doi:10.11659/jjssx.09E020127

·临床研究·

脑胶质瘤的 MRI 影像表现及其与 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 的相关性研究

尚 彬,范润金,张 渊,云德波,宋旭东,罗 波,王 林 (南充市中心医院神经外科/川北医学院第二临床医学院,四川南充 637000)

[摘 要] **目的** 探讨脑胶质瘤的 MRI 影像表现及其与脑胶质瘤组织中白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-24(IL-24)、血管内皮生长因子(VEGF)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)阳性表达的相关性。**方法** 回顾性分析我院神经外科 68 例经手术病理证实为脑胶质瘤患者的临床资料并将其纳入研究组,以 79 例因脑出血行开颅手术患者为对照组。分析研究组患者的 MRI 影像表现并通过 HE 染色、免疫组化 SP 法检测 2 组患者中 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 表达的差异性,应用 *Speraman* 等级相关分析 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 表达与 MRI 表现的关系。**结果** 脑胶质瘤位于大脑半球者 65 例(95.59%),脑胶质瘤位于小脑半球者 3 例(4.41%)。66 例(97.06%)表现为 T1WI 低、T2WI 混杂信号伴周围中—重度水肿,2 例(2.94%)表现为 T1WI 稍高、T2WI 混杂信号;肿瘤内出血 31 例(45.58%),无出血 37 例(54.42%);2 例(2.94%)表现为轻度水肿,2 例(2.94%)表现为中度水肿,64 例(94.12%)表现为重度水肿;44 例(64.71%)脑胶质瘤内见流空血管影,脑胶质瘤生长速度快,瘤体均较大,最大截面为 0.7 cm×1.2 cm~10.3 cm×9.6 cm,形态不规则。DWI 呈弥散受限改变 66 例(97.06%),无弥散受限 2 例(2.94%);增强扫描后均匀强化 59 例(86.76%),不均匀 9 例(13.24%);59 例(86.76%)呈花环状或花瓣状明显强化,环壁部分呈栅栏状,9 例(13.24%)呈轻度结节状强化。IL-17、VEGF 在对照组中不表达,研究组 IL-17、VEGF 表达阳性率高于对照组,IL-24、GFAP 表达阳性率低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。*Speraman* 等级相关分析显示,IL-24、GFAP 表达阳性率随脑胶质瘤分级升高呈下降趋势,呈显著负相关($r=-0.711$、-0.577,$P<0.05$);IL-17、VEGF 表达阳性率随脑胶质瘤分级升高呈上升趋势,以Ⅳ型胶质瘤表达最高,呈显著正相关($r=0.670$、0.614,$P<0.05$)。**结论** 脑胶质瘤 MRI 表现具有瘤体大、累及脑叶多、形态不规则,信号不均匀,水肿明显的特点,肿瘤组织中 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 的阳性表达能够反映脑胶质瘤分级程度。

[关键词] 脑胶质瘤;MRI;白细胞介素-17;白细胞介素-24;血管内皮生长因子;胶质纤维酸性蛋白

[中图分类号] R593.23 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-09-28

MRI findings of gliomas and their correlation with IL-17, IL-24, VEGF and GFAP

SHANG Bin, FAN Run-jin, ZHANG Yuan, YUN De-bo, SONG Xu-dong, LUO Bo, WANG Lin (Deparment of Neurosurgery, Nanchong Central Hospital/Second Clinical Medical College of North Sichuan Medical College, Nanchong Sichuan 637000, China)

Abstract: Objective To investigate the MRI features of gliomas and their correlation with the expression of IL-17, IL-24, VEGF and GFAP in gliomas. **Methods** The clinical data of 68 patients with brain glioma confirmed by surgery and pathology in neurosurgery department of our hospital were retrospectively analyzed and regarded as the study group, and 79 patients who underwent craniotomy for cerebral hemorrhage were regarded as the control group. MRI imaging findings of the study group were analyzed. The differences in the expression of IL-17, IL-24, VEGF and GFAP between the two groups were detected by HE staining and immunohistochemical SP method. The relationship between the expression of IL-17, IL-24, VEGF, GFAP and MRI performance was analyzed by *Spearman* rank correlation analysis. **Results** Sixty-five cases (95.59%) of gliomas located in cerebral hemisphere and 3 cases (4.41%) in cerebellar hemisphere. The MRI of 66 cases (97.06%) showed low signal on T1WI, mixed signal on T2WI with moderate to severe peripheral edema, and the MRI of 2 cases (2.94%) showed slightly high signal on T1WI, mixed signal on T2WI. There were 31 cases (45.58%) of internal bleeding and 37 cases (54.42%) of no bleeding. There were 2 cases (2.94%) with mild edema, 2 cases (2.94%) with moderate edema, and 64 cases (94.12%) with severe edema. Forty-four cases (64.71%) had flow void shadow in glioma, of whom the gliomas grew rapidly and were large in size, with the maximum cross section of gliomas ranged from 0.7 cm×1.2 cm to 10.3 cm×9.6 cm, and the morphology was irregular. There were 66 cases (97.06%) with limited change, 2 cases (2.94%) without diffusion limitation on DWI; 59 cases (86.76%) with homogeneous enhancement, 9 cases (13.24%) with inhomogeneous enhancement; 59 cases (86.76%) with obvious flower ring or petal enhancement, palisade ring wall, and 9 cases (13.24%) with mild nodular enhancement. IL-17 and VEGF were not expressed in the control group, and the positive rates of IL-24 and GFAP in the study group were lower than those in the control group, the positive rates of IL-17 and VEGF expression in

[通信作者] 尚 彬,E-mail:371274107@qq.com

the study group were higher than those in the control group, with significant differences ($P<0.05$). *Spearman* rank correlation analysis showed that the positive rates of IL-24 and GFAP expression decreased with the increase of glioma grade, with a significantly negative correlation ($r=-0.711$, -0.577, $P<0.05$), and the positive rates of IL-17 and VEGF increased with the increase of glioma grade, the highest expression was found in type Ⅳ glima with a significant positive correlation ($r=0.670$, 0.614, $P<0.05$). **Conclusion** The MRI features of gliomas are large size, involving many lobes, irregular shape, uneven signal and obvious edema, and the positive expression of IL-17, IL-24, VEGF and GFAP in tumor tissue can reflect the grade of gliomas.

Keywords: brain gliomas; MRI; IL-17; IL-24; VEGF; GFAP

脑胶质瘤是颅内中枢神经系统星形胶质细胞分化而来的高度恶性肿瘤,发病率占颅内肿瘤的 10% ~ 20%,其生长迅猛、致死率极高,患者往往出现头痛、呕吐、精神异常等症状[1-2]。目前脑胶质瘤的治疗主要以手术为主,放疗及化疗为辅,但预后不佳,有研究显示脑胶质瘤的 5 年病死率仅次于胰腺癌、肺癌,居肿瘤病死率的第 3 位[3]。最新研究显示,促炎因子白细胞介素-17(interleukin-17, IL-17)、白细胞介素-24(interleukin-24, IL-24)与脑胶质瘤的发生、发展关系密切;血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)具有活性强、特异性高的特点,能够加速脑胶质瘤血管内皮细胞生长;胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)为颅内胶质瘤的标志蛋白,因此,IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 表达的差异对于脑胶质瘤的诊断及预后至关重要[4-5]。近年来,MRI 广泛应用于临床,已经成为诊断脑胶质瘤的主要手段,MRI 显示的脑胶质瘤内信号改变、瘤周水肿、强化程度等情况对胶质瘤的生物学活性具有一定诊断价值,但脑胶质瘤的 MRI 影像表现及其与脑胶质瘤中 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 阳性表达是否具有相关性尚不明确。本研究回顾性分析经手术病理证实为脑胶质瘤患者的临床资料,旨在探讨脑胶质瘤 MRI 影像表现与 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 阳性表达的相关性,进而提高脑胶质瘤的诊断水平,加深对脑胶质瘤生物行为的认识。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2011 年 1 月至 2019 年 1 月我院神经外科收治的 68 例脑胶质瘤患者的临床资料,将其纳入研究组,对照组为 79 例因脑出血行开颅手术患者。研究组患者中,男 36 例,女 32 例;年龄 23 ~ 76 岁,平均(46.3 ±5.2)岁;病程 1 个月至 6 年,平均(2.6 ±1.1)年。对照组患者中,男 39 例,女 40 例;年龄 28 ~ 79 岁,平均(47.9 ±4.9)岁;病程 1.5 个月至 6 年,平均(2.4 ±0.9)年。2 组患者在年龄、性别、病程上比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。研究组纳入标准:①术前未经任何放化疗或靶向药物治疗;②经病理证实为脑胶质瘤;③MRI 平扫及增强检查资料、免疫组织化学分析资料完整。研究组排除标准:①合并颅内或其他部位肿瘤;②参与其他研究(通过病例系统及电话回访获得);③有肝、肾功能异常或对比剂过敏史。对照组纳入标准:①首次脑外伤出血且需行皮瓣减压术;②无颅内肿瘤或者精神疾病史;③临床资料、MRI 平扫及增强扫描资料、完整相关免疫组织化学分析资料完整。对照组排除标准:①术中未取正常脑组织行 HE 染色及免疫组化 SP 法检测;②伴有严重心、肝、肾功能异常;③伴有传染病、意识不清或精神障碍。本研究获得我院医学伦理委员会批准。

1.2 MRI 扫描

采用德国 Siemens 公司 1.5 T 磁共振扫描仪,扫描序列包括 T1WI、T2WI、T1WI 增强扫描,轴位、横断位及冠状位扫描。扫描参数 T1WI:TE 15 ms、TR 450 ms;T2WI:TE 130 ms、TR 5 500 ms;视野(FOV)32 cm,矩阵 512 ×512,间距 1.5 mm,层厚 5 mm,激励次数(NEX)为 2。T1WI 增强扫描采取钆喷酸葡胺,以 0.2 mL/kg 计算,流速 4 mL/s,然后注射 20 mL 生理盐水,注射对比剂后 15 s 采集图像,分别于轴位、横断位及冠状位连续采集 100 个动态增强图像。增强参数为重复时间 2 500 ms,回波时间 25 ms。

1.3 病理诊断与免疫组织化学分析

将 2 组脑组织标本固定于 10% 中性甲醛内,石蜡包埋及 4 μm 连续切片,行 HE 染色及免疫组化 SP 染色检测 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 的表达情况,试剂盒购自武汉博士德有限公司,并严格按照试剂盒说明书进操作。HE 染色切片置于二甲苯中脱蜡及乙醇中水化,后加入 PBS 冲洗 5 min、3% 过氧化氢孵育 30 min,PBS 冲洗后置于高温下抗原修复 20 min,室温冷却,加入山羊血清封闭后再分别加入 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 一抗置于 4 ℃过夜后复温,加入过氧化物酶标

记的生物学二抗及 DAB 显色后封片,光镜下观察。IL-17、IL-24呈棕黄色或棕褐色颗粒,表达于细胞质;VEGF 呈棕黄色颗粒,表达于细胞质;GFAP 呈棕黄色颗粒,表达于细胞质和细胞膜。

1.4 观察指标

分析 MRI 影像中脑胶质瘤分级、病变部位、肿瘤最大截面、MRI 信号表现、肿瘤内出血、强化形式、DWI 表现及瘤周水肿程度并记录数据。先由 2 名主治医师(工作 9 年、15 年)共同阅片,如结论不一致,再由第 3 名高年资主任医师(工作 30 年)独立阅片分析,经三者讨论一致得出最后结果。脑胶质瘤分型参照 WHO 分型[6]:Ⅰ级和Ⅱ级脑胶质瘤细胞生长较缓慢,为低级别脑胶质瘤,Ⅲ级和Ⅳ级脑胶质瘤细胞生长较为快速,为高级别脑胶质瘤。通过最大截面测量的直径及其垂直经线定义肿瘤形态及大小。周围水肿测量为横断位的最长直径 a、垂直线的肿瘤直径 b 和冠状位最大高度 c,计算脑胶质瘤的病变体积及脑胶质瘤周围水肿;病变体积(V)=3/4π×abc,水肿指数=(脑胶质瘤周围水肿+脑胶质瘤病变体积)/脑胶质瘤病变体积,水肿指数为 1 时为无水肿,1~1.4 为轻度水肿,1.5~2.9 为中度水肿,≥3 为重度水肿[7]。

高倍镜视野下(×400)随机取 5 个视野(每个视野计数 100 个肿瘤细胞),计算 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 阳性细胞表达,阳性表达为阳性细胞率×染色强度>4,其中阳性细胞率<10% 为 0 分,10%~<26% 为 1 分,26%~<51% 为 2 分,51%~75% 为 3 分,>75% 为 4 分;染色强度:无染色强度为 0 分,淡黄色为 1 分,棕黄色为 2 分,棕色或棕褐色为 3 分[5]。

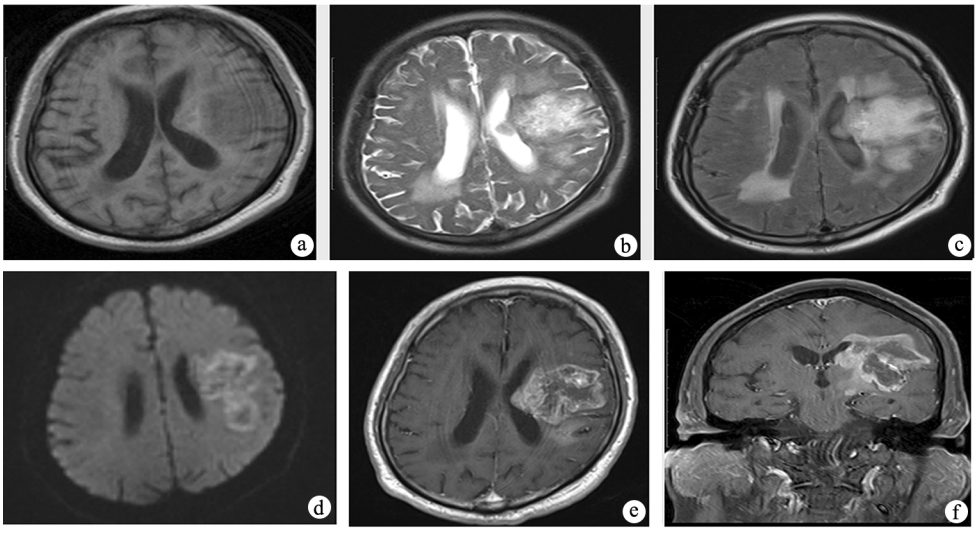
1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理及统计分析,组间 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 表达的差异性采取 χ^2 检验,应用 *Speraman* 等级相关分析 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 表达与脑胶质瘤分级、MRI 表现的关系,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑胶质瘤 MRI 影像学检查结果

68 例脑胶质瘤患者中,65 例(95.59%)脑胶质瘤位于大脑半球,其中 23 例位于额叶,14 例单独发生于额叶,9 例不同程度侵及邻近脑实质;32 例发生于颞叶,24 例单独发生于颞叶,8 例发生于侧脑室或于侧脑室内独立成瘤灶改变;6 例发生于顶叶;4 例发生于枕叶。3 例(4.41%)脑胶质瘤位于小脑半球。66 例(97.06%)患者 MRI 影像表现为 T1WI 低、T2WI 混杂信号伴周围中—重度水肿改变,2 例(2.94%)患者表现为 T1WI 稍高、T2WI 混杂信号。31 例(45.58%)患者肿瘤内出血,37 例(54.42%)未见出血。2 例患者(2.94%)表现为轻度水肿,2 例(2.94%)表现为中度水肿,64 例(94.12%)表现为重度水肿。44 例(64.71%)患者脑胶质瘤内见流空血管影;其余无此表现。66 例(97.06%)患者 DWI 呈弥散受限改变,2 例(2.94%)无弥散受限;增强扫描后均匀强化 59 例(86.76%),不均匀 9 例(13.24%);59 例(86.76%)呈花环状或花瓣状明显强化,环壁部分呈栅栏状,9 例(13.24%)呈轻度结节状强化(图 1)。



a:T1WI 轴位平扫;b:T2WI 轴位平扫;c:T2WI 抑水横断位平扫;d:DWI 轴位扫描;e:T1WI 增强轴位扫描;f:T1WI 增强冠状位扫描

图 1 脑胶质瘤的 MRI 影像表现

2.2 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 阳性表达情况比较

研究组 IL-17、VEGF 阳性表达率高于对照组，IL-24、GFAP 阳性表达率低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)，见表1。

2.3 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 表达与 MRI 影像学表现的相关性分析

Speraman 等级相关分析显示，IL-24、GFAP 阳性表达率随脑胶质瘤分级升高呈下降趋势，呈显著负相关($r=-0.711$、-0.577，$P<0.05$)；IL-17、VEGF 阳性表达率随脑胶质瘤分级升高呈上升趋势，以Ⅳ型胶质瘤表达最高，呈显著正相关($r=0.670$、0.614，$P<0.05$)；MRI 的病灶部位、肿瘤最大截面、MRI信号表现、肿瘤内出血、强化形式、DWI 表现及瘤周水肿程度均与 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 无相关性($P>0.05$)，见表2。

表1 患者 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 阳性表达情况比较[例(%)]

组别	n	IL-17	IL-24	VEGF	GFAP
研究组	68	38(55.9)	26(38.2)	41(60.3)	22(32.4)
对照组	79	0(0)	54(68.4)	0(0)	61(77.2)
χ^2		59.538	13.365	66.056	29.920
P		0.000	0.000	0.000	0.000

表2 脑胶质 MRI 影像表现与 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 阳性表达的相关性分析[例(%)]

项目		n	IL-17	r	P	IL-24	r	P	VEGF	r	P	GFAP	r	P
胶质瘤分级	Ⅰ级	9	1(11.1)	0.670	0.000	8(88.9)	−0.711	0.000	2(22.2)	0.614	0.000	7(77.8)	−0.577	0.000
	Ⅱ级	18	5(27.8)			15(83.3)			7(38.9)			11(61.1)		
	Ⅲ级	22	18(81.8)			2(9.1)			19(86.4)			3(1.6)		
	Ⅳ级	19	17(89.5)			1(5.3)			17(89.5)			1(5.3)		
病灶部位	额叶	23	14(60.9)	−0.102	0.408	9(39.1)	−0.047	0.706	14(60.9)	0.070	0.573	7(30.4)	0.006	0.961
	颞叶	32	18(56.3)			13(40.6)			17(53.1)			11(34.4)		
	顶叶	6	3(50.0)			2(33.3)			5(83.3)			2(33.3)		
	枕叶	4	2(50.0)			1(25.0)			3(75.0)			2(50.0)		
	小脑半球	3	1(33.3)			1(33.3)			2(66.7)			0(0)		
肿瘤最大截面	<0.7 cm×1.2 cm	2	1(50.0)	−0.061	0.618	1(50.0)	0.054	0.661	2(100.0)	−0.058	0.638	0(0)	0.050	0.688
	0.7 cm×1.2 cm~10.3 cm×9.6 cm	65	37(56.9)			24(36.9)			38(58.5)			22(33.8)		
	>10.3 cm×9.6 cm	1	0(0)			1(100.0)			1(100.0)			0(0)		
MRI 信号表现	T1WI 低信号、T2WI 高信号	66	36(54.5)	0.155	0.208	25(37.9)	0.042	0.733	41(62.1)	−0.215	0.079	21(31.8)	0.066	0.595
	T1WI 低信号伴有片状高信号、T2WI 高信号	2	2(100.0)			1(50.0)			0(0)			1(50.0)		
肿瘤内出血	有	31	17(54.8)	0.019	0.876	11(35.5)	0.052	0.675	17(54.8)	0.102	0.408	9(29.0)	0.065	0.599
	无	37	21(56.8)			15(40.5)			24(64.9)			13(35.1)		
强化形式	不均匀	59	32(54.2)	0.085	0.492	23(39.0)	−0.039	0.750	36(61.0)	−0.038	0.759	18(30.5)	0.101	0.413
	均匀	9	6(66.7)			3(33.3)			5(55.6)			4(44.4)		
DWI 表现	无	2	0(0)	0.196	0.109	1(50.0)	−0.042	0.733	2(100.0)	−0.141	0.251	0(0)	0.120	0.328
	有	66	38(57.6)			25(37.9)			39(59.1)			22(33.3)		
瘤周水肿	轻度	2	1(50.0)	0.030	0.811	1(50.0)	−0.185	0.130	0(0)	0.184	0.133	2(100.0)	−0.232	0.057
	中度	2	1(50.0)			2(100.0)			1(50.0)			1(50.0)		
	重度	64	36(56.3)			23(35.9)			40(62.5)			19(29.7)		

3 讨论

脑胶质瘤为成年人颅内最常见肿瘤之一，2016 年 WHO 在中枢神经系统肿瘤分类标准中指出胶质瘤侵袭性强、促进瘤周血管生成能力强且预后极差，且首次将分子表达及基因检测纳入胶质瘤的分级标准中[8]，体现了影像表现及分子表达对于诊断胶质瘤的重要性[9-10]。颅内胶质瘤主要呈浸润性生长，无明显边界，手术切除后复发率极高，病理检查显示，Ⅰ、Ⅱ级胶质瘤细胞呈浸润生长，可破坏周围血脑屏障及增加血管通透性，故瘤周水肿明显；Ⅲ、Ⅳ级胶质瘤瘤周浸润明显，即使切除后仍残存明显水肿。有研究显示，Ⅳ级胶质瘤可呈浸润性、膨胀性生长，恶性程度极高[11]。最新研究显示，胶质瘤的特征性分子表达对胶质瘤靶向治疗、预后评估等有重要的意义[12-13]。近年来，MRI 成为颅内肿瘤的主要筛查手段，具有无创、快捷的特点，既往对于胶质瘤影像研究主要停留于影像表现，而对于不同病理级别的胶质瘤影像表现及其与 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 表达的相关性研究尚不明确。

本研究 MRI 与术后病理结果显示，胶质瘤主要位于大脑半球的颞叶，可于脑室内独立成瘤；肿瘤多呈 T1WI 低、T2WI 混杂信号伴周围中—重度水肿，DWI 呈弥散受限改变，且恶性程度越高，弥散受限越明显，与术后病理结果较为一致；增强扫描后呈花环状或花瓣状明显强化，环壁部分呈栅栏状，少数呈结节状强化，提示胶质瘤呈浸润性、膨胀性生长。而统计分析胶

质瘤组织中 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 阳性表达情况发现,IL-24、GFAP 在Ⅰ级、Ⅱ级胶质瘤中表达最明显,VEGF、IL-17 在Ⅲ级、Ⅳ级胶质瘤中表达最明显。分析原因可能是由于脑胶质瘤患者星形胶质细胞大量增殖,从而影响促炎因子、周围血管生成因子等的表达,进而促进脑胶质瘤发展。其中 IL-24 具有双重作用,当肿瘤组织处于生长初期,其主要为炎症因子,当肿瘤迅速生长并侵犯周围细胞组织,IL-24 又能抑制肿瘤血管形成来阻碍胶质瘤细胞浸润及转移[14]。Ⅰ级、Ⅱ级胶质瘤处于肿瘤生长初期,向周围缓慢生长,胶质细胞缓慢增殖,因此 IL-24 表达明显,这与其 MRI 表现亦较为一致,表现为胶质瘤与周围正常脑组织分界不清,DWI 呈弥散受限改变,但增强后强化不明显,说明此阶段胶质瘤向周围缓慢浸润生长。GFAP 为胶质瘤的标志蛋白,其异常表达与细胞增殖过程中低氧状态密切相关[15],而在Ⅰ级、Ⅱ级胶质瘤胶质细胞增生阶段,周围细胞处于低氧状态,因此Ⅰ级、Ⅱ级胶质瘤中 GFAP 表达明显,与其 MRI 表现较为一致,表现为肿瘤不均匀强化,主要与肿瘤细胞缺氧坏死有关。VEGF、IL-17 在Ⅲ级、Ⅳ级胶质瘤中表达最明显,其中 IL-17 是由 $CD4^+$ T 细胞产生的促炎因子,具有较强的生物学活性,能够招募中性粒细胞,促进细胞增殖、炎症因子释放[16];VEGF 属于血小板生长因子家族成员,在肿瘤血管生成、发展过程中起着重要作用,一方面 VEGF 刺激血管内皮细胞增殖产生蛋白水解酶、间质胶原酶、组织因子,从而促进血管生长,另一方面 VEGF 能够增加血管通透性,使血浆蛋白、纤维蛋白原外渗而引起肿瘤的间质水肿,为肿瘤浸润和转移提供重要条件[17],以上情况与Ⅲ级、Ⅳ级胶质瘤的病理分级较一致;Ⅲ级、Ⅳ级胶质瘤生长快速,与Ⅰ级、Ⅱ级胶质瘤比较,其肿瘤细胞增殖更为活跃,因此Ⅲ级、Ⅳ级胶质瘤中 GFAP、IL-24 表达相对较活跃,与其 MRI 表现较为一致。Ⅲ级胶质瘤通常瘤体较大,瘤周中—重度水肿,增强后多呈花环状或花瓣状,环壁部分呈栅栏状,少数呈结节状强化并伴有瘤周多发细小血管生长,此与 VEGF、IL-17 病理机制较为一致。IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 是反映脑胶质瘤恶性程度的重要生物学指标,且两者具有一定的相关性。

本研究尚存在一定的局限性:①本研究为回顾性分析,纳入病例存在一定偏倚;②本研究从胶质瘤 MRI 表现及其与 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 阳性表达相关性出发,但回顾性分析未能将 MRI 影像表现与 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 具体表达临界数值进一步关联,此研究方向将成为胶质瘤影像表现与分子机制研究的重要契合点;③未能有效地将胶质瘤的 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 表达与预后结合,这也将成为下一步的研究重点;④通过人为主观观察脑胶质瘤患者的 MRI 影像表现,无法避免抽样误差;⑤纳入病例数较少、特征分子较单一、多种参数联合运用还不够深入,尚需大样本资料支持。

综上所述,脑胶质瘤的 MRI 表现为瘤体大、累及脑叶多、形态不规则,信号不均匀,水肿和占位征象明显,结合此特点可诊断脑胶质瘤;肿瘤组织中 IL-17、IL-24、VEGF、GFAP 能够反映脑胶质瘤分级程度,为鉴别脑胶质瘤和其他颅内肿瘤提供可靠、简便的客观依据,为胶质瘤的个性化诊治提供重要依据。

[参考文献]

[1] Liang J, Lv X, Lu C, et al. Prognostic factors of patients with gliomas-an analysis on 335 patients with glioblastoma and other forms of gliomas[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 512 - 516. doi: 10.1186/s12885 - 019 - 6511 - 6.

[2] Wesseling P, Capper D. WHO 2016 classification of gliomas[J]. Neuropathol Appl Neurobiol, 2018, 44(2): 139 - 150. doi: 10.1111/nan.12432.

[3] Beccaria K, Canney M, Bouchoux G, et al. Ultrasound-induced blood-brain barrier disruption for the treatment of gliomas and other primary CNS tumors[J]. Cancer Letters, 2020, 99(15): 479 - 481. doi: 10.1016/j.canlet.2020.02.013.

[4] 朱言亮,孟 云,罗 萍. 脑胶质瘤中白细胞介素-24 与血管内皮生长因子的表达[J]. 肿瘤学杂志,2017,23(5):420 - 423. doi:10.11735/j.issn.1671 - 170X.2017.05.B013.

[5] 李 斌,李 娜. 3 项指标在不同病理分级脑胶质瘤中的表达及临床意义[J]. 检验医学与临床,2020,17(1):113 - 115. doi:10.3969/j.issn.1672 - 9455.2020.01.034.

[6] Leblanc A. A report from the NCI Comparative Brain Tumor Consortium (CBTC) glioma pathology board: a revised diagnostic classification in support of validation of the canine glioma patient as a model for humans[J]. Vet Pathol, 2019, 56(4): 642 - 643. doi: 10.1177/0300985818819179.

[7] 朱 蕾,齐旭红,康群凤,等. 脑胶质瘤肿瘤体积、瘤周水肿与肿瘤病理级别之间的相关性研究[J]. 磁共振成像,2015,1(9):656 - 662. doi:10.3969/j.issn.1674 - 8034.2015.09.004.

[8] 杜 伟,陈义兵,魏新亭. 2016 版《WHO 中枢神经系统肿瘤分类》更新解读[J]. 中华神经外科杂志,2016,32(11):1095 - 1098. doi:10.3760/cma.j.issn.1001 - 2346.2016.11.004.

[9] 陈石蕊,杨 柳,倪晓琛,等. 胶质瘤干细胞标记物的研究进展[J]. 现代生物医学进展,2018,13(4):395 - 402. doi:10.13241/j.cnki.pmb.2018.15.043.

[10] 韩文静,胡贵祥,胡玲静. 影像组学在脑胶质瘤中的研究进展[J]. 国际医学放射学杂志,2020,43(2):183 - 187. doi:10.19300/j.2020.Z17569.

[11] Herrlinger U. News on the horizon in glioblastoma therapy[J]. RMD Open, 2020, 5(1): 26 - 31. doi: 10.1136/esmoopen - 2019 - 000601.

doi:10.11659/jjssx.09E020023

·临床研究·

解剖型锁定钢板治疗肱骨近端骨折术后肩关节功能恢复及其影响因素分析

马 捷,汤 洋,陆雄伟,陶海荣,胡小鹏,丁 勇 (上海交通大学医学院附属第九人民医院北部骨科,上海 201900)

[摘 要] **目的** 探究采用解剖型锁定钢板内固定治疗肱骨近端骨折患者的肩关节功能恢复情况,并分析影响患者术后恢复的因素。**方法** 回顾性分析我院收治的82例采用解剖型锁定钢板内固定治疗的肱骨近端骨折患者的临床资料。记录患者术后并发症情况。测量患者颈干角、钢板顶点与肱骨大结节之间的距离、内翻角度。采用Constant-Murley肩关节功能评分评估肩关节功能恢复情况,并计算总优良率。采用单因素分析和多元*Logistic*回归模型分析影响患者术后肩关节功能恢复的相关因素。**结果** 随访12个月,82例患者肩关节功能恢复总优良率为85.37%,术后并发症发生率为9.76%(8/82)。单因素分析显示,患者年龄、致伤原因、骨折类型、骨质疏松、术后开始锻炼时间、颈干角、钢板顶点与肱骨大结节之间的距离、内翻角度均与肱骨近端骨折术后肩关节功能恢复有关($P<0.05$)。多因素*Logistic*分析结果显示,患者年龄>60岁、骨折类型4部分骨折、骨质疏松4~6级、术后开始锻炼时间>3 d、颈干角<130°、颈干角>140°、钢板顶点与肱骨大结节之间的距离≥8 mm、内翻角度>15°是肱骨近端骨折术后肩关节功能恢复的独立影响因素($P<0.05$)。**结论** 采用解剖型锁定钢板内固定治疗肱骨近端骨折患者肩关节恢复情况较好,可有效控制颈干角、钢板顶点与肱骨大结节之间的距离和内翻角度,并尽早开始锻炼,减少并发症的发生。

[关键词] 肱骨近端骨折;锁定钢板;内固定;肩关节功能;影响因素
[中图分类号] R274.11 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-09-07

Analysis on shoulder joint function recovery after treatment of proximal humerus fracture with anatomical locking plate and its influencing factors

MA Jie, TANG Yang, LU Xiong-wei, TAO Hai-rong, HU Xiao-peng, DING Yong (Department of Orthopedics, Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 201900, China)

Abstract: Objective To investigate the functional recovery of shoulder joints in patients with proximal humerus fracture treated with anatomical locking plate internal fixation, and to analyze the influencing factors that affect patients' postoperative recovery. **Methods** The clinical data of 82 patients with proximal humerus fracture treated with anatomical locking plate internal fixation in our hospital were retrospectively analyzed. The postoperative complications of patients were recorded. The patient's neck-stem angle, the distance between the vertex of the plate and the greater tuberosity, and the varus angle were measured. During the follow-up, the Constant-Murley shoulder function score was used to assess the recovery of shoulder function and calculate the total excellent and good rate. The univariate analysis and multiple *Logistic* regression model were used to analyze the related factors that affect the patient's postoperative shoulder joint function recovery. **Results** During the follow-up of 12 months, the total excellent and good rate of 82 patients was 85.37%, the postoperative complications rate was 9.76% (8/82). Univariate analysis showed that the patient's age, cause of injury, fracture type, osteoporosis, postoperative exercise time, neck-stem angle, distance between the apex of the plate and the greater tuberosity of the humerus, and varus angle were all associated with the recovery of shoulder joint function after proximal humerus fracture ($P<0.05$). Multiariable *Logistic* analysis results showed that patients >60 years old,

[通信作者] 马 捷, E-mail: kmto56pgyc9@163.com

[12] Anders H, Bonde PC, Ole JJ, et al. Effectiveness of physical therapy- and occupational therapy-based rehabilitation in people who have glioma and are undergoing active anticancer treatment: single-blind, randomized controlled trial[J]. Phys Ther, 2020, 100(3): 564-574. doi:10.1093/ptj/pzz180.

[13] 戚进聪,徐 力,苏瑞林. 调强放疗联合替莫唑胺化疗治疗脑胶质瘤术后患者的效果[J]. 中国医药科学,2020,10(2):210-212.

[14] Van Bodegraven EJ, Van Asperen JV, Robe PAJ, et al. Importance of GFAP isoform-specific analyses in astrocytoma[J]. Glia, 2019, 14(11): 124-126. doi:10.1002/glia.23594.

[15] 李 密,魏剑波,黄志刚. 血清GFAP、HIF-1α、VEGF水平与脑胶质瘤患者预后的关系[J]. 脑与神经疾病杂志,2020,28(4):213-217.

[16] 王 雷,刘艳波,王振江,等. IL-17A及IL-17RA在不同恶性程度胶质瘤中表达的研究[J]. 天津医药,2016,44(8):1018-1021. doi:10.11958/20150260.

[17] Kataria H, Kumar S, Chaudhary H, et al. Withania somnifera suppresses tumor growth of intracranial allograft of glioma cells[J]. Molecul Neurobiol, 2016, 53(6): 4143-4158. doi:10.1007/s12035-015-9320-1.

(编辑:杨 颖)