

RSNA2020 中枢神经影像学与分子影像学

阎肃,李诗卉,李葭,张归玲,谢彦,高璐月,张妍,石晶晶,王剑,申楠茜,郝永红,朱文杰,田甜,张巨,朱文珍

【摘要】 2020年RSNA会议中中枢神经系统方面的报告主要集中于:应用深度学习方法识别脑卒中和大血管闭塞;脑胶质瘤的分子分型及异质性、疗效评价以及预后判断;人工智能在图像处理、疾病诊断及预后判断方面的应用;头颈部肿瘤的诊断和鉴别;认知障碍的诊断、分类及疾病进展;扩散成像和颅内血管成像的新应用等。以分子影像学为主题的报告主要内容包括新型对比剂和新的影像学成像方法在肿瘤以及其他疾病(包括阿尔茨海默病、癫痫、炎症性肠病、软骨损伤)中的应用。本文将对相关研究进展进行综述。

【关键词】 脑血管病;胶质瘤;深度学习;人工智能;分子影像学;纳米颗粒;对比剂

【中图分类号】 R445.2;R816.1;R-05 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2021)02-0141-11

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.02.001

脑卒中

1. 深度学习在脑卒中的应用

Schultheiss等分析了216例受试者的头颅CT平扫资料,放射科医生对其中101例进行动脉致密征象分割,通过建立不同的卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)对68名患者组成的测试集(34例有密集征,34例无密集征)进行评估。结果显示二阶检测器的平均曲线下面积(AUC)为0.77(95%CI 0.62~0.90),对应的敏感度为78%,特异度为68%。一阶检测器的平均AUC值为0.63(95%CI 0.44~0.77),敏感度为46%,特异度为68%。所以二阶检测器的准确率最高,并且可以通过检查中间结果来评估,以可视化动脉致密征的位置。

Pan等利用3D CNN来自动识别头颈部CT血管成像(CTA)序列和大血管闭塞。在研究中心一,自动识别最大密度投影(MIP)序列和薄层序列的符合率和AUC分别为96%和1,鉴别急性大血管闭塞与正常血管的AUC为0.824,当模型的特异度为30%时可以达到95%的敏感度,而当敏感度为43%时,特异度达到95%,鉴别大血管闭塞与正常血管的AUC为0.793。在研究中心二,鉴别序列的符合率为98.2%。中心一和中心二鉴别急性大血管闭塞和慢性大血管闭塞的AUC分别为0.655和0.638。因此,3D CNN可有效

鉴别CT血管成像中的不同序列,假阳性率为5%,而且无需人工干预就能成功识别出40%以上的急性大血管闭塞。

常规的MRI对于急性梗塞一般是定性而不是定量的,Hwang等应用深度学习的方法在扩散加权成像(DWI)上自动勾画梗死灶边界,其敏感度和特异度为83%和99%,与放射科医生勾画的病灶之间的平均体积差异为0.2531 mL。同时可根据ADC值对脑卒中的严重程度分级,分为无中风症状、轻度中风、中度中风和重度中风。其中轻度中风的ADC值为大于620,其他三个等级依次递减100。这项研究用深度学习的模型证明了自动检测和定量急性梗死的可行性。

Zhao等开发了一种基于非增强计算机断层扫描(non-contrast CT, NCCT)的深度学习方法,自动检测脑实质内出血(intraparenchymal hemorrhage, IPH)、脑室内扩展(intraventricular extension, IVE)和周围血肿(perihematoma edema, PHE),IPH、IVE和PHE检测F1得分分别为0.95、0.83、0.90。病变分区一致性的Dice系数分别为0.92、0.78、0.71。自动生成的IPH、IVE和PHE体积的一致性相关系数分别为0.99、0.95和0.90。平均1例患者检测、分割和测量IPH、IVE和PHE的时间为15s。这种方法有利于加快治疗决策,提高治愈率和生存率。

Kelly等基于大脑前循环数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)的视频建立深度学习模型,根据有无大血管闭塞(large vessel occlusion, LVO)以及闭塞的位置进行分类,记录脑缺血的改良治疗(modified treatment in cerebral ischemia, mTICI)评分,然后使用训练好的模型来计算血栓切除

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:阎肃(1995-),女,河南平顶山人,硕士研究生,主要从事中枢神经系统影像诊断和研究工作。

通信作者:朱文珍, E-mail: zhuwenzhen8612@163.com

术后的 DSA 视频以识别成功的血栓切除术并对结果进行分级。模型识别血管闭塞的敏感度为 100% (置信区间为 90.75%~100.00%), 特异度为 91.67% (置信区间为 61.52%~99.79%)。独立成分分析的位置分类符合率为 71%, M1 为 84%, M2 为 78%。通过分析血栓切除术后的视频 ($n=194$), 该模型对再灌注评估中 ICA 闭塞符合率 100%, M1 闭塞符合率 88%, 但 M2 闭塞仅 35%。该模型还可以对干预后视频 (独立成分分析、M1 和 M2) 进行二进制分类, 其中 mTICI 为 3 (完全顺行再灌注) 或 <3 的 AUC 为 0.71。结果表明深度学习模型可以成功地从颈内动脉 (internal carotid artery, ICA)、大脑中动脉 M1 段和 M2 段闭塞的患者中识别出健康的 DSA 视频, 并可以对 LVO 的机械血栓切除术的结果进行分类。

2. 血管内治疗的选择评价

近端血管闭塞且梗死核心范围大的急性缺血性卒中患者目前一般不推荐机械取栓治疗。但 Kerleroux 等发现在梗死核心面积大的情况下, 灌注成像检测存在缺血半暗带的患者接受机械取栓治疗可能会有好的预后。130 个接受机械取栓和 42 个接受药物治疗的两组患者之间的预后无明显差异。而且根据不匹配率 [组织灌注不足体积 ($T_{max}>6s$)/梗死核心体积] 进行分组后, 在不匹配率大于 1.7 的亚组中, 进行机械性取栓的患者预后明显提高。因此, 在出现大的梗死核心的患者中, 根据不匹配率进行亚组分类可以筛选出不匹配率较大的患者从机械取栓中获益。

为了检测急性基底动脉闭塞患者行血管内血栓切除术后的预后, Khunte 等进行了一项 Meta 分析, 在 23 项相关研究的 2244 个患者中, 混合效应模型和随机效应模型检测出预后好的比例分别是 31.4% 和 33.3%, 死亡率分别是 32.8% 和 29.8%。在三个前瞻性的亚组分析中发现, 两个模型检测出预后好的比例是 20.8% (预后好定义为改良 Rankin 评分 mRS 0~1) 和 27.7% (预后好定义为 mRS 0~2), 死亡率分别是 43.8% (混合效应模型) 和 36.9% (随机效应模型)。因此, 血管内血栓切除术是一种安全有效的治疗方法, 但仍需更多的研究来验证。

通常用 CT 灌注 (computed tomography perfusion, CTP) 成像对梗死和半暗带进行量化, 不同的灌注参数和阈值可能会导致量化的缺血组织存在差异, 从而影响患者能否取栓的判断。Rava 等综合评估患者的 CTP 图像和患者特征后认为 81 例成功再通 (溶栓) 的急性缺血性卒中患者适合接受取栓。他们使用 3 个预设的 Vitrea CTP 阈值设置对患者进行回顾性评估, 从而确定每种阈值设置会误诊多少患者。结果显示 FLAIR MRI 与各 CTP 阈值设置的平均梗死差

值的 95% CI 分别为: 默认设置 (Default) (4.1 ± 4.7) mL, 脑血容量 (cerebral blood volume, CBV) (8.8 ± 4.5) mL, 脑血流量 (cerebral blood flow, CBF) (12.2 ± 6.4) mL。每种 CTP 设置的平均半暗带/梗死比为: Default 12.3 ± 9.8 , CBV 13.0 ± 7.3 , CBF 61.9 ± 40.2 。误诊为不符合取栓的患者数量为: Default 21/81 (25.9%), CBV 23/81 (28.4%), CBF 15/81 (18.5%)。因此 CBF 设置用来判断患者是否符合取栓最准确。但 CTP 处理软件本身的使用应该谨慎, 因为使用这种设置会降低缺血组织的量化精度。

3. 其他

Evan 等回顾性分析了 70 名昏迷性心脏骤停患者的头部 DWI, 应用基于解剖图谱的方法进行全脑分析, 结果发现与死亡组相比, 存活组的皮层 ADC 值更高, 在 ADC 值小于 $650 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ 的患者中, 存活组的皮层体积明显低于死亡组。局部网络分析显示额下回 ADC 值区别最大, 在 ADC 值小于 $650 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ 中, 额极的体积差异最明显。故昏迷性心脏骤停患者的住院死亡率与 ADC 值及皮层体积相关。

Long 等为了确定 ADC 图是否可以预测扩散-灌注加权成像 (DWI-PWI) 不匹配区的存在, 分析了 56 例急性脑梗死患者的 ADC 图 (DWI-PWI 不匹配 28 例, 非 DWI-PWI 不匹配 28 例), 提取二维特征, 建立 DWI-PWI 不匹配区预测模型。用分析软件 Mazda 筛选出 10 个特征, Lasso 法筛选出 10 个, 逐步 logistic 回归筛选出 3 个。利用这三种特征建立了性能无显著差异的方程和阳性特征模型 (敏感度 82.14% vs 82.14%, 特异度 75% vs 78.57%, 阳性预测值 76.67% vs 79.31%, 阴性预测值 80.77% vs 81.48%, AUC 0.8941 vs 0.8756, 误分率 21.43% vs 19.64%)。结果表明 ADC 图可以用来预测 DWI-PWI 不匹配区的存在。基于 logistic 回归的方程可能是一种很有前景的预测方法。

Chang 等对服用抗凝或抗血小板药物头部外伤患者的重复 CT 检查进行回顾分析, 发现使用抗凝剂治疗头部外伤后的迟发性颅内出血 (delayed intracranial hemorrhage, dICH) 发生率为 1%, 服用华法林/氯吡格雷的患者发生 dICH 的风险明显高于服用新型抗凝药物 NOACs ($P=0.04$)。

房颤导管消融后, 在 DWI 图像上经常发现无症状的脑缺血性病变。Kogue 等利用磁共振 3D 序列 (包括 DWI、3D-FLAIR、3D 双反转恢复序列 (3D double inversion recovery, 3D-DIR)、3D- T_1 WI、磁敏感加权成像 (susceptibility-weighted imaging, SWI) 对 65 名房颤消融患者在早期 (1~3 天) 及治疗后 6 个月皮质

或近皮质微梗死和微出血进行评估。发现了急性微梗死 52 例(207 个病灶),其中 9 例(12 个病灶,5.8%)在 6 个月时仍存在。3D-FLAIR 和 3D-DIR 同样能检测微梗死灶,且这些序列检测微梗死灶的效果优于 3D-T₁WI ($P=0.013$)。治疗 6 个月后,SWI 上总共出现了 87 个微出血(microbleeds, MBs)。其中 69 例 MBs 出现在急性期的皮质或近皮质微梗死部位,表明 33.3%的初始微梗死后会引起 MBs,提示微栓塞性梗死可能是大叶性 MBs 的原因之一。

为了阐明铁含量、亨氏单位(HU)和易感性伪影之间的关系,Gonzalez 等采用 NCCT 和磁敏感加权成像 SWI 分析了 57 种不同成分的血栓类似物 X 射线衰减和敏感性效应,发现红细胞(RBCs)和铁含量之间有良好的相关性[Spearman $\rho=0.804$,75 HU (组 3)],对应平均铁含量分别为(285 ± 224) $\mu\text{g/g}$, (1446 ± 514) $\mu\text{g/g}$ 和(2090 ± 630) $\mu\text{g/g}$ ($P<0.0001$)。低衰减血栓组(组 1)SWI 阴性;极高衰减血栓组(组 3)SWI 阳性;组 2 血栓显示两种 SWI 模式,CT 衰减值相等 [(62.7 ± 7)HU vs (63.2 ± 9)HU, $P=0.927$],这组血栓含有明显更高的含铁量 [(1226 ± 500) $\mu\text{g/g}$ 和 (1617 ± 474) $\mu\text{g/g}$, $P=0.026$],尽管红细胞数目相近 ($86.6\% \pm 10$ vs $77.8\% \pm 16$, $P=0.323$),但表现出更高的易感性。logistic 回归显示铁含量是影响 SWI 信号的唯一独立因素(回归系数 b 1.004, CI 1.002 ~ 1.006, $P<0.0001$),而红细胞含量则不是(b 1.024, CI 0.983 ~ 1.066, $P=0.257$)。铁含量可以独立于红细胞含量而决定 SWI 信号。因此,SWI 阴性的血块通常不能归类为 RBCs 阴性血块;相反在组织学上相似的富含红细胞的血栓中,铁含量可能有很大的差异。

动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)MRI 显示的明亮血管外观(bright vessel appearance, BVA)对急性缺血性脑卒中动脉闭塞的定位有重要意义。Lyu 等招募了经 MR 血管成像(MRA)/CTA 证实的脑动脉闭塞患者,按血栓年龄将患者分为 $\leq 24\text{h}$ 、 $24\text{h} \sim 2\text{d}$ 、 $2 \sim 3\text{d}$ 、 $3 \sim 7\text{d}$ 、 $7 \sim 30\text{d}$ 和 $>30\text{d}$ 六组。结果显示 BVA 检测 $\leq 24\text{h}$ 新鲜血栓的 AUC 为 0.774 (95% CI 0.713 ~ 0.837, $P<0.0001$),敏感度为 72.73%,特异度为 83.22%。而且 BVA 阳性(比值比 9.13, 95% CI 4.18 ~ 19.92, $P<0.001$)和高血压(比值比 0.385, 95% CI 0.168 ~ 0.884, $P=0.024$)与年龄调整后新鲜血栓($\leq 24\text{h}$)独立相关。

脑胶质瘤

为了研究细胞程序性死亡-配体 1(programmed cell death 1 ligand 1, PD-L1)抑制免疫疗法对胶质瘤是否有效,George 等用机器学习和影像组学的方法研

究了来自多中心的 133 个胶质母细胞瘤患者。发现在治疗前,单一 MRI 数据对总生存期(overall survival, OS)和无进展生存期(progression free survival, PFS)的预测效能很低。而在治疗后,MRI 特征的预测效能很高,OS 的 AUC 分别为 0.74 ~ 0.84(测试集)和 0.71 ~ 0.86(验证集),PFS 的 AUC 分别为 0.64 ~ 0.72(测试集)和 0.73 ~ 0.78(验证集),治疗后高 MRI 组学值和短 OS 以及短 PFS 相关。因此,可以通过治疗后 MRI 数据预测患者治疗后的生存期。

据报道异柠檬酸脱氢酶野生型(IDHwt)弥漫性星形胶质瘤(组织学 II / III 级)具有特定的遗传改变,如表皮生长因子(epidermal growth factor, EGFR)扩增或端粒酶逆转录酶启动子(TERTp)突变,其行为与胶质母细胞瘤相似。Park 等回顾性分析了来自两个三级机构的病理证实的 IDHwt 弥漫性星形胶质瘤的术前 MRI 和癌症基因组图谱(the cancer genome atlas, TCGA),根据 EGFR 扩增和 TERTp 突变将患者分为有无胶质母细胞瘤分子特征的两组,基于放射组学和临床组学特征开发了 3 个预测模型。在测试集中,仅有临床特征的模型对胶质母细胞瘤分子状态的预测能力较差(AUC=0.514),而具有放射性特征的模型在递归特征消除(RFE)及支持向量机分类器后的最小绝对收缩和选择算子的组合下,表现出较好的预测性能(AUC=0.825, $P<0.001$)。当 MRI 放射组学加入临床特征时,预测性能显著提高(AUC=0.514、0.821, $P<0.001$)。

IVO 是首创口服突变型异柠檬酸脱氢酶 1 (mIDH1)抑制剂,而 VOR 是一种口服、强效、脑渗透型泛 mIDH1/2 抑制剂。Choi 等评估了 IDH1 突变型低级别胶质瘤(LGG)患者在术前接受 IVO 或 VOR 治疗后,单体素 1H 磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)对肿瘤 D-2-羟基戊二酸(2-HG)浓度变化的检测作用。结果表明 mIDH1 LGG 患者术前用 IVO 或 VOR 治疗后肿瘤 2-HG 被抑制能通过单体素¹H-MRS 检测出来。

Tatekawa 等探究了胶质瘤不同分子分型的¹⁸F-L-6-氟-3,4-二羟基苯丙氨酸(¹⁸F-FDOPA) PET/CT 显像摄取值和 MRI 参数的关系,包括相对脑血容量(relative cerebral blood volume, rCBV)和 ADC,并预测其预后。他们发现在 IDH 野生型和非编码 IDH 突变型中,标准摄取值(normalized standard uptake value, nSUV)与 rCBV 呈显著正相关,且与 ADC 呈负相关。在编码 IDH 突变型中,体素分析显示 nSUV 与 ADC 之间存在显著相关性。Cox 回归分析显示仅 nSUV 与 rCBV(危险比 28.82)以及 ADC(危险比 0.085)与 IDH 野生型的 OS 有显著关联。因此编码

IDH 突变型胶质瘤能显示出独特的 PET 和 MRI 的相关性。而且 nSUV 与 rCBV 或 ADC 的相关性越强,可能导致 IDH 野生型的预后越差。

胶质母细胞瘤的异质性预示着较差的预后,Jeong 等利用多参数 MRI 评估病变的时空分布进展与同步放化疗(concurrent chemoradiotherapy, CCRT)治疗后无进展生存(progression-free survival, PFS)间的关系。他们纳入了 97 例 IDH 野生型胶质母细胞瘤患者,使用深度学习自动分割肿瘤细胞体积,使用 K-means 聚类将 ADC、CBV 配准到三个空间模版上,并在两个连续的 CCRT 之间评估这些空间变化。结果显示出高血管细胞、低血管细胞和不能存活组织这三种模式。低血管细胞分布的短期增加与较短的 PFS 显著相关。在验证组中,增加的 CEL 和低血管细胞分布的增加可以将短、中、长无进展生存的患者分开,并预测肿瘤进展的位置。因此与传统的肿瘤体积变化预测治疗结果相比,多参数 MRI 反映的时空进展变化提供了额外的价值。

为了探究胶质瘤实体部分和健康脑组织之间的功能整合,Sprugnoli 等以肿瘤实体部分作为种子点进行基于体素的功能连接(functional connectivity, FC)分析,发现新诊断的神经胶质瘤实体部分($n=18$)与枕叶皮质和双额区存在明显的功能连接($P<0.05$),与额顶叶控制网络、腹侧注意网络(ventral attention network, VAN)和视觉网络重叠。复发性胶质瘤($n=36$)表现为与双侧额顶叶区存在显著的功能连接($P<0.05$),与 VAN、背侧注意网(dorsal attention network, DAN)重叠。胶质瘤的实体部分与下列区域的功能连接是总生存期显著的预测因子,对于新诊断的高级别胶质瘤:双侧额部($r=0.96$, 决定系数 $R^2=92\%$);右侧颞枕部($r=0.90$, $R^2=82\%$);对于复发高级别胶质瘤:右侧额部($r=0.72$, $R^2=52\%$)。一个包括 FC 预测因子、临床[如卡式功能状态评分(KPS)、肿瘤大小]和人口统计学资料(年龄、性别)的回归模型强调肿瘤与大脑的 FC 是最佳的生存期绝对预测因子,比年龄和遗传特征(IDH 状态)高出 2 倍,这可能反映了最近提出的胶质瘤整合到负责侵袭性的脑网络的假说。

Brabec 等通过比较线形 B 张量编码(linear B-tensor encoding, LTE)与球形 B 张量编码(spherical B-tensor encoding, STE)的 DWI,评价其在胶质瘤临床评估中的潜力。STE 对微观结构的形状不敏感,但能够分离峰度中的各向异性(MKA)和各向同性(MKI)分量。在 45 次胶质瘤检查中,分别有 23 例(51%)、22 例(47%)和 26 例(58%)在 $Gd-T_1W$ 、LTE 和 STE 图像上信号增强。在所有病例中,STE 增强

区域的信号强度比(SIR)明显高于 LTE(中位数 1.8 vs.1.4, $P<10^{-4}$, Wilcoxon 符号秩和检验)。此外,在 10 个 STE 图像中(相当于 40%)的 SIR 高于 2,但没有一个 LTE 图像达到如此高的对比度。这是因为胶质瘤中增强区域的总峰度的大部分(62%)归因于各向同性成分($MKI=0.67$, $MKA=0.4$),而白质中的大部分(76%)归因于各向异性成分($MKI=0.29$, $MKA=0.98$)。因此 B 张量编码能够更具体地评估增强区域(高 b 值下的高信号),并为具有高各向同性成分的组织(如神经胶质瘤)产生更高的白质对比度。

头颈部肿瘤

肿瘤大小(tumor size, TS)和浸润深度(depth of invasion, DOI)对于舌癌的 T 分类是必不可少的,但由于牙伪影的原因,通常不能在 CT 上进行评估。而减碘成像(subtraction iodine imaging, SII)可以增强对比度和减少伪影。Hiyama 等对 59 名患者(男 37 例,女 22 例;中位年龄 63 岁)进行了舌癌的 CT 增强扫描和磁共振成像,认为 CT 加 SII 可以改善舌癌的轮廓和舌癌 TS 和 DOI 的可测量性,尽管 MRI 更优越。SII 与病理测量的相关性不小于 MRI。

Wang 等利用影像组学和机器学习预测原发性头颈部鳞状细胞癌(head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC)CD8+ T 细胞的富集。lasso 回归生成模型的 AUC 为 0.786 (95% CI: 0.532~1.000),岭回归生成模型的 AUC 为 0.786 (95% CI: 0.544~1.000),融合模型的 AUC 为 0.643 (95% CI: 0.340~0.946)。说明 HNSCC 原发性肿瘤的 T 细胞炎症特性可以使用标准 CT 成像的影像组学分析来预测。

为了将美国放射学会(ACR)甲状腺成像和数据报告系统(TI-RADS)活检推荐率(biopsy recommendation rate, BRR)与其他超声诊断甲状腺结节指南进行比较,Hoang 等收集了接受常规甲状腺超声检查的 13600 名低风险患者的甲状腺超声报告,根据 ACR TI-RADS、美国甲状腺协会指南(ATA)、欧洲 TI-RADS(EU-TIRADS)和韩国 TI-RADS(K-TIRADS)的标准对结节进行分类来比较 BRRs。研究发现所有指南的结节风险类别的分布相似,但 ACR TI-RADS 建议活检的比例少 25%~50%,因为它在 TR3 和 TR4 类别中具有更高的活检大小阈值。

Arsovic 等回顾性分析了 50 例头颈部副神经节瘤(head and neck paragangliomas, HNPGL)患者和 33 名对照,包括神经鞘瘤、鳞状细胞癌或未分化型鼻咽癌(UCNT)的转移淋巴结、动静脉畸形和颞骨脑膜瘤。采用 ^{18}F -DOPA 正电子发射断层扫描(PET/CT)和时间分辨磁共振血管成像序列进行评估。结果显示从时

间强度曲线提取的所有半定量参数在 HNPGL 和其他血管间隙肿瘤之间存在显著差异,包括线性回归获得的流入、达峰时间和流出。神经鞘瘤表现出比淋巴结更高的 ADC 值。分类和回归树(classification and a regression tree, CART)能以很高的准确性将 HNPGL 与其他肿瘤区分开来。在主成分分析中也显示了这些特征并形成了不同的组。散发型和 SDHx 突变型 HNPGL 之间没有观察到显著差异。这项研究确定了副神经节瘤的多参数 MRI 特征,为颈部深部软组织肿瘤从定性分析转向定量分析提供了强大的推动力。

为了探讨动态对比增强(dynamic contrast enhanced, DCE)灌注参数对头颈部神经鞘瘤和副神经节瘤的鉴别诊断价值, Ota 等回顾性分析了 14 例头颈部神经鞘瘤(男 4 例,女 10 例;年龄 22~68 岁)和 22 例头颈部副神经节瘤(男 4 例,女 18 例;年龄 18~78 岁;琥珀酸脱氢酶亚单位 SDHB 基因突变 3 例,SDHD 基因突变 9 例,SDHC 基因突变 2 例)治疗前的 DCE 灌注表现。将兴趣区手动放置于肿瘤实体部位,根据时间强度曲线计算定量参数(V_e 、 V_p 、 K_{trans} 和 K_{ep})和半定量参数(SER、TME、AUC、Wash-in、Wash-out、peak enhancement)。结果表明 TME 和 V_p 均是鉴别头颈部神经鞘瘤和副神经节瘤的有效指标。

神经脊髓成像

为了评估脊髓造影后 CT(postmyelography CT, PMCT)肾对比剂混浊作为脑脊液(CSF)吸收标记物在疑似自发性低颅压综合征(spontaneous intracranial hypotension, SIH)患者中的作用, Piechowiak 等对 111 例疑似 SIH 患者进行了回顾性分析,并根据脊髓成像分为两组:有脊髓纵向硬膜外脑脊液漏(spinal longitudinal extrathecal CSF collection, SLEC)组(SLEC+)和无 SLEC 组(SLEC-)。111 例 SIH 患者中有 71 例(64%)有 SLEC, 40 例(36%)没有 SLEC。疑似 SIH 患者调整后的肾盂密度显著高于非 SIH 对照组(绝对差异:分别为 75 HU 和 50 HU, $P < 0.001$)。与 SLEC(-)组相比, SLEC(+)组的肾盂密度有升高的趋势,但这些差异并不显著,且未发现脑脊液静脉瘘。因此对比剂混浊可能被认为是脑脊液吸收增加的替代。

自发性低颅压综合征(SIH)是一种由脊髓脑脊液漏引起的疾病。假定的最佳治疗是影像引导下靶向自体硬膜外血液和纤维蛋白胶修补。Amrhein 等成功地进行了随机和盲法的修补可行性试验。他们通过筛查最终纳入 15 人(18.1%)并以 1:1 的比例随机分配到 CT 透视引导下靶向血液和纤维蛋白胶修补组和不

做修补的假手术组。47%(7/15)的参与者不知道他们的干预手段。主要结果指标为 1 个月时的 HIT-6,并将 2 个月时的脑部磁共振成像与基线进行比较,使用 Dombrocky 评分评估 SIH 体征的变化。结果显示试验组在 1 个月时 HIT-6 的平均下降率为(11.5 ± 5.5)%,而假手术组为(7.9 ± 7.2)%($P = 0.29$)。实验组的 MRI Dombrocky 评分平均降低 4.3 ± 3.5 分,而假手术组为 1 ± 4.3 分($P = 0.15$)。这些结果将构成未来权威多中心 RCT 的基础。

Johnson 等比较了放射科医生与非放射科医生进行腰椎穿刺的数量、时间和患者的复杂性,发现 2005 年—2017 年的 34408 次腰椎穿刺手术中,放射科医生实施的百分比从 40%增加到 54%,而急诊内科医生实施的百分比从 19%下降到 15%,神经内科医生和神经外科医生实施的百分比从 25%下降到 15%。而且放射科医生在工作日进行了大部分腰椎穿刺(56%),在周末进行了多次穿刺(38%)。放射科医生每年对高复杂性患者进行大多数腰椎穿刺,放射科医生对复杂患者进行的所有手术的比例从 44%增加到 56%。说明放射科医生在医疗保险人群中正在实施越来越多的腰椎穿刺手术。

肌硬脊膜桥被认为是在多物种中头颈运动期间稳定硬膜囊并促进脑脊液循环的结缔组织结构。最近发表的一项对患有爱唐综合征(Ehlers-danlos syndrome, EDS)的马的研究通过组织学和透射电镜显示了肌硬脑膜桥胶原的异常。为了评估人类进行颈椎蛛网膜下腔(cervical spine subarachnoid, SA)超声检查(US)的可行性,并评估结缔组织病(connective tissue disorder, CTD)患者中可能存在的差异, Beland 等纳入了 20 名健康对照者和 20 名结缔组织病患者,在寰枢椎水平进行超声检查来测量蛛网膜空间的宽度。研究表明与对照组相比, CTD 患者在寰枢椎水平上 SA 间隙未见增加。这可能是继发于肌硬脊膜桥在扩张过程中的松弛度上升。需要进一步的研究来确定肌硬脑膜桥动力学改变与 CTD 患者慢性头痛的关联。

急性创伤性颈髓损伤(spinal cord injury, SCI)对患者的生活具有毁灭性的影响,因此探索急性期的预后生物标志物至关重要。为了评估基于深度学习的放射组学(deep learning-based radiomics, DLR)预测颈髓损伤患者神经预后的能力, Okimatsu 等回顾性分析了 217 名颈髓损伤患者的 284 张磁共振图像,对矢状面 T_2 WI 采用 CNN 自动量化放射影像学特征,并将患者的预后情况进行分层,评估 DLR 预测的美国脊髓损伤协会损伤量表(American spinal cord injury association Impairment Scale, AIS)评分和实际 AIS 评分之间的一致率。结果显示 284 幅磁共振图像中有 131

幅(46.1%)预测正确,249 幅(87.7%)预测在距正确的 AIS 一步之内。实际值和预测值之间的加权 k 系数为 0.52,表明用 DLR 预测急性颈髓损伤的短期神经预后是可行的。

人工智能

1. 在疾病诊断和预后判断方面的应用

不完全多模态图像[MRI、氟脱氧葡萄糖-正电子体层扫描(FDG-PET)和淀粉样蛋白-正电子体层扫描(Amyloid-PET)]和其他临床变量会显著阻碍阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)所致轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)的准确诊断和预后。Lure 等纳入来自 ADNI 数据库的 214 名轻度认知障碍患者,开发了一种新的基于纵向迁移学习的机器学习模型(longitudinal transfer learning-based machine learning model, LML)。基线状态下 214 个病例中有 87 个淀粉样 β 蛋白阳性, LML 的 AUC 为 0.89, 敏感度为 91%, 特异度为 88%。这与没有 TL 的基线图像相比显著改进。对于基线时轻度认知障碍 2 年期间转换的预测, 转换为阿尔茨海默病的患者有 26 个, LML 在这个严重失衡的数据集上的 AUC、敏感度和特异度分别达到 0.83、82% 和 90%; 而标准模型分别为 0.79、43% 和 95%。对于 6 年期间转换的预测, LML 的 AUC、敏感度和特异度分别为 0.83、92% 和 85%。使用纵向图像, LML 的性能在 AUC、敏感度和特异度分别提高到 0.86、94% 和 88%。说明 LML 在所有队列中均表现出比其它模型更准确的诊断和预后评估。

在临床静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)分析中, 识别固有脑网络及其偏侧化是重要参数之一。Agarwal 等纳入 45 名接受术前功能磁共振成像语言定位的额顶叶脑肿瘤(低级别和高级别胶质瘤)患者和 42 名年龄匹配的健康对照者, 训练和测试基于 VGG16 的 CNNs, 以分类左侧额顶叶网络(frontoparietal network, FPN)、右侧 FPN 或非 FPN。结果显示在健康受试者的内部测试集中, CNNs 识别 FPN 和偏侧性的 AUC 分别为 0.98 和 0.75, 在 3 分钟和 6 分钟采集图像之间没有显著差异。在额顶叶脑肿瘤患者的外部测试集上, CNNs 识别 FPN 和偏侧性的 AUC 分别为 0.89 和 0.75, 在 3 分钟和 6 分钟采集图像之间以及与健康受试者测试表现相比没有显著差异。CNN 可在健康人群和患病的额顶叶脑肿瘤患者的静息态功能磁共振数据中识别 FPN 及其偏侧性, 这是脑肿瘤切除术前计划 rs-fMRI 分析自动化流程的第一步。

Cheah 等使用全卷积网络(fully convolutional network, FCN)的自动化方法, 对 392 个甲状腺结节

(thyroid nodules, TNs)的 392 个超声循环影像(16503 幅图像)进行切割($n=200$)和分类($n=192$)。在 TN 分割试验中, 自动化方法和人工描绘之间的 Dice 相似系数为 0.790(四分位距(IQR): 0.711~0.903)。在 TN 分类试验中, 用于测试和评估循环影像和静态图像的 DCNN 模型的最佳验证精度为 0.872 和 0.767。循环影像分类模型的性能明显优于静态图像分类模型(AUC 0.833, 95%CI 0.758~0.901; AUC 0.700, 95%CI 0.601~0.81, $P=0.035$)。表明基于深度学习的甲状腺结节集成自动化视频分析可通过自动化的方式准确描绘结节并进行结节的分割与分类, 与基于静态图像的检测方法相比在肿瘤恶性程度方面判定优势显著。

Tahmasebi 等为了提高对未定性甲状腺结节(indeterminate thyroid nodules, ITN)特征的诊断性能, 将人工智能模型与 ACR TI-RADS 相结合, 结果显示人工智能算法正确定位了测试集中的所有 47 个 ITN(100%目标检测)。在预测高风险时, 人工智能模型在训练期间达到 68.31%的敏感度和 86.81%的阳性预测值, 在测试期间达到 73.9%的敏感度、70.8%的特异度、70.8%的阳性预测值、73.9%的阴性预测值和 66.7%的总体准确性。人工智能改进的 TI-RADS 在所有标准方面均有所改善。这种方法可能有助于更准确地确定需要进一步评估和治疗的真正高风险甲状腺结节。

ECOG-ACRIN 癌症研究小组 E3311 是一项 II 期试验, 其中 HPV 相关口咽癌(HPV-OPC)患者在术后随机降级进行放疗, 只要他们没有肉眼可见的 ENE(结外侵犯 ≥ 1 mm)或 >4 个转移淋巴结。Kann 等从 E3311 中随机获得了患者的扫描图像。根据病理报告对淋巴结进行分割, 并标注 ENE 范围。将基于神经网络的深度学习算法(deep learning algorithm, DLA)的 ENE 预测性能直接与具有 10 年经验的头颈放射科医生进行比较, 发现 DLA 在肉眼可见的 ENE 识别方面取得了较高的性能, 并优于放射科医生。性能提高是由敏感度提高所驱动的。减少预处理 ENE 筛查中的假阴性结果, 有可能改善 OPC 患者在手术和降级试验中的选择。

2. 在图像获取和处理方面的应用

Wataru 等通过比较超分辨率技术(SR)和压缩传感技术(CS)在评价二维和三维梯度回波序列(gradient echo sequence, GRE)脑图像的定量和定性图像相似性来确定 MRI 加速的合适方法。他们通过减小矩阵尺寸或增加 CS 强度, 获得了比参考时间少 25% 和 50% 的图像, 为了生成 SR 图像训练生成对抗网络(generative adversarial network, GAN), 将低分辨率

图像放大为具有 2 倍交叉验证的参考图像。在 2D 和 3D-GRE 中,SR 的结构相似性指数(structural similarity index,SSIM)显著高于 CS(所有 P 均 <0.001)。SR 在 2D-GRE 中的视觉图像相似性更高(所有 P 均 <0.05)。CS 在 3D-GRE 中表现出明显的提高($P<0.05$),但考虑到总成像时间,SR 与 CS 具有相同的视觉图像相似性。因此对于 MRI 的加速,SR 可以产生比 CS 更相似的图像来进行二维采集。对于三维采集,CS 具有优势,但 SR 在总成像时间(包括重建时间)上与 CS 相同。

Oostveen 等比较了基于深度学习的重建(deep learning-based reconstruction,DLR)、混合迭代重建(hybrid-iterative reconstruction,HIR)和基于模型的迭代重建(model-based iterative reconstruction,MBIR)在非对比增强 CT(NCCT)成像的图像质量和重建时间,发现与 HIR 相比,DLR 的重建时间延长少于 20 s,但可同时降低感知噪声和实际噪声,并改善组织对比。与重建时间较长的 DLR 相比,MBIR 的图像质量明显更低。

Murugesan 等采用新的深度学习方法,从原发性脑肿瘤患者的非对比增强多参数 MR 图像(T_1W 、 T_2W 和 FLAIR)中生成 T_1 对比(T_1c)图像并实现增强肿瘤(enhancing tumor,ET)的分割。预测的 T_1c 图像结构相似性、PSNR 和 NMSE 评分分别为 95.62、37.8357 和 0.0549。使用非对比增强图像分割 ET 的 Dice 系数为 62.3%。该模型能够预测 92.8% 的病例中是否存在 ET,使用 Dice 损失和结构模糊损失可以改善这种情况。预测对比增强的评分者间一致性为 87.2%($P<4.0e-05$)。这项研究证明了深度学习方法从非对比增强多参数 MRI 图像中合成 T_1c 图像的潜力。纳入额外的培训数据和使用 3D 网络可能有助于进一步推广该模型。

认知与记忆

为了评估 DWI 对门诊认知障碍患者的诊断价值, Kim 等回顾性分析了 11390 名门诊患者的 DWI 头部磁共振图像,认知障碍患者的 DWI 总诊断率为 2.0% (223 例),急性或亚急性梗死的诊断率为 1.7% (188 例),其中 74% (139/188) 近期有皮质下小梗死,24% (46/188) 有栓塞性梗死,11% (20/188) 有区域性梗死。发作性全面性遗忘症(transient global amnesia,TGA)的诊断率为 0.14% (16 例)。克雅氏病(creutzfeldt-Jakob disease,CJD)的诊断率为 0.12% (14 例)。虽然 DWI 对认知障碍患者的诊断效率欠佳,但是 DWI 在急性或亚急性梗塞、TGA 尤其是 CJD(认知障碍的重要原因)的检测中意义重大。

2018NIA-AA 研究框架是一种特征性描述人群中阿尔兹海默病的分类方案。Fayyaz 等采用脑脊液生物标志($A\beta$ 斑 A、Tau 蛋白 T 和神经退变 N)分类标准将来自阿尔兹海默病神经影像计划的 214 名最初诊断为轻度认知障碍患者分为四组: $A+T+(N)+(n=115)$, $A+T+(N)-(n=74)$, $A+T-(N)+(n=0)$ 和 $A+T-(N)-(n=25)$,分析各组间基因、临床和神经影像表征的差异。结果显示各组在进展为痴呆的频率、携带载脂蛋白 E 基因表型和颞叶内侧萎缩程度方面存在不同。

为了研究焦虑和抑郁对轻度认知障碍(MCI)向阿尔茨海默病(AD)进展的影响,Ulber 等纳入了 339 名来自阿尔茨海默病神经成像计划 2 队列且基线诊断为轻度认知障碍的患者(其中 72 例进展为 AD),记录其人口学特征和载脂蛋白 E (APOE)基因型,采用神经精神问卷(NPI)和老年抑郁量表(GDS)分别评估焦虑和抑郁症状,在基线 MRI 图像上确定海马(HV)和内嗅皮层(ERV)体积。结果表明 ApoE4、焦虑、较低的海马和内嗅皮层体积与 MCI 进展为 AD 的速度增加有关。

交叉性小脑失联络(cross cerebellar diaschisis,CCD)是幕上病变对对侧小脑血流和代谢的抑制,在脑梗死中得到了广泛的研究。为了确定痴呆患者中小脑体积的不对称性,Srivastava 等回顾性分析了 5 年间 PACS 系统中痴呆患者的 PET/MRI 资料,使用基于 CNN 的小脑分割工具提取小脑体积。结果显示 16 例 CCD 患者中(男 8 例,女 8 例;平均年龄 70.3 岁;平均小脑体积 127360.5),小脑小叶 VIIB 左右体积差异有统计学意义($P=0.0008$)。基于性别的分组比较显示小脑蚓区 VI (0.0110)和 VIII (0.0064)在男、女性之间差异有统计学意义。这是首次报道痴呆患者 CCD 的小脑体积不对称测量。

先前研究证实 U-2 飞行员相对其他军事人员存在全脑白质平均 FA 值下降、白质高信号负荷增加和神经认知表现不同。Sherman 等采集了 103 名 U-2 飞行员的 DTI 图像和神经认知表现数据。在控制年龄变量后,胼胝体、内囊、放射冠、外囊和额枕束的 FA 值与 MicroCog 空间处理分数成正相关,额枕束 FA 值与反应时间呈负相关,年龄与反应时间成正相关。

Franceschi 等对 51 名额颞叶痴呆(frontotemporal lobar degeneration,FTLD)患者的 ^{18}F -FDG PET/MRI 检查进行了代谢减低不对称性的评估,其中包括 16 名行为变异型额颞叶痴呆(behavioral variant frontotemporal dementia,bvFTD)、18 名原发性进行性失语(primary progressive aphasia,PPA)、12 名皮质基底节变性(corticobasal degeneration,CBD)和 5 名进

行性核上瘫 (progressive supranuclear palsy, PSP)。PPA 患者中 12 名左侧代谢减低为主, 6 名右侧代谢减低为主。bvFTD 患者中 12 名左侧减低为主, 3 名右侧减低为主和 1 名双侧对称性额叶代谢减低。CBD 患者中 6 名左侧减低为主, 4 名右侧减低为主, 2 名双侧感觉运动皮层对称性代谢减低。PSP 患者中 3 名左侧减低为主, 1 例右侧减低为主和 1 例双侧后额叶、扣带回前部对称性代谢减低。文献强调左侧为主的代谢减低是 PPA 变异型的关键影像特征, 而本研究中 1/3 的病例显示右侧为主的代谢减低改变, 这表明我们应该更加着重于受累脑区的功能性而不是代谢减低的不对称性类型。

Wu 等收集了 1097 名来自人类脑连接组计划健康志愿者的 T₁ MRI 和流体认知综合评分, 基于皮层和皮层下结构的形态建立一种图卷积神经网络方法 (graph convolutional neural networks, GCNNs) 以预测流体智力并揭示预测中相关的脑区。结果显示联合皮质和皮质下结构得出的预测效果最好 (MSE = 0.834, R = 0.454), 其次是仅使用皮质表面 (MSE = 0.886, R = 0.381) 和仅使用皮质下结构 (MSE = 1.014, R = 0.155)。该映射图显示预测流体智力的判别位置主要在左侧额叶和顶叶, 部分涉及右侧海马和杏仁核。该神经网络的可视理解表明上述方法可进一步帮助定义脑结构和功能的内部关联。

颅内血管成像

高时间分辨率对于量化血流速度的快速变化是必要的, Shields 等采用 X 射线粒子图像测速仪 (X-ray particle image velocimetry, XPIV) 结合碘标记亚毫米微球在神经血管模型内评估心动周期内的速度变化。心脏收缩峰值测量值一般 >40 cm/s, 最小舒张测量值 <10 cm/s。高速微球在收缩期可到达动脉瘤穹顶部, 而低速微球多见于动脉瘤中心。每个模型兴趣区内的速度周期性变化都能通过高速探测器捕捉并清晰地显示出来。在高时间分辨率下准确测量整个心动周期内速度变化能使我们进一步了解神经血管疾病状态下的血流动力学。

Sangil 等采用三维高分辨率磁共振血管壁成像 (3-dimensional high resolution magnetic resonance vessel wall imaging, 3D HRMR VWI) 研究弥漫性蛛网膜下腔出血 (subarachnoid Hemorrhage, SAH) 并血管成像阴性患者可能存在的结构性病因。他们评估了 23 例血管阴性、非中脑周围、弥漫性 SAH 患者的影像学表现和临床处理。其中 19 例 (83%) 存在 3D HRMR VWI 结构性病因: 动脉夹层 12 例, 血泡样动脉瘤 4 例, 生长性穿支动脉瘤破裂 2 例, 梭状动脉瘤破

裂 1 例。他们根据 HRMR VWI 表现和临床情况, 早期行血管内治疗 9 例 (39%), 取得了良好的临床效果。证明颅内大动脉 3D HRMR VWI 是评估和管理血管阴性弥漫性 SAH 患者的额外有用的辅助成像工具。

Togao 等通过与基于脉冲动脉自旋标记 (ASL) 4D MRA 即对比剂固有流入增强多相血管成像 (contrast inherent inflow enhanced multi-phase angiography, CINEMA) 对比, 评估伪连续 ASL 4D MRA 联合中心锁孔和视图共享 (4D-pack) 技术显示颅内硬膜动静脉瘘 (dural arteriovenous fistulas, DAVF) 的价值。结果显示 4D-pack 提高了颅内硬膜动静脉瘘的引流静脉显示和对比噪声比。4D-pack 可被认为是一种无创性临床评估 DAVF 的合适工具。

扩散成像

Nadim 等为了评估扩散编码梯度方向 (number of diffusion-encoding gradient directions, NDGD) 的数量对脑内各向异性分数 (fractional anisotropy, FA) 的影响, 并确定最佳 NDGD。他们对 23 例受试者行 DTI 扫描 (64 个扩散编码梯度方向), 发现所有受试者的平均 FA 值随着 NDGD 的增加而下降, 在 15~25 个梯度方向范围内平均 FA 值持续下降, 之后平均值不发生变化, 但方差随着 NDGD 的增加而减小。TBSS 分析显示与地面真值图相比, 方向下降图 FA 值增加, 从 59 个方向开始, 显著性和空间范围随 NDGD 的减少而增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

Topgaard 等探究了磁共振扩散张量分布 (diffusion tensor distribution, DTD) 方法中用来评估大脑组织微观结构的非参数 DTD 和反映细胞密度、形状、方向和异质性的参数图, 在脑囊虫病、脑积水、中风和辐射损伤中的应用价值。原始图像被转换为体素水平的 DTDs 和指标, 包括张量“大小” (与细胞密度成反比) 的平均值和 (协) 方差、形状和方向, 以及来自拉长细胞 (bin1, 包括脑白质)、几乎各向同性细胞 (bin2, 包括脑灰质) 和自由水 (bin3, 包括脑脊液) 的信号分数。结果显示 DTD 的自定义序列可以作为临床 MRI 的一个补充应用, 并为一系列病理改变提供具有显著特征的新显微结构参数图。

Lasic 等对 14 名复缓解型多发性硬化 (primary progressive multiple sclerosis, PPMS)、26 名原发性进行性多发性硬化 (relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS) 患者和 27 名健康对照 (HC) 进行分析, 扩散张量成像中的传统各向异性分数 (DTI-FA) 图从传统 DWI 扫描序列中获取, 微观各向异性分数 (μ FA) 从线形和球形联合扩散张量值编码 DWI 扫描序列中获取, 结果显示正常白质 (normal appearing white

matter, NAWM)组织病理是由 μ FA,而非DTI-FA反映;临床评分与 μ FA的相关性较DTI-FA强;总病灶体积与 μ FA相关,与DTI-FA无关;年龄与 μ FA呈负相关,而与DTI-FA无相关性。说明与传统的扩散MRI相比,张量值编码提供了更清晰的不被交叉纤维混淆的微结构信息,可以改善多发性硬化的病理表征。

Wang等使用专为甲状腺设计的表面线圈获得了36名无甲状腺疾病健康志愿者的小视野短时间反转恢复序列(STIR)的DWI图像,并提取了5个基于直方图的特征,包括平均值、峰度、熵、方差和偏度。获得的图像整体质量良好,但表面线圈接收敏感度不均匀导致了图像不均匀,进而造成直方图分析的差异。因此需要对患者进行进一步的研究来确定最佳的甲状腺DWI图像。

儿童神经

为了探究基于儿茶酚氧位甲基转移酶(COMT)基因型的早期认知发育差异是否可以通过皮质发育差异来解释,Remer等获取了88名1~6岁健康儿童的151幅 T_1 MR图像,按COMT rs4680基因型分组,其中20名Val/Val,38名Val/Met和30名Met/Met。COMT基因型与非语言发育商(non-verbal development quotient, NVDQ)的关系是由距状旁回、缘上回和颞横回的皮层厚度介导的。COMT基因型与言语发育商(verbal development quotient, VDQ)的关系是由距状旁回、扣带回峡部和额中回尾部的皮质发育介导的。COMT基因型与早期学习复合体(ELC-IQ的替代量度)的关系是由内嗅皮层、楔叶和梭状回中的皮质发育介导的。这表明基于COMT基因型的纵向认知发育差异可以通过皮层厚度发育差异来解释。

运动伪影是新生儿脑部MRI中的常见问题,可能会对脑组织的分割产生负面影响。Verschuur等利用插值层面代替受影响的层面以进行进一步的组织分析。他们纳入中晚期早产儿进行分析发现灰质($Z = -2.8, P = 0.002$)、白质($Z = -2.19, P = 0.027$)、脑脊液($Z = -3.7, P < 0.001$)和深部灰质($Z = -2.89, P = 0.003$)的插值前后体积有显著性差异。插值后存在运动伪影图像计算出的大脑体积与对照组相比无明显差异。因此 T_2 加权扫描的分段立体插值方法在处理多层伪影新生儿脑分割提供了良好的效果。建议在中晚期早产儿(moderate and late preterm, MLPT)的多层MRI中使用这种插值技术,以减少运动伪影对脑体积分割的影响。

单羧酸转运体8(MCT8)缺乏是一种罕见的X连锁神经遗传疾病,主要是由编码甲状腺激素转运体的MCT8基因突变造成。在早期表现为明显的神经发

育延迟、低张力和非自主运动,最常见的影像学表现是髓鞘发育延迟,但白质束可能受到更多影响。Matheus等在MCT8患者($n = 11$)和对照组($n = 18$)中获得了 T_1 加权和扩散张量和扩散峰度加权(DTI-DKI)图像,以丘脑腹侧中间核(VIM)和初级运动区(M1)作为种子区进行分析,发现MCT8患者的FA、MK、kax和krad显著降低($P < 0.01$),MD和drad显著升高($P < 0.01$),dax在MCT8患儿中更高($P < 0.05$)。

对比剂

与钆布醇和钆双胺相比,钆吡醇是一种高松弛性大环类钆(Gd)对比剂(GBCA),正在进行3期临床试验。为了评价反复注射钆吡醇后,Gd在健康大鼠中枢神经系统中的长期生物分布、动力学、安全性和形态。Rasschaert等向健康大鼠体内注射2.4 mmol/kg钆吡醇、钆布醇和钆双胺和生理盐水5次(每周1次),于末次注射后1个月、5个月或12个月(M1、M5、M12)实施安乐死($n = 12$ /组)。钆吡醇、钆布醇给药(大环组)后,中枢Gd的浓度在M1时约为0.3 nmol/g,直到M12约80%清除。钆双胺注射后中枢Gd的浓度在M1时约为2~2.5 nmol/g,是大环组的7倍,1年后几乎没有清除。与大环类GBCAs的预期一样,钆吡醇注射后Gd的长期滞留量较低,与钆布醇相当。

为了评价高松弛性大环类GBCA钆吡醇对脑转移瘤(brain metastases, BM)决策和治疗计划的影响,Essig等对接受了两次单独磁共振成像检查(分别使用钆吡醇、钆贝葡胺,均为0.1 mmol/kg)的患者数据进行分析,共有13名成年患者表现为两次检查中至少有一次显示出脑转移。每个患者的治疗计划[立体定向放射手术(SRS)或全脑放射治疗(WBRT)]都在两次磁共振成像中确定,肿瘤总体积(GTV)表示肿瘤的对比增强部分,GTV额外增加1 mm边缘后为规划目标体积(PTV)。结果显示钆吡醇改善了BM的检测,导致13名患者中2名患者的治疗决定发生改变(从没有治疗到SRS或从SRS到WBRT),并且基于钆吡醇扫描的治疗方案的平均GTV始终高于基于钆贝葡胺扫描的GTV。

Robert等评估了0.08 mmol/kg和0.1 mmol/kg高松弛性大环类GBCA钆吡醇以及0.1 mmol/kg钆贝葡胺(线性GBCA)在检测小鼠毫米级脑转移方面的潜力。他们将105 MDA-MB-231Br细胞在超声引导下植入18只Balb/c小鼠左心室,诱导脑转移。细胞注射3~5周后,在2.35T磁场下进行高分辨率3D- T_1 W梯度回波序列脑磁共振成像。与0.1 mmol/kg

剂量的钆贝葡胺相比,0.08 mmol/kg 和 0.1 mmol/kg 剂量的钆吡醇检测到更多的转移,无论剂量多少,钆吡醇检测到的强化病灶增加了约 2 倍。组织学分析也证实了转移灶的存在和位置。

Liu 等为了开发氘氧化物(D₂O)作为一种引导血管内神经介入的非金属对比剂,进行了大鼠和狗的动物研究。研究表明,D₂O 可以产生高 MRI 对比度。D₂O-MRI 确定的灌注区域与 SPIO-MRI(超顺磁氧化铁注射液)确定的灌注区域有很好的相关性($r = 0.8491$)。此外 D₂O-MRI 确定的灌注区域可以成功预测甘露醇治疗后的血脑屏障开放(BBB opening, BBBO)区域,与 Gd-MRI 有良好的一致性($r = 0.8468$)。最后 D₂O-MRI 评估的灌注面积与 Gd-MRI 在 3T 评估的 BBBO 有很好的相关性,因此 D₂O-MRI 具有临床实用性。

分子影像

肿瘤 PD-L1 表达上调可导致结直肠癌(colorectal cancer, CRC)患者预后不良,PD-L1 治疗的临床结果与 PD-L1 的表达水平有关。因此 Zhao 等开发了一种⁸⁹Zr 标记的阿特殊单抗(Atezolizumab)作为探针(⁸⁹Zr-Df-Atz),利用异种移植小鼠检测 PET 成像是否能反映肿瘤 PD-L1 的表达。结果显示⁸⁹Zr-Df-Atz 能有效结合肿瘤 PD-L1,标记反应不损害其抗原结合能力。肿瘤与肌肉(腿部)SUV_{max} 比值能有效区分 PD-L1 高表达和低表达肿瘤($P < 0.001$)。因此⁸⁹Zr-Df-Atz 有助于进一步探讨结直肠癌的各个阶段,有望成为替代免疫组化(IHC)的成像工具。

Esfahani 等建立了阿法替尼敏感细胞(NCI-N87)和阿法替尼耐药细胞(SNU16)胃癌(gastric cancer, GCa)的小鼠异种移植模型($n = 20$ 只裸鼠/组),比较阿法替尼治疗 72 小时后 RTKs 和下游节点的定量变化,用 HER3 靶向肽⁶⁸Ga-HER3P1 进行 PET/MRI,观察基线和第 3 天 HER3PET 摄取(SUV_{max} 和 SUV_{mean})的时间变化以及肿瘤组织 HER3 的变化。结果显示用阿法替尼 100 nM 治疗后可显著增加 NCI-N87 细胞中 HER3 的总表达,减少 p HER3 和其他所有 RTKs 及下游节点的表达,而在 SNU16 细胞中则观察到完全相反的变化。因此 HER3PET 成像能够检测 HER3 表达的快速定量变化,并预测 GCa 对泛受体酪氨酸激酶抑制剂(pan-receptor tyrosine kinase inhibitor, RTKI)治疗的反应。

为了探究基于吲哚青绿(ICG)的光学成像(OI)评估增强射频热疗(RFH)治疗肝癌的可行性,Zhou 等用不同的 ICG 浓度(0~200 μg/mL)和不同的孵育时间(0 min~48 h)处理大鼠肝癌细胞。用 MTS 法测定

LTX-315 的半数最大抑菌浓度(IC₅₀),将 ICG 细胞分为四个不同处理的研究组:RFH 单独在 42℃ 下 30 分钟;LTX-315 溶瘤治疗;RFH 联合 LTX-315 治疗;生理盐水。采用 MTS 法、荧光显微镜和流式细胞术对细胞活力和凋亡进行了比较。用 Bruker 光学/X 射线成像和介入微 OI 针对 ICG 细胞进行 OI。然后对 ICG-细胞信号强度(SI)进行统计比较。他们发现被癌细胞吸收的 ICG 从 0 线性增加到 100 μg/mL,优化浓度在 100 μg/mL,而 ICG-SI 在 24 h 达到峰值。LTX-315 的 IC₅₀ 为 25.4 μM。与其他三组相比,MTS 法和凋亡分析显示联合治疗的细胞活力最低,凋亡最高。ICG 增强介入 OI 在联合治疗中显示细胞 SI 明显降低。该研究证明了基于 ICG 的 OI 评估增强 RFH 治疗肝癌的可行性。

Liang 等收集了 100 例鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)患者的 PET/MR 影像资料,从 T₂WI 和 PET 图像中分别提取了与 NPC 分期最相关的 6 个和 3 个放射学特征,并测量了 NPC 主要代谢参数(SUV_{max}、MTV、TLG),通过 ROC 曲线评价 NPC 分期中具有统计学意义的参数和特征的诊断效果。结果表明 PET/MR 放射学特征和代谢参数对 NPC 的 T 分期和临床分期有重要价值,但在 N 分期中价值有限。未来放射学特征有望成为预测 NPC 分期的更经济的工具。

Kendall 等对 29 例确诊的原发性前列腺癌术前进行了 Fluciclovine PET/CT 成像评估,并对每个前列腺病变进行了放射学标记,记录最大摄取参数。在前列腺切除术后,对整个前列腺根据病理学格里森分级进行评分。根据术后病理评分,Fluciclovine 能够预测前列腺肿瘤的存在,敏感度为 85%,特异度为 81%,阳性预测值为 95%,阴性预测值为 54%。格里森评分越高的前列腺癌最大摄取均值越高。此外,方差分析显示格里森分级与最大摄取均值显著相关。因此 Fluciclovine PET/CT 有望成为一种有价值的术前评估工具。

Calais 等基于一项转移性去势抵抗性前列腺癌(metastatic castrate-resistant prostate cancer, mCRPC)患者接受¹⁷⁷Lu-PSMA-617 分子放疗的前瞻性 II 期试验,在其中一个单队列对总生存期(OS)进行事后分析。43 例患者随机分为 6.0 GBq($n = 14$)和 7.4 GBq($n = 29$)两个治疗组。11/43(26%)患者为初次 CTX,10/43(23%)、12/43(28%)、5/43(12%)和 5/43(12%)患者分别接受过 1、2、3 或 4 种 CTX 方案。PSA 基线为 29.2 ng/mL(平均值 228.8,范围 0.5~2082.6)。21/43(49%)患者完成了¹⁷⁷Lu-PSMA-617 治疗的 4 个周期,而 4/43(9%)、13/43(30%)和 5/43

(12%)患者分别完成了1、2和3个周期。结果显示在之后随访的19.5个月,整个队列、6.0 GBq组和7.4 GBq组的OS中位数分别为14.8个月、15.7个月和13.5个月。在2个周期后任何时间PSA下降 $\geq 50\%$ 的患者有更长的OS。

为了研究淀粉样蛋白靶向脂质体大环类钆(Gd)对比剂ADx-001的有效性剂量范围,Calais等采用APP^{swe}/PSEN1dE9双转基因早期阿尔茨海默病小鼠模型进行体内研究,ADx-001在3个剂量水平下(0.10、0.15和0.20 mmol Gd/kg)进行测试。使用T₁加权自旋回波(T₁W-SE)序列和快速自旋回波反转恢复(FSE-IR)序列进行扫描。分别于注射对比剂前和静脉注射ADx-001后4天采集图像。ADx-001增强MRI显示,与野生型(淀粉样蛋白阴性)小鼠相比,转基因小鼠(淀粉样蛋白阳性)在各剂量水平的T₁W-SE和FSE-IR图像上均有明显的信号增强。T₁W-SE成像在0.2和0.1 mmol Gd/kg剂量时显示高敏感度($> 80\%$),而FSE-IR在0.2和0.15 mmol Gd/kg剂量时显示高敏感度($> 80\%$)。所有剂量水平的特异度均为100%。显微镜下证实了ADx-001与淀粉样斑块沉积在转基因小鼠大脑皮层和海马区域的共定位。

正确定位致病区域有助于癫痫患者的手术实施。Lin等首次合成了CD163靶向白蛋白二氧化锰(BMC)纳米颗粒。建立了红藻氨酸(KA)诱导的大鼠癫痫模型用来研究纳米粒子的成像、活性氧清除和产氧能力。结果表明BMC纳米颗粒在KA诱发癫痫模型中更有可能到达靶向位置并发挥治疗作用,为克服癫痫灶的氧化应激和缺氧环境提供了一种新的治疗策略。

细胞毒性T细胞和NK细胞释放的活化颗粒酶(BGzmB)是炎症肠病(IBD)的早期炎症启动子。Heidari等开发了一种基于肽的GzmB对比剂(⁶⁸Ga-NO-TA-GZP)检测其是否可以用于评估IBD的活动性。他们用IL-10^{-/-}小鼠,在饮用水中给予葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导结肠炎。使用未治疗的IL-10^{-/-}小鼠和B6小鼠饲以DDS或水作为对照。抗TNF注射液用于治疗IL-10^{-/-}DDS结肠炎。结肠炎诱导后每周进行PET成像。与IL-10^{-/-}和B6对照组相比,DSS处理的IL-10^{-/-}小鼠的肠道摄取显著增加($P < 0.02$, $P <$

0.03),经抗TNF治疗的小鼠肠道吸收没有任何增加($P = 0.91$)。结肠炎模型的成像显示结肠摄取在第1周增加了4倍,到第4周逐渐减少到正常的2倍。在所有时间点,诱导小鼠的摄取仍然显著高于对照组($P < 0.01$)。因此GzmBPET成像可以作为IBD疾病活性的标志物。活性克罗恩病标本中GzmB的存在映证了其临床价值。

为了探究透明质酸修饰的钆纳米探针(Gd-HA NPs)在磁共振关节软骨成像中的有效性和安全性,Lu等将新型纳米粒子对比剂(Gd-DTPA-HA)注入新西兰兔关节软骨损伤模型的关节腔,以相同浓度的Gd-DTPA作为对照组,在磁共振增强前后观察延迟增强程度(Δ SNR)。Gd-HA NPs关节内注射显著提高了软骨和病变磁共振图像的质量。在给予NP后的2 h内,软骨损伤部位的SNR是注射前测量值的2.3倍。此外,由于对血液系统或主要器官功能无不利影响,Gd-HA NPs表现出良好的生物安全性。因此,Gd-HA NPs可能成为一种有效的磁共振对比剂,用于优化软骨损伤的检测。

Antil等对卵巢肿块激酶插入域受体(kinase insert domain receptor, KDR)靶向微泡(BR55, Bracco)超声分子成像(ultrasound molecular imaging, USMI)信号与免疫组化(immunohistochemistry, IHC)结果进行相关分析。前瞻性招募了10名患有复杂卵巢病变的妇女(28~76岁),采用B超选择目标病灶(实性成分),再以双模式行USMI检查,手动注射BR55(0.03 mL/kg)10 s以上随后注射10 mL生理盐水。在初始洗入阶段(45 s)采集图像,然后每2分钟采集10 s,直至30 min。结果显示所有患者均耐受BR55,无不良事件。数据分析包括7名接受手术和IHC检查的患者。7个病灶中有3个为良性,4个为交界性肿瘤。在7个病灶中观察到的增强水平为:无($n = 2$)、弱($n = 3$)、强($n = 2$)。体内USMI信号显示86%(6/7个病灶)的KDR与体外IHC相关。共刺激分子(B7H3)和前列腺特异性膜抗原(PSMA)分别在4例(4/7)和3例(3/7)病灶中表达。因此KDR靶向USMI是安全可行的,并能够检测卵巢病变中KDR的表达。

(收稿日期:2021-01-28)