

MR T₂WI 直方图分析在评价髓母细胞瘤复发风险中的应用

吕青青, 张勇, 程敬亮, 朱晨迪, 汪卫建, 许珂

【摘要】 目的:探讨 MR T₂WI 直方图分析在髓母细胞瘤复发风险评估中的应用价值。方法:将 32 例经手术病理证实的后颅窝髓母细胞瘤患者纳入研究,所有患者术后随访 36 个月,未见复发者纳入无复发组,发现复发者纳入复发组。在 T₂WI 图像中选择肿瘤最大层面,应用 MaZda 软件在病灶内勾画 ROI 进行灰度直方图分析,获得灰度平均值、方差、偏度、峰度及第 1、第 10、第 50、第 90 和第 99 百分位数共 9 个参数的测量值并进行统计学分析,对两组间差异有统计学意义的参数,采用 ROC 曲线分析来评价其对髓母细胞瘤复发的诊断效能。结果:直方图分析提取的 9 个参数中,复发组的灰度方差小于无复发组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$),两组间其它各项参数值的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。灰度方差的 ROC 曲线下面积为 0.725,鉴别肿瘤复发风险的临界值为 376.26,诊断敏感度和特异度分别为 60.0% 和 99.9%。结论:MR T₂WI 直方图分析可作为评估髓母细胞瘤复发风险的重要辅助手段。

【关键词】 髓母细胞瘤; 脑肿瘤; 肿瘤复发; 直方图分析; 磁共振成像; T₂ 加权成像

【中图分类号】 R739.7; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)08-0829-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.08.013

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Utility of T₂-weighted MRI histogram analysis in assessing risk of medulloblastoma recurrence LV Qing-qing, ZHANG Yong, CHENG Jing-liang, et al. Department of MRI, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

【Abstract】 **Objective:** To explore the role of T₂-weighted MRI histogram in the risk assessment of medulloblastoma recurrence. **Methods:** Clinical and imaging data of 32 patients with pathologically confirmed medulloblastoma were retrospective analyzed. These patients were divided into two groups, which were defined as the recurrent group and the non-recurrent group. Using the software Mazda, region of interest were drawn in the tumors on T₂-weighted MR axial images on which the tumors diameter was maximum. Then the histogram parameters including average value, variance, skewness, kurtosis, and 1, 10, 50, 90 and 99 percentile. The histogram parameters were analyzed statistically to find out which one has significant difference between the two groups, and then ROC curve analysis was used to assess its diagnostic efficiency in medulloblastoma recurrence. **Results:** As for the 9 parameters extracted from histogram, the differences of the variance between the two groups had statistical significance ($P < 0.05$). Area under the ROC curve was 0.725. The sensitivity and specificity of variance were 60.0% and 99.9%. **Conclusion:** T₂-weighted MRI histogram analysis can be used as an important supplementary method to assess the risk of medulloblastoma recurrence.

【Key words】 Medulloblastoma; Brain neoplasms; Tumor recurrence; Histogram analysis; Magnetic resonance imaging; T₂-weighted imaging

直方图是纹理分析中一种重要的图像定量分析技术,利用获得的影像数据通过数学方法来评价 ROI 内灰阶强度分布,从而可量化分析肿瘤内部的异质性^[1],可发现影像图像中许多人眼捕捉不到的病灶特征。髓

母细胞瘤(medulloblastoma, MB)是一种高度恶性的中枢神经系统胚胎源性肿瘤,是儿童最常见的恶性脑肿瘤。髓母细胞瘤手术后易复发,且复发是影响患者预后的独立危险因素^[2],但常规影像学检查通常难以预测肿瘤的复发倾向,若术前可采用有效手段对 MB 患者的复发风险进行评估,指导临床制订更具针对性的治疗方案,对 MB 患者的预后具有重要价值。本研究采用直方图分析法,对肿瘤异质性进行分析,旨在探

作者单位:450052 郑州,郑州大学第一附属医院磁共振科

作者简介:吕青青(1993-),女,河南商丘人,硕士研究生,主要从事神经系统影像诊断工作。

通讯作者:张勇, E-mail:zzuzhangyong2013@163.com

基金项目:2016 年河南省医学科技攻关项目(201602030)

讨论灰度直方图在 MB 复发风险评估中的应用价值。

材料与方 法

1. 一般材料

回顾性分析 2009 年 6 月—2016 年 8 月本院 32 例经手术病理证实的 MB 患者的临床和影像资料,所有患者于术前及术后行 MRI 检查(术后 MRI 随访次数均 ≥ 2 次)。其中,男 23 例、女 9 例,年龄 4~43 岁、平均 (13.4 ± 10.7) 岁。入组标准:①经手术病理证实为 MB 且术前无转移证据;②术前及术后均在我院行 MRI 平扫,有 T_2 WI 横轴面图像,且术前及术后 MRI 扫描参数一致;③行手术治疗将肿瘤完全切除且于术后进行放化疗。对患者随访 36 个月,未见复发者归为无复发组,36 个月内任何时间随访发现肿瘤复发则纳入复发组。复发组 17 例,男 10 例,女 7 例,平均年龄 (13.3 ± 10.8) 岁;无复发组 15 例,男 13 例,女 2 例,平均年龄 (13.6 ± 10.9) 岁。

2. 仪器和方法

使用 Siemens Skyra 3.0T 磁共振成像系统和标准头颅线圈。常规行矢状面及横轴面 T_1 WI、横轴面 T_2 WI、 T_2 -FLAIR 序列及横轴面 DWI 扫描,扫描序列及参数如下。 T_1 WI:TR 260 ms,TE 2.46 ms; T_2 WI:TR 3800 ms,TE 93 ms; T_2 -FLAIR:TR 4500 ms,TE 93 ms;DWI:SE-EPI 序列,b 值 0 和 1000 s/mm²,TR 3500 ms,TE 119 ms,视野 23 cm \times 23 cm,层厚 5 mm,层间距 0.3 mm,层数 20。所有患者均行矢状面、横轴面及冠状面 T_1 WI 增强扫描,使用对比剂 Gd-DTPA,剂量 0.2 mmol/kg,扫描参数同平扫 T_1 WI。

3. 图像分析

选用患者术前 MR 图像进行分析。将所有患者的 MR 图像从 PACS 工作站以 DICOM 格式导出,导出时调整窗宽、窗位,使所有图像的窗宽和窗位一致, T_2 WI 显示病变范围较清晰,因此选择 T_2 WI 图像,用于灰度直方图分析。

使用 Mazda 软件,在肿瘤最大层面的横轴面 T_2 WI 图像上,沿肿瘤边缘手动勾画 ROI,以红色填充肿瘤区域,软件可自动生成 ROI 的灰度直方图(图 1),由灰度直方图可计算得到以下参数:灰度平均值、方差、偏度、峰度以及第 1、第 10、第 50、第 90 和第 99 百分位数。

4. 统计学分析

使用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数 \pm 四分位间距来表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。以 $P<0.05$ 为

差异有统计学意义。对差异有统计学意义的参数进行 ROC 曲线分析,获得曲线下面积(area under curve, AUC),确定最佳临界值,并计算相应的诊断敏感度和特异度。

结 果

复发组与无复发组灰度直方图(图 2)分析获得的各项参数的测量值见表 1。复发组的方差小于无复发组(图 3),差异有统计学意义($P<0.05$),其余各项参数值的组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。

灰度方差的 ROC 曲线见图 4,AUC 为 0.725 ($P<0.05$)。方差的最佳临界值为 376.26,方差 < 376.26 则复发风险较高,预测敏感度及特异度分别为 60.0%和 99.9%。

表 1 两组的灰度参数测量值及比较

参数	复发组	无复发组	t/Z 值	P 值
平均值	122.61 \pm 18.41	127.95 \pm 30.81	-0.603	0.551
方差	269.30 \pm 124.58	419.83 \pm 599.13 [#]	-2.171	0.030
偏度	0.85 \pm 1.61 [#]	1.40 \pm 0.79	-0.661	0.509
峰度	4.18 \pm 7.05 [#]	3.38 \pm 7.73 [#]	-0.472	0.637
第 1 百分位数	89.59 \pm 15.54	82.40 \pm 19.29	1.167	0.252
第 10 百分位数	106.00 \pm 17.31	111.00 \pm 20.00 [#]	-0.076	0.940
第 50 百分位数	120.71 \pm 18.71	125.07 \pm 31.83	-0.479	0.635
第 90 百分位数	140.82 \pm 20.21	155.07 \pm 42.49	-1.235	0.227
第 99 百分位数	180.00 \pm 28.50 [#]	210.13 \pm 42.75	-1.587	0.113

注:数据不符合正态分布,用中位数 \pm 四分位间距表示,标记为[#]。

讨 论

MB 是最常见的儿童中枢神经系统恶性肿瘤,在成人中每年发病率约为 5×10^{-6} [3]。髓母细胞瘤多为实性肿瘤,其内可有囊变、坏死及出血,增强扫描后肿瘤有不同程度的强化。手术切除是目前最主要的 MB 治疗方法,手术原则是在保全重要神经功能的前提下最大限度的切除肿瘤,并恢复正常的脑脊液循环。手术切除肿瘤后根据不同的危险因素,需要采用不同的放疗剂量和化疗方案,对 MB 患者进行个性化治疗,以改善预后。肿瘤复发是影响 MB 预后的独立危险因素,尽管术后复发的患者都采取了积极的手术和放化

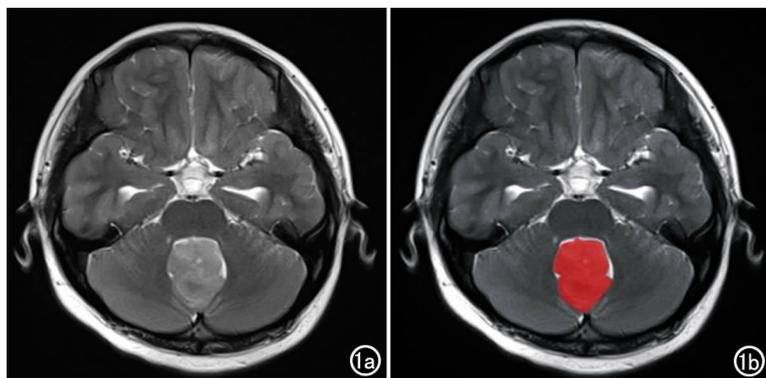


图 1 髓母细胞瘤。a) 横轴面 T_2 WI 图像; b) 勾画 ROI 后的图像。

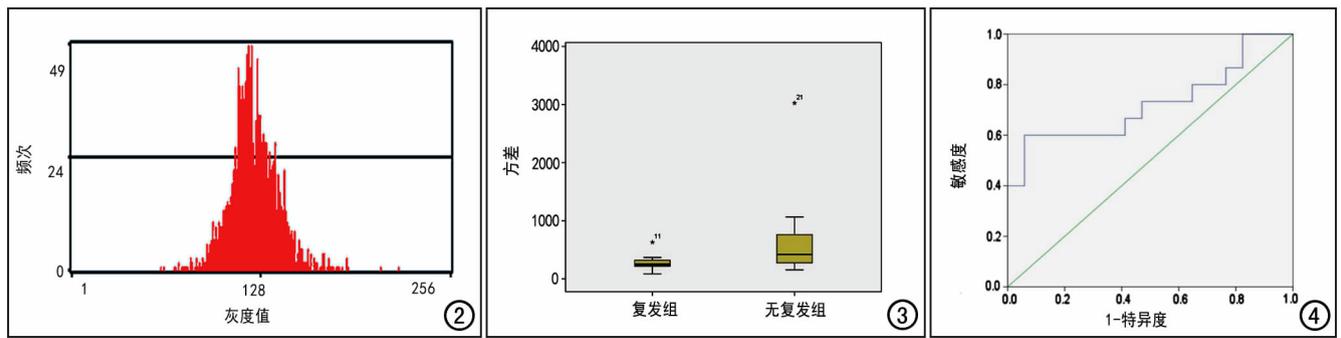


图2 灰度值在ROI内出现的频率分布,总频次为1418,灰度值范围为61~221。图3 两组中病灶灰度方差的箱式图。粗线代表中位数,箱高代表四分位间距,箱上缘线为上四分位数,箱下缘线为下四分位数。

图4 两组病灶灰度方差鉴别肿瘤复发的ROC曲线。

疗治疗,但预后仍然较差,术前单纯依靠常规影像学检查不足以评估髓母细胞瘤的复发风险,临床迫切需要一种有效的方法能够在术前有效评估MB患者的复发风险,来指导临床制订个性化的治疗方案,从而能显著改善患者的预后。灰度直方图分析法是纹理分析法的一种常用方法,可对ADC、增强T₁WI和T₂WI的数据进行特征值提取,对肿瘤的影像信息进行量化,目前已越来越多地应用于肿瘤的鉴别诊断、分期、分级以及预测治疗反应等。本研究旨在探讨直方图分析法评估髓母细胞瘤复发风险的可行性及其诊断效能。

在肿瘤直方图分析研究中可得到灰度平均值、方差、偏度、峰度以及第1、第10、第50、第90和第99百分位数共9个特征参数,其中平均值反映肿瘤区所有像素点灰度值的平均水平;方差反映肿瘤区像素点灰度值的离散程度;偏度值反映病变特征值相对于平均值的不对称程度,正偏度表明分布不对称趋向于较大值、分布集中于右侧,负偏度值代表分布不对称偏向于较小值、分布集中于左侧,偏度的绝对值越大则分布形态越偏离正态分布;峰度是衡量该直方图的峰值,反映与正态分布相比某一分布的相对尖锐度或平坦度,正峰值表示比正态分布尖锐的分布,负峰值表示比正态分布平坦的分布;第n百分数是指有n%的像素位于直方图的左侧。

一位的研究结果显示,ADC直方图可用于胰腺神经内分泌肿瘤的术前分级^[4]、良恶性眼眶占位性病变的鉴别^[5]、以及头颈部鳞状细胞癌的鉴别^[6];DCE-MRI直方图可用于脑胶质瘤的分级^[7]、肾细胞癌透明细胞与乳头状亚型的鉴别^[8]、以及前列腺癌/结节的鉴别诊断^[9]等。另有研究者采用T₂WI直方图分析来进行肝脏占位性病变的鉴别诊断^[10]。直方图还能反映原发性中枢神经系统淋巴瘤的组织病理学特征^[11]。张胜等^[12]利用直方图分析来鉴别胶质母细胞瘤和脑单发转移瘤,认为直方图的峰度值可作为鉴别依据,诊

断敏感度和特异度分别为76.47%和88.24%。朱晨迪等^[13]利用增强磁共振直方图鉴别髓母细胞瘤的复发,结果显示直方图分析中峰度值鉴别肿瘤复发的敏感度和特异度分别为64.3%和71.4%。

本研究利用MR T₂WI直方图来评估MB复发风险,在直方图分析提取出的9个特征参数中,方差对评估MB复发有一定意义,复发组的方差值小于无复发组,鉴别两组肿瘤的方差临界值为376.26,相应的敏感度及特异度分别为60.0%和99.9%,特异度明显高于以往的研究结果^[13]。若术前肿瘤的方差值低于临界值,该MB患者术后复发的风险较高,临床在制订治疗方案时需考虑其高复发风险并采取相应措施。方差反映肿瘤区像素点灰度值的离散程度,此结果表明复发组的髓母细胞瘤虽恶性行为较无复发组明显,但肿瘤细胞相对密集,灰度值分布相对均匀集中,离散程度较小。因髓母细胞瘤可出现出血、坏死及囊变,故在勾画肿瘤ROI时需尽量避开这些区域,以避免成分多样性对直方图测量结果的影响。

2016年WHO将MB分为4种亚型,包括经典型、多纤维性/结节增生型、伴广泛小结节型和大细胞/间变型^[14]。不同MB亚型患者预后及复发风险不同,组织病理学与分子亚型分析是体现肿瘤异质性的金标准,直方图分析也可通过一系列参数来量化肿瘤的内部异质性。与病理学检查相比,影像学检查具有无创性和可重复性等优点,使得基于图像分析肿瘤微观环境的临床应用越来越受到重视。但由于本研究中的样本量有限,未进行不同MB亚型的研究,直方图参数是否与病理及分子亚型之间存在关联尚待进一步研究。

总之,MR T₂WI直方图分析的方差可用于评估髓母细胞瘤的复发风险,为临床制订治疗方案提供重要依据。

参考文献:

[1] Just N. Improving tumour heterogeneity MRI assessment with

- histograms[J]. Br J Cancer, 2014, 111(12):2205-2213.
- [2] 朱琳, 章婧文, 王慧, 等. 髓母细胞瘤手术联合放疗及化疗病例的回顾性分析[J]. 中华神经医学杂志, 2015, 14(3):239-243.
- [3] Lai R. Survival of patients with adult medulloblastoma: a population-based study[J]. Cancer, 2008, 112(7):1568-1574.
- [4] Pereira JA, Rosado E, Bali M, et al. Pancreatic neuroendocrine tumors: correlation between histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps and tumor grade[J]. Abdom Imaging, 2015, 40(8):3122-3128.
- [5] Xu XQ, Hu H, Su GY, et al. Utility of histogram analysis of ADC maps for differentiating orbital tumors[J]. Diagn Interv Radiol, 2016, 22(2):161-167.
- [6] de Perrot T, Lenoir V, Domingo Ayllón M, et al. Apparent diffusion coefficient histograms of human papillomavirus-positive and human papillomavirus-negative head and neck squamous cell carcinoma: assessment of tumor heterogeneity and comparison with histopathology[J]. AJNR, 2017, 38(11):2153-2160.
- [7] Falk A, Fahlström M, Rostrup E, et al. Discrimination between glioma grades II and III in suspected low-grade gliomas using dynamic contrast-enhanced and dynamic susceptibility contrast perfusion MR imaging: a histogram analysis approach[J]. Neuroradiol, 2014, 56(12):1031-1038.
- [8] Chandarana H, Rosenkrantz AB, Mussi TC. Histogram analysis of whole-lesion enhancement in differentiating clear cell from papillary subtype of renal cell cancer[J]. Radiology, 2012, 265(3):790-798.
- [9] 温淑蓉. ADC直方图分析法鉴别中央带前列腺癌与T₂WI低信号增生结节的研究[J]. 放射学实践, 2016, 31(11):1076-1079.
- [10] Li Z, Mao Y, Huang W, et al. Texture-based classification of different single liver lesion based on SPAIR T₂W MRI images[J]. BMC Med Imaging, 2017, 17(1):1-9.
- [11] Meyer HJ, Schob S, Münch B, et al. Histogram analysis of T₁-weighted, T₂-weighted, and postcontrast T₁-weighted images in primary CNS Lymphoma: correlations with histopathological findings; a preliminary study[J/OL]. Mol Imaging Biol, 2018, 20(2):318-323.
- [12] 朱晨迪, 张勇, 程敬亮, 等. MRI灰度直方图分析在髓母细胞瘤复发风险评估中的应用[J]. 中国介入影像与治疗学, 2017, 14(8):480-483.
- [13] 张胜, 李玉林, 黄送. 增强T₁WI直方图在胶质母细胞瘤和脑单发转移瘤鉴别诊断中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(2):89-92.
- [14] 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, 2016, 30(7):570-579.

(收稿日期:2018-01-05 修回日期:2018-04-29)

《放射学实践》杂志微信公众平台开通啦!

2015年6月,《放射学实践》杂志入选北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。这是继1999,2008年之后的第3次入选临床医学/特种医学类核心期刊。

《放射学实践》杂志微信公众平台立足于准确地传递医学影像领域的最新信息,致力于为关注医学影像领域的广大人士服务。欢迎大家通过微信平台,以文字、图片、音频和视频等形式与我们互动,分享交流最新的医学影像资讯。您还可以通过微信平台免费阅读及搜索本刊所有发表过的论文,投稿作者可以查询稿件状态等。

您可以通过以下方式关注《放射学实践》杂志微信公众平台:

1. 打开微信,通过“添加朋友”,在搜索栏里直接输入“放射学实践”进行搜索。
2. 在“查找微信公众号”栏里输入“放射学实践”即可找到微信公众号,点击“关注”,添加到通讯录。
3. 打开微信,点击“扫一扫”,手机镜头对准下面的二维码,扫出后点击关注即可。



期待您的加入!