

合成磁共振及扩散张量成像在脑神经胶质肿瘤分级中的研究进展

徐蕊, 罕迦尔别克·库鲲, 王云玲*

新疆医科大学第一附属医院, 影像中心, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年7月8日; 录用日期: 2023年8月2日; 发布日期: 2023年8月9日

摘要

脑胶质瘤是较为常见的中枢神经系统肿瘤, 表现为向外浸润性生长, 具有侵袭性且容易复发, 目前手术切除仍是该病的主要治疗手段, 脑胶质瘤的早期诊断及分级对治疗方案的制定及预后具有重要意义。MRI 因具有多平面、多序列、高分辨率等特点, 对肿瘤疾病评估具有重要价值, 随着影像技术的发展, 磁共振成像技术在脑胶质瘤的分级诊断中发挥着越来越重要的作用, 肿瘤影像的定量评价逐渐成为研究热点。本文就目前合成磁共振成像的定量参数及扩散张量成像在胶质瘤分级中的研究进展进行较全面的阐述。

关键词

合成磁共振技术, 扩散张量成像, 神经胶质瘤, 分级

Research Progress of Synthetic MRI and DTI in Brain Glioma Grading

Rui Xu, Hanjiaerbieke·Kukun, Yunling Wang*

Imaging Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Jul. 8th, 2023; accepted: Aug. 2nd, 2023; published: Aug. 9th, 2023

Abstract

Glioma is a common central nervous system tumor, which is characterized by outward invasive growth, invasion and easy recurrence. At present, surgical resection is still the main treatment of the disease, and the early diagnosis and grading of glioma are of great significance to the formulation and prognosis of the treatment plan. MRI, with multiple plane, multiple sequence and high resolu-

*通讯作者。

文章引用: 徐蕊, 罕迦尔别克·库鲲, 王云玲. 合成磁共振及扩散张量成像在脑神经胶质肿瘤分级中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(8): 12326-12331. DOI: 10.12677/acm.2023.1381728

tion, has important value for tumor disease evaluation. With the development of imaging technology, magnetic resonance imaging technology is playing an increasingly important role in the graded diagnosis of glioma, and the quantitative evaluation of tumor imaging has gradually become a research hotspot. In this paper, the current research progress of quantitative parameters of synthetic magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging in glioma grading was comprehensively described.

Keywords

Synthetic Magnetic Resonance Technique, Diffusion Tensor Imaging, Glioma, Grading

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脑神经胶质瘤是最常见的颅脑原发肿瘤类型, 具有发病率高、复发率高、死亡率高及治愈率低等特点, 肿瘤组织生长到一定大小时, 可造成患者肢体运动障碍、癫痫、失语及精神失常[1], 是脑肿瘤死亡的最主要原因[2]。根据脑胶质瘤诊疗指南(2022版)[3]临床治疗胶质瘤的主要方法以手术切除为主, 结合放疗、化疗等综合治疗方法, 以达到去除肿瘤组织、杀灭肿瘤细胞和延缓肿瘤发展的目的。胶质瘤分为 I~IV 级, 其中 I~II 级肿瘤生长缓慢, 预后较好, 而 III~IV 级肿瘤生长速度快, 浸润性和侵袭性强, 预后差[4]。因此, 术前对胶质瘤进行精确分级, 有利于促进临床决策, 改善预后。确诊胶质瘤的“金标准”为外科手术取材组织病理学检查, 但该有创性操作不适用于其术前分级评估, 目前临床主要依据患者临床表现和肿瘤的影像学特征对胶质瘤进行术前分级。

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)作为一种无创的诊断工具, 已经称为诊断脑神经胶质瘤的重要检查手段[5]。常规的 MRI 传统的磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)主要根据病变的形态特征、信号强度、增强程度来估计良性和恶性肿瘤。但是这种主要依靠经验和直觉的诊断具有视觉差异性, 缺乏定量评估标准。随着肿瘤诊疗模式的精准化, 临床上迫切需要更有效的影像技术和指标对肿瘤进行定量评估, 磁共振新技术已知以来是学者们探索的热点, 而不同的 MRI 技术能够体现胶质瘤的不同病理学特点。MRI 定量技术对胶质瘤分级诊断已成为一种研究趋势, 多对比度弛豫定量磁共振(MAGnetic resonance image compilation, MAGiC)技术是一种新型的合成磁共振成像(synthetic magnetic resonance imaging, SyMRI)定量技术, 通过使用多动态多回波(multidynamic multiecho, MDME)序列采集, 可以生成各种常规对比图像 T1、T2、T2-FLAIR 等[6] [7] [8] [9], 利用从多对比图像中测量到的定量弛豫测量参数来合成对比加权图像[10], 在完成一次扫描后, 同层面可获得 T1 Map、T2 Map、质子密度(PD) Map 等定量图谱, 生成定量的组织参数值, 为疾病诊断、疗效评价和预后研究等提供一个定量参考依据。

2. 合成磁共振成像

合成磁共振成像技术是一种全新的定量磁共振采集方式, 通过使用多动态多回波(multidynamic multiecho, MDME)序列一次性采集可获得包含 T1map、T2map 及 PDmap 在内的多种定量参数和对比图像。MDME 序列包含两个重复的数据采集阶段, 第一阶段使用片选饱和脉冲进行层面选择, 第二阶段通过激励脉冲和多个重聚焦脉冲对另一个层面进行多回波自旋回波采集, 最终通过多回波和不同的饱和延迟进

行 T1 和 T2 的定量估计。基于合成 MRI 技术原理,现在可以在几分钟内的快速采集中同时获得 R1、R2 和 PD 定量值。此定量值不仅可以直接用于组织定量分析,并且还可对中枢神经系统数据进行后处理,用于脑组织分割、容积测定和髓鞘容积测定等。通过虚拟地设置 TR、TE 和 TI,任何对比加权图像都可以基于这些值来创建。合成图像的质量与常规对比加权图像大体相当,但合成 FLAIR 图像质量较差[11]但其生成定量图像后,可以通过任意改变回波时间(echo time, TE)和重复时间(repetition time, TR)值以获得不同对比度的图像,便于临床应用[12]。目前合成 MRI 已被应用于多系统、多器官,如多发性硬化、脑转移瘤、胶质瘤、膝关节损伤、滑膜炎、椎间盘退变和前列腺癌等多种疾病,并显示出良好的诊断效果。针对合成 MRI 获得的加权图像,目前已有研究表明,其在不同部位和疾病的诊断中与传统扫描序列图像的诊断价值相当,具有较好的应用前景[13][14][15]。

2.1. 合成 MR 成像的基本原理及应用

合成 MR 成像是,是一种全新的定量成像技术。可以通过利用从多对比图像中测量到的定量弛豫测量参数来合成对比加权图像[7]。一次采集可以获得不仅可以生成常规 10 中对比加权图像,如 T1、T2、T2-FLAIR 等,在完成一次扫描后,同时可获得 T1 Map、T2Map、PDMap 等定量图谱,生成定量的组织参数值。MAGiC 技术实现了 MRI 图像从常规灰阶图像到组织定量图谱的转变,得到量化数据,更加灵活且回溯性地对图像进行各种调节,获取更多更有价值的定量图像数据,为疾病诊断、疗效评价和预后研究等提供一个定量参考依据。

2.2. 合成磁共振定量参数值在脑神经胶质瘤分级诊断中的应用

肿瘤的异质性取决与组织细胞、血管生成的程度及细胞外基质的数量、坏死的程度。合成磁共振采集后可生成 T1map、T2map、PDmap 值。传统的 T1 和 T2 定量方法类型多样,通常以延长扫描时间为代价获得更精确的参数定量,使其无法在临床中广泛应用。与传统的定量成像技术相比,合成 MRI 序列参数设置简单,可实现一次扫描多种成像,极大缩短了扫描时间,在得到定量图之后,还可以通过任意改变 TE 和 TR 值,得到不同的加权图像,为临床提供丰富的影像信息。在本文研究中也体现了合成 MRI 弛豫定量的高效性,传统方法需对两个弛豫值分开测定,合成 MRI 的扫描仅需 5 min 内即可同时获得 T1 和 T2 值。因此,采用合比 MRI 进行弛豫值测定更便于在临床中应用和推广。有其他研究表明,在治疗后的胶质母细胞瘤随访期间,定量 T1map 和 T2map 比常规 MR 成像可以更早地检测肿瘤进展,在常规 MRI 图像出现明显变化之前出现 T1 及 T2 弛豫时间的延长。而 T1 弛豫的延长可能是由于结构图像上尚未可见的血脑屏障损伤[16][17]。Ellingson [18]等人使用 T2map 定量技术来量化贝伐单抗治疗的复发性胶质母细胞瘤的水肿减少,他们的结果表明治疗后 T2 值与进展生存率之间存在相关性。因此,一些研究表明 T1map、T2map 提供了与胶质瘤相关的不可见组织变化的定量信息,这有助于胶质瘤的诊断,为临床的治疗计划提供依据。定量的 T1map、T2map 可以检测大肿瘤及瘤周区域的组织变化。

3. 扩散张量成像

扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)主要应用于神经系统,通过测量组织中水分子的运动来评价脑内微结构的变化,能够敏感的检测出脑白质的异常[19]。各向异性分数(fractional anisotropy, FA)是 DTI 的一个非常重要的参数,是水分子各项异性的定量指标,提供了脑组织微观结构信息,并已证明可以检测由于肿瘤存在的大脑微观结构异质性[20]。它是目前唯一能够无创性地观察活体组织内水分子微观运动状况的检查方法,可显示组织内水分子运动扩散方向、位移等细微特征,量化评估分子弥散的各向异性数据,通过三维角度定量测定弥散情况,常用定量参数包括各向异性分数(fractional anisotropy, FA)、

平均扩散系数(mean diffusivity, MD)等。这些参数可以很大程度的揭示胶质瘤病理情况下的大脑细微结构的变化[21]。FA 是测量水在一个方向上扩散的趋势,从各向同性到各向异性(0~1),而 MD 测量了扩散的大小。此外,在各向同性扩散加权成像中,MD 在数学上等同于表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC),因此 MD 和 ADC 经常可以互换使用[22]。以往的文献提出了 FA 与细胞数量之间的关系,肿瘤组织的血管分布和纤维组织水平,例如在 HGG 中,水的扩散率由细胞数量,瘤内毛细血管和残留的白质纤维束决定[23]。最近研究表明,多形性胶质母细胞瘤(Glioblastoma multiforme, GBM)增强部分的 FA 值显著高于脑转移瘤。主要是由于 GBM 肿瘤内部胶质增生及过度产生细胞外基质[24]。ADC 反映分子弥散位移强度,评估细胞间隙分子弥散情况。FA 值可以反映脑白质纤维完整性、神经纤维密度、弥散方向。目前,部分研究证实了 ADC、FA 与肿瘤生物学特性的关系,在 HGG 中,虽然脑白质纤维被破坏,导致 FA 下降,但其值并没有下降到极低,因为细胞密度和血管密度的增加导致细胞外空间的水扩散具有方向性,导致 FA 减少;相反,对于 LGG,细胞松散随机排列在纤维基质中,水几乎全方位自由扩散,导致 FA 显著下降[25]。此外,由于细胞外空间增加,细胞数量减少 ADC 也会相应增加[26]。Stadlbauer 对 WHO II 级和 III 级亚组的研究显示,II 级胶质瘤中的 FA 仅略高于 III 级,提出 DTI 可能对术前分化无效,但他们仍然认为 FA 值与组织病理学参数有更好的相关性[27]。与这些结果不同的是,一些研究结果表明 FA 和 ADC 与肿瘤分级没有关系[28]。

4. 小结与展望

综上所述,合成磁共振和扩散张量成像作为一种非侵入性 MRI 定量评估手段,弥补了传统 MRI 主观性评价的缺点,使评估趋于精准、客观、稳定,但仍有一些问题亟待优化。对于扩散张量成像,只有建立一个标准化的 DTI 获取和后处理协议,使影响 DTI 指标测量的所有因素正常化,才能达成共识。合成磁共振成像和扩散张量速度的局限性阻碍了其在临床中的广泛研究及应用。但已有研究表明,合成磁共振在鉴别肿瘤良恶性、预测肿瘤病理特征、评估肿瘤浸润以及新辅助治疗疗效方面均存在巨大潜在价值,未来应对不同疾病进行大样本、多中心研究。

基金项目

新疆维吾尔自治区自然科学基金(2022D01C774)。

参考文献

- [1] Xu, S., Tang, L., Li, X., Fan, F. and Liu, Z. (2020) Immunotherapy for Glioma: Current Management and Future Application. *Cancer Letters*, **476**, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2020.02.002>
- [2] Ostrom, Q.T., Gittleman, H., Liao, P., Rouse, C., Chen, Y., Dowling, J., Wolinsky, Y., Kruchko, C. and Barnholtz-Sloan, J. (2014) CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2007-2011. *Neuro-Oncology*, **4**, iv1-iv63. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou223>
- [3] 国家卫生健康委员会医政医管局, 中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会, 中国医师协会脑胶质瘤专业委员会. 脑胶质瘤诊疗指南(2022 版) [J]. *中华神经外科杂志*, 2022, 38(8): 757-777.
- [4] Bai, J., Varghese, J. and Jain, R. (2020) Adult Glioma WHO Classification Update, Genomics, and Imaging: What the Radiologists Need to Know. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, **29**, 71-82. <https://doi.org/10.1097/RMR.0000000000000234>
- [5] Bai, Y., Lin, Y., Tian, J., Shi, D., Cheng, J., Haacke, E.M., Hong, X., Ma, B., Zhou, J. and Wang, M. (2016) Grading of Gliomas by Using Monoexponential, Biexponential, and Stretched Exponential Diffusion-Weighted MR Imaging and Diffusion Kurtosis MR Imaging. *Radiology*, **278**, 496-504. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015142173>
- [6] Kumar, N.M., Fritz, B., Stern, S.E., Warntjes, J.B.M., Lisa Chuah, Y.M. and Fritz, J. (2018) Synthetic MRI of the Knee: Phantom Validation and Comparison with Conventional MRI. *Radiology*, **289**, 465-477. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018173007>

- [7] McGarry, B.L., Jokivarsi, K.T., Knight, M.J., Grohn, O.H.J. and Kauppinen, R.A. (2017) Magnetic Resonance Imaging Protocol for Stroke Onset Time Estimation in Permanent Cerebral Ischemia. *Journal of Visualized Experiments*, **2017**, e55277. <https://doi.org/10.3791/55277>
- [8] Seiler, A., Lauer, A., Deichmann, R., Nöth, U., You, S.J., Pfeilschifter, W., Singer, O.C., Pilatus, U. and Wagner, M. (2019) Complete Restitution of the Ischemic Penumbra after Successful Thrombectomy: A Pilot Study Using Quantitative MRI. *Clinical Neuroradiology*, **29**, 415-423. <https://doi.org/10.1007/s00062-018-0675-3>
- [9] Sanoussi, S., Comet, C., Kaefer, K., Attou, R., De Bels, D., Gazagnes, M.D., Honoré, P.M. and Redant, S. (2019) Can Magnetic Resonance Imaging Make the Differential Diagnosis between Cerebral Ischemia and Epilepsy? *Journal of Translational Internal Medicine*, **7**, 123-125. <https://doi.org/10.2478/jtim-2019-0025>
- [10] Ji, S., Yang, D., Lee, J., Choi, S.H., Kim, H. and Kang, K.M. (2022) Synthetic MRI: Technologies and Applications in Neuroradiology. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **55**, 1013-1025. <https://doi.org/10.1002/jmri.27440>
- [11] Moya-Sáez, E., Navarro-González, R., Cepeda, S., Pérez-Núñez, Á., de Luis-García, R., Aja-Fernández, S. and Alberola-López, C. (2022) Synthetic MRI Improves Radiomics-Based Glioblastoma Survival Prediction. *NMR in Biomedicine*, **35**, e4754. <https://doi.org/10.1002/nbm.4754>
- [12] 高微波, 杨全新, 陈欣, 等. 合成 MRI 对乳腺良恶性病变鉴别诊断的价值[J]. 中华放射学杂志, 2021, 32(8): 45-49.
- [13] 刘辉明, 尹国平, 别非, 等. 对比集合序列与常规序列头部 MR 图像质量[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(2): 268-271.
- [14] Hagiwara, A., Hori, M., Yokoyama, K., Takemura, M.Y., Andica, C., Tabata, T., Kamagata, K., Suzuki, M., Kumamaru, K.K., Nakazawa, M., Takano, N., Kawasaki, H., Hamasaki, N., Kunimatsu, A. and Aoki, S. (2017) Synthetic MRI in the Detection of Multiple Sclerosis Plaques. *AJNR American Journal of Neuroradiology*, **38**, 257-263. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5012>
- [15] Ryu, K.H., Baek, H.J., Moon, J.I., Choi, B.H., Park, S.E., Ha, J.Y., Jeon, K.N., Bae, K., Choi, D.S., Cho, S.B., Lee, Y. and Heo, Y.J. (2020) Initial Clinical Experience of Synthetic MRI as a Routine Neuroimaging Protocol in Daily Practice: A Single-Center Study. *Journal of Neuroradiology*, **47**, 151-160. <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2019.03.002>
- [16] Hattingen, E., Jurcoane, A., Daneshvar, K., Pilatus, U., Mittelbronn, M., Steinbach, J.P. and Bähr, O. (2013) Quantitative T2 Mapping of Recurrent Glioblastoma under Bevacizumab Improves Monitoring for Non-Enhancing Tumor Progression and Predicts Overall Survival. *Neuro-Oncology*, **15**, 1395-1404. <https://doi.org/10.1093/neuonc/not105>
- [17] Lescher, S., Jurcoane, A., Veit, A., Bähr, O., Deichmann, R. and Hattingen, E. (2015) Quantitative T1 and T2 Mapping in Recurrent Glioblastomas under Bevacizumab: Earlier Detection of Tumor Progression Compared to Conventional MRI. *Neuroradiology*, **57**, 11-20. <https://doi.org/10.1007/s00234-014-1445-9>
- [18] Ellingson, B.M., Cloughesy, T.F., Lai, A., Nghiemphu, P.L., Lalezari, S., Zaw, T., Motevalibashinaeini, K., Mischel, P.S. and Pope, W.B. (2012) Quantification of Edema Reduction Using Differential Quantitative T2 (DQT2) Relaxometry Mapping in Recurrent Glioblastoma Treated with Bevacizumab. *Journal of Neuro-Oncology*, **106**, 111-119. <https://doi.org/10.1007/s11060-011-0638-x>
- [19] Min, Z.G., Shan, H.R., Xu, L., Yuan, D.H., Sheng, X.X., Xie, W.C., Zhang, M., Niu, C., Shakir, T.M. and Cao, Z.H. (2021) Diffusion Tensor Imaging Revealed Different Pathological Processes of White Matter Hyperintensities. *BMC Neurology*, **21**, Article No. 128. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02140-9>
- [20] Alkanhal, H., Das, K., Rathi, N., Syed, K. and Poptani, H. (2021) Differentiating Nonenhancing Grade II Gliomas from Grade III Gliomas Using Diffusion Tensor Imaging and Dynamic Susceptibility Contrast MRI. *World Neurosurgery*, **146**, e555-e564. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.10.144>
- [21] Li, Y. and Zhang, W. (2020) Quantitative Evaluation of Diffusion Tensor Imaging for Clinical Management of Glioma. *Neurosurgical Review*, **43**, 881-891. <https://doi.org/10.1007/s10143-018-1050-1>
- [22] Concha, L. (2014) A Macroscopic View of Microstructure: Using Diffusion-Weighted Images to Infer Damage, Repair, and Plasticity of White Matter. *Neuroscience*, **276**, 14-28. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.09.004>
- [23] De Belder, F.E., Oot, A.R., Van Hecke, W., et al. (2012) Diffusion Tensor Imaging Provides an Insight into the Microstructure of Meningiomas, High-Grade Gliomas, and Peritumoral Edema. *Journal of Computer Assisted Tomography*, **36**, 577-582. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e318261e913>
- [24] Wang, S., Kim, S.J., Poptani, H., Woo, J.H., Mohan, S., Jin, R., Voluck, M.R., O'Rourke, D.M., Wolf, R.L., Melhem, E.R. and Kim, S. (2014) Diagnostic Utility of Diffusion Tensor Imaging in Differentiating Glioblastomas from Brain Metastases. *AJNR American Journal of Neuroradiology*, **35**, 928-934. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3871>
- [25] Jolapara, M., Patro, S.N., Kesavadas, C., Saini, J., Thomas, B., Gupta, A.K., Bodhey, N. and Radhakrishnan, V.V. (2011) Can Diffusion Tensor Metrics Help in Preoperative Grading of Diffusely Infiltrating Astrocytomas? A Retrospective Study of 36 Cases. *Neuroradiology*, **53**, 63-68. <https://doi.org/10.1007/s00234-010-0761-y>

-
- [26] Fudaba, H., Shimomura, T., Abe, T., Matsuta, H., Momii, Y., Sugita, K., *et al.* (2014) Comparison of Multiple Parameters Obtained on 3T Pulsed Arterial Spin-Labeling, Diffusion Tensor Imaging, and MRS and the Ki-67 Labeling Index in Evaluating Glioma Grading. *AJNR American Journal of Neuroradiology*, **35**, 2091-2098. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4018>
- [27] Stadlbauer, A., Ganslandt, O., Buslei, R., Hammen, T., Gruber, S., Moser, E., Buchfelder, M., Salomonowitz, E. and Nimsky, C. (2006) Gliomas: Histopathologic Evaluation of Changes in Directionality and Magnitude of Water Diffusion at Diffusion-Tensor MR Imaging. *Radiology*, **240**, 803-810. <https://doi.org/10.1148/radiol.2403050937>
- [28] Jakab, A., Molnár, P., Emri, M. and Berényi, E. (2011) Glioma Grade Assessment by Using Histogram Analysis of Diffusion Tensor Imaging-Derived Maps. *Neuroradiology*, **53**, 483-491. <https://doi.org/10.1007/s00234-010-0769-3>