

论 著

增强T₂-FLAIR为参照测量瘤周水肿ADC值在原发性中枢神经系统淋巴瘤与高级别胶质瘤中的鉴别诊断价值*李倩 王曼* 刘愈杰
赵芳湖南省脑科医院(湖南省第二人民医院)
放射科(湖南长沙410021)

【摘要】目的 探讨以增强T₂-FLAIR为参照，测量瘤周水肿ADC值在原发性中枢神经系统淋巴瘤(primary central nervous system lymphoma, PCNSL)与高级别胶质瘤(high-grade glioma, HGG)中的鉴别诊断价值。方法 回顾性纳入经病理证实的16例PCNSL和34例HGG患者，用独立样本t检验比较组间年龄。以增强T₂-FLAIR为参照，测量瘤周水肿区的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值，绘制受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析ADC值在两者鉴别诊断中的效能。结果 两组间年龄差异无统计学意义($t=-0.726, P>0.05$)。瘤周水肿区的ADC值差异有统计学意义($P<0.01$)，且PCNSL瘤周水肿ADC值 $[(1.60\pm0.24)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$ 高于HGG $[(1.34\pm0.16)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$ ($t=-4.438, P=0.000$)。ROC曲线下面积为0.809mm²，最佳截断点ADC值为 $1.54\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ，其灵敏度和特异度分别为75%和93.7%。结论 以增强T₂-FLAIR为参照测量的瘤周水肿ADC值可有效鉴别PCNSL与HGG。

【关键词】原发性中枢神经系统淋巴瘤；高级别胶质瘤；表观扩散系数；瘤周水肿

【中图分类号】R551.2

【文献标识码】A

【基金项目】湖南省卫生健康委2023年度重点资助课题(B202309017571)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.06.003

The Value of Enhanced T₂-FLAIR ADC in the Differential Diagnosis of Primary Central Nervous System Lymphoma and High-grade Glioma*

Li Qian, WANG Man*, LIU Yu-jie, ZHAO Fan.

Department of Radiology, Brain Hospital of Hunan Province(The Second People's Hospital of Hunan Province), Changsha 410021, Hunan Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the valuation of ADC value of peritumoral edema area in differentiating primary central nervous system lymphoma(PCNSL)from high-grade glioma(HGG)referring to enhanced T₂-FLAIR. **Methods** In this study, 16 patients with PCNSL and 34 patients with HGG confirmed by pathology were retrospectively included. Independent sample t-test was used to compare the age between the two groups.Apparent diffusion coefficient(ADC) value was measured in the peritumoral edema area referring to enhanced T₂-FLAIR.Receiver operator characteristiccurve (ROC) curve was used to analyze the differential diagnosis valuation of ADC value. **Results** There was no statistically significant difference between the age of PCNSL and HGG ($t=-0.726, P>0.05$). There was statistically significant difference between the ADC value in peritumoral edema area of two groups ($P<0.01$). The ADC value of PCNSL $[(1.60\pm0.24)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$ was higher than that of HGG $[(1.34\pm0.16)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$ ($t=-4.438, P=0.000$). The area under ROC curve was 0.809mm², with $1.54\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ as cut-off value,the sensitivity,specificity were 75%,93.7%,respectively. **Conclusion** The ADC values of peritumoral edema area referring to enhanced T₂-FLAIR can effectively differentiate PCNSL from HGG.

Keywords: Lymphoma; High-grade Glioma; Apparent Diffusion Coefficient; Peritumoral Edema

原发性中枢神经系统淋巴瘤(primary central nervous system lymphoma, PCNSL)与高级别胶质瘤(high-grade glioma, HGG)都是源于中枢神经系统的恶性肿瘤，PCNSL发病率较低，仅占脑部肿瘤的2%，HGG更为常见，占胶质瘤的85%^[1]。尽管两者同为恶性肿瘤，但是治疗方式不同，单纯的手术治疗对PCNSL病人的生存期没有明显的延长，常规不建议手术切除，且术后并发症多，通常采用化疗^[4]。而目前临床对高级别胶质瘤的治疗首选外科手术切除，同步放疗及替莫唑胺辅助化疗^[2-4]。因此，对该两种疾病进行准确鉴别对临床选择正确的治疗方案具有重要的指导价值。以往多根据T₁增强来鉴别PCNSL与HGG，但是二者在影像学上呈现多变且有很多相似之处，因此探究其他方式鉴别显得尤为重要。脑部肿瘤常伴有瘤周水肿，不同的肿瘤生长方式的不同导致其瘤周水肿区病理形成的机制也有所不同。一些研究人员发现，通过测量瘤周水肿区域表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)可帮助我们有效鉴别PCNSL与HGG。以往的学者多以都是以T₁增强图像为参考来确定瘤周水肿的范围，也有研究表明T₂-FLAIR序列具有轻度的T₁效应，也可应用于神经系统增强^[5-6]。本研究探讨以T₂-FLAIR增强为参照，通过测量瘤周水肿区ADC值来鉴别PCNSL与HGG的可行性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集2019年5月至2022年10月我院HGG和PCNSL的病例。

纳入标准：经手术或活检病理明确诊断为HGG或PCNSL；高级别胶质瘤为经病理诊断为≥Ⅲ级；患者在治疗前进行磁共振平扫、增强(包含T₂-FLAIR增强序列)、扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)，且所有图像清晰能满足诊断效能。

1.2 设备及检查方法 采用Philips Ingenia 3.0 T 超导型磁共振扫描仪，行常规MRI平扫、增强及DWI扫描，扫描参数：轴位T₁WI(TR=220ms, TE=3.46ms)，轴位T₂WI(TR=3200ms, TE=120ms)。增强后行轴位T₂-FLAIR扫描，扫描参数：T₂-FLAIR(TR=8300ms, TE=150ms)。经前臂静脉注射增强对比剂钆喷酸葡胺(Gd-DTPA)，剂量0.15~0.2mmol/kg。DWI成像分别取b=0s/mm²和b=1000s/mm²，激励次数为1次。

1.3 图像处理 将原始MRI图像导入联影后处理工作站进行分析。瘤周水肿带定义为在T₂-FLAIR增强扫描及T₂WI图像上表现为瘤周高信号且没有明显强化的区域，在相对应的ADC图上于肿瘤实质强化灶边缘外10mm范围内的瘤周水肿区绘制感兴趣区(region of interest, ROI)，避开脑沟、脑室区，每个病例分别绘制3个ROI，ROI大小约10mm²，记录ADC值，结果取3个ROI的平均值。

1.4 统计学分析 采用SPSS 26.0软件对数据进行统计学分析，计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。组间年龄及PCNSL与HGG瘤周水肿ADC值比较采用独立样本t检验， $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

利用受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评价瘤周水肿区ADC值鉴别PCNSL及HGG的能力，敏感性及其特异性之和最大时的ADC值为截断点，确定鉴别高级别胶质瘤与PCNSL的最佳阈值。

【第一作者】李倩，女，住院医师，主要研究方向：中枢神经系统影像诊断。E-mail: 695236503@qq.com

【通讯作者】王曼，女，放射主管技师，主要研究方向：医学影像技术。E-mail: 543988669@qq.com

2 结 果

2.1 一般情况 收集的50例患者中, PCNSL 16例, HGG34例。HGG年龄为范围为25-89岁, 平均年龄(63.75±2.54)岁, 胶质母细胞瘤19例, 间变性星形细胞瘤15例(图1)。PCNSL年龄范围为50-82岁, 平均年龄(60.75±2.62)岁, 弥漫性大B细胞淋巴瘤(非生化中心性)12例、弥漫性B细胞淋巴瘤2例、非霍奇金B细胞淋巴瘤2例(图2)。PSNSL与HGG组患者年龄差异无统计学意义($t=0.726, P>0.05$)。

2.2 瘤周水肿区的ADC值的比较情况 PSNSL与HGG瘤周水肿区的ADC值差异有统计学意义($t=-4.438, P<0.01$), 且PSNSL瘤周水肿ADC值 $[(1.60\pm0.24)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$ 高于HGG瘤周水肿ADC值 $[(1.34\pm0.16)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$ (表1)。ROC曲线下面积为0.809, 鉴别PSNSL与HGG的最佳阈值为 $1.54\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$, 小于阈值诊断为HGG, 高于阈值诊断为PSNSL, 其诊断的灵敏度和特异度分别为75%、93.7%(图3)。

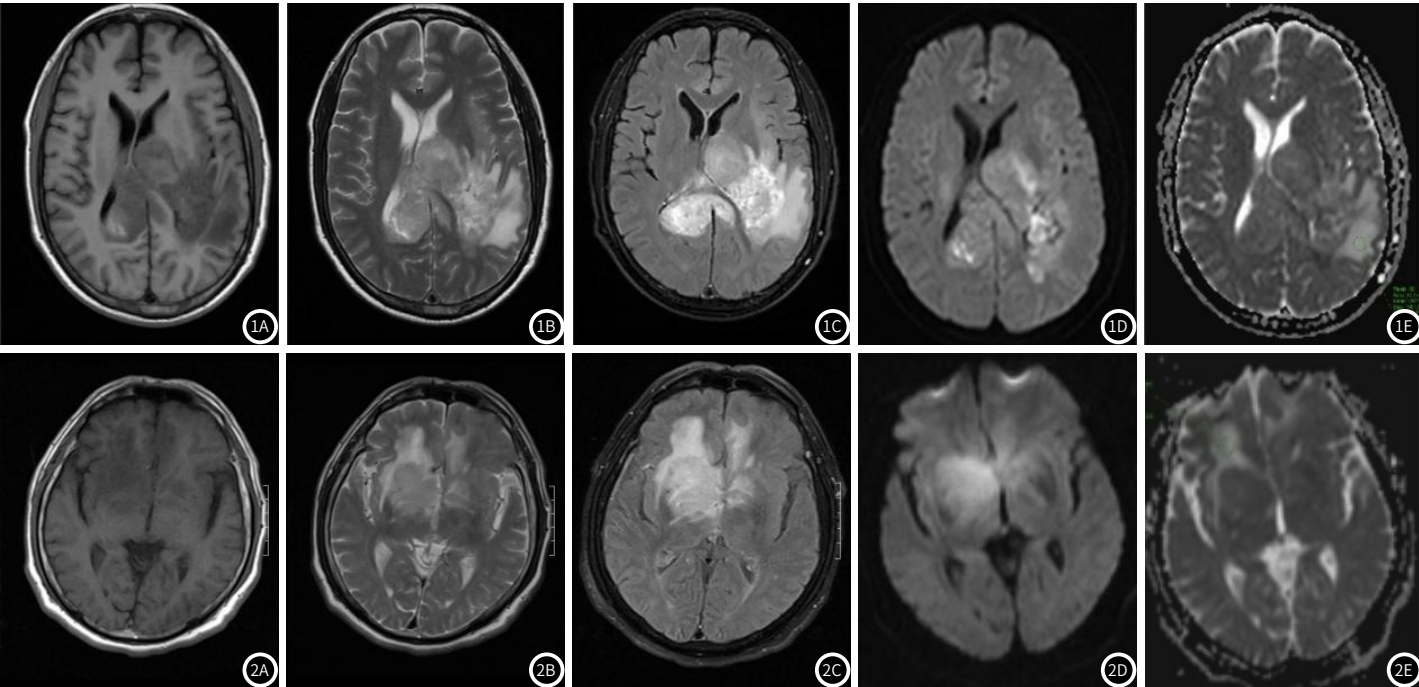


图1A-图1B 男, 55岁, 胶质母细胞瘤。T₁WI (A) 肿瘤呈低信号, T₂WI (B) 呈高信号, 周围可见大片状水肿带, T₂-FLAIR (C) 增强呈显著不均匀强化, 与瘤周水肿分界清楚, DWI (D) 呈高信号, ADC (E) 呈稍高信号。
图2A-图2B 男, 62岁, 弥漫性大B细胞淋巴瘤。T₁WI (A) 肿瘤呈低信号, T₂WI (B) 呈高信号, 周围可见大片状水肿带, T₂-FLAIR (C) 增强呈均匀强化, DWI (D) 呈高信号, ADC (E) 呈等信号。

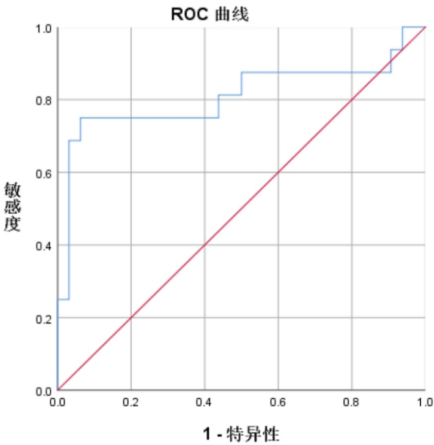


图3 瘤周水肿ADC值鉴别原发性中枢神经系统淋巴瘤与高级别胶质瘤的受试者工作特征曲线

表1 原发性中枢神经系统淋巴瘤与高级别胶质瘤年龄及瘤周水肿区ADC值比较

	HGG	PCNSL	t值	P值
年龄	60.75±2.62	63.75±2.54	-0.726	0.471
瘤周水肿ADC值	$(1.34\pm0.16)\times10^{-3}$	$(1.60\pm0.24)\times10^{-3}$	-4.438	0.000

3 讨 论

3.1 ADC值在原发性中枢神经系统淋巴瘤与高级别胶质瘤近瘤周区的鉴别价值 DWI是一种定量反应活体水分子扩散运动情况的技术, 准确且无创。但DWI图像有时因受T₂穿透效应干扰, 图像上的信号高低并不能真实反应组织弥散受限程度, 而ADC值可以在一定程度上减弱甚至剔除这种影响, 因此ADC值常常被作为DWI技术衡量水分子扩散程度的定量参数^[7]。ADC值的大小与水分子的扩散能力成正比, 而水分子的扩散快慢与细胞内外的空间比率高度相关, 研究表明细胞的体积大小, 密疏程度及特殊的排列方式都是影响组织水分子的扩散因素^[8]。

研究结果表明PSNSL与HGG瘤周水肿ADC值差异具有统计学差异, 且PSNSL瘤周水肿ADC值高于HGG瘤周水肿ADC值, 这一结果与以往其他学者的相关研究结果相符^[9-11]。ROC曲线(图3)的AUC为0.809, 当ADC值取 $1.54\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 时, 其鉴别二者的灵敏度为73%, 特异度为93.7%。结果证实了在瘤周水肿区采用ADC值鉴别原发性PCNSL与HGG有较高诊断价值, 与李鸣歌等研究结果一致^[12-13]。此结果表明PSNSL瘤周水分子扩散能力高于HGG, 提示可能与两者肿瘤水肿区的病理形成基础不同。PCNSL细胞围绕血管呈袖套样浸润生长, 破坏血脑屏障, 细胞内的物质通过破损的血脑屏障渗透到细胞间隙, 加上周围脑实质引流静脉受压回收水肿液功能降低, 使液体在瘤周聚集, 形成间质性水肿, 其水肿区成分相对均质, 无肿瘤细胞浸润, 因此肿瘤边界往往比较清楚^[14]。HGG的胶质瘤细胞与白质纤维度具有亲和性, 肿瘤细胞沿白质纤维扩散至瘤周水肿区, 这就使得瘤周水肿区不仅仅为单纯的血管源性水肿, 还有浸润的肿瘤细胞, 阻碍水分子的运动, 扩散

能力减低,相应ADC值也减低;但瘤周水肿区的血管基底膜未被肿瘤细胞破坏,血管屏障保持完整,MRI上表现为不强化^[15-16]。

3.2 增强T₂-FLAIR的参照意义 液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)增强具有较长的重复时间、回波时间和反转时间,可特异抑制脑脊液自由水而获得一种重T₂的信号,同时具有轻微T₁效应,在行增强扫描注射钆对比剂后在T₁WI上显示的强化病灶在T₂-FLAIR也可显示^[17]。增强T₁WI只能显示血脑屏障的破坏程度而不能很好的显示肿瘤浸润的边界,而T₂-FLAIR增强由于抑制作用使得肿瘤边界与周围水肿组织的对比度得以凸显,使我们在测量瘤周水肿区时更准确。有研究报导多次使用钆对比剂增强扫描,造影剂会在脑内核团沉积^[18-19],甚至导致肾源性系统性纤维化^[20],因此降低造影剂使用浓度从而减小潜在的风险也是我们需要考虑的问题。在T₁增强图像上病灶的强化程度主要依赖于造影剂的浓度,T₂-FLAIR增强的强化征象是由于少量对比剂透过血脑屏障渗出到邻近脑组织引起的,而对对比剂量过多反而抑制其增强效果^[21],因此利用低剂量对比剂进行T₂-FLAIR增强可获得常规剂量T₁WI的效果,从而减少对比剂用量。

3.3 研究的局限性 本研究尚存在一些不足之处:首先,本研究是回顾性研究,获取数据的样本容量不够大,可能在一定程度上影响研究结果的准确性,需要进一步在大样本的研究者进行证实本研究;其次,ROI选取的大小为人工调整,存在微小的差别,并没有遵照严格的一致性,可能会导致结果存在偏差。

4 结 论

综上所述,瘤周水肿区的ADC值在原发性颅内淋巴瘤与高级别胶质瘤有良好的鉴别价值,且研究以T₂-FLAIR为参考,在临床应用可有效降低造影剂的使用浓度,符合低剂量造影剂趋势,有较大临床应用价值。

参考文献

- [1] 王兰,刘蕊,史可可. CT与MRI对原发性中枢神经系统淋巴瘤和脑胶质瘤的鉴别诊断分析[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2022, 29 (4): 385-389.
- [2] Schaff L R, Grommes C. Updates on primary central nervous system lymphoma[J]. Curr Oncol Rep, 2018, 20 (2): 11.
- [3] Suchorska B, Weller M, Tabatabai G, et al. Complete resection of contrast-enhancing tumor volume is associated with improved survival in recurrent glioblastoma-results from the DIRECTOR trial[J]. Neuro Oncol, 2016, 18 (4): 549-556.
- [4] 胡贝妮, 杨翔, 袁永平, 等. 原发性中枢神经系统淋巴瘤的治疗新进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29 (2): 633-637.
- [5] 梅莉, 郑建刚, 许建兴, 等. 对比T₂FLAIR序列与增强T₁WI序列在诊断脑转移瘤过程中的诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2011, 21 (4): 801-805.

- [6] 余水莲, 刘颖. 增强FLAIR成像在中枢神经系统疾病中的应用[J]. 国际医学放射学杂志, 2020, 43 (5): 534-538.
- [7] 周波, 童海鹏, 陈晓, 等. 多模态MRI评价胶质母细胞瘤中组织因子表达水平的价值[J]. 第三军医大学学报, 2020, 42 (3): 307-313.
- [8] Ozturk K, Soyulu E, Cayci Z. Differentiation between primary CNS lymphoma and atypical glioblastoma according to major genomic alterations using diffusion and susceptibility-weighted MR imaging[J]. Eur J Radiol, 2021, 141: 109784.
- [9] 黄薇园, 余永强, 钱银锋, 等. MR扩散加权成像瘤周水肿区ADC值在脑肿瘤鉴别诊断中的价值[J]. 临床放射学杂志, 2010, 29 (1): 27-30.
- [10] 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性中枢神经系统淋巴瘤[J]. 放射学实践, 2022, 37 (9): 1098-1103.
- [11] 石芳, 邱建国. DWI结合ADC值鉴别原发性中枢神经系统淋巴瘤与高级别脑胶质瘤的分析[J]. 影像研究与医学应用, 2023, 7 (3): 86-88.
- [12] 李鸣歌, 陈志晖, 刘刚, 等. 瘤周水肿区最小表现扩散系数值在原发中枢神经系统淋巴瘤与胶质母细胞瘤中的鉴别诊断价值[J]. 中国医学科学院学报, 2018, 40 (2): 146-150.
- [13] 孙振国, 汪秀玲, 陆武. DWI图像分析在原发性脑淋巴瘤与高级别胶质瘤鉴别诊断中的应用[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37 (10): 1607-1612.
- [14] 陈兵, 翟伟, 李春花, 等. 瘤周水肿区ADC及EDC值在颅内淋巴瘤与III-IV级星形细胞瘤鉴别中的应用[J]. 宁夏医学杂志, 2014, 36 (6): 547-548.
- [15] Wang S, Kim S J, Poptani H, et al. Diagnostic utility of diffusion tensor imaging in differentiating glioblastomas from brain metastases[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2014, 35 (5): 928-934.
- [16] Berget E, Helgeland L, Lehmann A K, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the dura without systemic recurrence four years after diagnosis and successful therapy[J]. Acta Oncol, 2013, 52 (5): 1047-1049.
- [17] 吴诗媛, 方紫薇, 张华, 等. 脑膜瘤增强T₂ FLAIR上的周边弧线状强化特征及其病理基础[J]. 磁共振成像, 2019, 10 (2): 115-120.
- [18] Ramalho J, Castillo M, Alotaiby M, et al. High signal intensity in globus pallidus and dentate nucleus on unenhanced T₁-weighted MR images: evaluation of two linear gadolinium-based contrast agents[J]. Radiology, 2015, 276 (3): 836-844.
- [19] Boehm I B. Classification of gadolinium-based contrast agents (GBCAs)-adverse reactions[J]. Magn Reson Imaging, 2022, 85: 1-2.
- [20] Bhargava V, Singh K, Meena P, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: a frivolous entity[J]. World J Nephrol, 2021, 10 (3): 29-36.
- [21] 吴诗媛, 姚振威. 增强T₂ FLAIR序列在中枢神经系统的应用[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2018, 24 (6): 553-556.

(收稿日期: 2023-07-28)

(校对编辑: 翁佳鸿)