

合成 MRI 临床应用的研究进展

李方正, 李芹, 郑召龙, 孙胜君, 陈永升, 牛庆亮

【摘要】 合成 MRI 是一种定量磁共振成像技术^[1], 该技术一次扫描即可得到 T_1 、 T_2 、质子密度 (PD) 的定量图谱和包含反转恢复 (IR) 在内的多种对比加权图像^[2]。合成 MRI 可以应用于全身各个系统, 目前的研究多数集中在脑成像方面, 并且研究结果获得了较好的临床应用。现有文献显示该技术在前列腺、乳腺、骨关节等方面的研究越来越多。本文主要就合成 MRI 在脑部、前列腺、乳腺、肌骨方面应用的研究进展进行综述。

【关键词】 磁共振成像; MRI 新技术; 合成 MRI; MRI 定量成像

【中图分类号】 R445.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)03-0402-05

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.03.022

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



传统 MRI 检查方案由连续采集的各种序列组成。每个序列通过设置不同参数, 使不同组织之间产生各种对比, 即每个序列产生 MR 图像的对比度取决于质子分子的弛豫特性^[1]。传统 MRI 能为临床疾病的诊断和鉴别诊断提供可靠的帮助, 并为该病的进一步发展和治疗效果提供重要信息。然而, 传统的 MRI 序列反映的是不同组织在不同权重序列下的灰度图, 其评估主要是与同一层面中周围组织的比较, 判读以信号的高低为主, 不适于交叉研究及多中心研究^[2]。其次, 传统 MRI 检查时常需要多种序列多次扫描, 非常耗时, 如果患者不能很好的配合, 不仅会增加额外的扫描时间, 而且运动伪影会影响图像质量。另外, 传统 MR 图像上的信号强度受扫描仪、序列类型、线圈敏感度以及 B1 场不均匀性的影响, 图像质量会有所差距^[3]。

近年来随着磁共振技术的发展, 各种定量成像方法成为磁共振研究的热点。目前使用的绝对测量 R_1 和 R_2 弛豫率的基本原理是在 20 世纪中期描述的。之后建立了快速测量 R_1 ^[4-6]、 R_2 或 R_2^* ^[5-7] 弛豫率和质子密度 (proton density, PD)^[6,8] 的方法, 还提出了同时测量 R_1 、 R_2 和 PD 的方法^[9-10]。但是多数情况下, 定量 MRI 序列扫描时间较长并且多种定量图谱合并使用时需要额外的空间配准, 这阻碍了其临床应用^[6]。一种名为 QRAPMASTER (quantification of relaxation times and proton density by multi echo acquisition of a saturation-recovery using turbo spin-echo readout), 利用快速自旋回波读出饱和和恢复的多回波采集定量弛豫时间和质子密度的新脉冲序列^[11]

应运而生。

合成 MRI 基本原理、优势与不足

QRAPMASTER 序列包括两个阶段。在第一阶段中, 翻转角为 θ 的层面选择性饱和脉冲作用于层面 m (饱和作用)。在第二阶段, 在另一个层面 n 执行多回波层面选择性快速自旋回波 (信号采集)。通过在层面 m 和 n 之间引入移位, 在每个层面的饱和和采集之间引入延迟。以此方式, 获得具有 R_1 和 R_2 弛豫不同效果的图像矩阵。

由于此方法施加的是饱和脉冲而不是翻转脉冲, R_1 弛豫曲线的起始位置将成为 B1 场的函数, 因此可以同时测量局部 B1 场。预估的 B1 场可用于校正翻转角的局部偏差的影响。基于 R_1 、 R_2 和 B1 可以提取与 PD 成正比的不饱和磁化强度 (M_0)。需要指出的是, QRAPMASTER 独立测量 R_1 和 R_2 弛豫率, 从而避免了这两个参数之间的误差影响。另外, 因为使用这种方法时同时进行 R_1 和 R_2 弛豫率和 PD 的量化并将所得映射配准, 相对于以往需要将这些定量进行数次扫描的定量方法, 该方法具有明显优势。

每个带有 QRAPMASTER 脉冲的定量 MRI 都是通过多种回波时间和延迟时间的组合来执行的。例如, 使用 2 次回波时间和 4 次延迟时间生成 8 幅复数图像。合成 MRI 在量化 T_1 、 T_2 和 PD 后, 通过调整重复时间 (TR)、回波时间 (TE) 和反转时间 (TI), 可以合成几乎任何对比度图像, 包括双反转恢复 (double inversion recovery, DIR) 图像和相位敏感反转恢复 (phase sensitive inversion recovery, PSIR) 图像^[12-13]。

合成 MRI 通过一次扫描即可得到 T_1 、 T_2 、PD 等多种对比加权图像并可进行量化, 较传统 MRI 扫描时间短且具有良好的准确性和可重复性^[14], 使其临床应

作者单位: 261000 山东, 潍坊医学院医学影像学院 (李方正、孙胜君); 261041 山东, 潍坊市中医医院影像中心 (李芹、郑召龙、陈永升、牛庆亮)

作者简介: 李方正 (1993-), 女, 山东烟台人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事磁共振影像诊断工作。

通讯作者: 牛庆亮, E-mail: qingliangniu@126.com

用成为可能。使用专用的 SyMRI 软件,放射科医生可以通过更改采集参数(包括 TR、TE 和 TI)来生成任何对比度加权的图像。在定量结果的基础上,多种对比度图更有利于判断病灶属性。

合成 MRI 和传统 MRI 一样也会存在伪影,但图像质量与传统 MRI 相比没有明显减低。例如,目前部分研究^[4-5,15-18]对于合成 MRI 的液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)图像质量及应用价值尚有争议。有研究表明^[19],在合成 T₂ FLAIR 图像上,大脑表面显示出高信号,这种伪影可能是由脑组织的部分容积效应引起的。此外,合成 FLAIR 图像有时会受到基底动脉和脑脊液脉动伪影的影响^[17],其他影响合成图像的伪影包括化学位移、沿上矢状窦的 Gibbs 截断伪影,以及在 PD 加权和 T₂ 加权图像上的脑脊液在前后方向上的正弦强度差异^[17]。但是,如果仔细阅读图像可以将这种特征性的 T₂ FLAIR 伪影与病理情况区分,从而不会影响诊断结果。还有研究表明,合成 MRI 由于脑动脉的流动伪影导致图像质量减低,尤其在 T₁ 和 STIR 图像上,但其整体图像质量与传统 MRI 一致,是一种有潜力的评估膝关节的 MRI 技术。合成 MRI 在前列腺、乳腺及肌骨系统的伪影多数是运动伪影,均可通过患者配合而避免。

合成 MRI 的临床应用

1. 在颅脑病变中的应用

①多发性硬化(multiple sclerosis, MS)是一种中枢神经系统脱髓鞘疾病,好发于年轻人。检出新发或活动性的局灶性病变利于评估 MS 的治疗效果^[20]。有研究^[17,19]证明在相同的扫描时间内,合成 MRI 比传统 MRI 能够检测更多的 MS 斑块。已知双反转恢复(double inversion recovery, DIR)和相位敏感反转恢复(phase-sensitive inversion recovery, PSIR)图像有利于检测 MS 斑块,特别是在皮质或灰白质交界区^[21]。然而,由于受检查时间所限,DIR 和 PSIR 图像难以作为常规采集序列。而合成 MRI 除了可以获得常规对比加权图像外,还可以获得 DIR 和 PSIR 图像^[19]。

临床上为了判断 MS 斑块的活动性,通常使用钆(Gd)对比剂来显示这些病变中血脑屏障的破坏情况。然而,Gd 对比剂具有潜在的不良事件风险^[22],Gd 在脑组织中的沉积也已得到证实^[23]。为了评估在没有 Gd 对比剂的情况下检测活动性病变的可能性,Blystad 等^[24]研究了 MS 斑块在注射 Gd 对比剂增强前后的组织特性(R1、R2、PD),结果显示:增强斑块在使用 Gd 对比剂之前的 R1 和 R2 显著高于非增强斑块,而

PD 显著低于非增强斑块。将这些量化值纳入多因素分析,其预测是否为活动性斑块的 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.832。虽然这一数值还不够令人满意,不足以保证将这项技术立即引入临床使用,但如果患者对 Gd 对比剂有禁忌症,它可以作为检测活动性病变的另一种选择。

目前,脑萎缩患者脑体积的评估通常由神经放射科医生的视觉进行评估。由于合成 MRI 序列能够定量评估组织弛豫值^[25],还可以利用该序列进行分割和体积测量^[26-27]。因此,自动体积测量技术也可以作为评估 MS 患者脑萎缩发展的客观测量工具^[28],并可作为传统磁共振成像大脑体积测量的一个补充。

②脑转移瘤的检测:增强 MRI 在检测脑转移瘤方面的作用毋庸置疑,早期发现脑转移并及时治疗对提高患者的生活质量至关重要。Hagiwara 等^[29]比较了合成 MRI 和传统 MRI 评估脑转移瘤的能力,该研究一共对比了三种图像质量,分别是:传统 T₁IR(T₁ 加权反转恢复)、合成 T₁WI 和增强后合成 T₁IR,结果合成 T₁IR 图像显示病灶的灰白质对比度和对比信噪比(contrast to noise ratio, CNR)明显高于合成 T₁WI 图像或传统 T₁IR 图像。在合成 T₁IR 图像上比在合成 T₁WI 或传统 T₁IR 图像上发现了更多的转移瘤。作者分析认为可能来自两个方面的原因,一是合成 T₁IR 图像显示与血流有关的运动伪影少;二是可以检出一些常规增强的 T₁IR 图像中类似于血管的小的皮质转移瘤。但此研究中合成图像并未针对每个患者进行参数优化,因此在调整每个患者的对比度后,还需要进行进一步的研究,以评估使用合成 MRI 检测脑转移瘤的能力。

③小儿脑的发育:Lee 等^[30]研究了 89 名健康新生儿至青少年脑的合成 MRI 成像,结果发现除大脑皮层 PD 值外,其 T₁、T₂ 和 PD 值随着年龄增长而降低。他们还提供了针对不同年龄段的参考值,作为评估正常/异常大脑发育的客观依据^[30]。

合成 MRI 在脑组织分割和容量测定方面的作用也很突出^[31-33]。其中,最新的研究表明,合成 MRI 具有良好的可重复性,采集时间短,可获得脑组织和髓鞘体积,这可能有助于后续研究^[32]。与手动分割和其他类型的基于 MR 的自动脑容量自动软件相比,合成 MRI 脑组织体积自动检测功能强大且具有较短的后处理时间^[1,28,31,34]。脑容量的纵向研究可以作为检测发育障碍的良好客观指标。例如,与正常对照组相比,脑瘫患儿的全脑和灰质(gray matter, GM)量明显减少^[35]。同时,自闭症谱系障碍患儿的脑容量过度生长^[36]。

运动伪影是小儿脑 MRI 成像的主要问题之一,传

统 MRI 采集时间较长,运动伪影难以避免,而使用镇静剂可能会增加并发症的风险^[37]。合成 MRI 扫描时间短,可减少运动伪影的产生。有研究比较了小儿大脑合成 MRI 与传统 MRI 中 T_1 WI、 T_2 WI 和 FLAIR 序列包括运动伪影在内的多种伪影,结果表明,合成 MRI 图像中的伪影与传统 MRI 图像没有显著差异^[4,38]。

④脑卒中:缺血性脑卒中中具有非常高的致残和致死率,通常脑卒中发病时间在临床决策中起决定性作用。MRI 及 MRA 可以显示脑卒中的病理生理改变并且能够检出闭塞的大动脉,DWI 结合 ADC 值可以评估梗死核心区的大小,联合灌注成像可以评估缺血半暗带和错配区的大小,以指导临床决策。不同的 MRI 序列组合(DWI、ADC 和 FLAIR)图像上的信号强度有助于区分急性、亚急性和慢性脑缺血。在一项关于 4.5 h 时间窗内急性脑卒中患者 T_2 值与发病时间之间的相关性研究^[39]中发现,脑卒中患者 T_2 的差异及其比值与发病时间相关性最强,因此由合成 MRI 生成的 T_2 -mapping 图可能成为筛选具有轻微 FLAIR 高信号的醒后卒中患者的有价值的方法。

综上所述,合成 MRI 提供了有关脑组织的定量信息,有助于提高患者的诊断和治疗水平。尽管部分图像质量有所下降,但是与传统磁共振比并没有明显的差异,所以合成 MRI 代替传统磁共振具有可行性。

2. 前列腺疾病良恶性病变鉴别诊断方面的应用

前列腺癌(PCa)是男性常见的恶性肿瘤之一,其中 70%~75% 发生在外周带(peripheral zone,PZ)区域。MRI 是目前公认的诊断前列腺癌最好的影像学检查方法^[40]。磁共振弛豫定量技术可测量组织的弛豫时间,组织的弛豫时间可间接反映组织成分及病理学信息^[14]。

既往研究主要强调 T_2 -mapping 的快速获取技术以及 T_2 值在区分 PCa 和良性组织方面的诊断效力^[41-43]。Cui 等^[44]对合成 MRI 的组织弛豫参数(T_1 、 T_2 和 PD)在鉴别 PCa 和其他良性病变(基质增生、腺体增生和非癌性外周带)中的作用进行了初步研究,结果发现, T_1 和 T_2 值是鉴别 PCa 与其他良性病变的有用参数,这些良性病变在临床诊断中易与 PCa 混淆,但 T_1 、 T_2 值的总体诊断效能不如 ADC 值,PD 值在 PCa 鉴别诊断中的作用有限。然而, T_2 和 PD 值在鉴别低级别(LG,Gleason 评分 ≤ 6)和中/高级别(HG,Gleason 评分 ≥ 7)前列腺癌病灶病变方面与 ADC 值的诊断性能相似^[44]。

3. 乳腺疾病方面的应用

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,也是女性癌症死亡的主要原因^[45]。因此,乳腺癌的准确诊断具有非

常重要的意义。有研究表明^[46],合成 MRI 联合动态增强 MRI(DCE-MRI)对乳腺肿块的诊断效能($AUC=0.83$)显著大于 DCE-MRI($AUC=0.70$, $P<0.05$)与合成 MRI($AUC=0.73$, $P<0.05$),显著提高了对乳腺良、恶性肿瘤的鉴别能力。在此研究中,恶性乳腺肿块的注射对比剂前的 T_1 (Pre- T_1)值明显高于良性乳腺肿块。

Ki-67 指数反映了肿瘤细胞增殖的程度,是肿瘤侵袭性的重要指标之一^[47]。因此,准确评估 Ki-67 状态对于乳腺癌的预后评估至关重要。Matsuda 等^[48]对 49 例乳腺癌患者的合成 MRI 参数进行分析,将 Ki-67 低表达($<14\%$, $n=23$)和高表达($\geq 14\%$, $n=27$)患者的 T_1 和 T_2 弛豫值及其标准差(standard deviation,SD)进行统计分析,单因素分析结果显示,高表达组的 T_1 -Gd($P<0.001$)和 T_2 -Gd($P=0.042$)的 SD 显著高于低表达组,将有意参数进一步多因素分析表明, T_1 -Gd 的 SD 是 Ki-67 表达的独立的预测因子,其受试者操作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线的 AUC 为 0.885。此研究结果表明合成 MRI 可用于预测 ER 阳性乳腺癌患者的 Ki-67 状态。

以往研究发现 T_2 值可以预测乳腺癌对新辅助化疗的反应,对新辅助化疗敏感患者其 T_2 值明显低于不敏感者^[49-50]。

4. 肌骨系统的应用

MRI 是检测骨、软骨和软组织损伤的重要成像方法,能较好的显示膝关节解剖细节^[51-52]。初步研究^[53]表明,尽管合成 MRI 存在某些伪影以及在显示韧带结构方面有一定局限性,但合成 MRI 可以在更短的时间内提供与常规序列一样好的图像质量。Yi 等^[54]的研究也证实,合成 MRI 对交叉韧带或半月板损伤和撕裂的诊断准确率与传统 MRI 相似,说明合成 MRI 对膝关节内部病变(internal derangement of knee joint, IDK)的诊断具有可行性。

椎间盘退行性变是慢性腰痛的主要原因^[55],MRI 是诊断椎间盘退行性疾病的常用影像方法。传统 MRI 提供了形态学及信号变化信息,而定量 MRI 可以进一步评估椎间盘的成分变化。Jiang 等^[56]对于腰痛患者的研究,发现传统 CPMG(CarrPurcell-Meibom-Gill) T_2 -mapping 测得的 T_2 值与合成 MRI 测得的 T_2 值呈高度正相关($r=0.962$, $P<0.01$),这表明合成 MRI 可以作为评估腰椎间盘退变程度的可靠方法,有可能取代传统 MRI 检查。由此可见,合成 MRI 可以同时提供形态学信息和定量信息,其对评价椎间盘退行性变、反映疾病严重程度、监测慢性下腰痛的治疗效果有潜在的临床价值。

展望

综上所述,合成 MRI 具有成像时间短,一次成像可以同时提供多种对比的图像,并且可以提供定量信息等优势。虽然部分图像可能会有出现某些伪影,但是与传统 MRI 序列图像相比图像质量没有明显降低。最近在多个系统的研究显示,合成 MRI 具有很高的临床应用价值,可以为临床工作提供一种全新的成像和研究方法。随着磁共振软硬件技术的持续发展,进行多中心前瞻性研究,以进一步验证不同 MR 扫描仪之间的稳定性和可重复性,在目前大数据与人工智能迅速发展的时代将具有极大的科研与临床应用潜力。

参考文献:

- [1] Bitar R, Leung G, Perng R, et al. MR pulse sequences: what every radiologist wants to know but is afraid to ask[J]. Radiographics, 2006, 26(2): 513-537.
- [2] Betts AM, Leach JL, Jones BV, et al. Brain imaging with synthetic MR in children: clinical quality assessment[J]. Neuroradiology, 2016, 58(10): 1017-1026.
- [3] West H, Leach JL, Jones BV, et al. Clinical validation of synthetic brain MRI in children: initial experience[J]. Neuroradiology, 2017, 59(1): 43-50.
- [4] Deichmann R. Fast high-resolution T₁-mapping of the human brain[J]. Magn Reson Med, 2005, 54(1): 20-27.
- [5] Deoni SC, Peters TM, Rutt BK. High-resolution T₁ and T₂-mapping of the brain in a clinically acceptable time with DESPO T₁ and DESPO T₂[J]. Magn Reson Med, 2005, 53(1): 237-241.
- [6] Neeb H, Zilles K, Shah NJ. A new method for fast quantitative mapping of absolute water content in vivo[J]. Neuroimage, 2006, 31(3): 1156-1168.
- [7] Kumar R, Delshad S, Woo MA, et al. Age-related regional brain T₂-relaxation changes in healthy adults[J]. J Magn Reson Imaging, 2012, 35(2): 300-308.
- [8] Whittall KP, MacKay AL, Graeb DA, et al. In vivo measurement of T₂ distributions and water contents in normal human brain[J]. Magn Reson Med, 1997, 37(1): 34-43.
- [9] Ehse P, Seiberlich N, Ma D, et al. IR TrueFISP with a golden-ratio-based radial readout: fast quantification of T₁, T₂, and proton density[J]. Magn Reson Med, 2013, 69(1): 71-81.
- [10] Ma D, Gulani V, Seiberlich N, et al. Magnetic resonance fingerprinting[J]. Nature, 2013, 495(7440): 187-192.
- [11] Warntjes JB, Leinhard OD, West J, et al. Rapid magnetic resonance quantification on the brain: optimization for clinical usage[J]. Magn Reson Med, 2008, 60(2): 320-329.
- [12] Hagiwara A, Warntjes M, Hori M, et al. SyMRI of the brain: rapid quantification of relaxation rates and proton density, with synthetic MRI, automatic brain segmentation, and myelin measurement[J]. Invest Radiol, 2017, 52(10): 647-657.
- [13] Gonçalves FG, Serai SD, Zuccoli G. Synthetic brain MRI: review of current concepts and future directions[J]. Top Magn Reson Imaging, 2018, 27(6): 387-393.
- [14] Krauss W, Gunnarsson M, Andersson T, et al. Accuracy and reproducibility of a quantitative magnetic resonance imaging method for concurrent measurements of tissue relaxation times and proton density[J]. Magn Reson Imaging, 2015, 33(5): 584-591.
- [15] Yeh EA, Weinstock-Guttman B, Ramanathan M, et al. Magnetic resonance imaging characteristics of children and adults with paediatric-onset multiple sclerosis[J]. Brain, 2009, 132 (Pt 12): 3392-3400.
- [16] Blystad I, Warntjes JB, Smedby O, et al. Synthetic MRI of the brain in a clinical setting[J]. Acta Radiol, 2012, 53(10): 1158-1163.
- [17] Granberg T, Uppman M, Hashim F, et al. Clinical feasibility of synthetic MRI in multiple sclerosis: A diagnostic and volumetric validation study[J]. AJNR, 2016, 37(6): 1023-1029.
- [18] Tanenbaum LN, Tsiouris AJ, Johnson AN, et al. Synthetic MRI for clinical neuroimaging: results of the magnetic resonance image compilation (MAGiC) prospective, multicenter, multireader trial[J]. AJNR, 2017, 38(6): 1103-1110.
- [19] Hagiwara A, Hori M, Yokoyama K, et al. Synthetic MRI in the detection of multiple sclerosis plaques[J]. AJNR, 2017, 38(2): 257-263.
- [20] Bonzano L, Roccatagliata L, Mancardi GL, et al. Gadolinium-enhancing or active T₂ magnetic resonance imaging lesions in multiple sclerosis clinical trials? [J]. Mult Scler, 2009, 15(9): 1043-1047.
- [21] Nelson F, Poonawalla AH, Hou P, et al. Improved identification of intracortical lesions in multiple sclerosis with phase-sensitive inversion recovery in combination with fast double inversion recovery MR imaging[J]. AJNR, 2007, 28(9): 1645-1649.
- [22] Prince MR, Zhang H, Zou Z, et al. Incidence of immediate gadolinium contrast media reactions[J]. AJR, 2011, 196(2): W138-W143.
- [23] Kanda T, Fukusato T, Matsuda M, et al. Gadolinium-based contrast agent accumulates in the brain even in subjects without severe renal dysfunction: evaluation of autopsy brain specimens with inductively coupled plasma mass spectroscopy[J]. Radiology, 2015, 276(1): 228-232.
- [24] Blystad I, Häkansson I, Tisell A, et al. Quantitative MRI for analysis of active multiple sclerosis lesions without gadolinium-based contrast agent[J]. AJNR, 2016, 37(1): 94-100.
- [25] West J, Warntjes JB, Lundberg P. Novel whole brain segmentation and volume estimation using quantitative MRI[J]. Eur Radiol, 2012, 22(5): 998-1007.
- [26] West J, Blystad I, Engström M, et al. Application of quantitative MRI for brain tissue segmentation at 1.5T and 3.0T field strengths[J]. PLoS One, 2013, 8(9): e74795.
- [27] Warntjes JB, Tisell A, Landtblom AM, et al. Effects of gadolinium contrast agent administration on automatic brain tissue classification of patients with multiple sclerosis[J]. AJNR, 2014, 35(7): 1330-1336.
- [28] Vågberg M, Lindqvist T, Ambarki K, et al. Automated determination of brain parenchymal fraction in multiple sclerosis[J]. AJNR, 2013, 34(3): 498-504.
- [29] Hagiwara A, Hori M, Suzuki M, et al. Contrast-enhanced synthetic MRI for the detection of brain metastases[J]. Acta Radiol Open, 2016, 5(2): 2058460115626757. DOI: 10.1177/

- 2058460115626757.
- [30] Lee SM, Choi YH, You SK, et al. Age-related changes in tissue value properties in children; simultaneous quantification of relaxation times and proton density using synthetic magnetic resonance imaging[J]. *Invest Radiol*, 2018, 53(4): 236-245.
 - [31] Ambarki K, Lindqvist T, Wåhlin A, et al. Evaluation of automatic measurement of the intracranial volume based on quantitative MR imaging[J]. *AJNR*, 2012, 33(10): 1951-1956.
 - [32] Andica C, Hagiwara A, Hori M, et al. Automated brain tissue and myelin volumetry based on quantitative MR imaging with various in-plane resolutions[J]. *J Neuroradiol*, 2018, 45(3): 164-168.
 - [33] Maekawa T, Hagiwara A, Hori M, et al. Effect of gadolinium on the estimation of myelin and brain tissue volumes based on quantitative synthetic MRI[J]. *AJNR*, 2019, 40(2): 231-237.
 - [34] Vågberg M, Ambarki K, Lindqvist T, et al. Brain parenchymal fraction in an age-stratified healthy population- determined by MRI using manual segmentation and three automated segmentation methods[J]. *J Neuroradiol*, 2016, 43(6): 384-391.
 - [35] Kułak P, Maciorkowska E, Goscik E. Volumetric magnetic resonance imaging study of brain and cerebellum in children with cerebral palsy[J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016: 5961928. DOI: 10. 1155/2016/5961928.
 - [36] Hazlett HC, Gu H, Munsell BC, et al. Early brain development in infants at high risk for autism spectrum disorder[J]. *Nature*, 2017, 542(7641): 348-351.
 - [37] Bhargava R, Hahn G, Hirsch W, et al. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging in pediatric patients; review and recommendations for current practice[J]. *Magn Reson Insights*, 2013, 6: 95-111.
 - [38] Kerleroux B, Kober T, Hilbert T, et al. Clinical equivalence assessment of T₂ synthesized pediatric brain magnetic resonance imaging[J]. *J Neuroradiol*, 2019, 46(2): 130-135.
 - [39] Duchaussoy T, Budzik JF, Norberciak L, et al. Synthetic T₂-mapping is correlated with time from stroke onset; a future tool in wake-up stroke management? [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(12): 7019-7026.
 - [40] Fusco R, Sansone M, Petrillo M, et al. Multiparametric MRI for prostate cancer detection; preliminary results on quantitative analysis of dynamic contrast enhanced imaging, diffusion-weighted imaging and spectroscopy imaging[J]. *Magn Reson Imaging*, 2016, 34(7): 839-845.
 - [41] Roebuck JR, Haker SJ, Mitsouras D, et al. Carr-purcell-meiboom-gill imaging of prostate cancer; quantitative T₂ values for cancer discrimination[J]. *Magn Reson Imaging*, 2009, 27(4): 497-502.
 - [42] Liu W, Turkbey B, S  n  gas J, et al. Accelerated T₂-mapping for characterization of prostate cancer[J]. *Magn Reson Med*, 2011, 65(5): 1400-1406.
 - [43] van Houdt PJ, Agarwal HK, van Buuren LD, et al. Performance of a fast and high-resolution multi-echo spin-echo sequence for prostate T₂-mapping across multiple systems[J]. *Magn Reson Med*, 2018, 79(3): 1586-1594.
 - [44] Cui Y, Han S, Liu M, et al. Diagnosis and grading of prostate cancer by relaxation maps from synthetic MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2020, 52(2): 552-564.
 - [45] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(2): 87-108.
 - [46] Matsuda M, Tsuda T, Ebihara R, et al. Enhanced masses on contrast-enhanced breast; differentiation using a combination of dynamic contrast-enhanced MRI and quantitative evaluation with synthetic MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2020, 53(2): 381-391.
 - [47] Gasparini G, Pozza F, Meli S, et al. Breast cancer cell kinetics; immunocytochemical determination of growth fractions by monoclonal antibody Ki-67 and correlation with flow cytometric S-phase and with some features of tumor aggressiveness[J]. *Anti-cancer Res*, 1991, 11(6): 2015-2021.
 - [48] Matsuda M, Kido T, Tsuda T, et al. Utility of synthetic MRI in predicting the Ki-67 status of oestrogen receptor-positive breast cancer; a feasibility study [J]. *Clin Radiol*, 2020, 75(5): e391-e398.
 - [49] Liu L, Yin B, Geng DY, et al. Changes of T₂ relaxation time from neoadjuvant chemotherapy in breast cancer lesions[J]. *Iran J Radiol*, 2016, 13(3): e24014. DOI: 10. 5812/iranjradiol. 24014.
 - [50] Tan PC, Pickles MD, Lowry M, et al. Lesion T₂ relaxation times and volumes predict the response of malignant breast lesions to neoadjuvant chemotherapy[J]. *Magn Reson Imaging*, 2008, 26(1): 26-34.
 - [51] Ahn JM, El-Khoury GY. Role of magnetic resonance imaging in musculoskeletal trauma[J]. *Top Magn Reson Imaging*, 2007, 18(3): 155-168.
 - [52] Kumaravel M, Weathers WM. Emergency magnetic resonance imaging of musculoskeletal trauma[J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2016, 24(2): 391-402.
 - [53] Boudabbous S, Neroladaki A, Bagetakos I, et al. Feasibility of synthetic MRI in knee imaging in routine practice[J]. *Acta Radiol Open*, 2018, 7(5): 2058460118769686. DOI: 10. 1177/2058460118769686.
 - [54] Yi J, Lee YH, Song HT, et al. Clinical feasibility of synthetic magnetic resonance imaging in the diagnosis of internal derangements of the knee[J]. *Korean J Radiol*, 2018, 19(2): 311-319.
 - [55] Brinjikji W, Diehn FE, Jarvik JG, et al. MRI findings of disc degeneration are more prevalent in adults with low back pain than in asymptomatic controls; A systematic review and meta-analysis [J]. *AJNR*, 2015, 36(12): 2394-2399.
 - [56] Jiang Y, Yu L, Luo X, et al. Quantitative synthetic MRI for evaluation of the lumbar intervertebral disk degeneration in patients with chronic low back pain[J]. *Eur J Radiol*, 2020, 124: 108858. DOI: 10. 1016/j. ejrad. 2020. 108858.

(收稿日期: 2021-03-26 修回日期: 2021-08-21)