

空间无限 理念无疆——MR 影像学新技术评议

李小明

【中图分类号】R445.2 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2019)10-1061-02

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.10.001

本期“MR 影像学新技术”专题刊登了一系列各系统或领域 MRI 新技术临床应用的文章共 7 篇。这些 MRI 新技术及其应用的成果是令人振奋的,其前途和未来值得关注。

胰腺癌 cDWI

DWI 是临床广泛应用的 MRI 技术。使用高 b 值可增加病灶检出。但高 b 值图像存在信噪比低、图像变形、扫描时间长等问题。计算 DWI (computed DWI, cDWI) 的出现有望解决上述问题。cDWI 是一种数学计算技术,在至少两个 b 值 DWI 的基础上,通过逆向计算,能获得任意 b 值 cDWI 图像。cDWI 不仅能节省扫描时间,还能抑制背景噪声。比之直接获得的 DWI 图像, cDWI 具有更好的图像质量,特别是在高 b 值时更具优势。

当胰腺导管腺癌(pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC)位于胰头或胰体时,由于远端胰腺发生梗阻性胰腺炎,显示为高信号。低 b 值 DWI 常常无法清晰显示 PDAC 病灶,而高 b 值 cDWI 有望增加 PDAC 病灶对比。梁亮等评估了 82 例 PDAC 的 cDWI 表现。通过各种计算 b 值评估 cDWI 图像质量,并计算 PDAC 周围正常组织信号间的比率。研究表明胰腺病变应用 cDWI 技术时,计算 b 值为 $c1000 \sim c1500 \text{ s/mm}^2$ 能够维持图像质量,并提高胰腺癌显示。因此建议使用 b 值 $1000 \sim 1500 \text{ s/mm}^2$ 。

脑出血 MDI

SWI 存在一种扩大效应,即强磁化率组织的显示范围要比实际尺寸大。对于面积较大、铁沉积水平较高的出血灶而言,这种扩大效应会导致对出血灶大小估计错误。 T_2^* 定量成像技术通过采集多个 TE 下的幅值信号,并对信号-时间曲线进行拟合计算(线性拟合或指数拟合)得到 T_2^* 弛豫时间。使用信号拟合方法时,计算误差会降低 T_2^* 定量图的信噪比、准确度,

甚至造成局部数值突变。新型的多维度集成(multi-dimensional integration, MDI) T_2^* 定量计算方法利用复数形式的回波信号进行计算,利用相位阵列线圈的通道维度提升 T_2^* 定量准确度。MDI 对原始图像的噪声以低 T_2^* 值形式进行传播能有效降低 T_2^* 数值突变现象,可获得更接近真实数值的结果。

吴宗山等对 89 例脑出血患者进行多回波 SWI 数据采集后,使用 MDI 算法以及常规的线性拟合与指数拟合算法获得 T_2^* 定量图。研究发现 MDI 的图像质量及出血灶检测敏感度高于线性拟合以及指数拟合。研究表明 MDI 算法可以稳定、快速地获得定量准确且数值可靠的 T_2^* 定量图,可以为临床颅内出血诊断提供更准确、更可靠的信息。

舌癌 SWI

舌部 SWI 技术罕见报道。舌癌易与舌部静脉畸形产生混淆。非常有必要在术前无创准确判定舌部疾病的性质以及预判恶性程度。杨星等对 23 例舌鳞状细胞癌及 13 例舌动静脉畸形进行三维 SWI 扫描。观察舌癌是否具有磁敏感信号区域(intratumoral susceptibility signal intensities, ITSS)以及 ITSS 的数量。

研究发现舌癌 ITSS 检出率低于静脉畸形,且 ITSS 的形态及数量均不同于静脉畸形。早晚期舌癌的 ITSS 也不相同。并建议对舌癌进行增强 SWI 扫描。

DSI

中枢神经系统大脑白质研究中最常用的成像方式是 DTI。但 DTI 空间分辨率不足,部分容积效应突出,无法精确追踪出白质内的交叉纤维。扩散频谱成像(diffusion spectrum imaging, DSI)具有高角度和高空间分辨率,可精确显示神经纤维交叉、缠绕等细微连接。梁丽红等对 DSI 的原理及研究现状进行了综述。

DSI 可精确揭示大脑、小脑白质纤维复杂多样连接形式,无创性可视化人类脑回路;能发现常见的精神障碍性疾病患者的脑区功能连接及脑网络结构等方面的异常;能检测出神经系统退行性疾病轴突及其髓鞘

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:李小明(1963—),女,武汉人,教授、主任医师、博士生导师,主要从事骨肌系统影像诊断和磁共振诊断及技术的相关医教科研工作。

的改变;对缺血性脑卒中、代谢性疾病及癌症化疗等患者的脑网络结构改变与其相应的临床症状相关性做出了很好的解释等等。DSI 是 DTI 的基础上进一步延伸,能够更好的反映脑白质微观结构以及更精确的显示复杂大脑白质纤维结构。

PNE 静息态

静息态功能磁共振主要反映自发脑活动,特别适用于儿童原发性夜间遗尿症(PNE)群体。度中心度(degree centrality,DC)是静息态 fMRI 数据分析的方法之一,可以用来描述网络节点重要性。节点 DC 值发生改变意味着该节点与其它节点间的功能同步性出现异常。张静等纳入 22 例 PNE 患儿及 33 例健康对照进行静息态 fMRI 扫描,计算 DC 值。结果表明遗尿组核心节点神经元活动同步性及与相关脑区间的连接发生异常,多处核心节点及相关脑区 DC 值改变。

子宫内膜癌 IVIM 与 DCE 相关性

盆腔 MR 检查是目前子宫内膜癌(endometrial cancer,EC)诊治指南中推荐的术前评估方法。其中动态增强扫描(dynamic contrast-enhanced,DCE)可以有效提升病灶检出率。体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion,IVIM)DWI 基于多 b 值双指数模型,可以评估组织内因毛细血管微灌注产生的伪扩散系数 D^* 及灌注系数 f,并得到单纯水分子扩散系数 D。林澄昱等探索子宫内膜癌 IVIM 定量参数与 DCE-MRI 定量参数的相关性。纳入 36 例子宫内膜癌患者行 IVIM 及 DCE 扫描。发现 IVIM 定量参数,尤其灌注系数 f,与 DCE 模型中重要参数存在一定相关性。

脑缺血 CAT-QSM+qBOLD

众所周知,脑梗死早期存在缺血半暗带,属于潜在可挽救的脑组织,其特点是氧摄取分数(oxygen ex-

traction fraction, OEF)增加,以维持脑氧代谢率(cerebral metabolic rate of oxygen, CMRO₂)的平衡。磁共振氧代谢成像有助于急性缺血性脑卒中患者的评估、缺血半暗带的快速准确识别。张顺等阐述了基于磁共振定量磁化率成像(quantitative susceptibility mapping, QSM)的脑氧代谢成像技术基本原理及初步应用。

利用 QSM 成像测量动脉、静脉磁化率的差异,结合三维动脉自旋标记(3D-ASL)序列计算得到的 CBF 即可计算估计脑氧代谢相关参数。最新的脑氧代谢参数计算方法同时利用 QSM 采集序列中的相位及幅度信息,联合运用 QSM 及 qBOLD(QSM+qBOLD)计算方法,同时利用多回波的幅度信号随时间演变的聚类分析方法(cluster analysis of time evolution, CAT)来计算 OEF,可明显提高图像的信噪比,理论上较其它模型更加准确。基于 CAT-QSM+qBOLD 模型来计算脑氧代谢参数的基本理念是将具有相同幅度信号衰减特征的体素作为一个聚类(cluster),采用特定的算法将全脑的体素分为若干个不同的组,再分别对不同的组作为一个整体来计算 OEF。

脑梗死与对侧正常区域相比,OEF 升高代表缺血组织存在代偿;当 OEF 出现减低时,预示着这部分脑组织将发生不可逆性脑梗死。基于 QSM 序列的 CAT-QSM+qBOLD 模型计算脑氧代谢参数提供了脑氧代谢信息,有助于明确脑缺血的病理生理状态及周围是否存在缺血半暗带,为急性缺血性脑卒中的精准影像评估提供了基础。

总之,以上各系统 MR 新技术的应用是目前 MR 技术提升、发展的缩影,它通过新的数学计算技术、常用序列的修饰改进或传统扫描序列信号的部分提取聚类分析计算等新理念、新技术使形态结构和功能评估更敏感,更具特异性,并预示其发展的空间更深、更广,将受惠于患者和社会。

(收稿日期:2019-10-06 修回日期:2019-10-09)

磁共振脑氧代谢成像原理在缺血性脑卒中应用

张顺, 朱文珍, Yi Wang

【摘要】 当脑缺血发生后,脑血流灌注量减低,脑氧摄取分数代偿性增加以维持脑氧代谢率的平衡;当脑血流量持续降低,氧摄取分数升至峰值不足以维持脑氧代谢的平衡时,脑氧代谢率将会逐渐减低,进而发生不可逆性脑梗死。因此,脑氧代谢率成像在缺血性脑卒中的发生发展中发挥着至关重要的作用。本文阐述基于磁共振定量磁化率成像(QSM)的脑氧代谢成像技术基本原理及在缺血性脑卒中的初步应用,旨在提高对缺血性脑卒中氧代谢变化的认识,为临床治疗决策提供依据。

【关键词】 磁共振成像;脑氧代谢率成像;氧摄取分数成像;定量磁化率成像;卒中

【中图分类号】 R445.2; R743.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)10-1063-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.10.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



缺血性脑卒中是中国乃至世界上致死率致残率居高不下的疾病之一,严重危害人类健康和患者的生存质量,给家庭和社会带来巨大负担。

近年来多中心的研究证实即使临床治疗时已经超过常规的治疗时间窗,血管内取栓或血管内重组组织型纤溶酶原激活剂(rtPA)溶栓治疗可以显著改善缺血性脑卒中患者的预后^[1,2]。脑梗死早期存在缺血半暗带(ischemic penumbra, IP),属于潜在可挽救的脑组织,其特点是氧摄取分数(oxygen extraction fraction, OEF)增加,以维持脑氧代谢率(cerebral metabolic rate of oxygen, CMRO₂)的平衡。¹⁵O-PET 成像被认为是定量评估脑氧代谢参数的金标准,但其程序复杂、花费高昂,且存在辐射暴露,难以在临床常规开展^[3]。因此,采用无创快速的磁共振氧代谢成像对于急性缺血性脑卒中患者的全面影像学评估、缺血半暗带的快速准确识别大有裨益。

本文阐述基于磁共振定量磁化率成像(quantitative susceptibility mapping, QSM)的脑氧代谢成像技术基本原理及在缺血性脑卒中的初步应用,旨在提高对缺血性脑卒中氧代谢变化的认识,为临床治疗决策提供依据。

QSM 的脑氧代谢成像基本原理

CMRO₂ (μmol/100g/min) 和 OEF(%) 的关系:

$$\text{CMRO}_2 = \text{CBF} \cdot \text{OEF} \cdot [\text{H}]_a \quad (1)$$

其中[H]_a 为动脉氧合分数。动脉血以氧合血红

蛋白(抗磁性)为主,而静脉血则主要以脱氧血红蛋白(顺磁性)为主,当血液从动脉流至静脉,其中的氧气被脑组织消耗,伴随着血液磁化率(χ)的改变。利用 QSM 成像测量动脉、静脉磁化率的差异,结合三维动脉自旋标记(3D-ASL)序列计算得到的 CBF 即可计算估计脑氧代谢相关参数。

早期基于 QSM、3D-ASL 的脑氧代谢参数计算需要借助于口服咖啡^[4]、或者过度通气^[5]的方式来实现,通过测量干预前后脑血流量的变化,结合 QSM 测得磁化率的改变来拟合 CMRO₂ 及 OEF。这种方式在正常志愿者中经证实可行,可获得良好的 CMRO₂ 及 OEF 图,但扫描过程中需要额外的干预,无法在临床患者常规开展。

为了克服人为干预的限制,最新的脑氧代谢参数计算方法^[6,7]同时利用 QSM 采集序列中的相位及幅度信息,联合运用 QSM 及 qBOLD(QSM+qBOLD)计算方法,同时利用多回波的幅度信号随时间演变的聚类分析方法(cluster analysis of time evolution, CAT)来计算 OEF,可避免使用不必要的参数假设,并明显提高图像的信噪比(signal to noise ratio, SNR),理论上较其它模型更加准确。基于 CAT-QSM+qBOLD 模型来计算脑氧代谢参数的基本理念是将具有相同幅度信号衰减特征的体素作为一个聚类(cluster),采用特定的算法(k-means)将全脑的体素分为若干个不同的组(图 1),再分别对不同的组作为一个整体来计算 OEF。其基本计算公式如下:

$$Y^*, \nu^*, R_2^*, S_0^*, \chi_{nb}^* = \underset{Y, \nu, R_2, \chi_{nb}}{\operatorname{argmin}} \{ \| S_{qBOLD} - F_{qBOLD}(S_0, Y, \nu, R_2, \chi_{nb}, t) \|_2^2 + \lambda (\text{OEF}(Y) - \text{OEF}_{\text{global}}) \} \quad (2)$$

$$Y^*, \nu^*, \chi_{nb}^* = \underset{Y, \nu, \chi_{nb}}{\operatorname{argmin}} \| F_{QSM}(Y, \nu, \chi_{nb}) - QSM \|_2^2 \quad (3)$$

$$F_{QSM}(Y, \nu, \chi_{nb}) = \left[\frac{\chi_{nb}}{\alpha} + \Psi_{Hb} \cdot \Delta \chi_{Hb} \cdot (-Y + \right.$$

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(张顺,朱文珍);10021 纽约,康奈尔大学医学院放射科(Yi Wang)

作者简介: 张顺(1986—),男,湖北襄阳人,博士,主治医师,主要从事中枢神经系统影像学研究工作。

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

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(81730049),面上项目(81570462)及青年基金项目(81801666)

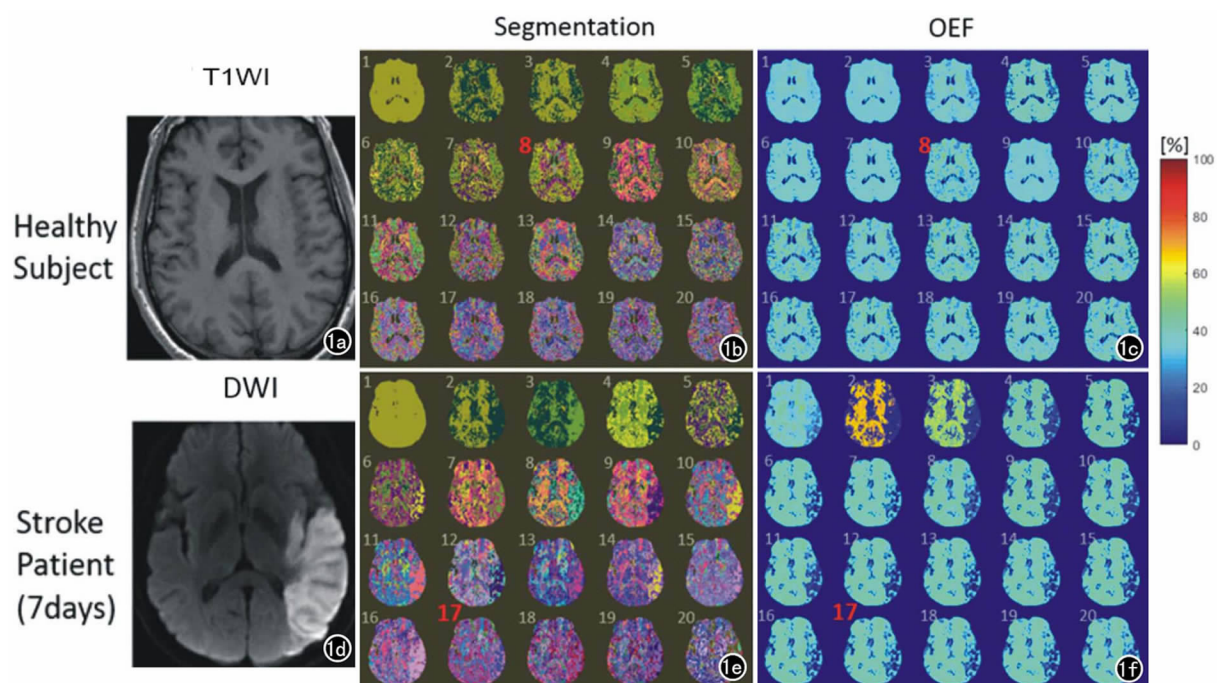


图 1 利用 CAT-QSM+qBOLD 模型在正常受试者(a~c)及 1 例脑卒中患者(d~f)中计算得到的组分析结果及相应的 OEF 图。分割图(segmentation, b, e)上不同的颜色代表 k-means 计算得到的不同的组;OEF 图有良好的信噪比,且可区分病变与正常区域。K-means 循环自动将正常受试者分为 8 个组,将脑卒中患者分为 17 个组。

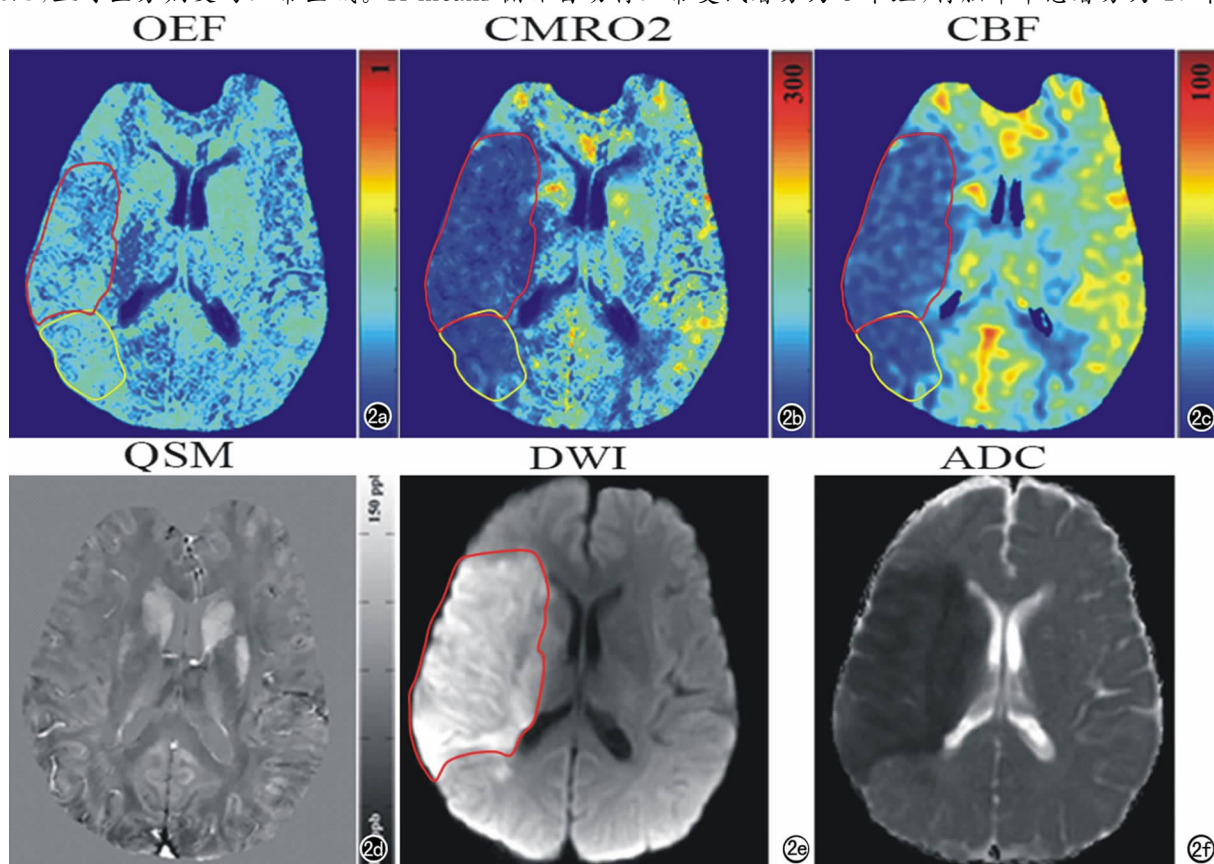


图 2 1 例急性缺血性脑卒中患者的氧代谢参数图,磁共振检查时间距离症状发作时间约为 18h。a、b、c、e 中红色区域为 DWI 图确定的梗死区域,a、b、c 中黄色区域代表 CBF 与 DWI 存在不匹配区(mismatch)。a) OEF 图上梗死区域较对侧稍减低,内见部分稍高信号;不匹配区呈稍高信号,代表缺血半暗带或良性灌注减低区;b) CMRO₂ 图病变区和不匹配区均呈低信号;c) CBF 图病变区和不匹配区血流灌注减低;d) QSM 图不能确定病变区域的界限;e) 病变区域在 DWI 图表现为高信号;f) ADC 图为低信号。

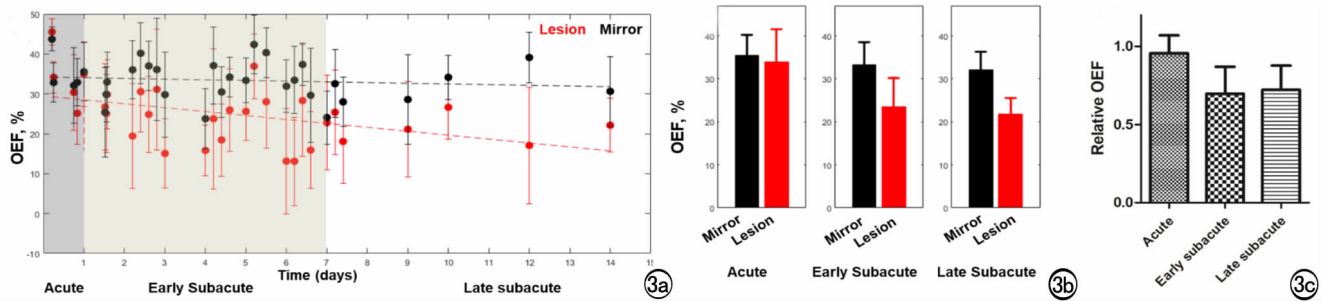


图 3 病变及对侧镜像区域的 OEF 绝对值及 OEF 相对值变化。a) 每 1 例患者病变及对侧镜像区域的 OEF 绝对值；b) 急性期、亚急性早期、亚急性晚期组的 OEF 绝对值变化；c) 不同时期的 OEF 相对值的变化。病变区域的 OEF 绝对值及 OEF 相对值随发病时间的延长均逐渐减低。

$$\frac{1 - (1 - a) \cdot Y_a}{\alpha} \cdot \nu + (1 - \frac{\nu}{\alpha}) \cdot \chi_{nb} \quad (4)$$

CAT-QSM+qBOLD 的氧代谢成像在缺血性脑卒中的应用

研究发现运用 CAT-QSM+qBOLD 模型来计算氧代谢参数可准确反映缺血性脑卒中患者缺血区域的演变规律(图 2、3)。较脑梗死对侧正常区域相比, OEF 升高代表缺血组织存在代偿,以维持脑细胞正常的生理功能;当 OEF 出现减低时,预示着这部分脑组织将发生不可逆性脑梗死(图 2)。图 2 中患者同时存在 CBF/DWI 不匹配区,其在 OEF 图上呈不均匀高信号,预示着此部分区域为缺血半暗带或者良性灌注减低区,如果脑血流灌注及时恢复,其可完全恢复正常。脑梗死区域的 OEF 绝对值及相对值(病变侧/对侧镜像区)随着发病时间的延长可观察到逐渐减低的趋势,符合脑缺血的病理生理改变,同时提示 OEF 越低则脑组织更接近于死亡(图 3)。然而,由于 3D-ASL 计算出的 CBF 存在低估病变区域 CBF 的可能^[8],通过 CBF 计算得到 CMRO₂ 图也存在低估病变区域脑氧代谢率的可能。

综上所述,基于 QSM 序列的 CAT-QSM+qBOLD 模型计算脑氧代谢参数提供了区别于常规形态学特征的脑氧代谢信息,有助于明确脑缺血的病理生理状态及周围是否存在缺血半暗带,为急性缺血性脑卒中的精准、综合影像评估提供了基础,并有利于临床治疗决策的制定。

参考文献:

- [1] Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24h after stroke with a mismatch between deficit and infarct[J]. New Engl J Medicine, 2018, 378(1): 11-21.
- [2] Goyal M, Yu AY, Menon BK, et al. Endovascular therapy in acute ischemic stroke: challenges and transition from trials to bedside [J]. Stroke, 2016, 47(2): 548-553.
- [3] Heiss WD. PET imaging in ischemic cerebrovascular disease: current status and future directions[J]. Neuroscience Bulletin, 2014, 30(5): 713-32.
- [4] Zhang J, Liu T, Gupta A, et al. Quantitative mapping of cerebral metabolic rate of oxygen (CMRO₂) using quantitative susceptibility mapping (QSM)[J]. Magn Reson Med, 2015, 74(4): 945-952.
- [5] Zhang J, Zhou D, Nguyen TD, et al. Cerebral metabolic rate of oxygen (CMRO₂) mapping with hyperventilation challenge using quantitative susceptibility mapping (QSM) [J]. Magn Reson Med, 2017, 77(5): 1762-173.
- [6] Cho J, Kee Y, Spincemille P, et al. Cerebral metabolic rate of oxygen (CMRO₂) mapping by combining quantitative susceptibility mapping (QSM) and quantitative blood oxygenation level-dependent imaging (qBOLD)[J]. Magn Reson Med, 2018, 80(4): 1595-1604.
- [7] Cho J, Zhang S, Kee Y, et al. Cluster analysis of time evolution (CAT) for quantitative susceptibility mapping (QSM) and quantitative blood oxygen level dependent magnitude (qBOLD) based oxygen extraction fraction (OEF) and cerebral metabolic rate of oxygen (CMRO₂) mapping[J]. Magn Reson Med, 2019. DOI: 10.1002/mrm.27967.
- [8] Wang DJ, Alger JR, Qiao JX, et al. The value of arterial spin-labeled perfusion imaging in acute ischemic stroke: comparison with dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI[J]. Stroke, 2012, 43(4): 1018-1024.

(收稿日期: 2019-09-02 修回日期: 2019-09-20)

• MR 影像学新技术专题 •

MR 磁敏感加权成像在舌鳞状细胞癌及静脉畸形中的应用

杨星, 诸晋煜, 杨功鑫, 戴勇鸣, 饶敏, 吴颖为

【摘要】 目的:探讨 1.5T 磁敏感加权成像(SWI)序列对舌鳞状细胞癌及舌静脉畸形的应用价值。**方法:**搜集经手术病理证实的舌部粘膜鳞状细胞癌 23 例及经临床介入硬化治疗证实的舌静脉畸形 13 例。所有病例均行 1.5T MRI 检查,除常规颌面部 MRI 平扫及增强外,所有患者均接受 SWI 扫描。记录并分析病变在常规 MRI 序列及 SWI 序列上的信号特征,并比较两者在病灶内部结构显示的差异。对于病理证实的舌癌患者,依据临床分期分成早期、中晚期组,记录病灶内磁敏感区域(ITSS)的数量并对其按照 0~3 分进行评分,比较 ITSS 评分与临床分期之间的关系。**结果:**SWI 可清晰显示舌鳞状细胞癌及静脉畸形,且其对疾病内部静脉结构及血液降解产物等微观结构的检出明显优于常规 MRI 序列,其中舌静脉畸形的 ITSS 检出率明显高于舌鳞状细胞癌($P<0.05$);在舌癌病理分期方面,早期组舌癌的 ITSS 检出率为 5/12,ITSS 评分分别为 0 分 7 例、1 分 4 例、2 分 1 例、3 分 0 例;中晚期组中,ITSS 检查率为 11/11,ITSS 评分为 0 分 0 例、1 分 7 例、2 分 3 例、3 分 1 例;ITSS 评分与舌癌临床分期有相关性。差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**SWI 参数 ITSS 评分有助于病灶的性质判定及舌癌的病理分期评估,对于指导临床治疗方案的选择及预后评价有重要意义。

【关键词】 磁敏感加权成像; 舌鳞状细胞癌; 舌静脉畸形; 舌肿瘤

【中图分类号】 R445.2; R739.86 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)10-1066-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.10.003

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The application value of SWI in tongue squamous cell carcinoma and tongue venous malformation

YANG Xing, ZHU Jin-yu, YANG Gong-xin, et al. Department of Radiology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, School of Medicine, Shanghai 200011, China

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical application of SWI on 1.5T MR in tongue squamous cell carcinoma (SCC) and tongue venous malformation. **Methods:** Twenty-three pathologically confirmed tongue SCC patients and thirteen tongue venous malformation patients confirmed by clinical interventional sclerotherapy were enrolled in this study. Both conventional MRI and SWI were performed on a 1.5T MR scanner in all patients. The intensity characteristics on conventional MR and SWI were recorded and analyzed. The abilities of displaying the internal structure of lesions between conventional MRI and SWI were compared. Intratumoral susceptibility signal intensities (ITSS) were recorded as 0~3 points in each patient. The correlation between ITSS score and tumor stage of tongue SCC was analyzed. **Results:** Both tongue SCC and tongue venous malformation were displayed well in SWI. SWI was more sensitive than conventional MRI in detecting of internal vein structure and blood degradation products. The ITSS score in tongue vein malformation patients are significantly higher than tongue SCC patients ($P<0.05$). ITSS was observed in 41.7% (5/12) in early-stage tongue SCC patients with 0 point in 7 patients, 1 point in 4 patients and 2 points in 1 patient, while which was observed 100% (11/11) in late-stage patients with 1 point in 7 patients, 2 points in 3 patients and 3 points in 1 patient ($P<0.05$). A correlation between ITSS score and tumor stage was observed ($P<0.05$). **Conclusion:** ITSS score of SWI is a valuable parameter for identifying tongue venous malformations and predicting histological stage of tongue SCCs, which is important for clinical management.

【Key words】 Susceptibility-weighted imaging (SWI); Tongue squamous cell carcinoma; Tongue venous malformation; Tongue neoplasms

作者单位: 200011 上海交通大学医学院附属第九人民医院放射科(杨星、诸晋煜、杨功鑫、吴颖为); 201800 上海交通大学医学院附属瑞金医院北院放射科(饶敏); 201807 上海联影医疗科技有限公司(戴勇鸣)

作者简介: 杨星(1990—),男,浙江建德人,硕士,住院医师,主要从事头颈部肿瘤 MRI 功能成像研究工作。

通讯作者: 饶敏, E-mail: raomin100@163.com; 吴颖为, E-mail: wuyw0103@hotmail.com

舌癌是较为常见的恶性肿瘤之一,居口腔癌之首,其中约 90% 为鳞状细胞癌,其恶性程度高,预后较差^[1-2]。虽然口腔位置表浅,易于观察及进行活检取得病理结果,但是对于发生于舌根和舌体组织深部的疾病诊断、病灶浸润范围情况的判定存在一定的困难,易与舌部静脉畸形等常见病变产生混淆。

MRI 是颌面部首选的影像学检查方法^[3]。磁敏感加权成像(susceptibility-weighted imaging, SWI)利用不同组织间磁化率差异进行对比成像,对静脉血管及血液降解产物十分敏感^[4]。此技术在颅内微出血评价、微静脉显示及胶质瘤等肿瘤成像方面已得到了广泛应用,但其在颌面部却鲜有报道,本研究旨在探讨 SWI 在舌鳞状细胞癌及静脉畸形中的应用价值。

材料与方法

1. 临床资料

前瞻性搜集 2016 年 10 月—2017 年 3 月手术病理或介入硬化治疗证实舌部病变患者 36 例(舌鳞状细胞癌 23 例,舌静脉畸形 13 例),其中男 21 例,女 15 例,年龄介于 19~80 岁,平均年龄 50.9 岁。舌鳞状细胞癌根据临床 TNM 分期^[5](I—IV 期)分成 TNM 早期组(I—II 期)和 TNM 晚期组(III—IV 期)。所有患者均接受颌面部 MRI 检查,扫描序列包括常规颌面部 MRI 平扫、SWI 检查以及 MRI 增强检查。患者入组条件:①无 MRI 检查相关禁忌症;②所有患者均为初次就诊,检查前均没有接受过穿刺活检、介入硬化治疗及手术治疗史;③患者口内无金属义齿、矫治器等铁磁性物质;④检查过程中无运动伪影。

2. MRI 设备及检查方法

检查设备为联影(United Imaging, Shanghai, China)1.5T 超导型磁共振仪,采用 12 通道头颈联合线圈。所有患者检查前均交代注意事项(嘱其检查过程中保持平静呼吸,尽力避免吞咽及移动)并进行模拟训练,在两侧颞部加塞海绵垫以固定其头部。所有患者均行常规 MRI、SWI 序列检查及增强检查。

常规 MRI 平扫:快速自旋回波横断面 T_1 WI (TR 500 ms, TE 11.84 ms)、 T_2 WI (TR 4000 ms, TE 72.1 ms)和冠状面 T_2 WI (TR 3800 ms, TE 96.66 ms)扫描。视野 230 mm×200 mm,矩阵 304×304,层厚 3 mm,激励次数 2 次。

SWI 序列检查:采用高分辨率三维梯度回波序列,翻转角 18°,TR 25 ms, TE 18 ms,层厚 2 mm,矩阵 320×320,视野 220 mm×220 mm。

T_1 WI 增强检查:经肘静脉高压注射器注射对比剂钆喷酸葡胺,注射剂量按 0.2 mL/kg 体重计算,注

射流率 2.0 mL/s。成像参数:横轴面 (TR 450 ms, TE 9.96 ms),冠状面 (TR 500 ms, TE 9.64 ms),矢状面 (TR 500 ms, TE 9.64 ms),层厚 3 mm,矩阵 304×304,视野 230 mm×210 mm。

3. 图像分析及数据测量

由两位高年资医师对常规 MRI 图像及 SWI 图像进行逐层对比分析,主要观察内容包括病灶的显示效果、边界、信号特征、信噪比(signal noise ratio, SNR)及内部结构特点等并记录。分析结果不一致时共同商讨后得出一致结果。通过复制相同大小的感兴趣区(ROI)分别置于病灶及背景场强区,测量其信号强度分别记录 S_1 、 S_2 及 S_0 ,计算病变的信噪比($SNR = S_1 / S_0$)、相对信噪比($CNR = |S_1 - S_2| / S_0$)。同时,统计所有病灶 SWI 图像上是否存在磁敏感信号区域(intra-tumoral susceptibility signal intensities, ITSS)以及整个瘤体内 ITSS 的数量。ITSS 表现为在 SWI 图上病变内部呈点状、细线状或小片状低信号影,可聚集或不聚集成簇^[6]。根据 ITSS 数量分成 0~3 分,其评分标准^[7]:0 分,无 ITSS 结构;1 分,1~5 个 ITSSs;2 分:6~10 个 ITSSs;3 分:ITSS 数>10 个。比较 ITSS 评分及舌癌临床分期之间的相关性。

4. 统计学方法

对所得的数据用 SPSS 22.0 统计学软件进行处理分析。对常规 MRI 序列与 SWI 上内部结构检出率的比较采用 χ^2 检验计算;舌癌与静脉畸形在 SWI 上 ITSS 检出率的比较采用 Fisher 精确概率法计算;利用 Mann-Whitney 检验评价 ITSS 评分与舌癌临床分期的关系,以 $P < 0.05$ 有统计学意义。

结 果

1. 常规 MRI 与 SWI 在病灶检出及内部结构显示方面的比较

本研究 23 例舌癌及 13 例静脉畸形中的所有病灶均可在 SWI 上检出。对于不同序列的显示效果,病灶在 T_2 WI 抑脂序列上显示最佳,其 SNR、CNR (28.0 ± 2.6 、 12.4 ± 3.4) 显著优于 T_1 WI (14.7 ± 2.6 、 4.4 ± 2.6) 及 SWI (12.2 ± 2.7 、 4.3 ± 1.3) 序列,病灶在 SWI 上的显示效果与 T_1 WI 相近。

在内部结构显示方面 23 例舌癌组中 9 例在常规 MRI 上显示点簇状结构影,16 例在 SWI 图见点簇样或片状低信号区;13 例静脉畸形组中 7 例在常规 MRI 上见点簇状信号影,而在 SWI 上所有的病灶均见点簇状、线样低信号区。SWI 在病灶内部微观结构的显示上明显优于常规 MRI (表 1,图 1、2),差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 舌癌及静脉畸形病灶内部微观结构检出率的比较

序列	检出数	未检出数	合计	检出率 (%)
常规 MRI	16	20	36	44.4
SWI	29	7	36	80.5
合计	45	27	72	62.5

注： $\chi^2=10.015, P=0.002<0.05$ 。

2. 舌鳞状细胞癌及静脉畸形 SWI 特征比较

舌癌及静脉畸形在 SWI 上均表现为稍高信号影或高信号影，两者无显著差异。23 例舌癌中有 16 例在 SWI 上见 ITSS 结构，检出率为 16/23；13 例静脉畸形在 SWI 上均可以见到 ITSS 结构，检出率为 100%，两者差异有统计学意义($P=0.034<0.05$)。ITSS 形态上舌癌更多的是以点簇状为主，较少看到线样低信号影，而静脉畸形除点簇状结构外，线样结构出现的比例较高。此外，静脉畸形内 ITSS 数量较多，评分以 1、2 分为主；而舌癌组的 ITSS 数量较少，评分以 0、1 分为主。

3. 比较 ITSS 评分与舌癌临床分期之间的相关性

本研究中 23 例舌癌患者依据其临床分期分为早期组(12 例)和晚期组(11 例)。分别计数瘤体内 ITSS 数量并对 ITSS 计数进行评分。结果在早期组 ITSS 评分分别为 0 分 7 例、1 分 4 例、2 分 1 例、3 分 0 例；晚

期组 ITSS 评分分别为 0 分 0 例、1 分 7 例、2 分 3 例、3 分 1 例(表 2)。

在早期组中的 ITSS 检出率(5/12)低于晚期组(11/11)，其中 ITSS 评分在早期组 ITSS 评分以 0、1 分为主(图 3)，晚期组以 1、2 分为主，且出现 2、3 分的比例增多(图 4)，ITSS 半定量评分与舌癌临床分期之间存在相关性($P=0.006<0.05$)。

表 2 ITSS 评分与舌癌临床分期之间的关系

分期	例数	ITSS 评分 n(%)			
		0	1	2	3
早期组	12	7(58.3)	4(33.3)	1(8.3)	0(0)
晚期组	11	0(0)	7(63.6)	3(27.3)	1(9.1)

注： $P=0.006<0.05$ 。

4. 增强前与增强后 SWI 的比较

本研究对 6 例患者(舌癌及静脉畸形各 3 例)同时行增强前后 SWI 扫描，对比两者在病变信号强度、边界及内部结构的显示方面的差异。结果发现所有病灶在增强后 SWI 上的信号强度均高于平扫 SWI，而且增强后 SWI 对病灶边界及轮廓的显示更为清晰；同时，其对于内部 ITSS 显示效果也有一定的优势：增强后 SWI 可以显示平扫不能显示的区域，对内部低信号区域的边界显示也更为清晰(图 5)。

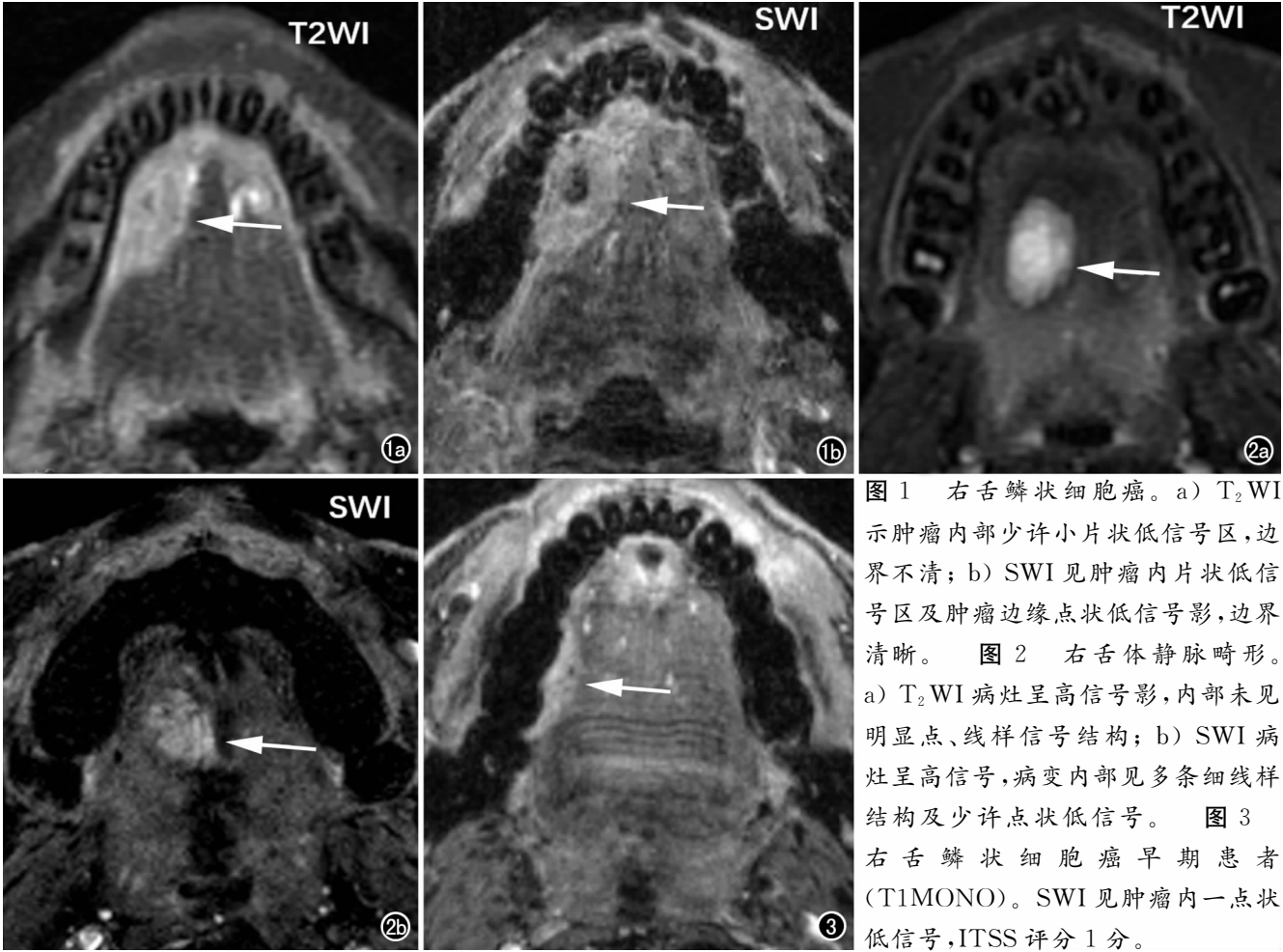


图 1 右舌鳞状细胞癌。a) T_2 WI 示肿瘤内部少许小片状低信号区，边界不清；b) SWI 见肿瘤内片状低信号区及肿瘤边缘点状低信号影，边界清晰。图 2 右舌体静脉畸形。a) T_2 WI 病灶呈高信号影，内部未见明显点、线样信号结构；b) SWI 病灶呈高信号，病变内部见多条细线样结构及少许点状低信号。图 3 右舌鳞状细胞癌早期患者(T1MONO)。SWI 见肿瘤内一点状低信号，ITSS 评分 1 分。

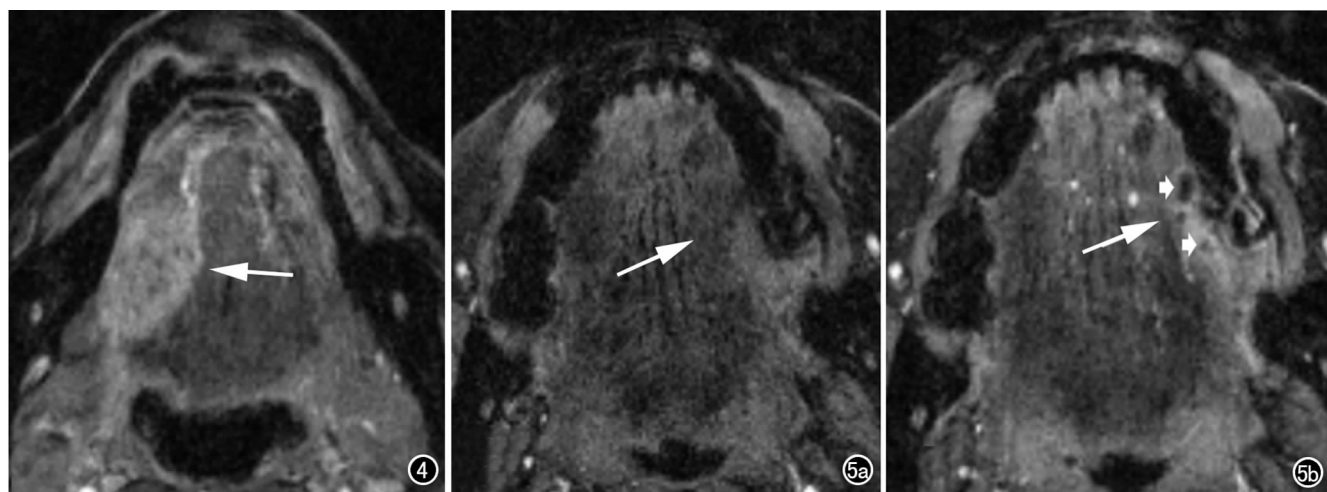


图 4 右舌鳞状细胞癌晚期患者(T3N2bM0)。SWI 病变内部见多发点状、线状低信号区,ITSS 评分 3 分。

图 5 右舌缘鳞癌。a) SWI 病灶呈边界清晰的高信号影,内见点状及小片状低信号区,边缘欠清;b) CE-SWI 病灶示平扫无法显示低信号区(箭),且边界清晰。

讨 论

1. SWI 原理及其在显示静脉血管及血液代谢产物中的优势

SWI 利用组织之间磁敏感性的差异以及血氧水平依赖效应的不同来成像,通过高分辨率、完全流体补偿的三维梯度回波序列与每个体素中的相位信息结合,使磁敏感性效应最大化以增强图像的对比度,最初称为“高分辨率血氧水平依赖静脉成像”^[4]。SWI 对静脉结构及血液降解产物的显示较常规 MRI 具有明显的优势,这是由于小静脉与微出血灶中含有去氧血红蛋白及含铁血黄素等顺磁性物质,可与周围组织形成显著的磁化率差异,且小静脉由于其流速低不易受血液流行动态及方向的影响^[8]。根据这一优势,SWI 在血管畸形及微出血方面已取得了很好的成效,能够检出终末小静脉及直径 $<3\text{mm}$ 的微出血灶^[9]。

在本研究中所有的病灶在 SWI 均可检出,这说明病灶本身与周围正常组织之间存在磁敏感差异,并且 SWI 可以检测出这种差异。我们统计了舌癌及静脉畸形在 SWI 上的 SNR 值,发现同种疾病之间的 SNR 差异较大,而不同疾病之间 SNR 存在很大重叠部分,故而得出无法单纯依靠 SNR 来鉴别疾病性质。笔者猜想这可能与病灶内部组织学分化及细胞密度等因素有关。在病变内微观结构检出方面,我们比较了静脉畸形与舌癌两组病例在常规 MRI 及 SWI 上的表现,发现 SWI 能检出更多的静脉结构、微出血灶及钙化灶等结构,特别是静脉畸形组检出率更是高达 100%,这可能与静脉畸形的本身特征有关。静脉畸形内含形态不一、大小不等的血窦,窦腔内血液凝固而成血栓,并可钙化成为静脉石^[10],而这些成分在 SWI 均表现为

低信号区。本研究说明 SWI 能够有效地检出舌部疾病中的小静脉、微出血灶及钙化等结构,且敏感性明显高于常规 MRI 检查,这与 SWI 在中枢神经系统疾病应用及肝细胞癌、肾透明细胞癌出血灶的显示等方面具有相似的结果^[11-13]。

2. SWI 在肿瘤良恶性判定及分期中的应用

提高发现肿瘤内部新生血管及出血等微观结构的能力,将有助于鉴别肿瘤性质及恶性程度,并决定肿瘤的治疗方案选择^[14-15]。

既往研究发现 SWI 对肿瘤分级具有良好的应用价值。Hsu 等^[16]认为 SWI 有助于识别胶质瘤病灶内的出血、钙化或肿瘤新生血管,并可以有效评估胶质瘤病理分级及预后;同时,SWI 还可用于区分高级别胶质瘤与原发中枢神经系统淋巴瘤等。Chen^[17]回顾性分析了 35 例经病理证实的肾透明细胞癌患者,以评估 ITSS 对低级别和高级别透明细胞癌坏死的差异,结果发现 35 例患者中有 31 例出现 ITSS,且低级别患者的 ITSS 评分(1.24 ± 0.72)明显低于高级患者(2.70 ± 0.48),两者之间有着显著性差异。但是,以上研究多是采用 ITSS 评分与肿瘤病理分级之间相关性的研究。本研究我们则是以 ITSS 评分与舌癌临床分期为切入点进行研究。这是因为舌癌的临床分期相对于病理分级来说对其诊疗方案的选择具有更重要的作用及意义,早期患者往往仅需行单纯手术即可根治,而对于中晚期患者往往采取以手术为主、辅以术前术后放化疗等综合治疗方式。同病理分级研究结果相似,我们的结果也发现早期舌癌组 ITSS 检出率低于晚期组,ITSS 评分与舌癌临床分期也同样存在相关性,且差异有统计学意义。但是与中枢神经系统比较,舌癌 SWI 上显示的点线样结构没有胶质瘤清晰及明显。

笔者分析可能是由于舌癌的瘤体相对胶质瘤较小,内部肿瘤血管也较为细小,且胶质瘤较舌癌更易发生出血改变,再加上口腔结构较复杂,SWI 的成像效果也不如中枢神经系统所致。

3. 增强前后 SWI 比较

在 SWI 扫描模式上,既往研究多采用增强前扫描,学者提出 SWI 应该进行增强后扫描,这是因为对比剂有顺磁性可以明显缩短 T1 时间^[18],增强后血管结构可吸收对比剂而改变其信号值而出血区域则无法吸收对比剂,以此来区分出血及静脉结构。Hori^[19]运用常规 MRI 及增强前后 SWI 对 17 例脑肿瘤患者进行研究,发现肿瘤在增强后 SWI 上的信号强度有显著提高,还可显示常规 T₁WI 增强扫描所显示的病灶强化及坏死部分,而不会掩盖内部肿瘤结构。Fahrendorf^[20]对 29 例多形性胶质母细胞瘤进行增强前后 SWI 的信号特征分析,比较对比剂引起的相位位移改变和 ITSS 之间的关系,发现增强后 SWI 可显示更多的低信号区,而这些信号较易在体积较小的胶质瘤中出现。本研究我们发现增强后 SWI 除了能更好地显示病变边界外,还能较增强前 SWI 显示更大、更为清晰的低信号区范围。这可能与肿瘤组织较周边正常组织有更多的对比剂聚集,而顺磁性的对比剂引起整个病灶区域相位位移所致。本研究增强前后 SWI 病例较少,其 MRI 对比剂对舌部病灶 SWI 序列的作用机制还有待进一步的探究。

本研究存在局限性,首先是样本量偏少,给实验结果造成选择偏倚误差;其次,本研究对 ITSS 的分析采取的是形态学、半定量研究方法,且除了上述结构外,铁、铜等结构也会引起相位位移改变,需要更大的样本量得以进一步检验。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(1): 7-30.
- [2] Spiotto MT, Jefferson G, Wenig B, et al. Differences in survival with surgery and postoperative radiotherapy compared with definitive chemoradiotherapy for oral cavity cancer: a national cancer database analysis[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2017, 143(7): 691-699.
- [3] Kwon M, Moon H, Nam SY, et al. Clinical significance of three-dimensional measurement of tumour thickness on magnetic resonance imaging in patients with oral tongue squamous cell carcinoma[J]. Eur Radiol, 2016, 26(3): 858-865.
- [4] Haacke EM, Xu Y, Cheng YC, et al. Susceptibility weighted imaging (SWI)[J]. Magn Reson Med, 2004, 52(3): 612-618.
- [5] Kano S, Sakashita T, Tsushima N, et al. Validation of the 8th edition of the AJCC/UICC TNM staging system for tongue squamous cell carcinoma[J]. Int J Clin Oncol, 2018, 23(5): 844-850.
- [6] Kickingeder P, Wiestler B, Sahm F, et al. Primary central nerv-

- ous system lymphoma and atypical glioblastoma: multiparametric differentiation by using diffusion-, perfusion-, and susceptibility-weighted MR imaging[J]. Radiology, 2014, 272(3): 843-850.
- [7] Park SM, Kim HS, Jahng GH, et al. Combination of high-resolution susceptibility-weighted imaging and the apparent diffusion coefficient: added value to brain tumour imaging and clinical feasibility of non-contrast MRI at 3T[J]. Br J Radiol, 2010, 83(990): 466-475.
- [8] Chew C, Craig I, Edwards R, et al. Safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty in malignancy: a systematic review[J]. Clin Radio, 2011, 66(1): 63-72.
- [9] Lingegowda D, Thomas B, Vaghela V, et al. "Susceptibility sign" on susceptibility weighted imaging in acute ischemic stroke[J]. Neurol India, 2012, 60(2): 160-164.
- [10] 中华口腔医学会口腔颌面外科专业委员会脉管性疾病学组. 口腔颌面-头颈部静脉畸形诊治指南[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2011, 9(6): 510-517.
- [11] 杨冠英, 高明勇, 张丽丽, 等. 脑动脉硬化、脑微出血与脑白质疏松分级的相关性研究[J]. 放射学实践, 2017, 32(7): 679-682.
- [12] Li RK, Zeng MS, Rao SX, et al. Using a 2D multibreath-hold susceptibility-weighted imaging to visualize intratumoral hemorrhage of hepatocellular carcinoma at 3T MRI: correlation with pathology[J]. J Magn Reson Imaging, 2012, 36(4): 900-906.
- [13] Chen J, Ding J, Dai Y, Xing W, et al. Assessment of intratumoral micromorphology for patients with clear cell renal cell carcinoma using susceptibility-weighted imaging[J]. PLoS One, 2013, 8(6): e65866.
- [14] Ptak A, Gregoraszczuk EL. Effects of bisphenol A and 17 β -estradiol on vascular endothelial growth factor A and its receptor expression in the non-cancer and cancer ovarian cell lines[J]. Cell Biol Toxicol, 2015, 31(3): 187-197.
- [15] Treps L, Gavard J. Tumor angiogenesis: when the tree of life turns bad[J]. Med Sci (Paris), 2015, 31(11): 989-995.
- [16] Hsu CC, Watkins TW, Kwan GN, et al. Susceptibility-weighted imaging of glioma: update on current imaging status and future directions[J]. J Neuroimaging, 2016, 26(4): 383-390.
- [17] Jie Chen, Jun Sun, Wei Xing, et al. Prediction of nuclear grade of clear cell renal cell carcinoma with MRI: intratumoral susceptibility signal intensity versus necrosis[J]. Acta Radiologica, 2014, 55(3): 378-384.
- [18] Pinker K, Noebauer-Huhmann IM, Stavrou I, et al. High-field, high-resolution, susceptibility-weighted magnetic resonance imaging: improved image quality by addition of contrast agent and higher field strength in patients with brain tumors[J]. Neuroradiology, 2008, 50(1): 9-16.
- [19] Hori M, Ishigame K, Kabasawa H, et al. Precontrast and post-contrast susceptibility-weighted imaging in the assessment of intracranial brain neoplasms at 1.5T[J]. Jpn J Radiol, 2010, 28(4): 299-304.
- [20] Fahrendorf D, Schwindt W, Wolfer J, et al. Benefits of contrast-enhanced SWI in patients with glioblastoma multiforme[J]. Eur Radiol, 2013, 23(10): 2868-2879.

• MR 影像学新技术专题 •

基于多维度集成算法的 T_2^* 定量成像对颅内出血的诊断

吴宗山, 彭传勇, 叶永泉, 陈艳玲, 张树恒, 徐启兰, 李运运, 项杨, 陈琪

【摘要】 目的:探讨基于新型的多维度集成算法(MDI)的高信噪比 T_2^* 定量图对脑出血检测与判定的诊断价值。**方法:**对 89 例脑出血(ICH)患者行三维高分辨率多回波 SWI 数据采集,使用 MDI 算法以及常规的线性拟合(Linear Fitting)与指数拟合(Exponential fitting)算法获得对应的 T_2^* 定量图。通过蒙特卡罗方式计算与显示 3 种算法的噪声传播特性。对 3 种算法获得的 T_2^* 定量图的图像质量、脑出血灶的显示及 T_2^* 数值进行评分、测量及相对应的统计对比分析,包括平均值、方差与成对样本 t -test。**结果:**MDI 对原始图像的噪声以低 T_2^* 值形式进行传播,而两种拟合算法则为高 T_2^* 值形式。因此 MDI 算法可显著提高 T_2^* 定量图的信噪比与准确性($P < 0.0005$),并有效降低常见的由噪声与计算误差导致的 T_2^* 数值突变现象,显著提高利用 T_2^* 定量图进行脑出血检测的可靠性($P < 0.005$)。MDI 得到的灰、白质的平均 T_2^* 数值约为 47.2ms 和 39.8ms,与文献相符。对于单个患者的全脑数据 MDI 的计算时间 $< 1s$ 。**结论:**MDI 算法可以稳定、快速地获得定量准确且数值可靠的 T_2^* 定量图。

【关键词】 T_2^* 定量; 磁化率加权成像; 脑出血; 多维度集成

【中图分类号】 R445.2; R743.34 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)10-1071-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.10.004

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The diagnostic value of MDI based T_2^* -mapping on intracerebral hemorrhage WU Zong-shan, PENG Chuan-yong, YE Yong-quan, et al. Medical imaging department, Lu'an Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Lu'an People's Hospital, Lu'an 237005, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the diagnostic value of the T_2^* -mapping calculated by a newly proposed multi-dimensional integration (MDI) technique on intracerebral hemorrhage (ICH). **Methods:** 3D multi-echo SWI data of 89 ICH patients were obtained. T_2^* maps were calculated with MDI, linear fitting, and exponential fitting models respectively. The noise propagation from original images to the resultant T_2^* maps was evaluated using Monte Carlo approach. The image quality, ICH detection capacity, and values of the corresponding T_2^* maps were scored, measured, and statistically analyzed. **Results:** In opposition to both fitting methods which showed noise propagation as high T_2^* values, noise in original data from MDI was propagated as low T_2^* values. Thus MDI could obviously ameliorate SNR and accurate of T_2^* maps, greatly decrease noise propagation effects, and evidently improve the efficiency to detect ICH. T_2^* values of gray and white matter were about 47.2ms and 39.8ms respectively, which were similar with the values reported by previous literatures. For one set of whole brain data, less than 1 second was used to calculate with MDI. **Conclusion:** MDI is a better technique to obtain higher robust, accurate, and reliable T_2^* -mapping.

【Key words】 T_2^* -mapping; Susceptibility weighted imaging; Cerebral hemorrhage; Multi-dimensional integration

颅内出血(intracerebral hemorrhage, ICH)是常见的多病因脑血管疾病,常见病因包括高血压、创伤、

缺血性梗塞出血转化、脑动脉瘤、脑动静脉畸形、脑淀粉样血管病、硬脑膜动静脉瘘和静脉窦血栓形成等。磁共振成像检测 ICH 的最有效方法是磁化率加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)^[1-5]。SWI 图像的计算结合了信号幅值的 T_2^* 加权(T_2^*W)信息和信号相位的偶极场分布信息,因此对出血灶中所含的铁元素造成的局部场扰动非常敏感,可产生较强的

作者单位: 237005 六安,安徽医科大学附属六安医院/六安市人民医院(吴宗山、彭传勇、徐启兰、李运运、项杨、陈琪); 201807 上海,上海联影医疗科技有限公司(叶永泉、陈艳玲、张树恒)

作者简介: 吴宗山(1967-),男,安徽六安人,副主任医师,主要从事神经系统影像诊断工作。

通讯作者: 彭传勇, E-mail: luanpcy7068@163.com

图像对比度。如对颅内微出血 (cerebral microbleeds, CMB) 的检测, 研究表明 SWI 的敏感度要高于 T_2^*W 和 CT^[6-8]。

然而 SWI 技术也存在一定的局限性。由于利用了相位中的偶极场信息, 因此 SWI 图像对比中存在一种扩大效应 (blooming effect), 即强磁化率的组织在 SWI 图像的显示范围要比实际尺寸大。这对于微出血灶的显示是有利的, 然而对于面积较大而且铁沉积水平较高的出血灶而言, 这种扩大效应会导致对出血灶真实尺寸估计和边界定位的错误。另外在固定的回波时间 (TE) 设置下, 当出血灶铁沉积超过了一定的水平后, SWI 图像的信号将饱和在噪声水平上不再变化, 不能有效地进一步判断出血的程度。

另一方面, T_2^* 弛豫时间是一个与成像协议参数无关的物理量, 因此可以更好的反映生物组织在当前磁场强度下的磁化率特性。 T_2^* 定量成像 (T_2^* mapping) 技术通常通过采集不同 TE 下的幅值信号, 并利用对信号-时间曲线进行拟合计算得到 T_2^* 弛豫时间^[9,10]。最近 Ye 等^[11]提出了一种新型的多维度集成 (multi-dimensional integration, MDI) T_2^* 定量计算方法, 不仅可以利用复数形式的回波信号进行计算, 更可以利用相位阵列线圈的通道维度进行信噪比 T_2^* 定量准确度的提升。

本研究探讨和比较基于 MDI 与拟合算法获得的 T_2^* 定量成像的图像质量, 以及在 ICH 诊断上的应用价值。

材料与方法

1. 临床信息

搜集 2018 年 11 月—2019 年 5 月本院中老年患者 93 例 MRI 数据, 排除其中运动伪影严重的 5 例, 实采 89 例。其中男 49 例, 女 40 例, 平均年龄 (63.7 ± 13.4) 岁。研究对象入选标准为可疑颅内出血或脑内多发梗死入院治疗患者, 且无任何 MRI 检查禁忌症状。所有患者均具备完整的相关病史及实验室检查资料, 愿意配合本研究要求并签署知情同意书。

2. 图像采集及重建

图像扫描使用联影 3T uMR770 成像系统及配套 24 通道头颈联合线圈。扫描协议包括常规头颅 DWI、 T_2WI 、 T_1WI 及 FLAIR 检查。 T_2^* 定量数据通过一个三维多回波 SWI 序列进行采集, 扫描参数 TR 32 ms, 回波数 6, 回波时间 TE 3.6 ~ 26.6 ms, 回波间距 TE 4.6 ms, 体素尺寸 0.5 mm × 0.5 mm × 1 mm, 成像视野 224 mm × 190 mm, 扫描时间 3 分 42 秒。

使用 MDI 定量计算 T_2^* 步骤: 首先扫描获取每个回波信号对应的所有线圈通道的幅值与相位图像, 然

后将幅值图像与相位图像点对点地合并为复数信号。由于数据中存在着 6 个回波以及 24 个线圈通道, 因此共产生 6 × 24 = 144 组三维复数图像。利用 MDI 计算获得 ΔTE 内的复数信号变化 ΔS ^[11], 计算公式如下:

$$\min_{\Delta S} \sum_{i=1}^{N_e-1} \sum_{j=1}^{N_c} \|S(i+1, j) - S(i, j) \cdot \Delta S\|_2^2 \quad (1)$$

其中 N_e 为回波数目 ($N_e = 6$), N_c 为信号通道数目 ($N_c = 24$), $S(i, j)$ 为对应第 i 个回波和第 j 个线圈通道的复数信号。计算式 1 的求解是基于单个体素的基础上进行的。当通过计算式 1 获得了某体素的 ΔS 后, 该体素的 T_2^* 数值可直接通过以下关系得到:

$$T_2^* = -\Delta TE / \ln |\Delta S| \quad (2)$$

使用拟合方法计算 T_2^* 数值图。首先先对所有通道的幅值信号进行平方和 (sum-of-square, SOS) 合并, 获得共 6 组三维回波幅值图像。然后通过对应每个体素的所有回波幅值信号数值点进行拟合计算。对于线性拟合方法, 先对回波幅值信号进行自然对数变换, 然后根据线性方程 $\ln(S_{\text{sos}}(TE)) = a \cdot TE + b$ 进行最小二乘拟合, 计算得到斜率 a 和截距 b 。对于指数拟合方法, 则直接根据指数方程 $S_{\text{sos}}(TE) = b \cdot e^{-aTE}$ 进行最小二乘拟合, 计算得到拟合系数 a 和 b 。两种拟合均可得到 $T_2^* = 1/a$ 。

最后, 为了对生成的 T_2^* 定量图信噪比及 T_2^* 数值可信度进行分析, 使用蒙特卡罗方法分别计算 3 种算法从原始图像到 T_2^* 定量图的噪声传播系数图像^[11]。

3. 图像评分及统计分析

首先通过 SWI 图像对颅内出血灶进行初步定位。然后对 3 种方法获得的 T_2^* 定量图进行关于图像质量与对出血灶检测的敏感度进行评分。评分由 3 位放射科医生分别进行, 观察图像时屏蔽所有患者信息, 且各自随机化对不同患者、不同 T_2^* 定量图的观察顺序。

对于典型大脑组织的 T_2^* 数值分析, 通过手动选取灰质、白质和脑脊液较为均匀的多个局部区域作为 ROI, 提取同一组织所有 ROI 的 T_2^* 值的平均值与方差, 并与文献数值作对比。

对图像整体质量的评价使用 5 级评分。1 分为图像质量极差, 完全不具备诊断价值; 2 分为图像质量较差, 诊断价值低; 3 分为图像质量一般, 具有可接受的诊断可靠性; 4 分为图像质量良好, 诊断可靠性较高; 5 分为图像质量优良, 具有明确的诊断可靠性。

对出血灶检测敏感度的评价使用 3 级评分。1 分为不可可靠检测; 2 分为可结合其他图像信息进行检测; 3 分为可单独进行可靠的检测。

评分结果使用 Excel 软件进行统计分析。对于

T₂* 定量图质量评分结果,首先计算每位评分员对每种方法对应的所有病例的评分的平均值与方差,然后综合 3 位评分员的所有病例评分对每种方法分别计算平均值与方差。为了判断每位评分员对 3 种方法的评分是否存在差异,对对应的评分两两进行单边成对样本 *t* 检验(one tailed paired *t*-test),*P*<0.0005 可认为具有显著差异。

结 果

1. ICH 影像学表现

根据多回波 SWI 图像,89 例中有 69 例检出 ICH,单发或多发的斑点状、团片状 SWI 及 T₂* WI 极低信号或极低信号为主病灶,边界清晰;4 例基底节区铁质沉积,双侧基底节区对称性斑片状 SWI 及 T₂* WI 上呈极低信号为主病灶;5 例检出脉络丛钙化,在 SWI 图像上呈团片状极低信号,在相位图上以高信号为主,在 T₂* WI 上呈极低信号为主;1 例脑肿瘤性病变未见出血,在各序列上均见等信号为主团块影,未见异常低信号;10 例 SWI 图像正常,未见明确病灶。

2. 图像对比分析

图 1 中显示和比较了 3 种算法得到的 T₂* 定量图及对应信噪比图像。观察图像的脑组织对比度,3 种方法得到的结果整体上而言是比较相近的。

图 2 显示的是 MDI 方法分别与线性拟合(图 2a)和指数拟合(图 2b)得到基于所有脑组织体素的 T₂* 数值分布图。可以看到,MDI 与线性拟合得到的 T₂* 数值相近,单边成对 *t*-test 的 *P* 值为 0.21,无显著差异。相对而言,指数拟合的 T₂* 数值偏高,且与 MDI 及线性拟合得到的数值有显著差异(*P*<0.0005)。选取典型的灰质、白质 ROI 提取 T₂* 数值(表 1),与文献中的进行比较^[12],可得 MDI 和线性拟合的 T₂* 值与文献报告相近,而指数拟合则相对合理数值偏高。

表 1 典型 ROI 区域不同拟合模型的 T₂* 数值 (ms)

ROI 区域	MDI	线性拟合	指数拟合
灰质	47.2±6.2	47.7±6.5	62.4±9.2
白质	39.8±3.5	40.6±3.9	50.9±4.5
脑脊液	502.1±486.3	840.9±1844.6	1417.1±1102.8

3. 图像临床评分统计分析

对利用 MDI、线性拟合以及指数拟合计算得到的 T₂* 定量图的临床评分显示在表 2 中。表 3 显示了对不同方法的评分的 paired *t*-test 结果,除了评分员 1 在线性拟合与指数拟合之间的病灶检测敏感度评分无显著差异之外(*P*=0.5),其他所有结果组合的均获得统计显著差异(*P*<0.005)的结果。

表 2 T₂* 定量图临床评分统计表

评分类别	MDI	线性拟合	指数拟合
图像整体质量评分(1~5 分)			
评分员 1	3.89±1.21	3.22±0.97	3.44±1.03
评分员 2	4.14±0.32	3.25±0.76	3.53±0.50
评分员 3	4.00±0.23	2.65±0.23	3.06±0.22
综合	4.01±0.74	3.04±0.76	3.34±0.70
病灶检测敏感度评分(1~3 分)			
评分员 1	2.26±0.84	1.97±0.74	1.97±0.71
评分员 2	2.84±0.28	2.07±0.57	2.39±0.45
评分员 3	2.86±0.35	2.58±0.44	2.81±0.24
综合	2.65±0.61	2.20±0.65	2.39±0.61

表 3 T₂* 定量图临床评分在拟合模型之间 paired *t*-test 结果

评分类别	MDI vs 线性拟合	MDI vs 指数拟合	线性拟合 vs 指数拟合
图像整体质量评分(1~5 分)			
评分员 1	<0.005	<0.005	<0.005
评分员 2	<0.005	<0.005	<0.005
评分员 3	<0.005	<0.005	<0.005
综合	<0.005	<0.005	<0.005
病灶检测敏感度评分(1~3 分)			
评分员 1	<0.005	<0.005	0.5
评分员 2	<0.005	<0.005	<0.005
评分员 3	<0.005	<0.005	<0.005
综合	<0.005	<0.005	<0.005

讨 论

由于具有较强的顺磁性质,ICH 可以显著影响其所在位置及附近的磁场分布,造成局部 T₂* 弛豫时间的缩短。因此早期磁共振成像技术利用 T₂* WI 序列对 ICH 进行检测。Haacke 等^[1]于 2004 年提出了 SWI 技术,结合磁共振信号幅值与相位中分别与磁化率相关的信息,从而提供了更强的磁化率信号对比度。由于 ICH 同时也影响局部的磁共振信号相位的变化,因此使用 SWI 可以非常灵敏地对包括小于单个体素尺寸的各种出血灶进行检测。

然而 SWI 是一种信号加权图像,并不能支持对病灶区域磁化率特性的定量分析。而不同阶段的 ICH,其 SWI 图像对比度取决于出血时相。如当处于出血超急性(24h 内)期、急性期(72h 内)、亚急性期(3 天~2 周)及慢性期(>2 周)内,出血灶中的铁元素的存在形式将经历从含氧血红蛋白、脱氧血红蛋白、高铁血红蛋白到含铁血黄素等一系列转变,并表现出不同的磁化率特性,从而导致 SWI 图像对比度随着出血时相变化,降低对出血时相的判断可靠性。另一方面,T₂*-mapping 作为一种快速、相对可靠的定量成像方法,可从量化角度来对出血时相或者铁元素沉积水平进行更准确的诊断。

迄今为止,T₂* 的定量方式是通过多回波序列进行数据采集后,通过曲线拟合算法计算得到弛豫系数

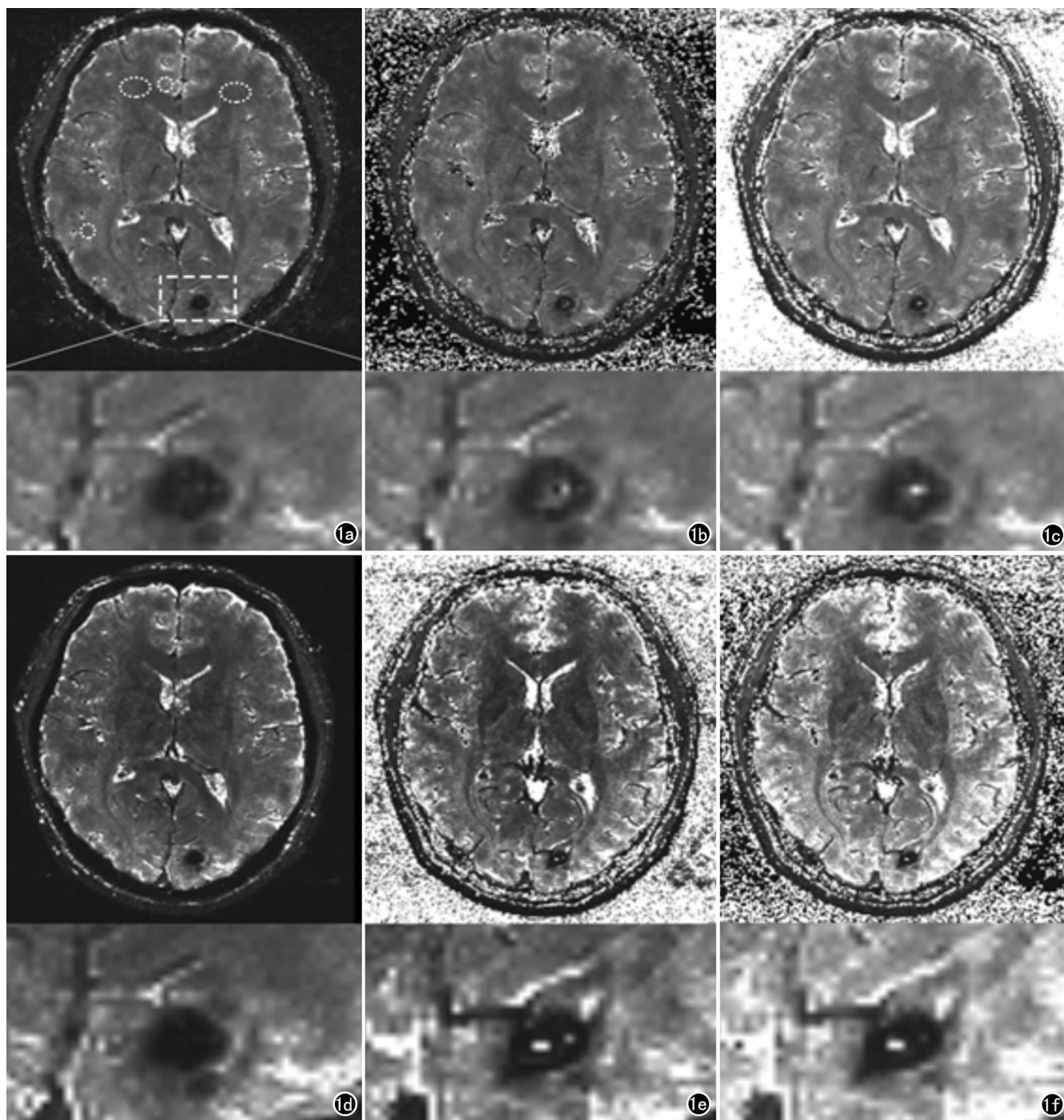


图 1 患者,男,28 岁,阵发性头晕 1 个月入院。MRI 头颅平扫疑脑出血,SWI 诊断脑血管畸形伴出血。a) MDI 方法得到的 T_2^* 定量图的整体与病灶局部放大图像,典型灰质、白质 ROI(圈); b) 线性拟合的 T_2^* 定量图; c) 指数拟合的 T_2^* 定量图; d) MDI 的噪声传播图像; e) 线性拟合的噪声传播图像; f) 指数拟合的噪声传播图像。

$R2^*$ (即前述公式中的 a),最后通过公式 $T_2^* = 1/R2^*$ 得到 T_2^* 数值。由于热噪声与生理噪声的存在,以及 ICH 或者富铁组织的信号往往较低等因素,当使用信号拟合方法(根据线性或者指数模型)时,拟合得到的 $R2^*$ 的误差将会被放大到其倒数的 T_2^* 数值上。因此不仅降低 T_2^* 定量图的信噪比,还会降低其准确度,甚至造成局部数值突变,次现象在线性拟合结果中

尤为明显。研究人员提出了多种改善 T_2^* 定量中局部数值突变的方案^[13,14],但并没有从根本上解决此类问题。

最近 Ye 等^[11]提出的一种新式的基于 MDI 技术的 T_2^* 定量计算方法,其原理是通过回波间隔之间的复数信号变化直接提取 T_2^* 信号,因此不需要指定多点信号的衰减模型。MDI 技术免除了多通道信号结

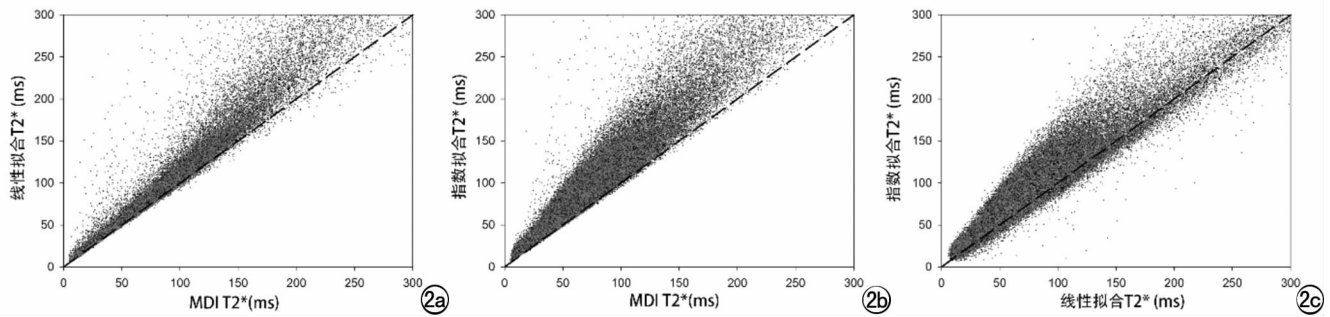


图 2 单个患者的所有脑组织体素 T_2^* 数值散点图。a) MDI vs. 线性拟合; b) MDI vs. 指数拟合; c) 线性拟合 vs. 指数拟合。虚线为等斜率参考线,当像素 T_2^* 值分布在该参考线附近时认为其数值在相应的两种方法中相似。

合的计算步骤(如非优化信噪比的 SOS 算法),避免了由于这一步所带来的计算误差与信噪比损失,使得 T_2^* 定量的准确度与噪声控制效果达到最优化。

对比 3 种算法得到的 T_2^* 整体图像质量,主要差异体现在两个方面,即算法对噪声的传播方式与定量准确性。

从物理角度看,背景噪声并不具备任何弛豫特性,因此套用任何弛豫模型得到的数值本身是无意义的。MDI 对背景噪声的 T_2^* 的处理是将其转换为极低的数值,因此可以明显地与正常组织区分开来。而基于拟合的模型则是表达为数值极高、差异也极高的结果,从而影响 T_2^* 定量图整体质量。对于本研究所用的以及一般的多回波 SWI 成像序列,短 TR 的使用造成了脑脊液由于 T_1 加权效应而呈低信号,同时脑脊液和血液由于流动效应导致信号在不同回波之间产生扰动,因此脑脊液和血液信号在结果中将表现出类似背景噪声的扰动,造成图像中局部的黑点与亮点,使得基于 ROI 的数值分析不可靠。同样的,对于具有较多的含铁血黄素的出血灶,其极短的 T_2^* 将造成出血灶内部信噪比过低,也会导致错误的 T_2^* 数值。该现象在线性拟合结果中最为明显。然而对于 MDI 算法,噪声以低 T_2^* 数值形式传播意味着在最终的 T_2^* 定量图中可以获得更高的信噪比。因此 MDI 可保证任意信噪比条件下均可获得更接近真实数值的结果,且临床评估结果也证明了其 T_2^* 定量图质量显著高于两种拟合方法。

从定量角度分析,MDI 与线性拟合得到的 T_2^* 值在统计上无显著差异,而指数拟合相对 MDI 和线性拟合的结果呈统计显著的偏高趋势。选取典型的灰质、白质 ROI 提取 T_2^* 数值,与文献中的进行比较^[12, 15],可得 MDI 和线性拟合的 T_2^* 值与文献报告相近,而指数拟合则相对合理数值偏高。因此,3 种方法中 MDI 和线性拟合的定量准确性是符合预期的。

另外,在使用相同的计算机硬件条件下,单层数据 (448×380 矩阵)在 3 种方法的平均计算时间为 7×10^{-3} s(MDI)、 7×10^{-2} s(线性拟合)及 65s(指数拟合)。MDI 计算时间几乎可以忽略,属于超高效率算法。

本研究的不足之处在于所搜集的 ICH 病例并非来自单一病种,不同病理的出血特征差异较大。但即便如此,结果表明使用 T_2^* 对各类 ICH 进行检测具有较大的普适性。因此我们认为本研究的结果与结论依然具有较好的代表性。

综上所述,在所比较的 3 种 T_2^* 定量算法当中,MDI 是唯一既保证定量准确又可获得最优的信噪比的方法,并且具有极高的计算效率。相比之下,线性拟合方法定量准确但组织信噪比过低,指数拟合方法组织信噪比较好但定量数值整体偏高。且两种拟合方法在噪声区域得到的是极高 T_2^* 数值,严重影响图像的诊断价值。因此 MDI 技术作为一种新型的 T_2^* 定量计算方案,可以为临床 ICH 诊断提供更准确、更可靠的信息,有利于提高相关诊断的准确性与改善治疗与预后评估。

参考文献:

- [1] Haacke EM, Xu Y, Cheng YC, et al. Susceptibility weighted imaging (SWI)[J]. Magn Reson Med, 2004, 52(3): 612-618.
- [2] Cheng AL, Batool S, Mccready CR, et al. Susceptibility-weighted imaging is more reliable than T_2^* -weighted gradient-recalled echo MRI for detecting microbleeds[J]. Stroke, 2013, 44(10): 2782-2786.
- [3] Nandigam RN, Viswanathan A, Delgado P, et al. MR imaging detection of cerebral microbleeds: effect of susceptibility-weighted imaging, section thickness, and field strength[J]. Am J Neuroradiology, 2009, 30(2): 338-343.
- [4] 何金龙, 牛广明, 韩晓东, 等. SWI 在糖尿病患者伴发脑内微出血中的诊断应用[J]. 放射学实践, 2013, 28(12): 1254-1257.
- [5] 方晓龙, 肖新兰. 脑微出血的 GRE 和 SWI 表现及其病理基础研究现状[J]. 放射学实践, 2011, 26(1): 104-106.
- [6] Saad AF, Chaudhari R, Fischbein NJ, et al. Intracranial hemor-

- rhage imaging[J]. Semin Ultrasound CT MR, 2018, 39(5): 441-456.
- [7] Heit JJ, Iv M, Wintermark M. Imaging of intracranial hemorrhage [J]. J Stroke, 2017, 19(1): 11-27.
- [8] Wycliffe ND, Choe J, Holshouser B, et al. Reliability in detection of hemorrhage in acute stroke by a new three-dimensional gradient recalled echo susceptibility-weighted imaging technique compared to computed tomography: a retrospective study [J]. J Magn Reson Imaging, 2004, 20(3): 372-377.
- [9] Bidhult S, Xanthis CG, Liljekvist LL, et al. Validation of a new T_2^* algorithm and its uncertainty value for cardiac and liver iron load determination from MRI magnitude images[J]. Magn Reson Med, 2016, 75(4): 1717-1729.
- [10] Welsch GH, Hennig FF, Krinner S, et al. T_2 and T_2^* -mapping [J]. Current Radiology Reports, 2014, 2(8): 60.
- [11] Ye Y, Lv J. MR relaxivity mapping using multi-dimensional integrated (MDI) complex signal ratio; proceedings of the proceedings 27th scientific meeting, international society for magnetic resonance in medicine, montreal[C]. 2019.
- [12] Wansapura JP, Holland SK, Dunn RS, et al. NMR relaxation times in the human brain at 3.0 tesla[J]. J Magn Reson Imaging, 1999, 9(4): 531-538.
- [13] Zhang X, Peng J, Wang C, et al. Improved liver R_2^* -mapping by averaging decay curves[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 6158.
- [14] Ji W, Qi S, Zhang J, et al. New efforts to quantitative T_2 -mapping imaging; proceedings of the 2011 4th International Conference on Biomedical Engineering and Informatics (BMED)[C]. 2011.
- [15] Walsh AJ, Wilman AH. Susceptibility phase imaging with comparison to R_2 -mapping of iron-rich deep grey matter[J]. Neuroimage, 2011, 57(2): 452-461.

(收稿日期: 2019-08-22 修回日期: 2019-09-30)

国际心血管磁共振协会中国区委员会第五届学术年会隆重召开

本刊讯 2019 年 9 月 21 日, 国际心血管磁共振协会中国区委员会第五届学术年会暨中国医疗保健国际交流促进会心血管磁共振分会 2019 年会、首届华夏心血管磁共振成像论坛、武汉医学会放射学会 1+8 城市圈 2019 年会、湖北磁共振俱乐部学术年会、《放射学实践》2019 年影像技术新进展高峰论坛在武汉香格里拉大酒店隆重召开。

本次会议有来自海内外专家 125 名。邀请到南加州大学凯克医学院 Gerald M. Pohost、宾夕法尼亚大学心脏病研究所 Victor A. Ferrari、美国国立卫生研究院 Andrew Arai、美国西达赛奈医学中心生物医学影像所李德彪、SCMR 宣传委员会主席 Sebastian Kelle、宾夕法尼亚大学 Yu-Chi Han、澳大利亚 CMR 协会 Prof. Joseph Selvanayagam、美国圣路易市华盛顿大学医学院 Jie Zheng、荷兰莱顿大学医学中心 Qian Tao、美国西达赛奈医学中心生物医学影像研究所 Rohan Dharmakumar、美国西达赛奈医学中心生物医学影像研究所 Richard Tang、空军特色医学中心张挽时共 12 名特邀嘉宾。出席会议的代表近 700 人。

会议开幕式由华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科夏黎明、四川大学华西医院放射科部发宝教授主持。

心脏由于本身复杂的运动及呼吸的影响其磁共振检查在全身难度最大, 因此心脏磁共振检查在全世界范围内开展的不够广泛, 与临床日益增长的需求相矛盾, 国际心脏磁共振协会中国区委员会及中国医疗保健国际交流促进会心血管磁共振分会的成立无疑促进了这一领域的发展与提高, 对我国心脏磁共振临床应用与研究具有重要意义。

中国医疗保健国际交流促进会常委、副会长吕兆丰教授说心血管疾病是一种严重威胁人类生命健康的常见病, 具有高患病率和高死亡率等特点。近年来, 科学家们和医学家们正在努力攻坚克难, 产生了许多重大科研成果, 特别是磁共振成像技术不断改进, 不仅可以一站式了解宏观心血管解剖、心脏运动等, 还可以获取心肌灌注、心肌代谢等微观信息, 精准影像技术的运用使心血管疾病的预防和诊治水平不断提升, 有效降低了心血管疾病的死亡率。本次大会的主题“普及提高、交叉融合、引领创新”。我相信学会工作在各位专家的共同努力下会越办越好, 为健康中国奉献力量。

原发性夜间遗尿症儿童静息态 fMRI 度中心度的研究

张静, 高敏, 江凯华, 郑爱斌, 周金全

【摘要】 目的:探讨原发性遗尿症(PNE)患儿静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)基于体素水平的度中心度(DC)变化。**方法:**纳入 22 例符合标准的 PNE 患儿以及 33 例年龄、性别和受教育程度相匹配健康对照组进行静息态 fMRI 扫描,采用基于体素水平的度中心度(DC)数据分析方法,计算 PNE 患儿以及正常对照组的 DC 值,并比较两组之间的差异。**结果:**相对于正常对照组儿童,遗尿组患儿 DC 值降低的脑区位于两侧颞叶(右侧颞叶 $t = -4.1669$, 左侧颞叶 $t = -4.5943$)及两侧顶叶(右侧顶叶 $t = -3.9566$, 左侧顶叶 $t = -4.1038$)。而 DC 值增高的脑区位于右侧枕叶及小脑后叶($t = 4.5026$)、右侧额内回($t = 3.7887$)。且差异均有统计学意义($P < 0.05$, AlphaSim 校正后)。**结论:**原发性遗尿症患儿核心节点神经元活动同步性及与相关脑区间的连接发生异常,为 PNE 的病理机制提供了影像学依据。

【关键词】 静息态功能磁共振; 度中心度; 遗尿; 儿童

【中图分类号】 R445.2; R694.53; R195.1 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2019)10-1077-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.10.005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Study of resting state fMRI in children with primary nocturnal enuresis on degree centrality ZHANG Jing, GAO Min, JIANG Kai-hua, et al. Changzhou Children's Hospital Affiliated to Nantong University, Jiangsu 213003, China

【Abstract】 Objective: To investigate the brain functional connectivity changes at voxel level in children with primary nocturnal enuresis (PNE) using degree centrality (DC) analysis method. **Methods:** Twenty-two children with PNE (PNE group) and age-, sex- and education-matched thirty-three healthy controls (control group) were enrolled and performed resting state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI). The DC values of both groups were calculated and compared. **Results:** Compared with control group, the decreased DC values were found in bilateral temporal lobe (the right temporal lobe $t = -4.1669$, the left temporal lobe $t = -4.5943$) and parietal lobe (the right parietal lobe $t = -3.9566$, the left parietal lobe $t = -4.1038$), and the increased DC values were found in the right occipital lobe and the cerebellum posterior lobe ($t = 4.5026$), the right medial frontal gyrus ($t = 3.7887$) in PNE group. The difference between groups was statistically significant ($P < 0.05$, after AlphaSim correction). **Conclusion:** The abnormalities of the synchronization of neuronal activity in the core node and the connection with the relevant brain regions were found in PNE children, which may provide imaging evidence for the pathological mechanism of PNE.

【Key words】 Resting-state functional magnetic resonance imaging; Degree centrality; Enuresis; Child

儿童夜间遗尿症(nocturnal enuresis, NE)是指年龄 ≥ 5 岁儿童平均每周至少 2 次夜间不自主排尿,并持续 3 个月以上。遗尿症是儿童期常见的发育性障碍问题,据统计大约有 16% 的 5 岁儿童、10% 的 7 岁儿童和 5% 的 11~12 岁儿童患有夜遗尿^[1]。部分患儿

的遗尿症状可随着年龄的增长自愈,但仍有部分患儿症状持续至成年^[2],给患者本身带来巨大的精神负担,严重影响患者及家庭的生活质量。遗尿患儿还存在不同程度的认知缺陷。近年研究表明遗尿患儿虽无明显智力发育障碍,但存在注意力、记忆力缺陷^[3,4],常同时伴有注意力缺陷多动障碍。

原发性夜间遗尿症(primary nocturnal enuresis, PNE)指自幼夜间尿床,没有明显尿路或神经系统器

作者单位:213003 江苏,南通大学附属常州儿童医院
作者简介:张静(1982-),女,江苏常州人,主治医师,主要从事儿童遗尿症静息态功能磁共振研究工作。
通讯作者:高敏,Email:87584833@qq.com

质性病变,约占 NE 患者的 70%~80%。先前的研究表明中枢神经系统发育延迟是 PNE 发病机制中的重要因素。静息状态脑电图 (electroencephalogram, EEG) 及事件相关电位 (event-related potentials, ERPs) 发现 PNE 患儿存在中枢神经系统功能成熟延迟^[5,6]。PNE 发病神经机制的研究中基于血氧融合依赖的功能磁共振,因其无创、无辐射、高空间分辨率等优点,得到了广泛的应用。其中静息态功能磁共振主要反映自发脑活动,因不需要被试执行任务,特别适用于儿童这类执行任务相对困难的群体,具有实验结果稳定,可重复性较好的优点。

近年来静息态功能磁共振对于脑区之间的相互关系研究成为 fMRI 研究的一个重大突破^[7]。度中心度 (degree centrality, DC) 是静息态 fMRI 数据分析的方法之一,是一种基于图论原理计算脑网络拓扑属性的方法,可以用来描述网络节点重要性,节点 DC 值发生改变意味着该节点与其它节点间的功能同步性出现异常。本研究运用 DC 分析方法,探讨静息状态下遗尿患儿脑网络核心节点的变化,并分析相关脑区在遗尿病理机制中的作用。

材料与方法

1. 研究对象

遗尿症组:经常州市儿童医院遗尿门诊高年资医师确认符合本次课题研究的患儿 22 例。遗尿组符合以下标准:①年龄 5~11 岁,每周夜尿≥2 次,持续 3 个月以上;日间能控制排尿,但入睡后不能自主排尿。②无泌尿系统疾病;无骶尾部隐性脊柱裂病史;无神经系统相关症状、体征及病史。未接受过神经精神类药物治。③能够耐受 MR 检查。④根据《美国精神障碍诊断和统计手册》第 4 版(DSM-IV)诊断标准,排除注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)患儿。

正常对照组 33 例,来自本市普通小学。对照组与遗尿组遵循年龄、性别和受教育程度相匹配原则。

两组儿童均为右利手,韦氏智力量表筛查智商≥80。本研究通过常州市儿童医院伦理委员会的批准,受试者均签署知情同意书。

2. 研究方法

数据采集:遗尿症和对照组在 Siemens 1.5T 核磁共振机器采集影像学数据。受试者平躺于检查台上,保持闭眼清醒,平静呼吸,尽量不做动作和意向性思维活动。MRI 扫描:BOLD 信号采集,用梯度回波-平面回波序列(GRE-EPI)获取 18 层 T₂ 加权序列,参数:TR 2000 ms, TE 40 ms, 翻转角 90°, 视野 24 cm×24 cm, 矩阵 64×64, 层厚 6.0 mm, 间距 1.2 mm, 共

180 个时间点,扫描时间为 360 s。

数据处理:应用静息态功能磁共振数据处理助手(DPARSF)软件对 fMRI 数据进行批处理及相关的后期分析。步骤:①将 DICOM 数据转换为 NIFTI 格式。②剔除前 10 个时间点以排除开始扫描时由于磁场不均匀及受试者不适应对结果造成的影响,将剩余的 170 个时间点数据进行时间及空间对齐、头动矫正。头动平移>3 mm、旋转>3°的数据剔除。本次试验中遗尿组及正常对照组数据均符合标准,未被剔除。③采用 3 mm×3 mm×3 mm 体素大小重采样,用 SPM8 标准 EPI 模板进行空间标准化;以 FWHM 为 6 mm 高斯核函数进行平滑。④去线性漂移。⑤低频滤波(0.01~0.10 Hz)。⑥去除协变量(头动参数、脑白质、脑脊液)。⑦计算 DC 值,计算脑实质范围(61×73×61 维度)内体素水平上的 DC 值,*r* 阈值取 0.25。⑧得到的个体水平 DC 图像经过 *z* 变化,得到加权 DC 图。

统计学分析:利用 REST 软件对遗尿组和对照组标准化后 DC 脑图进行两独立样本 *t* 检验分析,得出统计图后再 AlphaSim 校正,设置阈值为 *P*<0.05,同时只有不<228 个连续体素的区域才被认为差异有统计学意义,将两独立样本 *t* 检验后的结果图最后叠加到 Ch2 模板上进行查看。

结 果

1. 人口学资料分析

分析结果(表 1)所示,两组受试者在年龄、受教育程度无显著差异(*P*>0.05),完全匹配。

两组性别采用卡方检验,χ²=0.982, *P*=0.331, *P*>0.05,两组性别无统计学差异。

表 1 PNE 组与正常对照组人口学资料比较

类别	遗尿症组 标准差	正常学龄期组 标准差	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(年)	8.54±1.65	9.12±1.15	-1.538	0.130
教育程度(年)	2.09±1.545	2.66±1.195	-1.557	0.125

2. 磁共振数据分析结果

与正常对照组相比,PNE 组 DC 值明显增高或降低的脑区如图 1,表 2 所示。

相对于正常对照组儿童,遗尿组患儿 DC 值降低的脑区位于两侧颞叶及两侧顶叶(*P*<0.05 校正后)。而 DC 值增高的脑区位于右侧枕叶、小脑后叶、右侧额内回(*P*<0.05 校正后)。

讨 论

现代脑网络研究技术表明疾病所引起的脑功能网络变化通常并非全脑均匀受累,而是优先影响某些重

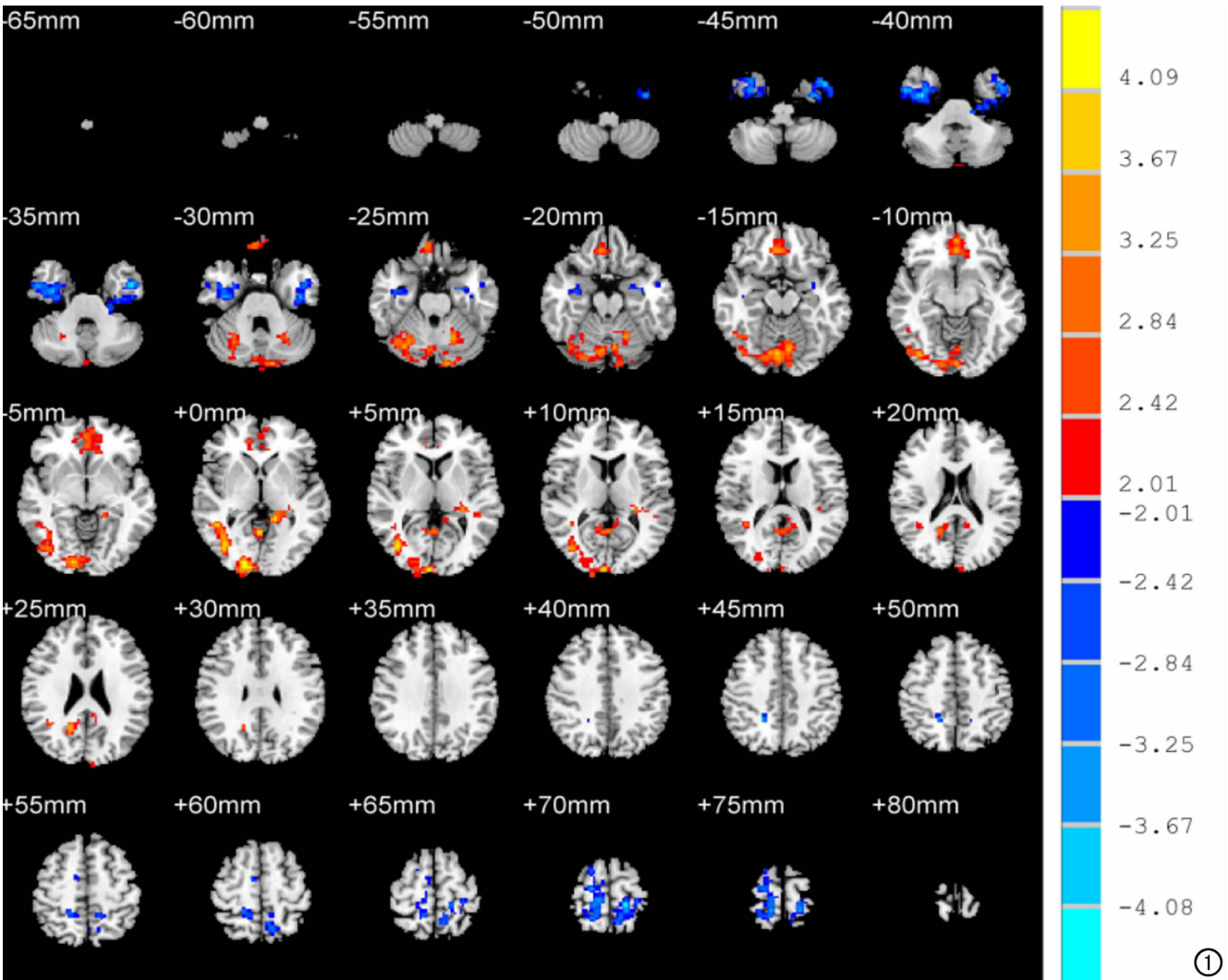


图1 双样本检验结果叠加到CH2模板上的结果图,用马赛克断层图像逐层显示,层间距为5mm,右边图像为T值的色度条。暖色(红色)代表PNE组DC值高于对照组,冷色(蓝色)代表PNE组DC值低于对照组。

表2 2间DC值差异有统计学意义的脑区(AlphaSim校正)

脑区	体积 (mm ²)	Brodman 脑区	MNI 坐标			t 值
			X	Y	Z	
PNE<正常组						
左侧颞下回	337	20	-45	6	-42	-4.5943
右侧颞下回	367	20	36	-6	-39	-4.1669
左侧中央后回	243	4	-18	-36	69	-4.1038
右侧中央后回	370	4	21	-45	45	-3.9566
PNE>正常组						
右侧枕叶/小脑后叶	1308	18/-	18	-96	0	4.5026
右侧额内回	337	11	9	39	-18	3.7887

要的核心节点^[8],这些核心节点在脑功能网络的信息处理流程中处于非常重要的位置,病变通过改变核心节点的功能从而引起一系列的脑功能网络变化^[9]。

研究表明静息态下中心度最高的脑区分布于后扣带回、颞叶、顶叶和内外侧前额叶,与脑默认网络(default mode network, DMN)基本一致,它们是静息态下人脑连接组的核心节点^[10]。本研究显示静息态下遗尿组较正常组在两侧顶叶、两侧颞叶、右侧额内回存在DC值增高或降低。遗尿组核心节点神经元活动

同步性及与相关脑区间的连接发生异常。

顶叶的不同区域是基本的注意激活系统,在认知控制过程的冲突监测及解决过程中发挥重要作用。既往研究发现阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征^[11]患者楔叶的ReHo值减低与患者认知功能评分明显相关。楔叶作为顶叶皮质在持续性注意功能中起关键作用。静息态ReHo分析方法对于遗尿症的共患病注意缺陷多动障碍(ADHD)的研究发现^[12]顶下小叶的ReHo值降低,提示其注意力缺陷与之密切相关。本研究中遗尿患儿两侧顶叶DC值下降,提示遗尿注意激活系统及其注意系统间的联系及协调功能可能存在缺陷,这些缺陷导致了患儿的注意力缺陷。

默认网络的另一个重要节点:内侧前额叶皮质,它与前扣带回(anterior cingulate cortex, ACG)、下丘脑、丘脑和岛叶相关,与控制排尿有关。在Fowler的高级脑中心下尿路控制的初步工作模型中,内侧前额叶皮质(medial prefrontal cortex, MPFC)参与了储存

和排尿阶段,是排尿决策的关键脑区^[13],通过对 ACG 长效抑制,维持储尿状态,抑制排尿。在遗尿患儿中,由于膀胱逼尿肌的过度兴奋^[14],以及对漏尿的强烈的排斥反应,导致在内侧前额叶皮质过度兴奋,DC 值增高。

小脑后外侧半球参与注意、工作记忆、视觉记忆等认知行为活动。本实验中小脑后叶 DC 值增加,基于 Stam^[9]核心节点处理信息的功能过载或丧失的理论,笔者推测小脑是低分级网络中的关键脑区,当顶叶这个注意核心节点存在神经元活动同步性降低时,更多的信息流向小脑,引起小脑的 DC 值增加。

颞叶皮层与自我意识密切相关,是大脑自发产生自我意识及内察性意识活动所必须的脑区。遗尿患儿两侧颞叶的 DC 值降低,神经元活动同步性减弱,与相关脑区连接减弱,遗尿患儿夜间膀胱憋尿时产生排尿冲动,当控制排尿出现障碍,颞叶不能及时地向大脑发出信号,从而出现遗尿症状表现。枕叶与记忆认知功能密切相关。以往研究表明遗尿患儿枕叶的 fALFF 值较正常组低可能与记忆力下降相关^[15]。本研究显示右侧枕叶 DC 增加,进一步验证了枕叶与患儿记忆力缺陷的密切关系。

综上,本研究运用 DC 分析方法对遗尿患儿静息态下脑网络进行分析,发现存在多处核心节点及相关脑区 DC 值的改变,揭示患儿脑功能网络的紊乱,为病理机制和临床研究提供影像依据,尤其是 PNE 患儿的注意、记忆的认知障碍,虽然不是疾病的主要症状,但可能对疾病的治疗具有重大的影响。

参考文献:

- [1] Vande Walle J, Rittig S, Bauer S, et al. Practical consensus guidelines for the management of enuresis[J]. Eur J Pediatrics, 2012, 171(6):971-983.
- [2] 沈茜,刘小梅,姚勇,等. 中国儿童单症状性夜遗尿疾病管理专家共识[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(10):970-975.

- [3] 丁立,朱洁,沈惠娟,等. 原发性遗尿症儿童注意缺陷的事件相关电位研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2017, 26(5):435-439.
- [4] Zhang K, Ma J, Lei D, et al. Task positive and default mode networks during a working memory in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis and healthy controls[J]. Pediatric Research, 2015, 78(4):422-429.
- [5] 冯军坛,阮毅燕,梁晓竹,等. 遗尿症儿童视频脑电图特点的研究[J]. 医学综述, 2014, 20(15):2868-2869.
- [6] Equit M, Becker A, El Khatib D, et al. Central nervous system processing of emotions in children with nocturnal enuresis and attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. Acta Paediatrica, 2014, 103(8):868-878.
- [7] 覃媛媛,朱文珍,王承缘. 脑功能磁共振成像的研究进展[J]. 放射学实践, 2013, 28(3):250-250.
- [8] van den Heuvel MP, Sporns O. Network hubs in the human brain[J]. Trends in Cognitive Sciences, 2013, 17(12):683-696.
- [9] Stam CJ. Modern network science of neurological disorders[J]. Nature Reviews Neuroscience, 2014, 15(10):683-695.
- [10] Fransson P, Aden U, Blennow M, et al. The functional architecture of the infant brain as revealed by resting-state fMRI[J]. Cerebral Cortex, 2011, 21(1):145-154.
- [11] 周毅,王琦,张军,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者认知功能障碍的 ReHo 分析研究[J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(9):1321-1324.
- [12] 庞高峰,王苏弘,任艳玲,等. 注意缺陷多动障碍儿童静息态的脑功能磁共振成像研究[J]. 中华精神科杂志, 2009, 42(4):202-205.
- [13] Fowler CJ, Griffiths DJ. A decade of functional brain imaging applied to bladder control [J]. Neurourology & Urodynamics, 2010, 29(1):49-55.
- [14] 王庆伟,万听想,车英玉,等. 原发性单症状性夜遗尿症患儿静息态磁共振脑功能成像和动态尿动力学研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(8):618-622.
- [15] 江凯华,董选,丁丽,等. 功能磁共振比率低频振幅技术在夜间遗尿症儿童脑功能失调的机制研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2016, 25(9):821-824.

(收稿日期:2019-08-28 修回日期:2019-09-30)

计算 DWI 技术诊断胰腺癌

梁亮, 顾君英, 刘锴, 傅彩霞, 饶圣祥, 曾蒙苏

【摘要】 目的:研究计算 DWI(cDWI)技术所得图像质量及胰腺癌显示能力,了解 cDWI 技术特别是高 b 值 cDWI 在胰腺癌诊断方面的优势和不足,确定优选 b 值。**方法:**82 例经手术病理证实的胰腺导管腺癌(PDAC)纳入本研究。利用 Body Diffusion Toolbox 软件(Siemens Healthcare, Germany)及原始 DWI 图像($b=0, 500 \text{ s/mm}^2$)获取 cDWI 图像($b=c1000, c1500, c2000 \text{ s/mm}^2$),评价并分析不同 b 值间 DWI 及 cDWI 图像质量、PDAC 显示分型(I 型-PDAC 相对周围胰腺高信号,且境界清楚;II 型-PDAC 相对周围胰腺高信号,但与远端胰腺(尾侧)境界不清;III 型-PDAC 相对周围胰腺等信号,或病灶不可见;IV 型-PDAC 相对周围胰腺低信号)是否存在差异,测量分析不同 b 值间胰腺组织、PDAC 与竖脊肌信号比、PDAC 与胰腺信号对比、PDAC-胰腺信号差异与竖脊肌信号比是否存在差异。**结果:**cDWI 图像质量随 b 值增高下降。 $c1000 \text{ s/mm}^2$ 组 PDAC 显示 I 型病灶比例较 500 s/mm^2 组增加($P<0.001$),II 型相应减少, $c1000 \text{ s/mm}^2$ 与 $c1500 \text{ s/mm}^2, c2000 \text{ s/mm}^2$ 组差异无统计学意义。四组 b 值间 PDAC 近远端胰腺与竖脊肌信号比差异均无统计学意义,PDAC 与竖脊肌信号比组间差异有统计学意义($P<0.001$),各组 PDAC 与竖脊肌信号比和近远端胰腺与竖脊肌信号比间差异均有统计学意义($P<0.001$)。PDAC 与远端胰腺信号对比随 b 值增高而提高,差异均有统计学意义;PDAC-近端胰腺信号差异与竖脊肌信号比仅 $c1500 \text{ s/mm}^2$ 与 $c2000 \text{ s/mm}^2$ 组差异有统计学意义($P=0.004$),PDAC-远端胰腺信号差异与竖脊肌信号比随 b 值增高而提高,差异均有统计学意义。**结论:**胰腺病变应用 cDWI 技术时计算 b 值为 $c1000\sim c1500 \text{ s/mm}^2$ 能够在维持图像质量的同时提高胰腺癌显示。

【关键词】 磁共振成像;扩散磁共振成像;胰腺肿瘤

【中图分类号】 R445.2; R735.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)10-1081-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.10.006

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Application of cDWI in diagnosis of pancreatic cancer: a preliminary study LIANG Liang, GU Junying, LIU Kai, et al. Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Department of Medical Imaging, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai Institute of Medical Imaging, Shanghai 200032, China

【Abstract】 Objective: To investigate the image quality and depicting ability of computed DWI (cDWI) and determine the optimal b-value of cDWI used for pancreatic cancer diagnosis. **Methods:** A total of 82 cases of pathologically confirmed pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) were enrolled. cDWI images ($b=c1000, c1500, c2000 \text{ s/mm}^2$) were obtained from original DWI images ($b=0, 500 \text{ s/mm}^2$) by using body diffusion toolbox software (Siemens Health Care, Germany). PDACs were classified to four types according to the signal intensity (SI) characteristics (type I, hyperintensity relative to the surrounding pancreas with a clear boundary; type II, hyperintensity, but with an unclear boundary to distal (tail sided) pancrea; type III, isointensity relative to the surrounding pancreas, or the PDAC is invisible; and type IV, hypointensity relative to the surrounding pancreas). The image qualities between DWI and cDWI, and the depicting ability of PDACs among different b values were compared. SI ratios (SR) of PDAC and pancreatic parenchyma to erector spinae, contrast ratio (CR) of PDAC to pancreatic parenchyma, together with SI ratio (SR) of PDAC-pancreatic parenchyma to erec-

作者单位: 200032 上海, 复旦大学附属中山医院放射科/复旦大学上海医学院影像医学系/上海市影像医学研究所(梁亮, 顾君英, 刘锴, 饶圣祥, 曾蒙苏); 西门子(深圳)磁共振有限公司(傅彩霞)

作者简介: 梁亮(1982-), 男, 辽宁沈阳人, 博士, 主治医师, 主要从事腹部影像诊断研究工作。

通讯作者: 曾蒙苏, E-mail: zengmengsu@zs-hospital.sh.cn

基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会卫生行业临床研究专项基金(201840343)

tor spinae were calculated and compared among different b-values. **Results:** The image quality decreased as the b-value on cDWI increased. There was a significantly higher incidence of type I PDAC in c1000s/mm² group than that in 500s/mm² group ($P < 0.001$), and type II lesions decreased accordingly. There was no significant difference of the incidence among c1000s/mm², c1500s/mm² and c2000s/mm² groups. No significant difference was observed in the SR between the proximal and distal pancreatic parenchyma to erector spinae among four groups, when there was significant difference in the SR of PDAC to erector spinae. There were also significant differences between SRs of PDAC to erector spinae and the proximal, distal pancreatic parenchyma to erector spinae ($P < 0.001$). CR of PDAC to distal pancreatic parenchyma became higher with the increase of b-value statistically. Significant difference in SR of PDAC-proximal pancreatic parenchyma to erector spinae was only observed between c1500s/mm² and c2000s/mm² group ($P = 0.004$). SR of PDAC-distal pancreatic parenchyma to erector spinae became higher with the increase of b-value statistically. **Conclusion:** The use of b = c1000~c1500s/mm² for cDWI can improve the delineation of pancreatic cancer with acceptable image quality.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Diffusion magnetic resonance imaging; Pancreatic neoplasms

扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)是临床广泛应用的常规 MRI 技术,在肿瘤和非肿瘤性病变方面均有较高的诊断价值^[1-4]。理论上,高 b 值(≥ 1000 s/mm²) DWI 可增加病灶检出和显示,但高 b 值 DWI 图像常出现信噪比低、大扩散敏感梯度易致图像变形、扫描时间长等问题^[5],都限制了高 b 值 DWI 的临床应用。

计算 DWI(computed DWI, cDWI)这一新技术的出现一定程度上有望解决上述问题^[5,6],具有更好的图像质量,特别是在高 b 值时更具优势^[7]。国内几乎未见 cDWI 研究报道,国外 cDWI 研究主要集中于前列腺、神经系统等^[6,8]。研究发现在前列腺癌检出方面, cDWI 技术的敏感度、准确性等诊断效能均优于常规 DWI^[7,9]。但胰腺相关 cDWI 研究仍较少。cDWI 技术特别是高 b 值 cDWI 在胰腺病变的应用效果有待研究。

胰腺肿瘤性病变中胰腺导管腺癌(pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC)约占胰腺恶性肿瘤 85%^[10]。PDAC 恶性程度较高、早期诊断率偏低且目前可选择治疗手段有效性多较低,患者预后大多较差^[11]。本研究以 cDWI 技术所得图像质量及胰腺癌显示能力为中心,并进行相应的定量评价和统计学分析,从而了解该技术特别是高 b 值 cDWI 在胰腺癌诊断方面的优势和不足,确定适用于胰腺癌诊断的 cDWI 优选 b 值。

材料与方法

1. 研究对象

搜集 2012 年 1 月—2017 年 9 月于本院 Magne-

tom Aera 1.5T MRI 行腹部增强检查、并经病理学证实为 PDAC 的 82 例病例纳入研究,其中男 50 例,女 32 例,年龄(63.9 ± 8.9)岁。病灶位于胰头者 50 例,位于胰颈、胰体、胰尾者 32 例。研究经本院伦理委员会批准。

2. MRI 检查

Magnetom Aera 1.5T MRI 成像仪(Siemens Healthcare, Erlangen, Germany),均采用相控阵线圈。原始 DWI 扫描参数:采用平面回波(echo-planar Imaging, EPI)序列, b 值包括 0 和 500 s/mm², TR 5100 ms, TE 55 ms, 激励次数 1, 加速因子 2, 视野 297 mm×380 mm, 矩阵 192×230, 层厚 6 mm。

3. cDWI 图像获取

工具软件:Body Diffusion Toolbox 软件(Siemens Healthcare, Erlangen, Germany),利用原始 DWI 图像,经软件处理后获得 cDWI 图像,并上传至 PACS 系统。cDWI 图像参数设置:计算 b 值包括 c1000、c1500、c2000 s/mm²,单指数模型。

4. 图像分析

由 2 名放射诊断医师共同完成(分别具有 11 年和 13 年腹部影像诊断工作经验)。评价利用 PACS 系统完成。评价内容包括图像质量和 PDAC 显示情况,图像质量评价采用 4 级评分法。4 分(优秀):没有发现问题,胰腺清晰显示;3 分(良好):图像轻微受损,适用于胰腺评估;2 分(中等):图像质量欠佳,但仍可用于胰腺评估;1 分(差):图像质量影响胰腺评估,胰腺显示不清。PDAC 显示情况分为 4 型。I 型,PDAC 相对周围胰腺高信号,且境界清楚;II 型,PDAC 相对周围胰腺高信号,但与远端胰腺(尾侧)境界不清;III 型,

PDAC 相对周围胰腺等信号,或病灶不可见;Ⅳ型,PDAC 相对周围胰腺低信号(图 1)。

分别测量 PDAC 病灶、PDAC 近端胰腺(头侧)、PDAC 远端胰腺(尾侧)及竖脊肌信号(SI),为确保准确度,要求测量 ROI 不<20 mm²。测量利用 PACS 系统完成。研究中 PDAC 的 ROI 平均 81.4 mm²,范围 29.3~376.0 mm²,PDAC 近端胰腺 ROI 平均 58.7 mm²,范围 35.3~105.8 mm²,PDAC 远端胰腺 ROI 平均 65.9 mm²,范围 28.2~199.8 mm²,竖脊肌平均 192.2 mm²,范围 50.9~387.8 mm²。

测量后,计算胰腺组织与竖脊肌信号比,PDAC 与竖脊肌信号比,PDAC 与胰腺信号对比,计算 PDAC-胰腺信号差异与竖脊肌信号比。

相关计算公式如下:

胰腺组织与竖脊肌信号比(SR)=
$$\frac{SI_{胰腺}}{SI_{竖脊肌}} \tag{1}$$

PDAC 与竖脊肌信号比(SR)=
$$\frac{SI_{PDAC}}{SI_{竖脊肌}} \tag{2}$$

PDAC 与胰腺信号对比(CR)=
$$\frac{SI_{PDAC}-SI_{胰腺}}{SI_{PDAC}+SI_{胰腺}} \tag{3}$$

PDAC-胰腺信号差异与竖脊肌信号比(SR)=
$$\frac{SI_{PDAC}-SI_{胰腺}}{SI_{竖脊肌}} \tag{4}$$

5. 统计学分析

利用 SPSS 19.0.0 软件进行统计学分析,具体包括利用 Friedman 检验比较不同 b 值间 DWI 及 cDWI 图像质量、PDAC 显示情况是否存在差异,若存在差异,则进一步利用 Wilcoxon 符号秩检验比较任意两组 b 值间是否存在差异(两两比较 P 须校正为<0.008 认为有统计学差异)。

利用 Friedman 检验分别比较不同 b 值 DWI 及

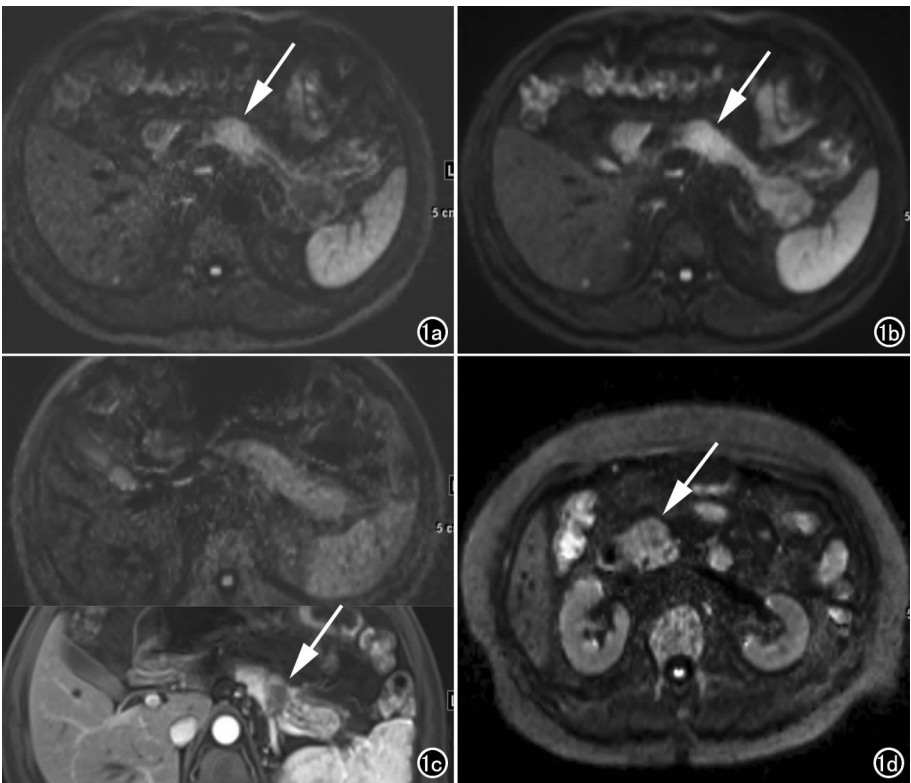


图 1 胰腺癌病灶显示分型。a) Ⅰ型,PDAC(箭)相对周围胰腺高信号,且境界清楚;b) Ⅱ型,PDAC(箭)相对周围胰腺高信号,但与远端胰腺(尾侧)境界不清;c) Ⅲ型,PDAC 在 cDWI 图像(上图)相对周围胰腺等信号、未见确切显示,增强扫描动脉期病灶呈相对低信号(下图,箭);d) Ⅳ型,PDAC(箭)相对周围胰腺低信号。

cDWI 间近端胰腺、病灶、远端胰腺与竖脊肌信号比是否存在差异,P 值<0.05 认为具有统计学意义,若存在差异,则进一步利用 Wilcoxon 符号秩检验比较任意两组 b 值间是否存在差异(两两比较 P 值须校正为<0.008 认为有统计学差异),同时利用 Wilcoxon 符号秩检验比较相同 b 值 DWI 及 cDWI 病灶、胰腺与竖脊肌信号比间是否存在差异,P 值校正为<0.025 认为具有统计学意义;利用 Friedman 检验比较不同 b 值 DWI 及 cDWI 间 PDAC 与胰腺信号对比、PDAC-胰腺信号差异与竖脊肌信号比是否存在差异,P<0.05 认为具有统计学意义,若存在差异则进一步利用 Wilcoxon 符号秩检验比较任意两组 b 值间是否存在差异(两两比较 P 值须校正为<0.008 认为有统计学差异)。

表 1 不同 b 值 DWI 及 cDWI 图像质量评价及 PDAC 显示情况

b 值(s/mm ²)	500	c1000	c1500	c2000	χ ²	P 值
图像质量评分	3.59±0.57	3.24±0.76	2.49±0.88	1.83±0.93	196.975	<0.001
病灶显示情况					49.615	<0.001
Ⅰ型	29(35.4%)	42(51.2%)	47(57.3%)	47(57.3%)		
Ⅱ型	27(32.9%)	15(18.3%)	10(12.2%)	10(12.2%)		
Ⅲ型	23(28.0%)	23(28.0%)	23(28.0%)	23(28.0%)		
Ⅳ型	3(3.7%)	2(2.4%)	2(2.4%)	2(2.4%)		

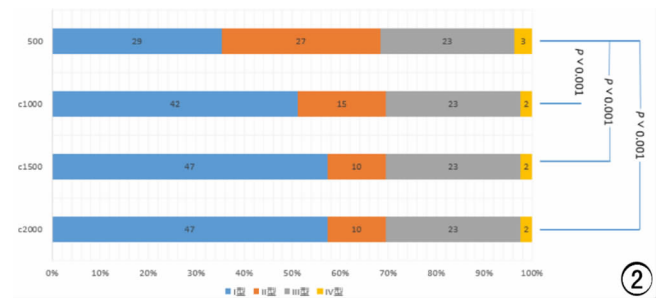


图 2 不同 b 值 DWI 及 cDWI 图像 PDAC 显示情况。

结 果

1. 主观评价结果

不同 b 值 DWI 及 cDWI 图像质量评价及 PDAC 显示情况具体见表 1、图 2。随 b 值增高,图像质量下降(图 3),500、c1000、c1500、c2000 s/mm² 组间差异均有统计学意义, P 值均<0.001。

对于 PDAC 显示, b 值为 c1000 s/mm² 时, I 型病灶比例较 500 s/mm² 组增加(图 3、4), c1500 s/mm² 组进一步增加, II 型病灶相应减少。两两比较发现, b 值 500 s/mm² 组病灶显示与 c1000、c1500、c2000 s/mm² 差异均有统计学意义, P 值均<0.001, c1000 与 c1500 s/mm²、c2000 s/mm² 差异无统计学意义, P=0.025(校正 P 值须<0.008)。

2. 定量评价结果

不同 b 值 DWI 及 cDWI 胰腺组织及 PDAC 与竖脊肌信号比: 信号测量时, 为确保准确度, 研究要求 ROI 不<20 mm², 80 例 PDAC 符合要求、完成测量; 80 例中 50 例 PDAC 位于胰头, 未测量近端胰腺组织信号, 30 例获得近端胰腺组织信号, 10 例 PDAC 位于胰尾、1 例远端胰腺完全萎缩, 未测量远端胰腺组织信号, 69 例获得远端胰腺组织信号。

四组 b 值间 PDAC 近端及 PDAC 远端胰腺与竖脊肌信号比差异均无统计学意义(P 值分别为 0.253

和 0.361), PDAC 与竖脊肌信号比随 b 值增高而提高, 差异有统计学意义(P 值<0.001), 两两组间比较差异均有统计学意义(P 值均<0.001, 表 2)。

不同 b 值 DWI 及 cDWI PDAC 与胰腺组织信号对比: 四组 b 值间 PDAC 与近端胰腺组织 CR 两两比较 500 s/mm² 与 c1000、c1500、c2000 s/mm² 差异 P 值分别为 0.072、0.116、0.045, c1000 s/mm² 与 c1500、c2000 s/mm² 差异 P 值分别为 0.213、0.049, c1500 s/mm² 与 c2000 s/mm² 差异 P 值为 0.016, 均无统计学意义(校正 P 值须<0.008, 表 3)。

四组 b 值间 PDAC 与远端胰腺组织 CR 两两比较: 500 s/mm² 与 c1000、c1500、c2000 s/mm² 差异均有统计学意义(P 值均<0.001), c1000 s/mm² 与 c1500、c2000 s/mm² 差异均有统计学意义(P 值均<0.001), c1500 与 c2000 s/mm² 差异有统计学意义, P 值为 0.002(校正 P 值须<0.008, 表 3)。

不同 b 值 DWI 及 cDWI PDAC-胰腺组织信号差异与竖脊肌信号比: 四组 b 值间 PDAC-近端胰腺组织 SR 两两比较仅 c1500 与 c2000 s/mm² 差异有统计学意义(P 值为 0.004), 500 与 c1000、c1500、c2000 s/mm² 差异 P 值分别为 0.047、0.079、0.026, c1000 与 c1500、c2000 s/mm² 差异 P 值分别为 0.131、0.028(校正 P 值须<0.008, 表 4)。

四组 b 值间 PDAC-远端胰腺组织 SR 两两比较: 500 与 c1000、c1500、c2000 s/mm² 差异均有统计学意义(P 值均<0.001), c1000 与 c1500、c2000 s/mm² 差异均有统计学意义(P 值均<0.001), c1500 与 c2000 s/mm² 差异有统计学意义, P 值为 0.001(校正 P 值须<0.008, 表 4)。

讨 论

目前, DWI 已是常规应用的 MRI 技术, 在肿瘤诊

表 2 不同 b 值 DWI 及 cDWI 胰腺组织及 PDAC 与竖脊肌信号比(SR)

DWI	近端胰腺比竖脊肌	PDAC 比竖脊肌	远端胰腺比竖脊肌	PDAC 与近端胰腺差异(Z/P 值)	PDAC 与远端胰腺差异(Z/P 值)
b=500 s/mm²	1.89±0.66	3.01±1.09	2.32±0.96	-4.782/<0.001	-6.329/<0.001
b=c1000 s/mm²	2.07±1.07	3.58±1.64	2.32±1.24	-4.720/<0.001	-6.275/<0.001
b=c1500 s/mm²	2.45±1.83	4.50±3.01	2.48±1.77	-3.990/<0.001	-6.055/<0.001
b=c2000 s/mm²	2.82±2.46	6.76±8.26	3.13±3.04	-3.826/<0.001	-5.628/<0.001

表 3 不同 b 值 DWI 及 cDWI PDAC 与胰腺组织信号对比(CR)

b 值(s/mm²)	500	c1000	c1500	c2000	χ²	P 值
PDAC 与近端胰腺组织 CR	0.21±0.10	0.25±0.16	0.26±0.24	0.31±0.32	9.600	0.022
PDAC 与远端胰腺组织 CR	0.13±0.13	0.23±0.19	0.30±0.26	0.34±0.32	60.357	<0.001

表 4 不同 b 值 DWI 及 cDWI PDAC-胰腺组织信号差异与竖脊肌信号比(SR)

b 值(s/mm²)	500	c1000	c1500	c2000	χ²	P 值
PDAC-近端胰腺组织 SR	1.01±0.59	1.38±1.28	1.91±3.22	4.04±9.87	8.920	0.030
PDAC-远端胰腺组织 SR	0.70±0.79	1.25±1.28	1.93±2.24	3.20±4.93	48.183	<0.001

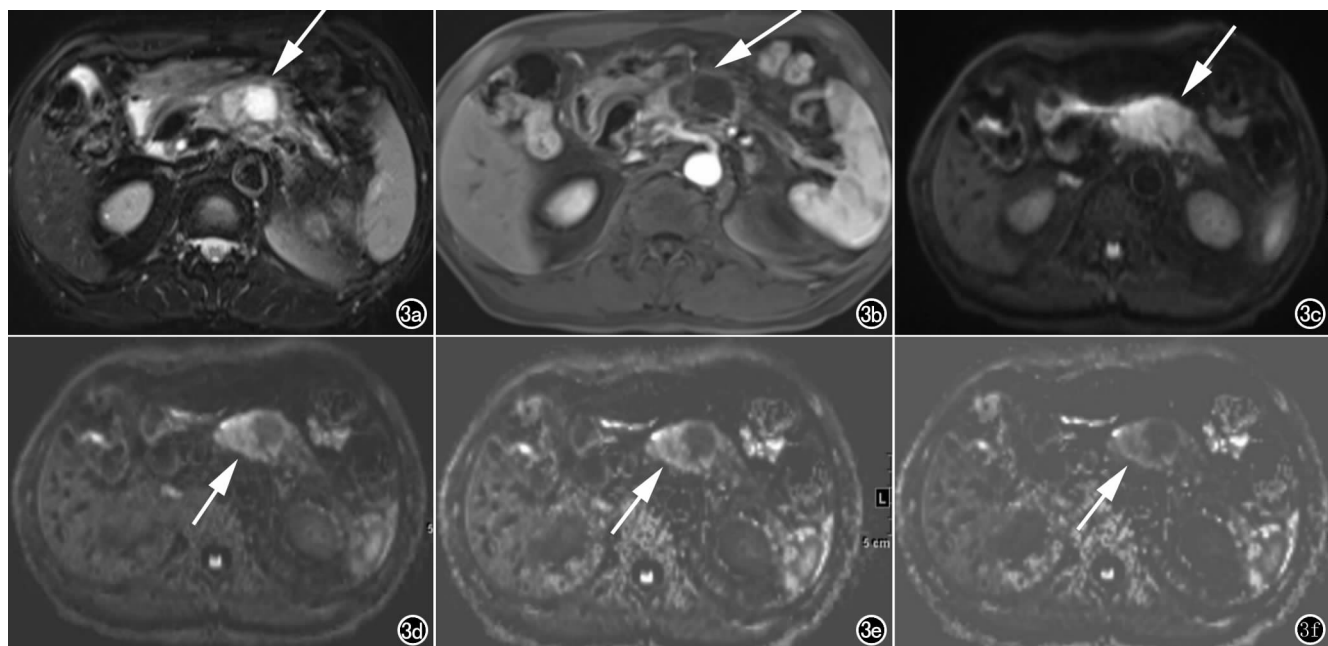


图3 男,66岁,胰体PDAC(箭)。a) T_2 WI; b) 增强扫描动脉期; c) 原始DWI图像, $b=500\text{s/mm}^2$, 图像质量评分为4分, 病灶显示类型为II型, PDAC相对高信号、但与远端胰腺(尾侧)境界不清; d) cDWI图像, $b=c1000\text{s/mm}^2$, 图像质量评分为4分, 病灶显示类型为I型, PDAC内坏死囊变区信号明显降低, 远端胰腺信号降低, PDAC实质高信号, 境界清楚, PDAC实质、坏死囊变清楚分辨; e) cDWI图像, $b=c1500\text{s/mm}^2$, 图像质量评分为3分, 病灶显示类型为I型, 与 $b=c1000\text{s/mm}^2$ 时类似; f) cDWI图像, $b=c2000\text{s/mm}^2$, 图像质量评分为2分, 病灶显示类型为I型, 图像质量较 $b=c1000\text{s/mm}^2$ 、 $c1500\text{s/mm}^2$ 下降。

断方面DWI结合ADC值已广泛用于病灶检出、定性、评价治疗反应等^[2-4], 关于DWI在肿瘤侵袭性评估、局部分期和发现复发等方面的研究也不乏报道^[1,12,13]。

应用DWI的关键是提高病灶与正常组织对比, 重要参数为b值。理论上随b值增高两者对比增加, 但是, 随b值增高的同时两者绝对信号强度均下降^[6], 图像质量也随之下降^[14]。尽管高b值($\geq 1000\text{s/mm}^2$)DWI可增加病灶检出和显示, 但图像信噪比低、大扩散敏感梯度易致变形、扫描时间长等均是获取高b值图像过程中需要面临的问题^[5]。

cDWI的出现为解决上述问题提供了新的技术手段^[5,6]。cDWI是一种数学计算技术, 计算依据为ADC值公式: $ADC = \ln(S_a/S_b)/(b_a - b_b)$, 推导后cDWI公式为 $S_c = S_a \exp(-[b_c - b_a]ADC)$, S_c 为cDWI图像信号。由此可见, 在至少两个b值DWI图像的基础上, 通过逆向计算cDWI能够获得任意b值cDWI图像, 从而节省扫描时间。图像质量方面, cDWI的优势在于能利用相对短的TE时间扫描经计算获得高b值图像, 还能抑制背景噪声、维持病变信号, 从而获得病变和正常组织更好的对比^[9]。因此, 比之直接获得的DWI图像, cDWI具有更好的图像质量, 特别是在高b值DWI方面更具优势^[5,7,9,15]。

在胰腺癌方面, 当PDAC位于胰头或胰体时, 由于梗阻性胰腺炎常并发于远端胰腺, 同样显示高信号, 低b值DWI可能无法清晰显示PDAC病灶^[16]。高b值($\geq 1000\text{s/mm}^2$)DWI可能有望增加对比, 更为清楚显示PDAC^[17], 但如上文所述, 图像获取时间长、信噪比低等, 均限制了高b值DWI的应用。

本研究就cDWI技术特别是高b值cDWI在胰腺癌中的应用进行了研究。研究发现, 随b值增加cDWI图像质量下降, PDAC显示能力(包括与邻近胰腺对比)提高。特别是随b值增加, cDWI上PDAC与远端胰腺对比明显提高, 病灶境界更为清楚, 部分病例显示由II型转为I型, 与常规DWI相似^[17]。

分析上述变化原因, 部分PDAC远端胰腺伴随阻塞性改变, 低b值DWI图像也会表现为高信号, b值增加后其信号下降速度明显高于PDAC, 可能与cDWI b值提高后 T_2 穿透效应减小有关, 随之PDAC范围和边界更为清楚, 与常规DWI相似^[17]。PDAC内坏死囊变低b值DWI图像也会表现为高信号, 同样由于cDWI b值提高后 T_2 穿透效应减小, 高b值cDWI图像上信号明显减低。高b值cDWI对PDAC更为清楚的显示有助于治疗决策。

本研究也发现, cDWI b值 $c2000\text{s/mm}^2$ 较 $c1500\text{s/mm}^2$ 组病灶显示能力没有差异, 但图像质量

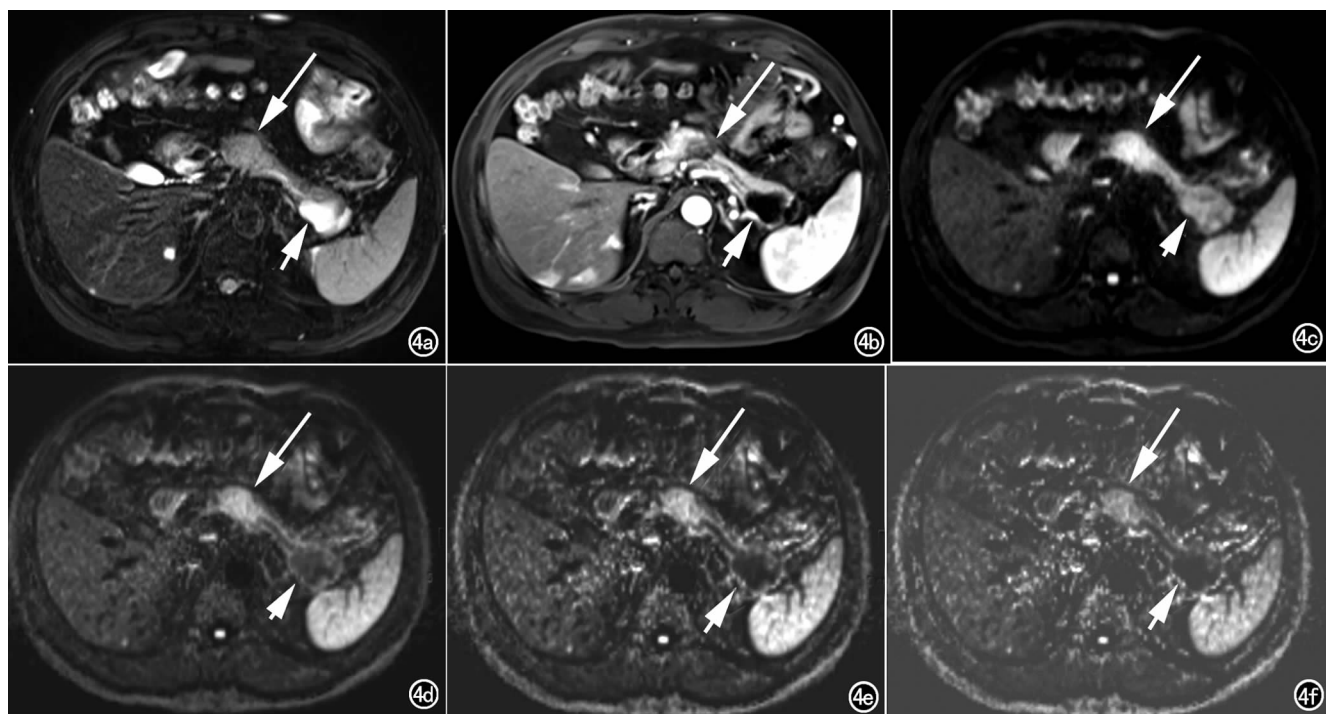


图4 男,49岁,胰体PDAC(箭)。a) T_2 WI; b) 增强扫描动脉期; c) 原始DWI图像, $b=500\text{s/mm}^2$, 图像质量评分为4分,病灶显示类型为Ⅱ型,PDAC相对高信号,但与远端胰腺(尾侧)境界不清,远端胰腺潴留囊肿形成(短箭); d) cDWI图像, $b=c1000\text{s/mm}^2$, 图像质量评分为4分,病灶显示类型为Ⅰ型,PDAC远端胰腺信号降低,潴留囊肿信号明显降低,PDAC高信号、境界清楚,远端扩张胰管、潴留囊肿清晰显示; e) cDWI图像, $b=c1500\text{s/mm}^2$, 图像质量评分为4分,病灶显示类型为Ⅰ型,与 $b=c1000\text{s/mm}^2$ 时类似; f) cDWI图像, $b=c2000\text{s/mm}^2$, 图像质量评分为3分,病灶显示类型为Ⅰ型,图像质量较 $b=c1000\text{s/mm}^2$ 、 $c1500\text{s/mm}^2$ 稍下降。

明显下降, b 值 $c2000\text{s/mm}^2$ 组评分均值仅为 1.83, 已低于可评价病灶诊断要求(2分)。另外,虽然 $c1500\text{s/mm}^2$ 组病灶显示能力优于 $c1000\text{s/mm}^2$, 但两者无统计学差异。文献中曾建议胰腺 DWI b 值可选择 $800\sim1000\text{s/mm}^2$ 利于病灶检出^[2,3]。综合上述原因,胰腺病变应用 cDWI 技术时,建议使用软件计算获得 b 值 $1000\sim1500\text{s/mm}^2$ 图像。

本研究获取 cDWI 图像利用了单指数模型,另有双指数(IVIM)模型、延伸指数模型等算法^[8]。其中,单指数模型最为便捷,且单指数模型所得 cDWI 与其它模型在诊断效能方面均无明显差异^[18],可以确保所得 cDWI 图像的准确性。

由于本研究为回顾性研究,原始 DWI 图像扫描中未获取高 b 值图像,无法将 cDWI 图像与直接扫描获得的高 b 值 DWI 图像进行对照研究,但本研究了解了 cDWI 技术在 PDAC 诊断方面的优势和不足,并确定了适用于 PDAC 诊断的 cDWI 优选 b 值,后续研究将进一步探究直接扫描获得高 b 值 DWI 图像与 cDWI 技术在胰腺癌中应用的差异。

参考文献:

- [1] Padhani AR, Liu G, Koh DM, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations[J]. Neoplasia, 2009, 11(2): 102-125.
- [2] Bittencourt LK, Matos C, Coutinho AC Jr. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the upper abdomen: technical issues and clinical applications[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2011, 19(1): 111-131.
- [3] Barral M, Taouli B, Guiu B, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the pancreas: current status and recommendations[J]. Radiology, 2015, 274(1): 45-63.
- [4] 吴灵捷, 唐作华. DWI 在胰腺癌诊断及鉴别诊断中的应用进展[J]. 放射学实践, 2013, 28(8): 898-900.
- [5] Blackledge MD, Leach MO, Collins DJ, et al. Computed diffusion-weighted MR imaging may improve tumor detection[J]. Radiology, 2011, 261(2): 573-581.
- [6] Higaki T, Nakamura Y, Tatsugami F, et al. Introduction to the technical aspects of computed diffusion-weighted imaging for radiologists[J]. Radiographics, 2018, 38(4): 1131-1144.
- [7] Rosenkrantz AB, Chandarana H, Hindman N, et al. Computed diffusion-weighted imaging of the prostate at 3T: impact on image quality and tumour detection[J]. Eur Radiol, 2013, 23(11): 3170-3177.
- [8] Ueno YR, Tamada T, Takahashi S, et al. Computed diffusion-weighted imaging in prostate cancer: basics, advantages, cautions,

- and future prospects[J]. Korean J Radiol, 2018, 19(5):832-837.
- [9] Ueno Y, Takahashi S, Kitajima K, et al. Computed diffusion-weighted imaging using 3T magnetic resonance imaging for prostate cancer diagnosis[J]. Eur Radiol, 2013, 23(12):3509-3516.
- [10] Ryan DP, Hong TS, Bardeesy N. Pancreatic adenocarcinoma[J]. N Engl J Med, 2014, 371(22):2140-2141.
- [11] Kleeff J, Korc M, Apte M, et al. Pancreatic cancer[J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 21(2):16022.
- [12] Hoeks CM, Barentsz JO, Hambrock T, et al. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging[J]. Radiology, 2011, 261(1):46-66.
- [13] Qayyum A. Diffusion-weighted imaging in the abdomen and pelvis: concepts and applications[J]. Radiographics, 2009, 29(6):1797-1810.
- [14] Schmid-Tannwald C, Oto A, Reiser MF, et al. Diffusion-weighted MRI of the abdomen: current value in clinical routine[J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 37(1):35-47.
- [15] Gatidis S, Schmidt H, Martirosian P, et al. Apparent diffusion coefficient-dependent voxelwise computed diffusion-weighted imaging: an approach for improving SNR and reducing T₂ shine-through effects[J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 43(4):824-832.
- [16] Fukukura Y, Takumi K, Kamimura K, et al. Pancreatic adenocarcinoma: variability of diffusion-weighted MR imaging findings[J]. Radiology, 2012, 263(3):732-740.
- [17] Fukukura Y, Shindo T, Hakamada H, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the pancreas: optimizing b-value for visualization of pancreatic adenocarcinoma[J]. Eur Radiol, 2016, 26(10):3419-3427.
- [18] Verma S, Sarkar S, Young J, et al. Evaluation of the impact of computed high b-value diffusion-weighted imaging on prostate cancer detection[J]. Abdom Radiol (NY), 2016, 41(5):934-945.

(收稿日期:2019-08-17 修回日期:2019-09-12)

SCMR 2019: 国际交流

本刊讯(黄璐、赵培君、马晓玲、陈冲、李嫣、杨真露、杨朝霞、冉玲平、李浩杰、乔金晗、詹晨奥报道)地北天南,群英荟萃。2019 年 9 月 21 日 SCMR2019 在武汉香格里拉大酒店隆重召开。10 位海外特邀嘉宾做精彩讲座。

美国心脏病学会院士、Westside 医学影像协会心血管影像主任、SCMR 前任主席 Gerald M. Pohost 教授做了 PET-MRI 双模态成像的临床应用讲座。美国宾夕法尼亚大学心脏病研究所心血管磁共振主任 Victor A. Ferrari 教授的讲座《从近期 CMR 临床试验中学到的经验教训》介绍了 CMR 临床试验的意义及发展历程。美国国立卫生研究院心脏 MR 主任 Andrew Arai 的讲座题目为《心脏磁共振的定量心肌灌注》。美国加州大学西达赛奈医学中心的 debiao li 教授带来基于多任务(multi-tasking)运动分辨动态定量 CMRI 的专题报告。德国心脏中心、柏林查理大学医学院心脏磁共振重点实验室主任、SCMR 宣传委员会主席 Sebastian Kelle 就使用血流动力学评价收缩性心力衰竭的可行性做了精彩的专题讲座。美国西达赛奈医学中心生物医学影像研究所副所长 Rohan Dharmakumar 教授讲座题目为《评估缺血性心肌损伤的新技术》。澳大利亚 CMR 协会前主席 Joseph selvanayagam 教授在讲座为《CMR 评估心肌纤维化预测心源性猝死》。美国西达赛奈医学中心生物医学影像研究所高级研究员 Richard Tang 的讲座《高碳酸血症-先进的 PET-CMR 技术在心肌血流和氧合的重要作用》,分析了正常人类或狗动物模型中二氧化碳动脉分压(PaCO₂)对心肌血流量(MBF)的影响,以及能否独立、准确和快速地建立生理上可耐受的高碳酸血症水平。美国圣路易市华盛顿大学医学院放射科和医学工程系 Jie Zheng 教授展示了 T1 ρ 成像对评估受损心肌范围的提升,以及基于 T1 ρ 的纤维化指数(mFI)可作为一个衡量纤维化改变的敏感的半定量指标。针对 T1 ρ 对心肌受损区域的高估和评估纤维化分期的不足,其团队重新设计了 T1 ρ 序列,以评估心肌纤维化的程度。荷兰莱顿大学医学中心(Leiden University Medical Center)高级研究员陶倩“Artificial Intelligence Analysis of Cardiac Magnetic Resonance Images”的学术报告在《European Heart Journal》、《Radiology》等高水平期刊上发表,其研究擅于医工结合。她介绍了心脏磁共振图像的人工智能分析技术,包括心脏解剖、心功能、心肌应力、心肌组织(心肌瘢痕的自动分割)、电生理及血流等方面。通过丰富而生动的图像展示了人工智能如何助力心脏磁共振图像的分析,减轻影像医生工作量。最后她就研究中的心肌瘢痕问题与参会者进行热烈讨论。

• MR 影像学新技术专题 •

子宫内膜癌体素内不相干运动与动态增强参数相关性研究

林澄昱, 何泳蓝, 戚亚菲, 王小奇, 周海龙, 李源, 孙昊, 向阳, 金征宇, 薛华丹

【摘要】 目的:探索子宫内膜癌病灶体素内不相干运动 IVIM 定量参数与动态增强 DCE-MRI 定量参数的相关性。**方法:**2017 年 11 月—2018 年 12 月, 前瞻纳入 36 例活检病理证实的子宫内膜癌患者行子宫 IVIM 及 DCE 扫描。两名放射科医生独立测量病灶最大层面的 D 、 D^* 、 f 、TTP、wash-in、wash-out、Ktrans 和 Kep。计算观察者间组内相关系数评估测量一致性。应用 Pearson 和 Spearman 相关性分析评估各项参数的相关性。**结果:**观察者间测量一致性良好 ($ICC > 0.8$)。 D 与 Kep 中度正相关, Pearson $r = 0.410$, $p = 0.013$; f 与 wash-in 弱正相关, Pearson $r = 0.375$, $p = 0.024$; f 与 wash-out 中度正相关, Pearson $r = 0.483$, $p = 0.003$; f 与 TTP 弱负相关, Spearman $r = -0.326$, $p = 0.049$; $f \times D^*$ 与 wash-out 中度正相关, Spearman $r = 0.434$, $p = 0.013$ 。**结论:**子宫内膜癌病灶 IVIM 参数与 DCE 各参数间存在相关性, IVIM MR 有望不依赖对比剂增强评价病灶血供特征。

【关键词】 子宫内膜肿瘤; 体素内不相干运动; 动态增强磁共振成像增强

【中图分类号】 R445.2; R737.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)10-1088-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.10.007

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Correlation of parameters of intravoxel motion incoherent and dynamic contrast-enhanced MR imaging in lesion of endometrial cancer LIN Cheng-Yu, HE Yong-Lan, QI Ya-Fei, et al. Department of Radiology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

【Abstract】 Objective: To investigate the correlation between parameters of intravoxel incoherent motion (IVIM) and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in patients with endometrial cancer. **Methods:** Between November 2017 and December 2018, 36 patients pathologically confirmed of endometrial cancer were included in this prospective study. Pelvic examinations were performed in a 3.0T MR scanner. IVIM parameters (D , D^* , and f) and DCE-MRI parameters (time to peak, wash-in, wash-out, Ktrans, and Kep) were blindly measured by two radiologists. The inter-observer inter-class correlation coefficient was calculated. Pearson and Spearman's correlation was performed to evaluate the correlation among these parameters. **Results:** Excellent agreement was found between two observers ($ICC > 0.8$). Moderate to mild correlations was found between D and Kep (Pearson $r = 0.410$, $P = 0.013$), f and wash-in (Pearson $r = 0.375$, $P = 0.024$), f and wash-out (Pearson $r = 0.483$, $P = 0.003$), f and TTP (Spearman $r = -0.326$, $P = 0.049$) and $f \times D^*$ and wash-out (Spearman $r = 0.434$, $P = 0.013$). **Conclusion:** IVIM perfusion-related parameters demonstrated a moderate-to-mild correlation with DCE-MRI quantitative parameters in endometrial cancer and have the potential to evaluate the blood supply of the lesion.

【Key words】 Endometrial neoplasms; Intravoxel incoherent motion; Dynamic contrast-enhanced MR imaging

子宫内膜癌(endometrial cancer, EC)起源于子宫

作者单位: 100730 北京, 北京协和医院放射科(林澄昱, 何泳蓝, 戚亚菲, 周海龙, 孙昊, 金征宇, 薛华丹); 北京协和医院妇产科(李源, 向阳); 200070 飞利浦(中国)投资有限公司(王小奇)

作者简介: 林澄昱(1992—), 男, 浙江宁波人, 博士后, 住院医师, 主要从事女性生殖系统影像研究工作。

通讯作者: 薛华丹, E-mail: bjdanna95@hotmail.com

基金项目: 北京自然科学基金青年项目(7184234)

内膜, 好发于围绝经期女性, 是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤之一^[1]。盆腔 MR 检查得益于其良好的软组织分辨力, 是目前各国家或地区 EC 诊治指南中广泛推荐术前评估方法^[2,3]。其中, 动态增强扫描(dynamic contrast-enhanced, DCE)可以有效提升病灶检出的效率, EC 在 DCE 早期一过性增强, 随后呈低强化

区。近来一些研究发现 DCE 的衍生参数如容积转移常数 K_{trans} 、速率常数 K_{ep} 、达峰时间 (time to peak, TTP)、上升斜率 (wash-in) 及下降斜率 (wash-out) 与肿瘤分化级别、临床分期、治疗反应、复发等预后因素密切相关,可以反应肿瘤的微灌注环境和生物学特性^[4-9]。然而,DCE 需要高压注射钆对比剂,对患者血管条件要求高,存在对比剂渗漏、过敏、肾损伤等风险,在临床使用中存在一定局限性。体素内不相干运动 (intravoxel incoherent motion, IVIM) DWI 基于多 b 值双指数模型,可以无创评估组织内因毛细血管微灌注产生的伪扩散系数 D^* 及灌注系数 f ,并将这一效应从传统单指数模型 DWI 所得表观扩散系数 ADC 中加以区分,得到单纯水分子扩散系数 $D^{[10]}$ 。本研究通过前瞻队列研究,探究 IVIM 微灌注相关参数是否与 DCE 灌注及通透性相关参数存在相关性。

材料与方法

1. 研究对象

本研究经医院伦理委员会批准,所有参与者均签署知情同意书。2017 年 11 月—2018 年 12 月前瞻性纳入 EC 患者行盆腔 MR 检查,纳入标准:①经活检病理证实为 EC;②尚未行任何治疗;③无 MR 检查禁忌;共纳入 53 例,年龄 23~78 岁,中位年龄 42 岁;其中 9 例因血管条件不佳未行 DCE 扫描,8 人例因病灶过小(矢状面最大径 $<1\text{cm}$)无法可靠测量出组,共纳入 36 例。

2. 检查方法

采用飞利浦 Ingenia CX 3.0T 磁共振成像系统进行盆腔 MR 扫描。检查前 30 min 使用 10 mL 开塞露灌肠以减少乙状结肠及直肠内的气体,扫描前排空膀胱。常规扫描序列包括轴面及矢状面 $T_2\text{WI}$ 和轴面 $T_1\text{WI}$;矢状面 IVIM-DWI 采集 8 个 b 值,分别为 0, 10、20、50、100、200、400、800 s/mm^2 , TR 3000 ms, TE 75 ms, 视野 $180\text{ mm} \times 144\text{ mm}$, 无层间距,体素 $2.5\text{ mm} \times 1.14\text{ mm} \times 3\text{ mm}$, 16 层扫描时间共计 3 分 32 秒;矢状面 DCE 通过 GRE 采集不压脂图像, TR 4.0 ms, TE 2.0 ms, 增强前于 5° 、 15° 两个翻转角进行两次扫描,经肘静脉高压注射器团注注入 Gd-DTPA 对比剂,随后追加 20 mL 生理盐水冲管,注射开始时同步于 8° 翻转角连续扫描,视野 $280\text{ mm} \times 280\text{ mm}$, 无层间距,体素 $1.3\text{ mm} \times 1.5\text{ mm} \times 3\text{ mm}$, 时间分辨率 6s, 信号平均次数为 1, 21 层扫描时间共 5 分 51 秒。对比剂剂量 0.2 mmol/kg, 注射流率 2.0 mL/s。

3. 图像分析

将原始数据导入飞利浦图像工作站 (Intellispace Portal, 版本号 10.1.0.64190) 进行后处理;通过 MR

Advanced Diffusion Analysis 软件包得到 EC 的 IVIM 参数分布图,双指数模型计算基于公式 $S_b/S_0 = f \times \exp(-b \times D^*) + (1-f) \times \exp(-b \times D)$;通过 T_1 perfusion 软件包得到 TTP, wash-in 和 wash-out 参数分布图;通过 T_1 permeability 软件包得到 K_{trans} 和 K_{ep} 参数分布图。两名女性生殖系统影像诊断方面经验丰富的放射科医生相互独立,分别于 IVIM $b=800$ 和 DCE 最后一期图像中选取 EC 病灶最大层面勾画 ROI,工作站自动根据同层面 D 、 D^* 、 f 、TTP、wash-in、wash-out、 K_{trans} 和 K_{ep} 分布图计算得到相应参数。

4. 统计学分析

使用 SPSS 23 及 Prism 7 数据分析软件。首先对各组数据进行正态分布检验和方差齐性分析。所得 D 、 f 、 K_{ep} 、Wash-in 和 Wash-out 符合正态分布, D^* 、TTP 和 K_{trans} 不符合正态分布。对于两位测量者得到的各项参数,通过双向随机、绝对一致性模型计算观察者间组内相关系数 (the intraclass correlation coefficient, ICC) 评价观察者间测量一致性, $\text{ICC} > 0.75$ 认为一致性良好。对于符合正态分布数据之间,通过 Pearson 相关性分析计算相关系数并进行检验;对于设计不符合正态分布的数据,通过 Spearman 相关性分析计算相关系数并进行检验。相关系数 r 0.8~1.0 认为两者极强相关,0.6~0.8 强相关,0.4~0.6 中度相关,0.2~0.4 弱相关,0~0.2 极弱或无相关。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

子宫内膜癌 IVIM 微灌注相关参数及 DCE 灌注、通透性相关参数观察者间测量一致性良好,各参数观察者间 ICC 及 95% 置信区间分别为 D , 0.901 [0.814~0.949]; D^* , 0.995 [0.991~0.998]; f 0.820 [0.676~0.904]; TTP 0.996 [0.992~0.998]; wash-in 0.966 [0.935~0.982]; wash-out 0.907 [0.825~0.951]; K_{trans} 0.992 [0.983~0.996]; K_{ep} 0.986 [0.972~0.993]。IVIM 参数与 DCE 参数相关分析方面, D 与 K_{ep} 中度正相关, Pearson $r = 0.410$, $P = 0.013$ (图 1a); f 与 wash-in 弱正相关, Pearson $r = 0.375$, $P = 0.024$ (图 1b); f 与 wash-out 中度正相关, Pearson $r = 0.483$, $P = 0.003$ (图 1c); f 与 TTP 弱负相关, Spearman $r = -0.326$, $P = 0.049$ (图 1d); $f \times D^*$ 与 wash-out 中度正相关, Spearman $r = 0.434$, $P = 0.013$ (图 1e)。

讨 论

IVIM 模型的建立基于人体组织内水分子扩散运

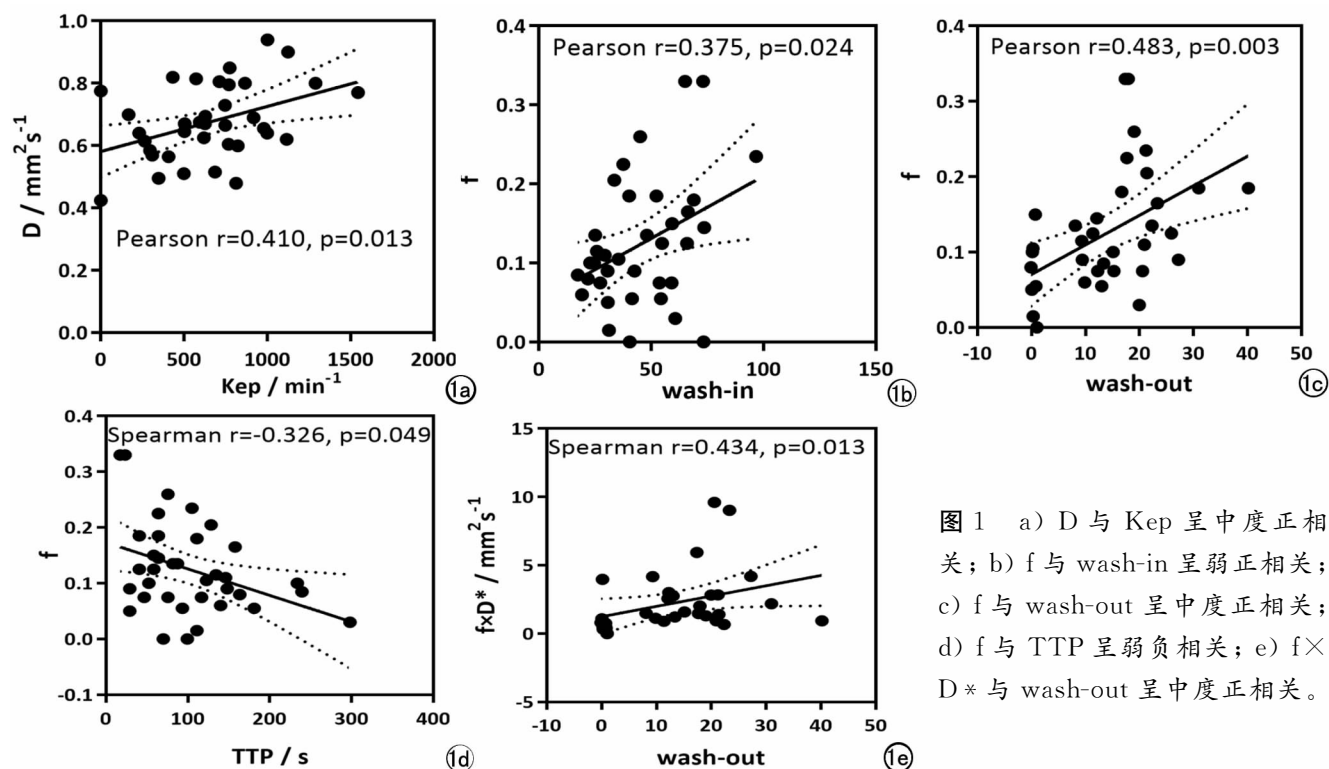


图1 a) D 与 Kep 呈中度正相关; b) f 与 wash-in 呈弱正相关; c) f 与 wash-out 呈中度正相关; d) f 与 TTP 呈弱负相关; e) $f \times D^*$ 与 wash-out 呈中度正相关。

动不符合理想正态分布模型这一事实,双指数模型在单指数 DWI-ADC 的基础上引入了毛细血管微灌注效应,将 DWI 中的信号变化分为微灌注引起的快“伪扩散”和单纯水分子运动的慢“真扩散”^[10]。DCE 定量及半定量参数反应了静脉注射顺磁性对比剂后,病灶组织的 T1 弛豫时间动态变化特征。本研究联合运用 IVIM 和 DCE 技术,发现两者不同参数间存在弱-中度相关性。

DCE-MRI 灌注模型中 wash-in 和 wash-out 作为半定量参数,主要用于描述信号曲线上升和下降的斜率^[11];在 IVIM 模型中,参数 D^* 反应了由毛细血管微灌注带来的伪扩散效应,而 f 则用于评价这一效应在整体扩散中的比例;病灶 f 越高,反应了毛细血管微灌注效应越强,从而对比剂进入病灶和洗脱的速率越高,达峰时间越早,这一特征与病灶信号曲线变化斜率增大、达峰时间提前相一致。 Kep 作为 DCE 通透性定量分析参数,反应了单位时间内对比剂回流至微血管的量^[12],这一行为不依赖毛细血管微灌注效应,而与组织的水分子运动通透性相关, D 在 IVIM 模型中作为剔除了微灌注效应的单纯水分子扩散系数,其数值越高,表示单位时间内水分子扩散运动速度越快,这一行为可以解释与 Kep 的正相关性;在既往采用 DCE 技术对 EC 的研究中,Fasmer 等^[13]发现 EC 病灶 Kep 值在高危组织学分型组中更低,并与预后不佳相关,同时,EC 病灶 ADC 值越低同样是预后不佳的因素之一,这反应了高危组织学分型病灶中细胞异型性高、排

列不规则,水分子扩散受限这一特征。

子宫内膜癌患者通常由于围绝经期子宫异常出血就诊,诊断主要通过宫腔镜活检或诊断性刮宫,影像学的主要作用并非诊断而在于准确分期、判断预后,指导治疗方案^[14]。现有针对 EC 的 DCE 或 IVIM 研究大多围绕形态学展开,探索其对于肌层浸润、宫颈基质受累、淋巴结转移等预后相关特征的识别能力。DCE 和 IVIM 定量参数作为评价肿瘤生物学特性、局部微血管环境的影像学标记物探究并未得到重视。Zhang 等^[15]对 70 例早期 EC 患者通过多 b 值扩散模型发现,结合 ADC 和 f ,对与鉴别高危及低危组的 AUC 达到 0.912,敏感度及特异度分别为 81.1% 和 87.5%。进一步研究 DCE 和 IVIM 参数与 EC 病灶生物学特性的关系,有望通过 IVIM 无需注射对比剂,无创评估病灶血供特征,避免增强检查可能带来的医疗风险。

本研究存在以下局限性:①本研究有效样本量共 36 例,研究结果有待后期样本量补充的进一步验证;②EC 大多为 I 型,即中高分化的子宫内膜样腺癌,而 II 型即低分化的子宫内膜样腺癌或非子宫内膜样腺癌(如透明细胞癌,浆细胞癌等)相对少见。本研究共纳入 30 例 I 型 EC,仅 6 例 II 型 EC,受限于样本量,未在 I 型和 II 型两组 EC 患者中发现 IVIM 或 DCE 参数具有统计学意义的差异,进一步前瞻收集队列,分析 IVIM 及 DCE 参数在这两组间的差异,是下一步的研究计划。

综上,IVIM 定量参数,尤其灌注系数 f ,与 DCE

模型中 K_{ep} , wash-in, wash-out, TTP 等重要参数存在一定相关性。IVIM MR 有望无需注射对比剂增强, 无创评估病灶血供特征。

参考文献:

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: A Cancer J for Clinicians, 2018, 68(6):394-424.
- [2] Smith RA, Andrews KS, Brooks D, et al. Cancer screening in the United States, 2019: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening[J]. CA: A Cancer J for Clinicians, 2019, 69(3):184-210.
- [3] Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2016, 27(1):16-41.
- [4] Haldorsen IS, Grüner R, Husby JA, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI in endometrial carcinoma identifies patients at increased risk of recurrence[J]. Eur Radiology, 2013, 23(10):2916-2925.
- [5] Fujii S, Kido A, Baba T, et al. Subendometrial enhancement and peritumoral enhancement for assessing endometrial cancer on dynamic contrast enhanced MR imaging[J]. Eur J Radiol, 2015, 84(4):581-589.
- [6] Fukunaga T, Fujii S, Inoue C, et al. Accuracy of semiquantitative dynamic contrast-enhanced MRI for differentiating type II from type I endometrial carcinoma[J]. J Magnetic Resonance Imaging, 2015, 41(6):1662-1668.
- [7] Park SB, Moon MH, Sung CK, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging of endometrial cancer: optimizing the imaging delay for tumour-myometrium contrast [J]. Eur Radiol, 2014, 24(11):2795-2799.
- [8] Hameeduddin A, Sahdev A. Diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MRI in assessing response and recurrent disease in gynaecological malignancies[J]. Cancer Imaging, 2015, 15(1):3.
- [9] 陈天佑. 子宫内膜癌的 DWI 和 DCE-MRI 研究进展[J]. 放射学实践, 2015, 30(2):183-185.
- [10] Le Bihan D. What can we see with IVIM MRI? [J]. NeuroImage, 2019, 187:56-67.
- [11] Ciolina M, Caruso D, De Santis D, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in locally advanced rectal cancer: role of perfusion parameters in the assessment of response to treatment [J]. La Radiologia medica, 2019, 124(5):331-338.
- [12] 满育平, 马隆佰, 吴春梅, 等. 3.0T 磁共振 ADC 值及 DCE-MRI 定量分析对颈部良恶性淋巴结鉴别诊断[J]. 放射学实践, 2019, 34(7):729-734.
- [13] Fasmer KE, Bjørnerud A, Ytre-Hauge S, et al. Preoperative quantitative dynamic contrast-enhanced MRI and diffusion-weighted imaging predict aggressive disease in endometrial cancer[J]. Acta radiologica (Stockholm, Sweden: 1987), 2018, 59(8):1010-1017.
- [14] Jang JW, Lee LJ. External beam, brachytherapy, or chemotherapy defining adjuvant therapy for early-stage and high- and high-intermediate-risk endometrial cancer[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(21):1778-1784.
- [15] Zhang Q, Yu X, Lin M, et al. Multi-b-value diffusion weighted imaging for preoperative evaluation of risk stratification in early-stage endometrial cancer[J]. Eur J Radiol, 2019, 119:108637.

(收稿日期:2019-08-30 修回日期:2019-09-27)

扩散频谱成像在中枢神经系统的应用

梁丽红, 雷益, 吕贵文

【摘要】 扩散磁共振成像是唯一可以在活体组织内显示大脑白质纤维微观结构的方法。扩散频谱成像(DSI)是扩散磁共振成像中的一种,对比扩散张量成像(DTI),DSI是基于无模型多b值多方向的q空间的成像技术,能够更真实、更细微地显示复杂纤维束的特点并准确判断纤维束的走向。DSI技术在精神障碍性疾病、神经退行性疾病、脑卒中及糖尿病等常见临床疾病的研究中发现了脑白质微结构的改变,有助于对其神经病理生理机制的研究。

【关键词】 扩散磁共振成像;精神障碍性疾病;神经变性疾病

【中图分类号】 R445.2; R749; R742 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)10-1092-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.10.008

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



扩散磁共振成像(diffusion magnetic resonance imaging, dMRI)是一种对水分子自然扩散运动较为敏感的磁共振成像技术,由于可以显示以前的成像方法无法分辨的微观组织学结构而受到广泛应用^[1]。在中枢神经系统大脑白质研究中最常用的成像方式是扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)^[2-4]。DTI基于高斯模型,其优点是获得简单、采集时间较短,但由于算法的不足和空间分辨率不足,部分容积效应突出,导致无法精确追踪出白质内的交叉纤维。为了更好的显示复杂纤维束的特点并准确判断纤维束的走向,扩散频谱成像(diffusion spectrum imaging, DSI)有效弥补了扩散张量算法的不足。DSI是基于无模型多b值多方向的q空间的成像技术^[5],与DTI相比,DSI具有高角度和空间分辨率,可精确显示神经纤维交叉、缠绕、分段、终止等细微连接。DSI已经被证实具有解决纤维交叉的能力^[6-9]。DSI可揭示大脑复杂的网络连接及生物组织的微观结构,使其成为目前中枢神经影像中的研究热点。

DSI的基本原理及主要参数

DSI基于q空间衰减回波信号与水分子扩散概率密度函数(probability density function, PDF)的傅里叶关系,通过在笛卡尔网格上对序列进行多方向扫描,获得数百幅扩散加权图像。q空间数据进行傅里叶反变换得到每体素的纤维方向的PDF,PDF表示体素中的平均自旋位移的密度。为了使二维图像的可视化成为可能,通过对PDF的径向积分,得到水分子扩散的

方向分布函数(orientation density function, ODF),纤维追踪成像通过ODF的局部极大值的方向推断出局部纤维方向,重建并显示纤维通路。

DTI的主要定量指标有分数各向异性(fractional anisotropy, FA),而DSI主要定量指标为广义分数各向异性(generalized fractional anisotropy, GFA)与FA高度相关,反映组织内水分子扩散方向的差异性。在中枢神经系统中,GFA能较FA值精确而敏感的反映轴突或髓鞘的完整性,当轴突损伤、脱髓鞘、水肿或炎症,GFA值下降。DSI本身是一种基于体素的重建模型,在显示复杂纤维束走行的方法中,DSI重建只是其中的一种,DSI数据常见的重建模型还有一般q采样(generalized q-sampling, GQI)模型。GQI除了可以得到GFA,还可以得到定量各向异性(quantitative anisotropy, QA)^[10]、标准化定量各向异性(normalized quantitative anisotropy, NQA)和各向同性扩散成分(isotropic diffusion component, ISO)等指标。QA与GFA都表示纤维各向异性程度,但由于GQI模型提取了“ISO”的各向同性度量来模拟水肿,ISO代表由脑脊液或背景各向同性扩散(例如细胞内或细胞之间的扩散),所以QA能更可靠、更针对纤维自身的变化,受炎症和水肿的影响较小,更加突出反映轴突或髓鞘的完整性。

DSI对中枢神经系统微观解剖结构的显示

Granzier等^[11]研究首次证明DSI纤维束成像能够揭示人体内复杂小脑网络结构,研究使用DSI无创性可视化人类小脑回路。研究表明DSI可用于描述小脑疾病中发生的解剖破坏,有可能为神经和精神疾病的病理生理学带来新的见解,并为小脑疾病的解剖及白质连接提供生物标志物。

作者单位:511400 广州,广州医科大学(梁丽红);518000 深圳,深圳市第二人民医院(雷益、吕贵文)

作者简介:梁丽红(1992-),女,广东河源人,硕士研究生,主要从事神经功能影像学的研究工作。

通讯作者:雷益, E-mail: chiefleyi@gmail.com

基金项目:深圳市卫计委学科建设项目(SZXJ2018056)

除了对于小脑结构的探索,大脑半球间或半球内纤维的连通性在维持正常的认知功能和行为方面起着至关重要的作用。Meng 等^[12]通过 DSI 纤维束成像的方法分析 1~24 岁的猕猴大脑跨胼胝体连接强度随年龄增长的变化情况,结果发现大多数额叶皮层区域,包括背侧和腹侧前额叶前部、前运动皮质和运动皮质的跨胼胝体连接都随着年龄的增长表现出明显的变化,这些结果揭示了猕猴从婴儿期到成年,大脑不同皮质区域跨胼胝体连接的年龄相关进化模式,可能对评估人类发育和衰老过程中相关皮质区域的功能缺陷或改变具有重要意义。

丘脑前额束(thalamic-prefrontal peduncle, TPP)是连接丘脑和前额叶皮质的纤维束,但其结构定义和功能仍存在争议,传统的 DTI 的研究尽管已经对 TPP 的连接轨迹做了大致的描述,但限于对复杂纤维的显示,未能揭示 TPP 精细的连接模式及精确的皮质连接区域, Sun 等^[13]采用 DSI 重建了 TPP 的连接轨迹和空间关系,研究发现 TPP 将丘脑与同侧前额叶从内侧到外侧逐层连接,并确定了其在前额叶皮质及在丘脑的连接区域,为 TPP 的微观组织结构的提供了细节显示,可能有助于未来的研究以及更好地理解 TPP 在人脑中的功能作用。

了解大脑解剖结构是认识中枢神经系统各种疾病发生的基础,DSI 提供了一种可精确揭示大脑白质纤维复杂多样连接形式的技术,对了解各种中枢神经系统疾病的发病机制、临床表现和诊断及治疗均有重大意义。

DSI 在中枢神经系统常见疾病的应用

由于 DSI 可以更好的显示复杂纤维,较长的扫描时间限制其在临床的应用,所以先前研究主要在技术改进以及在大脑复杂的微观解剖结构的显示上应用较多。随着现在 MR 硬件的发展、扫描时间的缩短,以及 DSI 在显示微观组织结构上的准确性、纤维束示踪上的可靠性,它已经被逐渐应用在一些临床疾病研究中。

1. 在精神障碍性疾病上的应用

精神障碍性疾病是指在各种生物学、心理学以及社会环境因素影响下,大脑功能失调导致认知、意志、情感和行为等精神活动出现不同程度障碍为临床表现的疾病。随着结构及功能磁共振成像技术的发展,发现常见的精神障碍性疾病(如小儿多动症、精神分裂症、自闭症等)患者存在脑区功能连接及脑网络结构等方面的异常。

注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)是学龄期儿童最常见的神经发育

障碍性疾病,认知缺陷是导致 ADHD 患儿学业等社会功能缺陷的重要原因。Chiang 等^[14]利用 DSI 发现 ADHD 组和正常对照组的执行功能和纤维束显微结构特性之间表现出不同关联模式,ADHD 组的执行功能,包括组织能力、持续注意、认知抑制和规划能力等较正常对照组差,同时控制这些功能的神经纤维束(左侧额叶皮质纹状体束、左上纵束、左弓状束和右扣带束)GFA 值也较正常人低,他们进一步对患有 ADHD 患者未受影响的兄弟姐妹做了遗传相关性研究^[15],发现 ADHD 患者在上纵束、皮质脊髓束、胼胝体的 GFA 值与正常对照组存在显著差异,而 ADHD 患者未受影响的兄弟姐妹在这些纤维束的 GFA 值介于 ADHD 组和正常对照组之间,并与 ADHD 症状、持续注意力和工作记忆呈显著相关性,提示 ADHD 存在潜在的家族遗传风险。

言语性幻听是精神分裂症的主要诊断特征之一,先前的 DTI 研究已经表明精神分裂症患者言语性幻听与语言网络的结构和功能改变有关,但是其网络结构和功能改变的方式以及这些改变之间的相关性仍然不清楚。Wu 等^[16]利用 DSI 基于纤维束成像的方法重建了大脑背、腹侧通路,并结合语言任务态功能磁共振成像获得 18 名精神分裂症患者和 18 名匹配的正常健康人相应功能区域激活的信息,结果发现精神分裂症组双侧腹侧及右侧背侧通路 GFA 值降低、结构完整性受到破坏,右侧背侧通路的结构完整性与背侧通路的功能侧化之间呈正相关。这些结果表明背侧通路功能侧化的减少与右侧背侧通路的结构完整性破坏有关,这些改变可能会加重精神分裂症中的言语性幻听,为该病的病理机制假说提供了依据。

自闭症是一种较为严重的先天性精神疾病, Lin 等^[17]利用 DSI 基于脑网络分析的方法对 29 名自闭症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)患者额顶叶的网络结构改变进行了纵向研究。研究发现 ASD 组在基线水平时额顶叶网络及其与其他脑网络之间的连接,包括视觉、背侧注意网络、默认网络和皮质下区域。表现出明显更强的连接,而在随访过程中这些网络结构连接强度出现适应性减低。研究结果表明 ASD 患者额顶叶网络连接强度的自我适应性调整,可能是 ASD 患者不同脑网络之间的适应性相互作用的过程,是患者从儿童晚期到成年早期症状改善的原因。

2. 在神经退行性疾病上的应用

神经退行性疾病是由神经元和(或)其髓鞘的丧失所致,随着时间的推移而恶化,并随之出现功能障碍。DSI 能敏感的检测出轴突及其髓鞘的改变,在神经系统退行性疾病上的研究主要包括阿尔兹海默症(alzheimer's disease, AD)、多发性硬化(multiple scler-

rosis, MS)、肌萎缩性脊髓侧索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis, ALS)。

扣带束是边缘系统最重要的白质纤维,其完整性在大脑情景记忆、认知和感情中具有重要作用。Lin 等^[18]使用 DSI 基于纤维束成像的分析方法对早期阿尔茨海默病 (early alzheimer's disease, EAD) 患者重建了扣带束,并对其扣带束完整性与其临床症状进行了相关性研究,发现 EAD 组扣带束后段、下段平均 GFA 值降低,执行功能和记忆的下降与扣带束后段退行性变相关,而记忆能力与扣带束下段退行性变相关。同时,研究发现右侧扣带束前段平均 GFA 值降低,为 EAD 的进一步研究提供了参考。

GFA 值对检测轴突及其髓鞘的改变敏感。Romascano 等^[19]结合 DSI 和静息状态功能磁共振成像,并采用连接组学的分析方法研究早期 MS 患者小脑结构和功能网络连接完整性的微小变化。结果发现在 MS 患者小脑部分网络结构连接 GFA 值下降,表明轴突微结构和完整性受损,但在小脑功能连接还没有观察到有改变,说明 DSI 可以为检测早期疾病阶段脑细微结构变化提供一种新的方法。

DSI 对于 ALS 的研究,Abhinav 等^[20]利用 DSI 对 ALS 患者运动传导通路及运动传导通路外的脑白质变化进行了纵向研究,初步分析显示 ALS 患者在疾病进展过程中运动传导通路及运动传导通路外的脑白质都发生了双侧非对称性变化,发现纵向研究受试者白质变化是从皮质脊髓束和胼胝体开始,并向上纵束、下枕额束等脑白质延展。同时,研究发现边缘系统也受到影响,这很好的解释了 ALS 患者出现的认知症状,证明 DSI 可以作为监测疾病进展的纵向生物标志物,在评估疾病进展与好转起到很好的作用。

3. 在其他临床常见疾病上的应用

DSI 在中枢神经系统除了对精神障碍性疾病、神经退行性疾病方面有所研究,还对缺血性脑卒中、代谢性疾病及癌症化疗等患者的脑网络结构改变与其相应的临床症状相关性做出了很好的解释。

在缺血性脑卒中的急性期,患者最佳治疗方案往往不明确,虽然可以通过患者年龄、梗死部位和范围等指标预测一般卒中恢复结果,但它们不用于预测特定的运动功能结果。Lin 等^[21]对比了 DTI 与 DSI 在缺血性脑卒中患者运动网络的连接重塑,通过 FA 值及 GFA 值评估中风后连接重塑轴突和髓鞘的变化,发现在卒中影响运动网络后,轴突和髓鞘重塑都发生在卒中对侧运动网络中,而 GFA 值对检测轴突和髓鞘的变化较 FA 值更敏感。这些结果表明 GFA 值可以较 FA 值更敏感的对缺血性脑卒中患者运动网络的连接重塑进行预测及评估,为临床治疗方案的选择提供更

加精准的指导。

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 是全球最常见的慢性代谢性疾病之一。大量研究显示 II 型糖尿病 (diabetes mellitus type 2, T2DM) 并发认知功能障碍的比例明显高于同龄正常人。Zhang 等^[22]运用 DSI 探讨 T2DM 患者的血糖以及总胆固醇等生化指标的高低对大脑白质微观结构完整性的影响,研究重建了双侧上扣带束及双侧钩状束,发现与正常对照组相比, T2DM 患者左侧钩状束和右上扣带的平均 GFA 值显著降低,右上扣带束的 GFA 值与血总胆固醇水平呈负相关。结果表明高胆固醇血症会影响白质纤维的微观结构完整性,降低突触可塑性。DSI 能够评估 T2DM 患者白质纤维束的微观结构完整性,可以帮助 T2DM 患者预测早期脑白质异常。

代谢性疾病可引起脑认知功能障碍,研究发现 15%~50% 的恶性肿瘤患者在化疗后表现出持续的认知障碍^[23]。Li 等^[24]首次运用基于 GQI 重建的多种分析方法评估化疗治疗的乳腺癌患者的脑网络结构改变,基于体素分析发现乳腺癌组的 GFA 值和 NQA 值显著低于正常对照组,同时发现感知认知障碍症状与左侧放射冠及右侧扣带回的 GFA 值和 NQA 值呈显著正相关;基于图论分析发现乳腺癌组显示出明显更长的特征路径长度,说明化疗可以影响脑白质的完整性,导致脑网络整合能力变差;基于网络分析发现乳腺癌组的一些脑结构网络连接减少,通过运用多种分析方法和网络拓扑特性的变化为治疗诱导的神经毒性提供了神经病理学的生物标志物。

不同的脑功能区域的损伤表现出相应区域的行为功能异常,DSI 不仅可以通过基于纤维束成像、基于网络的分析方法,还可以通过基于区域、基于体素、基于图论及连接组学等多种分析方法来反映大脑白质纤维及网络结构的改变,这对中枢神经系统疾病的发病机制及行为异常机制的了解与阐释上具有重要作用。

不足与展望

DSI 作为一种新型的磁共振无创性检查手段,是 DTI 的基础上进一步延伸,能够更好的反映脑白质微观结构以及更精确的显示复杂大脑白质纤维结构,是一种具有较高的敏感性及特异性的影像技术。DSI 最大的不足之处在于扫描时间较长、数据采样要求较高,但随着 MR 硬件设施分辨率的增高 (如 7T)、q 空间对称性的半球采集^[25]、压缩感知的欠采样等^[26,27]数据采集方案的优化,以及 DSI 后处理技术的不断完善,使 DSI 在临床应用上具有潜在的巨大价值。Yeh 等^[28]提出了具有高度个体特异性的“局部连接体指纹 (local connectome fingerprinting, LCF)”。LCF 能切实度量

个体间的连接差异,为探索病理、遗传、社会或环境因素对人类连接体结构的影响打开了一扇新的大门。

DSI 势必取代 DTI 成为扩散磁共振成像的新主流技术,未来不仅有望对中枢神经系统疾病的诊断、分类、治疗方案的选择取得重要进展,还将对治疗前后疗效评价及神经病理生理机制等方面的研究发挥重要作用。

参考文献:

- [1] Le Bihan D, Iima M. Diffusion magnetic resonance imaging: what water tells us about biological tissues[J]. PLoS Biol, 2015, 13(7): e1002203.
- [2] Solso S, Xu R, Proudfoot J, et al. Diffusion tensor imaging provides evidence of possible axonal overconnectivity in frontal lobes in autism spectrum disorder toddlers[J]. Biol Psychiatry, 2016, 79(8): 676-684.
- [3] 张亚, 陈博宇, 商秀丽, 等. 早期帕金森病患者脑白质损害的扩散张量成像研究[J]. 放射学实践, 2017, 32(12): 1248-1251.
- [4] Aoki Y, Cortese S, Castellanos FX. Research review: diffusion tensor imaging studies of attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analyses and reflections on head motion[J]. J Child Psychol Psychiatry, 2018, 59(3): 193-202.
- [5] Wedeen VJ, Hagmann P, Tseng WY, et al. Mapping complex tissue architecture with diffusion spectrum magnetic resonance imaging[J]. Magn Reson Med, 2005, 54(6): 1377-1386.
- [6] Wedeen VJ, Wang RP, Schmahmann JD, et al. Diffusion spectrum magnetic resonance imaging (DSI) tractography of crossing fibers[J]. NeuroImage, 2008, 41(4): 1267-1277.
- [7] Wu Y, Sun D, Wang Y, et al. Tracing short connections of the temporo-parieto-occipital region in the human brain using diffusion spectrum imaging and fiber dissection[J]. Brain Res, 2016, 1646: 152-159.
- [8] Leng B, Han S, Bao Y, et al. The uncinate fasciculus as observed using diffusion spectrum imaging in the human brain[J]. Neuroradiology, 2016, 58(6): 595-606.
- [9] Bao Y, Wang Y, Wang W, et al. The superior fronto-occipital fasciculus in the human brain revealed by diffusion spectrum imaging tractography: an anatomical reality or a methodological artifact? [J]. Front Neuroanat, 2017, 11: 119.
- [10] Yeh FC, Tseng WY. Sparse solution of fiber orientation distribution function by diffusion decomposition[J]. PLoS One, 2013, 8(10): e75747.
- [11] Granziera C, Schmahmann JD, Hadjikhani N, et al. Diffusion spectrum imaging shows the structural basis of functional cerebellar circuits in the human cerebellum in vivo[J]. PLoS One, 2009, 4(4): e5101.
- [12] Meng Y, Zhang X. Transcallosal connectivity changes from infancy to late adulthood: an ex vivo diffusion spectrum imaging study of macaque brains[J]. Brain Connect, 2015, 5(3): 147-155.
- [13] Sun C, Wang Y, Cui R, et al. Human thalamic-prefrontal peduncle connectivity revealed by diffusion spectrum imaging fiber tracking[J]. Front Neuroanat, 2018, 12: 24.
- [14] Chiang HL, Chen YJ, Shang CY, et al. Different neural substrates for executive functions in youths with ADHD: a diffusion spectrum imaging tractography study[J]. Psychol Med, 2016, 46(6): 1225-1238.
- [15] Chiang HL, Hsu YC, Shang CY, et al. White matter endophenotype candidates for ADHD: a diffusion imaging tractography study with sibling design[J]. Psychol Med, 2019: 1-11.
- [16] Wu CH, Hwang TJ, Chen PJ, et al. Reduced structural integrity and functional lateralization of the dorsal language pathway correlate with hallucinations in schizophrenia: A combined diffusion spectrum imaging and functional magnetic resonance imaging study[J]. Psychiatry Res, 2014, 224(3): 303-310.
- [17] Lin HY, Perry A, Cocchi L, et al. Development of frontoparietal connectivity predicts longitudinal symptom changes in young people with autism spectrum disorder[J]. Transl Psychiatry, 2019, 9(1): 86.
- [18] Lin YC, Shih YC, Tseng WY, et al. Cingulum correlates of cognitive functions in patients with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease: a diffusion spectrum imaging study[J]. Brain Topogr, 2014, 27(3): 393-402.
- [19] Romascano D, Meskaldji DE, Bonnier G, et al. Multicontrast connectometry: a new tool to assess cerebellum alterations in early relapsing-remitting multiple sclerosis [J]. Hum Brain Mapp, 2015, 36(4): 1609-1619.
- [20] Abhinav K, Yeh FC, El-Dokla A, et al. Use of diffusion spectrum imaging in preliminary longitudinal evaluation of amyotrophic lateral sclerosis: development of an imaging biomarker[J]. Front in Hum Neurosci, 2014, 8: 270.
- [21] Lin YC, Daducci A, Meskaldji DE, et al. Quantitative analysis of myelin and axonal remodeling in the uninjured motor network after stroke[J]. Brain connect, 2015, 5(7): 401-412.
- [22] Zhang Q, Xiao Y, Lin L, et al. Diffusion spectrum imaging in white matter microstructure in subjects with type 2 diabetes[J]. PLoS One, 2018, 13(11): e0203271.
- [23] Cheung YT, Ng T, Shwe M, et al. Association of proinflammatory cytokines and chemotherapy-associated cognitive impairment in breast cancer patients: A multi-centered, prospective, cohort study[J]. Ann Onco, 2015, 26(7): 1446-1451.
- [24] Li TY, Chen VC, Yeh DC, et al. Investigation of chemotherapy-induced brain structural alterations in breast cancer patients with generalized q-sampling MRI and graph theoretical analysis[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 1211.
- [25] Kuo LW, Chiang WY, Yeh FC, et al. Diffusion spectrum MRI using body-centered-cubic and half-sphere sampling schemes[J]. J Neurosci Methods, 2013, 212(1): 143-155.
- [26] Tobisch A, Stirnberg R, Harms RL, et al. Compressed sensing diffusion spectrum imaging for accelerated diffusion microstructure MRI in long-term population imaging[J]. Front Neurosci, 2018, 12: 650.
- [27] Tobisch A, Schultz T, Stirnberg R, et al. Comparison of basis functions and q-space sampling schemes for robust compressed sensing reconstruction accelerating diffusion spectrum imaging[J]. NMR Biomed, 2019, 32(4): e4055.
- [28] Yeh FC, Vettel JM, Singh A, et al. Quantifying differences and similarities in whole-brain white matter architecture using local connectome fingerprints[J]. PLoS Comput Biol, 2016, 12(11): e1005203.