

# 联合应用 mTI-ASL 和 IVIM 技术在鉴别高级别胶质瘤术后复发与假性进展中的应用价值

白雪菲<sup>1</sup>, 吴琼<sup>1\*</sup>, 高阳<sup>1</sup>, 李波<sup>1</sup>, 郝之月<sup>1</sup>, 王少或<sup>2</sup>, 张华鹏<sup>2</sup>

(1. 内蒙古医科大学附属医院 影像诊断科, 内蒙古 呼和浩特 010050; 2. 西门子医疗系统有限公司, 上海 201318)

**【摘要】**目的 探讨应用多反转时间动脉自旋标记(multiple inversion time-pulsed arterial spin labeling, mTI-ASL)和体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)技术在脑胶质瘤术后复发与假性进展中的鉴别价值。方法 选择2018年1月至2020年1月就诊于我院高级别胶质瘤术后化疗后首次复查常规MRI增强扫描出现异常强化的患者,行mTI-ASL及IVIM序列扫描,将获取图像数据资料进行相关后处理分析,分别手动勾画感兴趣区,测量术后异常强化区各项定量参数,即真性扩散系数(true diffusion coefficient, D)、假性扩散系数(pseudo-diffusion coefficient, D<sup>\*</sup>)及灌注分数(perfusion fraction, f)、脑血流量(cerebral blood flow, CBF)和动脉通过时间(arterial transit time, ATT)。分别采用独立样本t检验比较两组感兴趣区相关参数值,从而评估mTI-ASL和IVIM技术在两者鉴别诊断中的价值。结果 (1)脑胶质瘤术后复发组CBF值(6.413±0.438)、ATT值(0.198±0.033)比假性进展组CBF值(4.654±0.372)、ATT值(0.165±0.208)高,两组比较差异具有统计学意义(P<0.01)。(2)脑胶质瘤术后复发组D值(1.118±0.178),比假性进展组D值(1.380±0.236)低,两组比较差异具有统计学意义(P<0.01)。(3)脑胶质瘤术后复发组D<sup>\*</sup>值(17.126±4.274)、f值(0.269±0.095),比假性进展组D<sup>\*</sup>值(12.755±3.974)、f值(0.169±0.052)高,两组比较差异具有统计学意义(P<0.01)。结论 应用mTI-ASL和IVIM技术有助于脑胶质瘤术后复发与假性进展的鉴别诊断。

**【关键词】**高级别胶质瘤;假性进展;术后复发;多反转时间动脉自旋标记;体素内不相干运动

中图分类号: R445.2

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2022)03-0299-04

脑胶质瘤是中枢神经系统最常见的原发性肿瘤<sup>[1]</sup>,其中高级别胶质瘤有浸润式生长、恶性程度较高、手术往往难以彻底切除以及复发率高等特点,在临床中需手术切除后联合化疗,从而提高患者的生存率<sup>[2]</sup>。通常联合治疗会导致肿瘤术区在常规MRI增强扫描出现异常强化,这与血-脑屏障的破坏有关,这需与脑胶质瘤术后复发进行有效鉴别,二者的准确鉴别关系着患者后续的治疗方案。mTI-ASL和IVIM技术可以在分子水平对二者诊断进行鉴别。本研究采用两种不同的技术对脑胶质瘤术后患者进行研究,评价上述两种技术在脑胶质瘤复发与假性进展中的鉴别诊断价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集2018年1月至2020年1月在我院就诊的

脑胶质瘤患者。入组标准:(1)手术切除病理证实为脑胶质瘤(WHO III~IV级);(2)术后接受放化疗联合治疗并定期随访,随访时间6~12个月;(3)放化疗联合治疗首次复查MRI增强扫描出现异常强化。其中,复发组入组标准:(1)手术病理证实;(2)随访期内病灶强化的范围、周围水肿的程度及占位效应的增加;假性进展组入组标准:(1)手术病理证实;(2)随访期内病灶强化的范围、周围水肿的程度及占位效应的减轻。

### 1.2 检查方法

扫描前告知患者相关注意事项并签署知情同意书,采用德国西门子公司3.0 T Skyra超导型磁共振扫描系统。检查序列包括常规头部MR平扫与增强扫描、mTI-ASL序列和IVIM序列。增强对比剂使用钆喷酸葡胺(剂量为0.2 mmol/kg,流速为2.5 mL/s)。mTI-ASL扫描参数为TR 3500 ms, TE 16.38 ms,视野192 mm×192 mm,层厚3.0 mm,层数40层,4个不同

收稿日期:2022-02-05; 修回日期:2022-05-12

基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2018MS08078);内蒙古医科大学2019年度高等学校科学研究项目(NJZY19105);

内蒙古医科大学附属医院博士启动金计划项目(NYFY BS 202108);内蒙古自治区科技计划项目(2019GG047)

第一作者:白雪菲(1989-),女,硕士,副主任医师。研究方向:中枢神经系统。E-mail:121164088@qq.com

\*通信作者:吴琼,女,博士,副主任医师,硕士研究生导师。研究方向:中枢神经系统。E-mail:33360023@qq.com

TI值,分别为1500 ms、1990 ms、2480 ms、2970 ms,扫描时间5 min 43 s。IVIM扫描参数为TR 3500 ms, TE 104 ms,视野240 mm × 240 mm,层厚5.0 mm,层间隔1.5 mm,共10个b值(0、50、100、150、200、400、800、1000、2000、3000,单位mm<sup>2</sup>/s),扫描时间6 min13 s。

1.3 图像处理及分析

原始数据图像传输至syngo.via后处理工作站对图像进行分析,获得双指数模型参数真性扩散系数(D)、假性扩散系数(D\*)、灌注分数(f)、脑血流量(CBF)图及动脉通过时间(ATT)的伪彩图。选取病变最大层面进行手动勾画,勾画应避免囊变、出血、坏死等无强化区域,获得上述参数值。由3名具有5年以上工作经验的影像学医师独立对图像进行分析及测量,每个参数测量3次,并取平均值。

1.4 统计学方法

选用SPSS 23.0软件进行分析,分别采用独立样本t检验比较两组各相关定量参数值,检验水准为α = 0.05, P < 0.01表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入组情况

入组病例共31例,其中男性17例,女性14例,平均年龄42.48岁,脑胶质瘤二次复发19例,假性进展12例。

2.2 脑胶质瘤术后复发组CBF值(6.413 ± 0.438),比假性进展组CBF值(4.654 ± 0.372)高,两者比较差异具有统计学意义(P < 0.01)。复发组ATT值(0.198 ± 0.033),比假性进展组ATT值(0.165 ± 0.208)高,两者比较差异具有统计学意义(P < 0.01)。(见表1)。

2.3 脑胶质瘤术后复发组D值(1.118 ± 0.178),比假性进展组D值(1.380 ± 0.236)低,两者比较差异具有统计学意义(P < 0.01)。复发组D\*值(17.126 ± 4.274)、f值(0.269 ± 0.095),比假性进展组D\*值

(12.755 ± 3.974)、f值(0.169 ± 0.052)高,两者比较差异具有统计学意义(P < 0.01)。(见表1)。

2.4 通过ROC曲线分析有统计学意义的各项参数值(D、D\*、f、ATT、CBF)在二者中的诊断效能。D、D\*、f、ATT、CBF值曲线下面积分别为0.829、0.838、0.833、0.781、0.829。D、D\*、f、ATT、CBF值的诊断阈值分别为1.218 × 10<sup>-3</sup>mm<sup>2</sup>/s、13.873 × 10<sup>-3</sup>mm<sup>2</sup>/s、0.245 × 10<sup>-3</sup>mm<sup>2</sup>/s、0.175 × 10<sup>-3</sup>mm<sup>2</sup>/s、5.099 × 10<sup>-3</sup>mm<sup>2</sup>/s。诊断的灵敏度分别为83.3%、89.5%、73.7%、84.2%、78.9%,特异度分别为78.9%、91.7%、97.5%、75.0%、83.3%。(见图1)。

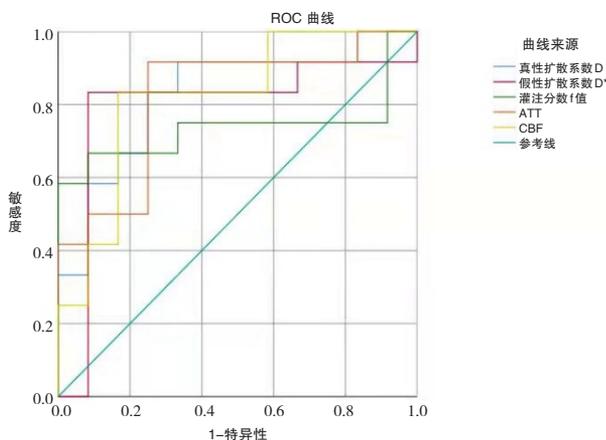


图1 D、D\*、f、CBF、ATT值鉴别脑胶质瘤术后复发组与假性进展组的ROC曲线

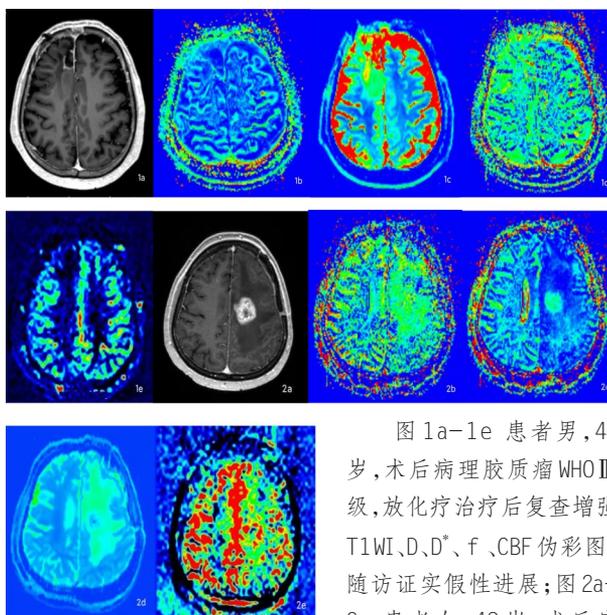


图1a-1e 患者男,43岁,术后病理胶质瘤WHO III级,放化疗治疗后复查增强T1WI、D、D\*、f、CBF伪彩图,随访证实假性进展;图2a-2e 患者女,48岁,术后病理胶质瘤WHO IV级,放化疗治疗后复查增强T1WI、D、D\*、f、CBF伪彩图,随访证实胶质瘤复发

表1 脑胶质瘤术后复发组与假性进展组各项定量参数分析结果(̄x ± s)

参数	复发组 (n=19)	假性进展组 (n=12)	t	P
D	1.118 ± 0.178	1.380 ± 0.236	-3.508	0.001
D*	17.126 ± 4.274	12.755 ± 3.974	2.847	0.008
f	0.269 ± 0.095	0.169 ± 0.052	3.285	0.003
ATT	0.198 ± 0.033	0.165 ± 0.208	3.374	0.002
CBF	6.413 ± 0.438	4.654 ± 0.372	3.375	0.002

### 3 讨论

#### 3.1 IVIM 技术在鉴别脑胶质瘤复发与假性进展中的应用基础

IVIM 技术是近些年发展起来的可以无创评估组织内分子扩散运动及灌注情况的 MRI 新技术,它可以弥补 DWI 单指数模型及 ADC 值稳定性相对较差的不足,采用多个 b 值双指数模型来反映活体组织中纯水分子扩散运动及组织微循环灌注信息<sup>[3]</sup>。IVIM 双指数模型获得的定量参数包括真性扩散系数(D)、假性扩散系数(D\*)、灌注分数(f)。D 是纯扩散系数,代表纯水分子扩散情况。D\*是血液循环产生的假扩散系数,代表体素内微循环的不相干运动。f 是体素内微循环灌注扩散与总体扩散的比值。

脑胶质瘤术后复发的病理基础主要是病变组织内细胞的异常增殖、新生血管的增多、病变区域血管流速缓慢及血管管壁通透性的改变,从而造成局部血-脑屏障破坏,血流量的改变。假性进展的病理基础是由于术后放疗等因素引起病变区域内血管的损伤从而导致血管的扩张引起血管源性的水肿,组织的坏死及纤维化,反应性的胶质增生等<sup>[4-6]</sup>。基于两者病理学上的不同,本研究获得复发组定量参数 D ( $1.118 \pm 0.178$ ) 低于假性进展组 ( $1.380 \pm 0.236$ )。复发组定量参数 D\* ( $17.126 \pm 4.274$ )、f ( $0.269 \pm 0.095$ ) 高于假性进展组 D\* ( $12.755 \pm 3.974$ )、f ( $0.169 \pm 0.052$ )。脑胶质瘤术后复发与假性进展定量参数 D、D\*、f 值差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。通过 ROC 曲线分析有统计学意义的参数值(D、D\*、f)在二者中的诊断效能。D、D\*、f 值曲线下面积分别为 0.829、0.838、0.833。D、D\*、f 值的诊断阈值分别为  $1.218 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $13.873 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $0.245 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。诊断的灵敏度分别为 83.3%、89.5%、73.7%,特异性分别为 78.9%、91.7%、97.5%。多项研究结果也显示 IVIM 技术对二者的鉴别有参考价值。王斌等<sup>[7]</sup>认为 IVIM 技术双指数模型参数 D\* 和 f 值在评估术后复发与假性进展中具有一定的价值,可为临床进一步治疗胶质瘤提供相关依据。廖旦等<sup>[8]</sup>发现 IVIM 双指数模型参数对二者的鉴别诊断具有一定的帮助。Miyoshi 等<sup>[9]</sup>应用 IVIM 技术评价脑胶质瘤术后的治疗效果,发现复发组 D 值明显减小。这些与本研究获得的结果相一致。

#### 3.2 mTI-ASL 技术在鉴别脑胶质瘤复发与假性进展中的应用基础

在常规 MRI 增强扫描中,病变是否出现强化与

血-脑屏障有无破坏有关,常规的增强扫描并不能反映病变组织微循环的改变以及血管生成,只有灌注技术可以反映组织微循环的改变以及血管生成的信息。脑胶质瘤复发时病变区域内血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达增强,新生血管的生成,呈现高灌注改变,而假性进展则表现为病变区域内血管管壁的受损、组织的水肿和缺氧,呈现低灌注改变<sup>[10,11]</sup>。这是 ASL 技术鉴别二者重要的病理学基础。基于常规 ASL 技术,mTI-ASL 技术采用多个不同的反转时间(inversion time, TI)值计算出定量 ATT 值,从而获得定量 CBF 值,使 CBF 的评估更加准确<sup>[12]</sup>。本研究显示,复发组定量 CBF ( $6.413 \pm 0.438$ ) 及 ATT ( $0.198 \pm 0.033$ ) 高于假性进展组 CBF ( $4.654 \pm 0.372$ ) 及 ATT ( $0.165 \pm 0.208$ ),最佳诊断界值为 5.099、0.175,即强化区域内定量 CBF、ATT 可诊断脑胶质瘤术后复发的敏感度、特异性分别为 78.9%、83.3%、84.2%、75.0%。二者差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。多项研究结果也证实 ASL 技术对二者的鉴别具有一定的价值<sup>[13-15]</sup>。

### 4 研究不足与展望

本研究存在一定的不足与局限性:(1)目前 IVIM 技术对 b 值数量及数值大小的选择并没有统一的标准,大部分研究根据不同部位的疾病类型进行选择研究;(2)手动 ROI 的勾画存在一定的误差;(3)肿瘤放化疗后可能存在多种不同的组织病理类型从而导致定量值 CBF 及 ATT 的不确定性。针对上述问题,笔者建议尽量选择同一扫描设备、统一参数及相关后期处理软件,保证获得数据的稳定。增加病变区域 ROI 的测量次数,尽量减少数据的测量误差。增加术后患者的随访次数从而更好地观察病变的进展情况。

不同文献报道显示,IVIM 及 ASL 技术对颅内占位性病变具有一定诊断及鉴别价值,对高低级别脑胶质瘤的鉴别及分级具有辅助作用,除此之外也可对脑胶质瘤的基因型进行相关预测及预后评价。不仅如此,IVIM 技术还被应用于不同系统肿瘤的诊断及治疗评估,如头颈部鼻咽癌与淋巴瘤的鉴别、腹盆部肿瘤术前诊断及不同病理类型的鉴别诊断、肌骨肿瘤良恶性的鉴别等。随着磁共振技术的迅猛发展,越来越多的功能磁共振技术应用于脑胶质瘤术前判定及术后精准的评估,包括扩散张量成像

(下转第 315 页)

- [17]Mincels S, Granitaer M. Response of the autonomic activity to stress provocation in females with cervicogenic headache compared to asymptomatic controls: a cross-sectional study [J]. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2020, **56**(2): 175-183
- [18]何明伟,曾庆文,刘景,等. C-型臂引导下阻滞复位术治疗颈源性头痛的临床对照研究[J]. *首都医科大学学报*, 2014, **35**(1): 13-17
- [19]Brandt RB, Doesborg PGG, Meilof R, et al. Repeated greater occipital nerve injections with corticosteroids in medically intractable chronic cluster headache: a retrospective study [J]. *Clin Othop Relat Res*, 2021, **22**(6): 38-40
- [20]Ailani J, Pearlman E, Zhang Q, et al. Positive response to galcanezumab following treatment failure to onabotulinumtoxinA in patients with migraine: post hoc analyses of three randomized double-blind studies [J]. *European Journal of Neurology*, 2020, **27**(3): 542-549
- [21]Ohgoshi Y, Izawa H, Kori S, et al. Multifidus cervicis plane block is effective for cervical spine surgery [J]. *Can J Anaesth*, 2017, **64**(3): 329-330
- [22]白志勇,李水清,张华斌,等. 超声引导颈外侧入路星状神经节阻滞治疗颈源性头痛[J]. *中国微创外科杂志*, 2014, **14**(12): 1068-1070+1091
- [23]Zhang J, Shi DS, Wang R. Pulsed radiofrequency of the second cervical ganglion (C2) for the treatment of cervicogenic headache [J]. *The Journal of Headache and Pain*, 2011, **12**(5): 569-571
- [24]张圣坤,初明. PC-MR 技术在治疗颈椎压迫性脊髓病中的效果观察[A]. 中国医师协会、中国医师协会神经外科医师分会. 第十五届中国医师协会神经外科医师年会摘要集 [C]. 中国医师协会、中国医师协会神经外科医师分会: 中国医师协会神经外科医师分会, 2020: 7

(上接第 301 页)

(diffusion tensor imaging, DTI)、扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)及平均表观传播扩散磁共振成像(mean apparent propagator-MRI, MAP-MRI)等技术,相信在未来基于不同磁共振功能成像技术对神经组织微观结构的显示,可以为人们更好地对脑胶质瘤术前诊断、病理类型的预测、临床后续治疗方案的选择及预后评估提供帮助。

综上所述,应用 mTI-ASL 和 IVIM 技术可以对脑胶质瘤术后复发与假性进展进行鉴别。在未来,随着 MRI 技术的不断更新发展, mTI-ASL 与 IVIM 技术在临床中的运用更加广泛,为指导临床治疗工作的进行提供有效的帮助。

#### 参考文献

- [1]Garcia CR, Slone SA, Dolecek TA, et al. Primary central nervous system tumor treatment and survival in the United States, 2004-2015[J]. *J Neurooncol*, 2019, **144**(1): 179-191
- [2]Chinese Central Nervous System Glioma Diagnosis and Treatment Guidelines Writing Group. Guidelines for the diagnosis and treatment of central nervous system gliomas in China (2015)[J]. *Nat Med J China*, 2016, **96**(7): 485-509
- [3]Bihan DL. What can we see with IVIM MRI [J]. *NeuroImage*, 2017, **18**(7): 56-67
- [4]纪东旭,赵殿江,尹建忠. IVIM-DWI 在评估胶质瘤术后复发与治疗后影像学变化的研究进展[J]. *国际医学放射学杂志*, 2020, **43**(4): 434-437
- [5]Melguizogavilanes I, Bruner JM, Guhathakurta N, et al. Characterization of pseudoprogression in patients with glioblastoma: is histology the gold standard[J]. *J Neurooncol*, 2015, **12**(3): 141-150
- [6]Liu ZC, Yan LF, Hu YC, et al. Combination of IVIM-DWI and 3D-ASL for differentiating true progression from pseudo-progression of glioblastoma multiforme after concurrent chemoradiotherapy: study protocol of a prospective diagnostic trial[J]. *BMC Med Imaging*, 2017, **17**(1): 10
- [7]王斌,张辉,王效春,等. 体素内不相干运动成像监测脑胶质瘤复发和治疗后反应的初步探讨[J]. *山西医科大学学报*, 2017, **15**(17): 2202-2204
- [8]廖旦,刘远成,唐斌,等. 对比单指数、双指数及拉伸指数 DWI 鉴别诊断胶质母细胞瘤术后复发与假性进展[J]. *中国医学影像技术*, 2019, **35**(10): 1450-1455
- [9]Miyoshi F, Shinohara Y, Kambe A, et al. Utility of intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging and arterial spin labeling for recurrent glioma after bevacizumab treatment[J]. *Acta Radiol*, 2018, **59**(6): 1372-1379
- [10]张巍,王凯,陈谦,等. 多模态成像技术在脑胶质瘤复发诊断中的应用与价值[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2021, **32**(12): 837-840
- [11]秦丹蕾,张辉. 磁共振功能成像在脑胶质瘤术后复发与假性进展鉴别诊断中的应用进展[J]. *磁共振成像*, 2020, **11**(10): 931-933
- [12]白雪菲,高阳,牛广明,等. mTI-ASL 技术在鉴别脑胶质瘤术后复发与放射性损伤中的应用价值[J]. *磁共振成像*, 2020, **11**(5): 332-335
- [13]张静,王庆军,张君,等. 3.0T 磁共振 3D-ASL 技术对高级别脑胶质瘤复发与假性进展的鉴别诊断[J]. *北京医学*, 2019, **41**(5): 382-388
- [14]石慧娟,韩雷,叶靖,等. 3D-ASL 与 DSC-PWI 在高级别脑胶质瘤术后复发和放射性脑坏死鉴别诊断中的应用[J]. *肿瘤影像学*, 2020, **29**(3): 324-329
- [15]申小明,张仙海,洪居陆,等. ASL 和 MRS 技术对高级别胶质瘤术后复发和假性进展鉴别诊断的价值[J]. *现代医用影像学*, 2021, **30**(11): 2014-2017