

· 临床研究 ·

采用ADC对不同级别脑胶质瘤诊断价值的临床研究

胡大玲¹, 苏东明², 张寅^{3*}, 徐笑⁴

¹南京医科大学附属逸夫医院老年医学科, ²病理与检验中心, ³神经外科, 江苏 南京 211166; ⁴南京医科大学第一附属医院神经外科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的: 研究表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值对不同级别脑胶质瘤的诊断价值。方法: 收集2016年1月—2017年12月南京医科大学第一附属医院神经外科收治的83例脑胶质瘤患者, 回顾分析其临床诊治资料。将所有患者分为2组: 低级别组(I、II级, 共23例)、高级别组(III级、IV级, 60例), 比较2组脑胶质瘤ADC值的差异, 并采用Spearman秩相关检验分析ADC值与脑胶质瘤病理分级的相关性; 绘制ROC曲线分析ADC值对高、低级别脑胶质瘤的诊断价值。结果: 高级别组患者的脑胶质瘤ADC值显著低于低级别组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。脑胶质瘤ADC值与其病理分级呈显著负相关($r = -0.811, P < 0.001$)。ROC分析结果显示, 低级别脑胶质瘤ADC值的ROC曲线下面积为0.976, 诊断最佳临界点值为 $1.19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$, 对应的灵敏度和特异度分别为94.80%、95.70%; 高级别脑胶质瘤ADC值的ROC曲线下面积为0.941, 诊断最佳临界点值为 $1.02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$, 对应的灵敏度和特异度分别为94.25%、95.10%。结论: ADC值对不同病理分级脑胶质瘤具有良好的诊断价值。

[关键词] 脑胶质瘤; 磁共振弥散加权成像; 表观扩散系数; 病理分级; 诊断价值

[中图分类号] R739.41

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2019)03-355-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20190308

Clinical study on the diagnostic value of ADC in different pathological grading cerebral gliomas

Hu Daling¹, Su Dongming², Zhang Yin^{3*}, Xu Xiao⁴

¹Department of Geratology, ²Department of Pathology and Clinical Laboratory, ³Department of Neurosurgery, Sir Run Run Hospital, NMU, Nanjing 211166; ⁴Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of NMU, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To study the diagnostic value of apparent diffusion coefficient (ADC) in different grades of cerebral gliomas. **Methods:** A total of 83 cases of glioma were collected from January 2016 to December 2017 in the Department of Neurosurgery of Jiangsu Provincial People's Hospital. The clinical data of diagnosis and treatment were analyzed retrospectively. All patients were divided into two groups: the low-grade group (I and II grade, 23 cases) and the high-grade group (III and IV grade, 60 cases). The difference of ADC values between two groups was compared. Spearman rank correlation test was used to analyze the correlation between ADC values and pathological grades of gliomas. ROC curve was drawn to analyze the diagnostic value of ADC value for high and low grade gliomas. **Results:** The ADC values in the high-grade cerebral glioma group were significantly lower than those in the low-grade cerebral glioma group ($P < 0.05$). There was a negative correlation between ADC values and histopathological grading of cerebral gliomas ($r = -0.811, P < 0.001$). ROC analysis showed that the area under the ROC curve was 0.976, and the optimal cut-off point of ADC values was $1.19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$ in diagnosing low-grade cerebral gliomas, and the corresponding sensitivity and specificity were 94.80% and 95.70%, respectively; the area under the ROC curve was 0.941, and the optimal cut-off point of ADC values was $1.02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$ in diagnosing high-grade cerebral gliomas, and the corresponding sensitivity and specificity were 94.25% and 95.10%, respectively. **Conclusion:** ADC values have good diagnostic value for predicting histopathological grade in cerebral gliomas.

[Key words] cerebral gliomas; diffusion-weighted imaging; apparent diffusion coefficient; pathological grading; diagnostic value

[Acta Univ Med Nanjing, 2019, 39(03): 355-359]

[基金项目] 国家自然科学基金(81570779)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: neurosurgeon@njmu.edu.cn

脑胶质瘤是一种由大脑和脊髓胶质细胞癌变所致的神经上皮组织肿瘤,是中枢神经系统最常见的恶性肿瘤,约占全部颅内肿瘤的40%,其生存期与肿瘤病理分级密切相关^[1]。按照2016年WHO修订的中枢神经系统肿瘤分类标准,脑胶质瘤病理分级分为I~IV级^[2]。手术治疗是目前临床上治疗脑胶质瘤的主要手段,而该病的不同病理分级是临床上制订正确治疗方案的关键依据,也是影响脑胶质瘤患者预后的重要因素^[3]。因此,术前能够通过无创性影像学检查手段准确诊断脑胶质瘤的病理分级十分重要。磁共振弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)技术是一种新兴的功能学成像手段,具有操作简便、无创性、重复性好等优点,已成为临床上脑卒中检查的首选方法^[4]。由于DWI能够反映脑胶质瘤的形态学改变,同时还能够从分子水平分析肿瘤内部水分子扩散情况,其表现扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值是表示肿瘤内部水分子扩散程度的量化指标,近年来已逐渐应用于临床上脑胶质瘤的检查^[5]。本研究收集了2016年1月—2017年12月南京医科大学第一附属医院神经外科收治的83例脑胶质瘤患者的临床资料,进行回顾性分析,旨在研究ADC对不同级别脑胶质瘤的诊断价值。

1 对象和方法

1.1 对象

以南京医科大学第一附属医院神经外科于2016年1月—2017年12月收治的83例脑胶质瘤患者为研究对象,回顾分析其临床诊治资料。纳入标准:①所有患者均行头颅MRI平扫、增强扫描及DWI检查;②均经手术病理证实为脑胶质瘤,并进行病理分级;③检查前均未接受过放疗、化疗;④既往无脑部手术史。排除标准:①伴其他颅脑肿瘤者;②影像学检查结果图像质量不理想者;③临床资料不完整者。

所纳入的83例脑胶质瘤患者中,男45例,女38例;年龄21~70岁,平均年龄(47.21 ± 13.58)岁;脑胶质瘤长径为12~79 mm,平均长径(33.18 ± 12.79)mm;病理分级Ⅰ级7例,Ⅱ级16例,Ⅲ级26例,Ⅳ级34例。根据病理分级将纳入的83例脑胶质瘤患者分为低级别组23例(Ⅰ、Ⅱ级,其中星形细胞瘤16例、少突胶质细胞瘤3例、脉络丛乳头状瘤4例),高级别组60例(Ⅲ级、Ⅳ级,其中,间变性星形细胞瘤24例、胶质母细胞瘤36例),2组患者的年龄、性

别构成等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 影像学检查

所有患者均采用美国GE公司生产的Discovery MR750 3.0T磁共振扫描仪,8通道头颈部专用像线圈,进行头部影像学检查。

1.2.2 常规MRI扫描

常规MRI扫描序列包括横断面T1WI、T2WI、液体衰减反转恢复序列(FLAIR)及横断面T1WI增强序列。

常规扫描参数:层数18,层厚5 mm,间距1 mm。T1WI序列,TR 220 ms,TE 2.2 ms,视野230 mm × 182 mm × 125 mm,矩阵为160 × 160,翻转角度(flip angle)为75°,激励次数为1;T2WI序列,TR 2 505 ms,TE 80 ms,视野230 mm × 182 mm × 125 mm,矩阵为160 × 160,翻转角度(flip angle)为90°,激励次数为1;液体衰减翻转恢复序列(FLAIR),TR为7 000 ms,翻转恢复时间(IR)为2 200 ms,TE为107 ms。

1.2.3 DWI扫描

横断面DWI检查采用平面回波成像序列(EPI)。扫描参数:层厚5 mm,层间距0 mm,TR 8 400 ms, b 3 000 s/mm²,视野24 cm × 24 cm,矩阵192 × 192,激励次数2,扩散梯度方向选取ALL模式。

1.2.4 影像学扫描数据处理

DWI扫描完成后机器自动生成ADC图,结合断面T1WI、T2WI、FLAIR、增强图像及DWI原始图像在ADC图上进行定位,尽量避开肿瘤边缘、坏死、囊变、出血、钙化及伪影区域。在瘤灶直径最大层面的实性均匀部位上选取3个相同面积的感兴趣区,测量其ADC值。所有ADC图均由2名经过规范化培训的放射科医师在不知道病理结果的情况下独立测量脑胶质瘤的ADC值,要求2名医师所得ADC值均数变异<10%,否则需要重新测量。计算出2名医师所得ADC值的平均值作为该脑胶质瘤的ADC值。

1.2.5 病理学检查

所有患者手术中均留取肿瘤组织标本,10%福尔马林固定,石蜡包埋切片,进行常规HE染色。均由2名具有10年以上工作经验的病理科医师共同阅片,并按照WHO中枢神经系统肿瘤分类标准对脑胶质瘤进行病理分级。

1.3 统计学方法

所有数据均采用SPSS22.0统计学软件进行分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比

较采用单因素方差分析, 两两比较采用独立样本 t 检验; 采用 Spearman 秩相关检验分析 ADC 值与脑胶质瘤病理分级的相关性; 绘制 ROC 曲线分析脑胶质瘤 ADC 值对高、低级别脑胶质瘤的诊断价值。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同级别脑胶质瘤 ADC 值比较

高级别组患者的脑胶质瘤 ADC 值显著低于低级别组, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$, 表 1)。

表 1 不同级别脑胶质瘤 ADC 值比较

Table 1 Comparison of ADC values in different grades of gliomas

分组	例数	脑胶质瘤 ADC 值 ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2$)
低级别组 (I、II 级)	23	1.41 ± 0.25
高级别组 (III、IV 级)	60	0.89 ± 0.15
F 值		8.284
P 值		<0.001

2.2 脑胶质瘤的 ADC 值与病理分级的相关性

ADC 值与病理分级的 Spearman 秩相关检验结果显示, 脑胶质瘤 ADC 值与其病理分级 (I~IV 级) 呈显著负相关 ($r = -0.811$, $P < 0.001$), 表明脑胶质瘤 ADC 值越低, 其病理分级越高。

2.3 ADC 值对低级别脑胶质瘤的诊断价值分析

低级别脑胶质瘤 ADC 值的 ROC 曲线下面积为 0.976, 标准误差为 0.018, 95% CI 为 0.873~1.000, 提示脑胶质瘤 ADC 值对于诊断区分低级别脑胶质瘤具有较高价值 (图 1)。以 Youden 指数最大值时对应的 ADC 值 ($1.19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$) 作为低级别脑胶质瘤的诊断最佳临界点值, 对应的灵敏度和特异度分别为 94.80%、95.70%。典型低级别 (I、II 级) 脑胶质瘤

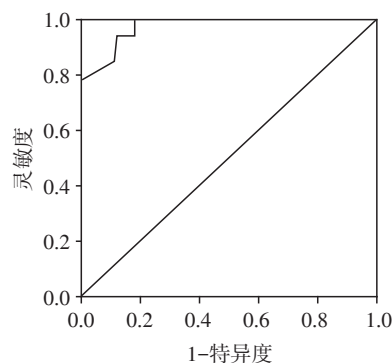


图 1 低级别脑胶质瘤 ADC 值的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of ADC value in glioma of low-grade group

患者的 MRI、DWI 及 ADC 影像见图 2。

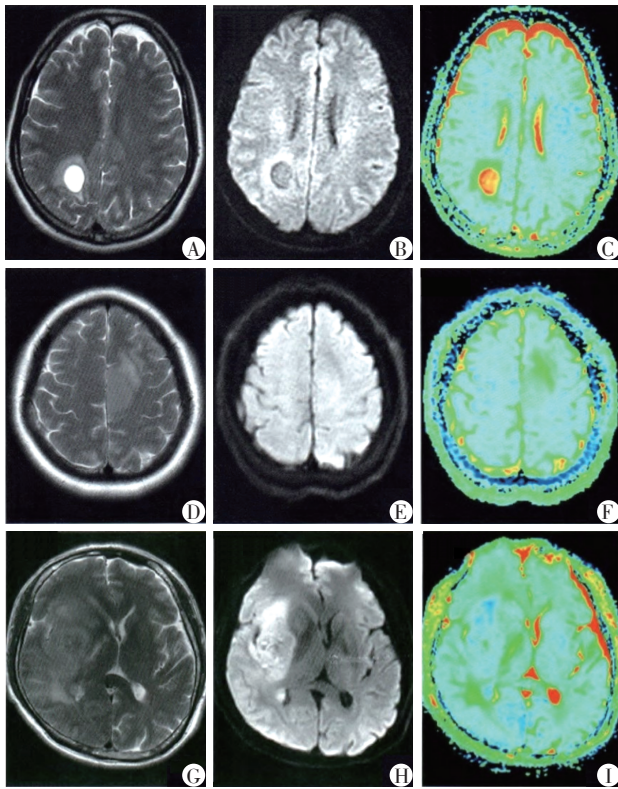
2.4 ADC 值对高级别脑胶质瘤的诊断价值分析

如图 3 所示, 高级别组脑胶质瘤 ADC 值的 ROC 曲线下面积为 0.941, 标准误差为 0.034, 95% CI 为 0.869~1.000, 提示脑胶质瘤 ADC 值对于区分高级别脑胶质瘤具有较高价值。以 Youden 指数最大值时对应的 ADC 值 ($1.02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$) 作为高级别组脑胶质瘤的诊断最佳临界点值, 对应的灵敏度和特异度分别为 94.25%、95.10%。典型的高级别 (IV 级) 脑胶质瘤患者的 MRI、DWI 及 ADC 影像见图 2。

3 讨论

脑胶质瘤起源于神经外胚层, 是最常见的原发性脑肿瘤, 好发于儿童及中老年人群, 其最大的生物学特性是病灶区域均呈浸润性生长, 与周围脑组织境界不清, 尤其是高级别胶质瘤, 难以彻底切除, 术后易复发^[6-7]。手术治疗是目前临床上治疗脑胶质瘤的首选方案, 其治疗原则是在保存神经功能的前提下尽可能切除肿瘤病灶, 因此, 手术治疗前能够准确诊断、鉴别胶质瘤的分级对手术方案的制订及预后非常重要。由于肿瘤细胞主要在神经束间、神经细胞和血管周围呈浸润性生长, 且浸润部位结构破坏不彻底, 容易形成肿瘤细胞浸润所致的水肿。在常规影像学检查中, 一般从胶质瘤的形态、信号、瘤周水肿及增强强化情况来诊断胶质瘤的级别, 而肿瘤细胞浸润所致的水肿给鉴别诊断带来了极大困难, 使得常规 MRI 检查诊断、鉴别胶质瘤级别仍有很大局限性^[8]。

DWI 技术是一种新兴的功能学成像手段, 是目前唯一能在活体上检测水分子微观运动与成像的无创性方法^[9]。DWI 的 ADC 值可以反映组织内水分子的扩散情况, 是表示肿瘤内部水分子扩散程度的量化指标, 与组织内水分子的扩散能力呈正比。ADC 值与细胞结构密切相关, 由于肿瘤细胞可阻碍水分子的运动, 使水分子自由扩散受限, 致使 DWI 出现信号增强, ADC 值则降低, 反之亦然, 因此 ADC 值可以间接反映肿瘤细胞的增殖情况^[10]。肿瘤组织成分中的瘤细胞构成、肿瘤基质、纤维及胶质组织的差异都可以导致 ADC 值不同。已有研究证实, 脑实质内胶质瘤的细胞密度与 ADC 值具有较好相关性, 而瘤细胞构成是肿瘤病理级别的重要因素之一, 因此不同级别的胶质瘤 ADC 值存在明显差异^[11]。病理学研究发现, 低级别脑胶质瘤中瘤细胞成分较少, 细胞增殖不明显, 细胞外间隙相对较大, 因而水



A: WHO I级脑胶质瘤, T2WI呈均匀高信号; B: WHO I级脑胶质瘤, DWI呈均匀低信号; C: WHO I级脑胶质瘤的ADC图; D: WHO II级脑胶质瘤, T2WI呈均匀高信号; E: WHO II级脑胶质瘤, DWI呈均匀低信号; F: WHO II级脑胶质瘤的ADC图; G: WHO IV级脑胶质瘤, T2WI呈均匀高信号; H: WHO IV级脑胶质瘤, DWI呈均匀低信号; I: WHO IV级脑胶质瘤的ADC图。

图2 胶质瘤的典型影像学表现

Figure 2 Typical imaging findings of glioma

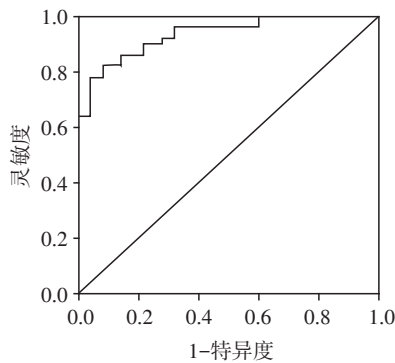


图3 高级别组脑胶质瘤ADC值的ROC曲线

Figure 3 ROC curve of ADC value in glioma of high-grade group

分子容易自由扩散, DWI出现信号减弱, ADC值升高; 高级别脑胶质瘤中瘤细胞成分过多, 细胞增殖明显增快, 细胞密度较大, 细胞外间隙减小, 使水分子自由扩散受限, 致使DWI出现信号增强, ADC值则降低^[12-13]。由此可知, 脑胶质瘤的ADC值可能作为诊

断、鉴别脑胶质瘤病理分级的重要指标。

本研究结果显示, 低、高级别组患者的脑胶质瘤ADC值分别为 $(1.41 \pm 0.25) \times 10^{-3} \text{ mm}^2$ 、 $(0.89 \pm 0.15) \times 10^{-3} \text{ mm}^2$, 两组ADC值相比差异有统计学意义($P < 0.05$), 表明高级别脑胶质瘤细胞增殖快、细胞密度高、水分子扩散明显受限, 与近期国内外研究结果近似^[14-15]。进一步Spearman秩相关检验结果显示, 脑胶质瘤ADC值与病理分级呈显著负相关($r = -0.811, P < 0.001$), 表明脑胶质瘤ADC值越低, 其病理分级越高, 这结果提示ADC对于预判胶质瘤的临床分级有参考价值。此外, 本研究采用ROC曲线分别评价了ADC值对低、高级别脑胶质瘤的诊断价值, 结果显示, 低级别脑胶质瘤ADC值的ROC曲线下面积为0.976, 标准误差为0.018, 95%CI为0.873~1.000, 诊断低级别脑胶质瘤的最佳临界点值为 $1.19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$, 对应的灵敏度和特异度分别为94.80%、95.70%, 相对于其他影像手段而言, ADC对低级别胶质瘤的诊断效能比较理想。高级别脑胶质瘤ADC值的ROC曲线下面积为0.941, 标准误差为0.034, 95%CI为0.869~1.000, 提示脑胶质瘤ADC值对于诊断区分高级别脑胶质瘤具有较高价值, 诊断高级别脑胶质瘤的最佳临界点值为 $1.02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$, 对应的灵敏度和特异度分别为94.25%、95.10%, 与近期彭令荣等^[16]的临床研究结果近似。通过对ADC诊断胶质瘤的效能进行分析可见, 采用ADC值对低级别和高级别胶质瘤的诊断均有着较高的诊疗精准度, 且对不同级别的诊断效能接近, 说明采用ADC对不同级别脑胶质瘤进行区分时将有很高的临床应用价值。在临床中, 由于脑胶质瘤的病理分级更多依赖手术病理, 术前通过MRI实现对病理分级的判断不仅能够为手术方案的精确制定提供较好参考, 同时也可对患者的保守治疗方案制定有一定程度的指导价值。

综上所述, 脑胶质瘤ADC值与其病理分级呈显著负相关, 且脑胶质瘤ADC值对低、高级别脑胶质瘤具有良好诊断价值, 为临床上制订合理的手术方案提供关键依据, 值得推广。

[参考文献]

[1] 尤永平. 我国脑胶质瘤基础研究与转化现状与进展[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(1):1
 [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, 2016, 31(7): 570-579
 [3] 张军霞, 王颖毅, 王敏, 等. MR动态磁敏感对比增强

- 灌注技术在胶质瘤复发和放射性脑损伤鉴别诊断中的价值[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(1): 20-24
- [4] 龚军伟, 张竹, 程润田, 等. ADC、EADC及其相对值在WHO II级胶质瘤鉴别诊断中的价值[J]. 成都医学院学报, 2017, 12(5): 571-575
- [5] Hu YC, Yan LF, Sun Q, et al. Comparison between ultra-high and conventional mono b-value DWI for preoperative glioma grading [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(23): 37884-37895
- [6] 杨志炜, 郭天, 谢海滨, 等. 影像组学在脑胶质瘤分级中的应用研究[J]. 磁共振成像, 2018, 38(6): 439-445
- [7] Cihangiroglu MM, Ozturk-Isik E, Firat Z, et al. Preoperative grading of supratentorial gliomas using high or standard b-value diffusion-weighted MR imaging at 3T[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2017, 98(3): 261-268
- [8] Togao O, Hiwatashi A, Yamashita K, et al. Differentiation of high-grade and low-grade diffuse gliomas by intravoxel incoherent motion MR imaging[J]. *Neuro Oncol*, 2016, 18(1): 132-141
- [9] Han H, Han C, Wu X, et al. Preoperative grading of supratentorial non-enhancing gliomas by high b-value diffusion-weighted 3T magnetic resonance imaging[J]. *J Neurooncol*, 2017, 133(1): 147-154
- [10] Caravan I, Ciortea CA, Contis AA. Diagnostic value of apparent diffusion coefficient in differentiating between high-grade gliomas and brain metastases [J]. *Acta Radiol*, 2018, 59(5): 599-605
- [11] Ignjatovic J, Stojanov D, Zivkovic V, et al. Apparent diffusion coefficient in the evaluation of cerebral gliomas malignancy[J]. *Vojnosanit Pregl*, 2015, 72(10): 870-875
- [12] Sui Y, Xiong Y, Jiang J, et al. Differentiation of low- and high-grade gliomas using high b-value diffusion imaging with a non-gaussian diffusion model[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2016, 37(9): 1643-1649
- [13] 韩宁. DWI与SWI在脑胶质瘤分级评估中的应用研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2017
- [14] Zhang L, Min ZQ, Tang M, et al. The utility of diffusion MRI with quantitative ADC measurements for differentiating high-grade from low-grade cerebral gliomas: evidence from a meta-analysis[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 373(12): 9-15
- [15] 王朝文, 潘海锋, 叶红, 等. 磁共振弥散加权成像在脑胶质瘤术前分级的应用价值[J]. 实用医学影像杂志, 2017, 18(2): 152-154
- [16] 彭令荣, 孔庆聪, 江婷, 等. 脑胶质瘤的表观扩散系数值与其病理分级的相关性研究[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16(10): 1041-1045

[收稿日期] 2018-06-25

(上接第342页)

- clinical follow-up of implants placed in two different biomaterials used for sinus augmentation[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2012, 27(5): 1151-1162
- [19] Sadeghi R, Babaei M, Sa MD, et al. A randomized controlled evaluation of alveolar ridge preservation following tooth extraction using deproteinized bovine bone mineral and demineralized freeze-dried bone allograft [J]. *Dent Res J (Isfahan)*, 2016, 13(2): 151-159
- [20] Avila-Ortiz G, Elangovan S, Kramer KW, et al. Effect of alveolar ridge preservation after tooth extraction: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Dent Res*, 2014, 93(10): 950-958
- [21] Eskow AJ, Mealey BL. Evaluation of healing following tooth extraction with ridge preservation using cortical versus cancellous freeze-dried bone allograft [J]. *J Periodontol*, 2014, 85(4): 514-524
- [22] Mahyudin F, Utomo DN, Suroto H, et al. Comparative effectiveness of bone grafting using xenograft freeze-dried cortical bovine, allograft freeze-dried cortical new zealand white rabbit, xenograft hydroxyapatite bovine, and xenograft demineralized bone matrix bovine in bone defect of femoral diaphysis of white rabbit: experimental study *in vivo* [J]. *Int J Biomater*, 2017, 2017: 7571523
- [23] Demetter RS, Calahan BG, Mealey BL. Histologic evaluation of wound healing after ridge preservation with cortical, cancellous, and combined cortico-cancellous freeze-dried bone allograft: a randomized controlled clinical trial [J]. *J Periodontol*, 2017, 88(9): 860-868

[收稿日期] 2018-05-04