

论 著

儿童室管膜瘤MRI影像特征及最小ADC值与儿童室管膜瘤分级、Ki67表达的相关性分析*

苏晓然¹ 刘 玥² 杨 昕¹
陈 琬¹ 吴 玲² 时胜利^{1*}1.郑州大学附属儿童医院、河南省儿童医院
郑州儿童医院医学影像科
(河南 郑州 450000)2.首都医科大学附属北京儿童医院
放射科(北京 100045)

【摘要】目的 分析总结儿童不同部位不同级别室管膜瘤的MRI影像特征,探讨弥散加权序列中最小表观扩散系数(ADC)值与儿童室管膜瘤分级及Ki67表达的相关性。**方法** 回顾性分析2015年1月至2024年10月在郑州大学附属儿童医院诊治经病理确诊的36例儿童室管膜瘤的临床、影像及病理资料,其中低级别室管膜瘤15例,高级别室管膜瘤21例。**结果** 36例室管膜瘤中,位于幕下四脑室多见(27/36,75%),囊变多见(30/36,83.3%)、出血(10/36,27.8%)钙化(8/36,22%),内多有小血管影穿行(33/36,91.6%),发生于幕上脑实质内者以大囊变多见,壁可见实性成分,增强呈不均匀强化。儿童室管膜瘤最小ADC值约为0.401~1.201×10⁻³mm²/s,其中低级别室管膜瘤最小ADC值平均值约为(0.952±0.175)×10⁻³mm²/s;高级别室管膜瘤最小ADC值平均值约为(0.649±0.120)×10⁻³mm²/s,二者之间差异具有统计学意义(t=6.163, P<0.01)。ROC曲线结果显示AUC为0.935(P<0.01),以最小ADC值为0.808×10⁻³mm²/s为临界值时,鉴别儿童低级别与高级别室管膜瘤的灵敏度为80.8%,特异度为100%。Pearson相关性分析显示肿瘤最小ADC值与Ki67分数呈负相关(r=0.897, P<0.01)。**结论** 弥散加权序列中最小ADC值在预测儿童室管膜瘤分级具有重要价值,可间接反映肿瘤细胞的增殖活性,为临床术前手术方式的制定及术后评估提供重要信息。

【关键词】儿童;室管膜瘤;表观扩散系数;Ki67

【中图分类号】R179

【文献标识码】A

【基金项目】国家区域医疗中心开放课题资助
(Supported by National Regional
Medical Center Opening Project,
NO.NRMC0108)
河南省联合共建项目
(LHGJ20220759)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.12.003

Correlation Analysis between MRI Image Characteristics and Minimum ADC Value and Ependymoma Grade and Ki67 Expression in Children*

SU Xiao-ran¹, LIU Yue², YANG Xin¹, CHEN Wan¹, WU Ling², SHI Sheng-li^{1*}1.Department of Radiology, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan
Children's Hospital Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, Henan Province, China
2.Department of Radiology, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing
100045, China

ABSTRACT

Objective To analyze and summarize the MRI image characteristics of different parts and grades of ependymoma in children, and to explore the correlation between the minimum apparent diffusion coefficient (ADC) value in the diffusion-weighted sequence and the grade and Ki67 expression of ependymoma in children. **Methods** The clinical, imaging and pathological data of 36 cases of ependymoma diagnosed by pathology in the Children's Hospital of Zhengzhou University from January 2015 to October 2024 were retrospectively analyzed, including 15 cases of low-grade ependymoma and 21 cases of high-grade ependymoma. **Results** Among the 36 cases of ependymoma, the four ventricles located in the infratentorial were more common (27/36, 75%), cystic degeneration (30/36, 83.3%), hemorrhage (10/36, 27.8%), calcification (8/36, 22%), and small vessel shadow traversal (33/36, 91.6%). The minimum ADC value of pediatric ependymoma is about 0.401~1.201×10⁻³mm²/s, and the average value of the minimum ADC value of low-grade ependymoma is about (0.952±0.175)×10⁻³mm²/s. The average value of the minimum ADC value of high-grade ependymoma was about (0.649±0.120)×10⁻³mm²/s, and the difference between the two was statistically significant (t=6.163, P<0.01). The results of ROC curve showed that the AUC was 0.935 (P<0.01), and the sensitivity and specificity of distinguishing low-grade and high-grade ependymoma in children were 80.8% and 100% when the minimum ADC value was 0.808×10⁻³mm²/s. Pearson correlation analysis showed that the minimum ADC value was negatively correlated with the Ki67 score (r=0.897, P<0.01). **Conclusion** The minimum ADC value in the diffusion-weighted sequence is of great value in predicting the grade of ependymoma in children, which can indirectly reflect the proliferative activity of tumor cells, and provide important information for the formulation of clinical preoperative surgical methods and postoperative evaluation.

Keywords: Children; Ependymoma; Apparent Diffusion Coefficient; Ki67

室管膜瘤(ependymoma)起源于室管膜细胞或室管膜残余组织,占儿童中枢神经系统肿瘤的8%~10%^[1],发生于幕下者最多见,约占70%,发生于幕上者较少,约占30%^[2]。2021版WHO中枢神经系统肿瘤分类中室管膜瘤属于II级,即低级别胶质瘤,间变性室管膜瘤属于III级,即高级别胶质瘤^[3]。室管膜瘤与间变性室管膜瘤临床症状及体征无显著差异,且间变性室管膜瘤多数是由室管膜瘤演变而来。术前对室管膜瘤进行准确诊断、预测肿瘤级别对手术方式的制定及预后的评估至关重要。常规MRI对室管膜瘤级别的预测价值有限。弥散加权成像中表观扩散系数(ADC)值可以对水分子弥散速度进行量化,间接反映肿瘤内肿瘤细胞的密集程度,可预测肿瘤的级别^[4]。Ki67是一种核蛋白标记物,主要反映细胞增殖活跃程度,肿瘤患者的生存期与其过度增殖相关^[5]。本研究旨在通过对比分析收集的36例不同级别的室管膜瘤的MRI影像表现及最小平均ADC值,绘制相应ROC曲线,探讨最小平均ADC值在预测肿瘤级别,反映肿瘤生物学行为中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料 收集我院2015年1月至2024年10月经临床病理确诊的36例不同级别室管膜瘤患儿,其中低级别室管膜瘤(II级)15例,高级别室管膜瘤(III级)21例,发生于幕下30例,发生于幕上6例。男性患儿20例,女性患儿16例。年龄11月~10岁。临床表现主要为呕吐、走路不稳、发热、头晕、脑积水等。所有患儿均为首诊病例,行MRI影像检查前均为行手术或化疗等治疗。

1.2 仪器与方法 MRI检查使用1.5T或3.0T Siemens MR机。检查前患儿需禁食4~6小时,对所有不能自主配合检查的患儿均行镇静后检查。扫描参数:T1WI TR为600 ms, TE为14 ms; T2WI TR为4500 ms, TE为113 ms; T2WI-FLAIR序列TR为8800 ms, TE为115 ms; DWI序列选用b值为0、1000s/mm²;层厚3mm,层距0.45 mm,FOV为200。增强检查造影剂采用Gd-DTPA,剂量为0.2ml/Kg,经静脉快速推注。造影剂静推后行T1WI轴位、冠位及矢状位扫描, T2WI-FLAIR序列轴位扫描。扫描参数与平扫保持一致。

【第一作者】苏晓然,女,副主任医师,主要研究方向:儿童影像诊断。E-mail: 824835598@qq.com

【通讯作者】时胜利,男,主任医师,主要研究方向:儿童影像诊断。E-mail: s0220ssl@hotmail.com

2 图像分析

原始图像传入后台工作站, 选用 b 值 $=1000s/mm^2$ 的ADC图测量肿瘤实性部分的最小ADC值, 将感兴趣区(ROI)放置于肿瘤实性成分ADC图最低区域。由2名高年资影像科医师手动勾画ROI的面积, 约为 $10\sim 60mm^2$ 。ROI尽量选用同一区域, 避开囊变、出血、坏死及周围水肿等区域。每个层面选取2~6个ROI, 测量3次后取平均值作为平均最小ADC值, 同时记录肿瘤部位、大小、边界、信号特点(有无囊变、出血、钙化)、有无强化及强化程度等。当2位医师意见不统一时进行共同探讨, 以最终统一意见为准。

3 统计学分析

采用SPSS 27.0统计软件对数据进行统计学分析。肿瘤实性的平均最小ADC值, 采用均数±标准差表示, 采用独立样本t检验对两组肿瘤实性成分平均最小ADC值进行比较, 以 $P<0.01$ 为差异具有统计学意义。绘制受试者操作特征曲线即ROC曲线, 确定ADC诊断阈值, 评价最小ADC值用于评估室管膜瘤级别的诊断效能, 以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。采用Pearson相关性分析方法分析不同级别室管膜瘤平均最小ADC值与肿瘤内Ki67增殖

分数的相关性, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

4 结果

4.1 MRI影像表现 36例室管膜瘤中, 位于幕下四脑室多见(27/26, 75%), 囊变多见(30/36, 83.3%)、出血(10/36, 27.8%)钙化(8/36, 22%), 内多有小血管影穿行(33/36, 91.6%), 15例低级别室管膜瘤(II级)均位于幕下, 12例位于四脑室, 2例位于左侧桥小脑角区, 1例位于延髓。12例合并脑积水, 1例合并枕骨大孔疝。11例病变内合并囊变, 3例合并出血, 11例病变内有小血管穿行, 4例瘤周轻度水肿, 增强3例轻度强化, 12例不均匀明显强化, 实性成分明显强化, 囊变、出血无强化, 如图1。

21例高级别室管膜瘤(III级)中15例位于幕下(1例位于左侧小脑半球、14例位于四脑室内), 6例位于幕上(1例位于右侧侧脑室前角、4例位于左侧大脑半球、1例位于右侧颞顶叶)。13合并脑积水。19例病变内合并囊变, 其中4例位于幕上脑实质内病变呈大囊改变, 病变周围见少许实性成分, 增强囊内无强化, 实性成分明显强化, 如图2。21例均有小血管穿行。7例病变内合并出血, 7例病变内合并钙化。20例实性成分均明显强化。

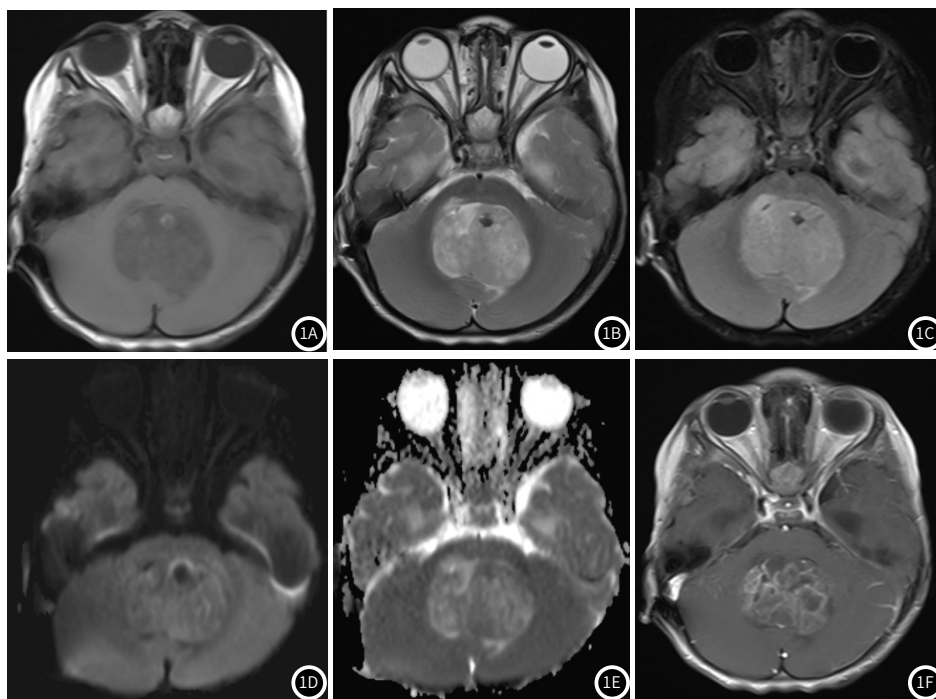
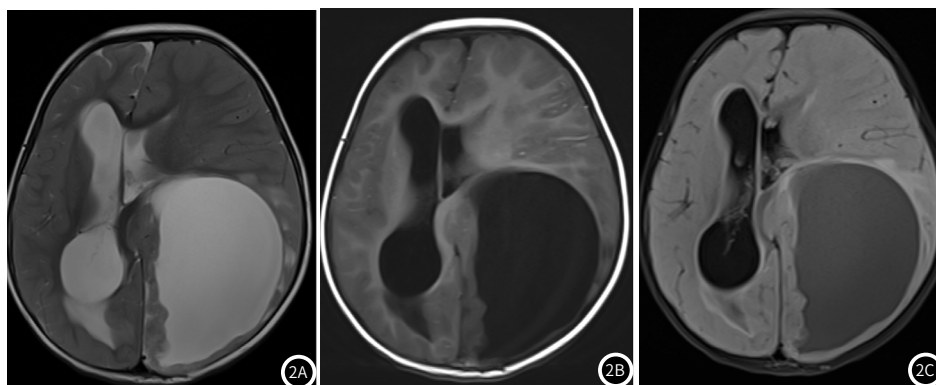


图1A~1F 男 2岁, 不能行走伴间断呕吐1月。四脑室内室管膜瘤。WHO II级。图1A: T1WI 四脑室内可见团块状T1WI高低混杂信号; 图1B T2WI: 病变以等长T2信号为主, 内可见小片状短T2信号; 图1C: T2WI-FLAIR示病变呈稍高、高信号, 内可见点片状FLAIR低信号; 图1D~1E: DWI及ADC图显示病变局部弥散受限; 图1F: T1WI增强示病变呈明显不均匀强化, 内可见小血管影穿行。



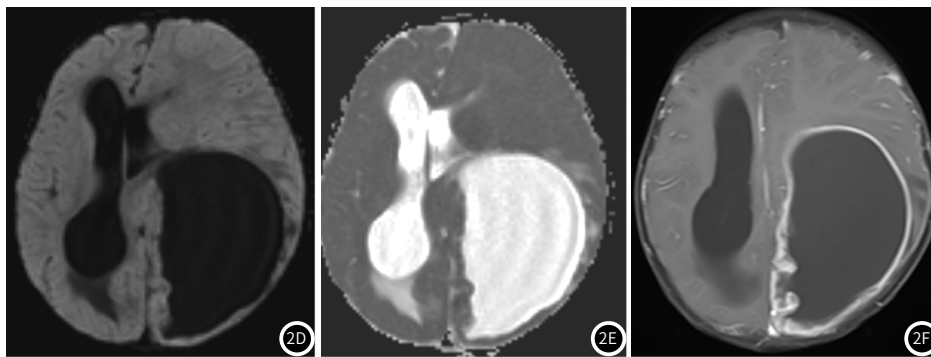


图2A~2F 男, 1岁, 左侧枕顶叶大脑深部间变性室管膜瘤, WHO分级III级。图2A: T2WI示左侧枕顶叶大囊状长T2信号, 周围见条片状T2WI等信号; 图2B: T1WI示病变呈大囊状低信号, 周围见条片状等稍低信号; 图2C: T2WI-FLAIR示病变呈低信号, 周围可见条状FLAIR等稍高信号; 图2D~2E: 病变囊性部分无弥散受限, 病变靠中线区实性成分弥散受限。图2F: 病变囊性区无强化, 病变周围实性成分明显强化。

4.2 统计学结果分析

4.2.1 低级别室管膜瘤(II级)实性成分最小平均ADC值约为 $(0.952 \pm 0.175) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$; 高级别室管膜实性成分最小平均ADC值约为 $(0.649 \pm 0.120) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, 二者之间差异具有统计学意义($t=6.163, P<0.01$)。

4.2.2 绘制受试者操作特征曲线显示AUC为0.935($P<0.01$), 且以最小平均ADC值为 $0.808 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 为临界值时, 鉴别儿童低级别与高级别室管膜瘤的灵敏度为80.8%, 特异度为100%, 如图3。

4.2.3 Pearson相关性分析显示肿瘤最小ADC值与Ki67分数呈负相关($r=0.897, P<0.01$), 如图4。

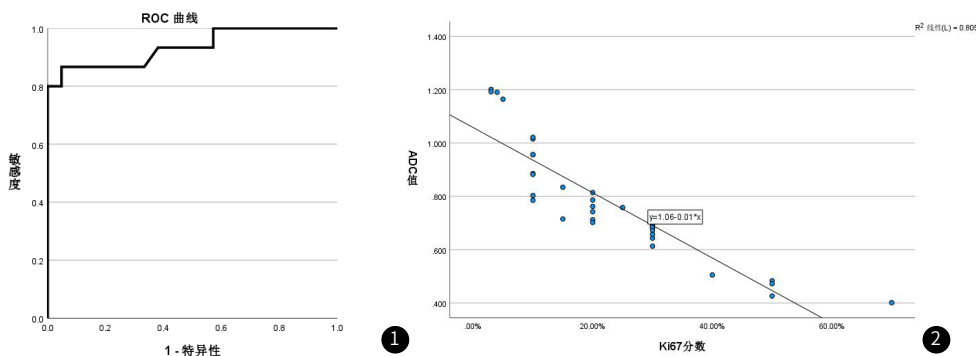


图3 最小平均ADC值鉴别儿童低级别与高级别室管膜瘤的ROC特征曲线。

图4 室管膜瘤最小平均ADC值与Ki67增值指数的相关性。

5 讨论

室管膜瘤为儿童常见的中枢神经系统肿瘤之一, 多起源于脑室系统或脊髓中央管的室管膜细胞, 但也可发生于脑实质^[6]。发生于脑室系统的室管膜瘤信号多较复杂, 囊变多见, 出血、钙化可见, 多数肿瘤内可见小血管穿行, 低级别室管膜瘤DWI多呈等稍高信号, 高级别室管膜瘤DWI多呈高信号, 增强病变多呈不均匀强化。病变发生于四脑室内者当病变范围较大时, 肿块形态多不规则, 易向两侧孔延伸, 且容易引起幕上梗阻性脑积水。当病变发生于幕上脑实质时, 好发于额顶叶, 且病变以囊性伴壁结节型多见, 瘤周水肿轻或无, 增强后实性壁结节部分明显强化, 本组6例发生于幕上的高级别室管膜瘤中4例表现与既往文献相符^[7], 表现为大囊壁结节改变, 增强壁实性成分明显强化, 需与节细胞胶质瘤及多形性黄色星形细胞瘤鉴别。

弥散加权成像(DWI)是用以判断组织内水分子活动有无受限及受限程度的一种成像技术, 主要与肿瘤组织内肿瘤细胞及间质细胞的密度、细胞核分化程度及核浆比密切相关, 通过ADC值的大小客观推测肿瘤的分化程度, 已广泛应用于肿瘤的分级及术后

评估中^[8-12]。本组研究发现低级别室管膜瘤的平均最小ADC值约为 $(0.952 \pm 0.175) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$; 高级别室管膜实性成分最小平均ADC值约为 $(0.649 \pm 0.120) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 高级别室管膜瘤的平均最小ADC值小于低级别室管膜瘤($t=6.163, P<0.01$), 与既往文献研究结果一致^[9], 进一步证实了高级别室管膜瘤的细胞密度、核浆比高于低级别室管膜瘤。本组研究中低级别室管膜瘤与高级别室管膜瘤的最小ADC值存在一定的交叉, 推测可能与同一级别室管膜瘤不同的分子亚型、样本量小、后处理工作站中实测的肿瘤成分ADC值与大体标本可能不完全一致等因素相关。以后将进一步扩大样本量, 且向不同级别的不同分子亚型做进一步的研究。

Ki67代表细胞增生活跃程度, Ki67增殖指数越高, 预示肿瘤细胞增生约活跃, 预后越差且越容易转移和复发^[13]。目前已广泛应用于肿瘤的研究中。在乳腺浸润性导管癌的研究中发现, Ki67增殖指数高的肿瘤的最小平均ADC值较Ki67增殖指数低的肿瘤明显减低^[14]。

(下转第14页)

症的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2024, 38(7): 726-730.

[5] 吴白龙, 刘浩, 王芷玥, 等. 垂体3.0T MRI成像联合生长激素激发试验在儿童矮小症中的诊断价值[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(6): 144-148.

[6] Calandrelli R, Pilato F, Massimi L, et al. Thoracolumbar stenosis and neurologic symptoms: quantitative MRI in achondroplasia[J]. J Neuroimaging, 2022, 32(5): 884-893.

[7] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 矮身材儿童诊治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(6): 428-430.

[8] Duthoo E, Beyls E, Backers L, et al. Replication stress, microcephalic primordial dwarfism, and compromised immunity in ATRIP deficient patients[J]. J Exp Med, 2025, 222(5): e20241432.

[9] Duker AL, Kinderman D, Jordan C, et al. Microcephalic osteodysplastic primordial dwarfism type II is associated with global vascular disease[J]. Orphanet J Rare Dis, 2021, 16(1): 231.

[10] 刘舒慧, 占文君, 胡小娟, 等. 赖氨酸B12、维生素D3联合重组人生长激素治疗矮小症的效果分析[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(6): 77-81.

[11] 刘源, 李倩, 郑晓静, 等. 生长激素缺乏症的患儿垂体MRI改变与临床关系探讨[J]. 医学影像学杂志, 2023, 33(10): 1755-1759.

[12] 杜超龙, 陈德敏, 吴雄基. 垂体MRI诊断小儿矮小症的价值观察[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(11): 40-41.

[13] Mamilly L, Pyle-Eilola AL, Chaudhari M, et al. The necessity of magnetic resonance imaging in the evaluation of pediatric growth hormone deficiency: Lessons from a large academic center[J]. Growth Horm IGF Res, 2021, 60-61: 101427.

[14] 马祎喆, 舒豪, 林士霞, 等. 胰岛素生长激素激发试验与可乐定生长激素激发试验在矮小症儿童中的应用比较[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(14): 2065-2067, 2071.

[15] Song K, Jung MK, Oh JS, et al. Comparison of growth response and adverse reaction according to growth hormone dosing strategy for children with short stature: LG Growth Study[J]. Growth Horm IGF Res, 2023, 69-70: 101531.

[16] 张德会, 程文旭, 张伦敏, 等. 长效与短效重组人生长激素治疗特发性矮小症患儿的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(15): 2178-2181.

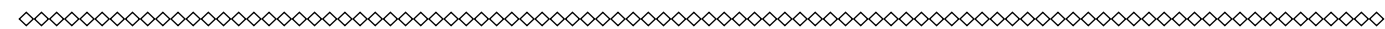
[17] 李蕾, 李明磊, 王倩倩, 等. 两药单日生长激素激发试验在矮小症儿童的临床价值[J]. 临床荟萃, 2022, 37(12): 1114-1116.

[18] 田宇波, 王祯, 王艺. ICPP女童的垂体MRI特征与体格发育及骨龄的关系分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2025, 23(2): 39-41.

[19] 王文焕, 林惠恩, 符孔, 等. 儿童中性性早熟垂体MRI影像学特征及其与骨龄的相关性[J]. 分子影像学杂志, 2022, 45(1): 101-105.

[20] 马金莲, 韩志刚, 石静静. 特发性中性性早熟女孩垂体MRI参数变化及其与性激素水平的关系分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(5): 122-123, 147.

(收稿日期: 2025-04-15)
(校对编辑: 韩敏求)



(上接第10页)

欧阳红^[4]在研究成人ADC值与Ki67增殖指数相关性研究时发现室管膜瘤平均最小ADC值与Ki67指数表达呈负相关, 本组研究发现儿童高级别室管膜瘤的Ki67表达高于低级别室管膜瘤, 且室管膜瘤的最小平均ADC值与Ki67增殖指数具有相关性, 亦呈负相关。

综上, 儿童室管膜瘤MRI影像表现复杂, 幕下室管膜瘤多以囊实性为主, 囊变、出血及钙化可见, 幕上脑实质内室管膜瘤多以大囊壁结节为主。常规MRI影像特征鉴别低级别与高级别室管膜瘤较困难, DWI序列中, 低级别胶质瘤呈等稍高信号, 高级别室管膜瘤呈高信号, 最小平均ADC值对肿瘤级别的预测具有一定的诊断价值, 且可反映肿瘤内细胞增殖活性, 对预后评估具有辅助作用。

参考文献

[1] 丁宇, 刘长林, 姚利华, 等. 儿童幕上室管膜瘤的CT/MRI表现与Ki-67表达程度的分析[J]. 实用放射学杂志, 2022, 38(12): 2051-2054.

[2] Kalfas F, Scudieri C. World Health Organization grade III supratentorial extraventricular ependymomas in adults: case series and review of treatment modalities[J]. Asian J Neurosurg, 2019 Nov 25; 14(4): 1157-1164.

[3] 王行富, 郑莉梅, 张声. 第5版WHO中枢神经系统肿瘤分类室管膜瘤解读[J]. 中华病理学杂志, 2023, 52(3): 223-227.

[4] 欧阳红, 刘冰芳, 白玉萍, 等. 成人室管膜瘤MRI表现及ADC值与Ki67增殖指数相关性研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2021, 27(6): 478-481.

[5] Bozdağ M, Er A, Ekmekçi S. Association of apparent diffusion coefficient with Ki-67 proliferation index, progesterone-receptor status and various histopathological parameters, and its utility in predicting the high grade in meningiomas[J]. Acta Radiol, 2021, 62(3): 401-413.

[6] Lester A, McDonald KL. Intracranial ependymomas: molecular insights and translation to treatment[J]. Brain Pathol, 2020 Jan; 30(1): 3-12.

[7] 梁琼鹤, 杨明, 高修成, 等. 儿童大脑皮质室管膜瘤的影像学分析[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2023, 29: 427-432.

[8] 任翔, 吴于淳, 杨秀军. DWI和最小ADC值鉴别诊断儿童颅内间变性室管膜瘤与室管膜瘤[J]. 中国医学影像技, 2019, 39(1): 46-49.

[9] Sun PF, Ma L, Ye BQ, et al. Application of diffusion-weighted imaging combined with apparent diffusion coefficient in differential diagnosis between central neurocytoma and ependymoma[J]. Neuroradiology, 2020, 62(4): 439-445.

[10] 范婵媛, 闵祥德, Li Quibai, 等. 基于ADC图的纹理分析在低、高级别前列腺癌诊断中的价值[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53: 859, 863.

[11] 李晓敏, 张清恒, 张海三. DCE-MRI和DWI检查在术前诊断脑胶质瘤病变恶性程度中的应用价值[J]. 罕见病杂志, 2024, 31(1): 16-16.

[12] 许文炳. 弥散加权成像在儿童髓母细胞瘤中鉴别诊断的应用价值[J]. 罕见病杂志, 2025, 32(3) 23-24.

[13] 王艳敏, 段文超, 王伟伟, 等. 老年胶质母细胞瘤患者预后影响因素分析[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(2): 121-124.

[14] Shen L, Zhou G, Tong T, et al. ADC at 3.0 T as a noninvasive biomarker for preoperative prediction of Ki67 expression in invasive ductal carcinoma of breast[J]. Clin Imaging, 2018, 52: 16-22.

(收稿日期: 2024-11-02)
(校对编辑: 韩敏求)