

论 著

MRI在胶质瘤不同病变恶性程度患者中的诊断价值及临床应用*

徐敬轩¹ 杨 操¹ 郝 璐²葛 畅¹ 栾新平^{1,*}

1.新疆医科大学第二附属医院神经外科

2.新疆医科大学第二附属医院影像科

(新疆乌鲁木齐 830028)

【摘要】目的 探讨动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)在不同恶性程度胶质瘤中的诊断价值及临床应用。**方法** 收集2019年1月至2024年1月80例胶质瘤患者,均接受病理检查和DCE-MRI检查。根据恶性程度分为低级别(n=24)和高级别(n=56)两组,分析其预测价值及相关性。**结果** 低级别组 K^{trans} 、 V_e 、MVD值高于高级别组,ADC值低于高级别组($P<0.05$)。DCE-MRI在诊断胶质瘤恶性程度方面表现出高灵敏度(95.83%)和特异度(92.86%)。ROC曲线分析显示, K^{trans} 、 V_e 、ADC和MVD的ROC分别为0.747、0.810、0.687、0.664($P<0.05$)。相关性分析显示 K^{trans} 和 V_e 与MVD正相关($r=0.527$, $P<0.001$),ADC与MVD负相关($r=-0.563$, $P<0.001$)。**结论** DCE-MRI在不同恶性程度胶质瘤的诊断中具有重要价值,相关参数与微血管密度和病变恶性程度密切相关,为胶质瘤的诊断和预后提供重要参考。

【关键词】 胶质瘤; 恶性程度; DCE-MRI; 影像特征; 诊断价值

【中图分类号】 R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 自治区科技援疆项目(2022E02060); 省部共建中亚高发病因与防治国家重点实验室开放课题项目(SKL-HIDCA-2022-NKX5)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.12.001

Diagnostic Value and Clinical Application of MRI in Patients with Gliomas of Varying Malignancy*

XU Jing-xuan¹, YANG Cao¹, HAO Lu², GE Chang¹, LUAN Xin-ping^{1,*}.

1.Department of Neurosurgery, The Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830028, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

2.Department of Imaging, The Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830028, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

ABSTRACT

Objective To investigate the diagnostic value and clinical application of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in gliomas of varying malignancy. **Methods** A total of 80 glioma patients, treated between January 2019 and January 2024, were enrolled in this study. All patients underwent pathological examination and DCE-MRI. Based on the degree of malignancy, patients were divided into low-grade (n=24) and high-grade (n=56) groups, and their predictive value and correlations were analyzed. **Results** The low-grade group exhibited higher K^{trans} , V_e , and MVD values, while ADC values were lower compared to the high-grade group ($P<0.05$). DCE-MRI demonstrated high sensitivity (95.83%) and specificity (92.86%) in diagnosing the malignancy of gliomas. ROC curve analysis revealed that the ROC values for K^{trans} , V_e , ADC, and MVD were 0.747, 0.810, 0.687, and 0.664, respectively ($P<0.05$). Correlation analysis indicated a positive correlation between K^{trans} , V_e , and MVD ($r=0.527$, $P<0.001$), and a negative correlation between ADC and MVD ($r=-0.563$, $P<0.001$). **Conclusion** DCE-MRI holds significant diagnostic value in assessing gliomas of different malignancy levels, with relevant parameters closely correlated with microvascular density and the degree of malignancy, thus providing critical insights for the diagnosis and prognosis of gliomas.

Keywords: Glioma; Malignancy; DCE-MRI; Imaging Characteristics; Diagnostic Value

胶质瘤是原发性恶性脑肿瘤,在颅内肿瘤中较为常见,四肢无力、头痛是其主要的临床表现。根据2021年WHO CNS的肿瘤分类标准,根据生物学行为和恶性程度将胶质瘤分为 I-IV级,其中 I-II级为低级别胶质瘤(low-grade glioma, LGG), III-IV级为高级别胶质瘤(high-grade glioma, HGG), II级和III级定义为较低级别胶质瘤(lower-grade glioma, LrGG)^[1-2]。不同级别的胶质瘤治疗方法和预后均不同,因此,准确的胶质瘤的病变恶性程度的判断对制定个性化的治疗方案和改善预后尤为重要^[3]。动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)是一种非侵入性的诊断方法,不仅能提供人体内部结构的完整信息,显示病变血流动力学和微血管分布,还能反映病灶的形态学特征^[4]。MRI因具有无辐射、分辨率高等优点在胶质瘤中广泛应用。基于此,本研究探究DCE-MRI在胶质瘤不同病变恶性程度中的诊断价值。现做如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院2019年1月至2024年1月收治的80例胶质瘤患者作为研究对象。纳入标准:经临床病理检查和影像学检查确诊为胶质瘤^[5];临床资料完整;患者及家属均知悉本研究内容并自愿参与。排除标准:有严重精神类疾病无法进行交流者;严重的心肝肾功能衰竭、凝血障碍;合并其他恶性肿瘤或体内存在金属异物;术前接受放疗、化疗等治疗;既往存在颅内手术史、多次手术史。本次研究中,男性45例,女性35例。平均年龄为(52.35±5.10)岁。

1.2 方法

1.2.1 DCE-MRI检查 选择3.0 T超导磁共振成像(Philips Ingenia CX 3.0T),病人取仰卧位,DCE-MRI 平扫快速梯度回波脉冲序列(Turbo FLASH)扫描,恢复时间为1.4 ms,重复时间为4.1 ms,FA15°,层厚5 mm,分辨率448,体素0.9mm×0.8mm。注射钆喷酸葡胺注射液增强扫描,在扫描期间,注入速率3mL/s,注入剂量为0.2mL/kg。注射完成后行5次扫描(每次30s),SE-EPI扫描序列测定ADC值,TE77 ms,TR5300 ms,层厚5 mm,激励次数(NEX)4次,矩阵160×130,b=1000s/mm²。

1.2.2 图像处理 扫描完成后将数据上传“Intel-liSpace Portal” version8后处理工作站,利用三室交换模型在排除钙化、坏死和囊变区域的感兴趣区获得不同组织中不同部位的 K^{trans} 、 V_e 参数。见图1-2。

1.3 统计学方法 采用SPSS 26.0软件进行数据统计分析。运用频数、构成比描述研究对象一般资料中的分类变量;均数±标准差描述符合正态分布的数值变量;资料以%表示,比较采用 χ^2 检验;相关性采用Spearman相关系数模型。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 胶质瘤不同病变恶性程度中 K^{trans} 和 V_e 、ADC、MVD值 低级别组 K^{trans} 值、 V_e 、

【第一作者】徐敬轩,男,主任医师,主要研究方向:脑胶质瘤与脑血管病。E-mail: xujingxuan0218@163.com

【通讯作者】栾新平,男,主任医师,主要研究方向:脑胶质瘤与脑血管病。E-mail: luanxinping4324177@163.com

MVD值比高级别组低，ADC值比高级别组高，具有统计意义($P<0.05$)，见表1。

2.2 DCE-MRI在胶质瘤不同病变恶性程度中的诊断价值 DCE-MRI在胶质瘤不同病变恶性程度中的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为95.83%、92.86%、93.75%、85.19%、98.11%，见表2。

2.3 DCE-MRI参数预测高级别胶质瘤的ROC曲线分析 ROC曲线

分析， K^{trans} 在胶质瘤中的预测ROC为0.747，最佳截断值为0.096； V_e 在胶质瘤中的预测ROC为0.810，最佳截断值为0.306；ADC在胶质瘤中的预测ROC为0.687，最佳截断值为1.691；MVD在胶质瘤中的预测ROC为0.664，最佳截断值为59.286，见表3、图3。

2.4 K^{trans} 和 V_e 、ADC、MVD的相关性 经Spearman相关性分析显示， K^{trans} 和 V_e 与MVD具有明显的正相关性($r=0.527$, $P<0.001$)；ADC与MVD具有明显的负相关性($r=-0.563$, $P<0.001$)。

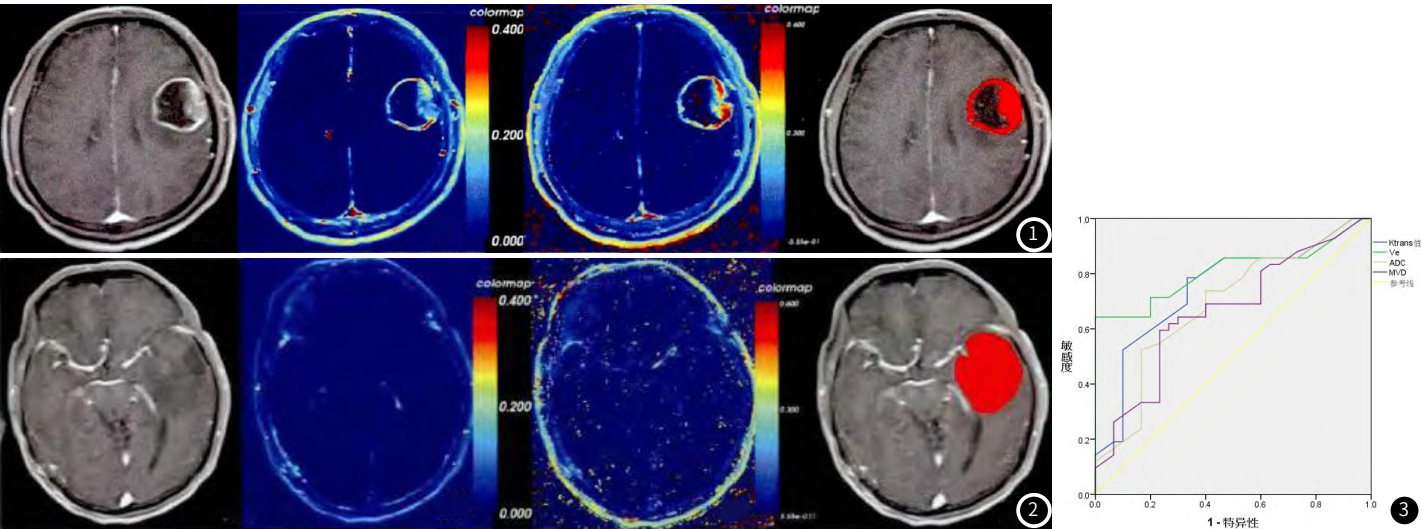


图1-图2 DCE-MRI诊断胶质瘤。图1为高级别胶质瘤。图2为低级别胶质瘤。图3 DCE-MRI参数预测高级别胶质瘤的ROC曲线。

表1 胶质瘤不同病变恶性程度中 K^{trans} 和 V_e 、ADC、MVD值比较					
组别	例数	K^{trans} 值/min	V_e	ADC(10^{-3} mm ² /s)	MVD
低级别组	24	0.05±0.02	0.12±0.02	1.80±0.75	42.48±14.00
高级别组	56	0.15±0.03	0.35±0.05	1.10±0.55	68.65±25.36
t		14.941	21.738	4.659	4.744
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 DCE-MRI在胶质瘤不同病变恶性程度中的诊断价值				
诊断方式	病理检查		合计	
	低级别	高级别		
DCE-MRI 低级别	23	4	27	
高级别	1	52	53	
合计	24	56	80	

表3 DCE-MRI参数预测高级别胶质瘤的ROC曲线分析							
指标	AUC	标准误	P	95%CI	最佳截断值	敏感度	特异度
K^{trans}	0.747	0.058	<0.001	0.631-0.865	0.096	0.785	0.667
V_e	0.810	0.051	<0.001	0.707-0.910	0.306	0.642	0.965
ADC	0.687	0.062	0.001	0.562-0.812	1.691	0.523	0.832
MVD	0.664	0.064	0.015	0.538-0.790	59.286	0.594	0.766

3 讨论

胶质瘤是一种常见的颅内肿瘤，多见于20-50岁人群，其发病机制可能与生活环境、病毒感染、辐射等有关。不同的病变恶性程度其对患者的治疗和预后影响较大^[4]。目前，临床治疗胶质瘤的主要方法为手术治疗，虽然治疗技术的不断提升，但该疾病的死亡率仍居高不下，因此，提高胶质瘤的预后、增加生存时间对提高患者的生存尤为重要^[6-8]。多项研究显示，不同分级的胶质瘤与预后具有一定的关系，低级别的胶质瘤多选择手术联合化疗来改善患者的病情；高级别的胶质瘤手术联合化疗无法有效的控制肿瘤细胞的生长^[9-10]。因此，需要对胶质瘤不同病变恶性程度进行有效的鉴别诊断来制定治疗方案和改善预后尤为关键。

DCE-MRI是临床常见的检查方式，可通过注射对比剂以血运的方式扫描细胞外组织液的细胞范围，对胶质瘤的病情具有较好的反应，可应于诊断胶质瘤不同病变恶性程度^[11]。本次研究显示低级别组 K^{trans} 值、 V_e 、MVD值比高级别组高，ADC值比高级别组低($P<0.05$)，这说明胶质瘤的恶性程度会导致血管的密度增加和肿瘤新生血管的畸形。由于病灶内微血管代谢微弱，极易被肿瘤细胞侵袭，造成营养缺乏、畸形、通透性显著下降，表现为 K^{trans} 、 V_e 值增高^[12]。高MVD是促进肿瘤生长、侵袭和转移的重要因素，而肿瘤中血管的过度增殖则会导致肿瘤病灶的扩大。在较低级别的胶质瘤内，血液流经扩大的囊腔，而高度级别的胶质细胞，则由芽状或细索状增加MVD^[13-14]。杨利民^[15]将DCE-MRI应用于脑胶质瘤的诊断，其依据是血脑屏障破坏的损伤程度。但DCE-MRI常出现“假阴性”现象，需借助DWI及其它序列对其进行校正。为此，我们通过增加DWI及ADC值，动态观察DWI与肿瘤恶性及微血管密度的相关性。肿瘤状态可引起细胞内、外膜结构的改变，从而引起膜内、外的渗透压发生改变。低级别脑胶质瘤发生时，肿瘤组织内微血管过度增殖，肿瘤细胞及免疫细胞可使其形变速率增大，形态及水分含量发生变化。低级别胶质

(下转第43页)

研究表明,降低细胞胆固醇是诱导DLBCL细胞凋亡的重要机制^[16],抑制胆固醇合成抑制了DLBCL异种抑制了的生成^[17]。最近的研究已经证明二甲双胍抑制DLBCL细胞增殖^[18]。有学者认为,二甲双胍可能是通过阻断胆固醇的生物合成抑制DLBCL细胞增殖^[19]。CYP27A1是负责27-羟基胆固醇(27HC)合成的酶,27HC是最常见的循环氧化胆固醇^[20]。Hiramitsu等^[21]报道,27HC通过激活PI3K/AKT信号通路促进乳腺癌细胞增殖。PI3K/AKT信号通路是重要的促存活通路,在DLBCL中发挥重要作用^[22-23]。基于上述研究背景,本研究推测CYP27A1可能通过调控PI3K/AKT信号通路促进DLBCL的进展。结果表明,下调CYP27A1抑制了PI3K/AKT信号通路的激活,而上调CYP27A1则激活了该通路。这些结果说明PI3K/AKT信号通路介导了CYP27A1对DLBCL细胞存活和侵袭的调控作用。

综上所述,本研究表明Am/At联合CYP27A1检测可能有利于提高淋巴瘤患儿的诊断准确性;下调CYP27A1可能通过抑制PI3K/AKT信号通路来抑制DLBCL细胞的增殖和侵袭。CYP27A1可能是诊断和治疗DLBCL的新型分子靶标。

参考文献

- [1] 吴芳,姚兰辉,高军喜,等.超声检测淋巴结髓质与整体面积比在鉴别颈部淋巴结病变中的价值[J].临床超声医学杂志,2009,11(12):818-821.
- [2] Alfaqih MA, Nelson ER, Liu W, et al. CYP27A1 loss dysregulates cholesterol homeostasis in prostate cancer[J]. Cancer Res, 2017, 77(7): 1662-1673.
- [3] Kimbung S, Chang CY, Bendahl PO, et al. Impact of 27-hydroxylase (CYP27A1) and 27-hydroxycholesterol in breast cancer[J]. Endocr Relat Cancer, 2017, 24(7): 339-349.
- [4] 周颖,何松.基于生物信息学探索弥漫大B细胞淋巴瘤的分子机制[J].中国实验血液学杂志,2020,28(5):1585-1591.
- [5] 田靖玉,飞勇.甲状腺非霍奇金淋巴瘤一例[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(3):187-188.
- [6] Ehrhardt MJ, Mulrooney DA, Li C, et al. Neurocognitive, psychosocial, and quality-of-life outcomes in adult survivors of childhood non-Hodgkin lymphoma[J]. Cancer, 2018, 124(2): 417-425.
- [7] 吴芳.探讨灰阶及彩色多普勒超声诊断颈部淋巴结病变的价值[D];新疆医科大学,2010.
- [8] Kimbung S, Inasu M, Ståhlhammar T, et al. CYP27A1 expression is associated with risk of late lethal estrogen receptor-positive breast cancer in postmenopausal patients[J]. Breast Cancer Res, 2020, 22(1): 123.

- [9] He S, Ma L, Baek AE, et al. Host CYP27A1 expression is essential for ovarian cancer progression[J]. Endocr Relat Cancer, 2019, 26(7): 659-675.
- [10] 王万里,董志辉,郭淑利,等. PET-CT在弥漫大B细胞淋巴瘤诊治中的应用[J].中国CT和MRI杂志,2019,17(03):146-149.
- [11] Marangon AV, Colli CM, Cardozo DM, et al. Impact of SNPs/Haplotypes of IL10 and IFNG on the development of diffuse large b-cell lymphoma[J]. J Immunol Res, 2019, 2019: 2137538.
- [12] 王敏,王雪莉,郑月,等.儿童非霍奇金淋巴瘤的临床及病理特点[J].中华实用儿科临床杂志,2021,36(3):191-194.
- [13] Hassan M, Watari H, AbuAlmaaty A, et al. Apoptosis and molecular targeting therapy in cancer[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 150845.
- [14] Cabral-Pacheco GA, Garza-Veloz I, Castruita-De la Rosa C, et al. The roles of matrix metalloproteinases and their inhibitors in human diseases[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(24): 9739.
- [15] Cui N, Hu M, Khalil RA. Biochemical and biological attributes of matrix metalloproteinases[J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2017, 147: 1-73.
- [16] Rink JS, Yang S, Cen O, et al. Rational targeting of cellular cholesterol in diffuse large b-cell lymphoma (DLBCL) enabled by functional lipoprotein nanoparticles: a therapeutic strategy dependent on cell of origin[J]. Mol Pharm, 2017, 14(11): 4042-4051.
- [17] Shen Y, Zhou J, Nie K, et al. Oncogenic role of the SOX9-DHCR24-cholesterol biosynthesis axis in IGH-BCL2+ diffuse large B-cell lymphomas[J]. Blood, 2022, 139(1): 73-86.
- [18] 谭春莲,李晓红,夏国栋,等.二甲双胍对弥漫大B细胞淋巴瘤细胞的抑制作用及机制探讨[J].天津医药,2023,51(4):355-359.
- [19] Jiang XN, Zhang Y, Wang WG, et al. Alteration of cholesterol metabolism by metformin is associated with improved outcome in type ii diabetic patients with diffuse large b-cell lymphoma[J]. Front Oncol, 2021, 11: 608238.
- [20] Nelson ER, Wardell SE, Jasper JS, et al. 27-Hydroxycholesterol links hypercholesterolemia and breast cancer pathophysiology[J]. Science, 2013, 342(6162): 1094-1098.
- [21] Hiramitsu S, Ishikawa T, Lee WR, et al. Estrogen receptor beta-mediated modulation of lung cancer cell proliferation by 27-hydroxycholesterol[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2018, 9: 470.
- [22] Hu K, Li B, Ma R, et al. Anti-DLBCL efficacy of DCZ0825 in vitro and in vivo: involvement of the PI3K-AKT-mTOR/JNK pathway[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2021, 53(5): 575-583.
- [23] Yang H, Zhang P, Li J, et al. Targeting PIN-1 attenuates GCB DLBCL cell proliferation through inhibition of PI3K/AKT signaling[J]. Onco Targets Ther, 2020, 13: 8593-8600.

(收稿日期: 2024-01-09)

(校对编辑: 韩敏求)

(上接第2页)

瘤细胞有丝分裂增多,血管内皮受损增多,高级别胶质瘤细胞降解速率加快,细胞密度增加,孔径变小,水分子扩散速率下降,DC含量下降^[16]。DCE-MRI在胶质瘤不同病变恶性程度中的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为95.83%、92.86%、93.75%、85.19%、98.11%;ROC曲线分析, K^{trans} 在胶质瘤中的预测ROC为0.747,最佳截断值为0.096; V_e 在胶质瘤中的预测ROC为0.810,最佳截断值为0.306;ADC在胶质瘤中的预测ROC为0.687,最佳截断值为1.691;MVD在胶质瘤中的预测ROC为0.664,最佳截断值为59.286。这说明DCE-MRI对胶质瘤不同病变恶性程度诊断价值较高。同时,Spearman相关性分析显示, K^{trans} 和 V_e 与MVD具有明显的正相关性,ADC与MVD具有明显的负相关性,说明 K^{trans} 、 V_e 及ADC值对区分胶质瘤不同病变恶性程度有一定的意义,对胶质瘤的临床诊治有一定的参考。通过检测 K^{trans} 、 V_e 等参数,可以判断肿瘤的微血管发育情况,为肿瘤的个性化诊疗提供依据。

综上所述,胶质瘤不同病变恶性程度DCE-MRI具有不同的影像特征,且DCE-MRI在胶质瘤中的诊断中价值较高,其相关参数与微血管密度及病变恶性程度具有明显的相关性,可为胶质瘤的诊断和预后提供重要的参考。

参考文献

- [1] Louis DN, 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.
- [2] Ghotme KA, Barreto GE, Echeverria V, et al. Gliomas: new perspectives in diagnosis, treatment and prognosis[J]. Curr Top Med Chem, 2017, 17(12): 1438-1447.
- [3] 赵康艳,李锋,贾岩龙,等. CT与MRI结合评估脑胶质瘤分级的价值及指导放疗的作

用探究[J].中国CT和MRI杂志,2024,22(5):40-42.

- [4] 刘刚虎,汪飞,程兰兰,等.基于DCE-MRI表现的logistic回归分析模型在乳腺良恶性病变诊断中的应用[J].中国CT和MRI杂志,2024,22(3):97-99.
- [5] 宋修峰,张云亭.2007年WHO中枢神经系统肿瘤分类变化及新增肿瘤实体的影像学表现[J].国外医学:临床放射学分册,2008,31(3):4.
- [6] 李耀锋,孙青,杨静.多层螺旋CT和MRI对神经胶质瘤的诊断价值[J].癌症进展,2022,20(6):569-572.
- [7] Kocak B, Durmaz ES, Ates E, et al. Radiogenomics of lower-grade gliomas: machine learning-based MRI texture analysis for predicting 1p/19q codeletion status[J]. Eur Radiol, 2020, 30(2): 877-886.
- [8] 柴茂林,马党捐.磁共振功能成像在脑胶质瘤诊断中的应用价值[J].陕西医学杂志,2019,48(5):603-606.
- [9] Wang S, Xu Z, Zhang C, et al. High-throughput sequencing-based identification of serum exosomal differential miRNAs in high-grade glioma and intracranial lymphoma[J]. BioMed Research International, 2020, 7(2020): 2102645.
- [10] Tang F, Liang S, Zhong T, et al. Postoperative glioma segmentation in CT image using deep feature fusion model guided by multi-sequence MRIs[J]. European Radiology, 2020, 30(2): 823-832.
- [11] 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(8):23-25.
- [12] Aydin S, Fatiholu E, Koar P N, et al. Perfusion and permeability MRI in glioma grading[J]. Egypt J Radiol Nucl Med, 2020, 51(1): 20-32.
- [13] 吴静,汪文胜,颜刘清,等. rCBFmax值对胶质瘤术前分级的价值及与MVD表达间关系的初步研究[J].磁共振成像,2018,9(6):417-421.
- [14] 张华.磁共振成像在颅脑胶质瘤鉴别诊断临床价值分析[J].医学影像学杂志,2019,29(9):1450-1453.
- [15] 杨利民,范海霞,王景顺. MRI不同技术在脑胶质瘤术前分级中的应用价值[J].中国CT和MRI杂志,2018,16(6):60-62,84.
- [16] 刘雅怡,岳斌,孙玲玲,等.动态对比增强MRI定量参数评价软组织肿瘤生物学行为的价值[J].中华放射学杂志,2020,54(10):980-985.

(收稿日期: 2024-08-23)

(校对编辑: 韩敏求)