

论 著

术前CT灌注成像在脑胶质瘤患者手术治疗中的应用

1. 郑州人民医院神经外科

(河南 郑州 450003)

2. 郑州人民医院影像科

(河南 郑州 450003)

贺艳阳¹ 谢晓刚² 崔丙周¹周武涛¹

【摘要】目的 以CT增强扫描对比, 分析术前CT灌注成像在脑胶质瘤患者手术治疗中的应用价值。**方法** 收集2014年7月-2017年9月期间我院神经外科接受开颅手术切除治疗的脑胶质瘤患者共81例, 根据术前CT检查方法分为灌注组45例、增强组36例, 分别行CT灌注、CT增强检查。根据检查结果测量术前肿瘤面积, 并进行分级诊断, 术后定期行CT灌注或CT增强复查, 比较两组复发情况。**结果** 灌注组术前CT灌注肿瘤面积为 $(12.03 \pm 2.25) \text{ cm}^2$, 明显大于增强组术前CT增强肿瘤面积为 $(10.54 \pm 1.98) \text{ cm}^2$ ($P < 0.05$)。以术后病理结果为标准, 灌注组术前低级别、高级别诊断准确率均明显高于增强组 ($P < 0.05$)。低级别、高级别患者健侧区CT灌注参数脑血流量(CBF)和脑血容量(CBV)及CT增强值无统计学差异 ($P > 0.05$), 但高级别患者病灶区CBF、CBV及CT增强值明显高于低级别患者 ($P < 0.05$)。灌注组、增强组低级别患者术后1年内复发率 (10.00% vs 27.78%) 无统计学差异 ($P > 0.05$), 但灌注组高级别患者术后1年内复发率 (16.00% vs 44.44%) 明显低于增强组 ($P < 0.05$)。**结论** 术前CT灌注成像有助于明确脑胶质瘤病灶范围, 提高术前分级诊断准确性, 继而可有效降低术后复发率, 具有较高的应用价值。

【关键词】 术前; 灌注成像; 增强扫描; 脑胶质瘤; 复发

【中图分类号】 R739.41

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.06.007

通讯作者: 贺艳阳

Application of Preoperative CT Perfusion Imaging in Surgical Treatment of Glioma

HE Yan-yang, XIE Xiao-gang, CUI Bing-zhou, et al., Department of Neurosurgery, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450003, Henan Province, China

[Abstract] **Objective** To analyze the application value of preoperative CT perfusion imaging in the surgical treatment of glioma patients. **Methods** A total of 81 patients with glioma undergoing craniotomy in neurosurgery department of our hospital from July 2014 to September 2017 were selected. According to the preoperative CT examination method, 45 patients were divided into perfusion group, 36 patients were rolled into the enhanced group. All of them were given CT perfusion and CT enhancement examination. The grading diagnosis was performed according to the size. CT perfusion or CT enhanced examination were performed after surgery, the recurrence of the two groups was compared. **Results** The preoperative CT perfusion tumor area in the perfusion group was $(12.03 \pm 2.25) \text{ cm}^2$, significantly greater than the preoperative CT enhanced tumor area in the enhanced group $(10.54 \pm 1.98) \text{ cm}^2$ ($P < 0.05$). Taking the postoperative pathological results as the standard, the diagnosis accuracy of low-grade and high-level in the perfusion group was significantly higher than that in the enhanced group ($P < 0.05$). There was no significant difference in cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV) and CT enhancement value between the low-grade and high-grade patients in CT perfusion parameters of contralateral area ($P > 0.05$), the CBF, CBV and CT enhancement values in the focal area of high-grade patients were significantly higher than those of the low-grade patients ($P < 0.05$). There was no significant difference in the recurrence rate (10.00% vs 27.78%) of the low-grade patients in the perfusion group and the enhanced group ($P > 0.05$), the recurrence rate of the high-grade patients in the perfusion group within 1 year (16.00% vs 44.44%) was significantly lower than that in the enhanced group ($P < 0.05$). **Conclusion** Preoperative CT perfusion imaging helps to define the extent of glioma lesions, and improve the diagnostic accuracy of preoperative grading, and reduce the postoperative recurrence rate.

[Key words] Preoperative; Perfusion Imaging; Enhanced Scanning; Glioma; Recurrence

脑胶质细胞瘤或神经胶质瘤(简称“脑胶质瘤”)是一种弥漫性中枢神经系统原发性肿瘤疾病, 约占颅内肿瘤的45%和颅内恶性肿瘤的80%, 此疾病于1938年由国外学者Nevin首次描述并予以命名, WHO将胶质瘤分为星形胶质细胞瘤、少枝胶质细胞瘤、室管膜瘤和胚胎性肿瘤, 其中以星形胶质细胞瘤最为常见^[1-2]。脑胶质瘤的发生、发展是一个多基因、多阶段、多因素作用的产物, 目前其发病机制尚未完全阐明, 多采取手术治疗, 但以现有的治疗手段难以治愈, 患者普遍生存期短、预后较差, 故临床认为脑胶质瘤具有“三高一低”(即高发病率、复发率、病死率和低治愈率)的特点^[3]。因此, 术前确定肿瘤面积与级别对准确界定肿瘤切除范围及减少术后复发有重要意义, 而术后随访及尽早发现肿瘤复发对后续治疗和预后改善也尤为重要。作为一种功能成像, CT灌注成像能够检测脑肿瘤血流动力学, 目前已被证实能够有效确定术前肿瘤范围及术后早期是否复发^[4]。本研究进一步分析术前CT灌注成像在脑胶质瘤患者手术治疗中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 全部病例资料来源于2014年7月~2017年9月期间

我院神经外科收治的脑胶质瘤患者, 共计81例。病例入选标准: (1)最初因头晕、头痛、记忆力下降、视力下降、恶心呕吐、肢体麻木或乏力、间歇性癫痫发作等表现入院; (2)均进行开颅手术切除, 术后经细胞学或组织病理学证实为脑胶质瘤; (3)术前均接受颅脑CT检查, 行CT增强或CT灌注成像; (4)图像资料、临床资料、随访资料完善。排除标准: (1)年龄 <18 岁或 >80 岁; (2)确诊的其他颅内肿瘤, 如脑膜瘤、鞍区肿瘤、转移瘤等; (3)无法耐受手术治疗; (4)合并有脑外伤、颅内感染、出血等; (5)伴发糖尿病、冠心病、肾功能衰竭等严重基础性疾病; (6)合并精神疾病; (7)CT资料无法判断或临床资料丢失。根据CT检查方法将80例患者分为灌注组、增强组, 其中灌注组45例术前行CT灌注检查, 男26例, 女19例, 年龄 $20\sim 70$ 岁, 平均 (46.36 ± 9.29) 岁, 术后病理类型: 星形细胞瘤19例、室管膜瘤14例、少突胶质细胞瘤8例、胶质母细胞瘤4例; 根据2007年(第4版)WHO中枢神经系统肿瘤分级标准^[5]确定病理分级: 低级别(I~II级)20例、高级别(III~IV级)25例。增强组36例术前行CT增强检查, 男20例, 女16例, 年龄 $20\sim 70$ 岁, 平均 (45.72 ± 8.55) 岁, 术后病理类型: 星形细胞瘤17例、室管膜瘤12例、少突胶质细胞瘤5例、胶质母细胞瘤2例; 病理分级: 低级别18例、高级别18例。两组性别、年龄、术后病理类型及分级比较无统计学差异($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 CT检查: 所用仪器为西门子128层CT扫描仪。仰卧位下头部先进入, 先行常规颅脑扫描, 初步确定病变位置。CT灌注

组: 电压80kV, 电流150mA, 螺旋矩阵 512×512 , 经肘静脉高压注射造影剂50mL(流率4mL/s), 并延迟5s对全脑范围进行连续动态扫描, 层厚为6mm, 扫描时间50s, 获取灌注扫描图像, 并通过软件后处理获取ROI的脑血流量(CBF)和脑血容量(CBV)。CT增强组: 扫描参数同灌注组, 经肘静脉高压注射造影剂50mL(流率4mL/s), 并延迟3min进行增强扫描。

1.2.2 术前肿瘤面积测量及分级诊断: CT灌注组: 于肿瘤灌注面积最大层面以表面通透性图为依据, 借助脑血容量图大致描绘病变界线, 反复测算三次后以最终均值作为肿瘤灌注最大横截面积; CT增强组: 测量常规增强图像在相应层面上的病灶面积, 测量3次后以平均值对应肿瘤增强面积^[6]。见图1-2。同时, 灌注组以灌注参数CBF、CBV等为依据进行术前分级, 增强组以增强扫描的影像学资料如病灶CT增强值等判断术前分级。

1.2.3 术后肿瘤复发评估: 所有患者术后1个月内均行头颅CT灌注扫描或CT增强扫描复查, 以后每3个月随访复查1次, 随访时间至少1年。结合相关文献^[7-8]方法判断是否复发: 灌注组结合相对血流量灌注图及血流量灌注图来判断是否复发, 病灶区与监测相对CBV比值 >2 判定为复发, 介于 $1\sim 2$ 之间为可能复发, <1 为未复发; 增强组通过观察术区周围或远处出现新的增强灶判断, 原有残存增强的病灶增大 $\geq 20\%$, 或原有残存增强的病灶增大 $<20\%$ 且出现水肿及占位征象加重。最终复发的金标准为经再次手术治疗和经病理证实。

1.3 统计学方法 研究数据分析和处理选用SPSS19.0统计软件, 计数资料采取率(%)表示,

组间性别、病理类型、分级分布, 术前分级诊断、术后复发情况对比进行 χ^2 检验; 计量资料采取 $(\bar{x}\pm s)$ 表示, 组间术前肿瘤面积及不同级别灌注参数CBF、CBV对比进行t值检验; 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术前肿瘤面积测量比较 灌注组术前CT灌注肿瘤面积为 $(12.03\pm 2.25)\text{cm}^2$, 增强组术前CT增强肿瘤面积为 $(10.54\pm 1.98)\text{cm}^2$, 前者明显大于后者($t=3.122$, $P<0.05$)。

2.2 两组术前分级诊断准确率比较 以术后病理确诊结果为标准, 灌注组术前低级别、高级别诊断准确率均明显高于增强组($P<0.05$)。见表1。

2.3 不同级别CT灌注参数及CT增强值比较 低级别、高级别患者健侧区CT灌注参数CBF、CBV及CT增强值比较无统计学差异($P>0.05$), 但高级别患者病灶区CBF、CBV及CT增强值明显高于低级别患者病灶区($P<0.05$)。见表2-3, 图3-6。

2.4 两组术后复发情况比较 灌注组、增强组低级别患者术后1年内复发率 $(10.00\% \text{ vs } 27.78\%)$ 无统计学差异($P>0.05$), 但灌注组高级别患者术后1年内复发率 $(16.00\% \text{ vs } 44.44\%)$ 明显低于增强组($P<0.05$)。见表4。

3 讨论

手术是目前脑胶质瘤的主要治疗手段, 但在临床实际中, 肿瘤浸润性生长的特性可引起脑组织病变无明确界限, 可能导致手术切除不彻底或术后残留; 同时, 肿瘤常位于脑部特殊的部

表1 两组术前分级诊断准确率比较[n (%)]

组别	例数	低级别		高级别	
		术后确诊	术前诊断	术后确诊	术前诊断
灌注组	45	20	19 (95.00)	25	24 (96.00)
增强组	36	18	12 (66.67)	18	13 (72.22)
χ^2 值		5.061		4.928	
P值		0.024		0.026	

表2 不同级别CT灌注灌注参数 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CBF [mL/(100g·min)]		CBV (mL/100g)	
		健侧区	病灶区	健侧区	病灶区
低级别	20	33.60 ± 3.38	52.59 ± 6.34	1.42 ± 0.32	3.61 ± 0.83
高级别	25	34.63 ± 3.35	94.62 ± 7.56	1.36 ± 0.44	5.43 ± 1.11
t值		1.021	19.881	0.511	6.091
P值		0.313	0.000	0.612	0.000

表3 不同级别CT增强值比较 ($\bar{x} \pm s$, Hu)

组别	例数	CT增强值	
		健侧区	病灶区
低级别	18	58.56 ± 7.88	77.44 ± 9.69
高级别	18	54.53 ± 6.84	95.22 ± 11.04
t值		1.639	5.135
P值		0.111	0.000

表4 两组术后复发情况比较[n (%)]

组别	低级别		高级别	
	例数	复发率	例数	复发率
灌注组	20	2 (10.00)	25	4 (16.00)
增强组	18	5 (27.78)	18	8 (44.44)
χ^2 值	1.992		4.209	
P值	0.158		0.040	

位,如丘脑、脑干、基底节区等,往往无法全切,且此部位的手术切除极易引起其他症状,导致手术失败甚至加重死亡风险,这些因素均可使脑胶质瘤术后复发几率增加^[9]。因此,术前明确肿瘤浸润范围、准确划分脑组织病变界限和作出分级诊断对指导手术操作及确保手术顺利完成至关重要。按照WHO对脑胶质瘤的分类,低级别包括I~II级,以星形细胞瘤为主,此类患者术后复发率相对较低;而高级别包括III~IV级,以间变性星形细胞瘤、胶质母细胞瘤居多,此类肿瘤恶性程度越高,手术全切困难,术后复发率高^[10]。通常,由于不同病理类型、不同分级的

病灶病理不尽一致,且易与淋巴瘤、脱髓鞘等脑部疾病的影像学表现混淆,极大增加了脑胶质瘤术前分级诊断难度。

王毓佳^[11]等指出,虽然常规CT成像检查对于脑胶质瘤的表现有一定的特征,如通常瘤体形态不规则,低分级多表现为轻度水肿与不规则片状强化,高分级则往往表现为指压状水肿与环形强化,但此类征象对确定手术切除范围及作出准确的术前分级诊断而言有着明显的局限。杨磊^[12]等的结果显示灌注成像在低级别组、高级别组的判断准确率(均高于90.00%),且均显著高于CT增强扫描的准确率(仅为70%左右),由此认为灌注成像对脑胶

质瘤术前分级准确性高于CT增强扫描。本研究以CT增强扫描对比,分析术前CT灌注成像在脑胶质瘤患者手术治疗中的应用价值,将81例患者分为灌注组、增强组,分别行CT灌注、CT增强检查。结果灌注组术前CT灌注肿瘤面积为 $(12.03 \pm 2.25) \text{ cm}^2$,明显大于增强组术前CT增强肿瘤面积为 $(10.54 \pm 1.98) \text{ cm}^2$;以术后病理确诊结果为标准,灌注组术前低级别、高级别诊断准确率均明显高于增强组,且低级别、高级别患者健侧区CT灌注参数CBF和CBV及CT增强值无统计学差异,高级别患者病灶区CBF、CBV及CT增强值明显高于低级别患者。提示术前CT灌注成像在明确脑胶质瘤浸润范围、准确划分脑组织病变界限和准确作出分级诊断方面显著优于CT增强检查。分析原因:CT灌注成像检测脑肿瘤血流动力学的效果理想,可定量测定脑部微血管血流灌注状态,继而反映颅脑肿瘤的病理解剖与生理学特性,并提供其形态学信息。尤其是脑胶质瘤侵袭对血管基底膜成分具有一定依赖性和灌注成像对微血管的敏感性,使得CBF、CBV图较常规影像更能精确显示肿瘤扩散范围与界限^[13]。付伟^[14]等的分析教过显示CT灌注成像与CT增强扫描确定的肿瘤面积 $[(11.20 \pm 3.44) \text{ cm}^2 \text{ vs } (10.99 \pm 2.57) \text{ cm}^2]$ 存在显著差异,而前者可更准确地反映肿瘤浸润范围,有助于指导脑胶质瘤的手术切除及其他综合治疗。此外,杜成利^[15]等对脑胶质瘤患者术前行128层CT灌注成像检查,发现高级别组病灶CBF、CBV明显高于低级别组,二者正常脑组织区域CBF、CBV未见明显差异。梁新强^[16]等的报道与之类似,并指出及时CT增强扫描可通过病灶增强

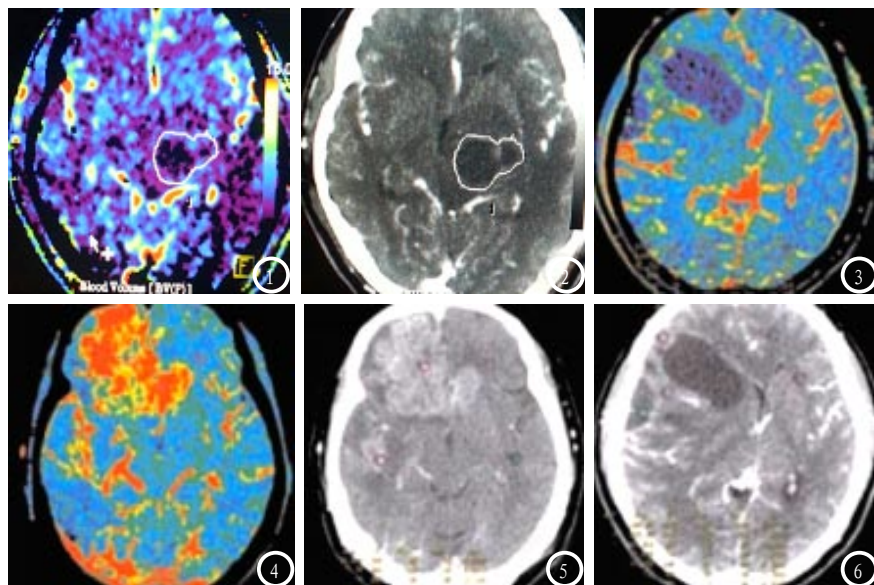


图1-2分别为CT灌注组、增强组术前肿瘤面积测量示例。图3为低级别CT灌注CBF图(病灶区CBF明显高);图4为高级别CT灌注CBV图(病灶区CBV明显高);图5为低级别CT增强扫描图(病灶周边轻度强化);图6为高级别CT增强扫描图(病灶周边明显强化)。

CT值明确病灶范围与分级,但其准确性远不及CT灌注成像,CT灌注成像参数可间接反映肿瘤新生血管生成、血管生长因子表达及肿瘤细胞增殖活跃度,尤其是肿瘤级别越高,CBF、CBV改变越突出。

本研究随访发现,灌注组、增强组低级别患者术后1年内复发率无统计学差异,但灌注组高级别患者术后1年内复发率明显低于增强组,表明术前CT灌注成像有助于减少术后复发,主要原因为脑胶质瘤术后复发受手术切除程度、病理分级、术后其他治疗等的影响,而术前CT灌注成像可确保手术切除精准,减少残留,并针对分级情况予以个性化治疗,继而取得相对理想的效果。但由于本研究复发情况的对比受两组患者的个体差异影响,CT灌注成像对术后复发的助益还需进一步证实。总之,术前CT灌注成像在脑胶质瘤患者手术治疗中有较高的应用价值。

参考文献

- [1] 周广洲, 靳峰. 脑胶质瘤免疫学特点及其免疫治疗的研究进展[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2016, 21(11): 523-525.
- [2] 姚志刚, 王辉, 李加美, 等. 不同病理分级星形胶质细胞肿瘤临床特点分析[J]. 山东医药, 2017, 57(23): 48-51.
- [3] 苗娜, 齐建国, 周全红, 等. 3D动脉自旋标记成像在神经胶质瘤术前分级中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(1): 11-13.
- [4] Weininger M, Schoepf U J, Ramachandra A, et al. Adenosine-stress dynamic real-time myocardial perfusion CT and adenosine-stress first-pass dual-energy myocardial perfusion CT for the assessment of acute chest pain: initial results[J]. European Journal of Radiology, 2012, 81(12): 3703-3710.
- [5] Louis D N, Ohgaki H, Wiestler O D, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system[J]. Acta Neuropathologica, 2007, 114(2): 97-109.

- [6] Huang A P, Tsai J C, Kuo L T, et al. Clinical application of perfusion computed tomography in neurosurgery[J]. Journal of Neurosurgery, 2014, 120(2): 473.
- [7] Ellika S K, Jain R, Patel S C, et al. Role of Perfusion CT in Glioma Grading and Comparison with Conventional MR Imaging Features[J]. Ajnr American Journal of Neuroradiology, 2007, 28(10): 1981-1987.
- [8] Kesari S, Ramakrishna N, Sauvageot C, et al. Targeted molecular therapy of malignant gliomas[J]. Current Neurology & Neuroscience Reports, 2006, 8(1): 58-70.
- [9] 黄蓉, 吴慧, 卢晓旭, 等. CT-MRI图像融合在脑胶质瘤术后精确放疗中的应用分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(2): 192-196.
- [10] 李良清, 李才元, 赵帆. 128层CT灌注成像与MRI多序列结合对胶质瘤分级的诊断价值[J]. 癌症进展, 2017, 15(10): 1156-1158.
- [11] 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, 25(15): 2488-2491.
- [12] 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.
- [13] 王伟, 罗敏. 多层螺旋CT灌注成像在脑胶质瘤中的应用价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(9): 673-675.
- [14] 付伟, 朱玉芳, 王贵生, 等. CT灌注成像与普通增强CT成像对胶质瘤边界确定的对比分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 18(11): 1785-1788.
- [15] 杜成利, 梁新强, 刘克勤, 等. 128层CT灌注成像在脑胶质瘤分级的应用价值[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2015, 20(4): 150-151.
- [16] 梁新强, 杜成利, 宾精文, 等. 128层螺旋CT灌注成像在胶质瘤分级和术后随访中的价值[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(5): 505-507.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2018-10-10