

神经病学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002968

MRI联合最小表观弥散系数值对原发性中枢神经系统淋巴瘤诊断与鉴别的价值

耿磊¹, 孙毅¹, 许磊¹, 叶永盛¹, 陆格², 汪秀玲³, 徐凯³(1. 江苏大学附属连云港医院/蚌埠医学院附属连云港市第二人民医院/连云港市肿瘤医院医学影像科, 连云港 222000;
2. 霍尔果斯市人民医院医学影像科, 霍尔果斯 835221; 3. 徐州医科大学附属医院医学影像科, 徐州 221002)

【摘要】目的:在 logistic 回归模型下探讨常规 MRI 征象联合最小表观弥散系数值(minimum apparent diffusion coefficient value, ADC_{min})对原发性中枢神经系统淋巴瘤(primary central nervous system lymphoma, PCNSL)诊断与鉴别的价值。**方法:**收集 34 例 PCNSL 临床及影像资料,所有病例均经临床及病理证实,观察分析常规 MRI 特征及检测 ADC_{min} ,另取 36 例高级别胶质瘤(high-grade glioma, HGG)作为对照组,统计学分析 2 组肿瘤各个 MRI 特征、 ADC_{min} 之间的差异,采用 logistic 回归分析,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristics, ROC)曲线分析比较各指标单独诊断及联合诊断对 2 组肿瘤的诊断效能。**结果:**PCNSL 组的囊变(或)坏死(或)出血征象所占比率明显小于 HGG 组($\chi^2=25.2, P<0.001$); PCNSL 组在边界清晰、累及中线结构或(和)脑室、均匀强化、存在“缺口征”和(或)“尖角征”、扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)高信号征象上所占比率大于 HGG 组(均 $P<0.05$); 2 组肿瘤瘤周水肿程度及占位程度无统计学差异($P>0.05$)。PCNSL 组 ADC_{min} 明显小于 HGG 组 ADC_{min} ($t=-7.962, P<0.001$),而 2 组对照侧 ADC 相比较无统计学意义($t=1.208, P=0.231$)。 ADC_{min} 单独诊断时,以 $ADC_{min}=0.727\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为诊断 2 组的最佳诊断阈值,鉴别诊断 2 组的敏感度、特异度分别为 97.1%、80.6%,曲线下面积最大(AUC=0.922),诊断效能最高。logistic 回归方程模型为: $\text{Logistic}(P)=15.269+3.963\times \text{均匀强化}-24.695\times \text{ADC}_{min}$ 。 ADC_{min} 和均匀强化均是诊断 PCNSL 的影响因素,联合诊断最佳阈值为 0.46 时,诊断 PCNSL 的 AUC 为 0.977,鉴别诊断 2 组的敏感度、特异度分别为 97.1%、94.4% ($P<0.001$),联合诊断效能最高。**结论:**常规 MRI 特征分析联合 ADC_{min} 为无创性鉴别 PCNSL 与 HGG 提供形态学及分子影像学依据,特别是对于常规 MRI 存在重叠表现的 2 种肿瘤,运用 logistic 回归模型下联合诊断可有效提高诊断效能,从而为两者的鉴别诊断、早期干预、及时调整患者治疗方案及判断预后提供可靠依据。

【关键词】淋巴瘤;胶质瘤;中枢神经系统;磁共振成像;最小表观扩散系数**【中图分类号】**R445.2**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2021-04-27

The value of MRI combined with minimum apparent diffusion coefficient value in diagnosis and differentiation of primary central nervous system lymphoma

Geng Lei¹, Sun Yi¹, Xu Lei¹, Ye Yongsheng¹, Lu Ge², Wang Xiuling³, Xu Kai³

(1. Department of Medical Imaging, The Second People's Hospital of Lianyungang, Jiangsu University;

2. Department of Medical Imaging, The People's Hospital of Khorgas; 3. Department of Medical Imaging, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the value of conventional MRI signs combined with minimum apparent diffusion coefficient value (ADC_{min}) in the diagnosis and differentiation of primary central nervous system lymphoma (PCNSL) under logistic regression model. **Methods:** The conventional MRI characteristics and ADC_{min} of 34 cases of PCNSL confirmed by clinical and pathology were observed and analyzed. Another 36 cases of high-grade glioma (HGG) were selected as the control group. The differences in MRI characteristics and ADC_{min} between the two groups were statistically analyzed and compared, and logistic regression analysis was performed. The receiver operating characteristics (ROC) curve was used to analyze and compare the efficacy of single diagnosis and combined diagnosis for the two groups of tumors. **Results:** The proportions of cystic degeneration, necrosis and hemorrhage in PCNSL group were significantly lower than those in HGG group ($\chi^2=25.2, P<0.001$). The proportion of PCNSL group in clear boundary, involving midline structure or (and) ventricle, uniform enhancement, existence of “notch sign” and (or) “sharp angle sign” and high signal signs on diffusion-weighted imaging (DWI) was higher than that of HGG group (all $P<0.05$). There was no significant difference between the two groups in the degree of peritumoral edema and the degree of mass occupation ($P>0.05$). The ADC_{min} of PCNSL group was significantly lower than that of HGG group ($t=-7.962, P<0.001$), while there was no statistical significance in the ADC value of the control side between the two groups ($t=1.208, P=0.231$). When ADC_{min} was diagnosed

作者介绍: 耿磊, Email: 357332076@qq.com,
研究方向: 神经影像学。

通信作者: 孙毅, Email: sunyi2009@sina.com。

基金项目: 江苏大学临床医学科技发展基金资助项目(编号:
JLY20180158)。优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20211222.0852.002.html>
(2021-12-23)

separately, the optimal diagnostic cut-off point for the two groups was $ADC_{min}=0.727\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, and the sensitivity and specificity of the two groups for differential diagnosis were 97.1% and 80.6%, respectively. The area under the curve was the largest ($AUC=0.922$) and the diagnostic efficiency was the highest. Logistic regression equation model was: $\text{Logistic}(P)=15.269+3.963\times \text{uniform enhancement}-24.695\times ADC_{min}$. Both ADC_{min} and homogeneous enhancement were influential factors for the diagnosis of PCNSL. When the optimal threshold of combined diagnosis was 0.46, the AUC of PCNSL was 0.977. The sensitivity and specificity of the two groups for differential diagnosis were 97.1% and 94.4% ($P<0.001$), with the highest efficacy of combined diagnosis. **Conclusion:** Routine MRI feature analysis combined with ADC_{min} can provide morphological and molecular imaging basis for non-invasive differentiation of PCNSL and HGG. Especially for the two tumors with overlapping manifestations of conventional MRI, the combined diagnosis under Logistic regression model can effectively improve the diagnostic efficiency, thus providing early diagnosis for patients with different tumors in the two groups, so as to provide reliable basis for early intervention, timely adjustment of treatment plan and judgment of prognosis value.

[Key words] lymphoma; glioma; central nervous system; magnetic resonance imaging; minimum apparent diffusion coefficient value

原发性中枢神经系统淋巴瘤(primary central nervous system lymphoma, PCNSL)是指原发脑、脊髓、眼等中枢神经系统的非霍奇金恶性淋巴瘤^[1],占颅内肿瘤的 3%~5%,近年来发病率逐年上升^[2],其临床症状与颅内好发的高级别胶质瘤(high-grade glioma, HGG)无明显区别^[3]。PCNSL 治疗主要以化疗联合免疫治疗为主,甚至药物治疗可以治愈^[3],而 HGG 以手术治疗为主,两者的准确鉴别对治疗方案的选择有决定性的参考价值。PCNSL 常见的 MRI 表现为颅内深部靠近中线结构区明显均匀强化的肿块或结节,典型者可伴“缺口征”“尖角征”^[4]。部分 PCNSL 存在不典型 MRI 表现,与 HGG 存在一定的重叠,常常难以鉴别,易误诊。以往 MR 波谱成像、MR 灌注成像及动态增强成像等针对两者的鉴别研究,尽管可以提供一定的功能性鉴别方法,但往往存在所需时间冗长、对操作者技术水平要求较高及有一定的对比剂过敏反应风险等问题而具有一定的局限性^[5]。磁共振弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)可从分子弥散水平先于形态学反映病变特征,已成为应用最广泛的功能成像序列,并且其表观弥散系数值(apparent diffusion coefficient value, ADC)可以定量反映肿瘤细胞的密度和恶性程度^[6]。以往采用肿瘤实质平均 ADC 进行对比的研究居多,但因肿瘤组织的内部分化程度不同而存在异质性,仅凭单一的平均 ADC 指标并不能真实准确地反映肿瘤的生物行为及恶性程度^[6],能够准确反映肿瘤组织内部病理分化程度、评估肿瘤恶性程度的最小表观弥散系数值(minimum apparent diffusion coefficient value, ADC_{min})成为近些年来肿瘤病理分级及鉴别诊断研究的“热点区”^[6],可以作为常规 MRI 的重要补充。笔者首次通过分析 2 组肿瘤的常规 MRI 特征及测定 2 种肿瘤实质 ADC_{min} ,利用 logistic

回归分析进行评估,分别比较各项指标单独诊断及联合诊断的效能(ROC 曲线),以期联合诊断可提高对两者的诊断效能,为两者的早期诊断和干预治疗提供可靠依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料

收集江苏大学附属连云港医院与徐州医科大学附属医院 2015 年 1 月至 2020 年 12 月经临床及病理证实的 34 例 PCNSL 临床及影像资料,病理均为弥漫大 B 细胞淋巴瘤,其中男性 22 例,女性 12 例,年龄 15~75 岁,平均年龄(56.71 ± 9.97)岁。患者多因头痛、恶心、肢体及语言障碍等临床症状初次就诊。纳入标准:所有患者免疫功能均正常,经骨髓细胞学及 MR、CT 检查除外系统性淋巴瘤。另取经手术病理证实的 HGG 患者 36 例为对照组,男性 20 例,女性 16 例,年龄 16~72 岁,平均年龄(51.92 ± 10.76)岁。2 组年龄($t=1.929, P=0.058$)及性别($\chi^2=0.610, P=0.435$)无统计学差异。

1.2 方法

采用 Siemens 1.5 T 和 GE Signal 3.0 T 磁共振扫描仪。扫描方位:T1WI、T2WI、DWI 行轴位,FLAIR 行矢状位以及增强后行 T1WI 横断面、冠状位及矢状位。Siemens 1.5 T MR 平扫参数:SE 序列 T1WI($TR\ 324\ \text{ms}, TE\ 15\ \text{ms}$), T2WI($TR\ 2\ 800\sim 3\ 600\ \text{ms}, TE\ 120\ \text{ms}$), SE-EPI 序列 DWI($TR\ 4\ 500\ \text{ms}, TE\ 100\ \text{ms}$),层厚 5 mm,间隔 1.5 mm。GE Signal 3.0 T 平扫参数:SE 序列 T1WI($TR\ 200\ \text{ms}, TE\ 15\ \text{ms}$), T2WI($TR\ 4\ 300\ \text{ms}, TE\ 120\ \text{ms}$), SE-EPI 序列 DWI($TR\ 4\ 500\ \text{ms}, TE\ 100\ \text{ms}$),层厚 5 mm,间隔 1.5 mm。视野 FOV: 240×240 ,矩阵: 256×256 。增强扫描:使用钆喷酸葡甲胺盐作为对比剂,使用剂量 $0.2\ \text{mmol/kg}$,注射速度控制为 $4\ \text{mL/s}$ 。由 2 名经验丰富的影像科医师观察分析肿瘤的分布、实质及内部信号、占位及瘤周水肿程度(参照罗国栋等^[7]研究结果),强化方式及形态, DWI 信号特征;出现争议时,双方讨论后达成意见一致。使用 AW4.3 图像工作站后处理软件,测量肿瘤实质的 ADC_{min} (包括肿瘤实质所在的每个层面)及对侧正常脑白质的 ADC 值,

ROI面积 20~40 mm²,每个层面数据取样 3 次,分别计算病灶所在层面 ADC_{min} 的最终平均值。本文中弥散敏感系数 b 值分别为 0 和 1 000 s/mm²。

1.3 统计学处理

运用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。PCNSL 组与 HGG 组各个 MRI 征象采用卡方检验(频数小于 5 的组别,使用校正卡方检验或似然比检验)进行比较。PCNSL 组与 HGG 组 ADC_{min},对照侧 ADC 值组间比较采用独立样本 *t* 检验。PCNSL 组与 HGG 组 ADC_{min} 与对侧脑白质组内比较采用配对样本 *t* 检验。采用二元 logistic 回归筛选对 PCNSL 鉴别价值较高的指标,进行多因素 logistic 回归分析,并使用 ROC 曲线分析比较各指标单独诊断及联合诊断对 2 组肿瘤的诊断效能。正态分布计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;非正态计量资料用 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

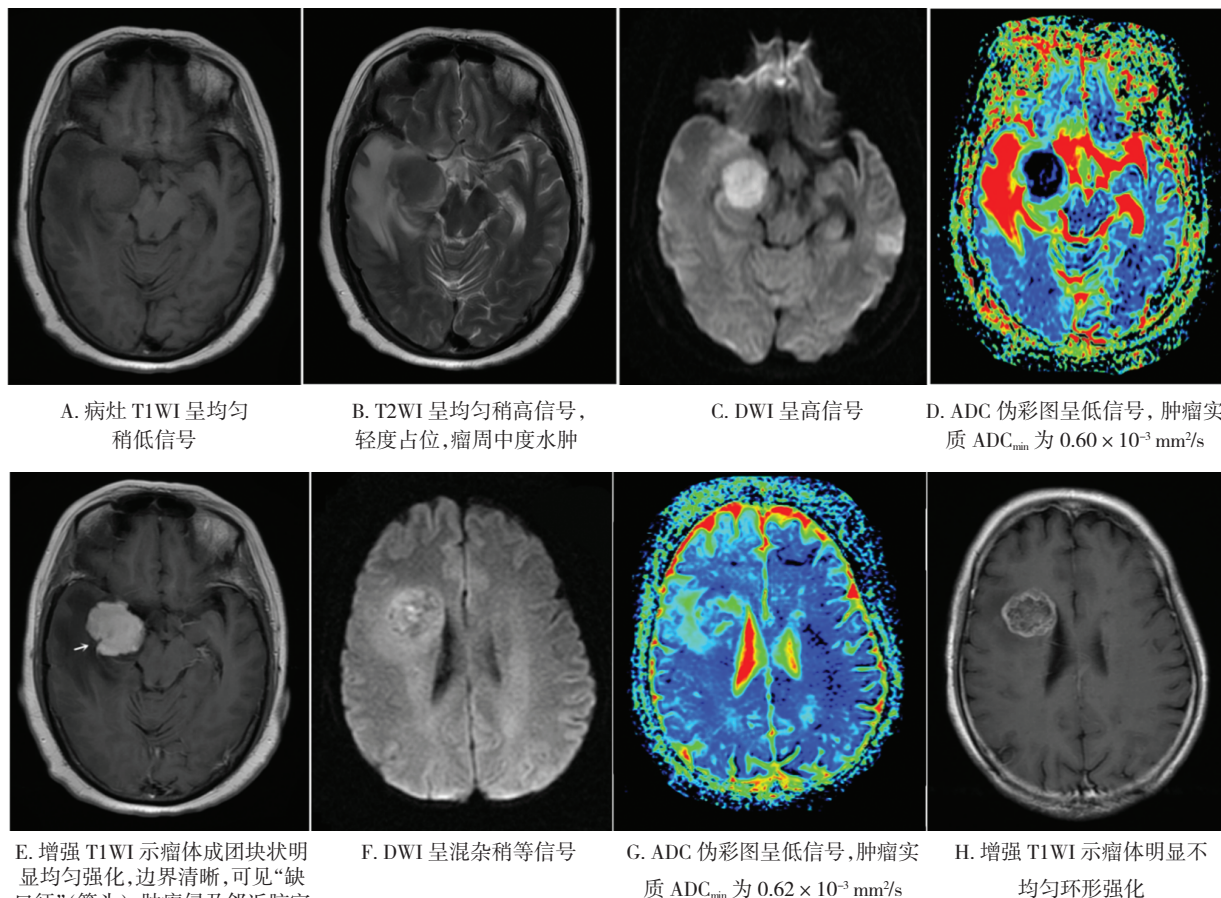
2.1 常规 MRI 及 DWI 表现

34 例 PCNSL 均为单发,幕上 30 例,幕下 4 例。肿瘤实质 T1WI 表现为稍低或等信号(图 1A),T2WI 表现为稍高或等信号(图 1B),囊变、坏死、出血少见(表 1)。肿瘤呈轻、中、重度占位效应分别为 22 例、9 例、3 例;肿瘤呈轻、中、重度瘤周水

肿分别为 20 例、7 例、7 例;肿瘤实质 DWI 呈高信号 27 例(图 1C),相应 ADC 图表现为低信号(图 1D)。肿瘤均匀强化 23 例;团块样、结节样强化 30 例(图 1E),其中呈“缺口征”“尖角征”样强化^[4]15 例,6 例肿瘤内部可见囊变、坏死等不典型 MRI 征象,DWI 呈等信号(图 1F),ADC 伪彩图呈低信号(图 1G),其中 4 例瘤体呈环形强化(图 1H)。

36 例 HGG 均为单发且位于幕上。肿瘤实质 T1WI 表现为等或稍低信号(图 2A),T2WI 表现为稍高或等信号(图 2B),囊变、坏死、出血多见(表 1)。肿瘤呈轻、中、重度占位效应分别为 20 例、12 例、4 例;肿瘤呈轻、中、重度瘤周水肿分别为 13 例、14 例、9 例;肿瘤实质 DWI 呈高信号 27 例;肿瘤实质 DWI 呈高信号 15 例,等或稍高信号 15 例(图 2C),相应的 ADC 图表现为低或等信号(图 2D)。肿瘤均匀强化 4 例;肿瘤呈环形强化 22 例(图 2E),团块状或结节样强化 10 例。4 例肿瘤内部信号基本均匀,未见明显囊变、坏死,呈不典型 MRI 表现,DWI 呈高信号(图 2F),ADC 伪彩图呈等信号(图 2G),瘤体呈团块状欠均匀强化(图 2H)。

PCNSL 组在囊变(或)坏死(或)出血征象上所占比率明显小于 HGG 组($\chi^2=25.2, P<0.001$);PCNSL 组在边界清晰、累及中线结构或(和)脑室、均匀强化、存在“缺口征”和(或)“尖角征”、DWI 高信号征象上所占比率大于 HGG 组(均 $P<0.05$);2 组肿瘤在瘤周水肿程度及占位程度上无明显统计学差异($P>0.05$)(表 1)。

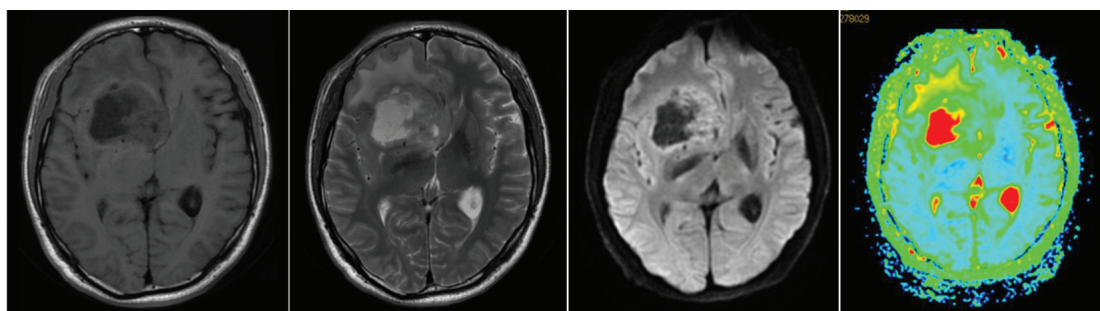


注:A~E 女,58 岁,右颞叶典型 PCNSL;F~H 男,58 岁,右放射冠区不典型 PCNSL

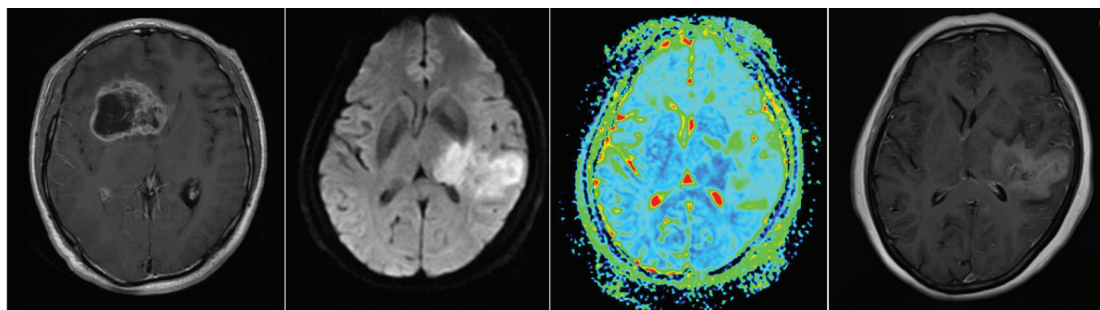
图 1 典型与不典型 PCNSL

表 1 PCNSL 与 HGG 的主要 MRI 征象单因素比较

MRI 征象	淋巴瘤组 (n=34)		胶质瘤 (n=36)		χ^2 值	P 值
	检出例数	检出率/%	检出例数	检出率/%		
囊变(或)坏死(或)出血					25.200	<0.001
有	8	23.53	30	83.33		
无	26	76.47	6	16.67		
边界					27.626	<0.001
清晰	27	79.41	6	16.67		
模糊	7	20.59	30	83.33		
累及中线结构或(和)脑室					4.880	0.027
是	24	70.59	16	44.44		
否	10	29.41	20	55.56		
占位程度					0.908	0.635
轻度	22	64.71	20	55.56		
中度	9	26.47	12	33.33		
重度	3	8.82	4	11.11		
瘤周水肿					4.842	0.089
轻度	20	58.82	13	36.11		
中度	7	20.59	14	38.89		
重度	7	20.59	9	25.00		
强化方式					23.588	<0.001
均匀	23	67.65	4	11.11		
不均匀	11	32.35	32	88.89		
增强形态					19.789	<0.001
缺口征或(和)尖角征	15	44.12	4	11.11		
团块或结节样	15	44.12	10	27.78		
环形强化	4	11.76	22	61.11		
DWI 信号强度					12.291	0.002
高	27	79.41	15	41.67		
等或稍高	7	20.59	15	41.67		
低	0	0.00	6	16.66		



A. 病灶 T1WI 混杂低信号 B. T2WI 呈混杂高信号, 内部见囊变、坏死, 中度占位肿瘤实质 ADC_{min} 为 $0.93 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ C. DWI 呈混杂稍高信号 D. ADC 伪彩图呈稍低信号, 及瘤周水肿



E. 增强 T1WI 示瘤体边界模糊, 呈明显不均匀环形强化, 肿瘤侵及侧脑室 F. DWI 呈混杂高信号 G. ADC 伪彩图呈稍低信号, 肿瘤实质 ADC_{min} 为 $0.90 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ H. 增强 T1WI 示瘤体欠均匀团块样强化

注: A~E 男, 56 岁, 右额叶典型 HGG; F~H 女 54 岁, 左颞叶不典型 HGG

图 2 典型与不典型 HGG

2.2 2 组肿瘤 ADC 值参数比较

PCNSL 组 ADC_{min} 明显小于对照侧脑白质 $ADC(t=-15.578, P<0.001)$; HGG 组 ADC_{min} 与对照侧脑白质 ADC 比较无统计学差异 ($t=-1.711, P=0.096$); PCNSL 组 ADC_{min} 明显小于 HGG 组 $ADC_{min}(t=-7.962, P<0.001)$, 而 2 组对照侧 ADC 值相互比较无统计学差异 ($t=1.208, P=0.231$) (表 2)。 ADC_{min} 单独诊断时, 以 $ADC_{min}=0.727 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为诊断 2 组的最佳诊断分界点, 鉴别诊断 2 组的敏感度、特异度分别为 97.1%、80.6%, 曲线下面积最大 ($AUC=0.922$), 诊断效能最高 (表 3)。

表 2 2 组肿瘤不同 ADC 值 ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) 参数相比较 ($\bar{x} \pm s$)

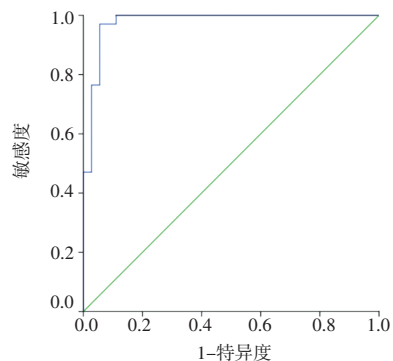
组别	例数	ADC_{min}	对照侧 ADC 值	t 值	P 值
PCNSL 组	34	0.58 ± 0.09^a	0.86 ± 0.11	-15.578	<0.001
HGG 组	36	0.80 ± 0.14	0.84 ± 0.03	-1.711	0.096
t 值		-7.962	1.208		
P 值		<0.001	0.231		

注: a, 与组内对照侧脑白质比较, $P<0.05$

2.3 Logistic 回归方程及 ROC 分析进行联合诊断

以 HGG 及 PCNSL 作为因变量, 定义 0 和 1, 以肿瘤无 (囊变、坏死、出血)、边界清晰、累及中线结构或 (和) 脑室、均匀强化、“缺口征”和 (或) “尖角征”、DWI 高信号、 ADC_{min} 为自变量进行 logistic 回归分析 (表 4)。均匀强化和 ADC_{min} 的 P

值均 <0.05 , 可作为自变量进入 logistic 回归方程模型为: $\text{Logistic}(P)=15.269+3.963 \times \text{均匀强化}-24.695 \times ADC_{min}$ 。根据偏回归系数可得出: 在其他因素不变的情况下, 均匀强化是独立危险因素, 而 ADC_{min} 是保护因素, 说明较低的 ADC_{min} 和较高均匀强化均是诊断 PCNSL 的影响因素。在 logistic 回归方程模型下, 最佳阈值为 0.46 时, 诊断 PCNSL 的 AUC 为 0.977, 鉴别诊断 2 组的敏感度、特异度分别为 97.1%、94.4% ($P<0.001$), 联合诊断效能最高 (表 3、表 5 和图 3)。



注: 联合诊断回归方程最佳截断值为 0.46 时, 诊断 PCNSL 的曲线下面积为 0.977 (95%CI=0.945~1.000), 灵敏度为 97.1%, 特异度为 94.4%

图 3 联合诊断回归方程诊断 PCNSL 的 ROC 曲线图

表 3 不同参数单独诊断及联合诊断对 PCNSL 诊断效能分析

参数	AUC	95%CI	敏感度/%	特异度/%	P 值
无囊变、坏死、出血	0.801	0.692 ~ 0.901	78.9	81.2	<0.001
边界清晰	0.814	0.708 ~ 0.921	81.8	81.1	<0.001
累及中线结构或 (和) 脑室	0.633	0.501 ~ 0.766	60.0	66.7	0.058
均匀强化	0.798	0.688 ~ 0.908	85.2	74.4	<0.001
缺口征或 (和) 尖角征样强化	0.708	0.574 ~ 0.842	78.9	62.7	0.008
DWI 高信号	0.696	0.570 ~ 0.823	64.3	75.0	0.006
ADC_{min}	0.922	0.852 ~ 0.991	97.1	80.6	<0.001
联合诊断	0.977	0.945 ~ 1.000	97.1	94.4	<0.001

表 4 多因素 logistic 回归分析的变量赋值说明

项目	赋值说明
因变量	PCNSL 为 1, HGG 为 0
自变量	
囊变、坏死、出血	无为 1, 有囊变、坏死、出血其中之一或以上为 0
边界	清晰为 1, 不清晰为 0
累及中线结构或 (和) 脑室	累及中线结构或 (和) 脑室为 1, 未累及为 0
强化方式	均匀强化为 1, 不均匀为 0
增强形态	出现缺口征或 (和) 尖角征样强化为 2, 团块或结节样强化为 1, 环形强化为 0
DWI 信号强度	高信号为 2, 等或稍高信号为 1, 低信号为 0

表 5 联合诊断 PCNSL 多因素 logistic 回归分析

自变量	偏回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR	95%CI
无 (囊变出血坏死)	1.088	1.588	0.469	0.493	2.968	0.132 ~ 66.706
边界清晰	0.880	1.544	0.325	0.569	2.411	0.117 ~ 49.710
累及中线结构或 (和) 脑室	0.373	1.263	0.087	0.768	1.452	0.122 ~ 17.269
均匀强化	3.963	1.703	5.417	0.020	52.630	1.869 ~ 1 481.650
缺口征或 (和) 尖角征	-0.610	1.031	0.350	0.554	0.543	0.072 ~ 4.098
DWI 高信号	-0.610	1.276	0.228	0.633	0.543	0.045 ~ 6.627
ADC_{min}	-24.695	10.105	5.972	0.015	<0.001	<0.001 ~ 0.008
常数项	15.269	8.349	3.345	0.067	427.89×10^{-4}	-

3 讨论

PCNSL 好发于颅内中线旁深部脑实质,幕上多见^[8];典型 MRI 表现为稍低或等 T1 信号,等或稍高 T2 信号,DWI 呈高信号,ADC 呈低信号,内部囊变坏死少见,多呈轻中度瘤周水肿和占位效应^[8];增强扫描多呈团块状或结节样强化,边缘清晰,典型者可呈“缺口征”“尖角征”样强化。本研究显示 PCNSL 组在囊变(或)坏死(或)出血征象上所占比率明显小于 HGG 组($\chi^2=25.200, P<0.001$),而 PCNSL 组在边界清晰、累及中线结构或(和)脑室、均匀强化、存在“缺口征”和(或)“尖角征”、DWI 高信号征象上所占比率大于 HGG 组(均 $P<0.05$)。PCNSL 患者发病部位多位于靠近中线结构的胼胝体、基底节、脑室周围脑白质区域,可能是因为脑室周围丰富的血供为肿瘤细胞的驻留提供良好的微环境^[9],部分病灶可沿胼胝体等联合神经纤维分布的结构蔓延而成对称性分布^[9]。研究表明 PCNSL 的微血管密度值明显小于 HGG,属于乏血供肿瘤,其生长缓慢,从而导致其内部囊变坏死较少。而 HGG 因血供丰富,肿瘤细胞生长较快,且瘤细胞释放囊变水肿因子导致肿瘤组织明显的囊变坏死^[10]。PCNSL 以血管周围间隙为中心向外浸润性生长,破坏血管内皮细胞,使血管通透性增加,对比剂因血脑屏障被破坏而渗透到细胞外间隙^[11],使得 PCNSL 强化的边缘清晰,且明显均匀强化^[11];同时 PCNSL 肿瘤细胞的“嗜血管性”使得肿瘤细胞围绕血管间隙生长过程中出现血管或其他结构的阻挡,使其出现“缺口征”^[12];肿瘤生长速度不均衡等因素导致肿瘤边缘形态呈分叶状或棘状突起,而出现“尖角征”^[12]。HGG 属于富血供肿瘤,肿瘤细胞呈弥漫性浸润性生长,微血管增多、血管内皮增生等,同时伴有囊变坏死,导致 HGG 肿瘤实质明显环形强化^[10]。

部分 PCNSL 表现复杂多样,存在不典型 MRI 征象,本组 PCNSL 中 4 例出现环形强化,6 例出现囊变坏死,2 例内部有出血征象,7 例 DWI 呈等或稍高信号;而本组 HGG 中 4 例呈均匀强化,15 例 DWI 呈高信号;PCNSL 与 HGG 不典型征象存在一定的重叠,单纯依靠常规 MRI 很难鉴别两者。近年来,DWI 作为无创、快速、敏感、后处理可重复操作性定量评估肿瘤良恶性程度及细胞密集度被广泛应用于临床。而 ADC 可以消除 T2 穿透效应及扩散敏感梯度等因素的影响,更准确、真实地定量反映肿瘤组织内水分子的弥散能力^[12]。以往的研究大多针对

PCNSL 与 HGG 两者之间肿瘤实质平均 ADC 的鉴别^[8,13],研究显示尽管避开较大的非肿瘤实质区测量瘤体实质平均 ADC 时,ROI 仍然未能避免瘤体实质区的微囊变、微钙化及出血,导致平均 ADC 产生一定偏差,从而对肿瘤的微观病理的反映存在一定的局限性^[14]。近期不少研究表明肿瘤实质区域 ADC_{min} 可以更好地反映肿瘤细胞高密度区域,可以更准确地反映肿瘤不同的病理级别差异性及提供肿瘤之间鉴别的最佳效能^[14-15]。Cindil E 等^[16]研究发现,肿瘤实质平均 ADC 能够有效鉴别 PCNSL 与 HGG (AUC=0.897)。而本组研究运用肿瘤 ADC_{min} 在单因素分析下,其诊断效能较以往的平均 ADC 增高 (AUC=0.922),表明肿瘤 ADC_{min} 鉴别效能更佳。本组研究显示 PCNSL 组 ADC_{min} 明显小于对照侧脑白质 ADC ($t=-15.578, P<0.001$);PCNSL 组 ADC_{min} 明显小于 HGG 组 ADC_{min} ($t=-7.962, P<0.001$)。说明 PCNSL 具有高细胞密度、高核浆比,细胞外间隙较小,同时伴有大量的网状纤维,使其组织内的水分子较正常脑白质明显弥散受限^[17];HGG 属于富血供肿瘤,间质丰富,微循环较快,细胞外水分子比例较高,故其肿瘤内水分子弥散程度较正常组织高,ADC 可高于正常脑白质;而 HGG 的这一细胞学特性决定了其 ADC 明显低于 PCNSL。

Eisenhut F 等^[18]通过多变量回归模型得出 ADC 是鉴别 PCNSL 与胶质母细胞瘤 (glioblastoma, GBM) 有效且可靠的指标 (AUC=0.847)。本研究多因素 logistic 回归分析进行联合诊断结果显示,较低的 ADC_{min} 和较高均匀强化均是诊断 PCNSL 的影响因素。在 logistic 回归方程模型下,最佳阈值为 0.46 时,诊断 PCNSL 的 AUC 为 0.977,鉴别诊断 2 组的敏感度、特异度分别为 97.1%、94.4% ($P<0.001$),联合诊断效能最高。较以往 Eisenhut F 等^[18]研究相比,本组模型增加了多个常规 MRI 特征因素,筛选出均匀强化亦是诊断 PCNSL 的独立影响因素,本组模型诊断效能更高且更具优越性。笔者认为在本组模型中,可能由于不同的参数取值水平不同,存在交互作用,导致各个参数与结果的关联程度有所不同,最终选入 ADC_{min} 和均匀强化相关性较强的 2 个指标。单独诊断时,ADC_{min} 的敏感度 (97.1%) 较高,但特异性 (80.6%) 不高,导致精确度不高,存在一定的误诊率,容易将对于不典型 PCNSL 误诊为 HGG 的可能;而均匀强化单独诊断时,亦未能体现较佳的诊断效能;此时应进行两者联合诊断,对于不均匀强化的不典型 PCNSL 病灶,当 ADC_{min} 小于 $0.727 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,应重点考虑 PCNSL。总体而言,联合诊断效能均

高于单一指标。故对于不典型 PCNSL 进行鉴别时,常规 MRI 征象常常要结合 ADC_{min} 进行综合考虑,能有效提高对两者的诊断效能。

本文的局限性:一是样本量较少,存在抽样误差和统计偏倚;二是因样本量及检查手段有限,未将 MR 波普成像、MR 脑灌注及动态增强等功能性成像纳入模型进行研究。

综上所述,常规 MRI 特征分析联合 ADC_{min} 为无创性鉴别 PCNSL 与 HGG 提供形态学及分子影像学依据,特别是对于常规 MRI 存在重叠表现的 2 种肿瘤,运用 logistic 回归模型下联合诊断可有效提高诊断效能,从而为 2 种肿瘤的鉴别诊断、早期干预、及时调整患者治疗方案及判断其预后提供可靠依据。

参 考 文 献

- [1] Fox CP, Phillips EH, Smith J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of primary central nervous system diffuse large B-cell lymphoma[J]. Br J Haematol, 2019, 184(3): 348-363.
- [2] Chukwueke UN, Nayak L. Central nervous system lymphoma[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2019, 33(4): 597-611.
- [3] 胡贝妮, 杨翔, 袁永平, 等. 原发性中枢神经系统淋巴瘤的治疗新进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(2): 633-637.
- [4] Hu BN, Yang X, Yuan YP, et al. The new advances in the treatment of primary central nervous system lymphoma[J]. J Exp Hematol, 2021, 29(2): 633-637.
- [5] 耿磊, 汪秀玲, 徐凯. 原发性中枢神经系统淋巴瘤 MRI 表现及 ADC 值、rADC 值与 Ki-67、bcl-2 表达的相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(12): 1790-1795.
- [6] Geng L, Wang XL, Xu K. The relationship between MRI findings, ADC values, RadC values and the expression of Ki-67 and Bcl-2 in primary central nervous system lymphoma[J]. J Clin Radiol, 2016, 35(12): 1790-1795.
- [7] Pons-Escoda A, Garcia-Ruiz A, Naval-Baudin P, et al. Presurgical identification of primary central nervous system lymphoma with normalized time-intensity curve: a pilot study of a new method to analyze DSC-PWI[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2020, 41(10): 1816-1824.
- [8] 闫新亭, 宋双双, 卢洁. 脑胶质瘤表现扩散系数与肿瘤分级及 IDH1 突变的关系[J]. 首都医科大学学报, 2021, 42(2): 286-292.
- [9] Yan XT, Song SS, Lu J. Study of apparent diffusion coefficient and glioma grading and molecular IDH1 mutant[J]. J Cap Med Univ, 2021, 42(2): 286-292.
- [10] 罗国栋, 孙新海, 翟宁, 等. 原发性中枢神经系统淋巴瘤 MRI 表现分析[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(3): 354-357.
- [11] Luo GD, Sun XH, Zhai N, et al. MRI findings of primary central nervous system lymphoma[J]. J Med Imaging, 2020, 30(3): 354-357.
- [12] 耿磊, 孙毅, 孙志先, 等. MRI 鉴别诊断原发性中枢神经系统淋巴瘤与高级别胶质瘤深部病灶[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(2): 95-99.
- [13] Geng L, Sun Y, Sun ZX, et al. MRI differential diagnosis of primary central nervous system lymphoma and deep lesions of high-grade glioma[J]. Chin J Interv Imaging Ther, 2018, 15(2): 95-99.
- [14] 段瑞, 张建中, 周金莲, 等. 原发于中枢神经系统的弥漫性大 B 细胞淋巴瘤临床病理特征[J]. 诊断病理学杂志, 2019, 26(2): 77-80.
- [15] Duan R, Zhang JZ, Zhou JL, et al. Clinical characteristics of diffuse large B-cell lymphoma in the central nervous system[J]. Chin J Diagn Pathol, 2019, 26(2): 77-80.
- [16] 李航, 于佳龙, 罗勇, 等. 肿瘤微血管密度、血管内皮生长因子与缺氧诱导因子-1 α 在脑胶质瘤中表达及其临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(6): 1173-1176.
- [17] Li H, Yu JL, Luo Y, et al. Expression of tumor microvascular density, vascular endothelial growth factor and hypoxia-inducible factor-1 α in glioma and its clinical significance[J]. Chin J Gerontol, 2021, 41(6): 1173-1176.
- [18] 陈延帆, 邱乾德, 吴海, 等. 特殊部位原发性中枢神经系统淋巴瘤影像学及病理研究[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(9): 700-705.
- [19] Chen YF, Qiu QD, Wu H, et al. Imaging and pathological study of primary lymphoma of central nervous system in special site[J]. Chin J Neurol, 2020, 53(9): 700-705.
- [20] 张单霞, 朱绍成, 管枢, 等. MR 体素内不相干运动扩散加权成像对直肠癌 T 分期及分化程度的应用价值研究[J]. 磁共振成像, 2016, 7(8): 561-566.
- [21] Zhang DX, Zhu SC, Guan S, et al. The value of MR intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging in T stage and differentiated degree of rectal adenocarcinoma[J]. Chin J Magn Reson Imaging, 2016, 7(8): 561-566.
- [22] 陈YS, 詹AL. Clinical value of magnetic resonance imaging in identifying multiple cerebral gliomas from primary central nervous system lymphoma[J]. Oncol Lett, 2019, 18(1): 593-598.
- [23] 张斌, 薛彩强, 林晓强, 等. 最小表现扩散系数值鉴别诊断巨细胞型胶质母细胞瘤与胶质母细胞瘤[J]. 磁共振成像, 2021, 12(3): 20-23, 43.
- [24] Zhang B, Xue CQ, Lin XQ, et al. Differential diagnosis of giant cell glioblastoma and glioblastoma with minimum apparent diffusion coefficient value[J]. Chin J Magn Reson Imaging, 2021, 12(3): 20-23, 43.
- [25] 刘显旺, 薛彩强, 李昇霖, 等. DWI 和最小 ADC 值对少突胶质细胞肿瘤分级诊断的价值[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(10): 1916-1920.
- [26] Liu XW, Xue CQ, Li SL, et al. The value of DWI and ADC value in the grading diagnosis of oligodendrocyte tumors[J]. J Clin Radiol, 2020, 39(10): 1916-1920.
- [27] Cindil E, Sendur HN, Cerit MN, et al. Validation of combined use of DWI and percentage signal recovery-optimized protocol of DSC-MRI in differentiation of high-grade glioma, metastasis, and lymphoma[J]. Neuroradiology, 2021, 63(3): 331-342.
- [28] Ko CC, Tai MH, Li CF, et al. Differentiation between glioblastoma multiforme and primary cerebral lymphoma: additional benefits of quantitative diffusion-weighted MR imaging[J]. PLoS One, 2016, 11(9): e0162565.
- [29] Eisenhut F, Schmidt MA, Putz F, et al. Classification of primary cerebral lymphoma and glioblastoma featuring dynamic susceptibility contrast and apparent diffusion coefficient[J]. Brain Sci, 2020, 10(11): E886.

(责任编辑:冉明会)