状坏死及多发灶性血管增生。

3 讨论

GCG是GBM的一种罕见亚型,在GBM中不足1%,首次由Schmincke在1909年报道,因为临床上较为罕见,其流行病学、自然病程以及预后因素都尚未明确^[4]。临床表现的症状无特异性,通常表现为头痛、恶心、呕吐、面瘫及肢体功能障碍等。GCG发病年龄比GBM更小,有研究显示GCG的诊断年龄中位数为51岁,而GBM为62岁^[7],男性较多见^[3]。本组病例平均发病年龄为42岁,发病年龄较年轻,其中男性4例,女性1例,最小一例病人仅14岁,与文献报道相似。Shieh^[9]等人的研究显示GCG患者的中位生存期为18.5个月,比经典GBM12.5个月更长。在我们的案例中,14岁患者目前存活30个月,未见肿瘤复发征象。组织病理学上,GCG是GBM的一种特殊亚型,由表现出明显多核瘤巨细胞组成。细胞核很大,表现出严重的异型性,通常导致奇怪的细胞核。肿瘤周围常有血管内皮细胞增殖,但该病的侵袭性较弱,肿瘤边缘通常比较清晰或侵袭程度较轻^[5-6]。虽然尚未确定其特异性免疫化学谱,但有研究已确定GCG会有GFAP、S-100、Vimentin和 α 1-ACT的阳性表达^[7]。遗传学上,GCG具有较高的Tp53突变,且通常无EGFR扩增^[8]。

手术切除联合辅助放疗是临床上公认的能改善GCG患者预后的治疗方法,因此准确的术前诊断至关重要,一定程度上决定了个性化治疗的成功率。术前诊断的价值主要在于确定肿瘤类型,准确判定肿瘤位置和明确浸润范围,MRI检查在这几方面都具有一定优势。

MRI是颅内肿瘤的首选的检查项目,可以明确肿瘤的位置和大小,与经典的GBM相比,GCG肿瘤在大小和位置方面没有显著差异,常位于大脑皮层-皮层下,以颞叶及顶叶皮层下多见^[10]。肿瘤多为单发,很少为多灶性^[11]。其多发的发病机理目前尚不明确,多数学者认为与多灶性脑胶质瘤的形成相似,即肿瘤沿脑白质纤维束或脑脊液播散形成^[12]。本组患者有1例多发病灶,部分病灶位于深部脑白质。在常规MR扫描中,GCG肿瘤实性部分呈长T₁、长T₂信号,可伴有囊变坏死或者出血,所收集的病例中,囊变坏死发生率为60%,出血发生率为20%。增强扫描时,肿瘤实质部分呈显著不均匀强化,可见无强化坏死区。在瘤周水肿方面,高级别脑胶质瘤由于其侵袭性高,血脑屏障破坏更严重,另一方面,肿瘤增殖快,生长速度常超出出血供能力,所供应的周围肿瘤组织就会缺血坏死,从而瘤周水肿更严重^[13]。张玲艳^[14]等人认为GCG瘤周水肿较GBM轻,可能由于其瘤周侵袭性较常见的GBM侵袭性稍低有关,但另有文献表明两者间并无明显差异^[15]。瘤周水肿程度可能与肿瘤大小及发病时间相关,本组5例病例均为轻度或中度水肿。因其发病罕见,样本量较少,具体相关性还需后续研究。

常规MRI扫描中,GCG相较于GBM无明显的特异性影像表现,鉴别方面存在困难。近年来,先进的功能性MR成像技术一直在发展。这些技术超越了形态学,提供有关代谢、细胞或血管环境水平的信息。ADC值反映了细胞的结构关系,肿瘤

细胞外间隙容积变小,会阻碍水分子的运动,扩散受限因此ADC值减小^[16]。Zhou等^[5]人发现GCG在弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)上的信号强度不如GBM,与经典GBM组相比, GCG组的ADC_{min}(0.98 ± 0.14 vs. $0.80 \pm 0.19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $P=0.007$)和标准化ADC(1.42 ± 0.25 vs. 1.17 ± 0.25 , $P=0.011$)明显升高,表示GCG的细胞数量相对较低。本组患者ADC_{min}平均值明显减低,约 $0.80 \pm 0.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,与文献报道相似。张斌^[15]等人也认为GCG的ADC_{min}值大于GBM的ADC_{min}值。这也从侧面反映了GCG的恶性程度小于GBM。有研究证明^[17],评估脑肿瘤血供程度最常用的指标是相对脑血容量(rCBV),在存在新发微血管或侧支血管的肿瘤中,相对脑血容量会增加。rCBV可以可靠地估计高级别胶质瘤的微血管密度,反映了异常血管生成。MRS在区分肿瘤和非肿瘤组织方面具有很高的准确度,胆碱是细胞增殖的标志物,Cho峰在几乎所有的脑肿瘤中都升高,反映了肿瘤细胞膜转换和细胞增殖的速度加快。乳酸峰的出现通常提示脑肿瘤恶性程度较高。MRS在区分肿瘤和非肿瘤组织方面具有很高的准确度,胶质母细胞瘤通常有较高的Cho峰和较低的NAA峰伴乳酸峰增加^[18],Cho峰的升高说明细胞膜更新加快、细胞密度大,通常为肿瘤细胞增殖所致。DTI是GBM应用中最常用的扩散技术。特别在改善GBM诊断和组织学分类识别、预测治疗反应和监测GBM复发方面具有巨大前景。DTI除了测量水分子运动的大小外,还能够量化弥散的方向,并且已被证明在检测肿瘤浸润方面具有敏感性^[19]。本组患者肿瘤实性部分CBV值较正常脑实质明显升高,Cho峰升高,同时肿瘤及瘤周水肿区FA值明显减低,代表肿瘤有丰富的血供及细胞增殖较快,并有脑白质纤维束的破坏。但目前GCG病人DTI、MRS及PWI相关数据较少,未发现有相关文献证明上述检查方法在两者之间的鉴别价值。

GCG基于影像学和临床表现的鉴别诊断范围很广,肿瘤性病变会有类似表现,甚至非肿瘤性脑部病变,如梗死、脑炎或脱髓鞘疾病等也有部分表现重叠^[20]。治疗或活检之前进行影像学检查以缩小诊断范围是十分重要的, GCG常与以下几种病变作鉴别:(1)多形性黄色星形细胞瘤:发病年龄较小,多小于18岁;属WHO分类Ⅱ级,预后相对较好。病灶常位于颞叶表浅部位且常浸润邻近脑膜,受累脑膜增厚并强化;肿瘤边界清楚,瘤周水肿多不明显^[21]。(2)脑转移瘤:发病年龄较大且多有原发肿瘤病史,典型表现为瘤灶边界较清且瘤周水肿明显,主要位于幕上或幕下的灰白质交界,而GCG多位于幕上脑实质内。另外,Cho和脂质峰升高,NAA和Cr峰缺失,是脑转移性疾病的典型表现^[22]。

综上所述, GCG的发病率低,相关文献及病例报道有限, MRI多模态扫描对病灶的诊断具有很高的价值,能够评估病灶大小、位置、信号特点、累及范围及周围组织改变,有助于临床上的术前评估、术后随访和疗效评价,但在与GBM的鉴别诊断方面价值有限。随着这种罕见恶性肿瘤的独特特征的继续探索, GCG诊断及治疗可能会进一步改善。

参考文献

- [1] BARRESI V, SIMBOLO M, MAFFICINI A, et al. IDH-wild type glioblastomas featuring at least 30% giant cells are characterized by frequent RB1 and NF1 alterations and hypermutation[J]. Acta Neuropathol Commun, 2021, 9(1): 200.
- [2] LOUIS D N, PERRY A, WESSELING P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary[J]. Neuro Oncol, 2021, 23(8): 1231-1251.

- [3] ORASANU C I, ASCHIE M, DEACU M, et al. Morphogenetic and imaging characteristics in giant cell glioblastoma[J]. Curr Oncol, 2022, 29(8): 5316-5323.
- [4] KOZAK K R, MOODY J S. Giant cell glioblastoma: a glioblastoma subtype with distinct epidemiology and superior prognosis[J]. Neuro Oncol, 2009, 11(6): 833-841.
- [5] XUE C, ZHANG B, DENG J, et al. Differentiating giant cell glioblastoma from classic glioblastoma with diffusion-weighted imaging[J]. World Neurosurg, 2021, 146: e473-e478.
- [6] OGAWA K, KUROSE A, KAMATAKI A, et al. Giant cell glioblastoma is a distinctive subtype of glioma characterized by vulnerability to DNA damage[J]. Brain Tumor Pathol, 2020, 37(1): 5-13.
- [7] JIN M C, WU A, XIANG M, et al. Prognostic factors and treatment patterns in the management of giant cell glioblastoma[J]. World Neurosurg, 2019, 128: e217-e224.
- [8] CHEN J, HAN P, DAHIYA S. Glioblastoma: changing concepts in the WHO CNS classification[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2022, 65(Supplement): S24-s32.
- [9] SHIEH L T, HO C H, GUO H R, et al. Epidemiologic features, survival, and prognostic factors among patients with different histologic variants of glioblastoma: analysis of a nationwide database[J]. Front Neurol, 2021, 12: 659921.
- [10] JAISWAL S, VIJ M, JAISWAL A K, et al. Cytomorphology of giant cell glioblastoma: report of a case and brief review of literature[J]. Diagn Cytopathol, 2012, 40(5): 440-443.
- [11] DE PRADA I, CORDOBS F, AZORIN D, et al. Pediatric giant cell glioblastoma: a case report and review of the literature[J]. Childs Nerv Syst, 2006, 22(3): 285-289.
- [12] 孙志强, 陈信坚, 金德勤, 等. 多形性胶质母细胞瘤的影像与病理分析[J]. 放射学实践, 2006, 7(7): 653-656.
- [13] 朱蕾, 齐旭红, 康群凤, 等. 脑胶质瘤肿瘤体积、瘤周水肿与肿瘤病理级别之间的相关性研究[J]. 磁共振成像, 2015, 6(9): 656-662.
- [14] 张玲艳, 张培丽, 张学凌, 等. 巨细胞型胶质母细胞瘤的MRI与病理结果对照: 附9例报告[J]. 磁共振成像, 2016, 7(12): 932-936.
- [15] 张斌, 薛彩强, 林晓强, 等. 最小表现扩散系数数值鉴别诊断巨细胞型胶质母细胞瘤与胶质母细胞瘤[J]. 磁共振成像, 2021, 12(3): 20-23, 43.
- [16] 王虎, 姚倩东, 芮军, 等. MR弥散成像(DWI)在脑胶质瘤诊断、术前分型及手术指导中的应用观察[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(2): 14-17.
- [17] FÖRSTER A, BREHMER S, SEIZ-ROSENHAGEN M, et al. Heterogeneity of glioblastoma with gliomatosis cerebri growth pattern on diffusion and perfusion MRI[J]. J Neurooncol, 2019, 142(1): 103-109.
- [18] OVERCAST W B, DAVIS K M, HO C Y, et al. Advanced imaging techniques for neuro-oncologic tumor diagnosis, with an emphasis on PET-MRI imaging of malignant brain tumors[J]. Curr Oncol Rep, 2021, 23(3): 34.
- [19] BRANCATO V, NUZZO S, TRAMONTANO L, et al. Predicting survival in glioblastoma patients using diffusion MR imaging metrics—a systematic review[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(10).
- [20] 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.
- [21] 雷晓雯, 程敬亮, 冉云彩. 表现为脑出血的间变性多形性黄色瘤性星形细胞瘤1例[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(S1): 92-93.
- [22] KOZIC D, LASICA N, GRUJICIC D, et al. Case report: atypical solitary brain metastasis: the role of MR spectroscopy in differential diagnosis[J]. Front Oncol, 2022, 12: 866622.

(收稿日期: 2023-04-07)

(校对编辑: 姚丽娜)