



· 论 著 ·

MRI特征对预测儿童髓母细胞瘤分子亚型的价值

赵江, 郑慧, 张征委, 金彪

上海交通大学医学院附属新华医院放射科, 上海 200092

[摘要] 目的: 探究儿童不同分子亚型的髓母细胞瘤 (medulloblastoma, MB) 磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 特征差异。方法: 回顾并分析经手术后病理学检查证实的55例MB, 按分子亚型将其分为4组。各组患儿均在术前1周内行MRI平扫、增强MRI及弥散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 检查, 比较分析病灶MRI的基本征象, 同时分析各分子亚型测得的表观弥散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC), 包括最大ADC值 (ADCmax)、最小ADC值 (ADCmin)、平均ADC值 (ADCmean) 及rADC (ADC1mean/ADC2mean) 的差异性。结果: 肿瘤好发位置、增强表现方式、瘤周水肿、最大径及ADCmax差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其中100.0%的Group 3型和86.4%的Group 4型位于中线区, 而41.1%的WNT型位于小脑半球, $P = 0.010$; 肿瘤强化表现方式上, Group 4型中27.3%呈轻微或无强化特点, 而绝大多数的SHH型 (76.5%) 及Group 3型 (88.9%) 呈明显强化方式, $P = 0.004$; 同样, SHH型常伴轻度或明显瘤周水肿, 而Group 3型和Group 4型常无或轻微的瘤周水肿, $P = 0.024$; 最大径显示WNT型通常比其他亚型小; ADCmax、ADCmean、ADCmin及rADC, 只有ADCmax差异有统计学意义 ($P < 0.05$), WNT型ADCmax最大, 为 $(1.181 \pm 0.572) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, SHH型最小, 为 $(0.678 \pm 0.094) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。结论: 肿瘤位置及增强表现方式对儿童MB分子亚型的预测有重要价值, 而肿瘤的瘤周水肿、最大径有一定的辅助价值, ADCmax价值尚有争议。

[关键词] 髓母细胞瘤; 分子亚型; 磁共振成像; 弥散加权成像

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2021.03.010

中图分类号: R739.41; R445.2 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2021)03-0195-09

The value of MRI features in predicting the molecular subtypes of medulloblastoma in children ZHAO Jiang, ZHENG Hui, ZHANG Zhengwei, JIN Biao (Department of Radiology, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China)

Correspondence to: JIN Biao E-mail: kking1105@163.com

[Abstract] **Objective:** To explore the differences in magnetic resonance imaging (MRI) features of children with different molecular subtypes of medulloblastoma (MB). **Methods:** A retrospective analysis of 55 cases of MB confirmed by surgery was carried out, and patients were divided into four groups according to molecular subtypes. Children in each group underwent MRI plain scan, enhancement MRI and diffusion-weighted imaging (DWI) within one week before surgery. The basic signs of MRI of the lesion were compared and analyzed, and the apparent diffusion coefficient (ADC) measured of each molecular subtype, including the maximum ADC (ADCmax), the minimum ADC (ADCmin), and the average ADC (ADCmean) and rADC (ADC1mean/ADC2mean) were analyzed. **Results:** There were statistically significant differences in tumor location, enhancement manifestation, peritumoral edema, maximum diameter and ADCmax ($P < 0.05$). Among them, 100.0% of Group 3 and 86.4% of Group 4 were located in the midline area, while 41.1% of WNT were located in the cerebellar hemisphere, $P = 0.010$. In terms of tumor enhancement manifestation, 27.3% of Group 4 had mild or no enhancement, and the vast majority of SHH (76.5%) and Group 3 (88.9%) showed obvious enhancement, $P = 0.004$; similarly, SHH often accompanied by mild or obvious peritumoral edema, while Group 3 and Group 4 often accompanied by absent or mild peritumoral edema, $P = 0.024$; the largest diameter showed that WNT was usually smaller than other subtypes; and ADCmax, ADCmean, ADCmin and rADC were compared, only ADCmax had statistical difference ($P < 0.05$).

基金项目: 上海市卫生健康委员会科研课题 (20204Y0164)

通信作者: 金彪 E-mail: kking1105@163.com

WNT ADCmax was the largest, which was $(1.181 \pm 0.572) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, and SHH was the smallest, which was $(0.678 \pm 0.094) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. **Conclusion:** Tumor location and enhanced manifestation are of great value in predicting the molecular subtypes of MB in children. The peritumoral edema and maximum diameter of the tumor have certain auxiliary value. The value of ADCmax is still controversial.

[**Key words**] Medulloblastoma; Molecular subtype; Magnetic resonance imaging; Diffusion-weighted imaging

髓母细胞瘤 (medulloblastoma, MB) 是儿童最常见的高级别小脑胚胎性肿瘤, 占儿童中枢神经系统恶性肿瘤的15%~25%, 好发于后颅窝, 常侵犯小脑半球、第四脑室及脑干^[1-2], 世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 将其划分为IV级。WHO将MB的病理学类型分为经典型MB、大细胞/间变型MB、促纤维增生/结节型MB和MB伴广泛结节; 随着分子生物学技术的快速发展, 利用基因检测技术, 又进一步将其分为4种分子亚型, 包括WNT型、SHH型、Group 3型及Group 4型^[3]。每种分子亚型都有特定的年龄分布、遗传变异, 以及临床表现和预后, 这在MB术后辅助治疗方案的选择上有着重要的价值^[4]。

本研究回顾经手术后病理学检查证实为MB的患儿资料, 经随访获得患儿基因检测分子分型报告, 将符合条件的55例MB患儿纳入本次研究中, 并按照分子亚型将患儿分为4组, 通过整理各分子亚型患儿的临床资料、磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 特征, 测量弥散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 参数值, 并进行对照研究, 为基于MRI特征预测MB分子亚型提供重要线索, 以期利于临床治疗方案的调整及预后评估。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集2017年5月—2020年5月上海交通大学医学院附属新华医院经手术后病理学检查证实的MB患儿55例, 其中男性患儿32例 (58.2%), 女性患儿23例 (41.8%), 年龄1~13岁, 平均年龄 (5.44 ± 3.19) 岁。依据基因检测报告将55例不同分子亚型的MB患儿分为4组。纳入标准:

年龄<18岁; 检查前未接受任何相关治疗; 配合检查, 影像学资料齐全; 均经手术后病理学检查及基因检测确定分子亚型。所有患儿均行MRI平扫、MRI增强扫描和DWI检查。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器

采用荷兰Philips公司的Achieva/Interal 3.0 T和美国GE公司Signal HDxt 3.0 T MRI扫描仪, 使用8通道头颅线圈。所有患者均行MRI平扫及MRI增强扫描, 平扫序列包括T1液体衰减反转恢复 (fluid-attenuated inversion-recovery, FLAIR) 序列 [重复时间 (repetition time, TR) 为1 800 ms, 回波时间 (echo time, TE) 为20 ms, 层厚4 mm, 层间距1 mm]; T2-FLAIR (TR 7 000 ms, TE 120 ms, 层厚4 mm, 层间距1 mm); DWI (TR 5 000 ms, TE 70 ms, $b=0$ 、 $1\ 000 \text{ s}/\text{mm}^2$)。增强扫描对比剂采用钆喷替酸葡甲胺 (Gd-DTPA), 剂量为0.1 mmol/kg, 使用高压注射器经手背静脉留置针注入, 流率为2.0 mL/s, 然后再注射15 mL生理盐水, 行横断面、冠状面及矢状面增强扫描, 扫描参数与平扫T1-FLAIR相同。不能配合的患儿给予5%水合氯醛溶液 (0.5 mg/kg) 诱导入睡。根据DWI图像和MRI增强扫描图像, 判定实性成分范围。

1.2.2 影像学分析方法

由2名放射科医师在未知肿瘤分子亚型结果的情况下阅片, 观察肿瘤的位置、T1WI及T2-FLAIR信号特点、最大径、与脑干的关系、肿瘤边缘情况、播散与否、实性成分中囊变情况、瘤周水肿程度、实性成分的DWI信号及强化表现方式。其中瘤周水肿以水肿最大径 (D) 为标准, 将水肿程度分为无、轻微水肿、轻度水肿、明显水肿这4个等级 (无: $D=0 \text{ cm}$; 轻微水肿: $0 \text{ cm} < D \leq 0.5 \text{ cm}$; 轻度水肿:

0.5 cm < D ≤ 1.5 cm; 明显水肿: 1.5 cm < D)。与脑干关系将其分为无接触/压迫、接触/压迫、浸润这3种表现形式; 按照强化区域所占整个肿瘤比例 (E) 划分, 强化表现方式分为轻微/无强化、中度强化、明显强化 ($E < 0.2$ 归为轻微/无强化, $0.2 \leq E \leq 0.8$ 为中度强化, $0.8 < E$ 为明显强化)。对各项观察指标进行评估, 意见分歧时2名医师通过商议达成一致, 如仍有异议, 则进行双盲重新测量, 直到结果一致。

1.2.3 数据采集与处理

将不同分子亚型MB患儿分为4组: WNT型、SHH型、Group 3型及Group 4型。DWI的图像在HD XAWI工作站上进行处理。在肿瘤实质区随机勾取5个感兴趣区 (region of interest, ROI) 测量其表观弥散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 值, 每个ROI均获得一组最大ADC值 (ADC_{max})、最小ADC值 (ADC_{min}) 及平均ADC值 (ADC_{mean}), 取其平均值得到1组新数据, 记为ADC_{1max}、ADC_{1min}及ADC_{1mean}。同时在健侧小脑半球脑实质勾画ROI得到正常脑组织的ADC_{2max}、ADC_{2min}、ADC_{2mean}; $rADC = ADC_{1mean} / ADC_{2mean}$ 。ROI范围为20~50 mm²。

1.3 统计学处理

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。分析MB MRI的特征与各分子亚型之间的关系, 肿瘤MRI特征 (肿瘤的位置、T1WI及T2-FLAIR信号特点、与脑干的关系、肿瘤边缘情况、播散与否、实性成分中囊变情况、瘤周水肿程度及强化表现方式) 均采用 χ^2 检验。肿瘤最大径及各分子亚型之间ADC_{max}、ADC_{mean}、ADC_{min}及 $rADC$ 比较, 先行正态检验和方差齐性检验, 如果数据为正态分布且方差齐性, 采用单因素方差分析 (One-way ANOVA) 进行检验; 若存在差异, 再采用最小显著差异法 (least-significant difference, LSD) 进行组内两两比较; 若正态假设和方差齐性不能满足时, 采用Kruskal-Wallis秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分子亚型

通过整理临床资料, 发现本研究患儿的临床表现以头晕头痛、恶心呕吐、行走不稳、肌力减退、厌食为主。55例MB患儿中, WNT型7例 (12.7%)、SHH型17例 (30.9%)、Group 3型9例 (16.4%) 及Group 4型22例 (40.0%), 不同MB分子亚型的性别差异详见表1。

表1 55例MB患儿分子亚型性别分布

| 分子亚型 | n (%) | | |
|----------|-----------|-----------|-----------|
| | 男性 | 女性 | 总计 |
| WNT型 | 3 (5.4) | 4 (7.3) | 7 (12.7) |
| SHH型 | 12 (21.8) | 5 (9.1) | 17 (30.9) |
| Group 3型 | 6 (10.9) | 3 (5.5) | 9 (16.4) |
| Group 4型 | 11 (20.0) | 11 (20.0) | 22 (40.0) |

2.2 常规MRI特征表现

MB在T1WI上常呈等-低信号; 在T2-FLAIR上常呈等、稍高或混杂信号; MRI增强扫描表现多样性, 多呈不均质明显强化, 无明显强化者少见。本研究所有患者均符合上述影像学特征, 4种不同分子分型的MB如图1~4所示。在本研究中, WNT型、SHH型、Group 3型及Group 4型MB的最大径均值分别为 (3.94 ± 1.04)、(5.32 ± 1.12)、(4.82 ± 0.54)、(4.61 ± 0.64) cm; 经方差齐性检验, 采用单因素方差分析所得, 最大径差异有统计学意义 ($P=0.005$), 进一步通过LSD对肿瘤最大径的多重两两比较显示 (表2), MB WNT型与SHH型及Group 3型差异有统计学意义, SHH型与Group 4型差异有统计学意义, 而SHH型与Group 3型之间差异无统计学意义。常规MRI反映的其他征象表明 (表3), 肿瘤位置对MB分子亚型的预测较为重要, WNT型、Group 3型及Group 4型主要位于中线区, 所占比例分别为71.4%、100.0%及86.4%, 与47.1%的SHH型差异有统计学意义 ($P=0.010$)。

本研究显示不同分子亚型MB的瘤周水肿程度不同,差异有统计学意义($P=0.024$), Group 4型约68.3%无瘤周水肿, 22.7%为轻微瘤周水肿; Group 3型约33.3%无瘤周水肿, 55.6%轻微瘤周水肿;而SHH型则更多地表现为轻度和明显的瘤周水肿(分别为29.4%和29.4%)。

同样,就肿瘤明显强化表现而言, Group 3型(88.9%)占据主导地位,明显高于WNT

型(57.1%)、SHH型(76.5%)及Group 4型(18.2%),值得注意的是,有较大比例(27.3%)的Group 4型增强呈轻微或无强化,这与其他分子亚型MB强化方式截然不同。在本次研究中,仍有一些特征(包括肿瘤与脑干关系、播散与否、肿瘤边缘、T1WI信号特点、T2-FLAIR信号特点及肿瘤囊变特征)对MB分子亚型的预测无法提供有效帮助。

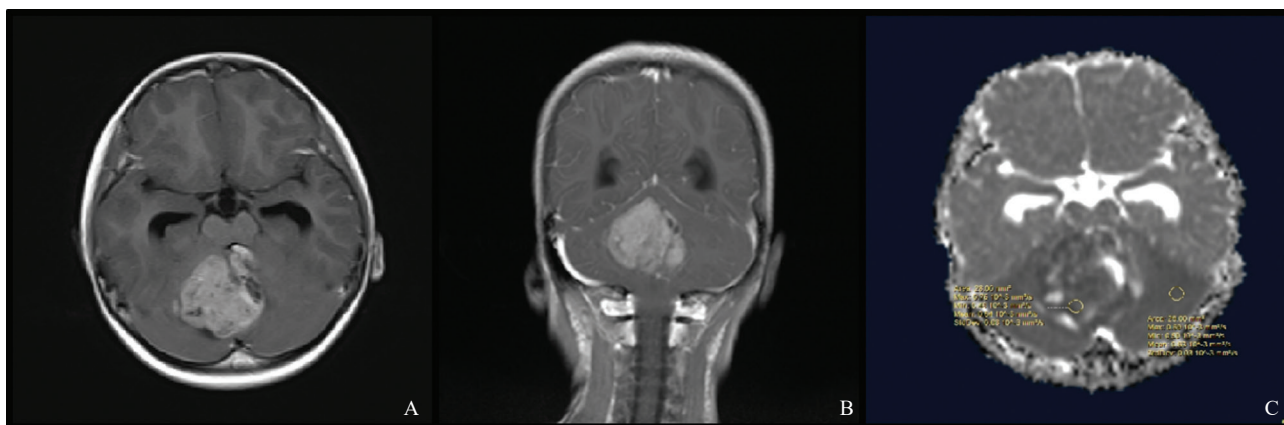


图1 典型病例1(患者,女性,5岁,WNT型MB)MRI图像

肿瘤位于中线区,边缘不光滑,增强横断面(A)及冠状位(B)显示肿瘤为均匀的明显强化方式,边缘见不强化微小囊变区,肿瘤与脑干未见接触或浸润表现。C: ADCmean为 $0.64 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。

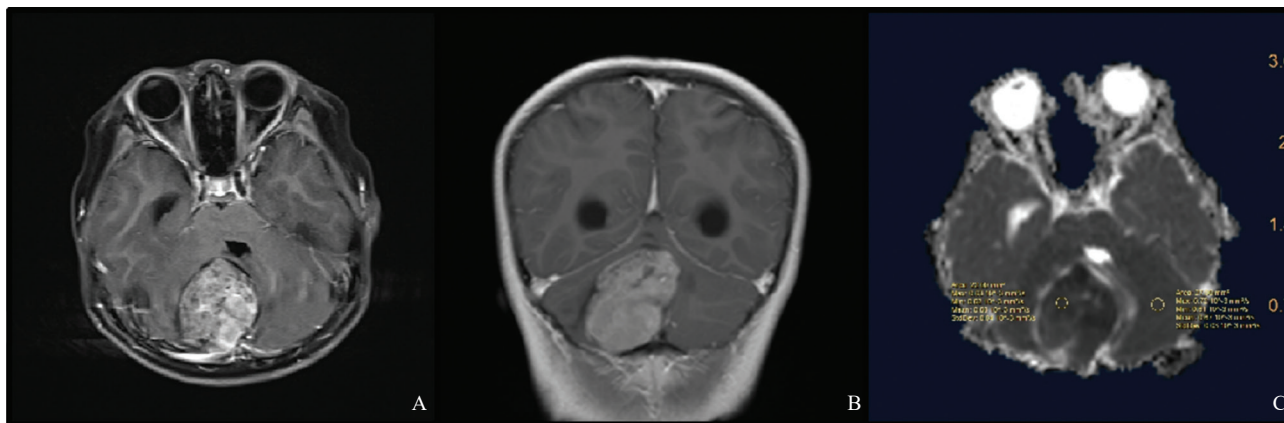


图2 典型病例2(患者,女性,6岁,SHH型MB)MRI图像

肿瘤位于右侧小脑半球,边缘光滑,增强横断面(A)及冠状位(B)显示肿瘤呈欠均匀的明显强化方式,并压迫第四脑室,脑干未见接触或浸润表现。C: ADCmean为 $0.58 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。

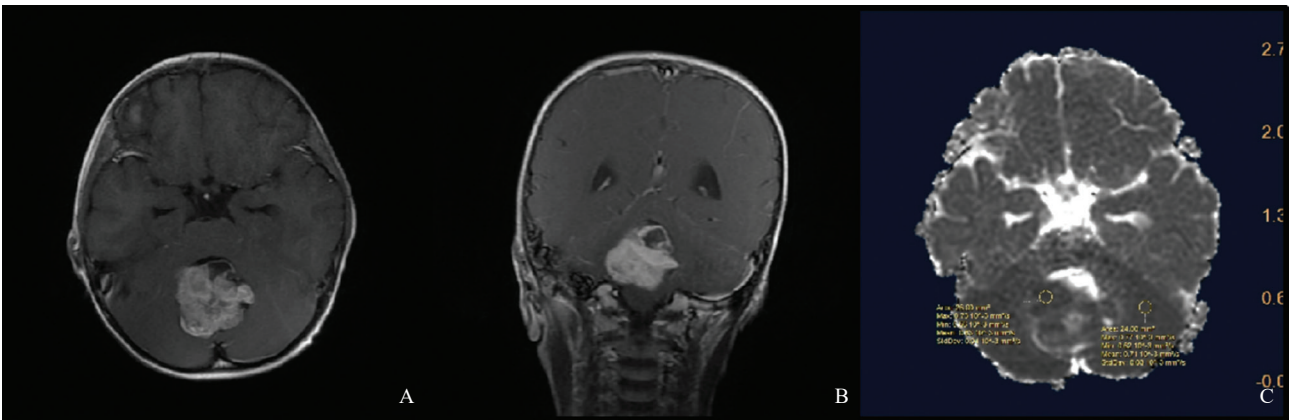


图3 典型病例3 (患者, 女性, 2岁, Group 3型MB) MRI图像

肿瘤位于中线区, 边缘尚光滑, 增强横断面 (A) 及冠状位 (B) 显示肿瘤呈尚均匀的明显强化方式, 边缘见不强化囊变区, 与脑干未见接触或浸润表现。C: ADCmean为 $0.63 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。

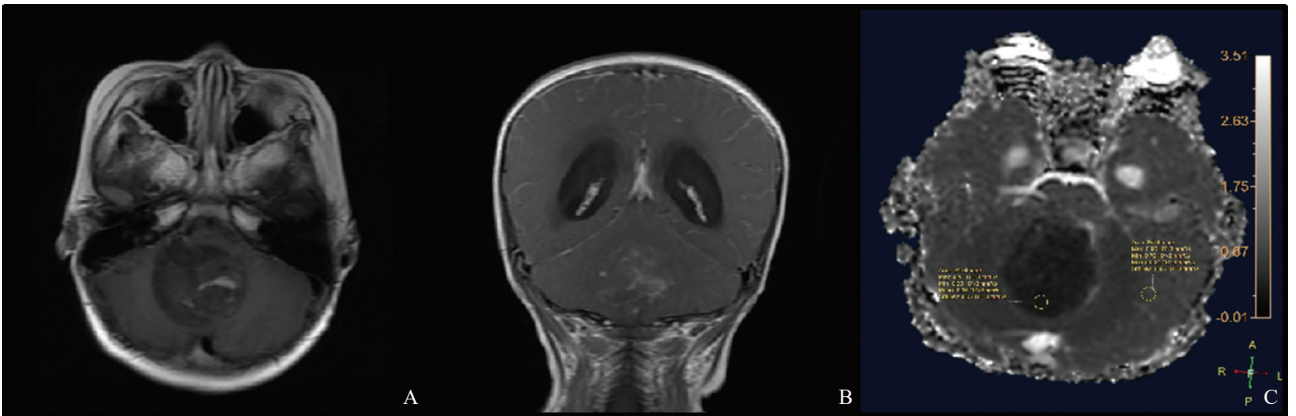


图4 典型病例4 (患者, 女性, 4岁, Group 4型MB) MRI图像

肿瘤位于中线区, 边缘光滑, 增强横断面 (A) 及冠状位 (B) 显示肿瘤呈少许轻微强化, 接触/压迫脑干。C: ADCmean为 $0.36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。

表2 肿瘤最大径与MB分子亚型间多重两两比较

| 分子亚型 | P值 | | | |
|----------|-------|-------|----------|----------|
| | WNT型 | SHH型 | Group 3型 | Group 4型 |
| WNT型 | — | 0.001 | 0.046 | 0.076 |
| SHH型 | 0.001 | — | 0.167 | 0.014 |
| Group 3型 | 0.046 | 0.167 | — | 0.541 |
| Group 4型 | 0.076 | 0.014 | 0.541 | — |

肿瘤最大径用LSD进行不同分型之间的多重两两比较; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表3 常规MRI特征与MB分子亚型的关系

| 特征 | WNT | SHH型 | Group 3型 | Group 4型 | <i>n</i> (%) | <i>P</i> 值 |
|--------|-----------|-----------|-----------|-----------|--------------|------------|
| 肿瘤位置 | | | | | | 0.010 |
| 中线区 | 5 (71.4) | 8 (47.2) | 9 (100.0) | 19 (86.4) | | |
| 偏侧性 | 1 (14.3) | 2 (11.8) | 0 (0.0) | 3 (13.6) | | |
| 小脑半球 | 1 (14.3) | 7 (41.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | | |
| 与脑干关系 | | | | | | 0.128 |
| 无接触/压迫 | 2 (28.6) | 10 (58.8) | 2 (22.2) | 5 (22.7) | | |
| 接触/压迫 | 3 (42.9) | 1 (5.9) | 4 (44.4) | 6 (27.3) | | |
| 浸润 | 2 (28.6) | 6 (35.3) | 3 (33.3) | 11 (50.0) | | |
| 肿瘤播散与否 | | | | | | 0.477 |
| 否 | 7 (100.0) | 13 (76.5) | 8 (88.9) | 17 (77.3) | | |
| 是 | 0 (0.0) | 4 (23.5) | 1 (11.1) | 5 (22.7) | | |
| 瘤周水肿 | | | | | | 0.024 |
| 无 | 2 (28.6) | 4 (23.5) | 3 (33.3) | 15 (68.2) | | |
| 轻微 | 2 (28.6) | 3 (17.6) | 5 (55.6) | 5 (22.7) | | |
| 轻度 | 2 (28.6) | 5 (29.4) | 0 (0.0) | 1 (4.5) | | |
| 明显 | 1 (14.3) | 5 (29.4) | 1 (11.1) | 1 (4.5) | | |
| 肿瘤边缘 | | | | | | 0.365 |
| 光滑 | 2 (28.6) | 9 (52.9) | 2 (22.2) | 7 (31.8) | | |
| 不光滑 | 5 (71.4) | 8 (47.1) | 7 (77.8) | 15 (68.2) | | |
| 增强表现方式 | | | | | | 0.004 |
| 轻微/无 | 1 (14.3) | 1 (5.9) | 0 (0.0) | 6 (27.3) | | |
| 中度 | 2 (28.6) | 3 (17.6) | 1 (11.1) | 12 (54.5) | | |
| 明显 | 4 (57.1) | 13 (76.5) | 8 (88.9) | 4 (18.2) | | |
| 肿瘤T1信号 | | | | | | 0.168 |
| 低信号 | 5 (71.4) | 13 (76.5) | 7 (77.8) | 20 (90.9) | | |
| 等信号 | 2 (28.6) | 4 (23.5) | 2 (22.2) | 2 (9.1) | | |
| 肿瘤T2信号 | | | | | | 0.082 |
| 等信号 | 6 (85.7) | 16 (94.1) | 5 (55.6) | 19 (86.4) | | |
| 高信号 | 1 (14.3) | 1 (5.9) | 4 (44.4) | 3 (13.6) | | |
| 囊变特征 | | | | | | 0.401 |
| 少囊 | 6 (85.7) | 10 (58.8) | 4 (44.4) | 14 (63.6) | | |
| 多囊 | 1 (14.3) | 7 (41.2) | 5 (55.6) | 8 (36.4) | | |

2.3 功能MRI特征表现

55例不同分子亚型的MB患儿全部进行DWI检查,不同分子亚型ADCmax、ADCmin、ADCmean及rADC之间比较显示(表4),不同分子亚型MB的ADCmax差异有统计学意义

($P < 0.05$),而ADCmin、ADCmean及rADC差异无统计学意义($P > 0.05$)。而对差异有统计学意义的ADCmax,又进一步用LSD进行多重两两比较(表5),结果显示WNT型与其他分子亚型MB差异有统计学意义。

表4 不同亚型MB ADC的比较

| 项目 | WNT型 | SHH型 | Group 3型 | Group 4型 | F值 | P值 |
|---|---------------|---------------|---------------|---------------|-------|-------|
| ADCmax/ ($\times 10^{-3} \text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$) | 1.181 ± 0.572 | 0.678 ± 0.094 | 0.739 ± 0.135 | 0.744 ± 0.143 | 8.540 | 0.000 |
| ADCmin/ ($\times 10^{-3} \text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$) | 0.529 ± 0.268 | 0.511 ± 0.095 | 0.508 ± 0.088 | 0.508 ± 0.126 | 0.044 | 0.988 |
| ADCmean/ ($\times 10^{-3} \text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$) | 0.740 ± 0.201 | 0.590 ± 0.090 | 0.609 ± 0.104 | 0.612 ± 0.120 | 2.638 | 0.059 |
| rADC | 1.035 ± 0.248 | 1.214 ± 0.206 | 1.174 ± 0.238 | 1.180 ± 0.255 | 0.966 | 0.416 |

表5 不同亚型MB间ADCmax的多重两两比较

| 分子亚型 | P值 | | | |
|----------|-------|-------|----------|----------|
| | WNT型 | SHH型 | Group 3型 | Group 4型 |
| WNT型 | — | 0.000 | 0.000 | 0.000 |
| SHH型 | 0.000 | — | 0.167 | 0.374 |
| Group 3型 | 0.000 | 0.520 | — | 0.955 |
| Group 4型 | 0.000 | 0.374 | 0.955 | — |

不同分子亚型MB的ADCmax符合方差齐性,同时用LSD进行多重两两比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 讨论

MB是高度恶性的神经上皮肿瘤,是儿童最常见的后颅窝肿瘤;具有恶性程度高、预后差等特点。55例MB中,男女比例约1.4:1.0,与相关文献^[1-2]报道一致。同时,在本研究中,WNT型、SHH型、Group 3型及Group 4型4种分型所占比例也与Zhao等^[5]和Kool等^[6]的研究报道相符。

多项研究^[7-11]表明,不同分子亚型MB的起源细胞不同;WNT型起源于脑干背侧细胞核,而SHH型起源于颗粒神经元前体细胞;Group 3型及Group 4型MB的细胞起源尚未明确。不同分子亚型的肿瘤生长位置不尽相同,也预示肿瘤位置可以预测MB不同分子亚型^[12]。本研究结果也证明了肿瘤生长位置对儿童MB分子亚型的预测有一定价值:41.7% SHH型的MB位于

小脑半球,与其他类型(位于中线区)差异有统计学意义。本研究中,100.0%的Group 3型和86.4%的Group 4型MB位于中线区,这与相关文献^[7-8, 11, 13]所述一致;但其中有1例位于桥小脑角区(C-P角区),基因检测诊断为Group 4型,而在Iv等^[14]研究中有1例位于C-P角区的WNT型MB,与本文分子亚型不一致,因此,C-P角区的MB分子亚型值得进一步关注与探究。在Perreault等^[8]的研究中,WNT型MB表现出独特的好发位置,即小脑脚/小脑桥脑角区(CP/CPA),然而,在Zhao等^[5]的研究中,大多数成人及儿童WNT型MB好发于后颅窝中线部位,在本研究中约71.4%的WNT型位于中线区,而偏侧性生长仅占总数的14.3%;Wefers等^[13]曾解释,WNT型MB似乎以Luschka孔为中心的三角形区域生长,一方面沿腹侧向外生长至CP角池,另一方面向后内侧生长至枕大池,最后则延伸至第四脑室生长。

肿瘤增强表现方式同样值得关注,本研究中,按照增强所占比例将强化表现方式分为轻微/无强化、中度强化和明显强化,经统计学分析肿瘤增强表现方式有利于不同分子亚型的预测。76.5%的SHH型与88.9%的Group 3型表现为明显强化,而在Group 4型中,约81.8%呈现中度及以下的强化方式,其中突出的是,约27.3%的Group 4型表现出轻微/无强化,较其他分子分型存在明显差异(WNT型:14.3%;SHH型:5.9%;Group 3型:0.0%),这与先前的文献报道^[8, 15-16]所述一致。Dasgupta等^[15]的研究表明,59%的WNT型表现出较均质的显著增强特征,而本研究中约占57.1%,与其结果相似。

本次研究中,4种不同分型的肿瘤最大径从小到大分别为WNT型、Group 4型、Group 3型、SHH型;通过LSD的多重两两比较显示,WNT型与SHH型及Group 3型差异有统计学意义,Group 4型与Group 3型之间差异无统计学意义;这表明WNT型MB通常是4种亚型中体积最小的。既往研究^[16]中瘤周水肿表现并不突出,而本研究发现,SHH型MB主要表现为轻度或明显水肿表现,而Group 3型及Group 4型MB主要表现为无或者轻微瘤周水肿,这似乎与肿瘤的位置有着密切关系,Group 3型及Group 4型常生长在中线区,向第四脑室生长,第四脑室为其提供生长空间,因而表现出瘤周水肿程度较小;这也与Dasgupta等^[16]的研究结果相一致。

本次研究对功能MRI的研究仅表现在ADC值的推测方面,鉴于不同组织学分型的MB的ADC值有明显差异^[15, 17],不同分子亚型的MB对应相应的组织学分型^[10],因此,ADC值的探究有重要意义。本研究利用不同分子亚型MB存在弥散受限程度不同表现,随机勾画ROI获得最小的ADCmax、ADCmin及ADCmean,同时计算rADC,利用方差分析及LSD进行多重两两比较,在不同分子亚型中,只有ADCmax差异有统计学意义。在Reddy等^[18]的研究中,Group 3/4型的rADC最高,而WNT型的rADC最低,且不同亚型间差异有统计学意义,提示rADC对MB分子亚型的预测有一定的潜在价值;本研究中,

Group 3型与Group 4型的rADC相仿,其平均值分别为1.174和1.180,而WNT型的rADC为1.035,SHH型的rADC为1.214,与上述结果一致。但不同的是,不同亚型之间的rADC差异无统计学意义,或许这表明rADC预测MB的分子亚型的价值有限,需要更多的研究论证。

同时,本研究表明许多MRI征象不具有预测MB分子亚型的价值,例如肿瘤与脑干关系、T1WI特点、T2-FLAIR特点、肿瘤边缘及囊变等;但是总结MB的不同特征,有利于全面认识儿童MB的影像学表现及空间定位,从而更快、更准确地作出定位定性诊断。

综上,本研究显示,肿瘤位置及增强表现方式对儿童MB的预测具有重要价值,而肿瘤最大径、瘤周水肿具有一定的辅助价值。值得深思的是,关于ADC值是否有价值仍存在争议,在本研究中,不同分型间的ADCmax差异有统计学意义,证明ADCmax对预测MB的分子亚型有一定意义,但未找到相关文献明确支持该结论,同时,因ROI选取受限,无法代表整个肿瘤,所以ADCmax的价值存在一定局限性,需进一步探究。同时,本研究认为,rADC值不能区分4种分子亚型,而在Reddy等^[18]表示rADC值可以区分分子亚型,这需要收集更多数据进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] OSTROM Q T, GITTLEMAN H, FULOP J, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008-2012 [J]. *Neuro Oncol*, 2015, 17(Suppl 4): iv1-iv62.
- [2] BARTLETT F, KORTMANN R, SARAN F. Medulloblastoma [J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2013, 25(1): 36-45.
- [3] LOUIS D N, PERRY A, REIFENBERGER G, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary [J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131(6): 803-820.
- [4] SHIH D J, NORTHCOTT P A, REMKE M, et al. Cytogenetic prognostication within medulloblastoma subgroups [J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(9): 886-896.
- [5] ZHAO F, LI C, ZHOU Q, et al. Distinctive localization and MRI features correlate of molecular subgroups in adult medulloblastoma [J]. *J Neurooncol*, 2017, 135(2): 353-360.
- [6] KOOL M, KORSHUNOV A, REMKE M, et al. Molecular subgroups of medulloblastoma: an international meta-analysis

- of transcriptome, genetic aberrations, and clinical data of WNT, SHH, Group 3, and Group 4 medulloblastomas [J] . *Acta Neuropathol*, 2012, 123(4): 473-484.
- [7] PATAY Z, DESAIN L A, HWANG S N, et al. MR imaging characteristics of wingless-type-subgroup pediatric medulloblastoma [J] . *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36(12): 2386-2393.
- [8] PERREAULT S, RAMASWAMY V, ACHROL A S, et al. MRI surrogates for molecular subgroups of medulloblastoma [J] . *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35(7): 1263-1269.
- [9] HOVESTADT V, SMITH K S, BIHANNIC L, et al. Resolving medulloblastoma cellular architecture by single-cell genomics [J] . *Nature*, 2019, 572(7767): 74-79.
- [10] ELLISON D W, DALTON J, KOCAK M, et al. Medulloblastoma: clinicopathological correlates of SHH, WNT, and non-SHH/WNT molecular subgroups [J] . *Acta Neuropathol*, 2011, 121(3): 381-396.
- [11] GRAMMEL D, WARMUTH-METZ M, VON BUEREN A O, et al. Sonic hedgehog-associated medulloblastoma arising from the cochlear nuclei of the brainstem [J] . *Acta Neuropathol*, 2012, 123(4): 601-614.
- [12] TEO W Y, SHEN J H, SU J M, et al. Implications of tumor location on subtypes of medulloblastoma [J] . *Pediatr Blood Cancer*, 2013, 60(9): 1408-1410.
- [13] WEFERS A K, WARMUTH-METZ M, PÖSCHL J, et al. Subgroup-specific localization of human medulloblastoma based on pre-operative MRI [J] . *Acta Neuropathol*, 2014, 127(6): 931-933.
- [14] IV M, ZHOU M, SHPANSKAYA K, et al. MR imaging-based radiomic signatures of distinct molecular subgroups of medulloblastoma [J] . *AJNR Am J Neuroradiol*, 2019, 40(1): 154-161.
- [15] DASGUPTA A, GUPTA T, PUNGAVKAR S, et al. Nomograms based on preoperative multiparametric magnetic resonance imaging for prediction of molecular subgrouping in medulloblastoma: results from a radiogenomics study of 111 patients [J] . *Neuro Oncol*, 2019, 21(1): 115-124.
- [16] DASGUPTA A, GUPTA T. MRI-based prediction of molecular subgrouping in medulloblastoma: images speak louder than words [J] . *Oncotarget*, 2019, 10(47): 4805-4807.
- [17] YEOM K W, MOBLEY B C, LOBER R M, et al. Distinctive MRI features of pediatric medulloblastoma subtypes [J] . *AJR Am J Roentgenol*, 2013, 200(4): 895-903.
- [18] REDDY N, ELLISON D W, SOARES B P, et al. Pediatric posterior fossa medulloblastoma: the role of diffusion imaging in identifying molecular groups [J] . *J Neuroimaging*, 2020, 30(4): 503-511.

(收稿日期: 2021-01-05 修回日期: 2021-03-07)