

的钝性创伤患者 BCVI 的发生率几乎是预期的 3 倍 (15.0%), 强调了制定更为完善的筛查方案的必要性。BCVI 后缺血性卒中的相对风险显著升高 (OR 值为 9.77) 突出了该建议的紧迫性。完善 BCVI 筛查标准可能显著改善患者预后。

大约 20%~40% 的缺血性卒中由遗传性心源性栓塞引起, 而栓子的起源无法明确界定。Diamantis 等发现与传统的缺血性卒中 CT 检查方案相比, Big-5 方案可为急性缺血性卒中患者提供更全面的临床信息。肺动脉栓塞、颈动脉狭窄和急性主动脉综合征等疾病可能会增加临床初步评估的难度, 但可通过检查将其排除。颈动脉病变的发生率高于心源性血栓。

神经影像学中的对比剂

大量独立研究显示重复使用线性钆基对比剂 (LGBCA) 后, 齿状核 (DN) 和苍白球 (GP) 的 T_1 WI 信号强度 (SI) 增加。最近的一项研究表明大量使用大环类钆基对比剂 (MGBCA) 也可能导致 T_1 WI 信号强度的增加。Gehweiler 等利用完全自动化的高性能算法对 3021 例患者的 11922 次头部 MR 图像进行分析, 发现使用 LGBCA 后齿状核和苍白球的 T_1 WI 信号强度增加, 与既往研究相一致, 但使用 MGBCA 后不会, 而是导致脑内其它核团 (丘脑、壳核、杏仁核、尾状核、海马体部和伏隔核) 的信号强度增加。他们推测 Gd 在大脑中的沉积可能比预想的更广泛, 并且可能与使用 LGBCA 和 MGBCA 均有关。

Murata 等发现 Gd 在人体各组织中的沉积有明显关联, 在骨组织中的沉积明显高于其他器官。与 LGBCA 相比, MGBCA 所致的 Gd 沉积从体内清除的更快, 残余的 Gd 浓度保持在较低的水平。

尽管齿状核和苍白球中 Gd 沉积受到了相当大的

关注, 但有关大脑皮层中 Gd 沉积的研究依然很少, Goldstein 等发现系统性给药后 Gd 可沉积在大脑皮层, 这种沉积呈不均质性, 随皮层的分区/分层及皮层的类型不同而不同, 且在 Gd 给药及冲洗后长期持续存在。这些结果使人们更加关注 Gd 在大脑中沉积可能产生的远期功能影响。他们发现 Gd 不仅沉积在深部灰质中, 同时也沉积在大脑皮层的特定区域, 鉴于大脑皮层对大脑的功能和行为有很大的影响, 需进行以大脑皮层为重点的更多的临床及临床前研究。

Boyken 等发现使用螯合剂 (Ca-DTPA) 可增加钆双铵给药后尿液中 Gd 的排出量, 并部分清除沉积在脑组织中的残余 Gd, 但对钆布醇无效。这表明在使用线性 GBCA 钆双铵后大鼠脑内和其他器官中存在一个含有不同形态 Gd 的化学池, Ca-DTPA 可将其动员并排泄出去。大环类 GBCA 钆布醇给药后组织器官内 Gd 浓度较低, 这与其持续的生理性尿排泄有关, 且这种排泄不受 Ca-DTPA 的影响, 表明该 Gd 为完整的钆布醇分子。螯合剂的治疗效果取决于所给 GBCA 的种类。

钆对比剂 (GBCA) 可能会脱螯合, 导致具有潜在神经毒性的 Gd^{3+} 沉积在大脑中。因为 GBCA 不能穿过完整的血脑屏障 BBB, BBB 的破坏可能导致 Gd 在大脑中的沉积增加。Damme 等发现脓毒症组大鼠给予 GBCA 后, 其脑内 Gd 沉积量明显高于对照组; 即使在注射 GBCA 6 周后, 脓毒症组和对照组大鼠脑内均仍残留大量的 Gd。对于血脑屏障通透性增加的患者应考虑避免使用 GBCA。Baeuerle 等通过一项大型召回研究发现肾功能正常组与肾功能受损组患者多次钆布醇给药后两组间脑内 Gd 沉积无显著差异。

RSNA2018 人工智能及分子影像在中枢神经系统的研究进展

李诗卉, 吴迪, 周依然, 刘栋, 苏昌亮, 朱文杰, 姚义好, 黄超, 方纪成, 朱文珍

【摘要】 随着计算效率的增长和算法的改进, 人工智能在放射学领域越来越炙手可热, 人工智能可以应用于图像分割、数据分析、疾病诊断和帮助临床决策等诸多方面。分子影像学是前沿的分子生物学技术与现代医学影像学的结合, 能对人体内部生理或病理过程在分子水平上进行无创的、实时的成像。本文将对 RSNA2018 人工智能及分子影像在中枢神经系统中的研究进展进行系统综述。

【关键词】 人工智能; 脑肿瘤; 阿尔茨海默病; 分子影像学

【中图分类号】 R445.2; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)03-0248-04

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.03.002

作者单位: 430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科

作者简介: 李诗卉 (1993-), 女, 湖北咸宁人, 博士研究生, 主要从事中枢神经系统影像诊断工作。

通讯作者: 朱文珍, E-mail: zhuwenzhen8612@163.com

人工智能

1 脑肿瘤

肿瘤突变负荷(tumor mutational burden, TMB)或超突变增加是癌细胞中 DNA 突变的过度积累。超突变的胶质瘤大多数对烷基化治疗具有抵抗性。Hassan 等对 101 例原发性胶质瘤患者(77 非超突变: <30 个突变; 24 个超突变: ≥ 30 个突变或 <30 个 MMR 基因或 POLE / POLD 基因突变)术前的常规 MR 图像(FLAIR 和 T₁ 增强)提取一阶直方图和灰度共生矩阵特征。LASSO 正则化(alpha=1)使用所有 4880 特征进行特征选择并且 40 个最突出的特征被用于逻辑回归建模。ROC 分析显示符合率为 94%、敏感度为 75%、特异度为 100%。表明 MRI 放射学表型可预测原发性和复发性胶质瘤中 TMB 的增加,放射组学生物标志物可用于指导临床免疫疗法试验患者选择和治理。

Su 等将 220 名胶质瘤患者的传统解剖、扩散和灌注加权包括 10 种对比度的图像配准到 T₂ FLAIR 图像上,提取出 431 个影像组学特征。采用偏相关分析探究影像组学特征与病理生物标记之间的相关性,并采用 0.632+Bootstrap 方法建立多变量预测模型。在单变量分析中,与肿瘤级别相关性最好的为 T1 增强(R=0.557);与 Ki-67 相关性最好的是 ADC(R=0.395)。在多变量分析中,所有影像组学特征的组合在预测胶质瘤亚型和预测增殖中具有最高的曲线下面积(AUC)。区分低/高级别胶质瘤的 AUC 为 0.911,区分 II/III 级为 0.896,II/IV 级为 0.997,III/IV 级为 0.881。在反映增殖水平时,整合多对比度建立的预测模型的 AUC 为 0.936。多模态 MRI 影像组学能提供互补的信息,结合多模态影像组学能有效的预测胶质瘤的级别和 Ki-67 水平,有利于患者的精准诊疗。

获取 85 例脑膜瘤患者(低级别 61 例,高级别 24 例)T₁ 增强、ADC 及 FA 图的肿瘤全体积参数,将纹理及形态特征与肿瘤分级和病理分型进行关联分析。训练支持向量机(support vector machine, SVM)以获得脑膜瘤的分级诊断模型,并通过外部验证集(低级别 27 例,高级别 10 例)验证模型效能。研究发现多个形态及纹理参数与脑膜瘤的分级密切相关,在训练集中分类器的 AUC 为 0.905,在验证集中为 0.878。多个纹理参数在鉴别纤维型及非纤维型脑膜瘤方面均具有显著性。T₁ 增强、ADC 图及 FA 图的纹理及形态特征分析在区分脑膜瘤等级方面具有辅助的诊断价值,有助于临床治疗方案选择。

2. 阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)

获取 198 例 AD 病例和 148 例健康对照组(HC

组)的高清 3D T₁ 图像。其中 148 例 AD 和 100 例 HC 为训练集,50 例 AD 和 50 例 HC 为测试集。采用稀疏主成分分析法(sparse principal component analysis, SPCA),根据 AAL 模板提取 32 个脑 ROI 的稀疏主成分(SPCs),得到区间相关矩阵的 32 个 ROI 的 Y_i 值及 16 个特征性的与海马具有高度相关性的 ROI($r > 0.3$)。作为 SVM 的特征变量,Y_i 和 17 个 ROIs(包含上面 16 个 ROIs 加海马)的灰质体积的分类符合率分别为 0.84 和 0.82。海马 Y_i 值与海马体积具有高度的相关性($r=0.963$)。Y_i 与 MMSE 评分的相关性($r=0.586$)远大于体积($r=0.393$)。通过 SPCA 联合区间相关矩阵法对 AD 病例结构 MR 图像数据的分析,具有较高的诊断符合率。特征参数值 Y_i 具有比 AD 患者海马体积更高的诊断符合率。

Diao 等选用 ANDI 数据库中 88 例 AD 患者的 3D T₁ MPRAGE 图像,并选取 142 例正常对照。用 FreeSurfer 软件对皮层、皮层下及海马进行分割,然后将数据导入 SVM、随机森林(Random forest, RF)及朴素贝叶斯三种不同机器学习算法进行训练。每个病例均生成 163 个脑结构特征,包含 70 个皮质厚度特征,68 个脑体积特征,10 个脑室体积特征,15 个海马亚区特征。在 AD 的分类鉴别中,RF 法具有最好的诊断符合率(95.7%)、敏感度(83.3%)、阳性预测值(PPV, 100%)、特异度(100%)及阴性预测值(NPV, 94.4%)。而 SVM 法及朴素贝叶斯算法具有较差的效能。相对于 SVM 及朴素贝叶斯算法,RF 法具有更高的诊断价值。此外,机器学习在预测诊断 AD 中具有重要价值,可对更薄的皮层厚度及更小的海马亚区进行鉴别诊断。

3. 颅内出血及骨折

Lee 等使用 169 名标注了骨折及颅内出血(intracranial hemorrhage, ICH)区域的患者数据对 1785 名健康受试者和 2661 例骨折或(及)ICH 患者的 CT 图像进行弱监督训练,并对卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)模型进行微调。基于 VGGNet-16 设计三维 CNN 架构,在预测层之前进行全局平均化,以提取类激活映射。该研究建立的模型在检测出血的符合率为 87.7%、敏感度为 87.7%、特异度为 87.6%、PPV 为 91.5%、NPV 为 82.5%;骨折检测的符合率为 80.5%、敏感度为 69.5%、特异度为 87.8%、PPV 为 79.0%、NPV 为 81.3%。这种基于深度学习网络的脑外伤急诊患者全自动检测系统有助于放射科和急诊科的医生减少诊断时间和人为错误。

Farris 等利用内部编写的 MATLAB 脚本手动分割 ICH 病灶,用 60 个带注释的 ICH 病例训练深度残差卷积神经网络(DRCNN),并用 5 个 ICH 病例进行

验证。然后用训练后的 DRCNN 对 30 例 ICH 病例(其中许多病例包括不同类型的出血,共 56 次出血)和 46 例正常头部 CT 病例进行测试也获得了较好的结果。高阈值的 DRCNN 正确检测到 70%(39/56) ICH,包括 0%(0/1)硬膜外出血(epidural hemorrhage, EDH),60%(6/10)硬膜下出血(subdural hemorrhage, SDH),50%(6/12)蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH),81%(17/21)脑实质出血(intraparenchymal hemorrhage, IPH)和 83%(10/12)脑室内出血(intraventricular hemorrhage, IVH)。低阈值的 DRCNN 正确检测到 89%(50/56) ICH,包括 100%(1/1) EDH,80%(8/10) SDH,83%(10/12) SAH,90%(19/21) IPH 和 100%(12/12) IVH。这种自动检测的方法有可能在临床上有助于对颅内出血进行分类。

4. 提高图像质量

在 69~367 mAs 之间的几个剂量水平对 Catphan 体模重复扫描,并在 40~400 mAs 范围内对定制的头颈部模型重复扫描。使用光子计数探测器在台式 CT 系统上获得两个模型的原始 CT 数据。通过对所有重复扫描中的最高剂量水平的对数前投影求平均,然后进行滤波反投影(filter back projection, FBP)重建获得每个体模的参考图像。对于每个剂量水平和重建方法[FBP,传统基于模型的迭代重建(Model based iterative reconstruction, MBIR),优化的 MBIR],通过从每个重复扫描的重建后的平均值中减去参考图像来计算偏移图像。优化的 MBIR 方法消除了 Catphan 体模中每个对比度和剂量水平的偏差并且在更复杂的头部模型中显示出可减少整个 FOV 的偏差。该方法通过修改数据加权方案来维持不同剂量水平的不同对比度的 CT 值的准确性。

获取低计数 PET 和欠采样 MR 可以缩短 PET/MR 扫描时间,但是,这也可能导致 PET 图像噪声增加和 MR 图像产生伪影。Xu 等开发了一个完全卷积编码器-解码器网络,采用跳过连接和残差学习策略来恢复高分辨率。对该模型用 40 名患者进行训练,并对其他 10 名患者进行了评估。与低计数 PET/欠采样 MR 相比,所提出的联合模型的峰值信噪比和结构相似性指数均有所改善,分别为 0.97/0.15 dB、0.006/0.0012。深度学习方法可以从低质量的对应图像重建高质量的 PET/MR 图像,从而缩短 PET/MR 的扫描时间。

Zhang 等开发了基于深度学习的神经网络模型—多通道生成对抗网络,用于处理原始多通道 MRI 数据。多通道生成对抗网络具有两个子网络:一个学习欠采样和完全采样数据之间关系的生成网络;一个可

以证明生成的数据是否真实的鉴别网络。整个模型由与 MRI 扫描仪上的射频通道相同数量的基本网络单元组成,用于并行 MRI 重建。训练过程使用随机梯度下降和反向传播算法,多通道发生器网络经过训练后用于图像重建。经训练的模型可在不校准的情况下从欠采样数据重建高质量图像,从而提供比传统并行 MRI 更快的成像速度,缩短临床 MRI 检查程序,提高临床 MRI 效能。

分子影像

1. PET-MR 及 PET-CT

基于 MR 的衰减校正对 PET 定量准确性的影响是 PET/MR 在脑研究中一个重要的部分。对 30 名受试者进行¹⁸F-FDG-PET/CT 扫描,然后在 GE Signa PET/MR 上接受扫描。每个患者 42 s 的零回波时间(zero-echo-time, ZTE)序列来产生两种衰减图:一种基于标准 ZTE 分割的方法;另一种是该方法的优化。CT 数据作为金标准。重建的 PET 图像使用标准化的脑图谱模版在 68 个兴趣区进行定量测量。基于优化模板的 ZTE 衰减校正的 PET 偏差与常规 ZTE 衰减校正偏差具有显著差异。表明预先对 ZTE 数据和解剖模板进行配准在临床实践中是可行的,并且可以用于改善基于分割的衰减校正的性能。

Zhang 等在 325 ps DPC PET/CT(Philips Vereos)上对 9 例乳腺癌脑转移患者进行 18 次低剂量[(3.1±0.2) mCi]脑 FDG-PET 扫描(0~75 min),以评估化疗前后患者的神经代谢变化。采用三维有序子集最大期望值法(3D-OSEM)进行 5 组 PET 重建(10, 5, 2, 1 和 0.5 min)。使用 MIM Software 和 Brain Atlas Mapping 创建的 90 个神经解剖区域来进行配准和标准化。计算标准摄取值(SUV)和 Z-Score。TOF-PET 比非 TOF-PET 的表现出更好的图像质量和更好的细节。当扫描时间从 10 min 减少到 1 min 时,Z-score 在 TOF-PET 中具有稳健性(变化≤10%)。与目前的标准的 FDG 脑 PET 成像(10~13 mCi, 10 min)相比,这种低剂量(3 mCi)脑 PET 扫描显示出比非 TOF 更好的适应性,当扫描时间和剂量减少时可以获得更好的扫描图像质量,通过卓越的 TOF 能力实现了更精确的大脑 PET 成像。

2. 脑出血

为了探究 ICH 后铁沉积与血肿周围水肿的关系,对模拟自发性 ICH 的 SD 大鼠和正常大鼠在 7.0 T 动物 MRI 上进行 T₂WI, DTI 和 T₂*-mapping 成像。DTI 和 T₂*-mapping 的扫描时间点是第 1, 3 和 7 天。使用在 ICH 后 3~6 h 扫描的 T₂WI 图像来测量初始血肿。在 ICH 后 1, 3 和 7 d, ICH 组同侧的 T₂* 值均

显著低于正常对照组,对侧和正常组之间 T_2^* 值无显著差异。在 ICH 后 1 d, T_2^* 异常体积与平均弥散度(mean diffusivity, MD)异常体积呈正相关($r=0.92$)。表明 DTI 和 T_2^* -mapping 不仅可以用于诊断 ICH 后血肿和血肿周围区域水肿和铁超负荷沉积,还可以用于探究铁沉积与血肿周围水肿的关系。

另一方面,为了评估 ICH 后对皮质脊髓束的影响,对 ICH 大鼠在第 1, 3, 7, 14, 21 和 28 天,于 7.0T MRI 上行 DTI 扫描。mNSS 用于评估大鼠的神经功能。ICH 组同侧脑干的 FA 值显著低于正常对照(1, 3, 7, 14 和 21 d); ICH 组 1 d 的同侧脑干的 MD 值明显高于对照组, 28 d 明显低于对照组; ICH 组中 7 d 和 28 d 的同侧脑干的轴向弥散度(axial diffusivity, AD)显著低于对照组; ICH 组 1 d 和 3 d 同侧脑干的径向弥散度(radial diffusivity, RD)高于对照组, 28 d 低于对照组。ICH 组和对照组在不同时间点的同侧和对侧锥体束的 DTI 参数无显著差异。ICH 组 mNSS 评分显著高于对照组,且 ICH 组中 1 d 的 mNSS 评分显著高于其他时间点。表明 DTI 有可能动态地监测血肿对皮质脊髓束的影响。

3. AD

为了阐明 AD 与胰岛素抵抗之间潜在联系, Lowe 等将 6 个月的 APP/PS1 小鼠($n=6$)和野生型(WT)同窝小鼠($n=6$)分成两组,一半喂食高脂肪饮食(HFD),一半喂食常规饲料 4 个月。并在开始喂食后 1、4 个月进行胰岛素耐量试验。通过股静脉推注 125 I-胰岛素,并用 SPECT/CT 对每只小鼠成像。尽管 HFD 在 WT 和 APP/PS1 小鼠中均引起外周胰岛素抵抗,但成像显示这些小鼠胰岛素水平是增加的。与之相反的是,对 WT 和 APP/S1 小鼠 HFD 组进行尸检均观察到较低的胰岛素保留。与 WT 小鼠相比, APP/PS1 小鼠表现出更明显的外周胰岛素抵抗和更低的脑胰岛素保留,表明大脑对胰岛素的耐受会引发“三型糖尿病”。胰岛素分子成像是阐明 AD 与胰岛素抵抗之间潜在联系的一种前沿技术,能够更好地了解胰岛素的大脑动力学。

PET 临床上用于量化 AD 患者体内的脑淀粉样蛋白负荷,但需要使用淀粉样蛋白特异性放射性示踪剂,并且不能提供斑块结构的信息。Dahal 等研究了小角度 X 射线散射(small-angle X-ray scattering, SAXS)成像用于人脑中淀粉样斑块的结构表征和无

对比剂的淀粉样蛋白负荷的量化。使用 FBP 重建不同淀粉样蛋白负荷的脑 SAXS-CT 图像。淀粉样蛋白原纤维颗粒的 SAXS 测量显示出强烈的散射。SAXS 能够基于其散射特征检测不含任何对比剂的淀粉样斑块。在具有植入淀粉样斑块的人头部数字模型上进行的 SAXS-CT 模拟显示可以实现小至 2 mm 的斑块的检测。该研究结果显示了 SAXS 成像方法对人脑中淀粉样斑块成像的潜力,并能在不使用对比剂的情况下量化淀粉样蛋白负荷。

4. 脑肿瘤

肿瘤血管生成和肿瘤代谢物对于脑肿瘤患者的临床是重要的。尽管没有对比剂泄漏校正的 rCBV 是 MR 动态磁敏感对比灌注加权成像(dynamic susceptibility contrast perfusion-weighted imaging, DSC-PWI)中最广泛使用的成像参数,但据报道具有对比剂泄漏校正的 rCBV 在评估肿瘤血液动力学方面具有更好的准确性。对 65 例脑肿瘤患者(包括高级别胶质瘤、脑转移瘤和脑淋巴瘤)的 85 次 MR DSC-PWI 和 FDG-PET 图像进行分析。结果具有对比剂泄漏校正的 rCBV(1.65 ± 1.38)高于没有对比剂泄漏校正的 rCBV(1.02 ± 0.876)。具有对比剂泄漏校正的 rCBV 与 FDG-PET-TNR($r=0.618$)比没有对比剂泄漏校正的 rCBV($r=0.436$)具有更好的相关性。结合不同的 MR-DSC-PWI 和 FDG-PET 参数可以提供肿瘤血流动力学变化和肿瘤代谢异常的综合信息。

5. 炎症成像

Masthoff 等在 9.4T 小动物 MRI 上开发了单帧扫描时间为 8 min 12 s 的 T_2^* WI 梯度回波序列的时移 MRI 方案。电影由 20 次重复的图像组成。在铁羧葡胺(Resovist)标记的单核细胞上进行体模扫描。对健康和实验性自身免疫性脑脊髓炎(experimental allergic encephalomyelitis, EAE)小鼠静脉注射 Resovist 后 24 h 进行活体扫描。通过从标记细胞的不同位置获得的合成 k 空间数据来模拟运动。模拟显示可以检测到移动速度达到 $1 \mu\text{m/s}$ 的细胞。EAE 小鼠与正常小鼠相比,观察到体内标记的免疫细胞数量显著减少(253 ± 29 vs 31 ± 6);在 EAE 小鼠中,在症状发作前(45 ± 9)与症状发作后(21 ± 4)也观察到显著差异。时移 MRI 能够非侵入性地评估免疫细胞动力学,并且可以用作在临床症状发作之前检测或监测炎症反应。