

论 著

不同级别脑胶质瘤MSCT灌注成像参数比较及与VEGF表达相关性探讨*

1. 河南省安阳市人民医院神经外科
(河南 安阳 455000)
2. 河南省安阳市人民医院放射科
(河南 安阳 455000)

宋 丹¹ 许红旗¹ 李 力²

【摘要】目的 旨在探讨不同级别脑胶质瘤MSCT灌注成像参数比较及与血管内皮生长因子(VEGF)表达相关性。**方法** 选取我院2017年6月-2018年4月收治的脑胶质瘤患者53例,53例患者均进行了MSCT灌注成像,收集患者实验室资料、影像学资料,由两名副主任级医师对CT、MRI检查中的脑胶质瘤影像学表现特征进行总结,分析MSCT灌注成像参数比较及与VEGF表达相关性。**结果** MSCT平扫中,脑胶质瘤主要表现为均匀或者不均匀的低密度病灶,少数为混杂病灶,少数患者可见钙化影;MSCT增强扫描中,可有不同程度的囊变液化坏死低密度区。灌注成像中,多数患者肿瘤实质区灌注均较对侧同部位灌注高。并随着灌注量的增加而表现为亮度递增的灌注区。不同级别胶质瘤rCBV值存在明显差异,IV级rCBV值明显高于I-II级、III级者,数据差异有统计学意义(P<0.05);不同级别胶质瘤VEGF表达水平值存在明显差异,随着胶质瘤级别的不断增高,VEGF表达水平逐渐上升(P<0.001);不同级别胶质瘤rCBV值与VEGF表达水平呈现正相关性(r=0.763, P<0.001)。**结论** MSCT灌注成像参数rCBV值与VEGF值存在正相关性,随着脑胶质瘤级别的升高,rCBV值与VEGF值逐渐上升。

【关键词】 不同级别;脑胶质瘤;MSCT灌注成像参数;VEGF表达

【中图分类号】 R739.41

【文献标识码】 A

【基金项目】 河南省科技攻关基金资助项目(132300410018)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.06.006

通讯作者: 宋 丹

Comparison of Parameters of MSCT Perfusion Weighted Imaging of Glioma with Different Grades and Their Correlation with VEGF Expression*

SONG Dan, XU Hong-qi, LI Li. Department of Neurosurgery, Anyang People's Hospital, Anyang 455000, Henan Province, China

[Abstract] Objective To compare the parameters of MSCT perfusion weighted imaging of glioma with different grades and their correlation with VEGF expression. **Methods** 53 patients with glioma admitted to our hospital from June 2017 to April 2018 were enrolled. All patients underwent MSCT perfusion imaging. The laboratory data and imaging data were collected. Associate chief physician summarized the imaging features of glioma in CT and MRI, and compared the parameters of MSCT perfusion weighted imaging and their correlation with expression of VEGF. **Results** In MSCT plain scan, glioma mainly showed uniform or uneven low-density lesions, a few were mixed lesions, and a few patients showed shadow of calcification. In the MSCT enhanced scan, there may be different degrees of low density areas with cystic liquefaction and necrosis. In perfusion weighted imaging, the perfusion of the solid area of tumor in most patients was higher than that of the same position of contralateral side, and it appeared as zone of perfusion with increasing brightness when the amount of perfusion increased. There were significant differences in rCBV values of gliomas with different grades. The rCBV values of grade IV were significantly higher than those of grades I, grades II and grades III, the difference of data was statistically significant (P<0.05). There were significant differences in VEGF expression levels of gliomas with different grades. As grade of glioma increased, VEGF expression levels increased gradually (P<0.001). There was a positive correlation between rCBV values and VEGF expression levels in glioma of different grades (r=0.763, P<0.001). **Conclusion** There was a positive correlation between rCBV value and VEGF value in parameters of MSCT perfusion weighted imaging. As the grade of glioma increases, the rCBV value and VEGF value gradually increase.

[Key words] Different Grades; Glioma; Parameters of MSCT Perfusion Weighted Imaging; VEGF Expression

胶质细胞瘤发病率最高的颅内肿瘤, 常见于青壮年人群, 占颅内肿瘤的35.26%~60.96%, 近年来较多报道显示其发病率呈现逐年上升趋势^[1-2]。脑部胶质瘤好发于大脑, 受肿瘤压迫, 患者临床症状的表现与发病部位有直接观察常以颅内压增高、头痛、呕吐、视力减退、癫痫发作和精神功能缺失等为主要症状。近年来干细胞研究进展, 临床对于细胞生物学、细胞信号、基因组与遗传模型系统的研究有革命性的突破, 认为中低度脑胶质瘤早期可以治愈^[3-4]。影像学检查是早期诊断脑胶质瘤的主要手段之一, 近年来较多文献报道, VEGF及其受体的过度表达与肿瘤生长、侵袭及转移关系密切, 对手术方案的选择及预后评估存在重要意义。为进一步探讨不同级别脑胶质瘤MSCT灌注成像参数比较及与VEGF表达相关性, 本研究收集了53例脑胶质瘤患者的临床资料、影像学资料进行相关研究, 现报道内容如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2017年6月~2018年4月收治的脑胶质瘤

患者53例作为研究对象。纳入标准：①未合并先天性大脑发育不良者；②病例病理切片经两位病理医师重新阅片后，按照世界卫生组织(WHO)2000年颁布的神经系统肿瘤分级分类标准^[5]；③影像学资料、临床资料完整无丢失者。排除标准：①合并CT、MRI检查禁忌症者，如碘过敏、植入心脏起搏器者；②合并严重沟通障碍或精神疾病者。53例患者中，男性患者31例，女性患者22例；年龄21~73岁，平均(55.69±9.26)岁；53例患者临床症状以头痛、恶心症状、癫痫、视物模糊、运动与感觉的障碍为主；疾病类型：低级别星形细胞瘤(相当于WHO分级I~II级)19例，间变性星形细胞瘤者(相当于WHO分级III级)21例，胶质母细胞瘤组(相当WHO分级IV级)13例。

1.2 MSCT检查 采用GE Light speed16i MSCT机，患者采取仰卧位，扫描范围自听眦线向上连续扫描。先行常规CT平扫，设置参数：管电压120kV，管电流195mA/s，层厚5mm，螺距3.2mm，矩阵：512×512。确定肿瘤部位，然后应用MSCT的多层同时技术(toggling-table skill)进行肿瘤灌注扫描，扫描部位包括肿瘤中心层面，采用电影扫描技术(1r/0.5s)，层厚5mm/4i，重建层厚10mm/2i，80kV，200mA。采用高压注射器经右肘前静脉快速团注对比剂，流率3.5ml/s，总剂量50ml，延迟时间5s，总扫描时间50s

1.3 图像分析 原始图像输入AW4.0工作站，采用Perfusion 2软件进行灌注成像，包括以下几个步骤：①选取灌注图像；②图像校准处理，调整图像横向摆动差；③选取流入动脉(多选择大脑前动脉)和流出静脉(多选择上矢

状窦)后开始计算并显示出灌注图像；④显示CBV灌注图像，灌注图像上找出CBV值最大的区域，在此区域内选取50个像素的感兴趣区(ROI)测出最大CBV值然后与大脑对侧白质比较计算rCBV值。

1.4 VEGF的检测及方法 术后肿瘤组织采用链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶连结法(streptavidin-peroxidase, SP)VEGF免疫组化染色，S试剂盒及鼠抗人VEGF单克隆抗体来源于购自福州迈新生物技术公司，采用德国LeicaDMLB2型图像分析仪进行标本平均光密度值(averagelightdensity, ALD)检测，ALD表示VEGF表达水平。

1.5 统计学方法 本研究所有数据采用SPSS18.0统计软件进行检验，正态计量采用($\bar{x} \pm s$)进行统计描述；计数资料等资料采用率和构成比描述，采用 χ^2 检验，采用直线相关分析不同级别星形细胞肿瘤的rCBV值与VEGF表达水平相关性， $P < 0.05$ 为具体统计学意义。

2 结果

2.1 MSCT灌注成像中脑胶质瘤图像表现 MSCT平扫中，脑胶质瘤主要表现均匀或者不均匀的低密度病灶，少数为混杂病灶，少数患者可见钙化影；MSCT增强扫描中，可有不同程度的囊变液化坏死低密度区。灌注成像中，多数患者肿瘤实质区灌注均较对侧同部位灌注高。并随着灌注量

的增加而表现为亮度递增的灌注区。

2.2 不同级别胶质瘤rCBV值与VEGF表达水平的相关性 不同级别胶质瘤rCBV值存在明显差异，IV级rCBV值明显高于I~II级、III级者，数据差异有统计学意义($P < 0.05$)；不同级别胶质瘤VEGF表达水平值存在明显差异，随着胶质瘤级别的不断提高，VEGF表达水平逐渐上升($P < 0.001$)；不同级别胶质瘤rCBV值与VEGF表达水平呈现正相关性($r = 0.763$, $P < 0.001$)，见表1。

3 讨论

脑胶质瘤是大脑和脊髓胶质细胞癌变所产生的恶性肿瘤，脑胶质瘤目前其具体的疾病原因尚未明确，错过最佳治疗时间，可能影响患者预后。大量文献报道^[6]，脑胶质瘤预后与其恶性程度相关，对于I级~II级脑胶质瘤采用外科手术辅助放化疗可及时治愈的，因其生物学特性为良性，采用外科手术辅助放化疗可及时治愈的，对于II级~III级脑胶质瘤是低度恶性肿瘤，需要采用较为复杂、长期的治疗，以临床控制病情的进展；III级及以上脑胶质瘤癌细胞增殖速度快，难以完全控制病情进展，患者预后较差^[7-8]。由于胶质瘤病理级别不同，其治疗方法及预后亦各有不同，其中高级别胶质瘤的肿瘤细胞多呈浸润性生长，故术前准确进行肿瘤分级和确定肿瘤真实范

表1 不同级别胶质瘤的rCBV值及VEGF(ALD)值比较($\bar{x} \pm s$)

胶质瘤类别	例数	rCBV值(ml/100g)	VEGF(ALD)
I-II级	19	3.512 ± 0.439	0.209 ± 0.091
III级	21	6.593 ± 0.831	0.4716 ± 0.103
IV级	13	9.912 ± 1.219	0.641 ± 0.108
F	-	227.20	76.58
P	-	<0.001	<0.001

围对治疗方案的选择具有极为重要的意义,故采用高灵敏度、高特异度的检查手段,早期进行明确诊断,对改善患者预后意义重大^[9-10]。

CT灌注成像能从功能角度反映肿瘤组织的微血管分布和血流灌注的改变,在良恶性肿瘤的鉴别、恶性肿瘤的分级、肿瘤术后复发评价等方面可以提供有价值的信息^[11-12]。本组研究中,采用CT灌注成像对脑胶质瘤患者进行了检查,分析了其rCBV值,发现不同级别胶质瘤rCBV值存在明显差异,IV级rCBV值明显高于I~II级、III级者($P < 0.05$),表明CT灌注成像能间接反映脑胶质瘤的病理分级。MSCT平扫中脑胶质瘤主要表现均匀或者不均匀的低密度病灶,少数为混杂病灶,少数患者可见钙化影,MSCT增强扫描中则可表现为可有不同程度的囊变液化坏死低密度区,事实上CT平扫及增强扫描容易出现误诊,而灌注成像rCBV值将病灶数据量化处理,可直接进行客观分析,如灌注成像中,多数患者肿瘤实质区灌注均较对侧同部位灌注高,并随着灌注量的增加而表现为亮度递增的灌注区,高级别脑胶质瘤的肿瘤血管则是三种血管形成的复杂组合,且瘤组织间变越明显血管内皮增生越显著,胶质母细胞瘤肿瘤中心有较多坏死^[13]。

近年来随着生物学研究的不断推进,较多文献发现恶性胶质瘤细胞异常增生可导致肿瘤内部出现缺氧状态,再次情况下,肿瘤细胞即释放碱性成纤维细胞生长因子、VEGF等血管活性因子,受该因子的影响,血管逐渐生成,构成一个恶性循环。实际上体液因子存在刺激作用,内皮与血管平滑肌细胞进入到基质,相互反应引起酶类帮助肿瘤细胞,

其中主要表现为肿瘤边缘部位新生血管的形成,VEGF因素是目前发现致新生血管形成的重要因子,胶质瘤细胞可分泌体积较大而且大小不一的VEGF蛋白,而且胶质瘤恶性程度越高,研究发现,VEGF在乳腺癌、胃癌、前列腺癌、黑色素瘤等许多恶性肿瘤中均有明显表达,且与肿瘤的MVD和肿瘤的恶性程度成明显正相关^[14-15]。本组研究中,不同级别胶质瘤VEGF表达水平值存在明显差异,随着胶质瘤级别的不断增高,VEGF表达水平逐渐上升($P < 0.001$),其中不同级别胶质瘤rCBV值与VEGF表达水平呈现正相关性($r = 0.763$, $P < 0.001$),提示VEGF可以作为评估胶质瘤新血管生成、病理分级和预后的重要指标。

综上所述,MSCT灌注成像参数rCBV值与VEGF值存在正相关性,随着脑胶质瘤级别的升高,rCBV值与VEGF值逐渐上升。

参考文献

- [1] 李连进,佟建洲,崔敬,等. VEGF、EGFR、PDGF在人脑胶质瘤中的表达及其与恶性程度和预后的关系[J]. 海南医学, 2016, 27(14): 2251-2254.
- [2] 郭俊辰,孙玲玲,吴业君. 孤立性肺结节CT灌注成像与VEGF和CD105表达的相关性研究[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(1): 60.
- [3] 王毓佳,冯晓荣,赵均雄,等. CT灌注成像对胶质瘤患者诊断及分型的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 24(15): 137-140.
- [4] 陈琪,李国强,李惊涛,等. 转移性脑肿瘤误诊为脑胶质瘤八例临床分析[J]. 临床误诊误治, 2017, 30(10): 23-25.
- [5] 向军益,李圆,赵凯跃,等. 喉癌CT灌注参数与血管内皮生长因子表达的相关性研究[J]. 中华全科医学, 2016, 14(3): 445-448.
- [6] 仝岚,张婷,秦威. 昆山市脑卒中发病的季节及年龄规律分析[J]. 预防

医学情报杂志, 2016, 32(11): 1205-1208.

- [7] 李钦涛,齐平建,董虹廷. 恶性脑胶质瘤患者VEGF及TGF- β 的表达改变及其对瘤体可完整切除的判断价值[J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17(1): 68-72.
- [8] 洪建斌,许乃滔,侯志雄. 多层螺旋CT灌注成像在脑胶质瘤分级中的价值与微血管密度的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2014, 19(9): 1169-1170.
- [9] 刘道佳,唐明灯,林端瑜,等. ¹⁸F-FDG与¹⁸F-FLT PET/CT诊断脑胶质瘤综合治疗后复发的对比研究[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2017, 37(4): 198-201.
- [10] 关丽明,徐克,戚喜勋,等. CT灌注扫描对脑胶质瘤的血流量和血管通透性及其与VEGF表达相关性的实验研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2008, 19(8): 547-550.
- [11] 吴炯,郑超波,李雅国. 脑梗死患者恢复期缺血侧脑血流CT灌注情况及VEGF、VIP水平变化的研究[J]. 浙江医学, 2016, 38(24): 1980-1982.
- [12] 王佳,封华,梁奕,等. DTI相关参数对脑胶质瘤的诊断价值及与VEGF、MMP-9、uPA表达的相关性[J]. 放射学实践, 2017, 36(9): 50-53.
- [13] 杨磊,杨元山,张海燕. 灌注成像与CT增强扫描对脑胶质瘤术前分级的判断准确性观察[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(4): 27-29.
- [14] 贾中芝,黄渊全,冯耀良,等. 原发性肝癌TACE前后血清HIF-1 α 、VEGF与CT灌注成像的相关性分析[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(19): 1472-1475.
- [15] 许乃滔,王志策. CT灌注成像在脑胶质瘤分级中的价值及与微血管密度的相关性[J]. 海南医学院学报, 2012, 18(12): 169-171.

(本文编辑:黎永滨)

【收稿日期】2019-02-21