

肺癌脑转移瘤 DSC-PWI: ASL 最佳标记延迟时间分析

王旭, 魏强, 刘义军, 李贝贝, 童小雨, 范勇

【摘要】 目的:通过与动态磁敏感对比增强灌注成像(DSC-PWI)进行对比,探讨动脉自旋标记灌注成像(ASL-PWI)在评估肺癌脑转移时的最佳标记后延迟时间(PLD)。**方法:**前瞻性将在本院确诊为肺癌脑转移的 33 例患者纳入本研究。其中,肺腺癌 18 例,肺鳞癌 15 例。所有患者行 DSC-PWI 和不同 PLD(1.0、1.5、2.0 和 2.5 s)3D-ASL-PWI 扫描。由两位医师对 4 组(不同 PLD)ASL-PWI 伪彩图进行图像质量评分,并采用 Kappa 检验进行一致性评估。基于 DSC-PWI 的诊断结果,比较不同 PLD 的 ASL-PWI 对脑转移瘤的检出效能。测量 ASL-PWI 和 DSC-PWI 图像上肿瘤内异常灌注区和对侧镜像区的灌注参数值,并对脑血流量(CBF)和脑血容量(CBV)进行标准化,获得不同 PLD ASL-PWI 的 rCBF 及 DSC-PWI 的 rCBF、rCBV、平均通过时间(MTT)和达峰时间(TTP)。不同 PLD ASL-PWI 的图像质量主观评分、肿瘤显示情况评级和 rCBF 值的比较采用 Friedman 秩和检验。ASL-rCBF 与 DSC-rCBF 的比较采用 Wilcoxon 检验。采用 Spearman 检验分析 ASL-PWI 参数(rCBF)与 DSC-PWI 参数(rCBF、rCBV、MTT、TTP)的相关性。**结果:**不同 PLD 的 ASL-PWI 图像质量主观评分的差异有统计学意义($P<0.05$),1.5 s PLD 时图像质量主观评分最高,中位数为 4.0(4.0,4.0)分。在 1.5 s PLD 时,ASL-PWI 对肺腺癌和肺鳞癌脑转移瘤的显示能力评级最高,中位数均为 2.0(1.0,2.0)级;检出率分别为 100%和 93.33%。随着 PLD 的增加,两种病理类型脑转移瘤的 rCBF 均逐渐增加($P<0.05$);在 PLD 为 1.5 和 2.0 s 时,两者的 ASL-rCBF 与 DSC-rCBF 之间的差异均无统计学意义($P>0.05$)。不同 PLD 时肺腺癌脑转移瘤的 ASL-rCBF 与 DSC-rCBF 和 DSC-rCBV 均具有相关性($P<0.05$),以 PLD 为 1.5 s 时的相关性最高($r=0.910, 0.794$)。肺鳞癌脑转移瘤的 ASL-rCBF 在不同 PLD 时与 DSC-rCBF 均具有相关性($P<0.05$),以 PLD 为 1.5 s 时的相关性最大($r=0.925$),其与 rCBV、MTT 及 TTP 均无显著相关性($P>0.05$)。**结论:**PLD 为 1.5 s 时,ASL-PWI 对肺癌(腺癌和鳞癌)脑转移的诊断效能最高,获得的 rCBF 值与 DSC-PWI 结果相近。

【关键词】 脑转移瘤; 肺肿瘤; 动脉自旋标记; 标记后延迟时间; 动态磁敏感对比增强; 灌注加权成像

【中图分类号】 R445.2; R739.41 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)04-0394-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.04.005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

**DSC-PWI of brain metastases from lung cancer: analysis of the optimal post labeling delay time for ASL**

WANG Xu, WEI Qiang, LIU Yi-jun, et al. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Liaoning 116011, China

【Abstract】 Objective: To investigate the optimal post-label delay time (PLD) in arterial spin labeling perfusion weighted imaging (ASL-PWI) for assessing brain metastases from lung cancer by comparison with dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion-weighted imaging (DSC-PWI). **Methods:** 33 patients with confirmed brain metastases from lung cancer (18 cases with adenocarcinomas and 15 cases with squamous cell) were prospectively collected in this study. All patients underwent 3DASL-PWI with different PLDs (1.0, 1.5, 2.0 and 2.5s) and DSC-PWI scans. The image quality of the ASL-PWI pseudo-color images of the four groups (different PLDs) was scored by two physicians. The inter-reader consistency was assessed using Kappa test. Based on the diagnostic results of DSC-PWI, the efficacy of ASL-PWI with different PLDs in detecting brain metastases was compared. On ASL-PWI and DSC-PWI images, the values of perfusion parameters in the abnormal perfusion re-

作者单位: 116011 辽宁大连, 大连医科大学附属第一医院放射科

作者简介: 王旭(1998-), 男, 山西运城人, 硕士研究生, 主要从事医学影像技术工作。

通讯作者: 魏强, E-mail: weiqiang72@163.com

gion within the tumor and its mirrored area on the opposite side were measured, and the values of cerebral blood flow (CBF) and cerebral blood volume (CBV) were normalized. Finally, the quantitative parameters from DSC-PWI including ASL-rCBF at different PLDs as well as rCBF, rCBV, mean transit time (MTT) and time to peak (TTP) were obtained for statistical analysis. Friedman rank sum test was performed to compare the subjective scores of images quality, tumor clearness rates and rCBF values among ASL-PWI images with different PLDs. The Wilcoxon test was used to compare rCBF values between ASL-PWI and DSC-PWI. Spearman non-parametric correlation test was applied to analyze the correlation between ASL-PWI parameters (rCBF) and DSC-PWI parameters (rCBF, rCBV, MTT and TTP). **Results:** Using different PLDs, statistically significant differences were found in the subjective scores of ASL-PWI image quality ($P < 0.05$), and the highest median subjective score of 4.0 (4.0, 4.0) was found on 1.5s PLD perfusion pseudo-color mapping. At 1.5s PLD, ASL-PWI had the highest capability grade with median of 2.0 (1.0, 2.0) to depict brain metastases from lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma, with detection rates of 100% and 93.3%, respectively. The rCBF values gradually increased with the increase of PLD in both pathological types of brain metastases ($P < 0.05$), and no statistically significant difference in rCBF values was found between DSC-PWI and ASL-PWI with 1.5 and 2.0s PLD (both $P > 0.05$). The ASL-rCBF values of brain metastases from lung adenocarcinoma at different PLDs all showed significant correlation with DSC-rCBF and DSC-rCBV values (all $P > 0.05$), with the highest correlation at 1.5s PLD ($r = 0.910$ and 0.794); but they had no significant correlation with DSC-MTT and DSC-TTP (all $P > 0.05$). The ASL-rCBF values of brain metastases from lung squamous cell carcinoma at different PLDs were all correlated with DSC-rCBF values (all $P < 0.05$), with the highest correlation ($r = 0.925$) at 1.5s PLD; but they had no significant correlation with DSC-rCBV, DCS-MTT and DSC-TTP (all $P > 0.05$). **Conclusion:** When PLD is 1.5s, the diagnostic efficacy of 3D-ASL-PWI for brain metastases from lung cancer, including adenocarcinoma and squamous cell carcinoma, is the highest, and the obtained rCBF value is similar to that of DSC-PWI.

【Key words】 Brain metastasis tumor; Lung neoplasm; Arterial spin labeling; Post-labeling delay time; Dynamic magnetic-sensitive contrast-enhanced; Perfusion weighted imaging

肺癌是当前世界范围内位居前列的恶性肿瘤之一,是癌症死亡中最常见的原因^[1]。肺癌易于发生脑转移,因为肺血管与椎静脉之间有吻合支,癌细胞栓子进入静脉后可通过体循环直接进入颅内。获得肿瘤的灌注参数有助于鉴别诊断及术前评估^[2]。临床上用于获取脑血流灌注信息的 MR 灌注成像方法主要有动态磁敏感对比增强灌注加权成像(dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion weighted imaging, DSC-PWI)和动脉自旋标记灌注加权成像(arterial spin labeling perfusion weighted imaging, ASL-PWI)。

随着 MRI 技术的发展和高场强(3.0T 及以上)磁共振仪的普及,使得 3D-ASL-PWI 的临床应用更为广泛^[3],该技术无需外源性对比剂,可重复性较好,具有替代 DSC-PWI 的潜力^[4]。以往该技术在颅脑肿瘤中多用于星形细胞瘤的评估^[5],而对于转移瘤的研究较少,且 ASL-PWI 时有多个标记后延迟时间(post labeling delay time, PLD)可供选择,且图像质量与 PLD 的大小关系密切。故本研究中通过对肺癌脑转移患者采用多个 PLD 进行 3D-ASL-PWI 扫描,并与 DSC-

PWI 进行对照分析,尝试寻找最佳 PLD,旨在进一步提高对颅内脑转移瘤的 MRI 诊断水平。

材料与方法

1. 一般资料

前瞻性将 2022 年 3 月至—2022 年 9 月在本院经肺部手术病理证实为肺癌且怀疑脑转移而拟行头部 MRI 增强检查的 33 例患者纳入研究。其中,男 19 例,女 14 例,年龄 48~71 岁,平均(61.7 ± 5.2)岁;腺癌 18 例,鳞癌 15 例。纳入标准:①影像资料和临床资料完整;②经临床和影像学检查首次确诊为脑转移瘤,未接受放疗、化疗等抗肿瘤治疗者。排除标准:①患者配合不佳, MRI 图像有明显伪影;②既往有脑部手术史;③有脑血管疾病、脑梗死等影响颅内血供的病变。

本研究经本院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

2. MRI 检查方法

使用 GE Signa HDXT 3.0T MR 扫描仪和 8 通道头部相控阵线圈行颅脑 MRI 扫描。患者取仰卧位,头

颅置于线圈正中间,采用三角垫固定头部。患者先行常规序列(矢状面 T_1 WI、横轴面 T_2 WI、FLAIR- T_1 WI 和 FLAIR- T_2 WI,均采用 FSE 进行采集)平扫,然后行 3D-ASL-PWI 和 DSC-PWI 扫描,最后行常规 T_1 WI 对比增强扫描。

3D-ASL-PWI 采用伪连续动脉自旋标记(pulsed continuous ASL, pCASL)序列,分别采用 1.0、1.5、2.0 和 2.5 s 四种 PLD。PLD 为 1.0 s 时的扫描参数:TR 4279 ms,TE 10.2 ms,扫描时间 4 min 8 s;PLD 为 1.5 s 时的扫描参数:TR 4521 ms,TE 10.2 ms,扫描时间 4 min 22 s;PLD 为 2.0 s 时的扫描参数为 TR 4733 ms,TE 10.2 ms,扫描时间 4 min 35 s;PLD 为 2.5 s 时的扫描参数:TR 5216 ms,TE 10.2 ms,扫描时间 5 min 3 s。其余参数相同:带宽 62.5 Hz,层厚 4.0 mm,层间距 0 mm,层数 30,激励次数 3,视野 24 cm×24 cm。

DSC-PWI 扫描采用 T_2^* WI 单次激发 GRE-EPI 序列,扫描参数:TR 2200 ms,TE 98 ms,翻转角 60° ,激励次数 1,视野 24 cm×24 cm,矩阵 256×256 ,层厚 5.0 mm,层间距 1.0 mm,层数 6(基于横轴面 T_2 WI 和 FLAIR 图像确定灌注扫描的层面,颅内多发转移者选择肿瘤最大、实性成分为主的病灶作为靶病灶进行扫描),采集时间 1 min 50 s,共 50 期。扫描两期之后,使用高压注射器通过静脉留置针经肘前静脉团注对比剂钆双胺注射液,剂量 0.2 mmol/kg,注射流率 3.0 mL/s,随后以同样流率注射 20 mL 生理盐水冲洗连接管。

3. 图像后处理和分析

将所有扫描图像传输至 GE AW4.6 工作站,采用 Functool 软件对 DSC-PWI 及不同 PLD 的 3D-ASL-PWI 图像进行后处理,获得 ASL-PWI 参数脑血流量(cerebral blood flow, CBF)和 DSC-PWI 参数的伪彩图,DSC-PWI 参数包括 CBF、脑血容量(cerebral blood volume, CBV)、平均通过时间(mean transient time, MTT)和达峰时间(time to peak, TTP)。

图像主观评价:由两位具有 5 年以上工作经验的 MRI 诊断医师独立采用双盲法对不同 PLD ASL-PWI 参数伪彩图的图像质量进行主观评分,共分为 4 级,评分标准如下。4 分:图像上无或有轻微伪影,组织结构对比度好,信号完整;3 分:有少量伪影,组织结构对比度较好,信号略有丢失;2 分:有明显伪影,信号丢失较多,组织结构对比度一般;1 分:伪影重,信号丢失多,组织结构对比度差。同时基于 DSC-PWI 伪彩图,对不同 PLD ASL-PWI 图像上肿瘤显示能力进行评级:2 级,病灶显示良好,与 DSC 显示能力相当;1 级,病灶显示一般,略差于 DSC;0 级,ASL-PWI 未检测到病灶。若评估过程中两位医师的意见存在分歧,则由一

位主任医师进行评估作为最终的结果。

图像客观评价:观察 ASL-PWI 和各组 DSC-PWI 图像上肿瘤异常灌注区域,在肿瘤实体部分不同层面选定 3 个 ROI,测量各项灌注参数值,取 3 个 ROI 测量值的平均值;不同 PLD 的 ASL-PWI 和 DSC-PWI 图像上的 ROI 在相同层面且位置尽可能保持一致,避开坏死和明显血管走行处,ROI 面积范围为 $20 \sim 60 \text{ mm}^2$ 。同时,采用相同方法在 CBF 和 CBV 图像上于病灶对侧镜像区域勾画 ROI,测量 CBF 和 CBV 值,对这 2 项灌注参数进行标准化^[6],获得肿瘤实性区域的 rCBF 和 rCBV 值,计算公式:

$$rCBF = \frac{CBF_{\text{实性区域}}}{CBF_{\text{对侧镜像区域}}} \quad (1)$$

$$rCBV = \frac{CBV_{\text{实性区域}}}{CBV_{\text{对侧镜像区域}}} \quad (2)$$

各项灌注参数的测量由两位放射科医师独立完成的,对 2 位医师的各项灌注参数的测量结果进行一致性检验。

4. 统计学分析

使用 SPSS 24.0 软件进行数据的统计分析。计量资料采用均数±标准差表示,计数资料以中位数(上、下四分位数)表示。两位医师对图像质量主观评分的一致性采用 Kappa 检验, $Kappa < 0.40$ 为一致性差, $0.40 \leq Kappa < 0.75$ 为一致性中等, $Kappa \geq 0.75$ 为一致性良好。不同 PLD 的 ASL-PWI 图像质量主观评分和肿瘤显示情况分级的比较均采用 Friedman 秩和检验。采用组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)分析两位医师对各项灌注参数测量结果的一致性,一致性较好($ICC > 0.75$)时则采用标准差较小的一组数据用于后续的统计学分析。不同 PLD 的 ASL-PWI 所获得的 rCBF 值的组间比较采用 Friedman 秩和检验,它们与 DSC-PWI rCBF 值的组间比较采用 Wilcoxon 检验。将不同 PLD ASL-PWI 的 rCBF 值分别与 4 项 DSC-PWI 参数值(rCBF、rCBV、MTT 和 TTP)进行双变量 Spearman 相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同 PLD 的 ASL-PWI 图像质量比较

两位医师对不同 PLD 的 ASL-PWI 伪彩图质量的主观评分及一致性分析结果见表 1。两位医师对不同 PLD 的 CBF 伪彩图像质量主观评分的一致性均较好($Kappa$ 值 = $0.906 \sim 0.917$)。

医师 1 的评分标准差较小,故使用医师 1 的评分进行差异性检验,不同 PLD 的 ASL-PWI 图像质量主观评分的差异有统计学意义($\chi^2 = 68.71, P < 0.001$), PLD 为 1.5 s 时图像质量主观评分的中位数最高,为

表 1 不同 PLD ASL-PWI 伪彩图像质量的主观评分结果 /例

PLD	医师 1 评分				医师 2 评分				Kappa 值
	1	2	3	4	1	2	3	4	
1.0s	14	13	5	1	13	8	12	0	0.911
1.5s	0	2	4	17	0	1	12	20	0.906
2.0s	1	8	16	8	1	7	18	7	0.916
2.5s	6	16	11	0	6	17	10	0	0.917

4.0(3.0,4.0)。进一步进行 4 组间两两比较,PLD 为 1.0s 时的主观评分中位数为 2.0(1.0,2.0),与 PLD 为 2.5 s 时的主观评分中位数[2.0(2.0, 3.0)]的差异无统计学意义($P>0.05$),其余各组(不同 PLD)之间主观

评分的差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2. 不同 PLD ASL-PWI 对肿瘤的显示能力

对 33 例患者的 33 个病灶进行灌注成像扫描。两位医师对不同 PLD ASL-PWI 图像上肿瘤显示情况进行评级,结果见表 2。4 种 PLD 时两位医师之间评级的一致性均较好(Kappa=0.827~0.866),医师 1 的评分标准差较小,故使用医师 1 的评分进行差异性检验。

腺癌脑转移组:不同 PLD ASL-PWI 之间肿瘤显示能力评级的差异有统计学意义($\chi^2=29.776,P=$

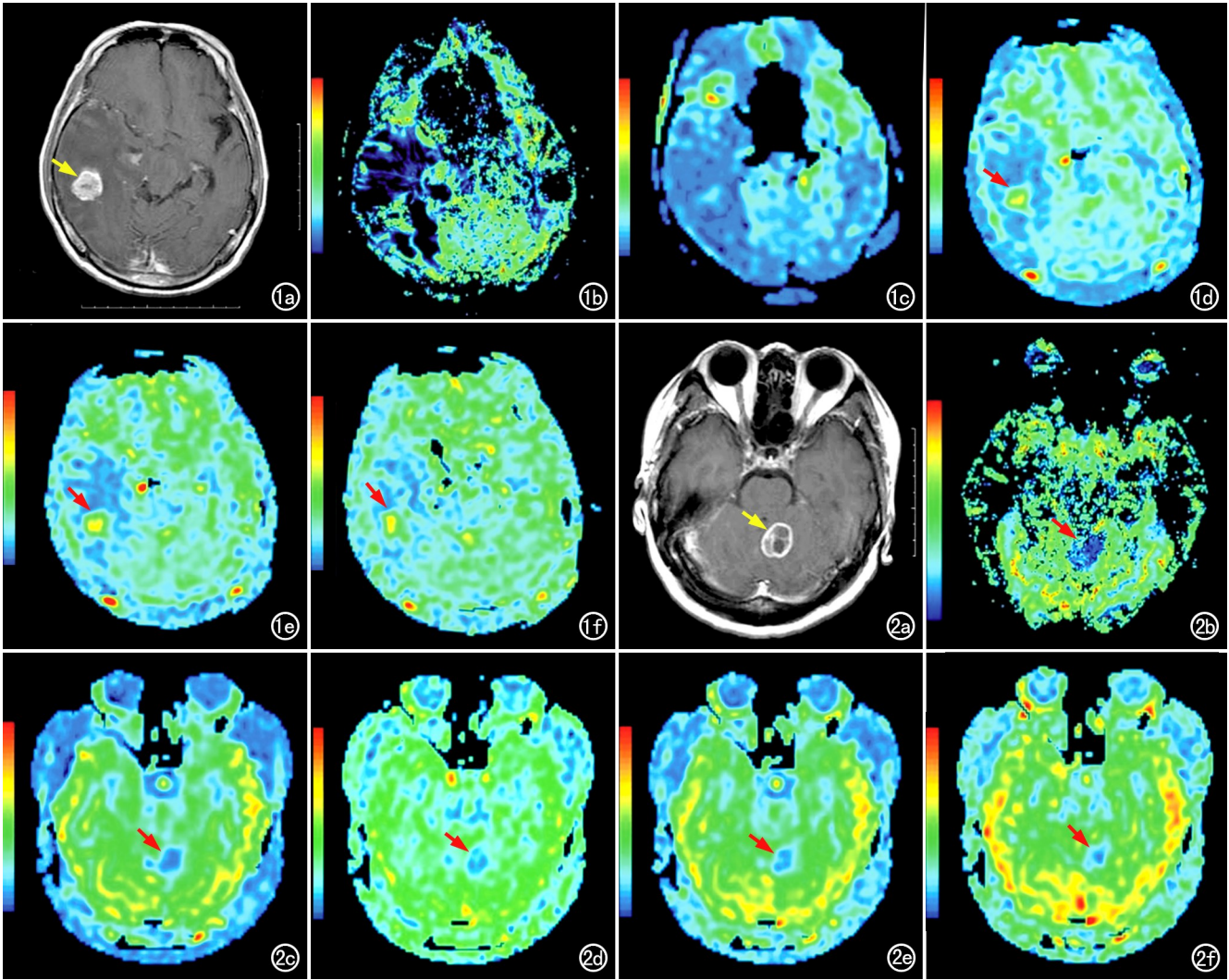


图 1 肺腺癌患者,男,55 岁,右侧颞叶转移瘤伴周围脑水肿。a)对比增强 T_1WI ,显示病灶有明显强化(箭); b)DSC-PWI CBF 伪彩图,显示右侧颞叶有大面积低灌注区呈深蓝色;c)PLD 1.0 s ASL-PWI CBF 伪彩图,信号丢失较多,转移病灶与周围脑组织对比不明显;d)PLD 1.5 s ASL-PWI CBF 伪彩图,病灶显示明显(箭),脑水肿呈蓝色灌注减低区,累及范围与对比增强 T_1WI 上基本一致;e)PLD 2.0 s ASL-PWI CBF 伪彩图,病灶显示明显(箭),但脑水肿范围小于 PLD 1.5 s 时;f)PLD 2.5 s ASL-PWI CBF 伪彩图,病灶显示不佳(箭),脑水肿范围进一步减小。图 2 肺鳞癌患者,男,57 岁,左侧小脑半球转移瘤。a)对比增强 T_1WI ,显示病灶呈环形强化(箭);b)DSC-PWI CBF 伪彩图,显示病灶呈类圆形明显低灌注区呈蓝色(箭);c)ASL PLD 1.0 s 灌注伪彩图,病灶对比明显(箭),病灶内均为低灌注呈蓝色(箭);d)ASL PLD 1.5 s 灌注伪彩图,病灶显示明显(箭),病灶内灌注不均;e)ASL PLD 2.0 s 灌注伪彩图,病灶显示明显(箭),但病灶范围缩小;f)ASL PLD 2.5 s 灌注伪彩图,病灶显示不佳(箭),病灶范围进一步减小。

0.001)。PLD 1.5 s 时肿瘤显示能力评级最高(图 1),中位数为 2.0(1.0,2.0)。进一步对不同 PLD 之间的评级进行两两比较,PLD 1.0 s 时的肿瘤显示能力评级与 PLD 2.0 s、PLD 2.5 s 时的差异无统计学意义($P>0.05$),其它各组(不同 PLD)之间肿瘤显示能力评级的差异均有统计学意义($P<0.05$)。随 PLD 由短到长,肿瘤可检测率依次为 50.00%、100.00%、77.78%和 33.33%。

鳞癌脑转移组:不同 PLD ASL 肿瘤显示能力评级差异有统计学意义($\chi^2=25.057, P=0.001$)。PLD 1.5 s 时的肿瘤显示能力评级最高(图 2),中位数为 2.0(1.0,2.0)。进一步对不同 PLD 之间的评级进行两两比较,PLD 1.0 s 时肿瘤显示评级与 PLD 2.0 s 及 PLD 2.5 s 时的差异无统计学意义($P>0.05$),其它各组(不同 PLD)之间肿瘤显示能力评级的差异均有统计学意义($P<0.05$)。随 PLD 由短到长,肿瘤可检测率依次为 66.67%、93.33%、80.00%和 33.33%。

表 2 两位医师对不同 PLD ASL-PWI 对肿瘤显示能力的评级结果 /个

PLD	医师 1			医师 2			Kappa 值
	0 级	1 级	2 级	0 级	1 级	2 级	
腺癌组							
1.0s	9	9	0	9	7	2	0.827
1.5s	0	7	11	0	5	13	0.866
2.0s	4	10	4	3	12	3	0.841
2.5s	12	6	0	14	4	0	0.850
鳞癌组							
1.0s	5	8	2	6	6	3	0.853
1.5s	1	5	9	1	4	10	0.857
2.0s	3	11	1	2	11	2	0.865
2.5s	10	5	0	10	4	1	0.811

3. 肿瘤灌注参数一致性检验及不同序列 rCBF 值比较

两位医师测量的不同序列各灌注参数一致性均为

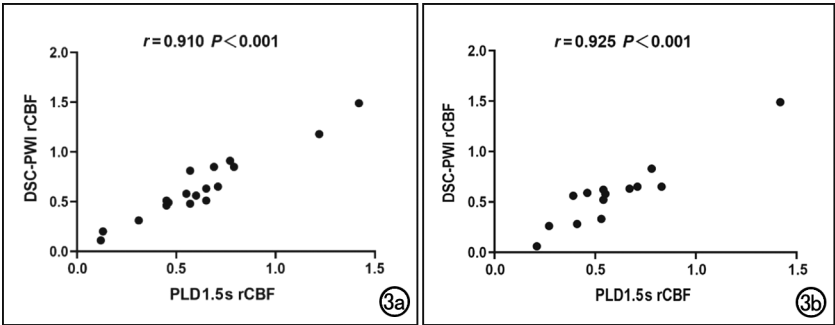


图 3 PLD 1.5s ASL-PWI rCBF 值与 DSC-PWI rCBF 值相关性分析图,显示 2 项参数值呈正相关。a)腺癌组;b)鳞癌组。

表 3 不同序列 PWI 图像上脑转移瘤 rCBF 值的比较

组别	DSC-PWI	ASL-PWI				χ^2 值	P 值
		PLD 1.0s	PLD 1.5s	PLD 2.0s	PLD 2.5s		
腺癌组	0.64±0.33	0.53±0.26 ^b	0.61±0.32	0.64±0.30	0.71±0.29 ^b	12.467	0.006 ^a
鳞癌组	0.55±0.33	0.43±0.23 ^b	0.57±0.29	0.58±0.36	0.69±0.27 ^b	17.000	0.001 ^a

注:^a 不同 PLD 之间 rCBF 值比较, $P<0.05$;^b 与 DSC-PWI 的 rCBF 值比较, $P<0.05$ 。

良好(随 PLD 增加,ASL-rCBF 值的 ICC 依次为 0.952、0.937、0.967 和 0.943, P 均 <0.001 ;DSC-PWI 的 rCBF、rCBV、MTT 和 TTP 值的 ICC 依次为 0.954、0.936、0.920 和 0.947, P 均 <0.001)。

腺癌组与鳞癌组脑转移瘤的 rCBF 值及组间比较结果见表 3。2 组脑转移瘤的 rCBF 值均随着 PLD 的增加而逐渐增加,不同 PLD 组之间 rCBF 值的差异有统计学意义($P<0.05$)。进一步对不同 PLD 组与 DSC-PWI 组的 rCBF 值进行两两比较,PLD 1.0 s 时的 rCBF 值低于 DSC-PWI rCBF 值($P<0.05$);PLD 1.5 s 和 2.0 s 的 rCBF 值与 DSC-PWI rCBF 值之间的差异均无统计学意义($P>0.05$);PLD 2.5 s 时的 rCBF 值高于 DSC-PWI rCBF 值($P<0.05$)。

4. ASL-PWI rCBF 与 DSC-PWI 各灌注参数相关性分析

腺癌组与鳞癌组肿瘤的 ASL-PWI rCBF 与 DSC-PWI 各灌注参数的相关性分析结果见表 4 和图 3。两组中不同 PLD 的 ASL-PWI rCBF 值与 DSC-PWI rCBF 值均具有显著相关性($P<0.05$),两组中均以 PLD 1.5 s 时的相关性最高($r=0.910、0.925$)。腺癌组 ASL rCBF 值与 DSC-rCBV 值相关($P<0.05$),与 DSC-MTT 和 DSC-TTP 均无显著相关性($P>0.05$);鳞癌组 ASL-PWI rCBF 值与 DSC-rCBV、DSC-MTT 和 DSC-TTP 均无显著相关性($P>0.05$)。

讨 论

ASL 技术利用空间选择性脉冲饱和流入的动脉自旋质子作为内源性对比剂进行灌注成像,对成像平面近端的动脉血中的水质子进行标记,成像过程中采集两组数据,生成两组图:一组为标记像,一组为控制像,用控制像减去标记像即可得到颅脑灌注图^[7]。根据使用的脉冲标记不同,ASL 可分为连续动脉自旋标记(continuous arterial spin labeling,CASL)和脉冲动脉自旋标记(pulsed arterial spin labeling,pASL)两种传统类型。CASL 需持续标记,对硬件要求较高,且易受到组织磁化的影响。随着 ASL 技术的发展,出现了 pCASL,该方法相较于 CASL,灌注更均匀、图像信噪比更高、可重复性更

表 4 肿瘤 ASL-PWI rCBF 与 各项 DSC-PWI 参数的相关性(*r*)

DSC-PWI 参数	ASL-rCBF			
	PLD 1.0s	PLD 1.5s	PLD 2.0s	PLD 2.5s
腺癌组				
DSC-rCBF	0.636 ^a	0.910 ^a	0.812 ^a	0.696 ^a
DSC-rCBV	0.491 ^a	0.794 ^a	0.702 ^a	0.603 ^a
DSC-MTT	-0.065	0.053	0.121	-0.096
DSC-TTP	0.104	-0.046	-0.243	-0.144
鳞癌组				
DSC-rCBF	0.893 ^a	0.925 ^a	0.836 ^a	0.820 ^a
DSC-rCBV	0.231	0.445	0.282	0.063
DSC-MTT	0.284	-0.016	0.454	0.077
DSC-TTP	0.002	0.073	0.200	-0.134

注:^a 有显著相关性(*P*<0.05)。

好、且也更容易实现^[8]。本研究中采用 pCASL 实现水质子标记,并且采用了 3D 模式进行采集,标记的血容量较大,可避免由于标记血流到达成像区域的时间差异对图像造成的影响。

3D-ASL 技术以往多用于神经退行性疾病和脑卒中等血管疾病的研究^[9-10],该技术无需外源性对比剂,安全性更高,也可进行定量分析,在肿瘤的评估方面具有很好的应用价值^[11]。PLD 指上游血流标记结束后至下游采集信号开始所等待的时间,是影响 ASL 图像质量的重要参数之一,PLD 的选择会对灌注参数的测量产生影响。Soni 等^[12]对多种颅内肿瘤进行 3D-ASL-PWI 和 DSC-PWI 检查,结果表明两种灌注成像方式在评估不同类型脑肿瘤的血流量方面具有一致性,但其研究中未考虑 PLD 对灌注参数的影响。针对单一疾病对比不同 PLD 的影响的相关研究较少,因此本研究针对肺癌脑转移患者,采用不同的 PLD 进行 3D-ASL-PWI 扫描,充分考虑 PLD 对 ASL-PWI 的影响,以肿瘤 DSC-PWI 结果作为对照,探讨最佳 PLD 的选择,为了确保最佳 PLD 具有参考性,尽可能纳入了较多的样本。虽然患者年龄跨度较大(48~71 岁),但既往唐纳等^[13]的研究结果表明老年人部分脑区 CBF 值略高于中年组和青年组,但差异均无统计学意义,即年龄因素对 3D-ASL-PWI 参数值并无显著影响。

本研究结果表明,不同 PLD 所获得的 ASL-PWI 图像质量差异显著,PLD 过低(1.0 s)时灌注伪彩图上脑组织主要呈蓝色低灌注区,脑组织结构对比差,磁化伪影重,信号丢失较多(表现为黑色空洞区),而在较长 PLD (2.0 s 和 2.5 s)时,灌注图像上脑组织主要呈绿色代表中等程度的灌注,脑组织对比度不佳,灰白质分界不清,不利于病灶的显示和观察。许晴等^[14]对健康成人肾血流灌注成像时最佳 PLD 进行分析,不同 PLD 时图像主观评分的变化趋势与本研究基本一致,PLD 过低、过高均不利于组织结构的观察。DSC-PWI 为目前研究脑肿瘤血流灌注情况的常用 MRI 方

法,本研究基于 DSC-PWI 上肿瘤灌注情况,对不同 PLD 时 ASL-PWI 上肿瘤显示能力进行比较,并对不同病理类型肺癌进行分类评价,结果显示在 PLD 为 1.5 s 时,肺腺癌和肺鳞癌脑转移瘤的可检测率分别为 100%和 93.3%,且对肿瘤显示能力的评级最高,中位数均为 2.0 级,均高于其它 PLD ASL 序列。在 PLD 为 1.5 s 时,肺鳞癌脑转移瘤组中有 1 例未能被 ASL-PWI 检出,而 DSC-PWI 可检出此病灶,分析原因是病灶位于乳突气房周围,受到磁敏感伪影的影响。Lehmann 等^[15]的研究中 ASL-PWI 对脑肿瘤的检测率为 92.60%,与本研究肺鳞癌脑转移瘤的检测率相当,但低于肺腺癌的检测率,可能是因其研究中纳入的肿瘤类型多样,受肿瘤类型的影响所致。

癌细胞增殖速度与其微血管分化程度密切相关,灌注成像能够反映病变血流灌注的病理、生理改变,有利于临床后续诊疗^[16]。虽然 3D-ASL-PWI 只能提供 CBF 这一参数,与 DSC-PWI 可获得多个灌注参数不同,但 CBF 是反映脑血流动力学稳定性的重要指标,在肿瘤血供评估中具有重要意义^[17]。DSC-PWI 也有对应的 CBF 值,但因为 DSC-MRI 使用的基于钆的对比剂具有比水分子更大的分子量和不同的扩散行为,所以两种灌注技术之间的灌注值会有所不同。在临床应用中,通常需要对灌注值进行标准化^[6],本研究中,测量了肿瘤对侧镜像区的灌注参数值(CBF、CBV)用于对灌注参数值进行标准化,并对不同 PLD 的 ASL-PWI 与 DSC-PWI 获得的实性肿瘤区的 rCBF 值进行了比较,结果显示:随着 PLD 的延长,肿瘤 rCBF 值逐渐增加,这是因为大脑的大多数区域在 PLD 1.0 s 内达到 ASL 信号的峰值,在较长的 PLD 时,侧脑组织(如脑白质)的血流灌注会被低估^[18]。本研究中当 PLD 为 1.5 和 2.0 s 时,ASL-PWI rCBF 值与 DSC-PWI rCBF 值相当,表明在这两个 PLD 大致等于动脉通过时间(arterial transit time, ATT),采集图像时标记动脉内的血流刚好到达成像层面,所得的 rCBF 值最准确,同时也提示与健康脑组织相比,肿瘤血管的结构较差,毛细血管更长,肿瘤内血流阻力可能更大,相应的需要较长的 PLD。结合主观图像质量和病灶显示情况的评估,PLD 1.5 s 是最佳的选择,这也与 PLD 1.5 s ASL-rCBF 值与 DSC-rCBF 值相关性最高的结果相对应。

本研究中还对 DSC-PWI 其余参数与不同 PLD 时的 ASL-rCBF 值进行了相关性分析,结果表明肺腺癌患者脑转移瘤在不同 PLD 时的 rCBF 值与 DSC-PWI rCBV 值均具有相关性,而肺鳞癌的 ASL-PWI rCBF 值与 DSC-PWI rCBV 值无显著相关性,提示肺腺癌 rCBF 值在一定程度上可以反映 rCBV 值的变

化。两种类型肿瘤组中不同 PLD 时的 rCBF 值与 MTT、TTP 值均无显著相关性。胡芳等^[19]的研究结果表明,3D-pCASL-PWI 测量的脑白质 rCBF 值与 DSC-PWI 测量的 rCBF 和 rCBV 值均呈正相关,而与 MTT 和 TTP 无显著相关性,与本研究结果类似。

本研究的不足之处:①因考虑到 MR 扫描时间与患者的配合程度,本研究中仅选择地对颅内较大病灶进行灌注成像,未进行全脑灌注成像,未对小病灶进行评估,有待今后进一步完善;②仅分析了非小细胞肺癌中腺癌和鳞癌两种病理类型,且样本量较小,可能存在一定的偏倚;③肺癌脑转移患者常需要接受放疗和化疗,这会对肿瘤血供造成破坏,可能会影响到 PLD 的选择,需对病例进行追踪,进一步探讨本研究结果中 1.5 s 为最佳 PLD 的适用性。

综上所述,当肺癌脑转移患者有对比剂禁忌证或肾功衰竭时,ASL-PWI 是 DSC-PWI 检查的良好替代方案。PLD 的不同会对肿瘤血流量的定量分析产生影响,PLD 为 1.5 s 时可较准确地评估肺癌脑转移瘤灌注情况。

参考文献:

- [1] Nooreldeen R, Bach H. Current and future development in lung cancer diagnosis[J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16): e8661. DOI: 10.3390/ijms22168661.
- [2] Rebrikova VA, Sergeev NI, Padalko VV, et al. The use of MR perfusion in assessing the efficacy of treatment for malignant brain tumors[J]. *Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko*, 2019, 83(4): 113-120.
- [3] 摆玉财,李健,马耀兴,等.集成 MRI 与 3D-pCASL 成像在颞叶内侧癫痫患者海马硬化诊断中的应用[J]. *放射学实践*, 2022, 37(8): 960-965.
- [4] 张文妍,李丽,谢元忠,等.3D-ASL 与 DSC 对颅脑肿瘤血流灌注评估的相关性研究[J]. *影像研究与医学应用*, 2020, 4(21): 123-125.
- [5] 袁涛,丁芳芳,全冠民,等.3D-ASL 与 DSC 对星形细胞瘤血流灌注评估的相关性研究[J]. *放射学实践*, 2015, 30(9): 922-927.
- [6] White CM, Pope WB, Zaw T, et al. Regional and voxel-wise comparisons of blood flow measurements between dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging (DSC-MRI) and arterial spin labeling (ASL) in brain tumors[J]. *J Neuroimaging*, 2014, 24(1): 23-30.
- [7] Wong EC. An introduction to ASL labeling techniques[J]. *J Magn*

Reson Imaging, 2014, 40(1): 1-10.

- [8] Alsop DC, Detre JA, Golay X, et al. Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: a consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia[J]. *Magn Reson Med*, 2015, 73(1): 102-116.
- [9] 梁高,余薇,宫宁,等.三维动脉自旋标记与磁敏感加权血管造影评价急性缺血性脑血管病颅内动脉狭窄[J]. *中国医学影像技术*, 2022, 38(1): 44-48.
- [10] 郝晓勇,吴江,杨朝慧,等. ASL 灌注成像评价无症状型单侧颈内动脉重度狭窄或闭塞老年患者脑血流动力学改变及 Willis 环侧支代偿作用[J]. *放射学实践*, 2020, 35(4): 462-466.
- [11] 陈世林,王丽英,王莉,等. 3D-ASL 与 DSC-PWI 在脑肿瘤灌注成像中的一致性分析[J]. *南方医科大学学报*, 2021, 41(8): 1283-1286.
- [12] Soni N, Dhanota DPS, Kumar S, et al. Perfusion MR imaging of enhancing brain tumors: comparison of arterial spin labeling technique with dynamic susceptibility contrast technique[J]. *Neurol India*, 2017, 65(5): 1046-1052.
- [13] 唐纳,赵光明,张洁,等. 3D-ASL 磁共振成像检查各脑区血流量及年龄与性别因素对其影响[J]. *医学影像学杂志*, 2018, 28(5): 697-701.
- [14] 许晴,朱庆强,叶靖. 正常人动脉自旋标记肾血流灌注最佳标记后延迟时间分析[J]. *临床放射学杂志*, 2020, 39(3): 582-585.
- [15] Lehmann P, Monet P, de Marco G, et al. A comparative study of perfusion measurement in brain tumours at 3.0 Tesla MR: arterial spin labeling versus dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI[J]. *Eur Neurol*, 2010, 64(1): 21-26.
- [16] Wells JA, Thomas DL, Saga T, et al. MRI of cerebral micro-vascular flow patterns: a multi-direction diffusion-weighted ASL approach[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017, 37(6): 2076-2083.
- [17] Rodrigues JCL, Strelko G, Warnert EAH, et al. Retrograde blood flow in the internal jugular veins of humans with hypertension may have implications for cerebral arterial blood flow[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(7): 3890-3899.
- [18] Mezue M, Segerdahl AR, Okell TW, et al. Optimization and reliability of multiple postlabeling delay pseudo-continuous arterial spin labeling during rest and stimulus-induced functional task activation[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2014, 34(12): 1919-1927.
- [19] 胡芳,李涛,余华龙,等. 磁共振 3D-pCASL 与 DSC-PWI 在脑白质灌注测量中的一致性研究[J]. *湘南学院学报(医学版)*, 2020, 22(2): 1-4.

(收稿日期:2022-09-30 修回日期:2023-01-10)