

- 2022, 19(5): 105-109, 123.
- (5) 沈杰, 柳挺, 徐王磊. 血清铁蛋白血管生成素样蛋白-2 及基质金属蛋白酶-9 在女性乳腺癌中的表达水平和临床意义 (J). 中国妇幼保健, 2022, 37(16): 2955-2958.
- (6) 邱立阳. 血清肿瘤标志物联合细胞因子检测在乳腺癌诊断中的应用价值 (J). 临床合理用药杂志, 2021, 14(3): 167-168.
- (7) 张洲. 多普勒超声联合血清肿瘤标志物对早期乳腺癌的诊断价值 (J). 中国现代药物应用, 2021, 15(1): 18-20.
- (8) 嵇晓辉, 李军, 杨金花. 乳腺癌中 Cyclin D1 和 TGF- β 1 蛋白表达及其临床意义 (J). 河南医学研究, 2021, 30(21): 3865-3868.
- (9) 徐雷, 田寅, 王博, 等. HIF-1 α 和 TGF- β 1 在乳腺癌中作用的研究进展 (J). 益寿宝典, 2020, 17(9): 176-177.
- (10) 李路, 黄承浩. ANGPTL2 在肿瘤发生发展中的作用及调控机制的研究进展 (J). 生命科学, 2022, 34(6): 685-691.
- (11) 马艳, 黎蓓, 李盈, 等. 肝癌组织 HBx 和 ANGPTL4 表达及与临床病理、预后的关系 (J). 解放军医药杂志, 2021, 33(10): 41-45.
- (12) 徐绮华, 胡斌, 林秀强. ANGPTL2、CXCR3 在胃癌中的表达水平与其预后的关系 (J). 广州医科大学学报, 2021, 49(3): 64-68.
- (13) 李峻, 谢玉莲, 李刚, 等. 血清 HER-2、TGF- β 1、Angptl2 在乳腺癌诊断中的价值及其与临床病理特征的关系 (J). 中国医学前沿杂志 (电子版), 2017, 9(10): 109-112.
- (14) 陈亚楠, 张学彦. 转化生长因子 β III 型受体在人类肿瘤发生发展中作用的研究进展 (J). 现代肿瘤医学, 2022, 30(10): 1907-1910.
- (15) 李路, 黄承浩. ANGPTL2 在肿瘤发生发展中的作用及调控机制的研究进展 (J). 生命科学, 2022, 34(6): 685-691.

〔文章编号〕 1007-0893(2023)02-0059-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.02.018

弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变患儿 MRI 分析

陈世煌 陈云杰 卢丽梅

(泉州市第一医院, 福建 泉州 362000)

〔摘要〕 **目的:** 分析对儿童弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变的磁共振成像 (MRI) 表现。**方法:** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2021 年 12 月期间在泉州市第一医院经手术或活检病理证实的 70 例患弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变的儿童的临床及 MRI 表现。对肿瘤的部位、形态是否规则、有无囊变、有无出血、边界清楚度、有无水肿、扩散受限情况、强化方式、基底动脉包绕情况等影像学特点进行记录分析。**结果:** 41 例患儿的肿瘤位于脑干, 占比 58.57%; 14 例位于脑桥, 占比 20.00%; 8 例位于丘脑, 占比 11.43%; 3 例位于脑叶, 占比 4.29%; 位于第三脑室、中脑、小脑半球、脊髓的患儿均为 1 例, 占比均为 1.43%。弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变患儿中, MRI 多表现为的形态不规则, 边界较清楚并有不同程度囊变或坏死; 少有内部出血、轻度瘤周水肿发生。患儿的肿瘤最大径 3.4 ~ 5.6 cm; 37 例病灶信号欠均匀。行磁共振弥散加权成像 (DWI) 检查, 无明显扩散受限较多, 最小表观扩散系数为 $(0.994 \pm 0.253) \times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$; 增强后强化方式不一, 呈环形强化较多, 其次为斑片状轻度强化、结节强化、轻度不均匀强化、无强化; 超过半数的患儿无基底动脉包绕。**结论:** 儿童弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变的 MRI 有助于临床快速判断胶质瘤位置、状态, 其好发于脑干、脑桥等中线部位, 边界较清楚多无水肿, 多呈环状、斑片状及结节强化等, 少有基底动脉包绕。

〔关键词〕 弥漫性中线胶质瘤; H3K27M 突变; 磁共振成像

〔中图分类号〕 R 739.41; R445.2 〔文献标识码〕 B

2016 年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 第一次用分子技术将弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变单独作为一个新的、独立的胶质瘤亚型, 纳入弥漫性星形细胞瘤中, 并定义为 WHO IV 级^[1]。位

〔收稿日期〕 2022-11-10

〔作者简介〕 陈世煌, 男, 主治医师, 主要研究方向是儿科影像学。

于中枢神经系统中线区域的胶质瘤大多数会发生组蛋白 H3 尾部第 27 位的赖氨酸(K)被蛋氨酸(M)取代(K→M), 表现为第 27 位残基的甲基化受到损伤, 阻碍神经胶质分化, 进而发生胶质瘤^[2]。弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变主要发生于儿童及青少年, 多发于脑干、丘脑、第三脑室、下丘脑及脊髓等中线结构^[3-4]。弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变具有明显的弥漫性, 侵袭性高, 病灶附近正常组织容易受到侵袭, 严重者会出现脑脊液播散, 且该病预后极差, 给患儿生命造成极大威胁。临床普遍的治疗方式是先进行手术切除肿瘤, 术后根据病情采取放、化疗方案, 但短期存活率依旧不到 10%, 治疗效果难以达到预期。目前 H3K27M 突变型弥漫性中线胶质瘤已成为临床研究重难点, 有研究已将靶向药应用于该病的治疗中, 取得了较好的效果, 但临床仍旧缺少有助于诊治该病的医学依据^[5]。基于上述原因, 本研究回顾性分析了 2017 年 1 月至 2021 年 12 月期间泉州市第一医院收治 70 例弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变患儿的磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)表现, 旨在为临床该病的诊治提供参考, 详情报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2017 年 1 月至 2021 年 12 月期间在泉州市第一医院经手术或活检病理证实的 70 例患弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变的儿童的临床及 MRI 表现, 其中男 38 例, 女 32 例; 年龄 2~12 岁, 平均年龄(5.24±0.74)岁; 病程 2~27 d, 平均病程(11.63±3.58) d。主要临床症状包括头痛 21 例、肢体无力 28 例、走路不稳 25 例、饮水呛咳 18 例、反应迟钝 18 例、四肢麻木 9 例, 视力模糊 5 例, 腰疼 1 例。本研究采用多克隆抗体(中杉公司)检测 H3K27M 有无突变。随访截止时间为 2022 年 4 月 30 日。

1.1.1 纳入标准 (1) 经病理检查诊断为 H3K27 变异型弥漫性中线胶质瘤; (2) 已行 MRI 平扫及增强检查。(3) 无其他先天性疾病;

1.1.2 排除标准 (1) 临床资料不完整; (2) 图像伪影重; (3) 年龄>12 岁。

1.2 MRI 检查方法

所有患儿检查前禁食 3 h, 口服或肛门灌注水合氯醛(上海运佳黄浦制药有限公司, 国药准字 H37022673), 0.5 mL·kg⁻¹ 镇静, 待安静入睡后。MRI 扫描采用西门子 Skyra 3.0 T 超导型 MR 扫描仪, 进行脊柱 MRI 扫描, 序列包括横断面、矢状面 T1WI、T2WI, 注射对比剂后行矢状面、横轴面 T1WI。经肘静脉手动注入剂量为 0.2 mL·kg⁻¹ 的对比剂 Gd-DTPA(中国广州康臣公司,

国药准字 H19994074), 注入 20 mL 0.9% 氯化钠注射液(天津金耀集团湖北天药药业股份有限公司, 国药准字 H12020348), 流速均为 2.0 mL·s⁻¹。部分行弥散加权成像(diffusion weighted magnetic resonance imaging, DWI), 成像参数: 快速自旋回波 T1WI, TR 450 ms, TE 12 ms; T2WI: TR 3850 ms, TE 90 ms; 平扫序列 FLAIR: TR 1000 ms, TE 120 ms。DWI 采用 EPI 序列: TR 4480 ms, TE 110 ms, 分别以 b 值 0 s·mm⁻² 及 900 s·mm⁻² 进行扫描, 扫描矩阵 256×256, 视野 220 mm×220 mm; 扫描层厚 5.5 mm, 层间距 1.0 mm。

1.3 MRI 检查结果分析

由 2 位具有丰富的儿童影像诊断临床经验的影像科医师评价患儿 MRI 结果, 内容包括肿瘤的部位、形态是否规则、有无囊变、有无出血、边界清楚度、有无水肿、扩散受限情况、强化方式、是否包绕基底动脉。对于 DWI 结果, 测得最小表观扩散系数, 重复勾画 3 次获得平均值, 结果由 2 名医师共同商讨决定。

2 结果

2.1 患儿肿瘤部位占比情况

41 例患儿的肿瘤位于脑干, 占比 58.57% (41/70); 14 例位于脑桥, 占比 20.00% (14/70) (见插页 2 图 1a); 3 例位于脑叶, 占比 4.29% (3/70) (见插页 2 图 1b、c); 8 例位于丘脑, 占比 11.43% (8/70) (见插页 2 图 1d); 位于第三脑室、中脑、小脑半球、脊髓的患儿均为 1 例, 占比均为 1.43% (1/70)。

2.2 患儿的 MRI 表现情况

弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变患儿中, MRI 多表现为的形态不规则, 边界较清楚并有不同程度囊变或坏死; 少有内部出血、轻度瘤周水肿发生, 见表 1。患儿的肿瘤最大径 3.4~5.6 cm; 37 例病灶信号欠均匀。

表 1 患儿的 MRI 表现情况 (n=70)

MRI 表现	患儿数 / 例	占比 / %
形态规则	34	48.57
边界清楚	64	91.43
囊变或坏死	36	51.43
瘤内出血	12	17.14
瘤周水肿	6	8.57

注: MRI—磁共振成像。

2.3 患儿的 DWI 表现情况

行 DWI 检查, 无明显扩散受限者较多, 最小表观扩散系数为 (0.994±0.253)×10⁻³ mm²·s⁻¹; 增强后强化方式不一, 呈环形强化较多, 其次为斑片状轻度强化、结节强化、轻度不均匀强化、无强化; 超过半数的患儿无基底动脉包绕, 见表 2。

表 2 患儿的 DWI 表现情况 (n = 70)

DWI 表现	患儿数 / 例	占比 / %
强化方式		
无强化	3	4.29
环形强化	30	42.86
斑片状轻度强化	15	21.43
结节强化	13	18.57
轻度不均匀强化	9	12.86
扩散受限	2	2.86
基底动脉包绕	29	41.43

注：DWI — 弥散加权成像。

3 讨论

弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变是一种独立于组织学外观的 IV 级肿瘤。H3K27M 突变导致 H3.1、H3.3 减少，胶质细胞分化得到了抑制，促进了胶质瘤发展。弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变的病理形态学谱广泛，临床表现主要取决于肿瘤发生的部位，主要有头晕、乏力、麻木、视觉模糊等症状。据报道^[6]，该肿瘤恶性程度极高，预后较差，2 年生存率低。有诸多学者研究证实^[7]，探究关于儿童弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变的影像学对该病的诊疗具有重要意义。有研究表明^[8]，弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变的临床表现可反映肿瘤的累及部位。本研究结果显示，患儿中头痛 21 例、肢体无力 28 例、走路不稳 25 例、饮水呛咳 18 例、反应迟钝 18 例，提示临床表现在一定程度上可以反映发病部位。本研究结果与上述文献相一致。张亚莹等人^[9]通过对 80 例 H3K27M 突变型弥漫性中线胶质瘤患儿的 MRI 图像进行分析后，结果显示，患儿的临床表现多表现为走路不稳、肢体无力，可以反映肿瘤累及部位。本研究结果与上述研究相一致，究其原因可能为，肿瘤累及部位致使周围神经受损，从而影响患儿临床表现。本研究结果显示，肿瘤位置主要位于脑干、脑桥、丘脑，少部分位于脑叶、第三脑室、中脑、小脑半球、脊髓。提示弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变好发于脑干，累及脑桥。丁茗等人^[10]通过对 15 例诊断为弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变的患儿，对其肿瘤位置分析，结果显示，其发病部位多位于脑桥，仅有 1 例位于脊髓，本研究结果与其一致。彭靖等人^[11]通过对 80 例弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变患儿进行 MRI 图像分析，结果显示该病好发部位依次为丘脑、脑桥，本研究结果与其有不同之处，究其原因可能在于研究对象年龄的不同，后续有待进一步纳入成人病例加以分析。本研究结果显示，形态不规则占比较多，其次边界较清楚并有不同程度囊变、坏死；少有内部出血、轻度瘤周水肿发生；37 例病灶信号欠均匀，超过半数的患儿无基底动脉包绕。杨豪等人^[12]对 30 例儿童弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变型进行分析后发现，

21 例形态不规则，19 例信号不均匀，6 例有内出血，5 例没有水肿或囊变坏死，这提示胶质瘤多为不规则、信号多不均匀、出血较少见、无水肿、囊变坏死常见，这与本研究结果相一致。考虑原因可能与白质结构、肿瘤侵袭性、肿瘤内部缺血、缺氧等有关。研究结果亦显示，增强后强化方式不一，呈环形强化较多，其次为斑片状轻度强化、结节强化、轻度不均匀强化、无强化。提示增强后强化方式不一，呈多样性改变，多为环形强化表现，符合高级别胶质瘤的组织学特征。Villanueva M 等人^[13]通过对弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变表现进行分析后发现，一半患儿无强化表现，强化具有多样性，大多表现为环状强化、结节状，强化特点对疾病的诊断具有一定的参考价值。该观点与本研究结果相似。笔者认为强化表现可能与肿瘤细胞组织学跨度较大有关，肿瘤恶性程度高亦可无强化或仅轻度强化。有研究表明^[14]，恶性肿瘤细胞最小表现扩散系数值较低，良性肿瘤最小表现扩散系数值较高。本研究结果显示，最小表现扩散系数为 $(0.994 \pm 0.253) \times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ，提示肿瘤细胞密度大，细胞增殖快。Karremann J 等人^[15]对弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变进行分析探究，实验结果显示最小表现扩散系数为 $(0.992 \pm 0.262) \times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ，与本研究结果差异无统计学意义。进一步证实了最小表现扩散系数值肿瘤级别具有一定的预测作用。需要特别注意的是本病需与发生于中线结构的病变鉴别，如：毛细胞星形细胞瘤、丘脑生殖细胞瘤、脑干脑炎、淋巴瘤、脱髓鞘疾病等。

综上所述，儿童弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变的 MRI 有助于临床快速判断胶质瘤位置、状态，好发于脑干、脑桥等中线部位，边界较清楚多无水肿，多呈环状、斑片状及结节强化、出血较少见、囊变坏死常见，这些磁共振征象可为临床诊断提供参考。另外本研究病例为儿童，考虑与其他研究存在一定偏倚可能，且研究未对性别进行分析，有待后续进一步完善。

〔参考文献〕

- (1) Louis J, David N, Perry A, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary (J). *Acta Neuropathologica*, 2016, 131(6): 803-820.
- (2) 梁博, 梁庭毓, 王芳, 等. 弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变的临床诊疗及预后分析 (J). *中国微侵袭神经外科杂志*, 2019, 24(7): 299-302.
- (3) Jung J, Juong S, Choi S, et al. Differentiation between spinal cord diffuse midline glioma with histone H3 K27M mutation and wild type: comparative magnetic resonance imaging (J). *Neuroradiology*, 2019, 61(3): 313-322.

(4) 马东林, 姚晶晶, 尹洪芳, 等. 弥漫中线胶质瘤伴 H3K27M 突变的研究进展 (J). 中华病理学杂志, 2018, 47(4): 314-317.

(5) Chen J, Hong H, Wanming H, et al. Noninvasive assessment of H3 K27M mutational status in diffuse midline gliomas by using apparent diffusion coefficient measurements (J). European Journal of Radiology, 2019, 1(14): 152-159.

(6) 马秋红, 周霞, 李理, 等. 儿童 H3 K27M 突变型弥漫性中线胶质瘤的 MRI 表现 (J). 中国医学影像学杂志, 2022, 30(5): 435-439, 464.

(7) Yi Y, Seong A, Sunkyu S, et al. Do Heum. Impact of H3.3 K27M Mutation on Prognosis and Survival of Grade IV Spinal Cord Glioma on the Basis of New 2016 World Health Organization Classification of the Central Nervous System (J). Neurosurgery, 2019, 84(5): 1072-1081.

(8) 李娟, 马阳阳, 冯佳燕, 等. 儿童 H3K27 变异型弥漫性中线胶质瘤 41 例临床病理学分析 (J). 中华病理学杂志, 2022, 51(4): 319-325.

(9) 张亚莹, 肖慧, 杨涛, 等. H3K27M 突变型弥漫性中线胶质瘤 MRI 表现 (J). 临床放射学杂志, 2021, 40(1): 16-20.

(10) 丁茗, 郑慧, 冯赟, 等. 儿童弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变 MRI 表现 (J). 实用放射学杂志, 2020, 36(3): 444-447.

(11) 彭靖, 单艺, 齐志刚, 等. 弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变的 MRI 表现 (J). 放射学实践, 2021, 36(11): 1351-1355.

(12) 杨豪, 邵剑波, 彭雪华, 等. 儿童弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变型的影像学特征与分析 (J). 临床放射学杂志, 2020, 39(11): 2310-2314.

(13) Villanueva M, Mueller E, David J, et al. Imaging Characteristics of Pediatric Diffuse Midline Gliomas with Histone H3 K27M Mutation (J). AJNR. American journal of neuroradiology, 2017, 38(4): 795-800.

(14) 叶海, 何品, 孙艳花, 等. 弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27M 突变四例报告并文献复习 (J). 影像诊断与介入放射学, 2018, 27(5): 380-383.

(15) Karremann J, Michael D, Gielen B, et al. Diffuse high-grade gliomas with H3 K27M mutations carry a dismal prognosis independent of tumor location (J). Neuro-oncology, 2018, 20(1): 123-131.

[文章编号] 1007-0893(2023)02-0062-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.02.019

炎症因子、免疫球蛋白及嗜酸性粒细胞 对类风湿关节炎的诊断价值

吴洋洋 李瑞丽 刘新

(驻马店市中心医院, 河南 驻马店 463000)

[摘要] **目的:** 探讨血清炎症因子、免疫球蛋白及嗜酸性粒细胞水平对类风湿关节炎 (RA) 的诊断价值。**方法:** 选取驻马店市中心医院 2021 年 1 月至 2022 年 5 月收治的 98 例 RA 患者为研究对象, 另选同期体检健康的志愿者 60 例作为对照组, 观察组患者于治疗前入院当天、对照组于体检当天检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP)、免疫球蛋白 (Ig) A、IgG、IgM 水平及嗜酸性粒细胞 (EOS) 含量, 比较两组研究对象血清上述指标的差异, 并采用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析血清 TNF- α 、IL-6、CRP、IgA、IgG、IgM 水平及 EOS 含量单独检测和联合检测对 RA 的诊断效能。**结果:** 观察组患者血清 TNF- α 、IL-6、CRP、IgA、IgG、IgM 水平及 EOS 含量均明显高于对照组, 组间比较, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); ROC 曲线分析结果显示, 血清 TNF- α 、IL-6、CRP、IgA、IgG、IgM 水平及 EOS 含量联合检测诊断 RA 的灵敏度和特异度、曲线下面积 (AUC) 均高于各指标单独检测。**结论:** 与健康人群比较, RA 患者的血清 TNF- α 、IL-6、CRP、IgA、IgG、IgM 水平及 EOS 含量均会呈不同程度的升高趋势, 通过 ROC 曲线分析, 上述指标对 RA 的诊断具有一定的价值, 且联合诊断的效能更高。

[关键词] 类风湿关节炎; 炎症因子; 免疫球蛋白; 嗜酸性粒细胞

[中图分类号] R 593.22; R 44 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2022-11-04

[作者简介] 吴洋洋, 女, 住院医师, 主要研究方向是风湿免疫疾病的诊治。