

## · 中枢神经影像学 ·

基于不同区域 ADC 值和<sup>1</sup>H-MRS 代谢物比值鉴别胶质母细胞瘤与原发性中枢神经系统淋巴瘤

张超鑫, 赵文, 顾腾辉, 辜进成, 韩延杰, 张安然, 崔甜甜, 钱伟军

**【摘要】 目的:**探讨基于不同区域表观扩散系数(ADC)值和磁共振波谱(MRS)代谢物比值鉴别诊断胶质母细胞瘤(GBM)与原发性中枢神经系统淋巴瘤(PCNSL)的价值。**方法:**回顾性分析经手术病理证实的 27 例 GBM 和 15 例 PCNSL 患者的影像资料,分别测量肿瘤实质区和瘤周水肿区的 ADC 值和 MRS 代谢物比值。根据数据是否符合正态分布,采用两样本独立 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验比较 GBM 组与 PCNSL 组肿瘤不同区域 ADC 值及 MRS 代谢物比值的差异。对组间差异存在统计学意义 ( $P < 0.05$ ) 的参数采用受试者工作特征(ROC)曲线分析其对 GBM 与 PCNSL 的鉴别诊断效能。**结果:**肿瘤实质区 ADC 值( $ADC^*$ )、瘤周水肿区 ADC 值( $ADC^\#$ )、肿瘤实质区 Cho/NAA( $Cho/NAA^*$ )、肿瘤实质区 NAA/Cr( $NAA/Cr^*$ )、瘤周水肿区 NAA/Cr( $NAA/Cr^\#$ ) 在 GBM 组与 PCNSL 组之间的差异均具有统计学意义( $P$  值均  $< 0.05$ )。ROC 曲线分析结果表明基于肿瘤实质区 Cho/NAA 比值( $Cho/NAA^*$ ) 是鉴别 GBM 与 PCNSL 的最佳参数,ROC 曲线下面积、敏感度、特异度和截断值分别为 0.820、92.6%、60.0% 和  $> 2.28$ 。**结论:**肿瘤实质区、瘤周水肿区 ADC 值和 MRS 代谢物比值能够有效鉴别 GBM 与 PCNSL,有助于临床医生制定治疗方案。

**【关键词】** 表观扩散系数; 磁共振波谱; 扩散加权成像; 磁共振成像; 胶质母细胞瘤; 原发性中枢神经系统淋巴瘤

**【中图分类号】** R739.4; R445.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)09-1098-06

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.09.008

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Differentiation of glioblastoma from primary central nervous system lymphoma based on ADC values and <sup>1</sup>H-MRS metabolite ratio in different regions** ZHANG Chao-xin, ZHAO Wen, GU Teng-hui, et al. Department of Medical Imaging, Kaifeng Central Hospital Affiliated to Xinxiang Medical College, Henan 475000, China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the value of differentiating glioblastoma (GBM) from primary central nervous system lymphoma (PCNSL) based on apparent diffusion coefficient (ADC) values and metabolite ratios of hydrogen proton magnetic resonance spectroscopy (<sup>1</sup>H-MRS) in different regions. **Methods:** The MRI imaging data of 27 patients with GBM and 15 patients with PCNSL confirmed by postoperative histopathology were retrospectively analyzed. The ADC values and MRS metabolite ratios were measured in the tumor parenchyma and peritumoral edema regions, respectively. According to whether the data conform to normal distribution, a two-sample independent *t*-test or Mann-Whitney *U* test were used to compare the differences in ADC values and MRS metabolite ratios in different tumor regions between the GBM and PCNSL groups. For parameters with statistically significant differences between groups ( $P < 0.05$ ), the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the differential diagnosis ability of GBM and PCNSL. **Results:** The differences in ADC value in the tumor parenchyma region ( $ADC^*$ ), ADC value in the peritumoral edema region ( $ADC^\#$ ), Cho/NAA in the tumor parenchyma region ( $Cho/NAA^*$ ), NAA/Cr in the tumor parenchyma region ( $NAA/Cr^*$ ) and NAA/Cr in the peritumoral edema region ( $NAA/Cr^\#$ ) between GBM group and PC-

作者单位: 475000 河南, 新乡医学院附属开封市中心医院医学影像科(张超鑫, 赵文, 顾腾辉, 辜进成, 钱伟军), 检验科(韩延杰); 450003 郑州, 河南省人民医院肿瘤科(张安然); 450003 郑州, 河南省肿瘤医院放疗科(崔甜甜)

作者简介: 张超鑫(1988-), 男, 河南开封人, 主治医师, 主要从事中枢神经系统疾病影像诊断工作。

通讯作者: 钱伟军, E-mail: qwj1120714@126.com

基金项目: 河南省科技攻关(LHGJ20191184, LHGJ20191179)

NSL group were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). The results of ROC analysis showed that the Cho/NAA ratio in the tumor parenchyma region (Cho/NAA\*) was the optimal classifier for differentiating between GBM and PCNSL. The area under curve (AUC), sensitivity, specificity and cut-off values were 0.820, 92.6%, 60.0%, and  $> 2.28$ , respectively. **Conclusion:** The ADC values and MRS metabolite ratios in the tumor parenchyma and peritumoral edema region can effectively distinguish GBM from PCNSL, which helps clinicians formulate an appropriate treatment plan for patients.

**【Key words】** Apparent diffusion coefficient; Magnetic resonance spectroscopy; Diffusion-weighted imaging; Magnetic resonance imaging; Glioblastoma; Primary nervous system lymphoma

胶质母细胞瘤(glioblastoma, GBM)和原发性中枢神经系统淋巴瘤(primary central nervous system lymphoma, PCNSL)是最常见的两种原发性脑肿瘤<sup>[1]</sup>,但两者的治疗策略有所不同,GBM的标准治疗方法是最大安全范围将其切除和术后辅助放疗;但PCNSL由于生存效益差,术后恶化的风险高,一般不采用手术切除,多使用化学治疗<sup>[2,3]</sup>。因此,术前鉴别GBM与PCNSL具有重要临床意义。GBM和PCNSL可以根据其在MRI上的不同特征进行鉴别。典型的PCNSL表现为无坏死的均匀增强,而典型的GBM表现为伴有出血和坏死的花环状强化。然而,非典型的GBM表现为没有或较少的坏死。GBM和PCNSL的MRI影像特征多变,且具有相似性,仅通过传统的MRI影像特征很难将两者区分开来<sup>[4]</sup>。扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)可以反映肿瘤细胞组织的水分子运动,质子磁共振波谱(proton magnetic resonance spectroscopy, <sup>1</sup>H-MRS)成像可以反映肿瘤组织的代谢情况。本研究通过对比肿瘤实质区与瘤周水肿区的ADC值和MRS代谢物比值,旨在探讨其鉴别GBM与PCNSL的价值,为临床医生的治疗决策提供帮助。

## 材料与方法

### 1. 临床资料

回顾性收集我院2013年6月至2020年12月经手术病理确诊为GBM(WHO IV级)或PCNSL的潜在合格患者46例,包括29例GBM和17例PCNSL患者。病例纳入标准:①术前14天内进行MRI平扫+增强和MRS检查;②MRI图像满足后处理要求;③临床病理资料完整;④术前未经过任何放疗。2例GBM患者的MRI图像运动伪影过大无法进行后处理,2例PCNSL患者术前进行了化疗而被排除,最终纳入42例患者,其中男26例,女16例,年龄范围35~83岁,中位年龄55岁,包括27例GBM和15例PCNSL患者,本研究经我院伦理委员会批准。

### 2. 检查方法

MRI检查采用GE OPTIMA MR 360 1.5T磁共振成像设备,常规MRI序列包括T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI、FLAIR和T<sub>1</sub>WI增强扫描,扫描参数:T<sub>1</sub>WI序列,TR 1750 ms,TE 24 ms,视野300 mm×300 mm,层厚5 mm,层间距1.5 mm,层数15,矩阵256×256,激励次数1;T<sub>2</sub>WI扫描采用PROP序列,TR 18.9 ms,TE 3.2 ms,视野300 mm×300 mm,层厚5 mm,层间距1.5 mm,层数15,矩阵256×256,激励次数1;FLAIR序列,TR 8600 ms,TE 200 ms,视野300 mm×300 mm,层厚5 mm,层间距1.5 mm,层数15,矩阵256×256,激励次数1;T<sub>1</sub>WI增强扫描,TR 520 ms,TE 12.5 ms,视野300 mm×300 mm,层厚5 mm,层间距1.5 mm,层数15,矩阵256×256,激励次数2;增强扫描对比剂选用Gd-DTPA注射液20 mL:5.74 g/支,剂量0.1 mmol/kg体重,静脉推注后采用25 mL生理盐水冲管。

DWI序列扫描参数:TR 4312 ms,TE 90 ms,层厚5 mm,层间距1.5 mm,层数15,视野300 mm×230 mm,矩阵256×256,b值取0、1000 s/mm<sup>2</sup>,激励次数4。

MRS检查采用单体素点分辨波(PRESS)序列,扫描参数:TR 1500 ms,TE 144.0 ms,体素20 mm×20 mm×20 mm,激励次数2,目标体素分别置于病灶实质区和瘤周水肿区。

### 3. 图像后处理

由两位医学影像科主治医师对所有影像数据进行后处理,他们对患者的临床病理信息均不知情,当对后处理结果产生不一致意见时,由一名副主任医师重新进行后处理并确定最终结果。

DWI序列数据导入GE MRI AW4.6后处理工作站生成ADC图像,同时打开T<sub>1</sub>WI增强图像、FLAIR图像和ADC图像,避开液化、坏死和囊变区,勾画相应的ADC肿瘤实质性增强和瘤周水肿感兴趣区(region of interest, ROI)。ROI直径为0.7~1.2 cm,每例患者测量3次,选择最低的ADC值,最终获得肿瘤实质区和瘤周水肿区的ADC值。

将MRS原始数据导入GE MRI AW4.6后处理工作站,进行时间域处理、傅里叶转换、频率域的处理

和谱线定量计算,所有 ROI 测量置于病灶实质区和瘤周水肿区,主要指标包括 N-乙酰天门冬氨酸(N-acetyl-aspartate, NAA)、胆碱(choline, Cho)和肌酸(creatine, Cr),最终计算肿瘤实质区和瘤周水肿区的 Cho/NAA、Cho/Cr、NAA/Cr 代谢物比值(图 1、2)。

#### 4. 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,根据是否符合正态分布,肿瘤实质区和瘤周水肿区的 ADC 值、Cho/NAA、Cho/Cr、NAA/Cr 在 GBM 与 PCNSL 两组间的比较采用两独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验。应用 GraphPad Prism 9.0.0.121 对存在组间统计学差异( $P < 0.05$ )的参数绘制箱式散点图和受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)、敏感度、特异度和截断值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### 1. GBM 与 PCNSL 的瘤体、瘤周 ADC 值、<sup>1</sup>H-MRS 代谢物比值比较

PCNSL 组的肿瘤实质区 ADC 值(单位为  $\times$

$10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,  $\text{ADC}^*$ )显著低于 GBM 组(分别为  $0.75 \pm 0.27$  和  $0.99 \pm 0.22$ ,  $P = 0.005$ ); PCNSL 组的瘤周水肿区 ADC 值( $\text{ADC}^\#$ )显著高于 GBM 组(分别为  $1.38 \pm 0.19$  和  $1.18 \pm 0.23$ ,  $P = 0.012$ ); GBM 组肿瘤实质区的 Cho/NAA 比值( $\text{Cho}/\text{NAA}^*$ )显著高于 PCNSL 组(分别为  $3.36 \pm 1.23$  和  $2.21 \pm 0.76$ ,  $P = 0.001$ )。GBM 组肿瘤实质区的 NAA/Cr 比值( $\text{NAA}/\text{Cr}^*$ )显著低于 PCNSL 组(分别为  $0.64 \pm 0.17$  和  $0.91 \pm 0.30$ ,  $P = 0.001$ )。GBM 组瘤周水肿区的 NAA/Cr 比值( $\text{NAA}/\text{Cr}^\#$ )显著低于 PCNSL 组(分别为  $1.10 \pm 0.28$  和  $1.27 \pm 0.16$ ,  $P = 0.038$ )。瘤周水肿区的 Cho/NAA 比值( $\text{Cho}/\text{NAA}^\#$ )、肿瘤实质区的 Cho/Cr 比值( $\text{Cho}/\text{Cr}^*$ )、肿瘤水肿区的 Cho/Cr 比值( $\text{Cho}/\text{Cr}^\#$ )在 GBM 组与 PCNSL 组间差异均无统计学意义( $P$  值均  $> 0.05$ , 表 1、图 3)。

2. 肿瘤实质区、瘤周水肿区 ADC 值和<sup>1</sup>H-MRS 代谢物比值对 GBM 与 PCNSL 的鉴别诊断效能

基于 ADC 值的 ROC 曲线分析结果表明肿瘤实质区 ADC 值( $\text{ADC}^*$ )较瘤周水肿区 ADC 值( $\text{ADC}^\#$ )鉴别诊断 GBM 与 PCNSL 的效能更佳, AUC、敏感度、特异度和截断值分别为 0.762、88.9%、73.3% 和

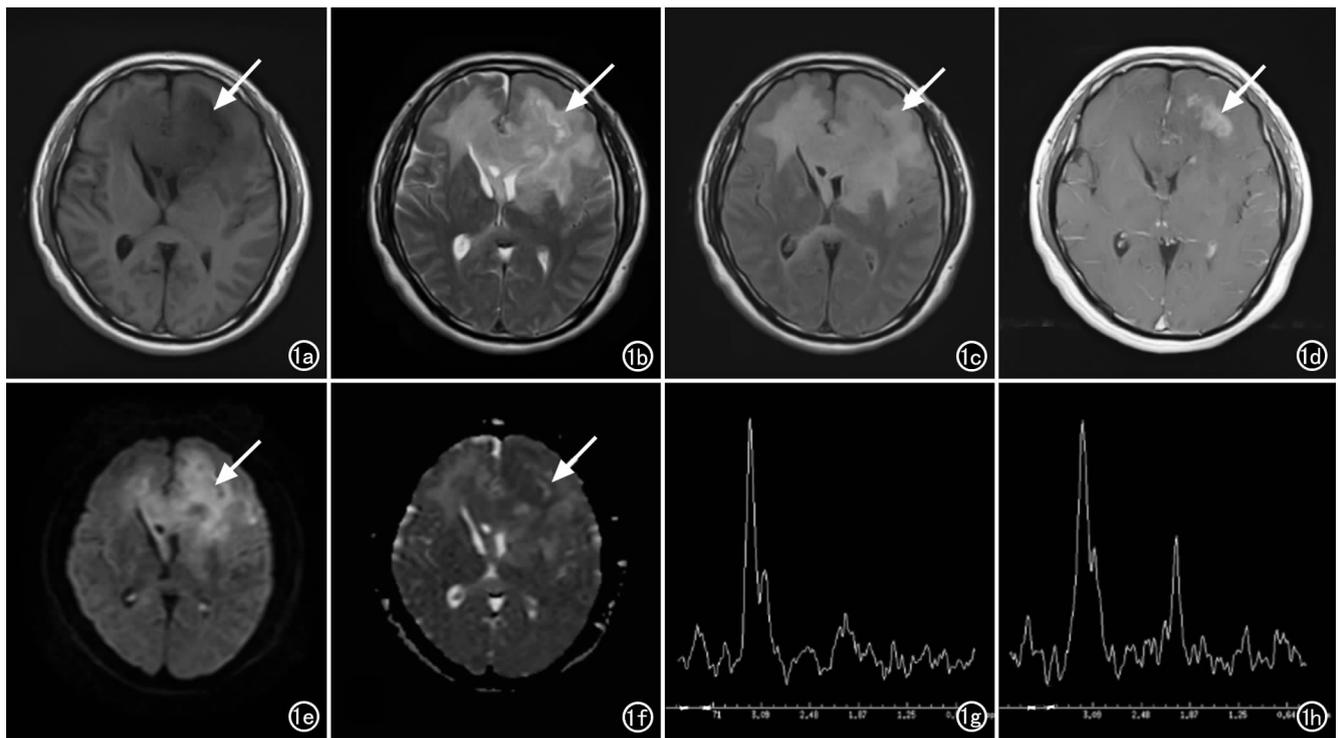


图 1 左额叶胶质母细胞瘤(Ⅳ级)患者,男,56岁。a) T<sub>1</sub>WI 示病灶呈不均匀低信号(箭); b) T<sub>2</sub>WI 示病灶呈不均匀高信号(箭); c) FLAIR 示病灶呈稍高信号,局部坏死区呈低信号,周围可见大片水肿带(箭); d) T<sub>1</sub>WI 增强扫描示肿瘤实质呈不规则形强化(箭); e) DWI 示肿瘤呈高信号,囊变区呈低信号(箭); f) ADC 图示肿瘤实质区呈低信号,水肿区呈稍高信号(箭); g) 肿瘤实质区 MRS 图像,Cho 峰显著升高,NAA 峰和 Cr 峰降低,Cho/NAA=4.21,Cho/Cr=2.26,NAA/Cr=0.53; h) 肿瘤水肿区 MRS 图像,Cho 峰显著升高,NAA 峰和 Cr 峰略低,Cho/NAA=1.52,Cho/Cr=1.96,NAA/Cr=1.29。

表1 GBM与PCNSL肿瘤实质区和瘤周水肿区的ADC值和<sup>1</sup>H-MRS代谢物比值比较

参数	GBM(n=27)	PCNSL(n=15)	统计值	P值
ADC值( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)*	0.99 $\pm$ 0.22	0.75 $\pm$ 0.27	-2.784 <sup>b</sup>	0.005
ADC值( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s) <sup>#</sup>	1.18 $\pm$ 0.23	1.38 $\pm$ 0.19	2.647 <sup>a</sup>	0.012
Cho/NAA*	3.36 $\pm$ 1.23	2.21 $\pm$ 0.76	-3.400 <sup>b</sup>	0.001
Cho/NAA <sup>#</sup>	1.55 $\pm$ 0.45	1.41 $\pm$ 0.32	-1.221 <sup>b</sup>	0.222
Cho/Cr*	2.86 $\pm$ 1.02	4.08 $\pm$ 2.12	-1.667 <sup>b</sup>	0.096
Cho/Cr <sup>#</sup>	1.60 $\pm$ 0.39	1.53 $\pm$ 0.34	-0.590 <sup>a</sup>	0.559
NAA/Cr*	0.64 $\pm$ 0.17	0.91 $\pm$ 0.30	-3.242 <sup>b</sup>	0.001
NAA/Cr <sup>#</sup>	1.10 $\pm$ 0.28	1.27 $\pm$ 0.16	2.143 <sup>a</sup>	0.038

注: \*肿瘤实质区; #肿瘤周围水肿区; <sup>a</sup> t值; <sup>b</sup> Z值;

表2 肿瘤实质区和瘤周水肿区的ADC值和<sup>1</sup>H-MRS代谢物比值鉴别诊断GBM与PCNSL的效能

参数	AUC	敏感度	特异度	截断值
ADC值( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)*	0.762	88.9%	73.3%	>0.72
ADC值( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s) <sup>#</sup>	0.731	51.5%	86.6%	$\leq$ 1.21
Cho/NAA*	0.820	92.6%	60.0%	>2.28
NAA/Cr*	0.805	81.5%	73.3%	$\leq$ 0.71
NAA/Cr <sup>#</sup>	0.704	66.6%	80.0%	$\leq$ 1.16

注: \*肿瘤实质区; #肿瘤周围水肿区

>0.72;基于MRS代谢物比值的ROC曲线分析结果表明肿瘤实质区Cho/NAA比值(Cho/NAA\*)是鉴别GBM与PCNSL的最优参数,AUC、敏感度、特异度和截断值分别为0.820、92.6%、60.0%和>2.28(表2、图4)。

## 讨论

胶质瘤起源于神经外胚层的神经上皮细胞,高级别胶质瘤(high-grade glioma, HGG)通常血管生成因子高表达,促进大量肿瘤新生血管生成,局部肿瘤血流量增加,生长速度快,瘤体多发生坏死、囊变和出血,典型的MRI表现为不均匀“花环状”强化。PCNSL起源于脑血管周围间隙的单核吞噬系统,肿瘤细胞以血管间隙为中心紧密排列,缺乏新生血管,为乏血供肿瘤,较少发生坏死、囊变及和出血,典型的MRI表现为单个或多个相对均匀强化的肿块<sup>[5]</sup>。常规MRI形态学特征能够区分多数典型的GBM与PCNSL。然而,免疫缺陷的PCNSL由于肿瘤发生坏死经常可以观察

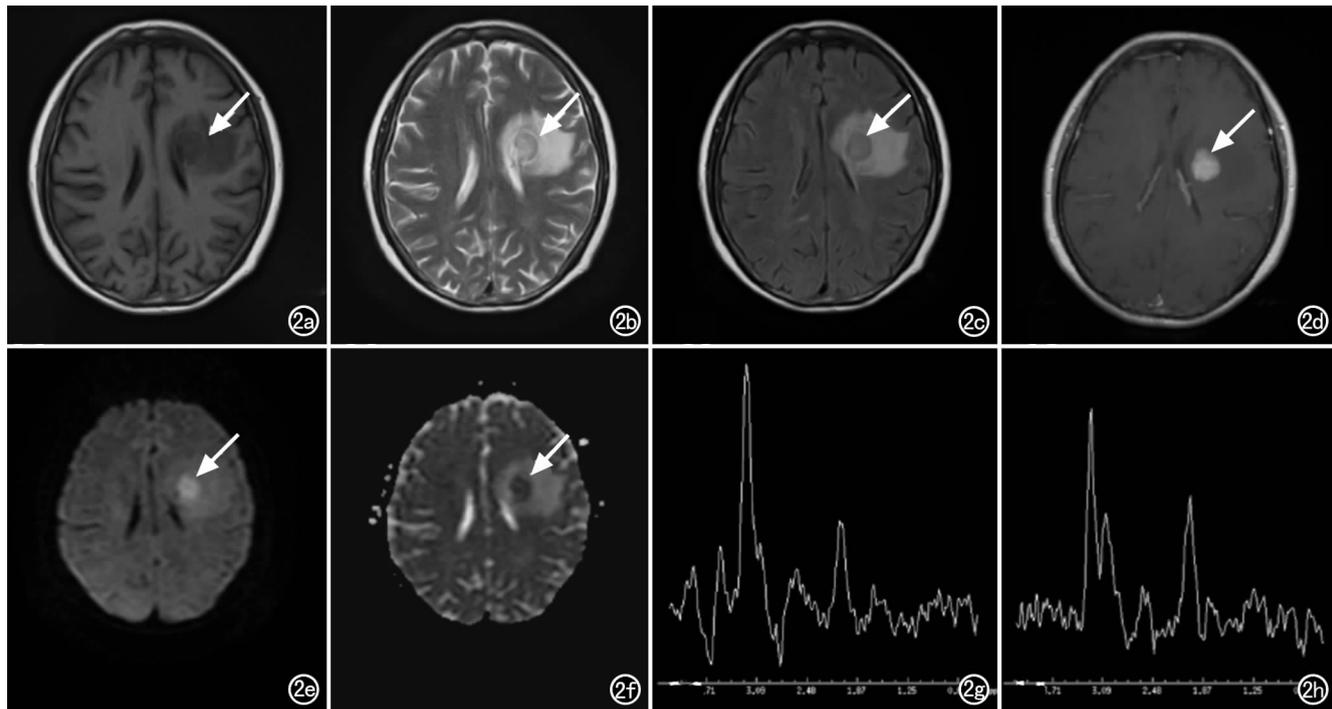


图2 左侧脑室体旁弥漫大B淋巴瘤患者,女,45岁。a)T<sub>1</sub>WI示病灶呈不均匀低信号(箭);b)T<sub>2</sub>WI示病灶呈不均匀稍高信号(箭);c)FLAIR示病灶呈稍低信号,周围可见大片水肿带(箭);d)T<sub>1</sub>WI增强扫描示肿瘤实质明显强化(箭);e)DWI示肿瘤呈稍高信号,周围水肿呈等信号(箭);f)ADC图示肿瘤实质区呈低信号,水肿区呈稍高信号(箭);g)肿瘤实质区MRS图像,Cho峰显著升高,NAA峰和Cr峰略低,Cho/NAA=2.44,Cho/Cr=2.95,NAA/Cr=1.21;h)肿瘤水肿区MRS图像,Cho峰显著升高,NAA峰和Cr峰略低,Cho/NAA=1.32,Cho/Cr=1.40,NAA/Cr=1.06。

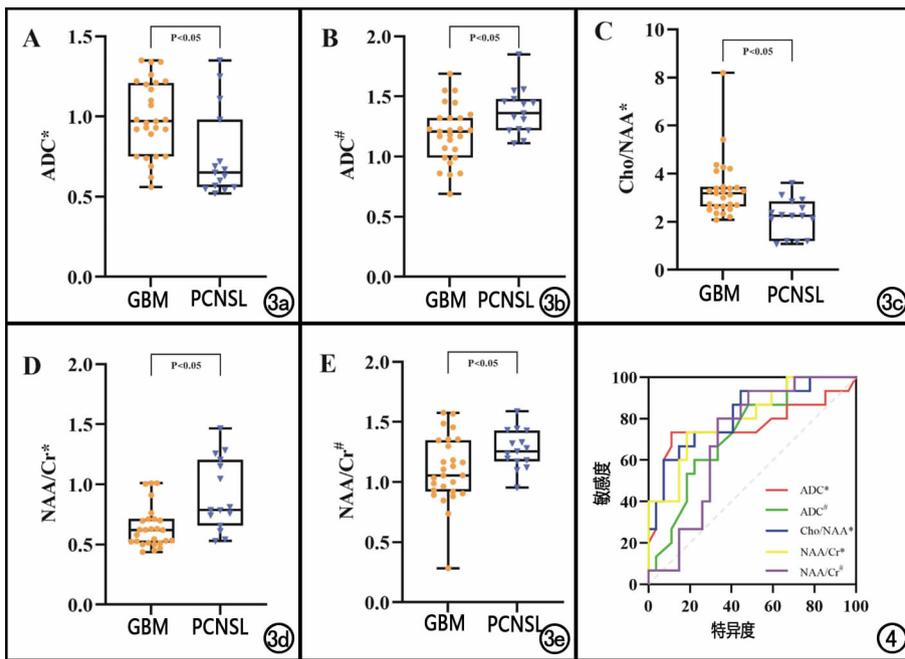


图3 GBM组和PCNSL组各参数的箱式散点图。a)肿瘤实质区ADC值；b)瘤周水肿区ADC值；c)肿瘤实质区Cho/NAA比值；d)肿瘤实质区NAA/Cr比值；e)瘤周水肿区NAA/Cr比值。图4 肿瘤实质区(\*)、瘤周水肿区(#)ADC值和MRS代谢物比值鉴别诊断GBM与PCNSL的ROC曲线。肿瘤实质区ADC值(ADC<sup>\*</sup>)为红色实线,瘤周水肿区ADC值(ADC<sup>#</sup>)为绿色实线,肿瘤实质区Cho/NAA比值(Cho/NAA<sup>\*</sup>)为蓝色实线,肿瘤实质区NAA/Cr比值(NAA/Cr<sup>\*</sup>)为黄色实线,瘤周水肿区NAA/Cr比值(NAA/Cr<sup>#</sup>)为紫色实线。

到不规则的边缘强化、坏死和出血<sup>[6,7]</sup>,这使得常规形态学MRI区分PCNSL与GBM具有挑战性。前期研究表明功能MRI能够通过判断分子运动和代谢为鉴别PCNSL与GBM提供更多重要信息<sup>[6, 8-11]</sup>,但目前研究大多仅基于肿瘤实质区进行功能MRI定量参数分析,有研究表明瘤周水肿区MRI功能成像参数也能反映肿瘤生物学行为<sup>[12]</sup>,这可能有助于提升功能MRI鉴别PCNSL与GBM的效能。因此,本研究旨在探讨基于肿瘤实质区和瘤周水肿区的ADC值和MRS代谢物比值鉴别诊断PCNSL与GBM的价值。

DWI是一种MR功能成像,它用于测量水分子在组织中的布朗运动<sup>[13]</sup>,受到膜和髓鞘纤维束的影响,DWI的ADC值可以反映水分子的运动速度。前期研究表明,ADC值与肿瘤细胞密度呈反比,PCNSL肿瘤实质区的最低ADC值低于GBM<sup>[9]</sup>。这可能与PCNSL较高的细胞密度和核质比有关,这些组织学特征可能会限制水分子在细胞外和细胞内空间中的扩散,从而导致ADC值的降低<sup>[10]</sup>。但PCNSL瘤周水肿区细胞的排列较GBM疏松,ADC值相对较高<sup>[12]</sup>。在本研究中,GBM组与PCNSL组肿瘤实质区(分别为 $0.99 \pm 0.22$ 和 $0.75 \pm 0.27$ )和瘤周水肿区(分别为

$1.18 \pm 0.23$ 和 $1.38 \pm 0.19$ )的ADC值(单位为 $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )差异均有统计学意义( $P$ 值分别为0.005和0.012),与前期研究报道一致<sup>[8,10,12]</sup>。在两个参数中,肿瘤实质区ADC值鉴别诊断GBM与PCNSL的效能最优,AUC、敏感度和特异度分别为0.762、88.9%和73.3%。有研究认为,尽管PCNSL的ADC值低于GBM,但独立应用ADC值指标鉴别两者的AUC值较低<sup>[6]</sup>,原因可能是PCNSL与GBM的ADC值有部分重叠,使得鉴别诊断准确性减低,AUC值仅达到了0.727。相关研究发现,DWI联合其他MRI参数能够提高鉴别诊断PCNSL与GBM的效能。

Lu等<sup>[14]</sup>研究发现应用对比剂容量转移常数(the volume transfer constant,  $K_{\text{trans}}$ )联合DWI中的rADC指标能够鉴别PCNSL与GBM,AUC达到0.930; $K_{\text{trans}}$ 是动态对比增强磁共振成像(dynamic contrast enhancement magnetic resonance imaging, DCE-MRI)的重要指标之一,他们研究发现 $K_{\text{trans}}$ 是鉴别两者最有效的指标。病理学上,PCNSL的血管壁被肿瘤细胞浸润并大量破坏,导致毛细血管内皮破裂,甚至血管腔和基底膜之间的内皮消失,而GBM内皮细胞发生增殖,血管的基底膜也是完整的<sup>[15]</sup>;这些病理发现表明PCNSL血脑屏障受到巨大破坏,导致PCNSL的 $K_{\text{trans}}$ 值较GBM更高。

<sup>1</sup>H-MRS是一种基于细胞代谢的非侵入性MR成像技术,它可以提供有关组织样本的体素或体积元素的生化特征信息,通过定量Cho、Cr和NAA等代谢物水平来实现量化特征,这些代谢物比值根据组织成分而有所差异。Cho是细胞膜的成分,其信号在肿瘤中被放大,这表明这些异常细胞中增加了膜合成;NAA是一种神经元标志物,脑功能障碍会导致其水平下降;Cr在正常和疾病状态下均为一种稳定代谢物,其一般作为其他代谢物的参考基线<sup>[16]</sup>。PCNSL和HGG肿瘤实质区的肿瘤细胞增生活跃,正常神经元损伤减少、神经元功能减退,细胞膜转运功能和能量代谢增强,因此肿瘤实质区的Cho峰明显升高,NAA峰和Cr峰降低,最终导致Cho/Cr峰、Cho/NAA峰升

高, NAA/Cr 峰降低<sup>[11]</sup>。本研究发现 GBM 组肿瘤实质区的 Cho/NAA 比值高于 PCNSL 组(分别为  $3.36 \pm 1.23$  和  $2.21 \pm 0.76$ ,  $P=0.001$ ), 而 GBM 组肿瘤实质区(分别为  $0.64 \pm 0.17$  和  $0.91 \pm 0.30$ )和瘤周水肿区(分别为  $1.10 \pm 0.28$  和  $1.27 \pm 0.16$ )的 NAA/Cr 比值低于 PCNSL 组( $P$  值均  $<0.05$ ), 与前期研究结果一致<sup>[11]</sup>。尽管 GBM 组肿瘤实质区的 Cho/Cr 比值低于 PCNSL 组(分别为  $2.86 \pm 1.02$  和  $4.08 \pm 2.12$ ), 但差异无统计学意义( $P=0.125$ )。肿瘤病变会导致 Cr 不同程度减低, 这与能量的耗竭和缺血有关。GBM 新生血管较多, 肿瘤实质血供丰富, 而 PCNSL 是乏血供肿瘤, 细胞能量代谢升高, 因此 GBM 的 Cr 下降程度没有 PCNSL 明显。Cho 与细胞膜磷脂代谢相关, PCNSL 肿瘤细胞排列紧密, 膜磷脂转换活跃, 因此 Cho 升高较明显; 尽管 GBM 的 Cho 亦升高, 但是升高幅度有一定限度, 因为 GBM 内部易发生坏死、囊变, 因此 GBM 的 Cho/Cr 比值低于 PCNSL。虽然 NAA 峰在 GBM 和 PCNSL 中均出现下降或缺失, 但 Cr 峰在 PCNSL 的更明显下降导致 HGG 的 NAA/Cr 比值小于 PCNSL。由于 GBM 的坏死、囊变较 PCNSL 更多见, NAA 下降更明显, 导致 GBM 的 Cho/NAA 比值明显高于 PCNSL<sup>[6]</sup>。本研究 ROC 分析结果显示 MRS 参数以肿瘤实质区 Cho/NAA 比值鉴别诊断 GBM 与 PCNSL 的效能最优, AUC、敏感度和特异度分别为 0.820、92.6% 和 60%。有研究发现联合应用 ADC 值和 MRS 鉴别诊断高级别胶质瘤与 PCNSL 的 AUC 提升至 0.93<sup>[6]</sup>, 这表明多模态 MRI 在两者鉴别诊断方面具有一定优势。

本研究存在以下局限性: ①本研究为单中心研究, 样本量较少, 统计结果可能存在偏倚; ②本研究选择的高级 MRI 模态仅应用了 DWI 和 MRS 进行对比研究。

近年来, 多模态功能 MRI 被广泛用于区分脑肿瘤类型, 随着分析软件的更新, 多模态功能 MRI 成为鉴别脑肿瘤有巨大潜力的临床工具之一。本研究结果表明, 肿瘤实质区和瘤周水肿区的 ADC 值和 MRS 代谢物比值能够有效鉴别 GBM 与 PCNSL, 可为临床医生制定治疗策略提供帮助。

#### 参考文献:

[1] Suh HB, Choi YS, Bae S, et al. Primary central nervous system lymphoma and atypical glioblastoma: differentiation using radiomics approach[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(9): 3832-3839.

[2] Schaff LR, Grommes C. Updates on primary central nervous system lymphoma[J]. *Curr Oncol Rep*, 2018, 20(2): 11.

[3] Suchorska B, Weller M, Tabatabai G, et al. Complete resection of contrast-enhancing tumor volume is associated with improved

survival in recurrent glioblastoma—results from the DIRECTOR trial[J]. *Neuro Oncol*, 2016, 18(4): 549-556.

- [4] Bao S, Watanabe Y, Takahashi H, et al. Differentiating between glioblastoma and primary CNS lymphoma using combined whole-tumor histogram analysis of the normalized cerebral blood volume and the apparent diffusion coefficient[J]. *Magn Reson Med Sci*, 2019, 18(1): 53-61.
- [5] 薛旭涛, 张箭, 杨如武, 等. 联合应用单体素长 TE<sup>1</sup>H-MRS 与 ADC 在高级别胶质瘤与原发中枢神经系统淋巴瘤中的鉴别价值[J]. *临床放射学杂志*, 2019, 38(11): 2194-2199.
- [6] Suh CH, Kim HS, Lee SS, et al. Atypical imaging features of primary central nervous system lymphoma that mimics glioblastoma: utility of intravoxel incoherent motion MR imaging[J]. *Radiology*, 2014, 272(2): 504-513.
- [7] 万云青, 杨亚英, 冯艳玲, 等. 艾滋病相关原发性中枢神经系统淋巴瘤的 MRI 表现分析[J]. *放射学实践*, 2020, 35(11): 1391-1395.
- [8] Saini J, Kumar Gupta P, Awasthi A, et al. Multiparametric imaging-based differentiation of lymphoma and glioblastoma: using T<sub>1</sub>-perfusion, diffusion, and susceptibility-weighted MRI[J]. *Clin Radiol*, 2018, 73(11): e986-e987-e915.
- [9] Makino K, Hirai T, Nakamura H, et al. Differentiating between primary central nervous system lymphomas and glioblastomas: combined use of perfusion-weighted and diffusion-weighted magnetic resonance imaging[J]. *World Neurosurg*, 2018, 112(1): e1-e6.
- [10] Lu S, Wang S, Gao Q, et al. Quantitative evaluation of diffusion and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for differentiation between primary central nervous system lymphoma and glioblastoma[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2017, 41(6): 898-903.
- [11] 黄日升, 曹代荣, 邢振, 等. <sup>1</sup>H-MRS 在原发性中枢神经系统淋巴瘤与高级别胶质瘤鉴别诊断中的价值[J]. *临床放射学杂志*, 2015, 34(4): 527-531.
- [12] 李鸣歌, 陈志晔, 刘刚, 等. 瘤周水肿区最小表现扩散系数值在原发中枢神经系统淋巴瘤与胶质母细胞瘤中的鉴别诊断价值[J]. *中国医学科学院学报*, 2018, 40(2): 146-150.
- [13] 秦幸茹, 李卉, 唐浩杰, 等. 磁共振成像对炎性肠病诊断及病情评估的价值探究[J]. *新发传染病电子杂志*, 2019, 4(3): 160-164.
- [14] Lu X, Xu W, Wei Y, et al. Diagnostic performance of DWI for differentiating primary central nervous system lymphoma from glioblastoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurol Sci*, 2019, 40(5): 947-956.
- [15] Kickingereder P, Sahm F, Wiestler B, et al. Evaluation of microvascular permeability with dynamic contrast-enhanced MRI for the differentiation of primary CNS lymphoma and glioblastoma: radiologic-pathologic correlation[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35(8): 1503-1508.
- [16] Crain ID, Elias PS, Chapple K, et al. Improving the utility of <sup>1</sup>H-MRS for the differentiation of glioma recurrence from radiation necrosis[J]. *J Neurooncol*, 2017, 133(1): 97-105.

(收稿日期: 2021-08-19 修回日期: 2022-05-17)