DOI:10.16016/j.1000-5404.202106043

磁共振动态对比增强不同后处理模型在脑胶质瘤分级中的应用

陈 鹏,康厚艺,张乐天,李晓光,郭广阔,张伟国 400042 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)大坪医院放射科

[**摘要**] **目的** 探讨磁共振动态对比增强(dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging,DCE-MRI)的不同后处理模型[Tissue-4D 和 Omni-Kinetics(OK)软件]在鉴别脑胶质瘤不同级别中的价值。**方法** 收集本院 2013 年 1 月至 2019 年 7 月共 89 例经术后病理证实的胶质瘤患者,其中Ⅱ级 29 例、Ⅲ级 24 例、Ⅳ级 36 例。患者均于术前行 DCE-MRI 检查,分别用 Tissue-4D 及 OK 后处理软件获得相应参数值。运用单因素方差分析比较不同级别胶质瘤参数差异,Spearman 等级相关分析不同参数与胶质瘤分级的相关性,受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析各参数的曲线下面积(area under the curve,AUC)。**结果** 两种后处理模型热点分析的 Ktrans 值、Tissue-4D 的 iAUC 值和 OK 的 Vp 值在不同级别胶质瘤间差异均有统计学意义($P<0.05$),Ⅳ级胶质瘤的 Kep 值低于Ⅱ级($P<0.05$),Ⅳ级和Ⅲ级胶质瘤的 Ve 值高于Ⅱ级($P<0.05$)。Ktrans 参数 AUC 值为 0.949(Ⅱ级 *vs* Ⅳ级,$P<0.01$),诊断效能最高。Ktrans(OK)与胶质瘤级别之间相关性最强($r=0.775$,$P<0.01$)。OK 软件直方图参数,Ktrans 值的第 50 百分位数(50th),Ve 值的平均值、第 75 百分位数(75th)、第 90 百分位数(90th),Kep 值的平均值、熵、50th 及 Vp 值的平均值在鉴别Ⅱ级与Ⅲ级、Ⅱ级与Ⅳ级间差异均具有统计学意义($P<0.05$),Vp 值的能量、熵、50th、75th、90th 及 Kep 值的能量,在鉴别Ⅱ级与Ⅳ级、Ⅲ级与Ⅳ级间的差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 两种模型热点分析的 Ktrans 值及 Ve 值对胶质瘤分级均有较高的诊断效能,OK 软件中直方图分析较热点分析参数更丰富、更全面。

[**关键词**] 胶质瘤;磁共振动态对比增强;后处理模型;胶质瘤分级
[**中图法分类号**] R445.2; R730.42; R739.41 [**文献标志码**] A

Application of different post-processing modes of dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging in glioma grading

CHEN Peng, KANG Houyi, ZHANG Letian, LI Xiaoguang, GUO Guangkuo, ZHANG Weiguo Department of Radiology, Daping Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400042, China

[**Abstract**] **Objective** To explore the diagnostic values of different post-processing modes of dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in the differentiation of glioma grade. **Methods** A total of 89 patients with glioma confirmed by postoperative pathology in our hospital from January 2013 to July 2019 were enrolled, including 29 patients of grade Ⅱ, 24 of grade Ⅲ and 36 of grade Ⅳ. All patients underwent preoperative DCE-MRI examination, and corresponding parameters were collected and processed using post-processing software Tissue-4D and Omni-Kinetics (OK) respectively. One-way ANOVA was adopted to compare the differences of the obtained parameters among glioma of different grades. Spearman rank correlation analysis was performed to analyze the correlation between each parameter and glioma grade, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the area under the curve (AUC) of each parameter. **Results** In hot spot analysis, the Ktrans values of both post-processing modes, as well as the iAUC value of Tissue-4D and the Vp value of OK were all significantly different among glioma of different grades ($P<0.05$). The Kep value of grade Ⅳ glioma was obviously lower than that of grade Ⅱ glioma

[**基金项目**] 国家重点研发计划(2018YFC0115004);国家自然科学基金面上项目(81871421);重庆市影像医学与核医学临床医学研究中心科技计划项目(cstc2015YFPT-gcjsyjzx0175)

[**通信作者**] 张伟国,E-mail:wgzhang01@163.com

1000-5404/Copyright © 2021, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

($P<0.05$), while the Ve values of grade Ⅳ and Ⅲ tumors were notably higher than that of grade Ⅱ one ($P<0.05$). The AUC value of Ktrans (Tissue-4D) was 0.949 in the differentiation of grade Ⅱ from grade Ⅳ glioma ($P<0.01$), indicating the highest diagnostic efficiency, and the correlation between Ktrans (OK) and glioma grade was the highest ($r=0.775$, $P<0.01$). In the histogram analysis of OK, the 50th percentile of Ktrans value, the mean and the 75th and 90th percentiles of Ve value, the mean, entropy and the 50th percentile of Kep value, as well as the mean value of Vp showed significances in the differentiation of grade Ⅱ from grade Ⅲ and grade Ⅱ from grade Ⅳ glioma ($P<0.05$). Moreover, the energy, entropy and 50th, 75th, 90th percentiles of Vp value, and the energy of Kep value were statistically different in the identification of grade Ⅳ from grade Ⅱ and grade Ⅳ from grade Ⅲ ($P<0.05$). **Conclusion** The Ktrans and Ve values of the 2 post-processing modes have rather high diagnostic efficiency for glioma grading in the hotspot analysis, and the histogram analysis of OK software involves more abundant and comprehensive parameters.

[**Key words**] glioma; dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging; post-processing mode; glioma grading

Supported by the National Key Research and Development Program of China (2018YFC0115004), the General Program of National Natural Science Foundation of China (81871421) and the Fund of Chongqing Clinical Research Center of Imaging and Nuclear Medicine (cstc2015YFPT-gcjsyjzx0175). Corresponding author: ZHANG Weiguo, E-mail: wgzhang01@163.com

弥漫性胶质瘤是最常见的原发性中枢神经系统肿瘤,包括WHOⅡ级和Ⅲ级星形细胞瘤、Ⅱ级和Ⅲ级少突胶质细胞瘤、Ⅳ级胶质母细胞瘤。胶质瘤的准确分级是做出诊疗计划及评估患者预后的前提[1]。磁共振动态对比增强(dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging,DCE-MRI)通过分析随时间推移组织中造影剂浓度的变化,间接反映肿瘤微循环的改变,可用于脑肿瘤良恶性的鉴别和疗效评估等[2-4]。而DCE-MRI分析的准确性不仅依赖扫描参数,还依赖后处理模型及方法的可靠性。DCE-MRI主要分析方法分为参数模型和非参数模型两类,而参数模型用数学药代动力学(pharmacokinetic,PK)模型拟合时间信号曲线,能获得渗透性和体积分数等定量组织参数,更好地反映组织灌注信息。几乎所有参数化DCE-MRI模型必须确定或测量动脉输入函数(arterial input function,AIF),选取AIF是大多数PK建模的关键要求[5]。然而,由于包括流动伪影、流入造影剂浓度高、非线性效应及部分体积效应等内在的问题,很难准确地确定或估计真正的AIF。目前AIF测定方法有:金标准、基于人群、特定个体、基于参考组织和联合估计五大类。其中,金标准法为侵入性检查,基于参考组织法受很多因素限制,联合估计可能会给PK参数带来显著误差[6]。因此,临床广泛应用的后处理软件如Tissue-4D及Omni-Kinetics(OK)分别采用了基于人群和特定个体两种方法的模型。初步研究显示这两种模型均在鉴别胶质瘤的分级、预后评估的应用中有一定价值[7-9],但由于两种模型在AIF测量上的方法不同,可能会导致最后得到的各参数值有差异,进一步会影响参数对不同级别胶质瘤的分级诊断能力,而两种模型是否对胶质瘤分级准确性有差别及差异如何尚不清楚。因此,本研究旨在通过两种后处理软件及不同方法分别对脑胶质瘤患者DCE-MRI图像进行分析,进而比较各参数对脑胶质瘤分级的有效性及各方法鉴别胶质瘤级别的准确性,以期为胶质瘤分级的临床运用提供最有效可靠的后处理分析方法及参数。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集本院2013年1月至2019年7月经术后病理证实为脑胶质瘤的患者,研究经本院伦理委员会审批通过[医研伦审(2020)第176号]。纳入标准:①首次发现,未经手术、放疗和化疗;②年龄小于80岁;③完成DCE-MRI扫描。排除标准:①患者意识不清或躁动,不配合检查者;②患有高血压、心脏病、幽闭恐惧症的患者;③DCE-MRI扫描图像出现伪影干扰或AIF曲线的基线不稳者。

1.2 检查方法

采用Siemens 3.0T超导型MR扫描仪。受试对象均为仰卧位头先进,先后行:①常规MRI扫描,序列包括轴位及矢状位T_1WI、轴位T_2WI及FLAIR[10];②DCE-MRI扫描,包括T_1-vibe序列(翻转角度2°和15°)扫描2组T_1加权像,接着开始DCE-MRI检查,采用T_1-twist序列(翻转角度为12°),共包括75次采集,时间间隔为5.3 s,并在第6次采集时,经肘静脉以4 mL/s速率、0.1 mmol/kg剂量注入钆对比剂[(Gd)-DTPA][9];③常规增强扫描,包括T_1WI序列。所有扫描参数详见表1。

表 1 颅脑常规 MRI、DCE-MRI 及增强扫描序列及参数

序列		方位	TR/ms	TE/ms	层厚/mm	矩阵	FOV/mm
常规 MRI	T_1WI	轴位	450	10	8	256×208	240×195
	T_1WI	矢状位	450	10	8	256×208	240×195
	T_2WI	轴位	4 200	98	8	256×208	240×195
	T_2FLAIR	轴位	4 200	98	8	256×208	240×195
DCE-MRI	T_1-vibe	轴位	5.08	1.74	5	138×192	260×260
	T_1-twist	轴位	4.82	1.88	3.60	138×192	260×260
增强扫描	T_1WI	轴位	450	10	8	256×208	240×195

1.3 图像分析

采用 OK 软件及 Tissue-4D 软件分别对 DCE 图像进行分析。在 OK 软件热点分析中:手动选取颈内动脉,绘制出动脉输入函数(AIF)。采用药代动力学模型 Extended Toft 双室模型,手动设置感兴趣区(region of interest,ROI),面积区间 25~40 mm^2,在 Ktrans 伪彩图上的病灶最高信号范围内移动 ROI,直到获得肿瘤最大的容量转移常数(Ktrans),至少选取 5 个 ROI 进行测值,相同操作获取速率常数(Kep)、血管外细胞外容积分数(Ve)以及血浆容积分数(Vp)值。在 OK 软件直方图分析中:在 AIF 及药代动力学模型选择完成后,选取肿瘤的整个区域作为 ROI,取得其 Ktrans、Kep、Ve 以及 Vp 值,基于体素的直方图分析,取大于 0 的体素值,最终计算出各个参数的平均值(mean)、第 5 百分位数(5th)、第 10 百分位数(10th)、第 25 百分位数(25th)、第 50 百分位数(50th)、第 75 百分位数(75th)、第 90 百分位数(90th)、峰度(kurtosis)、偏度(skewness)、能量(energy)、熵(entropy)。在 Tissue-4D 软件热点分析中:药代动力学模型为 Extended Toft 双室模型,生成脑灌注时间/信号强度曲线,ROI 选取原则同 OK 软件热点分析模型,自动计算生成相应的 Ktrans、Kep、Ve、iAUC 值。模型中 ROI 选取均由两位高年资放射科医师采取双盲的方法分别在 T_1WI 增强图上手动设置,并在选择 ROI 时尽量避开坏死、囊变或出血的区域,最终取各点的平均值。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,应用 Kolmogorov Smirnov 法进行正态性检验,组间采用单因素方差分析,若有统计学意义且满足方差齐性,则继续进行多样本均数两两比较 LSD 检验,若方差不齐,则采用 Tamhane 检验。组间差异有统计学意义者,进一步应用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线进行分析,计算曲线下面积(area under the curve,AUC)。应用 Spearman 等级相关分析判断各参数与胶质瘤级别的相关性。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入脑胶质瘤患者 89 例。其中男性 57 例,女性 32 例,年龄 13~79(45.4±14.1)岁。包括弥漫性星形细胞瘤异柠檬酸脱氢酶(isocitrate dehydrogenase,IDH)突变型(WHO Ⅱ级)7 例、未另行规定(not otherwise specified,NOS)(WHO Ⅱ级)7 例,少突胶质细胞瘤 IDH 突变型(WHO Ⅱ级)4 例、NOS(WHO Ⅱ级)6 例、IDH 野生型(不伴 1p19q 共缺失,WHO Ⅱ级)1 例,少突星形细胞瘤 IDH 突变型(WHO Ⅱ级)3 例、NOS(WHO Ⅱ级)1 例;间变性星形细胞瘤 IDH 突变型(WHO Ⅲ级)2 例、NOS(WHO Ⅲ级)6 例,间变性少突胶质细胞瘤 IDH 突变型(WHO Ⅲ级)4 例、NOS(WHO Ⅲ级)3 例、IDH 野生型(WHO Ⅲ级)1 例、不伴 1p19q 共缺失 IDH 野生型(WHO Ⅲ级)2 例、伴 1p19q 共缺失 IDH 突变型(WHO Ⅲ级)2 例,间变性少突星形细胞瘤 IDH 突变型(WHO Ⅲ级)1 例、NOS(WHO Ⅲ级)2 例、IDH 野生型(WHO Ⅲ级)1 例;胶质母细胞瘤 IDH 突变型 4 例、IDH 野生型 15 例、NOS 17 例。总计Ⅱ级胶质瘤 29 例,Ⅲ级胶质瘤 24 例,Ⅳ级胶质瘤 36 例。

2.2 Tissue-4D 及 OK 后处理软件分析不同级别胶质瘤的参数

Tissue-4D 后处理软件:单因素方差分析显示,Ktrans、Kep、Ve、iAUC 值在不同级别胶质瘤的 F 值分别为 22.868、3.610、12.039、23.400。进一步两两比较显示,Ktrans 值、iAUC 值在不同级别胶质瘤间差异均有统计学意义($P<0.05$),Ⅳ级高于Ⅲ级,Ⅲ级高于Ⅱ级;Ⅳ级胶质瘤 Kep 值明显低于Ⅱ级($P<0.05$);Ⅲ级和Ⅳ级胶质瘤 Ve 值均高于Ⅱ级($P<0.05$)。

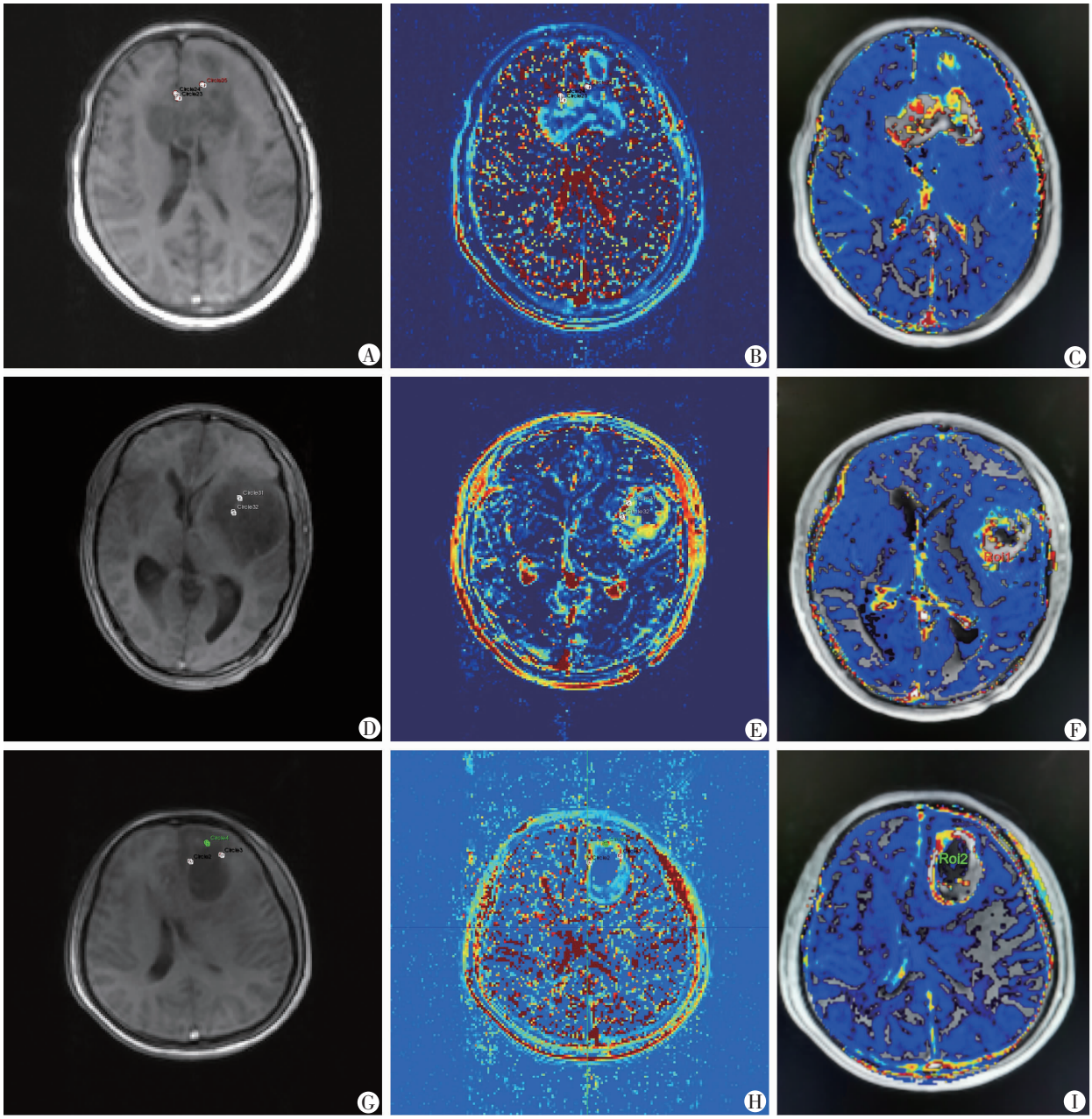
OK 后处理软件:Ktrans、Kep、Ve、Vp 值在不同级别胶质瘤的 F 值分别为 64.644、8.372、14.369、5.644。进一步两两比较显示,Ktrans 值、Vp 值在不同级别间差异均有统计学意义($P<0.05$),Ⅳ级胶质瘤高于Ⅲ级,Ⅲ级高于Ⅱ级;Ⅳ级胶质瘤 Kep 值明显低于Ⅱ级($P<0.05$),Ⅲ级和Ⅳ级胶质瘤 Ve 值均高于Ⅱ级($P<0.05$),详见表 2。

胶质瘤级别越高,Ktrans 值越高,肿瘤明显强化区灌注较高,表现为红色为主,弱强化区呈低灌注,坏死囊变区域呈无灌注表现,表现为蓝色为主(图 1)。

表 2 Tissue-4D 及 OK 软件热点分析不同级别胶质瘤参数值

胶质瘤级别	*n*	软件	Ktrans	Kep	Ve	iAUC	Vp
Ⅱ级	29	Tissue-4D	0.016±0.020	1.986±3.573	0.093±0.139	1.722±2.367	
		OK	1.018±0.658	7.066±1.816	0.094±0.211		0.040±0.154
Ⅲ级	24	Tissue-4D	0.041±0.025[a]	0.721±1.341	0.282±0.250[a]	3.949±3.046[a]	
		OK	1.716±0.331[a]	6.273±1.733	0.326±0.272[a]		0.061±0.069[a]
Ⅳ级	36	Tissue-4D	0.080±0.054[ab]	0.502±1.351[a]	0.329±0.222[a]	8.471±5.472[ab]	
		OK	2.391±0.399[ab]	5.730±1.917[a]	0.463±0.327[a]		0.248±0.302[ab]

a:$P<0.05$ 与Ⅱ级比较;b:$P<0.05$,与Ⅲ级比较

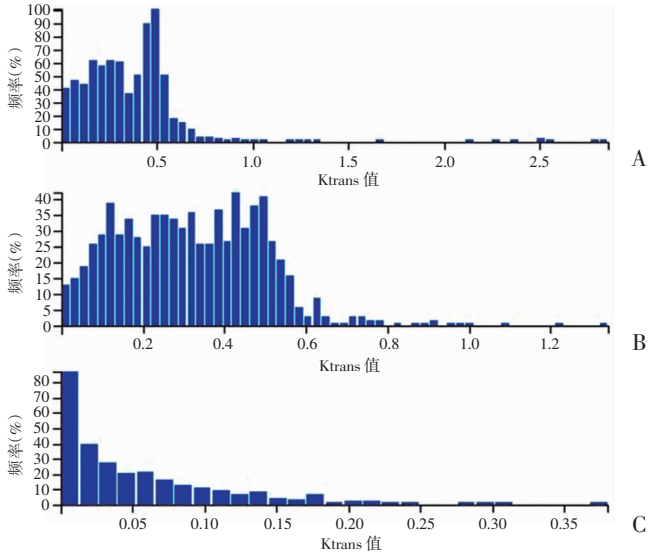


A、B、C:分别为Ⅱ级胶质瘤患者的 T1 增强图、OK 软件 Ktrans 图、Tissue-4D 软件 Ktrans 图;D、E、F:分别为Ⅲ级胶质瘤患者的 T1 增强图、OK 软件 Ktrans 图、Tissue-4D 软件 Ktrans 图;G、H、I:分别为Ⅳ级胶质瘤患者的 T1 增强图、OK 软件 Ktrans 图、Tissue-4D 软件 Ktrans 图

图 1 3 例胶质瘤患者的不同后处理模式获得的 Ktrans 图像

2.3　OK 直方图分析比较不同级别胶质瘤的参数

OK 软件直方图(图 2)分析显示,Ktrans 值的 50th,Ve 值的平均值、75th、90th,Kep 值的平均值、熵、50th 及 Vp 值的平均值在鉴别Ⅱ级与Ⅲ级、Ⅱ级与Ⅳ级间差异均具有统计学意义,Vp 值的能量、熵、50th、75th、90th 及 Kep 值的能量,在鉴别Ⅱ级与Ⅳ级、Ⅲ级与Ⅳ级间的差异均具有统计学意义(表 3)。



A:图 1 中的Ⅱ级胶质瘤患者;B:图 1 中的Ⅲ级胶质瘤患者;C:图 1 中的Ⅳ级胶质瘤患者

图 2　3 例胶质瘤患者的 Ktrans 直方图

表 3　鉴别不同胶质瘤分级的直方图参数(OK 软件)

参数	Ⅱ级 *vs* Ⅲ级	Ⅱ级 *vs* Ⅳ级	Ⅲ级 *vs* Ⅳ级
Ktrans	50th、75th	5th、10th、25th、50th	-
Kep	均值、峰度	均值、能量	能量
	熵值、50th	熵值、5th、10th、25th、50th	90th
Ve	均值、75th、90th	均值、偏度、75th、90th	-
Vp	均值	均值、能量、熵值	能量 50th
		50th、75th、90th	熵值 75th、90th

-:所测参数无诊断效能(P>0.05)

2.4　DCE 不同参数与胶质瘤分级的相关性分析

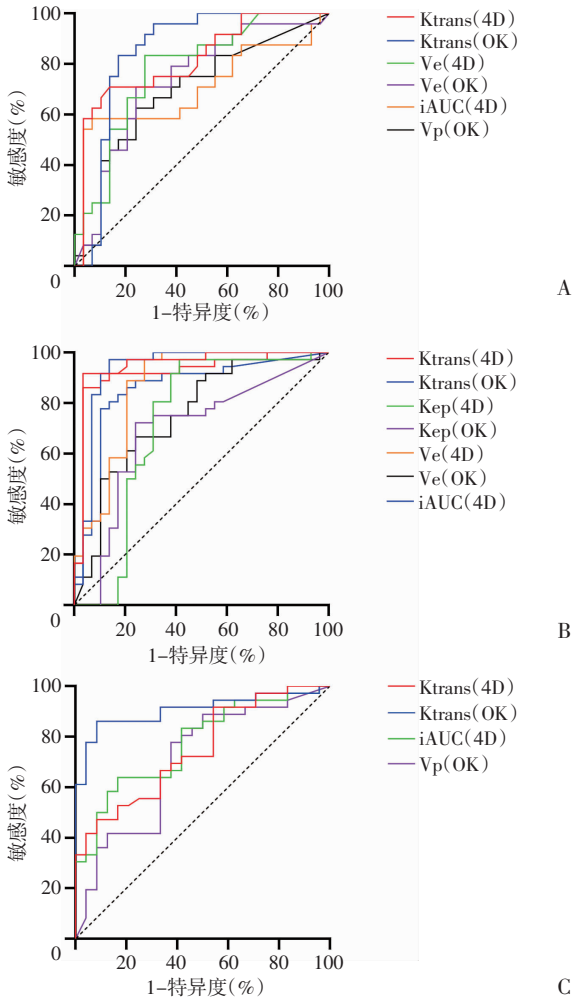
采用两种后处理模型所测 DCE 各参数值均与胶质瘤级别显著相关,其中 Kep 值均与胶质瘤级别呈负相关,其余各参数与胶质瘤级别呈正相关,OK 模型所测的 Ktrans 值与胶质瘤级别之间相关性最强(表 4)。

2.5　DCE 各参数鉴别不同级别胶质瘤的 ROC 分析

基于单因素方差分析结果,将鉴别不同级别胶质瘤的各个参数做 ROC 分析。经计算发现,在鉴别Ⅱ级和Ⅲ级胶质瘤时,Ktrans(OK)值的 AUC 值最大,为 0.848(P<0.01),当阈值为 1.443,敏感度和特异度分别为 83.33% 和 82.76%;在鉴别Ⅱ级和Ⅳ级胶质瘤时,Ktrans(Tissue-4D)值 AUC 值最大,为 0.949(P<0.01),当阈值为 0.035,敏感度和特异度分别为 91.67% 和 96.55%,其次为 Ktrans(OK)值,AUC 值为 0.932(P<0.01);在鉴别Ⅲ级和Ⅳ级胶质瘤时,Ktrans(OK)的 AUC 最大,为 0.906(P<0.01),当阈值为 2.014,敏感度和特异度分别为 86.11%和 91.67%(图 3)。

表 4　DCE-MRI 参数与分级相关性

模型参数	r 值	P 值
Tissue-4D		
Ktrans	0.704	<0.01
Kep	-0.261	<0.05
Ve	0.531	<0.01
iAUC	0.657	<0.01
OK		
Ktrans	0.775	<0.01
Kep	-0.290	<0.01
Ve	0.380	<0.01
Vp	0.540	<0.01



A:Ⅱ级 *vs* Ⅲ级;B:Ⅱ级 *vs* Ⅳ级;C:Ⅲ级 *vs* Ⅳ级

图 3　各参数鉴别不同级别胶质瘤的 ROC 曲线

3 讨论

DCE-MRI 可以有效、客观地反映肿瘤及其微环境变化,其参数在评估胶质瘤引起的血脑屏障破坏方面具有很大的潜力[11-12],定量参数主要有体积转移常数(Ktrans)、速率常数(Kep)、血管外细胞外容积分数(Ve)、血浆容积分数(Vp)、半定量参数增强曲线下初始面积(iAUC)等,均可评价肿瘤微血管的通透性及灌注特征。各种灌注扫描技术,包括 DCE-MRI 在内,对胶质瘤分级各有一定优势[9],但由于 DCE 的扫描参数和多种后处理模型并不统一,对胶质瘤分级效能的研究结果也存在一定差异[9,11,13-14],值得进一步探索。本研究对 89 例胶质瘤患者进行两种不同后处理模型的热点分析,并进行参数对比,发现 OK 和 Tissue-4D 后处理模型测得 Ktrans 值在不同级别胶质瘤间均有差异。在鉴别Ⅱ级与Ⅲ级、Ⅱ级与Ⅳ级、Ⅲ级与Ⅳ级胶质瘤诊断效能上,Ktrans(OK)的 AUC 值分别为 0.848、0.932、0.906,Ktrans(Tissue-4D)的 AUC 值分别为 0.816、0.949、0.749。两种后处理模型的 Ve 值在Ⅱ级与Ⅲ级、Ⅱ级与Ⅳ级间也存在差异,Ve(OK)的 AUC 值分别为 0.735、0.753,Ve(Tissue-4D)的 AUC 值分别为 0.779、0.865。上述 ROC 分析结果与以往研究[13-15]相比,Ktrans 及 Ve 参数 AUC 结果均较高,可能是本研究选取的样本量更大,提升了热点法的诊断准确性。由相关分析结果可知,两种后处理模型中 Ktrans、Ve 与肿瘤分级均显著正相关($P<0.01$),其中 Ktrans(OK)与肿瘤级别相关性最大。本研究中两种模型在胶质瘤分级方面各有优势,Ktrans 值在鉴别胶质瘤级别的能力上最强,其次是 Ve 值。在以往的研究中[9,13,16],大都认为 Ktrans 和 Ve 作为渗透参数能够很好地区分低级别胶质瘤和高级别胶质瘤,这与本研究结论一致。Tissue-4D 及 OK 软件(基于人群和特定个体两种方法的模型)在脑胶质瘤分级诊断能力上差别不大,而前者 AIF 应用简单,为人群的平均值,不需要额外对 DCE-MRI 数据进行测量,可重复性高,但前提是假设主体间变量小,忽略了造影剂注射速率及剂量对个体的影响。后者 AIF 准确性取决于 MRI 序列及参数,同时会受大血管附近伪影、部分容积效应及血流状态的影响。基于研究的可重复性和观察者之间的一致性考虑,本研究认为 Tissue-4D 模型更适合临床实践应用,而 OK 模型对每个个体的 AIF 要求更精确,得出的参数值更严谨,更适合科学研究。

对该组患者在 OK 后处理模式中的热点分析和直方图分析参数对比可知,直方图分析中 Ktrans 平均值在各级别胶质瘤间均未见统计学差异,与文献[14,17]报道的结果不一致。分析原因可能有:一是直方图分析在选取 ROI 时,范围是整个肿瘤区域,很难完全剔除一些小坏死区和小出血点,进而对结果产生一定的影响;二是本研究中少突胶质瘤患者数较多,FALK 等[18]发现,无论胶质瘤级别高低,只要有少突细胞成分,血供都较为丰富,也会对测量结果产生一定的影响。在直方图分析中 Kep、Ve、Vp 三个参数的均值都可很好地鉴别胶质瘤级别,与热点分析的结果相近。除直方图各参数均值外,其他各参数指标如第 50 百分位数(50th)、第 75 百分位数(75th)、第 90 百分位数(90th)、能量(energy)、熵(entropy)等也可准确地鉴别胶质瘤级别。跟热点分析只测单一参数的均值比较,直方图能更准确地反映肿瘤的异质性信息,各个参数值互为补充,对胶质瘤级别的区分更加的完整可靠。这与之前的研究[19-21]结果相一致,说明基于直方图法的 DCE-MRI 定量分析可以提高胶质瘤的分级诊断能力。

本研究的不足:一是 Tissue-4D 软件仅有热点分析功能,无法跟 OK 软件中直方图分析进行一一比较。二是手动选取 ROI 的主观性,会导致结果的一定偏差。在以后的研究中,如果 Tissue-4D 软件更新了直方图分析功能,可以进一步补充两种模型之间的比较,也将继续探索如直方图分析、纹理分析等更为客观的指标来减少人为主观差异。

综上所述,两种模型(Tissue-4D 及 OK 软件)热点分析 Ktrans 值及 Ve 值对胶质瘤分级均有较高的诊断效能。OK 软件中直方图分析相比热点分析参数更丰富、更全面。因此,DCE-MRI 不同后处理模型及参数的选取对胶质瘤分级诊断具有重要的临床应用价值。

参考文献:

[1] OIKE T, SUZUKI Y, SUGAWARA K, *et al*. Radiotherapy plus concomitant adjuvant temozolomide for glioblastoma: Japanese mono-institutional results[J]. PLoS ONE, 2013, 8(11): e78943. DOI:10.1371/journal.pone.0078943.

[2] ZHANG J F, LIU H, TONG H P, *et al*. Clinical applications of contrast-enhanced perfusion MRI techniques in gliomas: recent advances and current challenges[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2017, 2017: 7064120. DOI:10.1155/2017/7064120.

[3] YAN L F, SUN Y Z, ZHAO S S, *et al*. Perfusion, diffusion, or brain tumor barrier integrity: which represents the glioma features best?[J]. Cancer Manag Res, 2019, 12(11): 9989-10000. DOI:10.2147/CMAR.S197839.

[4] SENGUPTA A, AGARWAL S, GUPTA P K, *et al*. On differentiation between vasogenic edema and non-enhancing tumor in high-grade glioma patients using a support vector

machine classifier based upon pre and post-surgery MRI images[J]. Eur J Radiol, 2018, 9(106): 199-208. DOI: 10.1016/j.ejrad.2018.07.018.

[5] KHALIFA F, SOLIMAN A, EL-BAZ A, *et al*. Models and methods for analyzing DCE-MRI: a review[J]. Med Phys, 2014, 41(12): 124301. DOI:10.1118/1.4898202.

[6] ZHANG J L, RUSINEK H, BOKACHEVA L, *et al*. Use of cardiac output to improve measurement of input function in quantitative dynamic contrast-enhanced MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2009, 30(3): 656-665. DOI: 10.1002/jmri.21891.

[7] JIN Y, PENG H, PENG J. Brain glioma localization diagnosis based on magnetic resonance imaging[J]. World Neurosurg, 2021, 149: 325-332. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.09.113.

[8] ZHANG H X, SUN Z Q, CHENG Y G, *et al*. A pilot study of radiomics technology based on X-ray mammography in patients with triple-negative breast cancer[J]. J Xray Sci Technol, 2019, 27(3): 485-492. DOI: 10.3233/XST-180488.

[9] 黄杰, 李晓光, 康厚艺, 等. DSC-MRI 和 DCE-MRI 定量分析在脑胶质瘤分级诊断中的应用[J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(7): 672-677. DOI:10.16016/j.1000-5404.201410173.
HUANG J, LI X G, KANG H Y, *et al*. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging and dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging in grading of glioma[J]. J Third Mil Med Univ, 2015, 37(7): 672-677. DOI:10.16016/j.1000-5404.201410173.

[10] 关婷婷, 王小宜, 侯磊, 等. DCE-MRI 与脑胶质瘤级别及 VEGF 关系的研究[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(12): 1973-1979. DOI:10.13437/j.cnki.jcr.2018.12.006.
GUAN T T, WANG X Y, HOU L, *et al*. Study on the relationship between DCE-MRI and glioma grade, as well as between DCE-MRI and VEGF expression[J]. J Clin Radiol, 2018, 37(12): 1973-1979. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2018.12.006.

[11] ABRIGO J M, FOUNTAIN D M, PROVENZALE J M, *et al*. Magnetic resonance perfusion for differentiating low-grade from high-grade gliomas at first presentation[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 1(1): CD011551. DOI:10.1002/14651858.CD011551.pub2

[12] YOU S H, CHOI S H, KIM T M, *et al*. Differentiation of high-grade from low-grade astrocytoma: improvement in diagnostic accuracy and reliability of pharmacokinetic parameters from DCE MR imaging by using arterial input functions obtained from DSC MR imaging[J]. Radiology, 2018, 286(3): 981-991. DOI: 10.1148/radiol.2017170764.

[13] ZHAO M, GUO L L, HUANG N, *et al*. Quantitative analysis of permeability for glioma grading using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. Oncol Lett, 2017, 14(5): 5418-5426. DOI:10.3892/ol.2017.6895.

[14] LEE J Y, AHN K J, LEE Y S, *et al*. Differentiation of grade Ⅱ and Ⅲ oligodendrogliomas from grade Ⅱ and Ⅲ astrocytomas: a histogram analysis of perfusion parameters derived from dynamic contrast-enhanced (DCE) and dynamic susceptibility contrast (DSC) MRI[J]. Acta Radiol, 2018, 59(6): 723-731. DOI: 10.1177/0284185117728981.

[15] SENGUPTA A, GUPTA R K, SINGH A. Evaluation of B_1 inhomogeneity effect on DCE-MRI data analysis of brain tumor patients at 3T[J]. J Transl Med, 2017, 15(1): 242. DOI:10.1186/s12967-017-1349-7.

[16] BRENDLE C, HEMPEL J M, SCHITTENHELM J, *et al*. Glioma grading and determination of IDH mutation status and ATRX loss by DCE and ASL perfusion[J]. Clin Neuroradiol, 2018, 28(3): 421-428. DOI: 10.1007/s00062-017-0590-z.

[17] SANTAROSA C, CASTELLANO A, CONTE G M, *et al*. Dynamic contrast-enhanced and dynamic susceptibility contrast perfusion MR imaging for glioma grading: Preliminary comparison of vessel compartment and permeability parameters using hotspot and histogram analysis[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(6): 1147-1156. DOI:10.1016/j.ejrad.2016.03.020.

[18] FALK A, FAHLSTRÖM M, ROSTRUP E, *et al*. Discrimination between glioma grades Ⅱ and Ⅲ in suspected low-grade gliomas using dynamic contrast-enhanced and dynamic susceptibility contrast perfusion MR imaging: a histogram analysis approach[J]. Neuroradiology, 2014, 56(12): 1031-1038. DOI:10.1007/s00234-014-1426-z.

[19] HU Y, ZHANG N, YU M H, *et al*. Volume-based histogram analysis of dynamic contrast-enhanced MRI for estimation of gliomas IDH1 mutation status[J]. Eur J Radiol, 2020, 131: 109247. DOI:10.1016/j.ejrad.2020.109247.

[20] HU Y, CHEN Y, WANG J, *et al*. Non-invasive estimation of glioma IDH1 mutation and VEGF expression by histogram analysis of dynamic contrast-enhanced MRI[J]. Front Oncol, 2020, 10: 593102. DOI: 10.3389/fonc.2020.593102.

[21] ZHANG H W, LYU G W, HE W J, *et al*. Differential diagnosis of central lymphoma and high-grade glioma: dynamic contrast-enhanced histogram[J]. Acta Radiol, 2020, 61(9): 1221-1227. DOI: 10.1177/0284185119896519.

(**收稿**:2021-06-06;**修回**:2021-07-07)

(编辑 汪勤俭)