

多层螺旋 CT 灌注成像在脑胶质瘤分级中的价值与微血管密度的相关性研究*

洪建斌, 许乃滔, 侯志雄(广东医学院附属西乡人民医院 CT 室 518102)

【摘要】 目的 研究多层螺旋 CT(MSCT)灌注成像在脑胶质瘤(BG)分级中的价值与微血管密度(MVD)的相关性。**方法** 选择该院 2010 年 3 月至 2013 年 3 月诊治的 89 例 BG 患者作为观察对象,根据 BG 分级标准分成高级别组以及低级别组。对比两组 MSCT 参数以及 MVD、血管内皮生长因子(VEGF);分析相对脑血容量(rCBV)和 MVD、VEGF 的相关性。**结果** 高级别组的脑血流量(CBF)、相对脑血流量(rCBF)、脑血容量(CBV)、rCBV 均明显高于低级别组;高级别组 VEGF 阳性率为 89.13%(41/46),明显高于低级别组的 55.81%(24/43);高级别组 MVD 为 70.76 ± 8.85 ,明显高于低级别组的 37.75 ± 5.65 ,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。且 rCBV 值与 MVD 以及 VEGF 的表达均呈正相关(r 分别为 0.610、0.631, $P < 0.05$)。**结论** rCBV 与 MVD 以及 VEGF 的表达呈正相关,MSCT 可为 BG 分级提供较好的影像学依据。

【关键词】 多层螺旋 CT 灌注成像; 脑胶质瘤分级; 微血管密度; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.09.007 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)09-1169-02

Application value of multi-slice spiral CT perfusion imaging in brain gliomas and its relation with microvessel density*

HONG Jian-bin, XU Nai-tao, HOU Zhi-xiong (CT Room, People's Hospital of Xixiang Affiliated to Guangdong Medical University, Shenzhen, Guangdong 518102, China)

【Abstract】 Objective To study the value of multi-slice spiral CT(MSCT) perfusion imaging in grading of brain glioma(BG) and its correlation with microvessel density(MVD). **Methods** A total of 89 BG patients, treated in this hospital from March 2010 to March 2013, were enrolled and divided into high grade group and low grade group, according to the grading levels. MSCT parameters and MVD, vascular endothelial growth factor(VEGF) levels were compared, and the correlation between relative cerebral blood flow(rCBV) and MVD, VEGF were analyzed. **Results** Levels of cerebral blood flow(CBF), rCBF, cerebral blood volume(CBV), relative CBV(rCBV) of high grade group were significantly higher than low grade group ($P < 0.05$). The positive rate of VEGF in high grade group was 89.13%(41/46), higher than the 55.81%(24/43) of low grade group ($P < 0.05$). Level of MVD in high grade group was 70.76 ± 8.85 , significantly higher than the 37.75 ± 5.65 of low grade group ($P < 0.05$). rCBV level was positively correlated with MVD and VEGF expression level ($r = 0.610$ and $r = 0.631$, $P < 0.05$). **Conclusion** rCBV level could be positively correlated with MVD and VEGF expression level in patients with BG. MSCT could provide fine imaging evidence for the grading of BG.

【Key words】 multi-slice spiral CT perfusion imaging; brain gliomas; microvessel density; correlation

脑胶质瘤(BG)起源于神经胶质细胞(GC),是最为常见的颅内肿瘤,约占所有颅内肿瘤的 45%^[1]。据报道,我国每年 BG 发病率为 3~6 人/10 万人,年死亡数高达 3 万人。对 BG 进行准确分级对于治疗方法的合理选择以及改善预后具有重要意义^[2]。本文通过对比低级别 BG 以及高级别 BG 的多层螺旋 CT(MSCT)灌注成像参数差异性,探讨 MSCT 在 BG 诊断中的价值及其与微血管密度(MVD)的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院神经外科 2010 年 3 月至 2013 年 3 月诊治的 89 例 BG 患者作为观察对象,所有患者均符合 BG 的诊断标准,排除急性炎症、血液系统疾病、严重心肝肾功能不全以及碘造影剂过敏者。其中男 51 例,女 38 例。患者年龄 28~70 岁,平均 (56.1 ± 7.5) 岁。所有患者均采取手术治疗,根据 WHO BG 分级标准^[3]分成两组:低级别组(I 级 18 例,II 级 25 例)和高级别组(III 级 32 例,IV 级 14 例)。两组患者性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 MSCT 灌注成像 采用 GE16 排螺旋 CT 扫描仪。先进行 CT 头部轴位常规扫描,管电压为 80 kV,管电流为 200 mA,扫描野 FOV 25 cm,矩阵 512×512 ,层厚 5 mm。选取肿瘤最大层面,应用 MSCT 灌注扫描,采用 Cine(每周 0.5 s),层厚 5 mm。用 CT 高压注射器团注非离子型碘造影剂,注射速率 3~4 mL/s,总量 50 mL;扫描总时间 50~55 s,扫描延迟 5~6 s。设定恰当阈值以便消除颅骨以及脑脊液的影响,选取 BG 实体作为感兴趣区(ROI),在重建的图像上测量各 ROI 的脑血流量(CBF)、相对脑血流量(rCBF)、脑血容量(CBV)以及相对脑血容量(rCBV)。

1.2.2 MVD 以及血管内皮生长因子(VEGF)的测定 用 CD34 单抗对 VEGF 进行标记,采用免疫组织化学链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶连结(SP)法用低倍镜($\times 100$)寻找肿瘤浸润区域中微血管最为密集处,再用高倍镜($\times 200$)对其计数,以测定 MVD,每个标本进行 5 个视野的计数,取平均值。VEGF 进行染色,用高倍镜对 5 个视野计数。阳性细胞小于 10% 为阴性,反之为阳性。

* 基金项目:中国高校医学期刊临床专项资金项目(112210425)。

作者简介:洪建斌,男,本科,主治医师,主要从事医学影像诊断工作。

1.3 观察指标 对比不同级别 BG 的 MSCT 参数以及 MVD、VEGF。分析 rCBV 和 MVD、VEGF 的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,相关性分析选用 Spearman 法。以 $\alpha=0.05$ 为检

验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者的 MSCT 参数对比 高级别组 CBF、rCBF、CBV、rCBV 均明显高于低级别组,差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的 MSCT 参数对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CBF[mL/(100 g·min)]	rCBF[mL/(100 g·min)]	CBV(mL/100 g)	rCBV(mL/100 g)
低级别组	43	59.45±7.45	1.34±0.63	2.81±0.63	1.49±0.48
高级别组	46	152.45±123.55	4.15±0.52	5.91±0.86	4.77±0.85
<i>t</i>		4.92	23.01	19.28	22.21
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者的 MVD、VEGF 表达比较 高级别组 VEGF 阳性率及 MVD 均明显高于低级别组,差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者的 MVD、VEGF 表达比较

组别	<i>n</i>	VEGF 阳性[<i>n</i> (%)]	MVD($\bar{x} \pm s$)
低级别组	43	24(55.81)	37.75±5.65
高级别组	46	41(89.13)	70.76±8.85
χ^2/t		12.53	20.81
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.3 rCBV 和 MVD、VEGF 的相关性 89 例患者中 rCBV 的最小值是 1.37,最大值是 15.86,平均 3.77 ± 0.95 。MVD 最小值为 33.91,最大值为 125.76,平均 53.67 ± 17.78 。VEGF 表达的平均值为 $(78.97 \pm 9.13)\%$ 。经过 Spearman 相关性分析,BG 的 rCBV 与 MVD 以及 VEGF 表达均呈正相关(r 分别为 0.610、0.631, $P<0.05$)。

3 讨 论

MSCT 技术能够通过一次检查获得多个参数,其时间-空间分辨率较高,加上扫描速度快且图像质量好,对患者无创,已经成为脑部血流动力学研究的重要工具,为临床脑疾病的治疗提供常规检查所无法获得的重要信息^[4-7]。BG 呈浸润性,与脑组织无明显分界,手术难以做到完全切除^[8-10]。不同级别 BG 预后差异较大,其中低级别 BG 因肿瘤组织生长并不活跃,进行手术以及放疗后,5 年生存率较高。而高级别 BG 由于生长迅速,其肿瘤的恶性程度较高,导致其病死率高。

本文研究结果显示,高级别组的 MSCT 各项参数均明显高于低级别组。这可能是由于不同级别 BG 具有不同生物学行为,其肿瘤组织血供情况具有差异性,高级别 BG 组织血管供血更为丰富,其生物学行为更加活跃。因此,MSCT 可为 BG 分级提供影像学依据,在评估肿瘤的同时还可预测患者预后,对治疗方法的合理选择有较好指导作用^[9]。与 CT 平扫以及增强扫描比较,MSCT 可在微循环水平上对肿瘤情况进行观察,通过各项数据对肿瘤血供以及血管状况做出评价,从病理学角度间接解释肿瘤生物学行为^[10]。作者对比不同级别 BG 组织中 MVD、VEGF 表达水平,发现高级别组 MVD 以及 VEGF 表达均明显高于低级别组,与陆娜等^[7]报道相符。在低级别 BG 中,肿瘤微血管主要是窦状扩张;而高级别 BG 中,肿瘤微血管主要是芽状或者细索状;在高度恶性 BG 中可见球状血管丛。本文进一步研究后还发现,BG 患者的 rCBV 和 MVD 以及 VEGF 的表达呈正相关,结果符合文献^[11-12]报道。提示 MSCT 参数和肿瘤的血管密度存在一致性,肿瘤血管密度增加对恶性肿瘤的生长、浸润以及转移过程具有重要作用。

综上所述,不同级别 BG 患者的 MSCT 参数有明显差异,而且 rCBV 与 MVD 以及 VEGF 的表达呈正相关。MSCT 可以为 BG 的分级提供较好的影像学依据,为 BG 治疗方法的选择以及判断预后发挥重要作用。

参考文献

[1] 许乃滔,王志策. CT 灌注成像在脑胶质瘤分级中的价值及与微血管密度的相关性[J]. 海南医学院学报,2012,18(12):1708-1710.

[2] 李焱,刘立恒,李云. 不同病理级别脑胶质瘤患者 CT 灌注成像参数比较及分析[J]. 山东医药,2011,51(43):98-99.

[3] 胡裕效,卢光明,朱虹,等. PET/CT 与磁共振灌注成像在脑胶质瘤分级诊断中的应用[J]. 医学研究生学报,2010,23(1):67-71.

[4] 刘国庆,张龙,周子和,等. 多层螺旋 CT 图像后处理在诊断儿童气道透 X 线异物中的应用[J]. 检验医学与临床,2010,7(14):1445-1446.

[5] 王博,张伟国,王毅,等. 正常大鼠脑血流动力学的 CT 灌注成像研究[J]. 现代生物医学进展,2008,8(1):50-52.

[6] 黄旭璇,郑邦豪,陈素华,等. 单层螺旋 CT 与多层螺旋 CT 在主动脉运动性伪影上的比较[J]. 检验医学与临床,2006,3(1):16-17.

[7] 陆娜,冯晓源,邱悦,等. 大鼠 C6 胶质瘤 CT 灌注成像[J]. 中国医学计算机成像杂志,2012,18(4):360-364.

[8] 王毅,王健,巫北海,等. 大鼠 C6 脑胶质瘤 CT 灌注成像及其与 MVD 的相关性研究[J]. 现代生物医学进展,2009,9(3):448-451.

[9] Provenziale JM. Imaging of angiogenesis: clinical techniques and novel imaging methods[J]. AJR Am J Roentgenol,2007,188(1):11-23.

[10] 安冬会,赵荣,史斌. CT 灌注成像在脑胶质瘤诊断中的应用价值[J]. 河北医学,2013,19(2):166-168.

[11] 黄劲柏,任伯绪,雷红卫,等. 胶质瘤的 CT 灌注成像与微血管密度的相关性[J]. 肿瘤防治研究,2011,38(1):77-79.

[12] 吴雪斌,张伟国,陈金华,等. 脑胶质瘤 MR 灌注成像与肿瘤微血管特征的相关性研究[J]. 临床放射学杂志,2010,29(12):1584-1588.