

# 胶质母细胞瘤肿瘤复发微环境相关的功能成像研究进展

王聪慧,高丽娟,袁涛,全冠民

**【摘要】** 胶质母细胞瘤(GBM)是成人最常见的原发性中枢神经系统恶性肿瘤,其预后不良的主要原因是肿瘤复发,GBM 复发与其独特的肿瘤微环境异常有关,包括微血管状态、水分子运动、离子环境、蛋白质变化、氧代谢和免疫异常等。近年来,功能 MRI 技术已在 GBM 复发肿瘤微环境研究方面取得较多进展,可反映 GBM 复发的微血管结构、水分子扩散、离子代谢物、蛋白表达和组织氧张力等方面的异常。GBM 肿瘤微环境研究已从离体病理生理学层面拓展到活体功能成像水平。本文就 GBM 复发微环境相关的功能 MRI 研究[PWI、DWI、MRS、酰胺质子转移成像(APT)和血氧水平依赖性功能磁共振成像(BOLD-fMRI)]进展进行综述。

**【关键词】** 胶质母细胞瘤;肿瘤复发;肿瘤微环境;功能磁共振成像

**【中图分类号】** R739.41; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2024)08-1111-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.08.020

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



胶质母细胞瘤(glioblastoma, GBM)是最具侵袭性的原发性脑肿瘤<sup>[1]</sup>,治疗后复发是 GBM 预后不良的主要原因<sup>[2]</sup>,与肿瘤异质性、微环境和耐药等因素有关<sup>[3]</sup>,其中微环境变化通过支持肿瘤生长的基质细胞影响肿瘤细胞、细胞外基质、脉管系统及造成缺氧和炎症反应,促进 GBM 的侵袭性;同时,放疗损害了小胶质细胞和单核细胞的免疫功能,导致细胞因子信号和细胞外基质的持续变化,进而加剧这种侵袭性<sup>[4]</sup>。因此,有必要对 GBM 治疗后肿瘤相关微环境包括微血管状态及血液循环、水分子运动、离子环境、蛋白水平和氧代谢等进行评估,以利于及时检出和预测 GBM 复发。既往对 GBM 微环境的评估主要采用病理学手段,如肿瘤免疫学等,只能进行离体组织研究。近年来,功能 MRI 从不同视角为无创性及活体观察 GBM 肿瘤微环境的变化提供了可能性<sup>[5-7]</sup>。如动态磁敏感对比(dynamic susceptibility contrast, DSC)、动态对比增强(dynamic contrast-enhanced, DCE)、DWI 和 DTI 等扩散成像技术、MRS、酰胺质子转移(amide proton transfer, APT)成像、血氧水平依赖性功能磁共振成像(blood oxygen level dependent functional MRI, BOLD-fMRI)等方法,在复发 GBM 的微血管结构、水分子扩散受限程度、离子代谢物、蛋白水平和组织氧张力等微环境研究方面取得了较多进展,提高了对早期 GBM 复发的检出及其微环境变化机制的阐释。本文就各种功能 MRI 技术对复发 GBM 肿瘤微

环境的研究进展进行综述。

## 灌注成像

GBM 病理特点之一为瘤内存在不成熟、曲折和管壁高度通透性的血管系统<sup>[8]</sup>,为肿瘤生长提供了必要的血液供应,这也是 GBM 治疗后复发微环境相关血管病变的基础。多种 MR 功能技术可反映治疗后复发 GBM 的微血管特征,尤其是灌注加权成像(PWI),其中以 DSC 技术最常用,其提供的与 GBM 微环境相关的指标主要包括标准化相对脑血容量(normalized relative cerebral blood volume, nrCBV)和标准化相对脑血流量(normalized relative cerebral blood flow, nrCBF)。DCE 则是另一种使用对比剂的灌注成像技术,相应的反映肿瘤微环境的相关指标包括对比剂容积转运常数(volume transfer constant,  $K_{trans}$ )、血管外-细胞外间隙容积分数(volume fraction of extra-vascular extra-cellular space,  $V_e$ )。另一种灌注成像方法是动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)成像,主要测量指标是 CBF。

GBM 复发不同于假性进展的血管微环境基础是异常微血管增殖,因此其 PWI 表现为灌注量明显增大及微血管通透性显著增高,而假性进展时局部灌注无明显增加。如 Maiter 等<sup>[9]</sup>对 32 例 GBM(19 例复发,13 例假性进展)患者进行研究,复发组的 rCBV 值明显高于假性进展组,较理想的 rCBV 阈值为 3.0;但目前尚未就判断真、假性进展的 rCBV 阈值达成一致。Kim 等<sup>[10]</sup>对 58 例 GBM 患者的研究中,获得的 rCBV 阈值为 1.74,而 Jajodia 等<sup>[11]</sup>对 44 例患者的研究中获得的阈值为 3.4。造成这种差异的原因可能与 DSC-

作者单位:050000 河北石家庄,河北医科大学第二医院影像科

作者简介:王聪慧(1997-),女,河北保定人,硕士研究生,住院医师,主要从事神经影像学工作。

通讯作者:全冠民, E-mail:quanguanmin@hebm. edu. cn

PWI 采集方法不同以及是否进行对比剂渗漏校正有关。如 Kim 等<sup>[10]</sup> 研究中 DSC 采用的翻转角为  $35^\circ$ ，而 Jajodia 等<sup>[11]</sup> 的研究中采集 DSC 图像的翻转角为  $90^\circ$ ；Steidl 等<sup>[12]</sup> 对 16 例 GBM 进行 DSC 扫描，结果显示对比剂渗漏校正后测量的  $rCBV_{max}$  诊断 GBM 复发的特异度明显优于未校正者。因此，DSC-PWI 数据的标准化采集可能有助于提高 GBM 研究中  $rCBV$  结果的一致性。此外，最近有研究者进一步提出 DSC-PWI 测量的其他指标也可用于鉴别 GBM 复发与假性进展所致的微循环变化。如 Park 等<sup>[13]</sup> 对 103 例 GBM 患者在治疗后进行 DSC 检查，研究结果显示，联合毛细血管传输时间的异质性、氧摄取分数和 CBV 鉴别 GBM 复发与假性进展的微循环异常的效能优于单一 CBV。Pak 等<sup>[14]</sup> 对 49 例 GBM 患者治疗后的 DSC 研究获得结果类似。以上研究提示，GBM 复发时微循环系统和肿瘤氧合异常是其 CBV 变化的基础。另一方面，既往关于真、假性进展 GBM 灌注微环境的 PWI 研究多基于 DSC 技术，目前已有少数研究者提出其他 PWI 方法（如 DCE、ASL）也可用于评价相关微循环变化。如 Bressler 等<sup>[15]</sup> 对 66 例治疗后 GBM 进行 DCE-PWI 扫描，结果显示灌注量与肿瘤存活具有相关性。少数研究提示 3D 灌注 ASL 和 DSC 技术在区分 GBM 的真、假性进展方面效能接近，均具有肯定价值<sup>[16]</sup>。但目前采用 ASL 技术的相关研究较少，且缺乏病理对照，而且 ASL 软件的普及率较低，因此未来尚需更多的研究证实其诊断价值。此外，Elshafeey 等<sup>[17]</sup> 从 98 例 GBM 患者  $rCBV$  和  $K_{trans}$  图中提取影像组学特征，并采用支持向量机来构建预测模型，其区分复发与假性进展的符合率达 90.82%，提示基于 PWI 的影像组学模型对于区分 GBM 复发与假性进展具有肯定价值。综上所述，PWI 可以通过不同的微血管特征鉴别 GBM 治疗后复发和假性进展。

除了区分 GBM 治疗后真、假性进展，PWI 还有助于早期发现或预测 GBM 复发。如 Jo 等<sup>[18]</sup> 对 76 例 GBM 患者术前进行 DCE 和 DSC 扫描，针对非增强  $T_2$  WI 高信号病变，结合多因素分析，显示  $K_{trans}$  第 95 百分位数是早期复发的唯一独立预测因素。Hwang 等<sup>[19]</sup> 的研究中 33 例 GBM 患者的术前 DCE 所见与上述研究结果近似。但少数研究结果有所不同，如 Kang 等<sup>[20]</sup> 对 64 例 GBM 患者的术前 DCE 图像进行分析，结果显示，非增强区  $T_2$  WI 高信号病变的  $K_{trans}$  的第 95 百分位数值不能预测 GBM 复发，原因是 Jo 等<sup>[18]</sup> 的随访终点时间为术后 6 个月，随访时间可能不足，而 Kang 等<sup>[20]</sup> 的研究中对患者的中位随访时间为 14.4 个月。另外，Kang 等<sup>[20]</sup> 的研究中阅片者之间对非增强  $T_2$  WI 高信号病变的  $K_{trans}$  第 95 百分位值的分析一

致性仅为中等 ( $ICC = 0.467$ )，提示对 PWI 数据进行分析时应该进行标准化处理以增加血流微环境评估结果的可比性。此外，最近的一项研究中基于 179 例 GBM 患者的术前 MR 图像构建深度学习模型来预测局部复发结果显示常规 MR 模型（基于 FLAIR、CE- $T_1$  WI）加入 DCE-MRI 定量参数中的  $V_e$  所构建的联合模型较常规 MR 模型的敏感度明显提高，提示基于 DCE-MRI 的深度学习模型提高了预测 GBM 局部复发的效能<sup>[21]</sup>。综上所述，DCE-PWI 研究可用于早期预测 GBM 复发，但目前不同研究结果之间尚存在差异，未来需对评估时间点进行具体分析并对数据进行标准化处理以提高结果的一致性。

总之，GBM 复发时血流灌注增加，CBV 值高于假性进展，但是目前尚无统一的阈值，标准化的数据采集及分析可提高结果的一致性；DCE、ASL 技术具有揭示复发 GBM 微血管变化的潜力；基于 PWI 的人工智能技术对于区分 GBM 复发与假性进展和提高对 GBM 复发的预测效能均具有肯定价值，可能成为评估复发 GBM 微环境变化最有希望的方法。

### 扩散加权成像

GBM 复发时肿瘤细胞密度增大，造成相关微环境的变化包括细胞外间隙减少、水分子扩散受限，表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 可量化评估扩散受限程度<sup>[22]</sup>。DTI 技术则有利于进一步显示这种复发微环境变化的方向性特征，相关指标包括各向异性分数 (fractional anisotropy, FA)、轴突密度指数 (neurite density index, NDI)<sup>[23]</sup>。其他扩散技术，如扩散峰度成像 (diffusion kurtosis imaging, DKI) 反映水分子在三维空间中的扩散受限程度及运动各向异性。DKI 可精确反映 GBM 肿瘤组织内部异质性的微环境变化特点，其中平均峰度可反映 GBM 组织微结构的复杂程度<sup>[24]</sup>。

GBM 复发与假性进展的水分子运动微环境不同，复发的病理基础是肿瘤细胞增殖所致的水分子扩散受限，而假性进展时水分子运动的微环境基础是血管源性水肿，表现为扩散增强。Arash 等<sup>[25]</sup> 对 157 例治疗后 GBM 进行 DWI 检查，发现肿瘤复发与假性进展之间平均  $rADC$  值差异有统计学意义。但其他研究未获得肯定结论，如 Liu 等<sup>[26]</sup> 对 30 例治疗后 GBM 进行 DWI 研究，结果显示，以  $1.30 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  为阈值时，ADC 鉴别 GBM 复发与假性进展的效能较低。造成上述研究结果有明显差异的原因可能是 Arash 等<sup>[25]</sup> 测量时将 ROI 置于瘤内 ADC 信号最低区域，而 Liu 等<sup>[26]</sup> 基于病灶大小在增强区域放置 2~5 个 ROI，刚性配准至 ADC 图；上述两种测量方法不同，反映的

微环境可能存在差异:ADC低信号通常代表细胞密集区,而增强区域可能为微血管结构不完整以及微血管增生较多的区域。

另外,ADC结合其他功能成像有助于更加全面地反映GBM治疗后微环境异常,从而可提高诊断效能。如Feng等<sup>[27]</sup>对46例治疗后GBM进行多模态MRI研究,结果显示:DWI+DSC、DWI+MRS在鉴别GBM复发与假性进展时较单纯rADC的AUC分别提高0.142和0.135。Jajodia等<sup>[11]</sup>联合DWI和PWI对44例治疗后GBM进行研究,获得了与上述研究相似的结果,ADC联合rCBV在鉴别诊断GBM复发与假性进展时较单纯ADC的敏感度及特异度分别提高了38%和4%。因此,DWI通过显示GBM复发微环境变化有助于区分GBM复发与假性进展。此外,Park等<sup>[28]</sup>对86例GBM治疗后MR图像采用机器学习方法进行分析,结果显示:在验证集中ADC组学模型鉴别GBM复发与假性进展的AUC高于常规MR组学模型,提示ADC放射组学有助于改善常规组学模型区分GBM复发与假性进展的效能。但目前国内外针对DWI鉴别GBM复发与假性进展的研究中样本量较小且研究结论不尽一致,尚有待纳入更多指标及大样本数据进一步进行临床验证。

DTI对于GBM复发微环境变化的显示优于DWI,这与DTI能够反映GBM的高度异质性有关,肿瘤复发时若同时伴有坏死或水肿,其透射效应可导致ADC值假性增高。常规MRI对于所谓瘤周水肿区的肿瘤浸润显示不足,DTI显示所谓“瘤周水肿区”即使肿瘤细胞稀疏也会出现FA值降低。如Metz等<sup>[29]</sup>对86例GBM采用深度学习的方法对术前FA图像上瘤周水肿区的自由水进行校正,校正后的FA预测GBM复发的AUC值达0.90。Matsuda等<sup>[30]</sup>的研究结果类似。另一方面,DTI技术有助于进一步显示治疗后复发GBM微环境变化的方向性特征。如Jin等<sup>[31]</sup>对30例放疗后GBM进行DTI纵向研究,结果显示复发前2个月时的FA和NDI分别较放疗后1个月时明显下降,可能提示GBM复发部位附近白质完整性的破坏早于结构MRI上显示的肿瘤强化。因此,DTI通过多种定量指标从不同视角显示复发GBM的微环境变化,提高了对GBM复发的预测效能并更有利于监测GBM复发。

其他扩散技术,包括DKI和体素内不相干运动(intra-voxel incoherent motion, IVIM)成像等,目前用于GBM治疗后微环境研究较少,但也有少量研究提示其具有一定价值。如Dang等<sup>[24]</sup>86例GBM治疗后DKI研究显示,GBM复发区相对平均峰度明显高于假性进展区。但目前DKI在GBM复发领域的研究

相对较少,而且在临床上也很少单独运用,因此更常作为其它MRI技术的补充,仍需进行大样本病例进行进一步验证。

综上所述,GBM复发时局部扩散受限,DWI结合其他功能成像方法可提高诊断效能,但是当前研究的结论不尽一致,可能与GBM治疗后存在多种复杂病理变化有关,尚待今后纳入更多指标及大样本的临床研究进一步探讨或验证;而DTI对于GBM复发微环境变化的显示优于DWI,表现为FA和NDI值减低;基于扩散成像的人工智能技术有助于准确区分GBM复发与假性进展,具有一定应用潜力。

## 代谢成像

### 1. MRS

GBM复发时肿瘤细胞增生活跃,神经元减少及功能减退,而肿瘤细胞的细胞膜转运功能和能量代谢增强,导致局部代谢微环境发生变化<sup>[22]</sup>。有研究显示,多种MRS指标可反映上述GBM复发离子微环境,这些指标包括胆碱(choline, Cho)、N-乙酰天冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA)、肌酸(creatine, Cr)、乳酸(lactate, Lac)、谷氨酸+谷氨酰胺(glutamate + glutamine, Glx)、经对侧Cr标准化校正的肌醇(myo-inositol standardized by contralater Cr, mI/c-Cr)。这些MRS指标有助于区分GBM复发和化疗后假性进展。如Verma等<sup>[32]</sup>对27例GBM进行MRS研究,结果显示复发区Cho/NAA和Cho/Cr均明显高于假性进展组。Sidibe等<sup>[33]</sup>对46例GBM的MRS研究与上述研究结论类似,复发区Cho/Cr高于假性进展区(3.0 vs. 2.2)。但少数文献报道的结果有所不同,如El-Abtah等<sup>[34]</sup>对28例化疗后GBM的研究结果显示Cho/Cr不能有效区分假性进展和肿瘤复发。笔者认为造成上述研究结果存在差异的原因可能是治疗后评估时间点及MRS采集标准不同。Verma等<sup>[32]</sup>的研究中评估时间点为完成化疗后6个月内,而El-Abtah等<sup>[34]</sup>的研究中未说明具体评估时间点;Verma等<sup>[32]</sup>使用3.0T MR仪,而El-Abtah等<sup>[34]</sup>使用1.5T或3.0T MR仪。因此,尚需对评估时间点进行具体分析且必须对采集数据进行归一化处理。Verma等<sup>[32]</sup>对27例GBM的研究结果还显示,瘤周区Cho/Cr结合Cho/NAA有助于提高对GBM复发与假性进展的鉴别诊断效能,提示多个MRS指标联合应用时可能具有更高的诊断价值。因此,MRS通过反映GBM治疗后复发和假性进展时化合物代谢的差异对二者进行进一步鉴别,但目前不同研究的结论不尽一致,未来需对评估时间点进行具体分析并对采集标准进行归一化处理以增加对GBM复发代谢微环境评估

的可比性。

最近的研究结果还显示 MRS 检测的其他化合物指标也有助于区分 GBM 真、假性进展的代谢微环境变化,包括 Glx 和 mI 等,相关的微环境变化机制:GBM 复发时缺氧的微环境中从氧化磷酸化到无氧糖酵解转变,Lac 产生增多,且 Glx 产生减少;同时,GBM 复发时血脑屏障通透性增高,局部微环境中渗透调节能力降低,其原因是细胞渗透压调节因子 mI 减少。当前有研究中使用短 TE(30ms)MRS 获得的上述化合物指标来评估 GBM 复发时的代谢微环境变化。如 El-Abtah 等<sup>[34]</sup>对 28 例放疗后 GBM 采用中、短 TE 参数进行 MRS 研究,结果显示:复发区的 mI/c-Cr 明显低于假性进展区,而 Lac/Glx 显著高于假性进展区,上述结果可能提示短 TE MRS 有助于改善常规 TE MRS 对于 GBM 复发前微环境中化合物代谢变化的检测能力。但相关研究还较少,仍需更多研究进行探索和验证上述结论。

## 2. 酰胺质子转移成像

GBM 复发时局部细胞增殖加速,多肽与蛋白质合成增多,导致局部微环境中蛋白质含量增加,APT 成像可反映组织内蛋白质及多肽中酰胺质子与水中氢质子进行交换的速率异常,复发 GBM 表现为在 APT 图像上呈高信号。如 Yamauchi 等<sup>[35]</sup>对 4 例 GBM 患者的研究中,在 GBM 瘤周区获取 12 份活检标本,发现活检区域肿瘤细胞密度与相应 APT 信号强度具有高度相关性( $r=0.905$ )。另一方面,GBM 治疗后假性进展区由于肿瘤细胞密度较低以及胞质破坏,局部蛋白质和多肽较少,在 APT 图像上呈等至轻度高信号。如 Park 等<sup>[36]</sup>对 36 例治疗后 GBM 患者进行 APT 成像,结果显示,APT 信号较高与 GBM 复发有关,APT 定量参数非对称性磁化传递转移率 $>2.11\%$ 时鉴别复发与假性进展的 AUC 值为 0.87。以上研究结果显示,APT 成像有助于反映 GBM 治疗后局部代谢微环境中蛋白质和多肽的变化,对于区分 GBM 复发和治疗反应具有较高价值。但当前 APT 成像多用于术前研究,针对 GBM 复发微环境的相关探索仍较少。随着 APT 技术的普及,未来的研究中可将 APT 成像整合到多模态 MRI 数据中,使之成为能提高对 GBM 复发微环境认识水平的新手段。

## 3. 血氧水平依赖成像

GBM 复发还与肿瘤缺氧微环境有关。BOLD-fMRI 可反映组织内氧摄取状态<sup>[37]</sup>,因此 BOLD-fMRI 可能具有监测 GBM 复发的价值。Stadlbauer 等<sup>[38]</sup>对 57 例 GBM 患者进行 BOLD-fMRI,结果显示:GBM 复发时组织氧张力显著低于首诊 GBM。随后,Stadlbauer 等<sup>[39]</sup>对 56 例 GBM 患者进行 BOLD-fMRI,发

现 GBM 复发前组织氧张力出现动态变化,复发部位的氧代谢率在复发前 190 天开始增加,于复发前 60 天达峰值,此后氧代谢率又逐渐降低;而复发区于复发前 190 天氧张力开始降低,于复发前 90 天降低至最小值,随后该指标逐渐增高。以上研究结果提示,BOLD-fMRI 可能具有监测 GBM 复发的价值。但相关研究仍较少。未来需大样本、多中心研究探索 BOLD-fMRI 在评估复发 GBM 微环境中氧代谢变化的价值。

综上所述,代谢成像有助于显示 GBM 复发时局部微环境中化合物、蛋白质水平及氧代谢的变化,可表现为多种化合物的波峰异常、APT 图像上呈高信号及氧张力降低等,对于区分 GBM 复发与假性进展和监测 GBM 复发具有一定价值,且多个指标联合时可提高诊断效能。但是目前多数相关研究仍处于探索阶段,且缺乏基于代谢成像的人工智能研究,未来可应用人工智能技术基于代谢成像更深入地评估 GBM 复发微环境的状态。

## 小结与展望

总之,功能 MRI 从不同视角反映了 GBM 微环境异常,有助于提高对 GBM 复发机制的认识,为 GBM 治疗后评估提供了新方法和新思路。然而,由于 GBM 治疗后微环境变化较复杂,而且现阶段相关研究缺乏标准化的功能 MR 数据采集和后处理模块,研究结果间存在明显差异,缺乏公认的功能成像指标阈值,有待于大样本、多中心、多模态 MRI 指标的联合应用研究,以进一步完善功能 MRI 的评估方法,并加强功能 MR 指标与 GBM 微环境的相关性分析,尤其是影像-病理微环境的精准对照以及多模态功能 MRI 有助于多维度探索 GBM 复发的微环境变化。

## 参考文献:

- [1] Miller KD, Ostrom QT, Kruchko C, et al. Brain and other central nervous system tumor statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71 (5):381-406.
- [2] Waqar M, Roncaroli F, Lehrer EJ, et al. Rapid early progression (REP) of glioblastoma is an independent negative prognostic factor: Results from a systematic review and meta-analysis[J/OL]. Neurooncol Adv, 2022, 4 (1): vdac075 [4 June 2022]. DOI: 10.1093/noonjnl/vdac075.
- [3] Bao Z, Wang Y, Wang Q, et al. Intratumor heterogeneity, microenvironment, and mechanisms of drug resistance in glioma recurrence and evolution[J]. Front Med, 2021, 15 (4): 551-561.
- [4] Gupta K, Burns TC. Radiation-induced alterations in the recurrent glioblastoma microenvironment; therapeutic implications[J/OL]. Front Oncol, 2018, 8: e503-e513 [8 November 2018]. DOI: 10.3389/fonc.2018.00503.
- [5] Nabavizadeh SA, Ware JB, Wolf RL. Emerging techniques in ima-

- ging of glioma microenvironment[J]. *Top Magn Reson Imaging*, 2020,29(2):103-114.
- [6] Walsh JJ, Parent M, Akif A, et al. Imaging hallmarks of the tumor microenvironment in glioblastoma progression[J/OL]. *Front Oncol*, 2021, 11: e692650 [26 August 2021]. DOI: 10. 3389/fonc. 2021. 692650.
- [7] Stadlbauer A, Oberndorfer S, Zimmermann M, et al. Physiologic MR imaging of the tumor microenvironment revealed switching of metabolic phenotype upon recurrence of glioblastoma in humans [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020, 40(3): 528-538.
- [8] 李艳, 康晓伟, 席一斌, 等. DWI 联合 DCE-MRI 鉴别呈环形强化的脑 GBM 和感染性病变[J]. *放射学实践*, 2024, 39(2): 175-180.
- [9] Maiter A, Butteriss D, English P, et al. Assessing the diagnostic accuracy and interobserver agreement of MRI perfusion in differentiating disease progression and pseudoprogression following treatment for glioblastoma in a tertiary UK centre[J]. *Clin Radiol*, 2022, 77(8): 568-575.
- [10] Kim M, Park JE, Emblem K, et al. Vessel type determined by vessel architectural imaging improves differentiation between early tumor progression and pseudoprogression in glioblastoma [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2021, 42(4): 663-670.
- [11] Jajodia A, Goel V, Goyal J, et al. Combined diagnostic accuracy of diffusion and perfusion MR Imaging to differentiate radiation-induced necrosis from recurrence in glioblastoma[J]. *Diagnostics*, 2022, 12(3): 718-726.
- [12] Steidl E, Müller M, Müller A, et al. Longitudinal, leakage corrected and uncorrected rCBV during the first-line treatment of glioblastoma: a prospective study[J]. *J Neurooncol*, 2019, 144(2): 409-417.
- [13] Park JE, Kim HS, Kim NY, et al. Prediction of pseudoprogression in post-treatment glioblastoma using dynamic susceptibility contrast-derived oxygenation and microvascular transit time heterogeneity measures[J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(5): 3061-3073.
- [14] Pak E, Choi SH, Park CK, et al. Added value of contrast leakage information over the CBV value of DSC perfusion MRI to differentiate between pseudoprogression and true progression after concurrent chemoradiotherapy in glioblastoma patients[J]. *iMRI*, 2022, 26(1): 10-19.
- [15] Bressler I, Ben Bashat D, Buchsweiler Y, et al. Model-free dynamic contrast-enhanced MRI analysis: differentiation between active tumor and necrotic tissue in patients with glioblastoma [J]. *MAGMA*, 2023, 36(1): 33-42.
- [16] Manning P, Daghighi S, Rajaratnam MK, et al. Differentiation of progressive disease from pseudoprogression using 3D PCASL and DSC perfusion MRI in patients with glioblastoma[J]. *J Neurooncol*, 2020, 147(3): 681-690.
- [17] Elshafeey N, Kotrotsou A, Hassan A, et al. Multicenter study demonstrates radiomic features derived from magnetic resonance perfusion images identify pseudoprogression in glioblastoma[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 3170-3178.
- [18] Jo SW, Choi SH, Lee EJ, et al. Prognostic prediction based on dynamic contrast-enhanced MRI and dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI parameters from non-enhancing, T<sub>2</sub>-high-signal-intensity lesions in patients with glioblastoma[J]. *Korean J Radiol*, 2021, 22(8): 1369-1378.
- [19] Hwang I, Choi SH, Park CK, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging of nonenhancing T<sub>2</sub> high-signal-intensity lesions in baseline and posttreatment glioblastoma: temporal change and prognostic value[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2020, 41(1): 49-56.
- [20] Kang Y, Hong EK, Rhim JH, et al. Prognostic value of dynamic contrast-enhanced MRI-derived pharmacokinetic variables in glioblastoma patients: analysis of contrast-enhancing lesions and non-enhancing T<sub>2</sub> high-signal intensity lesions[J]. *Korean J Radiol*, 2020, 21(6): 707-716.
- [21] Yoon J, Baek N, Yoo RE, et al. Added value of dynamic contrast-enhanced MR imaging in deep learning-based prediction of local recurrence in grade 4 adult-type diffuse gliomas patients[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 2171-2179.
- [22] 冯全志, 韩彤. 胶质母细胞瘤复发与假性进展功能磁共振成像研究进展[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2022, 22(4): 319-325.
- [23] Henssen D, Meijer F, Verburg FA, et al. Challenges and opportunities for advanced neuroimaging of glioblastoma[J/OL]. *Br J Radiol*, 2023, 96(1141): e20211232 [14 October 2022]. DOI: 10. 1259/bjr. 20211232.
- [24] Dang H, Zhang J, Wang R, et al. Glioblastoma recurrence versus radiotherapy injury: combined model of diffusion kurtosis imaging and 11C-MET using PET/MRI may increase accuracy of differentiation[J]. *Clin Nucl Med*, 2022, 47(6): 428-436.
- [25] Kamali A, Gandhi A, Nunez LC, et al. The role of apparent diffusion coefficient values in glioblastoma: differentiating tumor progression versus treatment-related changes[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2022, 46(6): 923-928.
- [26] Liu J, Li C, Chen Y, et al. Diagnostic performance of multiparametric MRI in the evaluation of treatment response in glioma patients at 3T[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2020, 51(4): 1154-1161.
- [27] Feng A, Yuan P, Huang T, et al. Distinguishing tumor recurrence from radiation necrosis in treated glioblastoma using multiparametric MRI[J]. *Acad Radiol*, 2022, 29(9): 1320-1331.
- [28] Park YW, Choi D, Park JE, et al. Differentiation of recurrent glioblastoma from radiation necrosis using diffusion radiomics with machine learning model development and external validation[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 2913-2921.
- [29] Metz MC, Molina-Romero M, Lipkova J, et al. Predicting glioblastoma recurrence from preoperative MR scans using fractional-anisotropy maps with free-water suppression[J]. *Cancers*, 2020, 12(3): 728-737.
- [30] Matsuda K, Kokubo Y, Kanemura Y, et al. Preoperative apparent diffusion coefficient of peritumoral lesion associate with recurrence in patients with glioblastoma[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2022, 62(1): 28-34.
- [31] Jin Y, Randall JW, Elhalawani H, et al. Detection of glioblastoma subclinical recurrence using serial diffusion tensor imaging[J]. *Cancers*, 2020, 12(3): 568-578.
- [32] Verma G, Chawla S, Mohan S, et al. Three-dimensional echo planar spectroscopic imaging for differentiation of true progression from pseudoprogression in patients with glioblastoma[J]. *NMR Biomed*, 2019, 32(2): 4042-4051.
- [33] Sidibe I, Tensaouti F, Gilhodes J, et al. Pseudoprogression in GBM versus true progression in patients with glioblastoma: a multiapproach analysis [J/OL]. *Radiother Oncol*, 2023, 181:

- e109486 [24 January 2023]. DOI:10.1016/j.radonc.2023.109486.
- [34] El-Abtah ME, Talati P, Fu M, et al. Magnetic resonance spectroscopy outperforms perfusion in distinguishing between pseudoprogression and disease progression in patients with glioblastoma[J]. Neurooncol Adv, 2022, 4(1):vdac128.
- [35] Yamauchi T, Kitai R, Kodera T, et al. Comparison of amide proton transfer imaging with perfusion imaging of using arterial spin-labeling for evidence of tumor invasion in glioblastoma[J/OL]. Interdiscip Neurosur, 2022, 28: e101461 [11 December 2021]. DOI:10.1016/j.inat.2021.101461.
- [36] Park YW, Ahn SS, Kim EH, et al. Differentiation of recurrent diffuse glioma from treatment-induced change using amide proton transfer imaging: incremental value to diffusion and perfusion parameters[J]. Neuroradiology, 2021, 63(3):363-372.
- [37] 王雪华, 陈旺生. 胶质瘤乏氧的影像学研究进展[J]. 放射学实践, 2024, 39(1):121-126.
- [38] Stadlbauer A, Mouridsen K, Doerfler A, et al. Recurrence of glioblastoma is associated with elevated microvascular transit time heterogeneity and increased hypoxia[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2018, 38(3):422-432.
- [39] Stadlbauer A, Kinfe TM, Eyüpoğlu I, et al. Tissue hypoxia and alterations in microvascular architecture predict glioblastoma recurrence in humans[J]. Clin Cancer Res, 2021, 27(6):1641-1649.

(收稿日期:2024-02-12 修回日期:2024-05-09)

## 本刊可直接使用的医学缩略语

医学论文中正确、合理使用专业名词可以精简文字,节省篇幅,使文章精炼易懂。现将放射学专业领域为大家所熟知的专业名词缩略语公布如下(按照英文首字母顺序排列),以后本刊在论文中将对这一类缩略语不再注释其英文全称和中文。

ADC (apparent diffusion coefficient): 表观扩散系数  
 ALT: 丙氨酸转氨酶; AST: 天冬氨酸转氨酶  
 BF (blood flow): 血流量  
 BOLD (blood oxygenation level dependent): 血氧水平依赖  
 BV (blood volume): 血容量  
 b: 扩散梯度因子  
 CAG (coronary angiography): 冠状动脉造影  
 CPR (curve planar reformation): 曲面重组  
 CR (computed radiography): 计算机 X 线摄影术  
 CT (computed tomography): 计算机体层成像  
 CTA (computed tomography angiography): CT 血管成像  
 CTPI (CT perfusion imaging): CT 灌注成像  
 DICOM (digital imaging and communication in medicine): 医学数字成像和传输  
 DR (digital radiography): 数字化 X 线摄影术  
 DSA (digital subtraction angiography): 数字减影血管造影  
 DWI (diffusion weighted imaging): 扩散加权成像  
 DTI (diffusion tensor imaging): 扩散张量成像  
 ECG (electrocardiography): 心电图  
 EPI (echo planar imaging): 回波平面成像  
 ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography): 经内镜逆行胰胆管造影术  
 ETL (echo train length): 回波链长度  
 FLAIR (fluid attenuation inversion recovery): 液体衰减反转恢复  
 FLASH (fast low angle shot): 快速小角度激发  
 FOV (field of view): 视野  
 FSE (fast spin echo): 快速自旋回波  
 fMRI (functional magnetic resonance imaging): 功能磁共振成像  
 IR (inversion recovery): 反转恢复  
 Gd-DTPA: 钆喷替酸葡甲胺  
 GRE (gradient echo): 梯度回波  
 HE 染色: 苏木素-伊红染色  
 HRCT (high resolution CT): 高分辨率 CT  
 MPR (multi-planar reformation): 多平面重组

MIP (maximum intensity projection): 最大密(强)度投影  
 MinIP (minimum intensity projection): 最小密(强)度投影  
 MRA (magnetic resonance angiography): 磁共振血管成像  
 MRI (magnetic resonance imaging): 磁共振成像  
 MRS (magnetic resonance spectroscopy): 磁共振波谱学  
 MRCP (magnetic resonance cholangiopancreatography): 磁共振胰胆管成像  
 MSCT (multi-slice spiral CT): 多层螺旋 CT  
 MTT (mean transit time): 平均通过时间  
 NEX (number of excitation): 激励次数  
 PACS (picture archiving and communication system): 图像存储与传输系统  
 PC (phase contrast): 相位对比法  
 PET (positron emission tomography): 正电子发射计算机体层成像  
 PS (surface permeability): 表面通透性  
 ROC 曲线 (receiver operating characteristic curve): 受试者操作特征曲线  
 SPECT (single photon emission computed tomography): 单光子发射计算机体层摄影术  
 PWI (perfusion weighted imaging): 灌注加权成像  
 ROI (region of interest): 兴趣区  
 SE (spin echo): 自旋回波  
 STIR (short time inversion recovery): 短时反转恢复  
 TACE (transcatheter arterial chemoembolization): 经导管动脉化疗栓塞术  
 T<sub>1</sub>WI (T<sub>1</sub> weighted image): T<sub>1</sub> 加权像  
 T<sub>2</sub>WI (T<sub>2</sub> weighted image): T<sub>2</sub> 加权像  
 TE (time of echo): 回波时间  
 TI (time of inversion): 反转时间  
 TR (time of repetition): 重复时间  
 TOF (time of flight): 时间飞跃法  
 TSE (turbo spin echo): 快速自旋回波  
 VR (volume rendering): 容积再现  
 WHO (World Health Organization): 世界卫生组织  
 NAA (N-acetylaspartate): N-乙酰天门冬氨酸  
 Cho (choline): 胆碱  
 Cr (creatinine): 肌酸

(本刊编辑部)