引用本文:黄琦,喻强,刘江,等.3.0T磁共振动态对比增强检查对脑胶质瘤分级诊断及其预后评估的价值[J].安徽医药,2021,25(9):1855-1858.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.09.037.**

◇临床医学◇

3.0T磁共振动态对比增强检查对脑胶质瘤分级诊断及其预后评估的价值

黄琦,喻强,刘江,韩文彬

作者单位:宜宾市第一人民医院放射科,四川 宜宾 644000

摘要: **目的** 探究3.0T磁共振动态对比增强检查在脑胶质瘤分级诊断及对其预后评估上的临床价值。**方法** 选择2015年3月至2018年1月在宜宾市第一人民医院进行治疗的87例脑胶质瘤病人作为研究对象,所有病人在治疗前接受磁共振动态对比增强检查(DCE-MRI)。分析低级别脑胶质瘤(LGG)、高级别脑胶质瘤(HGG)病人的容量转移常数(Ktrans)、速率常数(Kep)及血管外细胞外间隙容积分数(Ve)值,并就不同疗效病人之间的Ktrans、Kep及Ve值进行统计、比较。采用ROC曲线分析对相关参数在评估脑胶质瘤病人预后上的临床价值。**结果** LGG、HGG病人的Kep值分别为(1.452±0.271)/min、(1.511±0.292)/min,差异无统计学意义(P>0.05);LGG病人的Ktrans、Ve值分别为(0.116±0.011)/min、(0.129±0.025),明显低于HGG病人的(0.251±0.083)/min、(0.313±0.041)(P<0.05)。预后良好组和预后较差组病人的Kep值分别为(1.456±0.228)/min、(1.502±0.236)/min,差异无统计学意义(P>0.05),预后良好组病人的Ktrans、Ve值分别为(0.124±0.033)/min、(0.154±0.046),明显低于预后较差组的(0.217±0.041)/min,(0.286±0.087)(P<0.05)。ROC曲线评价结果显示,Ktrans、Ve在评价预后较差的脑胶质瘤上的AUC分别为0.846、0.906,当其最佳阈值分别为0.136、0.069时,其灵敏度分别为78.85%、86.54%,特异度分别为74.29%、82.86%,准确度分别为77.01%、85.06%。**结论** 3.0T磁共振动态对比增强检查及定量参数有助于高、低级别脑胶质瘤的鉴别诊断,对于术前无创性评估脑胶质瘤病理分级及预后评估具有临床指导价值。

关键词: 神经胶质瘤; 磁共振动态对比增强; 分级诊断; 预后评估

Grading diagnosis and prognosis evaluation of cerebral glioma with 3.0T dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging

HUANG Qi,YU Qiang,LIU Jiang,HAN Wenbin

Author Affiliation:Department of Radiology, The First People's Hospital of Yibin, Yibin, Sichuan 644000, *China*

Abstract: **Objective** To explore the clinical value of 3.0T dynamic contrast-enhanced MRI in grading diagnosis and prognosis evaluation of cerebral glioma.**Methods** Totally 87 patients with cerebral glioma who were treated in The First People's Hospital of Yibin from March 2015 to January 2018 were selected as the research subjects. All patients underwent dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) before treatment. The volume transfer constant (Ktrans), the flux rate constant (Kep) and the extravascular extracellular volume fraction (Ve) values of patients with low grade glioma (LGG), high grade glioma (HGG) were analyzed, and the values of Ktrans, Kep and Ve in patients with different curative effects were compared. ROC curve analysis was made to evaluate the clinical value of relevant parameters in the prognosis of patients with cerebral glioma.**Results** There was no significant difference in Kep values between LGG and HGG groups [(1.452±0.271)/min *vs.* (1.511±0.292)/min, P>0.05]. The Ktrans and Ve values in LGG group were significantly lower than those in HGG group [(0.116±0.011)/min *vs.* (0.251±0.083)/min, (0.129±0.025) *vs.* (0.313±0.041); P<0.05]. There was no significant difference in Kep values between patients with good prognosis and those with poor prognosis [(1.456±0.228)/min *vs.* (1.502±0.236)/min; P>0.05]. The Ktrans and Ve values of patients with good prognosis were significantly lower than those of patients with poor prognosis [(0.124±0.033)/min *vs.* (0.217±0.041)/min, (0.154±0.046) *vs.* (0.286±0.087); P<0.05]. The results of ROC curve analysis showed that AUCs of Ktrans and Ve were 0.846 and 0.906 respectively in glioma patients with poor prognosis. When the optimal thresholds were 0.136 and 0.069, the sensitivities, specificities, and accuracies of Ktrans and Ve were 78.85%, 86.54% and 74.29%, 82.86% and 77.01%, 85.06%, respectively.**Conclusion** 3.0T dynamic contrast-enhanced MRI and quantitative parameters are helpful for the differentiation of high-grade and low-grade cerebral gliomas, and have clinical guiding value for noninvasive preoperative evaluation of pathological grade and prognosis of gliomas.

Key words: Glioma; Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging; Grading diagnosis; Prognosis evaluation

脑胶质瘤作为中枢神经系统最为常见的恶性肿瘤之一,约占中枢神经系统肿瘤的40%~50%[1-2]。

病理学上可将其分为低级别脑胶质瘤(Ⅰ、Ⅱ级)和高级别脑胶质瘤(Ⅲ、Ⅳ级),级别越高,恶性程度越大,术前明确其肿瘤分级对其治疗及预后极为重要[3]。

磁共振动态对比增强检查(DCE-MRI)通过动态监测对比剂在体内吸收、代谢等动力学过程,进而获取其血流动力学参数,从而在细胞分子功能上反映其组织血管分布、血流灌注等情况[4-5],以实现对神经胶质瘤中微血管通透性的无创评估。本研究通过对87例脑胶质瘤病人进行DCE-MRI检查,分析其影像学资料,探讨DCE-MRI在评估脑胶质瘤病理分级及预后上的临床应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将宜宾市第一人民医院于2015年3月至2018年1月收治的87例采用同一化疗方案进行治疗的脑胶质瘤病人作为研究对象,所有入选病人均经病理学明确诊断为脑胶质瘤,且均在病灶穿刺或手术治疗前完成磁共振动态对比增强检查(DCE-MRI),所有病人在检查前均未接受任何颅内手术、放化疗等治疗。按照WHO病理学分级[6]:Ⅰ级:13例,Ⅱ级:22例,Ⅲ级:36例,Ⅳ级:16例。组织细胞类型:毛细胞星形细胞瘤23例;多形性胶质母细胞瘤18例,少突胶质细胞瘤10例,间变性星形细胞瘤10例,弥漫性星形细胞瘤9例,间变性少突星性细胞瘤8例,混合性少突星形细胞瘤6例,间变性室管膜瘤3例。87例脑胶质瘤病人当中,男53例,女34例;年龄(51.58±7.19)岁,范围为36~74岁。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,所有病人及近亲属均签署知情同意书。

1.2 方法 检查仪器选择美国GE公司生产的Discovery MR 750 3.0T超导型磁共振扫描仪,16通道头颅相控阵列线圈。对所有受检病人进行DCE-MRI扫描,DCE-MRI扫描采用轴位基于T1加权动态增强扫描(LAVA)序列进行扫描,首先对3°、5°、9°、12°、15°共计5个翻转角的T1 Mapping进行扫描,扫描参数设置为:TR 3.6 ms,TE 2.2 ms,矩阵256×256,层厚4.0 mm。之后再进行动态增强扫描,参数设置为:TR 3.6 ms,TE 2.2 ms,层厚4 mm,翻转角15°,单次扫描时间为6 s,扫描范围包括整个肿瘤及周围水肿区域,连续扫描50个时相,其中第1~5个时相为蒙片,从第6个时相开始采用高压注射器经肘部静脉以2 mL/s的速度注入钆喷酸葡铵(0.1 mmol/kg),对比剂注射完毕后,立即以同样的速度再注入等量的0.9%氯化钠容积进行冲管,扫描时间约300 s,DCE-MRI检查的所有序列定位层面均保持一致。

将采集的多个翻转角的T1 Mapping数据及DCE-MRI扫描数据分别传输至配套的后期工作站,利用GE公司动态对比增强定量分析软件(Ommi Kinetics Tool)中的Extended Tofts Linear Model两室模型,采用3D非刚性自动三维配准形式,以上矢状窦作为靶血管提取个性化血管输入函数(VIF),获得时间-浓度曲线。在T1加权动态增强扫描图像上标记出面积为20~60 mm^2的圆形感兴趣区(region of interest,ROI),包括肿瘤实质区、周围水肿区,尽可能避开血管、囊变、坏死区域以保证选择到病灶增强部位,经软件生成ROI内定量参数彩图及参数值,包括血浆与细胞外血管外间隙间容量转移常数(Ktrans)、对比剂从血浆与细胞外血管外间隙返回到血管空间的速率常数(Kep)以及血管外细胞外间隙容积分数(Ve),各参数取均重复测量3次取平均值。阅片工作由该院2名多年从事神经外科和中枢神经系统研究方向的放射科医师负责进行,采用双盲法进行阅片,阅片结果不一致时经协商统一意见。

1.3 观察指标 分析低级别脑胶质瘤(LGG)、高级别脑胶质瘤(HGG)两组病人的Ktrans、Kep及Ve值。根据所有病人在放化疗开始后的无进展生存期(PFS)进行分组,将PFS≥12个月的作为预后良好组(28例),将PFS在12个月以内有残留病灶增加>25%或切除完全后复发的作为预后较差组(59例),并比较不同预后病人之间的Ktrans、Kep及Ve值。

采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析Ktrans值、Ve值在评估脑胶质瘤病人预后的曲线下面积(AUC)、最佳阈值,计算阳性预测值、阴性预测值、灵敏度、特异度、准确度。

1.4 统计学方法 选择SPSS 20.0进行统计学分析,定量数据以$\bar{x} \pm s$表示,组间比较采用两独立样本t检验进行,以$P<0.05$代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病理分级脑胶质瘤病人的Ktrans、Kep及Ve值 LGG、HGG病人的Kep值比较,差异无统计学意义($P>0.05$);LGG病人的Ktrans、Ve值明显低于HGG病人($P<0.05$),见表1。

2.2 不同预后脑胶质瘤病人的Ktrans、Kep及Ve值 预后良好组和预后较差组的Kep值比较,差异无统计学意义($P>0.05$),预后良好组病人的Ktrans、Ve值明显低于预后较差组($P<0.05$),见表2。

2.3 各指标评价脑胶质瘤病人预后的ROC曲线评价 ROC曲线显示,Ktrans、Ve评价预后较差的脑胶质瘤的AUC分别为0.962、0.916,最佳阈值分别为0.136、0.069,其灵敏度分别为78.85%、86.54%,特异度分别为74.29%、82.86%,准确度分别为77.01%、

表1 不同病理分级脑胶质瘤病人的Ktrans、Kep及Ve值比较/$\bar{x} \pm s$

病理分级	例数	Ktrans值/(/min)	Kep值/(/min)	Ve值
LGG(Ⅰ~Ⅱ)	35	0.116±0.011	1.452±0.271	0.129±0.025
HGG(Ⅲ~Ⅳ)	52	0.251±0.083	1.511±0.292	0.313±0.041
t值		9.548	0.951	23.722
P值		<0.001	0.344	<0.001

注:Ktrans为容量转移常数,Kep为速率常数,Ve为血管外细胞外间隙容积分数,LGG为低级别脑胶质瘤,HGG为高级别脑胶质瘤。

表2 不同预后脑胶质瘤病人的Ktrans、Kep及Ve值比较/$\bar{x} \pm s$

组别	例数	Ktrans值/(/min)	Kep值/(/min)	Ve值
预后良好组	28	0.124±0.033	1.456±0.228	0.154±0.046
预后较差组	59	0.217±0.041	1.502±0.236	0.286±0.087
t值		10.488	0.904	7.529
P值		<0.001	0.369	<0.001

注:Ktrans为容量转移常数,Kep为速率常数,Ve为血管外细胞外间隙容积分数。

85.06%,阳性预测值分别为82.00%、88.24%,阴性预测值分别为70.27%、80.56%。见图1。

3 讨论

脑胶质瘤源于神经上皮组织,其肿瘤细胞分化程度各不相同。脑胶质瘤病理分级存在差异时,其治疗方案的选择及其预后状态也会随之改变[7]。临床对于脑胶质瘤病理分级诊断通常采用手术病理检查或穿刺活检进行,然而上述两种诊断方式均会对病人造成不可避免地创伤。加之肿瘤结构较为复杂,具有明显异形性[8-9],病理取样点往往无法代表肿瘤细胞分化的最高级别,寻求更加安全、有效的诊断方式对其病理分级诊断具有重要意义。

微血管增生作为脑胶质瘤的重要组织学特征之一,不同病理分级、不同预后的脑胶质瘤病人的神经胶质瘤微血管增生程度不尽相同[10],其通透性可预测其病理分级以及预后。据报道,脑胶质瘤的发生、发展以及恶性程度与肿瘤新生血管的形成密切相关[11]。通常情况下,高级别脑胶质瘤的血管内皮生长因子分泌较多,进而导致血脑屏障开放,促使不成熟微血管的生成,微血管密度显著增加[12]。磁共振动态对比增强检查(DCE-MRI)利用高压注射器快速注入对比剂前后进行连续无间断的T1WI增强扫描,选择相应的动脉输入函数后[13-14],利用两室血流动力学模型计算得到能够反映其组织血管通透性的血流动力学参数Ktran值、Kep值、Ve值等指标,进而对其血管通透性进行定量测量。

Ktrans、Kep值与血流量、肿瘤细胞壁的通透性及表面积等因素密切相关,Ve值能过反映对比剂渗漏到血管外细胞外间隙的容积比[15-16],这些血流动力学参数能够直观地体现肿瘤微血管渗透性以及对比剂渗漏到血管外细胞、外间隙容积的增加[17-19]。本研究结果显示,低级别脑胶质瘤病人的Ve、Ktrans值明显低于高级别脑胶质瘤病人,预后效果相对较好的病人,其Ve、Ktrans值明显低于预后效果相对较差的病人。这一结果说明,脑胶质瘤的恶性程度越高,预后效果越差,其Ktrans值、Ve值水平也越高。由此可见,DCE-MRI可用于鉴别高、低级别脑胶质瘤,对于其术前病理分级诊断具有重要意义。

经ROC曲线分析发现,ROC曲线评价结果显示,Ktrans、Ve在评价预后较差的脑胶质瘤上的AUC分别为0.846、0.906,当其最佳阈值分别为0.136、0.069时,其灵敏度分别为78.85%、86.54%,特异度分别为74.29%、82.86%,准确度分别为77.01%、85.06%。结果提示,Ve、Ktrans、rADC、tADC在判定脑胶质瘤病人预后上具有较高价值。

综上所述,3.0T磁共振动态对比增强检查及定量参数有助于高、低级别脑胶质瘤的鉴别诊断,对于术前无创性评估脑胶质瘤分级诊断及预后评估具有临床指导价值。

(本文图1见封三)

参考文献

[1] 宋加哲,胡兰花,范国光,等.3.0T磁共振动态对比增强扫描在脑胶质瘤分级诊断中的应用[J].中国医科大学学报,2016,45(7):620-625.

[2] BANAN R, HARTMANN C. The new WHO 2016 classification of brain tumors-what neurosurgeons need to know[J]. Acta Neurochir (Wien), 2017,159(3):403-418.

[3] 刘亚虎,梁新强,梁亮,等.3.0T磁共振灌注加权成像在高级别胶质瘤和单发脑转移瘤中的鉴别诊断价值[J].微创医学,2017,12(1):22-24,38.

[4] 胡丽娟,廖凯兵.应用ROC曲线评价3.0T1H-MRS对脑胶质瘤分级的诊断效能[J].肿瘤学杂志,2017,23(3):194-198.

[5] DIGERNES I, BJORNERUD A, VATNEHOLSA S, et al. A theoretical framework for determining cerebral vascular function and heterogeneity from dynamic susceptibility contrast MRI [J]. J Cereb Blood Flow Metab,2017,37(6):2237-2248.

[6] LOUIS DN,PERRY A,REIFENBERGER G,et al.The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system:a summary[J].Acta Neuropathol,2016,131(6):803-820.

[7] 赵捷,刘勇,宋震宇,等.动态对比增强MRI定量参数分级诊断胶质瘤:Meta分析[J].中国医学影像技术,2018,34(8):1159-1164.

[8] 黎美,肖新兰,黄江龙,等.扩散张量成像在大脑胶质瘤交叉性小脑神经机能联系不能的应用[J].实用放射学杂志,2018,34(12):1839-1841.

[9] CHEN R, SMITH-COHN M, COHEN AL, et al. Glioma subclassifications and their clinical significance [J]. Neurotherapeutics,

2017,14(2):284-297.
[10] 程旭,高培毅.桥脑扩散内生型胶质瘤行为抑制减低患儿静息态功能MRI[J].放射学实践,2017,32(6):587-592.
[11] 张宝红,周福庆,龚洪翰,等.磁敏感加权成像在脑胶质瘤术前分级的应用研究[J].实用放射学杂志,2016,32(6):837-840,848.
[12] 中华医学会放射肿瘤治疗学分会.胶质瘤放疗中国专家共识(2017)[J].中华放射肿瘤学杂志,2018,27(2):123-131.
[13] 刘俊华.3.0T磁共振弥散张量成像在胶质瘤切除术中的应用价值[J].中国CT和MRI杂志,2016,14(1):30-32,72.
[14] BOLCAEN J, DESCAMPS B, ACOU M, et al. In Vivo DCE-MRI for the discrimination between glioblastoma and radiation necrosis in rats[J]. Mol Imaging Biol, 2017,19(6):857-866.
[15] 张微,隋庆兰,牛蕾,等.DCE-MRI在高级别脑胶质瘤与脑转移瘤中的鉴别诊断[J].实用放射学杂志,2017,33(10):1504-1506,1519.
[16] 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.
[17] LIANG J,LIU D,GAO P,et al.Diagnostic values of DCE-MRI and DSC-MRI for differentiation between high-grade and low-grade gliomas:a comprehensive meta-analysis[J]. Acad Radiol, 2018,25(3):338-348.
[18] 钱海峰,孙胜杰,吴晓,等.动态对比增强磁共振在鉴别脑胶质瘤真性进展和假性进展的研究[J].中华全科医学,2016,14(3):441-444.
[19] 冯贵堂,韩东明,岳巍,等.多参数MRI在诊断脑胶质瘤中的价值及其与Ki-67的相关性分析[J].放射学实践,2017,32(5):483-487.

(收稿日期:2019-09-02,修回日期:2019-10-27)

引用本文:马玲,余静.系统性红斑狼疮病人血清人附睾分泌蛋白4和抗双链DNA抗体水平与病情活动性的相关性[J].安徽医药,2021,25(9):1858-1861.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.09.038.**

◇临床医学◇

系统性红斑狼疮病人血清人附睾分泌蛋白4和抗双链DNA抗体水平与病情活动性的相关性

马玲,余静

作者单位:德阳市人民医院风湿免疫科,四川 德阳 618000

摘要: 目的 探讨系统性红斑狼疮(SLE)病人血清人附睾分泌蛋白4(HE4)和抗双链DNA抗体(抗dsDNA抗体)水平与病情活动性的相关性。**方法** 选取2017年1月至2018年12月在德阳市人民医院风湿免疫科进行诊治的74例SLE病人作为受试对象,另选取同期在该院进行体检的57例健康者作为对照组;按照SLE病情活动指数(SLEDAI)评分将74例SLE病人分为非活动期组35例(SLEDAI<10分)和活动期组39例(SLEDAI≥10分)。采用酶联免疫吸附测定(ELISA)双抗体夹心法检测血清HE4、抗dsDNA抗体水平。分析SLE病人血清HE4水平与抗dsDNA抗体及病情活动性的关系,并采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)评估血清HE4、抗dsDNA抗体水平区分非活动期及活动期SLE病人的价值。**结果** SLE病人血清HE4、抗dsDNA抗体水平分别为(83.44±26.53)pmol/L、(1.53±0.49)μg/L,均明显高于对照组的(39.16±8.25)pmol/L、(0.42±0.13)μg/L(P<0.05)。SLE病人抗dsDNA抗体阳性血清HE4水平显著高于抗dsDNA抗体阴性者(P<0.05)。SLE活动期病人SLEDAI评分、血清HE4水平分别为(14.95±4.07)分、(95.76±29.55)pmol/L,均显著高于非活动期病人的(6.52±2.13)分、(60.34±18.12)pmol/L(P<0.05),且SLE病人血清HE4水平与抗dsDNA抗体水平、SLEDAI评分均呈正相关(P<0.05)。SLE病人血清HE4水平与补体(C_3、C_4)水平呈负相关(P<0.05),与免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)、抗核抗体(ANA)滴度及24 h尿蛋白定量均呈正相关(P<0.05)。ROC曲线分析表明血清HE4水平、抗dsDNA抗体水平均可区分非活动期及活动期SLE病人(P<0.05),且血清HE4水平效能优于血清抗dsDNA抗体水平。**结论** SLE病人血清HE4、抗dsDNA抗体水平升高与疾病活动程度呈正相关,二者水平升高有利于区分活动期及非活动期SLE病人。

关键词: 红斑狼疮,系统性; 人附睾蛋白4; 抗双链DNA抗体; 疾病活动度

Association of serum human epididymal secretory protein 4 level and anti-dsDNA antibody with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus

MA Ling,YU Jing

Author Affiliation:Department of Rheumatology and Immunology, The People's Hospital of Deyang, Deyang, Sichuan 618000, *China*

Abstract: Objective To explore the correlation between serum level of human epididymal secretory protein 4 (HE4) and anti-double-stranded DNA antibody (anti-dsDNA antibody) and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus (SLE).**Methods**