

增强 MRI 和¹⁸F-FDG PET-CT 对胶质瘤术后复发病灶诊断价值的比较*

何志明¹, 谢雪梅³, 张紫寅^{2△}, 王 宏¹, 唐建建², 杨 堃² (1. 四川省绵阳市四〇四医院医学影像科/川北医学院附属第二医院, 四川绵阳 621000; 2. 海南医学院附属医院神经外科, 海口 570102; 3. 中国医科大学第一附属医院病理科, 沈阳 110001)

【摘要】 目的 比较并探讨增强 MRI 和¹⁸F-脱氧葡萄糖-正电子发射断层扫描(¹⁸F-FDG PET-CT)对胶质瘤术后复发病灶诊断结果。**方法** 选取 2002 年 5 月至 2011 年 5 月已经病理学证实,并在以后治疗和随访过程中怀疑复发的胶质瘤患者 94 例。手术切除后结合化疗的为 53 例,切除后结合放疗和化疗的为 35 例,只是手术治疗或只是放疗的为 6 例。对怀疑复发的所有病例均行增强 MRI 和¹⁸F-FDG PET-CT 影像学检查。统计学比较采用 McNemar 检验。**结果** MRI 真阳性结果为 53 例(Ⅳ级 8 例,Ⅲ级 25 例,Ⅱ级 17 例,Ⅰ级 3 例),假阴性为 7 例(Ⅳ级 1 例,Ⅲ级 1 例,Ⅱ级 1 例,Ⅰ级 4 例);¹⁸F-FDG PET-CT 真阳性结果为 29 例(Ⅳ级 2 例,Ⅲ级 14 例,Ⅱ级 10 例,Ⅰ级 3 例),假阴性为 14 例(Ⅳ级 3 例,Ⅲ级 2 例,Ⅱ级 5 例,Ⅰ级 4 例)。MRI 对脑胶质瘤复发检出的敏感度较高为 93.55%,特异度 18.75%。而¹⁸F-FDG PET-CT 的特异度 67.44%和敏感度 92.16%。通过总体和不同分级之间的比较,增强 MRI 与¹⁸F-FDG PET-CT 一致的共有 43 例,结果不一致的有 51 例。统计结果表明,两者差异有统计学意义($\chi^2=8.50, P=0.013$)。**结论** ¹⁸F-FDG PET-CT 的敏感度较低,不建议作为检查复发的初级筛选手段。但可以在经过 MRI 检查出病灶后,再通过¹⁸F-FDG PET-CT 进行一定特性描述的检查。

【关键词】 胶质瘤; 增强 MRI; ¹⁸F-脱氧葡萄糖-正电子发射断层扫描; 复发

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.01.002 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)01-0003-03

Comparison of diagnostic values between enhanced MRI and ¹⁸F-FDG PET/CT in recurrence lesions of glioma* HE Zhi-ming¹, XIE Xue-mei³, ZHANG Zi-yin^{2△}, WANG Hong¹, TANG Jian-jian², YANG Kun² (1. Department of Medical Imageology, 404 Hospital of Mianyang City/Second Affiliated Hospital, North Sichuan Medical College, Mianyang, Sichuan 621000, China; 2. Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan 570102, China; 3. Department of Pathology, First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang, Liaoning 110001, China)

【Abstract】 Objective To compare and investigate the diagnostic value of the enhanced MRI and ¹⁸F-FDG PET in recurrence lesions of glioma. **Methods** 94 cases of glioma confirmed by the pathology and suspected recurrence during subsequent treatment and follow up period from May 2002 to May 2011 were selected as the study subjects. 53 cases were performed the surgical excision combined with chemotherapy, 35 cases were treated by surgical excision combined with radiotherapy and chemotherapy and 6 cases were treated only by surgical excision or radiotherapy. All cases of suspected recurrence underwent both preoperative enhanced MRI and ¹⁸F-FDG PET imaging. The statistical comparison was conducted by the McNemar test. **Results** The true positive results of MRI were 53 cases (8 cases of the grade Ⅳ, 25 cases of the grade Ⅲ, 17 cases of the grade Ⅱ, 3 cases of the grade Ⅰ); the false negative results were 7 cases (1 case of the grade Ⅳ, 1 case of the grade Ⅲ, 1 case of the grade Ⅱ, 4 case of the grade Ⅰ); the true positive results of ¹⁸F-FDG PET were 29 cases (2 cases of the grade Ⅳ, 14 cases of the grade Ⅲ, 10 cases of the grade Ⅱ, 3 cases of the grade Ⅰ); the false negative results were 14 cases (3 cases of the grade Ⅳ, 2 cases of the grade Ⅲ, 5 cases of the grade Ⅱ, 4 case of the grade Ⅰ). The sensitivity of MRI in detecting brain glioma recurrence was 93.55%, but the specificity was 18.75%. And the specificity of ¹⁸F-FDG PET was 67.44% and its sensitivity was 92.16%. Through the overall and the comparison among different grades, the consistent results of MRI and ¹⁸F-FDG PET had 43 cases, while the inconsistent results had 51 cases, the results revealed that the difference between enhanced MRI and ¹⁸F-FDG PET/CT had statistical significance ($\chi^2=8.50, P=0.013$). **Conclusion** The sensitivity of ¹⁸F-FDG PET is lower, it was not recommended as primary screening method for detecting recurrence. But after detecting lesions by MRI, the characterization examination could be performed by ¹⁸F-FDG PET-CT.

【Key words】 glioma; enhanced MRI; ¹⁸F-FDG PET/CT; recurrence

胶质瘤是颅内常见恶性肿瘤^[1],治疗以手术切除为主,并结合放疗和化疗进行综合治疗,但是在手术切除和稳定的治疗

* 基金项目:国家“十一五”重大科技专项(2009zx1004-905)。 作者简介:何志明,男,副主任医师,硕士,主要从事影像诊断及介入放射学工作。 △ 通讯作者, E-mail:13518052018@139.com。

后复发率仍很高^[2]。病灶中放射性损伤和复发肿瘤常常共存。由于其治疗和预后差别很大,区分诊断复发和放射性损伤是非常重要的。核磁共振(MRI)常用来诊断和评估脑肿瘤,但具有一定的局限性,如不能准确评估肿瘤的代谢情况。而¹⁸F-脱氧葡萄糖-正电子发射断层扫描(¹⁸F-FDG-PET-CT)能够提供肿瘤内葡萄糖的代谢情况^[3],且不依赖血脑屏障,对于区分复发肿瘤和放射性损伤具有一定作用。但大脑高糖代谢率影响 FDG-PET-CT 的效果;一些肿瘤的代谢率与大脑相似,也容易降低图像效果^[4]。因此,本研究对中国医科大学第一附属医院收治的 90 例胶质瘤术后患者进行回顾性分析,并探讨增强 MRI 和¹⁸F-FDG-PET-CT 对胶质瘤术后复发的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2005 年 10 月至 2013 年 5 月已获病理学证实,并在以后治疗和随访过程中怀疑复发的胶质瘤患者 94 例。手术切除后结合化疗的为 50 例,切除后结合放疗和化疗的为 35 例,单纯手术治疗或放疗的为 9 例。按 WHO 病理分级标准^[5],Ⅰ级 21 例,Ⅱ级患者 17 例,Ⅲ级患者 35 例,Ⅳ级患者 21 例。多形性成胶质细胞瘤 21 例,星形细胞瘤 35 例,少突神经胶质瘤 23 例,混合神经胶质瘤 11 例,其他类型 4 例。所有患者均行术前¹⁸F-FDG PET-CT 显像。其中男 60 例,女 34 例;年龄 25~70 岁,平均 45 岁。肿瘤复发确诊标准为临床症状、影像学和组织学检查。

1.2 ¹⁸F-FDG-PET-CT 检查 所有患者都经过增强 MRI 和¹⁸F-FDG-PET-CT 颅脑显像检查。显像仪和显像剂都由德国西门子生产。放射化学纯度在 95%以上。所有患者禁食 6 h 以上,血糖低于 6.50 mmol/L。平静状态下经肘静脉注射¹⁸F-FDG 10 mci。安静避光环境平卧 40~55 min 后显像。经螺旋 CT 平扫和发射扫描,扫描电流为 140 kV,螺距为 1 mm。电流再进行三维 PET 采集模式,1 个床位 5 min,共 10 min。然后再获得轴位、矢状、冠状面 CT、PET 及 PET-CT 融合图像,层厚 5 mm。

1.3 MRI 检查 采用 Philip 1.5T Intera Noval Dual 超导核磁共振成像机,标准头线圈。静脉给予磁显葡胺 0.1 mmol/kg。T1 和 T2 加权图像取自第二颈椎椎体的顶点,并做横断面、矢状面和冠状面扫描。厚度为 1 mm。

3 讨 论

影像学技术对于准确地诊断和随访神经胶质瘤患者是很重要的。目前,MRI 常用来协助诊断和制订手术治疗方案^[6]。MRI 的常用技术有 MR 质谱分析,灌注成像 MRI,弥散加权成像(DWI)以及术中 MRI。这些都不同程度地有助于诊断和治疗胶质瘤。有研究表明,与 DWI 和¹H-磁共振波谱成像(¹H-MRS)相比,磁共振灌注成像(PWI)在脑胶质瘤复发与放射性损伤的鉴别诊断中具有更高的价值,DWI 和¹H-MRS 仅能起到辅助作用^[7-8]。术中 MRI 能够帮助改进肿瘤的手术情况,能

1.4 统计学处理 采用 SPSS 11.5 软件进行统计学分析。计量资料用均数、中位数、极差和标准差来描述;计数资料或等级资料用频数、频率表述。分别计算敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确率的 95%可信区间。McNemar 检验来观察诊断准确度之间的差异,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 在所有复发者中¹⁸F-FDG-PET-CT 显示 29 例为¹⁸F-FDG 高摄取阳性,真阳性率为 87.87%(29/33),假阳性率为 12.12%(4/33),真阴率为 77.05%(47/61),假阴性率为 22.95%(14/61)。增强 MRI 真阳性率为 67.95%(53/78),假阳性率为 32.05%(25/78),真阴率为 66.25%(9/16),假阴性率为 43.75%(7/16)。见表 1。通过总体和不同分级之间的比较,MRI 与¹⁸F-FDG-PET-CT 一致的共有 43 例,结果不一致的有 51 例。通过 McNemar 检验分析,两者差异有统计学意义($\chi^2=8.50,P=0.013$)。

2.2 总体上 MRI 对脑胶质瘤复发检出的敏感度为 93.55%,特异度为 18.75%;而¹⁸F-FDG-PET-CT 的敏感度较低,为 67.44%,特异度为 92.16%。在所有等级中,FDG-PET-CT 的敏感度低于增强 MRI。在所有分级的肿瘤中,MRI 的特异度非常低,13.33%~33.33%;相比之下,在各级肿瘤中 FDG-PET-CT 特异度非常高,80.00%~94.74%。FDG-PET-CT 的准确度(80.85%)高于增强 MRI(68.09%)(表 2)。

表 1 PET/CT、MRI 检测各级胶质瘤的真阳性、假阳性、真阴性、假阴性比较(n)

参数	PET/CT(等级)					MRI(等级)				
	Ⅳ级	Ⅲ级	Ⅱ级	Ⅰ级	合计	Ⅳ级	Ⅲ级	Ⅱ级	Ⅰ级	合计
真阳性	2	14	10	3	29	8	25	17	3	53
假阳性	1	1	1	1	4	4	7	13	1	25
真阴性	8	18	17	4	47	1	2	2	4	9
假阴性	3	2	5	4	14	1	1	1	4	7
合计	14	35	33	12	94	14	35	33	12	94

表 2 PET/CT、MRI 检测各级胶质瘤的敏感度、特异度、准确度及预测值比较(%)

参数	PET/CT(等级)					MRI(等级)				
	Ⅳ级	Ⅲ级	Ⅱ级	Ⅰ级	合计	Ⅳ级	Ⅲ级	Ⅱ级	Ⅰ级	合计
敏感度	40.00	87.50	66.67	42.86	67.44	88.89	96.15	94.44	88.89	93.55
特异度	88.89	94.74	94.44	80.00	92.16	20.00	22.22	13.33	33.33	18.75
阳性预测值	66.67	93.33	90.91	75.00	87.88	66.67	78.13	56.67	80.00	69.05
阴性预测值	72.73	90.00	77.27	50.00	77.05	50.00	66.67	66.67	50.00	60.00
准确度	71.43	91.43	81.82	58.33	80.85	64.29	77.14	57.58	75.00	68.09

更有效地指导脑肿瘤的治疗^[2]。但是其有一定的局限性,如不能准确地测量肿瘤的大小和活性,并且容易受到血管渗出的影响^[9]。

FDG-PET-CT 也是一种能够检测胶质瘤患者复发的技术,能有效地区分反射性坏死和治疗导致的其他损伤。FDG-PET 能够确认机体代谢活动的损害情况,所以能鉴别复发肿瘤和放射后或是手术后的改变。有研究表明,11 例经 FDG-PET 诊断为放疗后坏死,经过长期随访后症状稳定。这说明 FDG-PET 能够有效地鉴别胶质瘤放疗后复发与坏死^[10]。在

治疗过程中应用糖皮质激素控制脑水肿时,对 FDG 的摄取没有影响。但是,FDG-PET 也有一定的局限性,如大脑灰质对 FDG 的摄取率较高,除成胶质细胞瘤外,其他大部分神经胶质瘤与周围灰质组织的代谢相似,难以与正常组织区分。在融合 CT 成像后就能克服这些局限性^[11]。有研究表明,MRI 具有较高的敏感度(95.8%),诊断准确度为 86%,而 FDG-PET 的特异性较好(83.3%)^[12]。而在此研究中,MRI 对脑胶质瘤复发检出的敏感度为 93.55%,特异度为 18.75%;而¹⁸F-FDG-PET-CT 的敏感度较低(67.44%),特异度为 92.16%。¹⁸F-FDG-PET-CT 的准确度(80.85%)高于增强 MRI(68.09%)。但是,¹⁸F-FDG-PET-CT 对Ⅲ级复发肿瘤有较高的诊断准确度(91.43%)和特异度(94.74%)。这要进一步增大亚组标本量,进一步的充分研究。¹⁸F-FDG-PET-CT 的优点还在于鉴别复发和放射损伤,能够早期描述肿瘤的活动情况,有效地指导手术治疗和放疗。

虽然¹⁸F-FDG-PET-CT 诊断的效果是很明显的,但在临床应用过程中还是要考虑到其较高的假阳性率。而且,由于脑组织对 FDG 摄取率高和 CT 缺乏明确的病灶,一些病灶可能会遗漏。由于¹⁸F-FDG-PET-CT 的敏感度较低,不建议作为检查复发的初级筛选手段。但可以在经过 MRI 检查出病灶后,再通过¹⁸F-FDG-PET-CT 进行一定的特性描述。

参考文献

- [1] 胡裕效,卢光明,朱虹,等.¹⁸F-FDG PET/CT 显像的应用价值[J]. 临床肿瘤学杂志,2009,14(5):432-435.
- [2] Henson JW, Gaviani P, Gonzalez RG. MRI in treatment of adult gliomas[J]. Lancet Oncol, 2005, 6(3):167-75.
- [3] 理东丽,许乙凯,王全师,等.¹¹C-MET 和¹⁸F-FDG PET/CT 诊断胶质瘤术后残余或复发的比较[J]. 中华核医学杂志,2011,31(4):233-236.
- [4] Tripathi M, Sharma R, D'Souza M, et al. Comparative e-

valuation of F-18 FDOPA, F-18 FDG, and F-18 FLT-PET/CT for metabolic imaging of low grade gliomas[J]. Clin Nucl Med, 2009, 34(12):878-883.

- [5] 万贻绿,漆松涛,方陆雄,等. 94 例脑干胶质瘤 MRI 影像与病理分级的关系分析[J]. 中华神经外科杂志,2012,28(4):346-349.
- [6] Jenkinson MD, Du Plessis DG, Walker C, et al. Advanced MRI in the management of adult gliomas[J]. Br J Neurosurg, 2007, 21(6):550-561.
- [7] 张秀明,戴峰,乔伟,等. 磁共振功能成像在鉴别脑胶质瘤术后复发与放射性损伤中的应用[J]. 中国医学影像学杂志,2013,11(3):161-165.
- [8] Soffiatti R, Baumert BG, Bello L, et al. Guidelines on management of low-grade gliomas: report of an EFNS-EANO Task Force[J]. Eur J Neurol, 2010, 17(9):1124-1133.
- [9] Dhermain FG, Hau P, Lanfermann H, et al. Advanced MRI and PET imaging for assessment of treatment response in patients with gliomas[J]. Lancet Neurol, 2010, 9(9):906-920.
- [10] 刘云琴,钱立庭,汪世存,等. PET-CT 鉴别脑胶质瘤放疗后复发与坏死的研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2011,20(3):186-188.
- [11] Asensio C, Perez-Castejon MJ, Maldonado A, et al. The role of PET-FDG in questionable diagnosis of relapse in the presence of radionecrosis of brain tumors[J]. Rev Neurol, 1998, 27(157):447-452.
- [12] Belohlavek O, Klener J, Vymazal J, et al. The diagnostics of recurrent gliomas using FDG-PET: still questionable [J]. Nucl Med Rev Cent East Eur, 2002, 5(2):127-130.

(收稿日期:2013-06-18 修回日期:2013-09-01)

(上接第 2 页)

一员。目前对精神分裂症患者中枢神经肽 2 功能的研究很少,结果也很不一致。但可以肯定的是神经肽类进化上保守,并已证明其可调节众多的行为。已经证实它们与一些精神疾病有关,包括精神分裂症。尽管人类对精神疾病的研究存在着一些固有的困难(包括标本量小,病程多变,用药状况影响,伴发的精神障碍的存在,诊断异质性),但是一些研究结果仍然值得注意。有尸检研究认为在额叶和颞皮层的神经肽系统发生了相关改变。来自遗传学的强有力的证据也认为神经肽在精神分裂症中把 Neuregulin-1(NRG1)和缩胆囊素受体的研究联系了起来^[8]。

本研究初步研究结果显示了神经肽 2 在精神分裂症患者中表达的差异性,该实验诊断方法为精神分裂症的诊断提供了一种可行的方法。进一步研究宜把芯片技术和蛋白质组学技术结合起来,通过靶基因数据库筛选出相关蛋白质,与已知的蛋白质进行比对分析,以此来阐述该疾病的分子作用机制,并对筛选的蛋白质标志物进行提取、测序和鉴定。

参考文献

- [1] 韩柏. 精神分裂症的现代研究[M]. 北京:中国科学技术出版社,2003:2-12.
- [2] 韩闯,杨盛昌. 高通量筛选技术及其应用[J]. 生物技术通

报,2005(2):22-25.

- [3] Ricolleau G, Charbonnel C, Lode L, et al. Surface-enhanced laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry protein profiling identifies ubiquitin and ferritin light chain as prognostic biomarkers in node2negative breast cancer tumors [J]. Proteomics, 2007, 6(6):1963-1975.
- [4] Lin YW, Lin CY, Lai HC, et al. Plasma proteomic pattern as biomarkers for ovarian cancer [J]. Gynecol Cancer, 2007, 16(1):139-146.
- [5] 程松. 精神分裂症血清多肽和 MicroRNA 表达差异研究[D]. 泸州:泸州医学院,2012.
- [6] Lacrosse AL, Olive MF. Neuropeptide Systems and Schizophrenia[J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2013, 12(5):619-632.
- [7] Riley B, Kendler KS. Molecular genetic studies of schizophrenia[J]. Eur J Hum Genet, 2011, 14(6):669-680.
- [8] Cáceda R, Kinkead B, Nemeroff CB. Involvement of neuropeptide systems in schizophrenia: human studies[J]. Int Rev Neurobiol, 2007, 78:327-376.

(收稿日期:2013-06-08 修回日期:2013-08-13)