

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.19.021

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210713.1408.015.html\(2021-07-13\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210713.1408.015.html(2021-07-13))

¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合对胶质瘤术后 残留复发的诊断价值*

黄华驰,崔惠勤,陈达桂,韦建林,覃丽兰,邓燕云[△]

(广西壮族自治区柳州市工人医院核医学科,广西柳州 545000)

[摘要] **目的** 探讨¹¹C-蛋氨酸-正电子发射断层显像(¹¹C-MET PET)与 MRI 异机融合在胶质瘤术后残留复发评估中的应用价值。**方法** 纳入 2018 年 1 月至 2020 年 1 月该院 22 例行¹¹C-MET PET 及 MRI 检查的胶质瘤术后患者,将 MRI 与 PET 图像融合。最终诊断依据为病理检查或临床随访,计算融合图像、MRI 诊断残留复发的诊断效能,并用 χ^2 检验和 Fisher 精确概率法进行对比,将两者诊断效能与最终诊断结果行 Kappa 一致性分析。**结果** MRI、¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合诊断的灵敏度分别为 55.56%(10/18)、100%(18/18),特异度分别为 100%(4/4)、50.00%(2/4),准确度分别为 63.64%(14/22)、90.91%(20/22),融合图像灵敏度、准确度高于 MRI($P=0.003,0.031$),特异度差异无统计学意义($P=0.429$)。MRI 诊断结果与最终诊断结果一致性一般(Kappa=0.313);融合图像诊断结果与最终诊断结果一致性较强(Kappa=0.621)。**结论** ¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合在胶质瘤术后残留复发的评估中灵敏度及准确度高,具有很高的应用价值。

[关键词] 胶质瘤;术后;蛋氨酸;正电子发射断层显像;磁共振成像;异机图像融合**[中图分类号]** R739.41**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)19-3338-04

The diagnostic value of the cross-modality fusion of ¹¹C-MET PET and MRI in the evaluation of glioma remnant and recurrence after surgery*

HUANG Huachi, CUI Huiqing, CHEN Dagui, WEI Jianlin, QIN Lilan, DENG Yanyun[△]

(Department of Nuclear Medicine, Workers' Hospital of Liuzhou, Liuzhou, Guangxi 545000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the application value of the cross-modality fusion of ¹¹C-MET PET and MRI in the evaluation of glioma remnant and recurrence after surgery. **Methods** A total of 22 patients who accepted ¹¹C-MET PET and MRI examination after glioma surgery in this hospital from January 2018 to January 2020 were enrolled, and the MRI and PET images were fused. The final diagnosis was based on pathological examination or clinical follow-up. The diagnostic efficacy of fusion images and MRI in diagnosing glioma remnant and recurrence were calculated, and the χ^2 test and Fisher's precise probability method were used to compare, and Kappa consistency analysis was performed between the diagnostic efficacy of the two and the final diagnosis result. **Results** The diagnostic sensitivity of MRI and fusion images were 55.56% (10/18) and 100% (18/18), and the specificity was 100% (4/4) and 50.00% (2/4), the accuracy was 63.64% (14/22) and 90.91% (20/22), the sensitivity and accuracy of the fusion image were higher than that of MRI ($P=0.003, 0.031$), and the difference in specificity was not statistically significant between the two group ($P=0.429$). The consistency between MRI and final diagnosis was general (Kappa=0.313), the consistency between fusion image and final diagnosis was strong (Kappa=0.621). **Conclusion** The cross-modality fusion of ¹¹C-MET PET and MRI has high sensitivity and accuracy in the evaluation of glioma remnant and recurrence after surgery, it has high application value.

[Key words] gliomas; postoperative; methionine; positron emission tomography; magnetic resonance imaging; cross-modality medical image fusion

* 基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会计划课题(Z20190679)。 作者简介:黄华驰(1994-),住院医师,在读硕士研究生,主要从事中枢神经系统影像学研究。 [△] 通信作者, E-mail: dyee@163.com。

胶质瘤是最常见的中枢神经系统(central nervous system, CNS)原发肿瘤,其中多数为高级别胶质瘤,以胶质母细胞瘤(Ⅳ级)最多见^[1]。胶质瘤常浸润生长,多和邻近脑实质分界不清,完整切除存在困难,胶质瘤术后的评估尤其是对残留复发的正确判断对后续治疗具有重要指导作用。常规 CT、MRI 检查中残留复发与治疗改变常有相近表现,此时两者的鉴别存在局限。正常脑组织对葡萄糖摄取较高,摄取氨基酸较少,在正电子发射断层显像(PET)中使用氨基酸类示踪剂,有利于显示对氨基酸敏感的胶质瘤^[2]。本研究将¹¹C-蛋氨酸(¹¹C-MET) PET 与 MRI 异机图像融合,并与 MRI 对比,探讨¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合图像在胶质瘤术后残留复发评估中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 1 月至 2020 年 1 月在本院行¹¹C-MET PET 及 MRI 检查的胶质瘤术后患者。纳入标准:(1)术后病理结果为胶质瘤;(2)术后接受 MRI 检查(在¹¹C-MET PET 检查前至少 2 次,首次检查距手术时间至少 1 个月);(3)术后¹¹C-MET PET 检查距手术或术后末次治疗时间至少 3 个月,距末次 MRI 检查时间不超过 7 d。排除标准:患者不能配合随访或随访资料不全;拒绝接受¹¹C-MET PET 及 MRI 检查。共纳入 22 例患者,其中男 16 例,女 6 例,年龄 28~64 岁,平均 38.4 岁;弥漫性星形细胞瘤(Ⅱ级)2 例,间变性星形细胞瘤(Ⅲ级)2 例,间变性少突胶质细胞瘤(Ⅲ级)1 例,胶质母细胞瘤(Ⅳ级)18 例。22 例患者同意检查并签署知情同意书。

1.2 检查方法

1.2.1 ¹¹C-MET PET 检查方法

使用日本住友公司 HM-10 回旋加速器生产核素¹¹C,经合成模块生产显像剂¹¹C-MET。采用德国 Siemens Biograph S20 扫描机检查。平静状态下给患者静脉注射¹¹C-MET,剂量 185~370 MBq,静卧 10~20 min。嘱患者摘除配饰及金属异物等,取仰卧位自然放松,调整床上下位,将患者置于视野中心,双臂自然下垂,体位保持不动。静态采集时间约 10 min,矩阵 256×256,床位重叠 25%~30%。将 PET 图像传至 Siemens MMWP 工作站校对,采用有序子集最大期望值迭代法(OS-EM)重建。

1.2.2 MRI 检查方法

采用德国 Siemens Novus 1.5T 扫描仪,头部 8 通道阵列线圈。扫描参数:SE T₁WI,TR 500 ms,TE 8 ms;FSE T₂WI,TR 4 000 ms,TE 99 ms;T₂WI-FLAIR,TR 9 000 ms,TE 116 ms,TI 2 500 ms;增强采用 SE T₁WI 轴、冠、矢位扫描,静脉注射对比剂 GD-DTPA,剂量 0.1 mmol/kg;各系列图像层厚 5 mm,矩阵 256×256。

1.2.3 ¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合方法

将距 PET 显像最近 1 次 MRI 检查的各系列 DICOM 图像从图像储存与传输系统(picture archiving and communication systems, PACS)中导出,传送到 Siemens MMWP 工作站。以颅骨及头皮为参照,手动调整 MRI 与 PET 图像的轴、冠、矢位,确认将图像准确定位融合后保存,得出¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合图像。

1.3 图像分析

1.3.1 MRI 图像分析

术后及 PET 检查前,MRI 于术区内外发现结节或肿块,或复查发现病灶明显增大(增多),诊断为残留复发。

1.3.2 ¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合图像分析

既往研究报道,¹¹C-MET PET 图像中病灶与正常组织比(lesion-to-normal, L/N)是诊断胶质瘤复发的最佳指标,以 L/N=1.58 为阈值鉴别复发与非复发时诊断效能最高^[3]。测量病灶与镜像侧正常区域的 SUVmean,计算两者比值得 L/N, L/N>1.58 时诊断为残留复发。MET 浓聚灶可供定位且有助于诊断;PET 未见浓聚灶而 MRI 于术区内外出现强化灶时考虑为炎症。

1.4 最终诊断

最终诊断依据为病理检查或临床随访。随访(持续至少半年)出现以下情况时判断为复发:(1)病情明显恶化甚至死亡;(2)多次 MRI 检查后发现新病灶或病灶明显增大(或增多);(3)排除放射性脑病或其他炎性病变(治疗后症状好转较明显, MRI 复查病灶变化不明显或缩小)。18 例最终诊断为残留复发(病理诊断 2 例,临床随访 16 例),其中弥漫性星形细胞瘤(Ⅱ级)2 例,胶质母细胞瘤(Ⅳ级)16 例;4 例最终诊断为非残留复发(病理诊断 2 例,临床随访 2 例),其中间变性少突胶质细胞瘤(Ⅲ级)1 例,间变性星形细胞瘤(Ⅲ级)1 例,胶质母细胞瘤(Ⅳ级)2 例。

1.5 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件分析数据。计数资料以例数或百分率(%)表示。计算¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合、MRI 的灵敏度、特异度、准确度,采用 χ^2 检验和 Fisher 精确概率法进行比较。对两者的诊断效能与最终诊断结果的吻合度进行 Kappa 一致性检验,一致性的评价根据 Kappa 值 0~<0.2、0.2~<0.4、0.4~<0.6、0.6~<0.8、0.8~<1.0 分别定为较差、一般、中等、较强、强。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MRI 诊断结果

术后及 PET 检查前,经 MRI 诊断 10 例为残留复发,其最终诊断均为残留复发。其余 12 例术区未见结节及肿块或病灶增大,可见软化灶或出血灶,部分增强后术缘见条状、斑片状强化,但其中 8 例最终诊

断为复发,4 例为非残留复发。MRI 灵敏度、特异度、准确度分别为 55.56%(10/18)、100%(4/4)、63.64%(14/22),见表 1。

表 1 MRI 与病理或临床随访结果比较(n)

MRI	病理或临床随访结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	10	0	10
阴性	8	4	12
合计	18	4	22

2.2 ¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合诊断结果

20 例经¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合图像被诊断为残留复发,其中 18 例最终诊断为残留复发(典型病例,患者,女,52 岁,左侧顶枕叶胶质母细胞瘤,考虑肿瘤术后残留灶,见图 1),2 例经病理检查后诊断为残留复发。其余 2 例被诊断为非残留复发,最终经临床随访得到证实。¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合诊断的灵敏度、特异度、准确度分别为 100%(18/18)、50.00%(2/4)、90.91%(20/22),见表 2。

2.3 融合图像与 MRI 诊断术后残留或复发的比较

两者灵敏度比较差异有统计学意义($P=0.003$),特异度比较差异无统计学意义($P=0.429$),准确度比较差异有统计学意义($\chi^2=4.659, P=0.031$)。MRI 诊断结果与最终诊断结果的一致性一般(Kappa=0.313),¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合诊断结果与最终诊断结果的一致性较强(Kappa=0.621),见表 3。

表 2 ¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合诊断与病理或临床随访结果比较(n)

融合图像	病理或临床随访结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	18	2	20
阴性	0	2	2
合计	18	4	22

表 3 ¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合和 MRI 的诊断效能比较

项目	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	Kappa 值
MRI	55.56	100	63.64	0.313
融合图像	100	50.00	90.91	0.621
P	0.003	0.429	0.031	

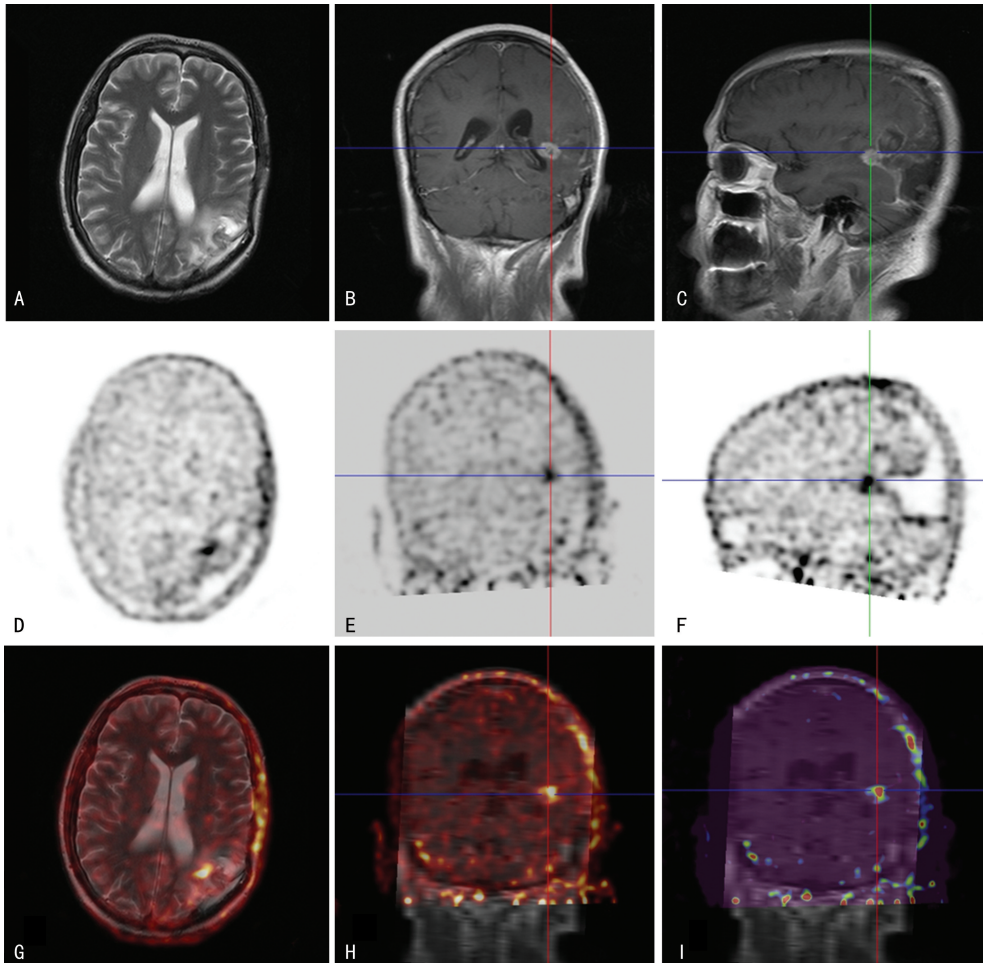


图 1 典型病例术后 MRI 及 ¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合诊断影像
A: 术后术区见软化灶形成;B、C: 前内缘见明显强化结节灶;D~F: PET 于相应部位见结节状¹¹C-MET 摄取增高灶;G~I: 在融合图像上测得病灶 SUV_{max}=4.1。

图 1 典型病例术后 MRI 及 ¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合诊断影像

3 讨 论

胶质瘤的治疗包括手术、放疗、化疗等,常规影像鉴别复发与治疗后的良性改变(如炎性反应、放射性坏死等)有时较困难^[4]。王建军等^[5]探索 MRI 增强在胶质瘤术后评估中的价值时指出,术区可产生复杂的反应性改变,可有明显强化,原因可能是有创治疗导致的血-脑屏障破坏、肉芽组织增生、血管自身调节功能紊乱继发异常灌注。有研究报道,磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)、弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)、灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)等功能成像可提高诊断效能,对肿瘤复发与放射性坏死的鉴别比常规 MRI 更有优势^[6]。但有研究指出,这些手段尚不能对两者明确区分,需开展肿瘤代谢显像相关的研究^[7]。

¹¹C-MET 应用于胶质瘤有很好的显像特点。肿瘤细胞增殖速度快导致自身 RNA、蛋白质合成快,对氨基酸需求量高,¹¹C-MET 进入人体后通过血-脑屏障及肿瘤细胞膜参与蛋白质合成,病灶¹¹C-MET 高摄取反映其蛋白质合成及氨基酸转运水平高,与¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG) PET 比较,¹¹C-MET PET 因本底摄取较低可清楚描绘肿瘤边界,其参数在胶质瘤评估中更有应用价值^[8-9]。

胶质瘤对¹¹C-MET 摄取较高,一般情况下术后炎性反应对¹¹C-MET 摄取不高甚至与正常脑实质相仿^[10]。因此,¹¹C-MET PET 不仅可很好地对胶质瘤进行术前诊断,还可较好地评价疗效、判断有无残留复发^[11]。本研究中术后残留复发均表现为边界较清的¹¹C-MET 浓聚灶,显示良好。有研究报道,¹¹C-MET PET/CT 半定量参数对胶质瘤术后评估具有一定的应用价值,用于鉴别复发与放射性坏死有较高的准确率^[12-13]。然而,目前文献涉及胶质瘤诊断及治疗后评估的检查多为 PET/CT,涉及 PET/MRI 的报道尚少。

单纯 PET 只能反映胶质瘤功能代谢水平而难以清晰显示颅脑解剖结构,单纯 MRI 只能提供解剖形态学信息^[14],将 PET 与 MRI 融合,可以互补不足、发挥优势,准确展示病灶的位置、范围、与周围组织的关系,更利于对病灶的判断。有研究指出,PET/MRI 对同时展示病灶形态与代谢来说简单可行,对单纯 MRI、单纯¹¹C-MET PET、¹¹C-MET PET/MRI 在胶质瘤治疗后的诊断效能进行了分析,准确度分别为 82%、88%、96%^[7]。本研究 18 例最终诊断为残留复发者在¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合图像中均显示阳性,灵敏度达 100%,准确度为 90.91%,均较单纯 MRI 高($P < 0.05$),其诊断结果与最终诊断结果一致性较强(Kappa = 0.621),Kappa 值大于 MRI 的 0.313,尽管所用¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合方法有别于文献报道的一体化 PET/MRI 同机融合,但

所得研究结果与既往研究结果相近,仍能充分体现 PET 与 MRI 融合在胶质瘤术后评估中比单纯 MRI 更有优势。

本研究结果显示,¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合检查出现 2 例假阳性病例,术区见¹¹C-MET 浓聚灶。有研究认为,血-脑屏障破坏、胶质增生、炎性细胞浸润有时可能会引起术后¹¹C-MET 摄取增高^[12,15]。本研究中 2 例假阳性患者均为老年男性,¹¹C-MET 浓聚灶病理检查仅发现慢性炎性细胞,MRI 检查发现术区软化灶、慢性梗死灶伴边缘胶质增生,这些改变均有可能导致¹¹C-MET 摄取增高。另有 2 例未见¹¹C-MET 浓聚灶,MRI 于术区出现强化影,融合影像诊断为炎性改变,推测原因可能为放射性损伤或慢性炎症,临床随访最终诊断为非残留复发。总之,MRI 与¹¹C-MET PET 结合后有助于判断病灶性质、推测病因,可进一步体现出¹¹C-MET PET 与 MRI 融合在胶质瘤术后评估中的优势。

本研究不足之处在于:(1)入组病例较少,今后需加大病例数进一步分析;(2)病理种类较少,女性病例远少于男性,今后可通过丰富病例类型进一步体现总体代表性;(3)纳入标准、两种检查方法诊断标准的制订存在一定的主观性,产生一定的偏倚,今后可通过进一步探讨予以改善。

综上所述,¹¹C-MET PET 与 MRI 异机融合在对胶质瘤术后残留复发的评估中有重要应用价值。两者结合可同时对病灶的形态及能量代谢进行很好地展示,对胶质瘤术后评估来说是可靠的检查方法。

参考文献

- [1] GUSYATINER O, HEGI M E. Glioma epigenetics: From subclassification to novel treatment options[J]. *Semin Cancer Biol*, 2018, 51: 50-58.
- [2] TINKLE C L, DUNCAN E C, DOUBROVIN M, et al. Evaluation of ¹¹C-methionine PET and anatomic MRI associations in diffuse intrinsic pontine glioma[J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(3): 312-319.
- [3] D'SOUZA M M, SHARMA R, JAIMINI A, et al. ¹¹C-MET PET/CT and advanced MRI in the evaluation of tumor recurrence in high-grade gliomas[J]. *Clin Nucl Med*, 2014, 39(9): 791-798.
- [4] XU W, GAO L, SHAO A, et al. The performance of ¹¹C-Methionine PET in the differential diagnosis of glioma recurrence[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(53): 91030-91039.
- [5] 王建军, 慕建成, 田卫兵. MRI(下转第 3345 页)

- 理及预后研究[D]. 广州:南方医科大学,2018.
- [3] 何志兵,陈首名,罗鹰,等. DCE-MRI 和 IVIM-DWI 诊断宫颈癌病理分级和临床分期的价值分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2019,17(8):110-113.
- [4] 武小鹏,吴慧,高阳,等. IVIM 双指数及拉伸指数模型评估宫颈癌放化疗疗效的价值放射学实践[J]. 放射学实践,2019,34(7):792-796.
- [5] 靳宏辉,聂国军,张臣海,等. 3.0T 磁共振成像体素内不相干运动相关参数对宫颈癌的诊断价值研究[J]. 癌症进展,2019,17(13):1526-1530.
- [6] 乔志伟,王安娜,王纯雁,等. 磁共振成像检查对早期宫颈癌分期价值研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2015,31(3):247-250.
- [7] WANG D. Comparative study of magnetic resonance imaging staging with gynecological examination staging of cervical carcinoma [J]. Contemp Med,2016,22(17):73-74.
- [8] SHI H L, MAO M W, LANG C Y. Clinical value of MRI in cervical cancer diagnosis and staging[J]. Lab Med,2016,13(20):2919-2921.
- [9] 赵博,曹崑. MR DWI 评价宫颈癌放化疗效果[J]. 中国介入影像与治疗学,2018,15(12):757-760.
- [10] 白杨. 磁共振扩散加权成像在宫颈癌诊断及新辅助化疗中的动态监测价值[J]. 当代医学,2018,24(15):125-126.
- [11] 苏文静,朱春枝. 多模态 MRI 检查对宫颈癌诊断与放疗疗效探究中[J]. 外女性健康研究,2018,12(14):174-175.
- [12] 张洁,王艳萍,林瑞贞,等. 多 b 值磁共振扩散加权成像及动态增强扫描在宫颈癌临床分期及疗效评价中的初步研究[J]. 临床放射学杂志,2017,36(8):1150-1155.
- [13] 刘振国,许琰,李建宜,等. 磁共振多 b 值弥散加权成像在宫颈癌放疗随访疗效观察[J]. 临床医学研究与实践,2016,1(20):147-148.
- [14] HOMPLAND T, ELLINGSEN C, GALAPPA THI K, et al. Connective tissue of cervical carcinoma xenografts: associations with tumor hypoxia and interstitial fluid pressure and its assessment by DCE-MRI and DW-MRI[J]. Acta Oncol,2014,53(1):6-15.
- [15] 耿彤瑶,贾世峰,李秀福. 宫颈癌中 CD31⁺ 细胞源 VDR 的表达与血管生成的关系[J]. 中国妇幼保健,2019,34(5):1154-1157.

(收稿日期:2021-01-30 修回日期:2021-05-17)

(上接第 3341 页)

- 动态增强扫描对颅内胶质瘤的术后随访价值[J]. 中国中西医结合影像学杂志,2018,16(4):416-418.
- [6] 刘超,胡效坤,郑兰兰. 磁共振功能成像在脑胶质瘤术后复发与放射性损伤中的应用分析[J]. 影像研究与医学应用,2019,3(3):159-160.
- [7] DEUSCHL C, KIRCHNER J, POEPEL T D, et al. ¹¹C-MET PET/MRI for detection of recurrent glioma[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging,2018,45(4):593-601.
- [8] 徐大伟,马鹏举,高国军,等. MRI 结合 PET-CT 在脑胶质瘤术前诊治中的应用[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2019,17(1):41-43,83,封 4.
- [9] 王凯,赵晓斌,李德岭,等. PET 与 MRI 容积分析对脑干胶质瘤患者的预后评估[J]. 磁共振成像,2020,11(1):11-15.
- [10] 孔艳艳,管一晖. 胶质瘤 PET 分子影像的应用进展[J]. 肿瘤影像学,2016,25(3):196-208.
- [11] YANO H, SHINODA J, IWAMA T. Clinical utility of positron emission tomography in patients with malignant glioma[J]. Neurol Med Chir (Tokyo),2017,57(7):312-320.
- [12] 乔真,赵晓斌,陈谦,等. ¹¹C-蛋氨酸 PET/CT 显像对幕上胶质瘤术后患者复发的诊断价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志,2019,39(11):647-652.
- [13] MINAMIMOTO R, SAGINOYA T, KONDO C, et al. Differentiation of brain tumor recurrence from post-radiotherapy necrosis with ¹¹C-methionine PET: visual assessment versus quantitative assessment[J]. PLoS One,2015,10(7):e0132515.
- [14] YANG Y, HE M Z, LI T, et al. MRI combined with PET-CT of different tracers to improve the accuracy of glioma diagnosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurosurg Rev,2019,42(2):185-195.
- [15] 龙亚丽,何巧,张冰,等. ¹³N-NH₃、¹¹C-MET 及 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像在脑胶质瘤诊断与评估中的对比研究[J]. 中华核医学与分子影像杂志,2020,40(3):159-165.

(收稿日期:2021-02-18 修回日期:2021-05-23)