

## · 中枢神经影像学 ·

## 少突胶质肿瘤 MRI 增强与肿瘤分级的相关性分析

刘权, 彭卫军, 周正荣, Danielle Baleriaux

**【摘要】** 目的:探讨颅内少突胶质瘤的 MRI 增强表现,分析肿瘤强化与肿瘤分级的相关性。方法:回顾性分析 30 例 31 个病理证实的颅内少突胶质肿瘤的 MRI 资料,观察病变强化程度、强化方式,测定肿瘤增强率并与肿瘤分级及亚型作对照研究。结果:31 个颅内少突胶质肿瘤,24 个为单纯型(OD),其中分化好的(Ⅱ级)15 个,间变型(Ⅲ级)9 个;7 个为混合型(OA),其中Ⅱ级 3 个,Ⅲ级 4 个。平均肿瘤增强比(CER)分别为Ⅱ级 OD:1.11±0.11,Ⅱ级 OA:1.37±0.31,Ⅲ级 OD:1.65±0.18,Ⅲ级 OA:2.16±0.32,与肿瘤分级及恶性程度呈正相关( $P=0.000$ ),在两种级别肿瘤中差异有显著性意义( $P=0.002$ )。当分界值为 CER=1.30 时,判断肿瘤级别的敏感度为 85%,特异度 78%。三种强化方式见于 19 个有增强的肿瘤(Ⅲ级对Ⅱ级分别为 11/13 vs 8/18);均匀点状结节样强化(7/13 vs 7/18)、环形强化(9/13 vs 2/18)、大块强化(2/13 vs 0)。结论:MRI 肿瘤增强更多见于高级别少突胶质肿瘤,平均肿瘤强化比依Ⅱ级 OD,Ⅱ级 OA,Ⅲ级 OD,Ⅲ级 OA 的顺序呈上升趋势。点状、结节状强化是该肿瘤的特征性强化方式之一,环形强化的出现预示肿瘤高级别可能。

**【关键词】** 少突胶质肿瘤; 肿瘤分级; 造影增强; 磁共振成像

**【中图分类号】** R445.2; R739.45 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2009)02-0124-04

**Oligodendroglial Tumors: The Correlation between Tumor Grades and Tumor MRI Enhancement** LIU Quan, PENG Wei-jun, ZHOU Zheng-rong, et al. Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To evaluate the correlation between tumor grades and tumor enhancement in oligodendroglial tumors. **Methods:** Findings from 31 surgical pathologically proved oligodendroglial tumors in 30 patients were retrospectively analyzed and compared. Contrast enhanced ratios (CERs) were measured; Mean CERs were compared between both the grades and among the subtypes. Enhancement patterns were also observed. **Results:** The 31 tumors include 24 pure oligodendrogliomas (9 grade Ⅲ, 15 grade Ⅱ) and 7 mixed oligoastrocytomas (4 grade Ⅲ, 3 grade Ⅱ). Mean CERs were 1.11±0.11 for OD grade Ⅱ, 1.37±0.31 for OA grade Ⅱ, 1.65±0.18 for OD grade Ⅲ and 2.16±0.32 for OA grade Ⅲ. Positive correlation was observed between CERs and tumor subtypes ( $P=0.000$ ), statistical difference was noted between the two grades ( $P=0.002$ ). The cutoff value of CER=1.30 gives the sensitivity 85%, specificity 78% for differentiation of the two grades. 3 enhancement patterns were observed in 19 of the 31 tumors (grade Ⅲ vs grade Ⅱ: 11/13 vs 8/18); dot-and nodular-like enhancement (grade Ⅲ vs grade Ⅱ: 7/13 vs 7/18), ring enhancement (9/13 vs 2/18), bulk enhancement (2/13 vs 0). **Conclusion:** Tumor enhancement was more common in high grade oligodendroglial tumors. An upward tendency was noted of mean CERs in order of OD grade Ⅱ, OA grade Ⅱ, OD grade Ⅲ, OA grade Ⅲ. Nodular-like enhancement was characteristic of oligodendroglial tumors. Ring enhancement may indicate high grade of the tumor.

**【Key word】** Oligodendroglial tumors; Grading; Contrast enhancement; Magnetic resonance imaging

少突胶质肿瘤约占原发性脑肿瘤的 2%~5%<sup>[1-3]</sup>。根据 2007 年世界卫生组织(world health organization, WHO)病理分类可分为单纯型少突胶质瘤(oligodendroglioma, OD)和混合型少突星形细胞瘤(oligodendroastrocytoma, OA),这两种类型又分为分化好的(Ⅱ级)和间变型(Ⅲ级)肿瘤<sup>[4]</sup>。目前少突胶质肿瘤分型、分级与肿瘤恶性程度、临床转归及预后密切

关联,与同级别星形细胞瘤相比,该类肿瘤具有更好的临床预后及化疗反应。影像上肿瘤强化是否与肿瘤分级有关目前文献报道尚有争议<sup>[5,6]</sup>。作者回顾性分析了比利时自由大学 Erasme 医院 30 例共 31 个肿瘤的 MRI 表现,测定肿瘤增强比(contrast enhancement ratio, CER),探讨少突胶质肿瘤造影后肿瘤增强及强化类型与肿瘤分级的相关性。

## 材料与方法

30 例病例共 31 个少突胶质肿瘤(包括 1 例患者有两个病灶),其中男 16 例,女 14 例,年龄 28~67 岁,

作者单位:200032 上海,复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科,复旦大学上海医学院肿瘤学系;比利时自由大学附属 Erasme 医院神经放射科(Danielle Baleriaux)

作者简介:刘权(1969—),女,重庆人,副主任医师,主要从事肿瘤影像诊断工作。

平均44岁。起病症状癫痫发作12例,短暂意识丧失5例,头痛5例,其他突发神经功能缺陷6例,无症状偶然发现2例。所有病理采用WHO分型及分级标准,以星形细胞成分 $<1\%$ 作为诊断单纯少突胶质瘤的标准。

采用Phillip 1.5T或3T MRI超导系统(Archiva 3.0, 1.5 or Inter1.5),所有患者扫描序列至少包括轴面 $T_1$ WI、 $T_2$ WI和增强扫描。平扫序列采用SE序列层厚4~5mm,视野180mm $\times$ 240mm,其他扫描参数TR/TE、矩阵分别为 $T_1$ WI:350~475ms/9~16ms,179~256ms $\times$ 256ms; $T_2$ WI:3233~5081/80~100,224 $\times$ 256~512 $\times$ 512。增强扫描采用3DT1GRE序列,TR/TE 20~30ms/1.8~6ms,翻转角25°,层厚1.2~2mm,对比剂Gd-DTPA,剂量0.1mmol/kg。

所有MRI影像资料均传输至计算机工作站(VF-A30)进行分析,其他观察指标包括肿瘤大小与边缘、延伸范围、瘤周水肿、肿瘤强化程度及强化方式。

统计方法:独立样本 $t$ 检验用于比较两种级别的肿瘤CER值差别,ANOVA S-N-K方差分析于比较各组(各亚型)均数间的两两差异;Spearman相关分析评价平均CER值与肿瘤分级及恶性程度的相关性; $P<0.05$ 为差异有显著性意义。在 $t$ 检验差异显著性

意义的前提下采用受试者操作特征曲线(receiver operator characteristic curve,ROC)计算提供最小C1和C2错误的CER值作为最适分界值。统计采用SPSS11.0软件包。

## 结果

Ⅲ级少突胶质肿瘤13个(OD 9个,OA 15个);Ⅱ级肿瘤18个(OD 15个,OA 3个)。26个肿瘤经全切或次全切除手术病理证实,在5个经活检病理证实的肿瘤中,4个为Ⅲ级(OA 2个,OD 2个),1个Ⅱ级OD肿瘤,随访4年稳定。

静脉注入对比剂后,19个肿瘤有造影后增强。Ⅲ级少突胶质肿瘤11个(11/13),其中10个明显强化(10/13),1个肿瘤轻度强化(1/13);而18个Ⅱ级肿瘤仅8个肿瘤强化(8/18),其中4个明显强化,4个轻度强化。

平均CER值从Ⅱ级OD,Ⅱ级OA,Ⅲ级OD,到Ⅲ级OA呈上升趋势,与肿瘤级别及恶性程度呈正相关(相关系数=0.606, $P=0.000$ )。CER值在Ⅱ级肿瘤与Ⅲ级肿瘤之间差异有显著性意义( $1.80\pm 0.17$  vs  $1.15\pm 0.10$ , $P=0.002$ ),进一步的两两比较显示平均CER值在Ⅱ级少突胶质瘤与Ⅲ级少突胶质瘤及Ⅲ级

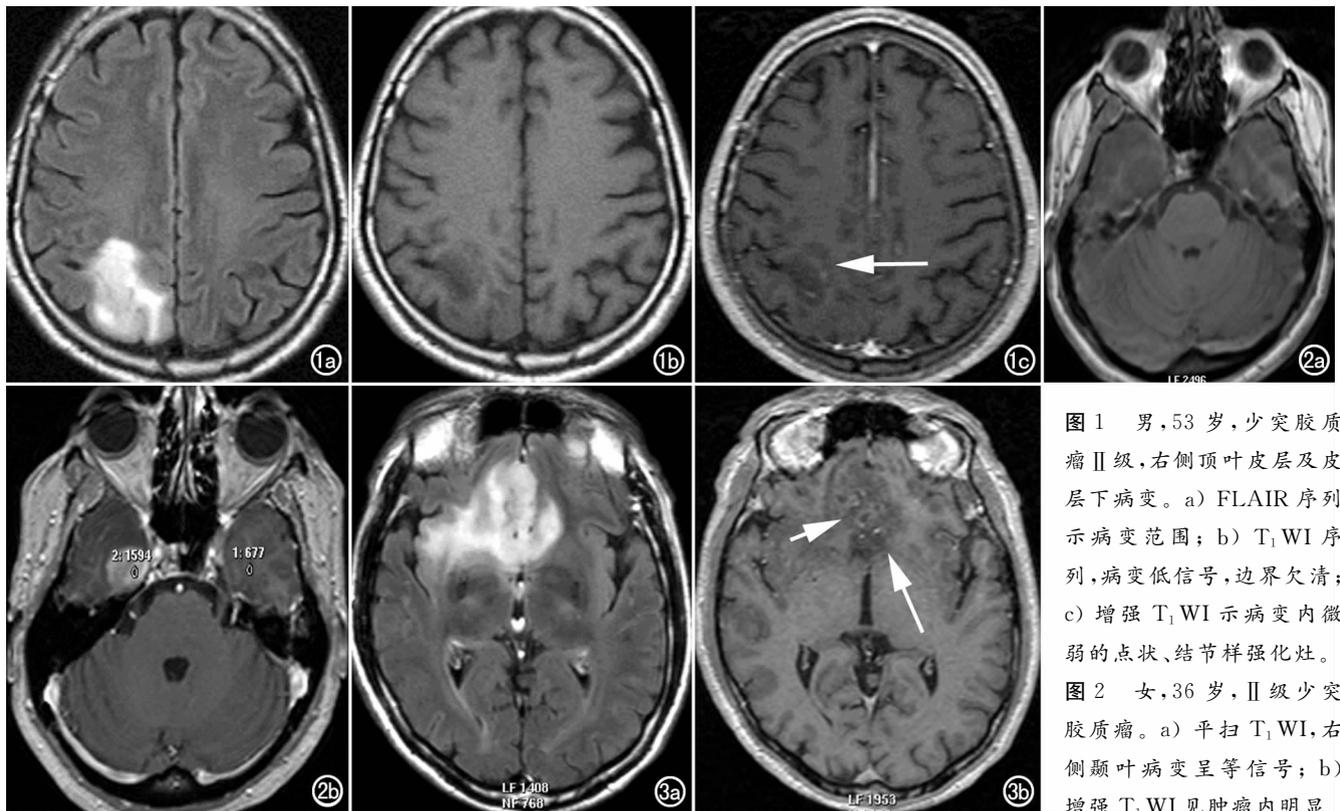


图1 男,53岁,少突胶质瘤Ⅱ级,右侧顶叶皮层及皮层下病变。a) FLAIR序列示病变范围; b)  $T_1$ WI序列,病变低信号,边界欠清; c) 增强 $T_1$ WI示病变内微弱的点状、结节样强化灶。

图2 女,36岁,Ⅱ级少突胶质瘤。a) 平扫 $T_1$ WI,右侧颞叶病变呈等信号; b) 增强 $T_1$ WI见肿瘤内明显

结节样强化,强化区域内无坏死。图3 男,51岁,Ⅲ级少突胶质瘤。右侧额、岛叶占位,侵犯至对侧半球。a) FLAIR示病变范围; b) 增强 $T_1$ WI,箭示病变范围,短箭示病变内环形强化。

少突星形细胞瘤之间差异均有显著性意义( $P=0.017$ ,  $P=0.001$ ),但在同级别的单纯型与混合型少突胶质瘤中差异无显著性意义( $P=0.104$ ,  $P=0.420$ ),Ⅱ级少突星形细胞瘤与Ⅲ级少突胶质瘤或Ⅲ级少突星形细胞瘤差异无显著性意义( $P=0.415$ ,  $P=0.050$ )。

根据 ROC 曲线分析,当分界值为 CER=1.30 时,肿瘤分级敏感度为 85%,特异度 78%。

三种强化方式见于 19 个表现为增强的肿瘤中,均匀点状结节样强化、环形强化、大块强化。11 个强化的Ⅲ级少突胶质瘤中 9 个显示有环形强化,其中 5 个同时伴有结节样强化,2 个伴大块强化;其余 2 个肿瘤仅表现为均匀结节状强化;8 个强化的Ⅱ级肿瘤中 7 个呈均匀结节或点状强化,其中 1 个伴环形强化,1 个仅表现为环形强化(图 1~5)。

病变大小与边界:肿瘤最大径大小约 2.7~11.2 cm,平均 6.6 cm(Ⅱ级 5.8 cm,Ⅲ级 7.4 cm)。肿瘤边界清晰呈圆形或卵圆形 14 个(Ⅱ级 9 个,Ⅲ级 5 个);边缘不规则模糊 17 个(Ⅱ级 9 个,Ⅲ级 8 个)。

除 2 个Ⅲ级少突星形细胞瘤灶周明显水肿,其余

表现无或轻度水肿。

本组肿瘤均发生于幕上,31 个肿瘤中 29 个可见于大脑实质周围皮层及皮层下,2 个仅发生于深部,1 个是Ⅲ级 OA 位于胼胝体,另 1 个Ⅱ级 OD 位于基底节区。深部结构受累高级别肿瘤对低级别肿瘤为 9/13 vs 5/18,7 个肿瘤甚至沿胼胝体侵犯至对侧大脑(Ⅱ级对Ⅲ级 2/18 vs 5/13)(图 3,4)。

## 讨论

本组资料均以星形细胞 $\geq 1\%$ 作为诊断少突星形细胞瘤的标准。混合型少突星形细胞瘤同样也分为低级别与间变型,预后较同级别单纯型少突胶质瘤差<sup>[1,8]</sup>,但其间变型无论从化疗反应及临床预后上均明显好于间变型星形细胞瘤<sup>[7]</sup>。

少突胶质瘤强化是否作为肿瘤分级的标准一直是一个有争议的话题,文献报道Ⅲ级少突胶质瘤强化出现率为 62%~100%,Ⅱ级少突胶质瘤的肿瘤强化率在 50%左右<sup>[5,6,9-11]</sup>。一些作者认为肿瘤增强与Ⅲ级肿瘤明显相关。Dumas-Duport 等甚至建议以影

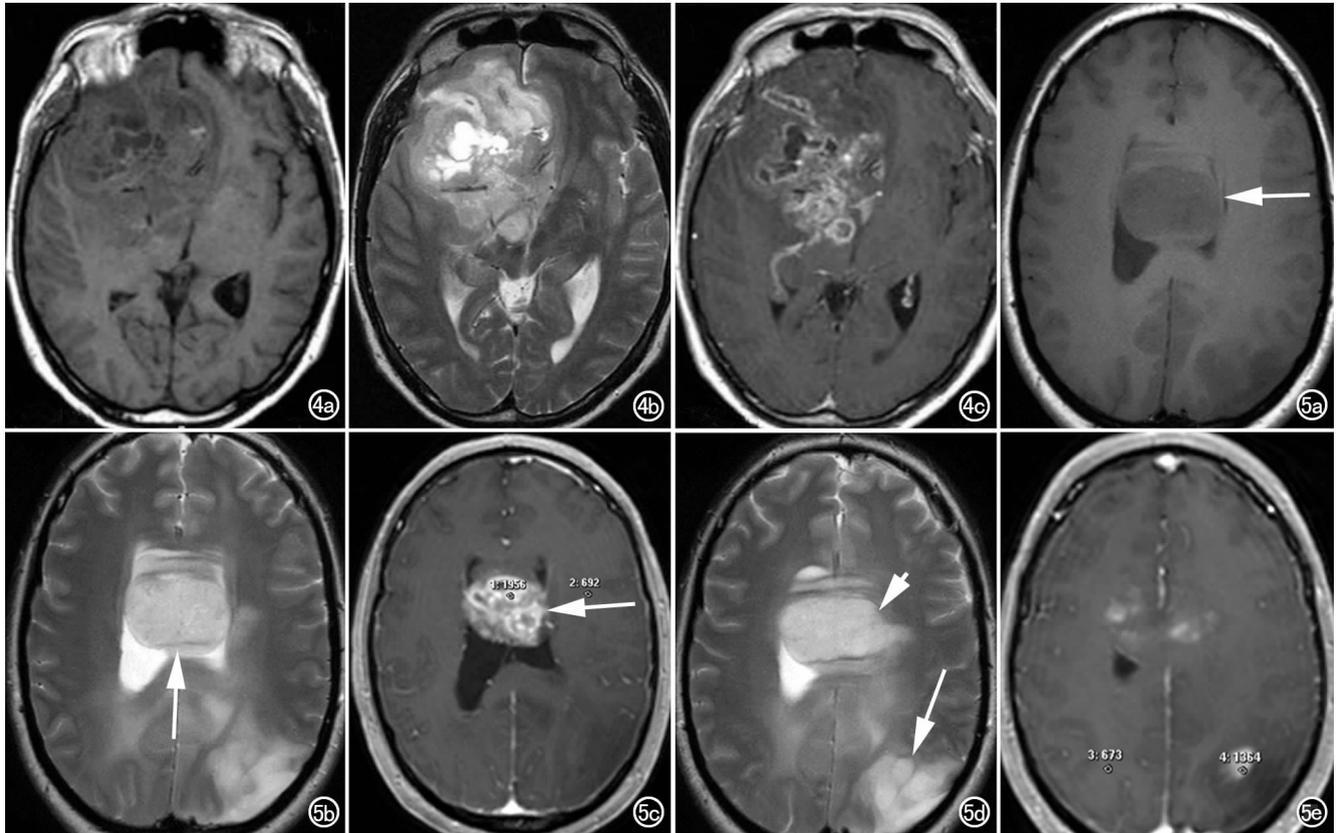


图 4 男,50 岁,少突胶质瘤Ⅲ级。右侧额、颞、岛叶病变过中线,左侧额叶受压侵犯。a) 平扫 T<sub>1</sub>WI 病变呈低信号; b) T<sub>2</sub>WI 病变呈高信号,灶周轻度水肿; c) 增强 T<sub>1</sub>WI 病变内示多个环形强化灶。图 5 女,49 岁,Ⅲ级少突星形细胞瘤。a~c) 稍低层面,箭示胼胝体肿瘤范围;a) T<sub>1</sub>WI; b) T<sub>2</sub>WI; c) 增强 T<sub>1</sub>WI 示大块肿瘤强化,内见环形强化; d、e) 略高层面; d) T<sub>2</sub>WI 箭头示胼胝体肿瘤,箭示左侧顶枕区另一肿瘤,明显灶周水肿; e) 增强 T<sub>1</sub>WI 序列,示两个病变内均有结节样强化。

像上肿瘤是否增强作为少突胶质肿瘤病理分级的标准之一,以组织学上见内皮细胞增生,影像上伴造影增强为Ⅲ级肿瘤,缺少内皮细胞增生,影像上无造影增强为Ⅱ级肿瘤<sup>[12]</sup>。Iowa的White等<sup>[6]</sup>则持相反意见,认为肿瘤增强并非间变型肿瘤的特征。本组31个肿瘤,Ⅲ级肿瘤强化出现率85%(11/13),明显强化者达77%(10/13),而Ⅱ级肿瘤强化出现率44%(8/18),明显强化者仅22%(4/18)。以肿瘤增强为判断Ⅲ级肿瘤的标准,灵敏度85%,特异度56%,阳性预测值58%,阴性预测值83%,表明肿瘤增强尤其是明显强化更多见于高级别肿瘤。

用肿瘤增强比作定量研究,本组CER值与肿瘤级别及分型正相关,平均CERs在Ⅲ级肿瘤与Ⅱ级肿瘤之间差异有显著性意义( $P=0.002$ ),根据ROC曲线分析,当分界值为 $CER=1.30$ 时,诊断敏感度为85%,特异度78%;但Ⅱ级少突星形细胞瘤其平均CER与其余各组相比差异无显著性意义( $P=0.050\sim 0.420$ )。本组Ⅱ级少突星形细胞瘤较少仅3个,但造影后2个可见明显的结节状或环状增强,故作者认为Ⅱ级少突星形细胞瘤的加入可能会降低肿瘤术前影像分级的准确性。

从强化方式看,White等认为结节样强化是较为特征的少突胶质肿瘤强化方式,64%(7/11)的强化病例包括低级别及间变型有此表现<sup>[6]</sup>。本组3种强化方式以结节强化最常见(14/19)与文献报道相符,但此强化方式在低级别肿瘤与高级别肿瘤中差异并无显著性意义(7/11 vs 7/8)。环形强化更有意义,在高级别肿瘤中较为普遍,而较少出现在低级别肿瘤中,二者差异有显著性意义(9/11 vs 2/8),对肿瘤高级别有提示作用。分析影像上环形强化的出现可能与病理上肿瘤生长速度较快,内部缺氧致肿瘤坏死的出现有关,而肿瘤坏死正是提示间变型肿瘤的病理特征之一。尽管有1例Ⅱ级少突胶质瘤表现为明显强化,CER达2.35,肿瘤内见明显的结节样强化,但内部强化均匀。也提示环形强化内部坏死较肿瘤增强对于判断肿瘤高级别更有价值。本研究未与病理做点对点的对照研究。

对常规影像指标的分析结果表明肿瘤大小、边界清晰与否,在高级别肿瘤与低级别肿瘤中差异并无显著性意义,灶周水肿不常见,与文献报道一致。肿瘤延伸并累及深部结构如胼胝体区更多见于高级别肿瘤

(9/13 vs 5/18),甚至可侵犯至对侧大脑半球。但良恶性有重叠,5例低级别病变达深部结构的肿瘤2例也侵犯至对侧大脑半球。

MRI肿瘤增强是更多见于高级别少突胶质肿瘤。平均肿瘤强化依Ⅱ级OD,Ⅱ级OA,Ⅲ级OD,Ⅲ级OA的顺序呈上升趋势,与肿瘤分级及恶性程度呈正相关。当分界值为 $CER=1.30$ 时,判断肿瘤级别的敏感度为85%,特异度78%。点状、结节状强化是该肿瘤的特征性强化方式,环形强化的出现预示肿瘤高级别可能。

#### 参考文献:

- [1] Reifenberger G, Kros J, Burger P, et al. World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System[M]. Lyon, France: IARC Press, 2000. 56-69.
- [2] Engelhard HH, Stelea A, Mundt A. Oligodendroglioma and Anaplastic Oligodendroglioma: Clinical Features, Treatment, and Prognosis[J]. Surg Neurol, 2003, 60(5): 443-456.
- [3] Mork SJ, Lindegaard KF, Halvorsen TB, et al. Oligodendroglioma: Incidence and Biological Behavior in a Defined Population[J]. J Neurosurg, 1985, 63(6): 881-889.
- [4] 占传家. 2007年世界卫生组织对于中枢神经系统肿瘤的分类[J]. 放射学实践, 2008, 23(2): 122-127.
- [5] Reiche W, Grunwald I, Hermann K, et al. Oligodendrogliomas[J]. Acta Radiol, 2002, 43(5): 474-482.
- [6] White ML, Zhang Y, Kirby P, et al. Can Tumor Contrast Enhancement Be Used as a Criterion for Differentiating Tumor Grades of Oligodendrogliomas[J]. AJNR, 2005, 26(4): 784-790.
- [7] Koeller KK, Rushing EJ. From the Archives of the AFIP Oligodendroglioma and its Variants: Radiologic-Pathologic Correlation [J]. Radiographics, 2005, 25(6): 1669-1688.
- [8] Shaw EG, Scheithauer BW, OFallon JR, et al. Mixed Oligoastrocytomas: a Survival and Prognostic Factor Analysis[J]. Neurosurgery, 1994, 34(4): 577-582.
- [9] Margain D, Peretti-Viton P, Perez-Castillo AM, et al. Oligodendrogliomas[J]. J Neuroradiol, 1991, 18(2): 153-160.
- [10] Lee YY, Van Tassel P. Intracranial Oligodendrogliomas: Imaging Findings in 35 Untreated Cases[J]. AJR, 1989, 152(2): 361-369.
- [11] Fortin D, Cairncross GJ, Hammond RR. Oligodendroglioma: an Appraisal of Recent Data Pertaining to Diagnosis and Treatment [J]. Neurosurgery, 1999, 45(2): 1279-1291.
- [12] Dumas-Duport C, Tucker ML, Kolles H, et al. Oligodendrogliomas, II: a New Grading System Based on Morphological and Imaging Criteria[J]. J Neurooncol, 1997, 34(1): 61-67.

(收稿日期:2008-04-28 修回日期:2008-07-23)