

·临床研究·

3D-ASL与DCE-MRI在脑胶质瘤术前分级诊断中的应用研究

于丽波,徐广玲

作者单位

中国人民解放军
211医院放射线科
核磁室

哈尔滨 150080

收稿日期

2018-07-11

通讯作者

于丽波

yesxfang@163.com

摘要 目的:探讨三维动脉自旋标记(3D-ASL)与动态对比增强磁共振(DCE-MRI)在脑胶质瘤(BG)术前诊断与分级的价值。方法:回顾性纳入首发颅内占位性病变术后病理证实的脑胶质瘤患者42例,术前均行3D-ASL、DCE-MRI扫描,统计DCE扫描下容积转运参数(Ktrans)、血管外细胞外容积分数(Ve)和3D-ASL扫描测量的肿瘤最大血流量值与对侧半球、灰质、白质血流值(rCBF),将患者分为高级别胶质瘤(H组)26例和低级别胶质瘤(L组)16例,对比2组Ktrans、Ve、rCBF参数差异,ROC曲线分析3D-ASL、DCE-MRI在诊断和鉴别BG分级中的效能。结果:Ktrans值和Ve值在BG各级别差异有统计学意义($F=8.264, P<0.05$),其中I级和II级Ktrans值和Ve值低于III级和IV级($P<0.05$),但在I级和II级、III级和IV级之间差异无统计学意义($P>0.05$),H组平均Ktrans值和Ve值高于L组($P<0.05$);H组肿瘤各项rCBF均高于L组($P<0.05$);Ktrans值、Ve值、rCBF值均与BG分级呈正相关(r 值分别为0.681、0.503、0.635, $P<0.05$);Ktrans值、Ve值、rCBF值鉴别BG级别的最佳界值分别为0.058/min、0.362、2.13,其对应的灵敏度、特异度、AUC分别为:96.1%、86.2%、0.926;93.5%、79.2%、0.895;97.2%、97.3%、0.993。结论:3D-ASL在BG分级鉴别中效能优于DEC-MRI。

关键词 3D-ASL;DCE-MRI;脑胶质瘤;术前分级;诊断

中图分类号 R741;R741.04;R739.41 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2020.01.018

于丽波,徐广玲. 3D-ASL与DCE-MRI在脑胶质瘤术前分级诊断中的应用研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(1): 58-60.

脑胶质瘤(brain glioma, BG)是脊髓胶质及大脑细胞出现癌变引起的一种原发性颅脑肿瘤,由于其生物行为复杂,术前准确分级不仅可提供可靠的手术方案,对改善肿瘤治疗效果亦十分关键^[1]。MRI具有软组织高分辨率和高信噪比的优势,目前是诊断脑部肿瘤的首选方法,然而传统MRI的半定量分析方式不能准确反映病灶内新生血管增生等微小变化,且受主观因素影响较大^[2]。动态对比增强MRI(dynamic contrast enhancement-MRI, DCE-MRI)通过灌注对比剂和测量对比剂药代动力学参数获得定量血流动力学参数,从细胞分子功能水平反映组织血流灌注和微血管渗透变化信息^[3,4]。三维动脉自旋标记(three-dimensional arterial spin labeling, 3D-ASL)无需注射对比剂,通过标记动脉血中水质子获得标记图像和数据信息,避免钆造影剂在脑内残留^[5],可反复操作,有望成为在形态学和功能学上诊断分级脑肿瘤的主流方式^[6]。目前有关3D-ASL、DCE-MRI在脑胶质瘤方面的研究甚多,然而两种检查方法对BG分级诊断效能报道不一。本研究回顾性分析42例BG患者临床资料,分析两种检查方式在BG诊断分级中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

在取得本院伦理会批准和患者知情同意的前提下,纳入2014年5月至2017年6月我院神经外科

收治的BG患者42例,依据2016年WHO CNS肿瘤新分类标准^[7]分为高级别脑胶质瘤(H组:III~IV级)26例和低级别脑胶质瘤(L组:I~II级)16例:①H组,男15例,女11例,年龄(45.2±12.1)岁;②L组,男9例,女7例,年龄(49.2±10.7)岁。2组均存在明显头痛、恶心及呕吐、癫痫、视物模糊等占位效应,在MRI检查后1~7d进行手术治疗。纳入标准:首次诊断脑部占位性病变;3D-ASL、DCE-MRI均在同一MRI扫描仪上完成;术后组织病理和免疫组化证实BG;临床资料完整。排除标准:接受过放疗和化疗脑肿瘤;进行过活检及脑肿瘤的切除手术;存在相关MRI扫描禁忌证;进行过相关BG的治疗;精神异常或意识模糊,不能或不愿配合。

1.2 方法

1.2.1 扫描方法 采用GE3.0扫描仪及32通道相控阵线圈,SSEP型高压注射器(购于美德瑞达医疗器械有限公司),对比剂为扎喷酸葡胺注射液(商品名马根维显,规格0.5 mmol/mL,购于德国先灵公司),注射速度为4 mL/s。检查前核实患者住院信息,去掉随身佩戴金属磁性物品,佩戴MRI专用耳机,仰卧于扫描床,医用海绵固定头部,嘱咐患者检查过程中制动。扫描定位于大脑胼胝体下缘,先行常规的MRI扫描。DCE-MRI:采用轴位的LAVA序列,5个翻转角的T₁ Map后进行增强扫描,参数设置为重复时间(TR)3.6 ms,回波时间(TE)2.2 ms,矩阵256×256,视野(FOV)220 mm,层厚3 mm,翻

转角15°,DCE时长6 min左右,扫描至第6期高压注射器静脉注对比剂4 mL/s,注射完毕20 mL生理盐水4 mL/s冲管。3D-ASL:3DFAIRQ II灌注模式和脉冲式背景抑制超快速梯度自旋回波(GRASE)进行3D-ASL序列的扫描,并通过利用螺旋并行采集三维容积和伪连续标记的采集方式获得具有较高分辨率的灌注图像,参数为TR 5 000 ms,TE 36 ms,标记后延迟时间1 800 ms,采集3次,扫描时长65 s,矩阵256×256,视野192 mm,层数42层,层厚为3 mm,带宽62.5 kHz^[8]。

1.2.2 图像处理 DCE-MRI灌注数据导入mini Kinetics tool动态对比增强定量分析软件,应用Extended Tofts Linear Model两室模型,输入函数(venous input function, VIF),获得脑组织时间-信号强度浓度曲线。之后经药代动力学计算Ktrans、Ve,选择感兴趣(region of interest, ROI)区,避开坏死、囊变、出血部位,自动匹配得出相应的Ktrans图和Ve图,得出定量分析数值。由2名5年以上经验的MRI医师在T₁WI图像上选择ROI,面积25~40 mm²,Ktrans和Ve值取最高信号处的3次平均值。3D-ASL传输至后处理工作站后通过MRI Perfusion软件进行ASL-CBF伪彩图的自动生成,之后由2名5年以上经验的MRI医师进行ROI的手动放置,测得肿瘤区最大血流量(tumor maximum blood flow, TBFmax),面积25~40 mm²,TBFmax取3次平均值,ROI手动选择原则同DCE,把TBFmax与对侧半球、灰质、白质血流值进行对比,计算肿瘤相对血流局部脑血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件进行数据录入和分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用one-way方差分析,组间两两对比LSD-t检验,Spearman秩相关分析Ktrans值、Ve值、rCBF值与BG分级的相关性,受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析H组和L组最佳灌注鉴别诊断阈值及相对应灵敏度、特异度、准确度,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 H组和L组DCE-MRI平均Ktrans值和Ve值对比

BG各级之间差异有统计学意义(F=8.264, P<0.05), I级和II级、III级和IV级之间差异无统计学意义(P>0.05),但是I级和II级的Ktrans值、Ve值低于III级和IV级,差异有统计学意义(P<0.05),H组的平均Ktrans值和Ve值高于L组,差异有统计学意义(P<0.05),见表1。

表1 BG不同级别之间Ktrans值和Ve值的差异($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Ktrans值/min	Ve值
L组	16	0.035±0.024	0.169±0.153
I级	6	0.024±0.015	0.138±0.052
II级	10	0.035±0.026	0.167±0.026
H组	26	0.156±0.125 ^①	0.581±0.272 ^①
III级	12	0.096±0.045 ^②	0.573±0.027 ^②
IV级	14	0.138±0.061 ^②	0.681±0.053 ^②

注:与L组比较,①P<0.05;与II级比较,②P<0.05

2.2 不同级别BG的3D-ASL的TBF与对侧半球、白质、灰质的血流比值对比

H组肿瘤各项TBF与对侧半球、白质、灰质的比值均高于L组,差异有统计学意义(P<0.05),见表2。

表2 不同级别BG的ASL的rCBF值差异比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TBF/对侧半球	TBF/对侧白质	TBF/对侧灰质
L组	16	1.596±0.236	1.403±0.218	2.135±0.395
H组	26	3.526±1.305 ^①	2.823±0.716 ^①	4.103±1.527 ^①

注:与L组比较,①P<0.05

2.3 各级别BG的Ktrans值、Ve值、rCBF值与BG分级的相关性分析

Ktrans值、Ve值、rCBF值均与BG分级呈正相关(r=0.681, P<0.05; r=0.503, P<0.05; r=0.635, P<0.05);Ktrans值与Ve值呈正相关(r=0.423, P<0.05);Ktrans值与rCBF值呈正相关(r=0.491, P<0.05),Ve值与rCBF值呈正相关(r=0.473, P<0.05)。

2.4 3D-ASL、DCE-MRI在BG分级诊断的ROC分析

以术后病理为金标准,Ktrans值、Ve值、rCBF值为检测变量,绘制ROC曲线图,Ktrans值、Ve值、rCBF值鉴别BG级别的最佳阈值分别为0.058/min、0.362、2.13, AUC分别为0.926、0.895、0.993,灵敏度分别为96.1%、93.5%、97.2%,特异度分别为86.2%、79.2%、97.3%,见图1。

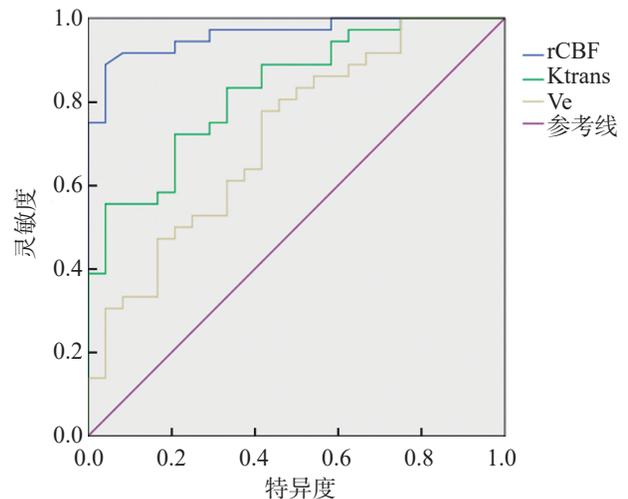


图1 Ktrans值、Ve值、rCBF值在BG分级诊断的ROC曲线

3 讨论

脑胶质瘤是颅脑原发性肿瘤最常见的一种,其发生率占比高达60%,以高发生率、高死亡率、高复发率及低治愈率为显著特点。脑胶质瘤的出现、浸润和发展均和新生血管的出现及增长存在密不可分的关系。低级别脑胶质瘤患者的肿瘤血管并不丰富,新生血管的发育也较为成熟,因此其血容量和血流量的水平较低。而高级别脑胶质瘤患者的肿瘤血管十分丰富,血管的发育情况较差,具有较高的管壁通透性,因此其血容量和血流量的水平较高^[9]。

MRI灌注成像的工作原理主要是利用相关定量及半定量参数对患者组织血流动力学的功能和信息的变化进行反映,从

而对患者病变的进展情况和生理机制进行预测和评估^[10]。DCE-MRI 和 3D-ASL 是磁共振常用的两种鉴别脑胶质瘤分级的方法,其在 BG 分级的诊断中均有重要价值^[11]。本研究显示 DCE 扫描测量各级别 BG 的 Ktrans 值和 Ve 值有显著差异,其中 III 级和 IV 级 Ktrans 值和 Ve 值明显高于 I 级和 II 级, H 组平均 Ktrans 值和 Ve 值显著高于 L 组, 3D-ASL 测得肿瘤各项 rCBF 均高于 L 组,提示两种方法均可鉴别高级 BG 和低级 BG。

然而 ASL 在临床应用方面具有更大的发展空间,与 DCE 相比操作简便、安全无创、可重复性、无需造影剂,且随着相关技术的不断发展,3D-ASL 技术逐渐成熟,其保真度更高、射频平台使用稳定,可在 1.5 s 内进行连续式标记达 1 000 次以上,出色完成全脑容积灌注成像,大大改进灌注不均匀和低信噪比的弊端^[12]。王靖雅等^[13]研究指出 3D-ASL 定量反映肿瘤微循环的灌注情况, rTBF 作为鉴别 BG 分级的指标有极高的临床价值。李勇等^[14]等研究显示 3D-ASL 在 BG 分级诊断中符合率为 89.2%, 一项荟萃分析显示^[15] ASL 技术标准化参数 rCBF 值预测脑胶质瘤分级准确性较好。

为进一步明确 DCE-MRI 与 3D-ASL 与 BG 分级的关系,本研究对 Ktrans 值、Ve 值、rCBF 值均与 BG 分级进行相关性分析,显示其与 BG 分级呈正相关,提示 Ktrans 值、Ve 值、rCBF 值越高, BG 分级越高,其肿瘤恶性程度越高。此外,为比较 DCE-MRI 与 3D-ASL 在 BG 分级中的诊断效能,利用 ROC 分析计算 Ktrans 值、Ve 值、rCBF 值鉴别 BG 级别的最佳界值,其界值对应的灵敏度、特异度分别为 96.1%、86.2%; 93.5%、79.2%; 97.2%、97.3%,提示 3D-ASL 在 BG 分级诊断中效能高于 DCE-MRI。一项有关 3D-ASL 与 DCE-MRI 的临床对照研究显示 Ktrans 值=0.0475 时, AUC 为 0.84, 鉴别 BG 分级灵敏度 78.3%, 特异度 80%, Ve 值=0.225 时, AUC 0.403, 鉴别 BG 分级灵敏度 60.9%, 特异度 40%, rCBF=1.538 时, AUC 1.0, 鉴别 BG 分级灵敏度 95.7%, 特异度 100%^[16], 可见 ASL 技术在 BG 分级诊断中效能优于 DCE, 与本研究结果一致。

综上, 3D-ASL 与 DCE-MRI 在术前 BG 分级中均有一定的临床指导意义, 3D-ASL 具有更接近病理的诊断效能。

参考文献

- [1] 叶佳, 吕晋浩, 赵瑞峰. 磁共振灌注成像在脑胶质瘤分级方面的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11: 1227-1230.
- [2] 张薇, 张龙江, 黄伟. 动态对比增强 MRI 的基本原理及其在肝脏病变的应用[J]. 国际医学放射学杂志, 2014, 37: 41-45.
- [3] 何为, 刘毅, 刘剑羽, 等. 3.0 T MR 动态增强扫描定量分析诊断前列腺癌的价值[J]. 中华放射学杂志, 2014, 48: 215-217.
- [4] Sung HB, Gong YJ, Young MH, et al. Usefulness of Tissue Permeability Factor in Differentiating Benign and Malignant Pulmonary Lesions on Dynamic Contrast-Enhanced MRI[J]. Korean Soc Radiol, 2013, 69: 57-65.
- [5] McDonaldRJ, McDonald JS, Kallmes DF, et al. Intracranial Gadolinium Deposition after Contrast-enhanced MR Imaging[J]. Radiology, 2015, 275: 772-782.
- [6] 李勇, 乔飞, 孔祥泉, 等. 3D-ASL 全脑灌注成像在脑肿瘤术前诊断与分级中的应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34: 871-875.
- [7] 王凯, 张妹, 施露. 2016 年世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类概述[J]. 磁共振成像, 2016, 7: 881-896.
- [8] 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: 11-13.
- [9] 郭慧敏, 杨晓光, 王泽峰. 3-OT 场强磁共振应用 MRA 血管成像与 3D-ASL 脑灌注成像技术在诊断缺血性脑血管疾病中的应用[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14: 35-36.
- [10] 张玉琴, 徐海东, 董海波, 等. 磁共振功能成像在胶质瘤术前分级评估中的价值[J]. 影像诊断与介入放射学, 2015, 15: 380-384.
- [11] Asl MT, Nemati R, Chabi N, et al. Brain perfusion imaging with voxel-based analysis in secondary progressive multiple sclerosis patients with a moderate to severe stage of disease: a boon for the workforce[J]. BMC Neurology, 2016, 16: 1-11.
- [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: 27-29.
- [13] 王靖雅, 师毅冰. 3D-ASL 脑灌注成像在脑肿瘤诊断与分级中的应用价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 15: 4-7.
- [14] 李勇, 乔飞, 孔祥泉, 等. 3D-ASL 全脑灌注成像在脑肿瘤术前诊断与分级中的应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34: 871-875.
- [15] 李琳, 王成伟. 动脉自旋标记技术对脑胶质瘤术前分级准确性的 Meta 分析[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25: 716-720.
- [16] 李锐, 刘晋红, 王玉林, 等. 三维动脉自旋标记与磁共振动态对比增强成像参数在胶质瘤术前分级中的对照研究[J]. 肿瘤影像学, 2016, 25: 217-222.

(本文编辑:王晶)

(上接第 51 页)

- [4] 中国医师协会神经内科医师分会神经心理与情感障碍专业委员会. 卒中后抑郁临床实践的中国专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11: 685-693.
- [5] 胡旭强, 钱敏才, 林敏, 等. 斯奈思-汉密尔顿快感量表中文版测评抑郁患者的效度和信度[J]. 中国心理卫生杂志, 2017, 31: 625-629.
- [6] Mulder M, Nijland R. Stroke Impact Scale [J]. J Physiother, 2016, 62: 117.
- [7] 史宇, 杨冬冬, 黄国志, 等. 卒中后抑郁发病机制及相关影响因素[J]. 实用医学杂志, 2016, 32: 867-869.
- [8] 康笑, 隋汝波, 张磊, 等. 小脑-下丘脑通路在卒中后抑郁发病机制中的作用[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44: 389-393.
- [9] Nabavi SF, Dean OM, Turner A, et al. Oxidative stress and post-stroke depression: possible therapeutic role of polyphenols [J]. Curr Med Chem, 2015, 22: 343-351.
- [10] 唐本玲, 王强, 唐琦. 老年卒中后抑郁患者的影响因素研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12: 307-309.

- [11] Sun Y, Liang Y, Jiao Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of antidepressant treatment in poststroke depression: a multiple-treatments meta-analysis [J]. BMJ Open, 2017, 7: e016499.
- [12] Temel Y, Boothman LJ, Blokland A, et al. Inhibition of 5-HT neuron activity and induction of depressive-like behavior by high-frequency stimulation of the subthalamic nucleus.[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2007, 104: 17087-17092.
- [13] Horváth S, Karányi Z, Harcos P, et al. [Clinical effectiveness and safety of paroxetine in post-stroke depression: results from a phase 4, open label, multicenter clinical trial with 26 weeks of follow-up] [J]. Orvosi Hetilap, 2006, 147: 2397-2404.
- [14] 刘敬兰, 杨峰, 牛武兵, 等. 卒中后抑郁应用帕罗西汀联合心理治疗的效果评价[J]. 国际精神病学杂志, 2016, 26: 467-469.
- [15] Xu X, Zou D, Shen L, et al. Efficacy and feasibility of antidepressant treatment in patients with post-stroke depression [J]. Medicine, 2016, 95: e5349.

(本文编辑:王晶)