

• 中枢神经影像学 •

ADC 值在鉴别间变型与非间变型室管膜瘤中的应用

郑瑞平, 张勇, 程敬亮, 朱晨迪, 汪卫建

【摘要】 目的:探讨扩散加权成像和表观系数扩散(ADC)值在鉴别间变型管膜瘤与非间变型室管膜瘤中的价值。**方法:**回顾性分析我院经手术病理证实的 52 例室管膜瘤患者的病例资料,其中非间变型室管膜瘤 27 例,间变型室管膜瘤 25 例。测量肿瘤实质部分的最小、平均及最大 ADC 值,并采用 ROC 曲线分析其诊断效能。**结果:**间变型室管膜瘤的最小 ADC 值 $[(0.808 \pm 0.190) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ 低于非间变型室管膜瘤 $[(1.093 \pm 0.365) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$,差异有统计学意义($P < 0.05$);鉴别两种肿瘤的最佳最小 ADC 值为 $0.887 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,诊断敏感度为 78.5%、特异度为 73.2%。两种类型肿瘤的平均 ADC 值和最大 ADC 值的差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**最小 ADC 值有助于间变型室管膜瘤与非间变型室管膜瘤的鉴别诊断。

【关键词】 表观扩散系数; 扩散加权成像; 非间变型室管膜瘤; 间变型室管膜瘤; 鉴别诊断

【中图分类号】 R445.5; R739.41 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)12-1252-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.12.010

The utility of apparent diffusion coefficient in differential diagnosis of anaplastic and nonanaplastic ependymomas ZHENG Rui-ping, ZHANG Yong, CHENG Jing-liang, et al. Department of MRI, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of magnetic resonance diffusion-weighted imaging (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC) in the differential diagnosis of anaplastic ependymomas and nonanaplastic ependymomas. **Methods:** 52 patients with ependymomas were recruited, including 27 cases with nonanaplastic ependymomas and 25 cases with anaplastic ependymomas. The ADCmin, ADCmean and ADCmax of parenchyma of different tumors were measured and their receiver operating characteristic (ROC) curves were delineated. The optimum ADC value for differential diagnosis of anaplastic ependymomas and nonanaplastic ependymomas was analyzed and determined. **Results:** There was no statistically significant difference between the ADCmean and ADCmax values of the two types of ependymomas, while the ADCmin was statistically significant. The mean ADCmin of anaplastic ependymomas and nonanaplastic ependymomas was $(0.808 \pm 0.190) \times 10^{-3}$ and $(1.093 \pm 0.365) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively. The optimum ADCmin to distinguish anaplastic ependymomas from nonanaplastic ependymomas was $0.887 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ with sensitivity of 78.5% and specificity of 73.2%. **Conclusion:** ADCmin is very helpful for differential diagnosis of anaplastic ependymomas and nonanaplastic ependymomas

【Key words】 Apparent diffusion coefficient; Diffusion weighted imaging; Nonanaplastic ependymomas; Anaplastic ependymomas; Differential diagnosis

室管膜瘤起源于脑室或脊髓中央管室管膜细胞,由肿瘤性室管膜细胞构成,约占颅内肿瘤的 5%~10%^[1],男性患者多于女性患者,男女比例约为 1.5:1。室管膜瘤发病率的年龄分布呈双峰型:大高峰在 5 岁,小高峰在 35 岁。间变型室管膜瘤又称恶性室管膜瘤或分化不良性室管膜瘤,占全部室管膜瘤的 25%,2016 年 WHO 中枢神经肿瘤分级中将其归为Ⅲ级^[2]。间变型室管膜瘤的临床症状和体征与非间变型室管膜瘤相似,但是其发展更早且易随脑脊液播散、预后差。常规 MRI 可以评估肿瘤的位置、大小和对周围组织的侵犯,但对肿瘤的性质和分级的诊断价值较小^[3]。表

观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)作为目前唯一可以在活体定量评估受检组织扩散情况的参数,能反映肿瘤的组织学特性,已广泛用于多种脑肿瘤的术前分级和鉴别诊断^[4-5],但目前国内有关应用 ADC 值鉴别间变型室管膜瘤与非间变型室管膜瘤的文献报道较少。因此,本文通过回顾性分析本院经手术病理证实的 52 例室管膜瘤的病例资料,旨在探讨扩散加权成像和 ADC 值在鉴别间变型室管膜瘤与非间变型室管膜瘤中的价值,为提高肿瘤的术前定性诊断准确性提供依据。

材料与方 法

1. 临床资料

回顾性分析我院 2011 年 2 月—2016 年 8 月经手术病理证实的 52 例室管膜瘤患者的病例资料,其中非

作者单位:450052 郑州,郑州大学第一附属医院磁共振室

作者简介:郑瑞平(1990—),女,河南三门峡人,硕士研究生,主要从事中枢神经系统影像学诊断和研究工作。

通讯作者:张勇, E-mail: zuzhangyong2013@163.com

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(201602030)

间变型室管膜瘤 27 例,间变型室管膜瘤 25 例。两组患者的基本资料见表 1。两组间性别和年龄的差异均无统计学意义($P>0.05$)。主要临床表现为头痛、头晕、呕吐、站立不稳等。所有患者为初诊患者,在 MRI 检查前行颅内减压、化疗或者放射治疗等。本研究通过本院医学伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

表 1 两组患者人口统计学资料

指标	间变型室管膜瘤	非间变型室管膜瘤	合计	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
性别(女/男)	11/14	16/11	27/25	1.378	0.225
年龄(岁)	20.8(1~74)	34.5(1~77)	27.6(1~77)	3.448	0.105

2. 磁共振成像方法

使用 Siemens Verio 3.0T 磁共振成像系统和标准头颅线圈。常规扫描序列及参数如下。横轴面 FL 2D T₁WI 和矢状面 T₁WI:TR 7500 ms,TE 114 ms,视野 240 mm×240 mm,层厚 6 mm,矩阵 128×128;横轴面 T₂WI:TR 6000 ms,TE 125 ms,视野 240 mm×240 mm,层厚 6 mm,矩阵 384×384;横轴面 T₂-FLAIR:TR 6000 ms,TE 85 ms,视野 240 mm×240 mm,层厚 6 mm。平扫完毕后行动态对比增强扫描,对比剂为 Gd-DTPA,剂量 0.2 mmol/kg,注射流率 1.5 mL/s。静脉注射后行横轴面、矢状面和冠状面扫描,扫描参数同平扫 T₁WI;DWI:采用 SE-EPI 序列,TR 8000 ms,TE 102 ms,取 2 个 b 值(b=0 和 1000 s/mm²),视野 240 mm×240 mm,层厚 6 mm,间隔 1 mm,矩阵 128×128,成像时间 48 s。

3. 图像资料和分析

由对诊断结果双盲的观察者测量肿瘤 ADC 值。选取肿瘤显示最大的连续三个层面的 ADC 图像,在肿瘤实质部分勾画感兴趣区(ROI),面积为 30~40 mm²,避开常规 MRI 和增强扫描显示的肿瘤内囊变、坏死和出血区域。获得肿瘤的最小 ADC、平均 ADC 和最大 ADC 值。利用受试者工作特征(ROC)曲线确定鉴别间变型与非间变型室管膜瘤的最佳 ADC 阈值。

4. 统计分析

使用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。本研究中间变型和非间变型室管膜瘤组中的数据呈正态分布,使用 *t* 检验对两组中的数据进行比较, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。绘制散点图、箱式图及 ROC 曲线(图 1~3),计算曲线下面积(area under the curve,AUC),以约登指数最大时的 ADC 值为鉴别两种肿瘤的最佳 ADC 阈值。

结 果

间变型与非间变型室管膜瘤的最小 ADC 值分布散点图及箱式图见图 1、2。间变型室管膜瘤的最小 ADC 较低(图 4),为 $(0.808\pm0.190)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$;非间变型室管膜瘤的最小 ADC 值较高(图 5),为 $(1.093\pm0.365)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 。两组间的差异有统计学意义($t=3.490,P=0.001$)。两种肿瘤的平均 ADC 值和最大 ADC 值的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

根据患者的最小 ADC 值绘制 ROC 曲线(图 3),ADC 阈值为 $0.887\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 时约登指数最大,AUC 为 0.826,95%可信区间为 0.589~0.863,鉴别两种肿瘤的敏感度为 78.5%、特异度为 73.2%。

讨 论

1. 肿瘤的病理基础与 ADC 值的相关性

影响肿瘤 ADC 值的因素很多,包括肿瘤细胞的密度、大小和排列、细胞内细胞器的数目、细胞间隙、肿瘤基质及纤维化、胶质成分、细胞膜、核浆比及胞浆内大分子物质如蛋白质的分布等^[6],近年来 ADC 值已经被广泛应用于多种脑肿瘤的术前分级和鉴别诊断^[4]。郭双平等^[7]认为肿瘤细胞的密度是影响 ADC 值的主要因素,随着肿瘤的恶性程度增加,肿瘤细胞的密度增大,且会导致细胞异形性和核浆比例的增加,进一步影响水分子的扩散。室管膜瘤是起源于室管膜细胞的肿瘤,显微镜下室管膜瘤细胞分化较高、胞浆丰富、核分裂少见,瘤细胞排列疏密不一,除间变型室管

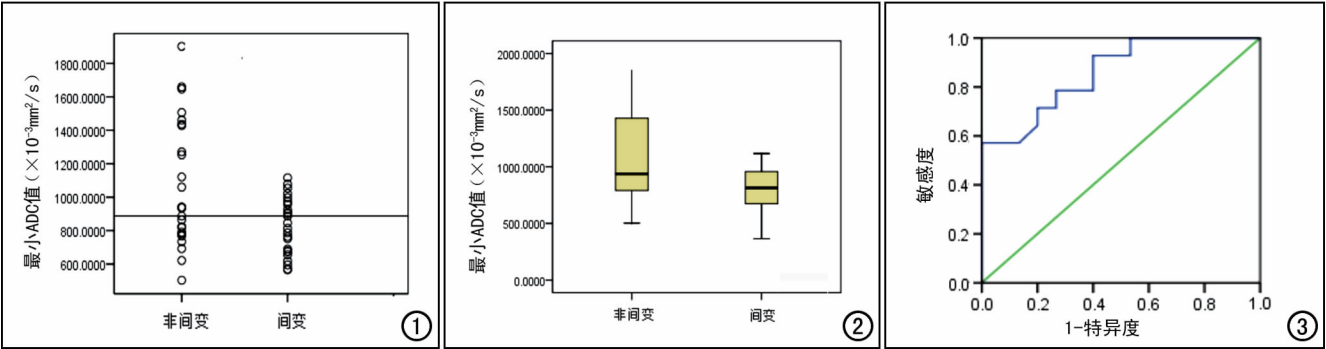


图 1 间变型与非间变型室管膜瘤的最小 ADC 值分布的散点图。图 2 间变型与非间变型室管膜瘤的最小 ADC 值分布的箱式图。图 3 ADC 值鉴别间变型及非间变型室管膜瘤的 ROC 曲线。

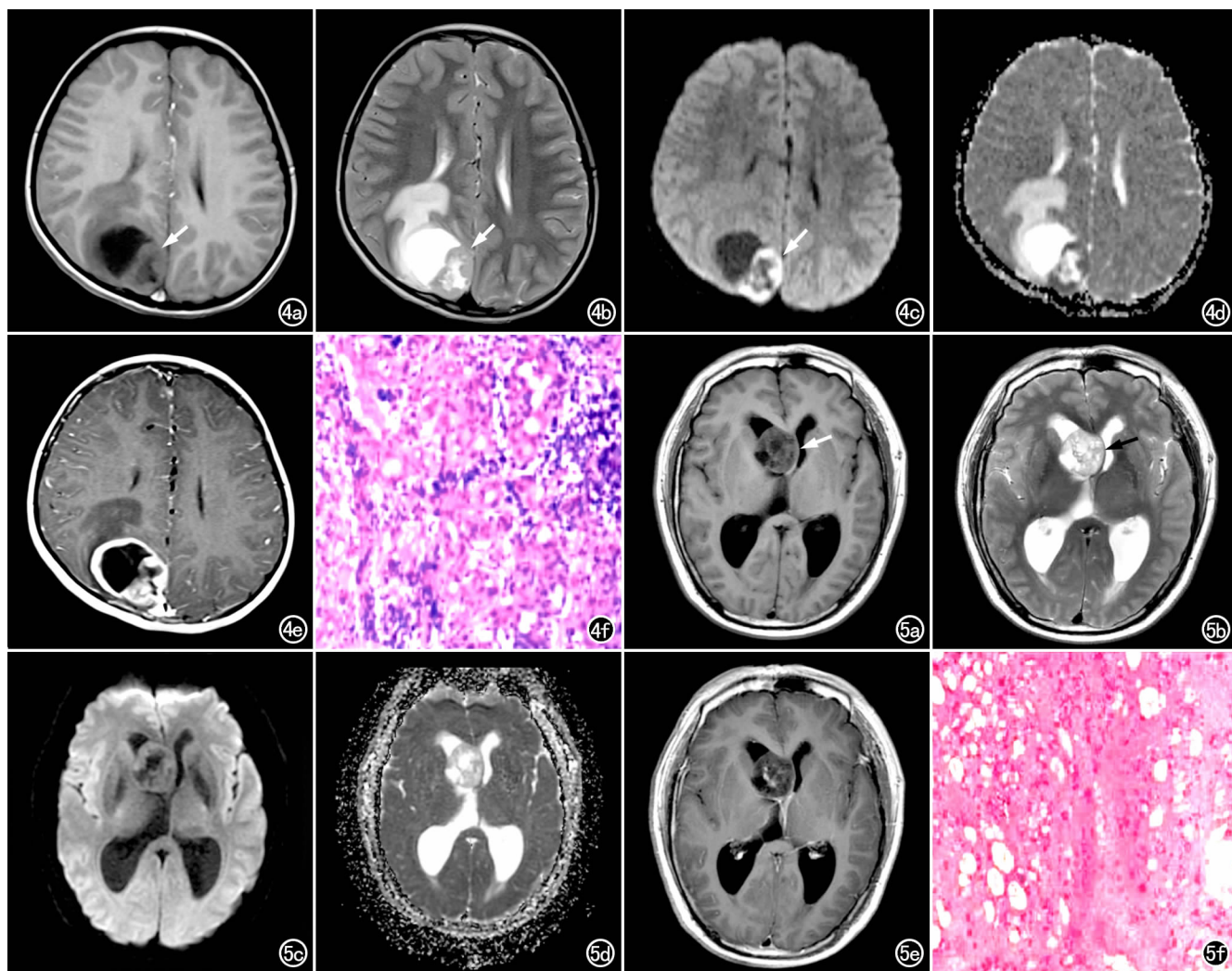


图4 间变型室管膜瘤(WHO Ⅲ级)。a) T_1 WI 示右侧顶枕叶可见囊实性占位性病变(箭),呈不均匀低信号;b) T_2 WI 示病灶呈不均匀高信号(箭),灶周可见片状水肿区;c) DWI 示肿瘤实性部分扩散受限呈高信号(箭);d) ADC 图,测得病灶的最小 ADC 值为 $0.658 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; e) 增强扫描示病灶呈明显不均匀强化;f) 病理片镜下示瘤细胞核圆形,细胞呈菊形团样或围绕血管排列呈假菊形团样结构,细胞异形性明显,可见瘤巨细胞,细胞核分裂象多见,证实为间变型室管膜瘤($\times 200$, HE)。

图5 室管膜下瘤(WHO Ⅰ级)。a) T_1 WI 示右侧侧脑室旁可见囊实性占位性病变(箭),呈不均匀低信号;b) T_2 WI 显示为病灶呈不均匀高信号(箭);c) DWI 示肿瘤实性部分扩散受限呈稍高信号;d) ADC 图,测得病灶的最小 ADC 值为 $1.604 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; e) 增强扫描示肿瘤未见明显强化;f) 病理片镜下示瘤细胞呈卵圆形,稀疏呈簇状分布于纤维基质中,证实为室管膜下瘤($\times 200$, HE)。

膜瘤外,无假栅栏状坏死;特征性结构为血管周围假菊形团、室管膜裂隙和室管膜菊形团^[7]。间变型室管膜瘤可由室管膜瘤恶变而来,也可直接由室管膜细胞演变而成。间变型室管膜瘤瘤内出血较为常见,囊变区较小,坏死相对少见;镜下示瘤细胞密集,异形明显,核分裂活跃,围绕血管排列紧密,伴血管增生及假栅栏状坏死^[8]。除此之外,间变型室管膜瘤生长速度快,造成瘤细胞缺血,这些特点造成细胞内水分扩散受限相对较明显,其 ADC 值较低。

2. ADC 值的鉴别诊断价值

本研究中,间变型和非间变型室管膜瘤的最小 ADC 值分别为 $(0.808 \pm 0.190) \times 10^{-3}$ 和 $(1.093 \pm$

$0.365) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,亦进一步证实了病灶的 ADC 值与其组织学改变(包括细胞的致密程度、蛋白含量、细胞核质比)有很强的相关性^[9]。但是两组肿瘤的最小 ADC 值有部分重叠,有学者分析其原因,可能是组织的水分子扩散还受介质的粘度、分子的拥挤程度、毛细血管的流动和主动转运等因素的影响^[10-11]。根据 2016 版 WHO 中枢神经系统肿瘤分级标准:①室管膜下瘤(WHO Ⅰ级);②黏液乳头状瘤(WHO Ⅰ级);③室管膜瘤(WHO Ⅱ级);④室管膜瘤,RELA 融合-阳性(WHO Ⅱ或Ⅲ级);⑤间变型室管膜瘤(WHO Ⅲ级)^[12]。笔者认为,间变型和非间变型室管膜瘤的最小 ADC 值有部分重叠的原因可能是室管膜瘤相同级

别之间存在不同分子亚型。近年来对肿瘤的分类和分级打破了既往以显微镜下诊断为金标准的百年诊断原则,将分子学改变加入 CNS 肿瘤分类中,开启了形态学+分子病理学的诊断模式以及整合诊断的新概念,即组织学分类、分级+分子遗传学改变的诊断模式。

综上所述,本研究中通过总结 52 例室管膜瘤患者的 MRI 资料,我们得出鉴别间变型和非间变型室管膜瘤的最佳 ADC 阈值为 $0.887 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 诊断敏感度为 78.5%, 特异度为 73.2%, 提示最小 ADC 值是鉴别诊断中简单而又实用的工具。

参考文献:

- [1] 陈灵朝,姚瑜,汪洋,等. 93 例室管膜瘤的临床特点及预后分析[J]. 中华神经外科杂志,2013,29(11):1087-1089.
- [2] 苏昌亮,李丽,陈小伟,等. 2016 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类总结[J]. 放射学实践杂志,2016,31(7):570-579.
- [3] Poretti A, Meoded A, Huisman TA. Neuroimaging of pediatric posterior fossa tumors including review of the literature[J]. J Magn Reson Imaging,2012,35(1):32-47.
- [4] Porto L, Jurcoane A, Schwabe D, et al. Differentiation between high and low grade tumours in paediatric patients by using apparent diffusion coefficients[J]. Eur J Paediatr Neurol,2013,17(3):

302-307.

- [5] 柏根基,王书中,张辉,等. 脑胶质瘤 ADC 值及¹H 磁共振波谱分析与病理分级的相关性研究[J]. 实用放射学杂志,2010,26(10):1393-1397.
- [6] 黄莉,黄穗乔,袁小平,等. 胶质瘤瘤体及瘤周¹H-MRS、ADC 值与 Ki-67 的相关性研究[J]. 实用放射学杂志,2013,29(6):875-879.
- [7] 郭双平,李青,马福成,等. 成人室管膜瘤的临床及病理学特点[J]. 中华神经医学杂志,2006,5(11):1138-1141.
- [8] 陈利军,陈士新,李维华. 脑实质室管膜瘤 MRI 表现与病理的相关性研究[J]. 中国医学影像学杂志,2012,20(2):105-108.
- [9] Padhani AR, Koh DM, Collins DJ. Whole-body diffusion-weighted MR imaging in cancer: current status and research directions[J]. Radiology,2011,261(3):700-718.
- [10] Guo AC, Cummings TJ, Dash RC, et al. Lymphomas and high-grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics[J]. Radiology,2002,224(1):177-183.
- [11] 卜春晓,张勇,程敬亮,等. ADC 值在儿童常见小脑肿瘤鉴别诊断中的应用[J]. 实用放射学杂志,2015,31(6):988-100.
- [12] 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):820-830.

(收稿日期:2017-05-15 修回日期:2017-08-07)

本刊网站及远程稿件处理系统投入使用

本刊网站与远程稿件处理系统已开发测试完毕,已于 2008 年 3 月 1 号正式开通投入使用。

作者进行网上投稿及查稿具体步骤如下:请登录《放射学实践》网站(<http://www.fsxsj.net>)点击进入首页→点击“作者投稿”→按提示注册(请务必按系统提示正确填写个人信息,同时记住用户名和密码,以便查询稿件处理进度)→用新注册的用户名和密码登录→点击“作者投稿”进入稿件管理页面→点击“我要投稿”→浏览文件→上传文件(浏览文件后请点击后面的“上传”按钮,只有系统提示“稿件上传成功”方可进行下一步录入操作,文章须以 WORD 格式上传,图表粘贴在文章中)→录入稿件标题、关键词等→最后点击“确定”即可完成投稿。投稿后请速寄审稿费(100 元/篇)以使稿件迅速进入审稿处理。

作者自投稿之日起可不定期登录本刊网站查看稿件处理进度,不必打电话或发邮件查询,具体步骤如下:用注册过的用户名和密码登录→点击“作者查稿”进入稿件管理页面→点击左侧导航栏“我的稿件库”→“稿件状态”显示稿件处理进度→点击“查看”→选择“当前信息”或“全部信息”查看稿件处理过程中的具体信息。稿件退修和催审稿费(版面费)的信息作者亦可在注册时填写的邮箱中看到,作者在邮箱看到相关信息后须进入本系统进行相应处理。

作者如从邮箱和邮局投稿(或网上投稿成功后又从邮箱或邮局再次投稿),本刊须花费大量精力将稿件录入系统中,部分稿件重复多次处理,这给我们的稿件统计及处理工作带来巨大困难。本刊作者需登录本刊网站投稿,如果通过邮箱或邮局投稿,本刊会通知您通过网上投稿。

由于准备时间仓促及经验不足,网站及远程稿件处理系统必然会存在一些缺点和不足之处,希望各位影像同仁不吝赐教,多提宝贵意见,予以指正。

如果您在投稿中遇到什么问题,或者对本系统及网站有好的意见和建议,请及时联系我们。

联系人:石鹤 明桥 联系电话:027-83662875