

· 临床研究 ·

超声造影与磁共振成像在诊断脑胶质瘤分级中的价值

李静, 王蕊, 朱莉敏

陕西省核工业二一五医院功能科, 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 探索磁共振成像(MRI)、超声造影(CEUS)在脑胶质瘤分级诊断中的价值。**方法** 回顾性收集2017年4月至2022年4月核工业二一五医院接受CEUS、MRI检查的非脑胶质瘤患者(对照组,94例)和脑胶质瘤患者(观察组,96例)为研究对象,所有对象均在术前接受MRI、CEUS检查,比较两组达峰时间(TTP)、平均渡越时间(mTT)、纯水分子扩散系数(D)、灌注分数(f),并用ROC曲线分析MRI、CEUS单独及联合预测脑胶质瘤分级的效能。**结果** 观察组患者TTP、D、f高于对照组,mTT低于对照组($P<0.05$),高级别瘤患者TTP、D、f高于低级别瘤患者,mTT低于低级别瘤患者($P<0.05$)。经ROC曲线分析,TTP、mTT、D、f及四项联合预测脑胶质瘤分级的AUC分别为0.849、0.839、0.914、0.893、0.971。**结论** CEUS联合MRI在预测脑胶质瘤分级中具有较高效能。

关键词: 超声造影; 磁共振; 脑胶质瘤; 脑胶质瘤分级

中图分类号: R739.45 R445.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2023)08-1184-05

Value of contrast-enhanced ultrasound and magnetic resonance imaging in the diagnosis of glioma grading

LI Jing, WANG Rui, ZHU Limin

*Department of Function, No. 215 Hospital of Shaanxi Nuclear Industry, Xianyang, Shaanxi 712000, China**Corresponding author: WANG Rui, E-mail: wr828891@163.com*

Abstract: Objective To explore the effect of magnetic resonance imaging (MRI) and contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the grading diagnosis of glioma. **Methods** A retrospective analysis was performed on the patients without glioma (control group, $n=94$) and with glioma (observation group, $n=96$) treated in No. 215 Hospital of Shaanxi Nuclear Industry from April 2017 to April 2022. All patients received CEUS and MRI examinations before surgery. Time to peak (TTP), mean transit time (mTT), pure water diffusion coefficient (D), perfusion fraction (f) and quantitative indicators were compared between two groups. During six months after operation, 29 cases of residual tumor were found by histopathology examination. **Results** In observation group, TTP, D, f were statistically higher than those in control group, mTT was lower than that in control group ($P < 0.05$). Compared with those in the patients with low-grade tumor, TTP, D and f increased significantly, and mTT decreased in the patients with high-grade tumor ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUCs of TTP, mTT, D, f and joint prediction for glioma grading were 0.849, 0.839, 0.914, 0.893 and 0.971, respectively. **Conclusion** CEUS combined with MRI has a higher efficiency in predicting the grade of glioma and postoperative residual tumors, which can provide a scientific basis for prognosis evaluation.

Keywords: Contrast enhanced ultrasound; Magnetic resonance imaging; Brain glioma; Glioma grading

Fund program: Shaanxi Province Key Research and Development Plan Project (2019SF-075)

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.08.015

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2019SF-075)

通信作者: 王蕊, E-mail: wr828891@163.com

出版日期: 2023-08-20

脑胶质瘤是中枢神经系统中发病率最高的一类肿瘤,是颅内胶质细胞发生的癌变^[1]。目前主要治疗手段为手术,虽能够切除肿瘤,控制病情恶化,但由于脑胶质瘤呈浸润性生长,且癌细胞极易侵入周围组织,难以分辨正常脑组织、瘤体脑组织边界,导致手术无法完全切除病灶,复发率较高,严重影响预后,对此术前及术中综合分析、精确分类尤为重要^[2]。超声造影(contrast enhanced ultrasound, CEUS)、核磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)是胶质瘤术前、术后评估常用影像工具。其中 CEUS 是评价肿瘤血管的最新检查方法,目前分为定性、定量两种方式,其中定量指标中达峰时间(time to peak, TTP)、平均渡越时间(mean transit time, mTT)可反映胶质瘤微循环整个灌注过程和肿瘤血管增生情况,故较为常用,但超声造影适用人群有限,且价格昂贵,不可重复进行^[3];MRI 具有组织分辨率高、操作简便等优势,其中纯水分子扩散系数(pure water diffusion coefficient, D)、灌注分数(perfusion fraction, f)是 MRI 常用的定量指标,能够反映脑胶质瘤不同病变程度的影像形态,为临床诊疗提供依据。但该项技术检查时间较长,且对身体运动较为敏感,若体位不佳,容易产生伪影,影响最终判定,由于两种诊断方式存在各自优劣性。故关于 CEUS、MRI 诊断效能存在争议,基于此,本文对比 MRI、CEUS 在诊断脑胶质瘤分级中的效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 4 月至 2022 年 4 月收集的 96 例脑胶质瘤患者(观察组)、94 例接受 CEUS、MRI 检查的非脑胶质瘤住院患者(对照组)基本资料,符合《赫尔辛基宣言》,已通过本院伦理委员会审查[伦审第 2023(001)号]。观察组男性 53 例,女性 43 例,体重(59.86±5.13) kg,年龄(48.96±4.13)岁。对照组男性 54 例,女性 40 例,体重(59.22±5.78) kg,年龄(48.54±4.47)岁。两组年龄、体重、性别比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组参照 WHO 中枢神经系统肿瘤分级标准^[4]分为低级别胶质瘤(I~II级)、高级别胶质瘤(III~IV级)。纳入标准:(1)观察组符合《2020 版脑胶质瘤临床实践指南解读》中关于脑胶质瘤诊断标准^[5];(2)对照组因疾病需求,需进行 CEUS、MRI 检查;(3)年龄≥20 岁;(4)临床资料齐全;(5)观察组术前无手术禁忌,均行颅内肿瘤切除术。排除标准:(1)合并精神类、血液系统疾病者;(2)因中途转院无法收集病例资料

者;(3)因各种原因未行超声结合 MRI 检查者;(4)对造影剂过敏者。

1.2 方法 CEUS:彩色超声诊断仪选用飞利浦 iU Elite,定量分析采用 SONILIVER CPA 软件。9L4 线阵探头,频率 6~10 MHz;S4 探头,频率 2.0 MHz。注入少量氯化钠注射液作为接触剂,探头用无菌腔镜套包裹,首先使用 S4 探头常规扫描病灶边界、形态、大小以及内部回声,观察病灶周边及内部血流信号,经颈内静脉注射造影剂,观察血流灌注情况。超声造影剂为 SonoVue,经颈内静脉注射,每次 1.5~2.0 mL,随后切换 9L4 探头,选取病灶感兴趣区域(ROI),ROI 为肿瘤边缘以内 2~5 mm,重复测量 3 次 ROI,取平均值,避开大血管。记录 TTP、mTT。

MRI 检查:磁共振扫描仪选用 Philips 3.0T 型号,常规序列:T1WI TSE, TE 2.3 ms, TR 250 ms;T2WI TSE, TE 80 ms, TR 2 505 ms;FLAIR, IR 2 200 ms, TE 107 ms, TR 7 000 ms。层间距 1 mm,层厚 6 mm,激励次数 1,反转角度 75°,视野 230 mm×182 mm×125 mm,矩阵 128×128。再调节 IVIM-DWI 序列,轴位扫描:TE 59 ms, TR 2 500 ms,激励 2 次,在 X、Y、Z 轴方向施加弥散敏感梯度场。后处理软件:将原始数据传入后处理软件,得到 D、f,由两名工作经验丰富放射科医师阅片,选择具有 IVIM 最大灌注分数的肿瘤区域层面,避免大血管、液化、钙化、出血、坏死、囊变等不均匀区域。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件处理数据。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验,计数资料用例(%)表示,行 χ^2 检验,TTP、D、f、mTT 定量指标预测脑胶质瘤分级效能以及 CEUS、MRI 预测肿瘤残余风险均采用 ROC 曲线分析,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 CEUS、MRI 的定量指标比较 观察组患者 TTP、D、f 高于对照组,mTT 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

2.2 影像特征 术后病理结果:42 例高级别瘤患者中,5 例为间变性少突胶质细胞瘤,13 例为间变性星形细胞瘤,24 例胶质母细胞瘤;54 例低级别胶质瘤患者中,5 例轻度间变型星形细胞瘤,12 例少突胶质细胞瘤,37 例毛细胞型星形细胞瘤。

术前 MRI 结果:高级别胶质瘤在 T2WI 及 T1WI 中表现为混杂的长或稍长 T2、等 T1 信号,占位效应

明显,形态欠规整或不规则,边界欠清晰或不清晰。DWI以混杂的低、等、高信号为主,增强扫描后呈不均匀强化,如图1所示。低级别胶质瘤在T2WI及T1WI中表现为团片状T2、T1稍长信号,形态欠规整或规整,边界清晰,未见明确占位效应,DWI上高信号,增强扫描后大部分呈不强化。

CEUS影像特征:高级别胶质瘤以无回声区为主,内部回声欠均匀或不均匀,形态不规则的混合性区,边界尚清晰(图2A),部分病灶内可见无回声的坏死囊变区,瘤周水肿明显;增强后瘤体呈不均匀无增强,瘤体内坏死、钙化区、囊变区高增强(图2B),少数瘤周水肿呈带等增强。低级别胶质瘤与周围正常脑组织比较,呈稍高回声或高回声区,内部回声均匀,形态欠规整或尚规整,边界清晰,无瘤周水肿或较轻,造影后,瘤体边界更加清楚,呈高回声区。

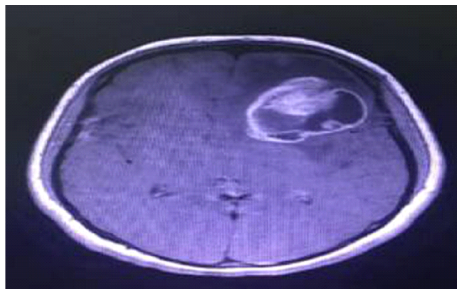
2.3 比较不同脑胶质瘤分级的定量指标 高级别瘤患者TTP、D、f高于低级别瘤,mTT低于低级别瘤,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.4 分析预测脑胶质瘤分级的ROC曲线 经ROC曲线分析,TTP、mTT、D、f预测脑胶质瘤分级的AUC分别为0.849、0.839、0.914、0.893。四项联合预测的AUC为0.971。见表3、图3。

表1 两组CEUS、MRI的定量指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 1 Comparison of quantitative indicators of CEUS and MRI between two groups ($\bar{x}\pm s$)

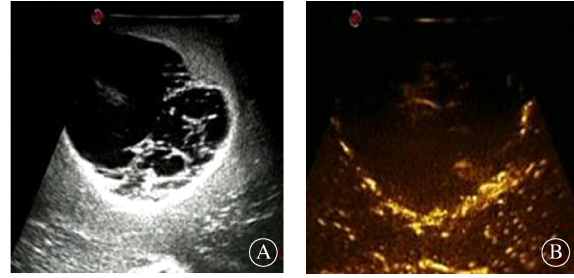
组别	例数	TTP(s)	mTT(s)	D	f(%)
观察组	96	15.46±2.19	18.46±2.16	1.11±0.10	12.74±2.59
对照组	94	11.32±2.48	26.96±3.48	0.42±0.04	6.38±1.45
t值		12.204	20.274	62.200	20.825
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001



注: MRI增强后,内部坏死囊变区无强化,瘤体呈不均匀强化。

图1 左侧颞叶胶质瘤Ⅲ级MRI影像

Fig. 1 MRI imaging of Grade III left temporal lobe glioma



注: A图为二维超声,以无回声区为主,形态不规则的混合性区,边界尚清晰;B图为超声造影后表现,瘤体内坏死囊变区无增强,瘤体内高增强。

图2 左侧颞叶胶质瘤Ⅲ级CEUS影像

Fig. 2 CEUS imaging of Grade III left temporal lobe glioma

表2 不同脑胶质瘤分级的CEUS、MRI的定量指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 2 Comparison of quantitative indicators of CEUS and MRI for different grades of gliomas ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TTP(s)	mTT(s)	D	f(%)
高级别瘤	42	17.96±2.15	16.87±2.54	1.46±0.24	15.78±3.32
低级别瘤	54	14.78±2.29	20.39±2.78	0.94±0.31	10.13±2.96
t值		6.931	6.389	8.975	8.796
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 各项指标预测脑胶质瘤分级的ROC结果

Tab. 3 ROC results of various indicators predicting glioma grading

变量	AUC	标准误	P值	95%CI	约登指数	敏感度(%)	特异度(%)	最佳截断值
TTP	0.849	0.042	<0.001	0.766~0.932	0.656	78.6	87.0	16.805 s
mTT	0.839	0.042	<0.001	0.756~0.922	0.637	87.5	76.2	18.150 s
D	0.914	0.029	<0.001	0.857~0.971	0.714	71.4	100.0	1.325
f	0.893	0.032	<0.001	0.830~0.957	0.667	66.7	100.0	14.38%
四项联合	0.971	0.021	<0.001	0.930~1.000	0.963	100.0	96.3	—

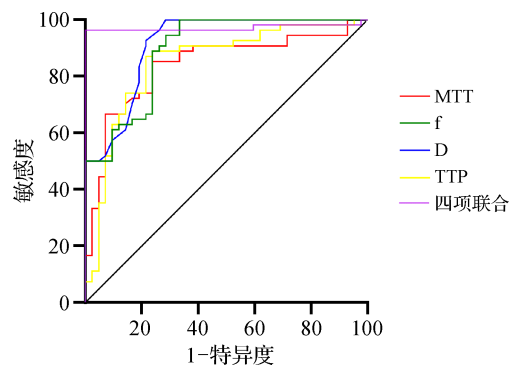


图3 TTP、mTT、D、f及四项联合预测脑胶质瘤分级ROC曲线

Fig. 3 Combined prediction of brain glioma grade ROC curve using TTP, mTT, D, f, and four factors

3 讨论

流行病学调查显示,脑胶质瘤发病率占原发性脑肿瘤的40%,是发生于神经外胚层的中枢神经肿瘤,具有治愈率低、死亡率高、复发率高等特点,目前以手

术切除为首选方案。但随着近年来整合医学和精准医学的发展,外科医生开始关注如何在保留神经功能的基础上切除肿瘤。而达到理想效果的关键在于影像结果,通过合理选择影像方案可准确判定肿瘤级别,对手术方案拟定、预后评估有重要意义^[6]。目前诊断脑胶质瘤的影像技术为MRI、CEUS,两种诊断技术均可辅助判断脑胶质瘤病理分级,为手术方案拟定提供依据^[7]。

CEUS因操作简便、性价比高、可重复使用特点被广泛推广,增强模式的显像能够精确反映瘤体真实血供,通过显示病灶微血管结构,能够观察病灶内血流特性和影像特点,从而为诊断胶质瘤级别提供多样化的信息^[8-9]。本研究结果中,观察组相较于对照组TTP更高,mTT更低,是因脑胶质瘤存在“快进慢出”的高增强特征,肿瘤内正常血流模式在受到造影剂影响后,可出现减慢趋势,而肿瘤新生血管受到造影剂影响可表现为不规则,从而延长血流,另外,肿瘤水肿压迫和肿瘤坏死组织影响,均可导致mTT减慢^[10-11]。同时观察组中高级别瘤TTP更高,mTT更低,说明CEUS的定量指标分析能够为鉴别脑胶质瘤提供新的依据,有助于鉴别良恶性和分级判断。凌茵等^[12]分析CEUS对预后的预测价值时,发现CEUS诊断肿瘤残余准确率为65.52%,说明其在确诊肿瘤残余中具有一定价值,是因CEUS能够提供更加丰富的病理、解剖信息,明确肿瘤边界,显示术野血管信息,为判断预后提供依据。但本研究中也存在10例误诊,是因残留组织少,回声会接近脑组织,即便造影增强扫描,也可怀疑为胶质增生,从而导致误诊。

MRI能够显示密度在空间中分布,获取多方位的断层图像,可为脑胶质瘤诊断提供重要依据^[13]。MRI多项定量指标能够反映组织内水分子扩散情况,了解肿瘤细胞结构和肿瘤水分子运动的相互关系,其中D是纯水分子扩散系数,能够反映水分子扩散迹象;f为灌注分数,主要受到微循环灌注血容量影响,反映微循环灌注相关的扩散成分。而本研究结果显示,观察组D、f高于对照组,这是由于水分子扩散受到组织细胞结构和扩散介质黏滞性的影响,当正常细胞结构受到破坏后,不仅可导致水分子出现异常、扩散,还会增大细胞外间隙,促使D、f相应增高。同时高级别胶质瘤D、f也高于低级别瘤,是因肿瘤区之间也受病理分级影响出现明显差异,进一步表明,肿瘤恶性程度越高,微循环灌注血容量也越高。

本研究结果显示,CEUS及MRI联合对肿瘤分级的判断的准确率高于一方面诊断结果,这是因为肿瘤生

长模式可破坏原有的血脑屏障,局部瘤体可出现不完整毛细血管内皮,此时MRI增强模式可使对比剂渗漏至细胞间隙,无法精准反应瘤体真实血供,分辨肿瘤恶性程度可靠性不高。王涛等^[14]学者论证此项观点。而CEUS增强模式能够显示病灶微血管,在辨别肿瘤分级中具有显著优势,但此项检查模式可因扫查切面角度与人体解剖对应关系判断偏差,导致判定错误,且术中使用,可因术中分离、吸除充血等因素,导致超声信号偏差,出现误诊,对此需采用联合技术,从而降低漏诊、误诊,为治疗方案拟定提供依据。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 白顺军,秦丽娟,潘慧丽,等.磁共振成像定量影像学特征用于脑胶质瘤术前分级诊断的价值研究[J].中国医学装备,2019,16(9):75-79.
Bai SJ, Qin LJ, Pan HL, et al. Research on the value of quantitative imaging characteristics of MRI in diagnosing preoperative grading of brain glioma[J]. China Med Equip, 2019, 16(9): 75-79.
- [2] 景辉,秦丹蕾,李俊杰.动态磁化率对比增强MR灌注成像及MRS在鉴别高级别脑胶质瘤假性进展中的应用[J].医学影像学杂志,2021,31(11):1810-1814,1841.
Jing H, Qin DL, Li JJ. Application of dynamic susceptibility contrast-enhanced MR perfusion imaging and magnetic resonance spectroscopy in differentiating pseudoprogression of high-grade glioma[J]. J Med Imaging, 2021, 31(11): 1810-1814, 1841.
- [3] Canalini L, Klein J, Miller D, et al. Segmentation-based registration of ultrasound volumes for glioma resection in image-guided neurosurgery[J]. Int J CARS, 2019, 14(10): 1697-1713.
- [4] 杨学军,江涛,陈忠平,等.世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类的演变:1979—2021年[J].中国现代神经疾病杂志,2021,21(9):710-724.
Yang XJ, Jiang T, Chen ZP, et al. The evolution of WHO classification of tumors of the central nervous system from 1979 to 2021[J]. Chin J Contemp Neurol Neurosurg, 2021, 21(9): 710-724.
- [5] 樊星,刘幸,柴睿超,等.2020版美国国立综合癌症网络脑胶质瘤临床实践指南解读[J].中华神经外科杂志,2021,37(6):541-545.
Fan X, Liu X, Chai RC, et al. Interpretation of 2020 Edition of national comprehensive cancer network Clinical Practice Guidelines for Gliomas[J]. Chin J Neurosurg, 2021, 37(6): 541-545.
- [6] 李鹏,梁浩然,杨旭,等.MRI增强扫描在脑胶质瘤临床诊断中的应用价值分析[J].实用医院临床杂志,2019,16(5):245-247.
Li P, Liang HR, Yang X, et al. The application value of magnetic resonance imaging enhanced scanning in the clinical diagnosis of glioma[J]. Pract J Clin Med, 2019, 16(5): 245-247.
- [7] White TG, Abou-Al-Shaar H, Dehdashti AR. Commentary: navigated intraoperative 2-dimensional ultrasound in high-grade glioma surgery: impact on extent of resection and patient outcome[J]. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2020, 18(4): E101.

- [8] 王亦强,张国安,贾宏波,等.扩散峰度成像鉴别诊断高级别胶质瘤与脑转移瘤的临床价值[J].中国临床神经外科杂志,2019,24(12):730-732.
Wang YQ, Zhang GA, Jia HB, et al. Value of diffusion peak imaging to differential diagnosis of WHO high-grade gliomas and solitary brain metastases[J]. Chin J Clin Neurosurg, 2019, 24(12): 730-732.
- [9] 张毓,千超,肖三潮,等.超声造影技术和常规超声检查在脑胶质瘤手术切除中的应用比较[J].检验医学与临床,2020,17(8):1121-1124.
Zhang Y, Qian C, Xiao SC, et al. Comparison of contrast-enhanced ultrasound and conventional ultrasound in brain glioma surgery[J]. Lab Med Clin, 2020, 17(8):1121-1124.
- [10] 王虎,姚倩东,芮军,等.MR弥散成像(DWI)在脑胶质瘤诊断、术前分型及手术指导中的应用观察[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(2):14-17.
Wang H, Yao QD, Rui J, et al. Application of MR diffusion-weighted imaging (DWI) in diagnosis, preoperative classification, and operation guidance of gliomas[J]. Chin J CT MRI, 2022, 20(2): 14-17.
- [11] 何金龙,高阳,李波,等.DCE-MRI联合MTI在脑胶质瘤分级及浸润中的应用价值[J].临床放射学杂志,2021,40(4):651-655.
He JL, Gao Y, Li B, et al. The application value of DCE-MRI combined MTI in the grading and infiltration of intracerebral glioma[J]. J Clin Radiol, 2021, 40(4): 651-655.
- [12] 凌茵,王莎莎,白红民,等.超声造影联合SonoLiver软件在脑胶质瘤术中诊断的应用价值[J].中华超声影像学杂志,2020,29(6):516-521.
Ling Y, Wang SS, Bai HM, et al. Application value of contrast-enhanced ultrasound with SonoLiver software in intraoperative diagnosis of glioma[J]. Chin J Ultrason, 2020, 29(6): 516-521.
- [13] Yang YH, He MZ, Li T, et al. MRI combined with PET-CT of different tracers to improve the accuracy of glioma diagnosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurosurg Rev, 2019, 42(2): 185-195.
- [14] 王涛,徐隽,阳波,等.磁共振DWI联合MRS在诊断脑肿瘤中的临床价值[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(6):21-25.
Wang T, Xu J, Yang B, et al. Value analysis of combined application of magnetic resonance DWI and MRS technology in differential diagnosis of brain tumors[J]. Chin J CT MRI, 2021, 19(6):21-25.

收稿日期:2022-12-07 修回日期:2023-03-03 编辑:王娜娜

(上接第1183页)

- [12] 庄宗,那世杰,刘涛,等.液态栓塞剂治疗出血性周围型颅内动脉瘤临床分析[J].中国脑血管病杂志,2021,18(10):689-697.
Zhuang Z, Na SJ, Liu T, et al. Clinical analysis of liquid embolization agent in treatment of hemorrhagic peripheral intracranial aneurysm[J]. Chin J Cerebrovasc Dis, 2021, 18(10): 689-697.
- [13] 陈鑫,贺红卫,张东,等.破裂小脑后下动脉动脉瘤48例临床分析[J].临床神经外科杂志,2020,17(5):481-485.
Chen X, He HW, Zhang D, et al. Clinical analysis of 48 cases with ruptured posterior inferior cerebellar artery aneurysms[J]. J Clin Neurosurg, 2020, 17(5): 481-485.
- [14] Khattar NK, White AC, Cruz AS, et al. Woven Endobridge device for treatment of dissection-related PICA aneurysm[J]. Interv Neuroradiol, 2021, 27(3): 388-390.
- [15] 李贞伟,李冰,黄楹.小脑后下动脉远端动脉瘤的显微手术治疗[J].中国微侵袭神经外科杂志,2019,24(5):222-223.
Li ZW, Li B, Huang Y. Microsurgical treatment of distal posterior inferior cerebellar artery aneurysm[J]. Chin J Minim Invasive Neurosurg, 2019, 24(5): 222-223.
- [16] 聂晓奇,齐猛,徐跃峤,等.小脑后下动脉瘤24例临床特征及预后分析[J].中国药物与临床,2019,19(2):284-286.
Nie XQ, Qi M, Xu YQ, et al. Clinical characteristics and prognosis analysis of 24 cases of posterior inferior cerebellar aneurysm[J]. Chin Remedies & Clin, 2019, 19(2): 284-286.
- [17] 赵心同,张子焕,刘佳强,等.破裂小脑后下动脉瘤的血管内治疗效果分析[J].中国脑血管病杂志,2021,18(4):234-239.
Zhao XT, Zhang ZH, Liu JQ, et al. Efficacy analysis of endovascular treatment for ruptured posterior inferior cerebellar artery aneurysm[J]. Chin J Cerebrovasc Dis, 2021, 18(4): 234-239.

收稿日期:2022-05-24 修回日期:2022-06-23 编辑:王宇