

· 论著 ·

3D-Slicer 软件在脑膜瘤患者发生术后瘤周水肿加重评估中的应用价值

扫描二维码
查看更多

张恒, 陶胜忠, 刘展, 马帅

【摘要】 目的 探讨3D-Slicer软件在脑膜瘤患者发生术后瘤周水肿 (PTBE) 加重评估中的应用价值。方法 回顾性选取2020年10月至2022年6月于郑州大学第二附属医院神经外科接受手术治疗的脑膜瘤患者129例, 将发生术后PTBE加重的患者作为术后PTBE加重组 ($n=37$), 其余患者作为无术后PTBE加重组 ($n=92$)。比较两组年龄、性别、术前水肿指数 (EI)、肿瘤体积、Ki-67、术中引流静脉受损情况、肿瘤良恶性情况、癫痫发作情况。采用多因素Logistic回归分析探讨脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的影响因素。采用ROC曲线评估术前EI和肿瘤体积对脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的预测价值。结果 术后PTBE加重组术前EI低于无术后PTBE加重组, 肿瘤体积大于无术后PTBE加重组, Ki-67、术中引流静脉受损者占比高于无术后PTBE加重组 ($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示, 术前EI升高、肿瘤体积增大、Ki-67升高是脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的危险因素, 术中引流静脉未受损是脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的保护因素 ($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示, 术前EI及肿瘤体积预测脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的AUC分别为0.83 [95%CI (0.77, 0.90)]、0.80 [95%CI (0.73, 0.88)], 最佳截断值分别为123%、24.5 cm³, 灵敏度分别为83.8%、75.7%, 特异度分别为73.9%、65.2%。结论 术前EI升高、肿瘤体积增大、Ki-67升高是脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的危险因素, 而术中引流静脉未受损是脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的保护因素, 且术前EI及肿瘤体积对脑膜瘤患者发生术后PTBE加重有较好的预测价值。未来可借助3D-Slicer软件评估脑膜瘤患者术前EI及肿瘤体积以预测术后PTBE加重发生风险, 进而对患者进行个体化干预。

【关键词】 脑膜瘤; 术后瘤周水肿; 水肿指数; 三维重建; 3D-Slicer

【中图分类号】 R 739.45 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.077

Application Value of 3D-Slicer Software in the Evaluation of Postoperative Peritumoral Brain Edema Aggravation in Patients with Meningioma

ZHANG Heng, TAO Shengzhong, LIU Zhan, MA Shuai

Department of Neurosurgery, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, China

Corresponding author: TAO Shengzhong, E-mail: tao2000zz@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the application value of 3D-Slicer software in the evaluation of postoperative peritumoral brain edema (PTBE) aggravation in patients with meningioma. **Methods** A total of 129 patients with meningioma who received surgical treatment in the Department of Neurosurgery, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University from October 2020 to June 2022 were retrospectively selected. Patients with postoperative PTBE aggravation were classified as postoperative PTBE aggravation group ($n=37$), and the others were classified as no postoperative PTBE aggravation group ($n=92$). Age, gender, preoperative edema index (EI), tumor volume, Ki-67, intraoperative drainage vein damage, benign and malignant tumor, and epileptic seizure were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to investigate the influencing factors of postoperative PTBE aggravation in patients with meningioma. ROC curve was used to evaluate the predictive value of preoperative EI and tumor volume for postoperative PTBE aggravation in patients with meningioma. **Results** The preoperative EI of postoperative PTBE aggravation group was lower than that of no postoperative PTBE aggravation group, tumor volume was larger than that of no postoperative PTBE aggravation group, Ki-67 and the proportion of patients with intraoperative drainage vein damage were higher than those of no postoperative PTBE aggravation group ($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that increased preoperative EI, tumor volume and Ki-67 were risk factors for postoperative PTBE aggravation in patients with meningioma, and no intraoperative drainage vein damage was protective factor for postoperative PTBE aggravation in patients with meningioma ($P<0.05$). ROC curve analysis results showed that the AUC of preoperative EI and tumor volume for predicting postoperative PTBE aggravation in meningioma patients was 0.83 [95%CI (0.77,

基金项目: 2020年河南省医学教育研究项目 (Wjlx2020086)

作者单位: 450014河南省郑州市, 郑州大学第二附属医院神经外科

通信作者: 陶胜忠, E-mail: tao2000zz@163.com

0.90)] and 0.80 [95%CI (0.73, 0.88)], the optimal cut-off value was 123% and 24.5 cm³, the sensitivity was 83.8% and 75.7%, and the specificity was and 73.9% and 65.2%, respectively. **Conclusion** The increased preoperative EI, tumor volume and Ki-67 are risk factors for postoperative PTBE aggravation in patients with meningioma, and no intraoperative drainage vein damage is a protective factor for postoperative PTBE aggravation in patients with meningioma, and preoperative EI and tumor volume have good predictive value for postoperative PTBE aggravation in patients with meningioma. In the future, 3D-Slicer software can be used to evaluate preoperative EI and tumor volume of meningioma patients to predict the risk of postoperative PTBE aggravation, so as to carry out individualized intervention for patients.

【 Key words 】 Meningioma; Postoperative peritumoral brain edema; Edema index; Three-dimensional reconstruction; 3D-Slicer

脑膜瘤是神经外科常见的肿瘤之一，部分患者术后肿瘤残腔周围水肿程度相比术前会明显加重，但患者无明显临床症状，这被认为是瘤周水肿（peritumoral brain edema, PTBE）加重，大多数术后PTBE会在7 d内缓解，但部分术后PTBE会进行性加重，持续时间可达14 d甚至更久，这也被称为术后迟发性水肿^[1-2]。术后PTBE加重不仅延长患者住院时间，还严重影响患者预后。目前，影响脑膜瘤患者术后发生PTBE加重的因素较多，其具体机制未被阐明。本研究基于3D-Slicer软件分析脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的影响因素，旨在为未来的临床工作提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2020年10月至2022年6月于郑州大学第二附属医院神经外科接受手术治疗的脑膜瘤患者129例。纳入标准：（1）临床资料（病历资料、影像学资料、病理学结果）完整者；（2）初发肿瘤，存在明确手术指征并行开颅手术者；（3）病理学检查结果支持脑膜瘤诊断者；（4）术后24 h内行颅脑CT检查，术后3~6 d行颅脑MRI检查。排除标准：（1）既往对脑膜瘤行外科干预（如伽马刀治疗或介入栓塞）者；（2）凝血功能及血小板功能存在明显异常者；（3）合并其他系统肿瘤者。本研究经郑州大学第二附属医院伦理委员会批准（批准编号：022380）。

1.2 资料收集 记录患者年龄、性别、术前水肿指数（edema index, EI）、肿瘤体积、Ki-67、术中引流静脉受损情况、肿瘤良恶性情况、癫痫发作情况。术前EI计算方法^[3-4]：将患者术前MRI（德国西门子3.0T磁共振）平扫、增强及弥散张量成像导入3D-Slicer软件（4.10.2版本），重建患者肿瘤、水肿带并分别计算其体积，计算EI， $EI = (V_{\text{肿瘤}} + V_{\text{水肿带}}) / V_{\text{肿瘤}} \times 100\%$ ，V表示体积，单位为cm³。术后PTBE加重评估标准：（1）患者术前肿瘤周围不存在水肿情况，在经手术切除脑膜瘤后，瘤腔周围出现明显水肿，且水肿长径≥2 cm；（2）术前肿瘤周围存在明显水肿，经手术切除脑膜瘤后，同一影像学层面水肿范围较术前明显增加。符合其中一条即为术后PTBE加重^[5]。将发生术后PTBE加重

的患者作为术后PTBE加重组（n=37），其余患者作为无术后PTBE加重组（n=92）。

1.3 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用两独立样本t检验；计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验；采用多因素Logistic回归分析探讨脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的影响因素；绘制ROC曲线以评估术前EI及肿瘤体积对脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的预测价值。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑膜瘤患者发生术后PTBE加重影响因素的单因素分析 两组年龄、性别、恶性肿瘤者占比、癫痫发作者占比比较，差异无统计学意义（P>0.05）；术后PTBE加重组术前EI低于无术后PTBE加重组，肿瘤体积大于无术后PTBE加重组，Ki-67、术中引流静脉受损者占比高于无术后PTBE加重组，差异有统计学意义（P<0.05），见表1。

表1 脑膜瘤患者发生术后PTBE加重影响因素的单因素分析
Table 1 Univariate analysis of the influencing factors of postoperative PTBE aggravation in patients with meningioma

项目	术后PTBE加重组 (n=37)	无术后PTBE加重组 (n=92)	t (χ ²) 值	P值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	58.1 ± 13.3	57.0 ± 10.8	-0.46	0.65
性别 (男/女)	13/24	22/70	1.68 ^a	0.20
术前EI ($\bar{x} \pm s$, %)	114 ± 17	119 ± 12	-5.79	<0.01
肿瘤体积 ($\bar{x} \pm s$, cm ³)	29.8 ± 8.0	20.1 ± 7.5	-6.55	<0.01
Ki-67 ($\bar{x} \pm s$)	5.2 ± 1.2	3.0 ± 1.4	-8.47	<0.01
术中引流静脉受损 [n (%)]	10 (27.0)	11 (12.0)	4.40 ^a	0.04
恶性肿瘤 [n (%)]	3 (8.1)	4 (4.4)	0.17 ^a	0.67
癫痫发作 [n (%)]	6 (16.2)	4 (4.4)	3.67 ^a	0.06

注：^a表示 χ^2 值；PTBE=瘤周水肿，EI=水肿指数

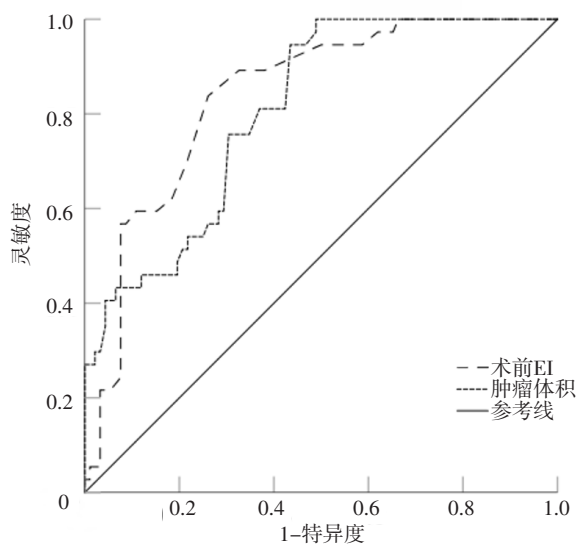
2.2 脑膜瘤患者发生术后PTBE加重影响因素的多因素 Logistic回归分析 以表1中P<0.05的指标为自变量，以脑膜瘤患者是否发生术后PTBE加重（赋值：否=0，是=1）为因变量，进行多因素Logistic回归分析，结果显示，术前EI升高、肿瘤体积增大、Ki-67升高是脑

膜瘤患者发生术后PTBE加重的危险因素,术中引流静脉未受损是脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的保护因素($P<0.05$),见表2。

表2 脑膜瘤患者发生术后PTBE加重影响因素的多因素Logistic回归分析
Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of postoperative PTBE aggravation in patients with meningioma

变量	赋值	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
术前EI	实测值	0.06	0.03	4.67	0.03	1.06	(1.00, 1.11)
肿瘤体积	实测值	0.24	0.07	12.66	<0.01	1.27	(1.11, 1.44)
Ki-67	实测值	1.15	0.27	17.74	<0.01	3.14	(1.85, 5.36)
术中引流静脉受损	是=0, 否=1	-1.60	0.71	5.02	0.02	0.20	(0.05, 0.82)

2.3 术前EI及肿瘤体积对脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的预测价值 ROC曲线分析结果显示,术前EI及肿瘤体积预测脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的AUC分别为0.83 [95%CI (0.77, 0.90)]、0.80 [95%CI (0.73, 0.88)],最佳截断值分别为123%、24.5 cm³,灵敏度分别为83.8%、75.7%,特异度分别为73.9%、65.2%,见图1。



注: EI=水肿指数

图1 术前EI及肿瘤体积预测脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的ROC曲线
Figure 1 ROC curve of preoperative EI and tumor volume for predicting postoperative PTBE aggravation in patients with meningioma

3 讨论

脑膜瘤的治疗手段比较明确,首选手术切除,大多数脑膜瘤经手术切除后瘤腔残腔周围不会出现明显水肿,但少数脑膜瘤经手术切除后肿瘤残腔周围会出现大面积水肿,并且水肿程度相比术前明显加重^[6]。术后PTBE在一些文献中也称为“静脉水肿”“脑肿胀”^[7-12]。与急性脑水肿不同,迟发性水肿患者术后7 d左右复查颅脑MRI,可在术区周围甚至在远离肿瘤术区见大片状低信号改变,这种低信号并非环绕于术区,

而是呈手指样分散,如不及时干预,病情逐渐进展会导致脑室受压、中线移位,从而出现高颅压或皮质损伤症状,引起严重后果。

本研究多因素Logistic回归分析结果显示,术前EI升高、肿瘤体积增大、Ki-67升高是脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的危险因素,术中引流静脉未受损是脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的保护因素。

术前EI越高表明术前水肿程度越重,会导致越多水分子滞留在瘤周脑组织,引起周围脑组织体积增大,从而导致肿瘤与脑实质接触面积增大,瘤脑界面受到压缩^[13],使肿瘤与脑组织边界模糊,致使术中分离肿瘤与周围组织较为困难,从而造成血脑屏障受损,进一步导致广泛存在于脑膜瘤细胞中的血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)更容易通过受损的血脑屏障而渗入肿瘤周围脑组织^[14],从而刺激新生血管形成,增加血管通透性,引起较多的大分子蛋白外渗,最终导致术后PTBE加重。

有研究者认为,当肿瘤体积过大时容易压迫周围小回流静脉,导致静脉回流不畅,从而引发静脉梗死^[9-15]。而术前静脉梗死会引起明显的PTBE,进而导致较粗的引流静脉受压,静脉引流不畅,引起一些静脉分支代偿性增生;此外,水肿还会增加软脑膜与皮质静脉系统的粘连程度,导致其手术过程中分离较为困难,容易损伤软脑膜-皮质静脉系统,破坏术前代偿性增生的引流静脉,从而引起术后静脉梗死,导致术后静脉回流不畅,引发术后PTBE加重。此外,当肿瘤体积过大时不但会增加颅内占位效应,加重脑实质受压,还会侵蚀血脑屏障,造成蛛网膜与软脑膜贴合性受损,破坏血脑屏障,从而引起血管痉挛,而血管痉挛又会造成本后瘤腔周围静脉回流障碍,静脉静水压升高,导致血管扩张,血管通透性增加,从而造成血管源性水肿^[16-19];另一方面,当血脑屏障受损时,会导致VEGF表达增加,而VEGF不但诱导较多液体成分积聚于肿瘤周围组织细胞并造成细胞毒性水肿,而且会破坏性抑制细胞间紧密连接相关蛋白的功能,从而导致细胞间紧密连接遭到破坏^[20],使水分子透过血脑屏障的机会增大,最终造成脑水肿。

Ki-67越高肿瘤的侵袭性越强,越容易损伤周围正常组织,侵袭血管而造成血管通透性增加,从而引发术后PTBE加重。术后占位解除后瘤周受压血管复流会导致血流量增大,但术中引流静脉受损又会导致静脉回流障碍,从而引发术后PTBE加重。

本研究ROC曲线分析结果显示,术前EI及肿瘤体积预测脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的AUC分别为0.83 [95%CI (0.77, 0.90)]、0.80 [95%CI (0.73, 0.88)],最佳截断值分别为123%、24.5 cm³,灵敏度

分别为83.8%、75.7%，特异度分别为73.9%、65.2%，表明术前EI及肿瘤体积对脑膜瘤患者发生术后PTBE加重有较好的预测价值。

综上所述，术前EI升高、肿瘤体积增大、Ki-67升高是脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的危险因素，而术中引流静脉未受损是脑膜瘤患者发生术后PTBE加重的保护因素，且术前EI及肿瘤体积对脑膜瘤患者发生术后PTBE加重有较好的预测价值。未来可借助3D-Slicer软件评估脑膜瘤患者术前EI及肿瘤体积以预测术后PTBE加重发生风险，进而对患者进行个体化干预。但本研究尚存在一定局限性，如本研究样本量较小，术前肿瘤区域及水肿区域的勾画受主观人为因素影响。未来需要大样本量、多中心研究进一步验证本研究结论。

作者贡献：张恒进行文章的构思与设计、资料收集/整理、论文撰写、统计学处理；张恒、陶胜忠、刘展、马帅进行研究的实施与可行性分析；陶胜忠进行论文的修订，负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 刘晓玉.利用磁共振波谱成像对自发性脑出血后迟发性脑水肿预见护理的应用[J].家有孕宝, 2021, 3(9): 234.DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2020.11.063.
- [2] 《脑出血后脑水肿管理专家共识》专家组.脑出血后脑水肿管理专家共识(节选)[J].中华医学信息导报, 2017, 32(19): 18.DOI: 10.3969/j.issn.1000-8039.2017.19.024.
- [3] OSAWA T, TOSAKA M, NAGAISHI M, et al.Factors affecting peritumoral brain edema in meningioma: special histological subtypes with prominently extensive edema [J].J Neurooncol, 2013, 111(1): 49-57.DOI: 10.1007/s11060-012-0989-y.
- [4] 钟子昂, 陶胜忠, 刘展, 等.脑膜瘤周水肿的临床相关因素分析[J].中华神经医学杂志, 2021, 20(12): 1231-1236. DOI: 10.3760/cma.j.cn115354-20210419-00252.
- [5] 赵青, 李顺, 汤阳阳, 等.脑膜瘤术后脑水肿加重的相关因素分析[J].局解手术学杂志, 2019, 28(1): 55-59.
- [6] 付强, 周武, 依拉木江·艾尼玩, 等.动脉栓塞术辅助手术切除矢状窦旁大型脑膜瘤的治疗效果[J].中华神经外科杂志, 2020, 36(5): 481-486.DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20190805-00344.
- [7] MISSORI P, DOMENICUCCI M, PAOLINI S, et al.Emergency decompressive craniectomy after removal of convexity meningiomas [J].Surg Neurol Int, 2016, 7: 96.DOI: 10.4103/2152-7806.193098.
- [8] ASGARI S, BASSIOUNI H, HUNOLD A, et al.Extensive brain swelling with neurological deterioration after intracranial meningioma surgery-venous complication or 'unspecific' increase in tissue permeability [J].Zentralbl Neurochir, 2008, 69(1): 22-29. DOI: 10.1055/s-2007-992136.
- [9] SUGHRUE M E, RUTKOWSKI M J, SHANGARI G, et al. Incidence, risk factors, and outcome of venous infarction after meningioma surgery in 705 patients [J].J Clin Neurosci, 2011, 18(5): 628-632.DOI: 10.1016/j.jocn.2010.10.001.
- [10] DA SILVA C E, ROMERO A D E L C, DE FREITAS P E, et al.Severe edema and venous congestion following sphenoorbital meningioma resection in a meningiomatosis case: importance of predicting venous disturbances [J].J Neurol Surg Rep, 2015, 76(2): e239-243.DOI: 10.1055/s-0035-1564058.
- [11] SHEEHAN J P, LEE C C, XU Z Y, et al.Edema following gamma knife radiosurgery for parasagittal and parafalcine meningiomas [J].J Neurosurg, 2015, 123(5): 1287-1293.DOI: 10.3171/2014.12.JNS142159.
- [12] REDHU S, MOHD ABDUL M, PANDEY P, et al.Distant cerebral venous sinus thrombosis in meningioma surgery: a rare complication [J].Neurol India, 2013, 61(2): 180-181. DOI: 10.4103/0028-3886.111145.
- [13] NAKASU S, FUKAMI T, JITO J, et al.Microscopic anatomy of the brain-meningioma interface [J].Brain Tumor Pathol, 2005, 22(2): 53-57.DOI: 10.1007/s10014-005-0187-0.
- [14] IDO K, NAKAGAWA T, SAKUMA T, et al.Expression of vascular endothelial growth factor-A and mRNA stability factor HuR in human astrocytic tumors [J].Neuropathology, 2008, 28(6): 604-611.DOI: 10.1111/j.1440-1789.2008.00926.x.
- [15] BRUNO-MASCARENHAS M A, RAMESH V G, VENKATRAMAN S, et al.Microsurgical anatomy of the superior sagittal sinus and draining veins [J].Neurol India, 2017, 65(4): 794-800.DOI: 10.4103/neuroindia.NI_644_16.
- [16] 张长远, 李经纶, 王志刚.矢状窦旁脑膜瘤切除术后早期局部积液的预防[J].河南外科学杂志, 2019, 25(3): 33-34. DOI: 10.16193/j.cnki.hnwk.2019.03.015.
- [17] 李计成, 杨华, 戴如飞, 等.窦旁及镰旁脑膜瘤手术策略及并发症分析[J].深圳中西医结合杂志, 2019, 29(24): 13-15, 37.DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2019.24.006.
- [18] 覃王, 何朝晖.破裂动脉瘤手术夹闭后脑水肿发生及其预后的影响因素分析[J].重庆医学, 2019, 48(11): 1822-1826. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2019.11.006.
- [19] 彭晓晖.脑出血后并发迟发性脑水肿的危险因素分析[J].实用医院临床杂志, 2017, 14(5): 59-61.DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2017.05.019.
- [20] DING Y S, WANG H D, TANG K, et al.Expression of vascular endothelial growth factor in human meningiomas and peritumoral brain areas [J].Ann Clin Lab Sci, 2008, 38(4): 344-351. (收稿日期: 2022-10-15; 修回日期: 2023-02-15)

(本文编辑: 张浩)