



电子、语音版

·论著·

合成MRI在高级别脑胶质瘤术后复发 与放射性损伤鉴别中的应用

刘艳玲¹, 付星卉², 潘奇³, 程晓艺³, 王勇⁴, 张沙沙¹, 张俊丽¹, 邵山峰¹

1. 河南省安阳地区医院放射科, 河南 安阳 455000

2. 河南护理职业学院, 河南 安阳 455000

3. 西安医学院第二附属医院影像科, 陕西 西安 710038

4. 河南省林州市肿瘤医院放射科, 河南 林州 456550

摘要:目的 探讨合成MRI技术鉴别高级别脑胶质瘤(HCG)术后复发与放射性脑损伤的应用价值。方法 收集2018年1月—2022年12月在安阳地区医院和西安医学院第二附属医院就诊的HCG术后放疗后患者41例,所有患者均接受合成MRI扫描和合成MRI对比增强扫描,并经二次手术病理证实或MRI随访确诊。测量病灶实质区、周围水肿区的增强前T1值(T1-pre)、T2值(T2-pre)和增强后T1值(T1+c),比较复发组和损伤组间各参数的差异。并绘制ROC曲线评价各参数对复发和损伤的鉴别诊断效能。结果 最终纳入37例,其中21例为复发,16例为放射性脑损伤。复发组和脑损伤组实质区与水肿区T1-pre、T2-pre比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。复发组实质区和水肿区T1+c低于损伤组,增强前后T1差值($\Delta T1$)、T1值变化百分比高于损伤组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。实质区和水肿区T1+c、 $\Delta T1$ 、T1值变化百分比对鉴别HCG复发和放射性脑损伤的效能均较高,诊断准确率分别为91.8%、94.6%、94.6%、97.2%和97.2%。结论 合成MRI技术在鉴别HCG术后复发和放射性脑损伤方面具有较好的效能,可辅助临床制定后续治疗方案。
[国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(6): 40-46]

关键词:磁共振成像;合成MRI;高级别脑胶质瘤;复发;放射性脑损伤

中图分类号:R739.41

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.06.008

Application of synthetic magnetic resonance imaging in differentiating postoperative recurrence of high-grade glioma from radiation-induced injury

LIU Yanling¹, FU Xinghui², PAN Qi³, CHENG Xiaoyi³, WANG Yong⁴, ZHANG Shasha¹, ZHANG Junli¹, SHAO Shanfeng¹

1. Department of Radiology, Anyang District Hospital, Anyang, Henan 455000, China

2. Henan Vocational College of Nursing, Anyang, Henan 455000, China

3. Department of Medical Imaging, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China

4. Department of Radiology, Linzhou Tumor Hospital, Linzhou, Henan 456550, China

Corresponding author: PAN Qi, Email: 1287346579@qq.com

Abstract: **Objective** To investigate the application value of synthetic magnetic resonance imaging (MRI) in differentiating postoperative recurrence of high-grade gliomas (HCG) from radiation-induced brain injury. **Methods** This study was conducted among 41 patients who attended the Anyang District Hospital and The Second Affiliated Hospital of Xi'

基金项目:陕西省科技厅重点研究计划(2021SF-271);陕西省教育厅服务地方专项(22JC056);西安医学院第二附属医院院级课题(2020KY0105)。

收稿日期:2023-02-25;修回日期:2023-12-13

作者简介:刘艳玲(1980—),女,科主任,副主任医师,硕士学位,研究方向为神经肿瘤影像学,Email:664146386@qq.com。

通信作者:潘奇(1983—),男,科主任,副主任医师,博士学位,研究方向为头颈部CT及MRI基础,Email:1287346579@qq.com。

an Medical University from January 2018 to December 2022 and underwent radiotherapy after HCG surgery, and all patients underwent synthetic MRI scan and synthetic MRI contrast-enhanced scan, with a confirmed diagnosis based on secondary surgical pathology or MRI follow-up. The pre-enhancement T1 value (T1-pre) and T2 value (T2-pre) and the post-enhancement T1 value (T1+c) were measured for the parenchymal area and surrounding edema area of the lesion, and various parameters were compared between the recurrence group and the injury group. The receiver operating characteristic curve was plotted to evaluate the efficacy of each parameter in differentiating between recurrence and injury. **Results** A total of 37 patients were included in this study, among whom there were 21 patients with recurrence and 16 with radiation-induced brain injury. There were no significant differences in T1-pre and T2-pre of the parenchymal area and the edema area between the recurrence group and the brain injury group ($P > 0.05$). Compared with the injury group, the recurrence group had a significantly lower T1+c value of the parenchymal area and the edema area, a significantly greater difference in T1 before and after enhancement ($\Delta T1$), and a significantly higher percentage change in T1 value before and after enhancement ($P < 0.05$). T1+c, $\Delta T1$, and the percentage change in T1 value in the parenchymal area and the edema area had relatively high efficacy in differentiating HCG recurrence from radiation-induced brain injury, with a diagnostic accuracy of 91.8%, 94.6%, 94.6%, 97.2%, and 97.2%, respectively. **Conclusions** Synthetic MRI technology has good efficacy in differentiating postoperative recurrence of HCG from radiation-induced brain injury, and can assist in the formulation of subsequent treatment regimens in clinical practice.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2023, 50(6): 40–46]

Keywords: magnetic resonance imaging; synthetic magnetic resonance imaging; high-grade glioma; recurrence; radiation-induced brain injury

高级别胶质瘤(high grade glioma, HCG)是中枢神经系统最常见的原发性恶性肿瘤,其恶性程度高,生长较快,标准的治疗方法是手术联合化疗^[1-2],然而术后复发率高,且复发与放射治疗引起的脑损伤在临床和影像表现上极其相似^[3],两者的处理方法及预后完全不同^[4],目前,鉴别诊断仍是神经肿瘤学与神经放射学面临的一大难题^[5]。近些年,较多学者研究发现联合运用三维动脉自旋标记(3D-ASL)、氢质子磁共振波谱(1H-MRS)、T2*灌注加权成像(T2*-PWI)、弥散张量成像(DTI)、弥散加权像(DWI)、动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)等磁共振技术可明显提高HCG术后复发与放射性脑损伤的鉴别,且具有较高的敏感性和特异性,然而多种技术联合运用的制约因素较多,临床推广应用受到一定限制。合成MRI技术是近几年发展起来的一种全新的多对比度一站式弛豫定量技术(magnetic resonance imaging compilation, MAGiC)^[6],所得定量图谱在定量组织成分方面更客观、更精准、更方便,近几年,该技术在临床的应用陆续有学者报道,如李芹等^[7]研究发现合成MRI定量参数在预测乳腺浸润性导管癌表皮生长因子受体2表达状态方面有较好的效能,郑蕊等^[8]发现合成MRI定量参数T1和T2值对乳腺浸润性导管癌不同分子分型及细胞增殖活性指标Ki-67鉴别具有一定价值,高微波等^[9]报道合成MRI技术可以用于乳腺良恶性病变的鉴别诊断,另有学者^[10]研究发现合成MRI定量成像可能有助于脑胶质瘤的分级,但在胶质瘤术后复发和放射性损伤的鉴别中,尚未见有

这种定量成像技术的应用报道。因此,本研究笔者收集了41例HCG术后放疗后患者的MRI资料,旨在探讨合成MRI定量成像技术在HCG术后复发和放射性脑损伤的鉴别诊断价值和可能性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2018年1月—2022年12月在安阳地区医院和西安医学院第二附属医院就诊的41例HCG术后放疗后患者的临床、病理和MRI检查资料,共37例患者的MRI检查纳入本研究。其中,男20例,女17例;年龄10~71岁。纳入标准:①第一次手术病理证实为III、IV级胶质瘤;②联合化疗后3~6个月复查MRI,均接受DWI、3D-ASL、合成MRI扫描和合成MRI对比增强扫描,且病灶实质区有明显强化。其中复发组21例,15例为二次手术病理证实,6例为MRI随访证实,放射性脑损伤组16例,7例为二次手术病理证实,9例为MRI随访证实,随访时间 ≥ 8 个月。MRI随访确诊复发的诊断标准^[11-12]:临床症状恶化,增强扫描胼胝体受侵,病灶强化区ADC值明显低于对侧、CBF值明显高于对侧。

1.2 检查设备与方法

采用GE Signa Architect 3.0T MRI扫描仪,8通道相控阵头线圈。扫描序列包括DWI、3D-ASL、横轴位合成MRI扫描(增强前后各扫1次)。扫描参数:①DWI:TR 8083 ms,TE 85 ms,层数72,层厚4.0 mm;②3D-ASL:TR 4629 ms,TE 10.5 ms,FOV 240 mm \times 240 mm,矩阵512 \times

512,层厚4.0 mm,标记后延迟时间1525 ms;③合成MRI: TR 4000 ms, TE 19.3 ms,层数320,层厚5.0 mm,层间隔2.5 mm, FOV 240 mm×180 mm,矩阵320×256,回波长度16,激励次数2,扫描时间3'28"。对比剂选用钆喷酸葡胺(广州康臣药业有限责任公司),使用高压注射器经手背静脉注入,速率2 mL/s,剂量0.1 mmol/kg。

1.3 图像分析

合成MRI产生的原始数据通过SytheticMR(版本8.04, LinkÖping, 瑞典)软件进行处理获得T1、T2定量图谱及T1WI、T2WI等多种对比度图像。由2名具有丰富经验的高年资主治医师共同确定感兴趣区(ROI),对病灶实质区和周边水肿区分别进行2次测量,最后求平均值进行评价。分别在病灶实质强化区、强化区周边1 cm范围内的水肿区和增强前图像的对应部位手动勾画ROI,测量各ROI增强前T1值(T1-pre)、T2值(T2-pre)和增强后的T1值(T1+c),取平均值并计算增强前后的T1差值

($\Delta T1$)、T1值变化百分比($\Delta T1/T1\text{-pre}\times 100\%$)。ROI大小选取20~35 mm²,选取要尽可能小,且避开坏死、囊变和出血,以确保病理组织相同或类似。

1.4 统计学方法

采用R语言(4.0版本)进行分析,各组数据进行正态分布和方差齐性检验,对符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本 t 检验,不符合正态分布资料采用Mann-Whitney U 检验,分析HCG复发组和放射性脑损伤组各参数值的差异。采用ROC曲线评价各参数鉴别复发和脑损伤的效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

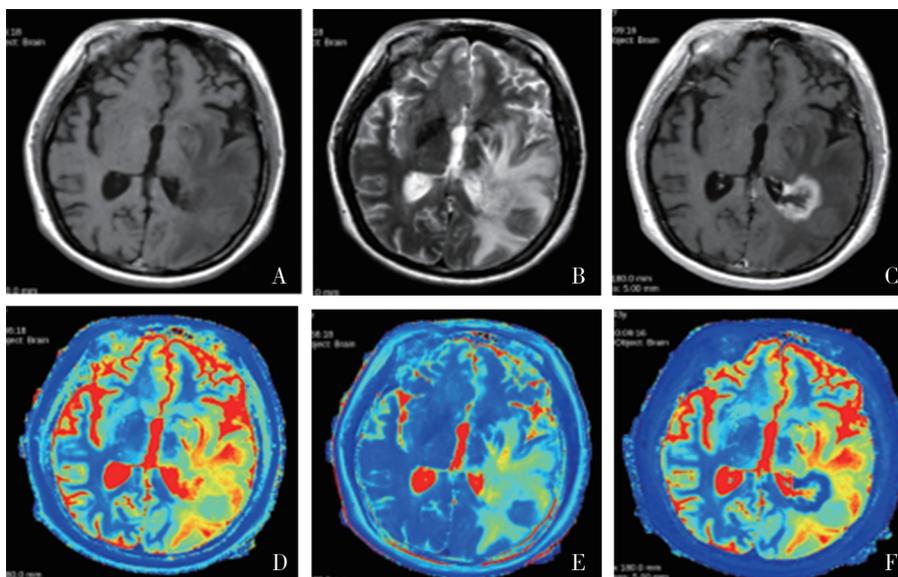
2 结果

2.1 HCG术后复发组和放射性脑损伤组定量参数比较

复发组实质区和水肿区T1+c低于损伤组, $\Delta T1$ 、T1值变化百分比均高于损伤组,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表1,图1、2。

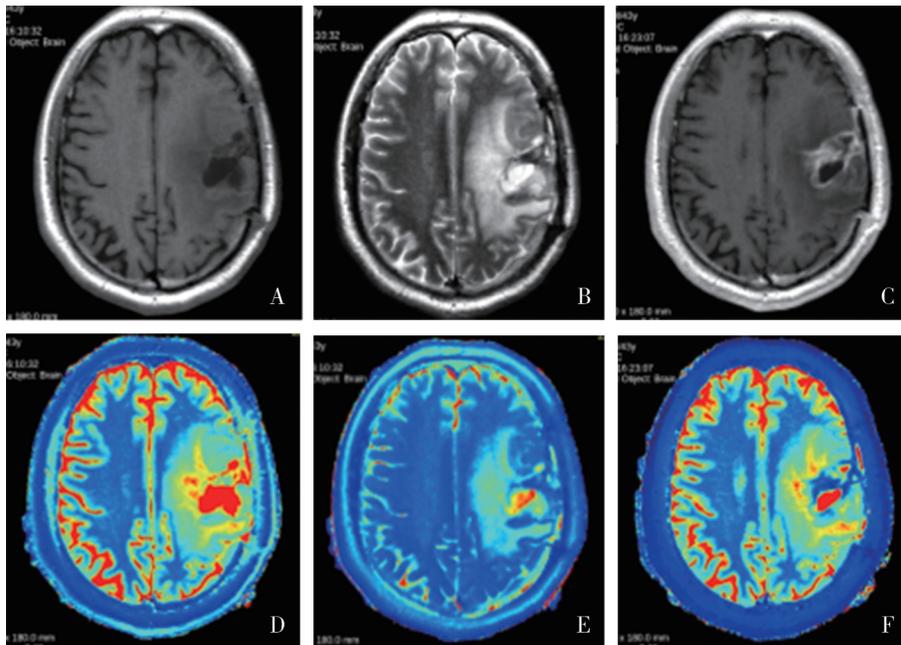
表1 HCG术后两组脑损伤的合成MRI定量参数比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	T1-pre/ms	T2-pre/ms	T1+c/ms	$\Delta T1$ /ms	T1值变化百分比/%
实质区					
复发组	1 436.14±121.97	95.28±15.89	510.33±81.76	925.81±123.76	64.36±5.69
损伤组	1 404.81±216.50	95.81±34.27	814.06±188.81	590.75±83.39	42.59±6.60
t 值	-0.558	-0.475	6.019	-9.322	-10.752
P 值	0.580	0.634	<0.05	<0.05	<0.05
水肿区					
复发组	1 464.42±154.61	107.09±21.48	1 302.57±179.65	160.43±64.44	11.23±5.03
损伤组	1 446.31±241.13	110±23.88	1 437.25±240.89	9.06±4.81	0.64±0.36
t 值	-0.031	0.388	-2.146	-10.724	-9.611
P 值	0.975	0.700	<0.05	<0.05	<0.05



左侧脑室三角区旁团块状T1WI低信号、T2WI高信号影,增强扫描呈明显环状强化,周围大片指状水肿带。A:合成T1WI;B:合成T2WI;C:合成T1+c;D:T1 mapping;E:T2 mapping;F:T1 mapping+c。

图1 典型病例,女,43岁,左侧额叶胶质瘤(WHO IV级)术后复发



左侧额叶术后囊肿边缘见团片状T1WI稍低信号、T2WI高信号影,增强扫描明显强化,周围见斑片状水肿带。A:合成T1WI; B:合成T2WI;C:合成T1WI+c;D:T1 mapping;E:T2 mapping;F:T1 mapping+c。

图2 典型病例,男,43岁,左侧额叶胶质瘤(WHO III级)术后放射性脑损伤

2.2 定量参数诊断效能分析

T1+c、 $\Delta T1$ 、T1值变化百分比区分HCG术后复发和放射性脑损伤的ROC曲线和效能见图3、4和表2。实质区T1+c、 $\Delta T1$ 、T1值变化百分比区分复发和放射性脑损伤的ROC曲线下面积分别为0.923、0.982和0.982,水肿区T1+c、 $\Delta T1$ 、T1值变化百分比区分复发和放射性脑损伤的ROC曲线下面积分别为0.708、0.987和0.985,其中实质区

T1+c、 $\Delta T1$ 、T1值变化百分比和水肿区 $\Delta T1$ 、T1值变化百分比对区分HCG复发和放射性脑损伤的效能和诊断准确率均较高。当实质区T1+c小于607.5 ms、 $\Delta T1$ 大于804 ms、T1值变化百分比大于52.9%时,或水肿区 $\Delta T1$ 大于37.5 ms、T1值变化百分比大于2.6%时,倾向于HCG复发的诊断。

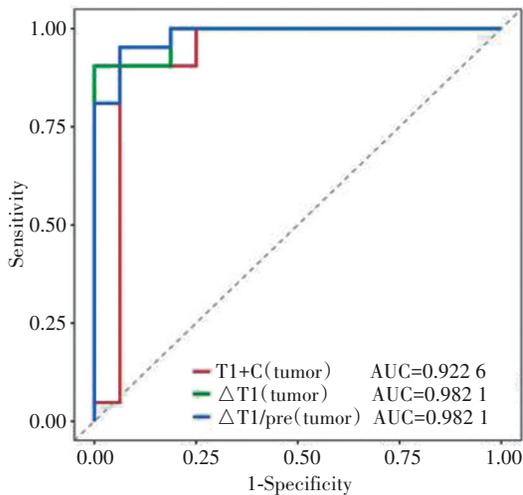


图3 病灶实质区T1+c、 $\Delta T1$ 及T1值变化百分比诊断HCG复发和放射性脑损伤的ROC曲线

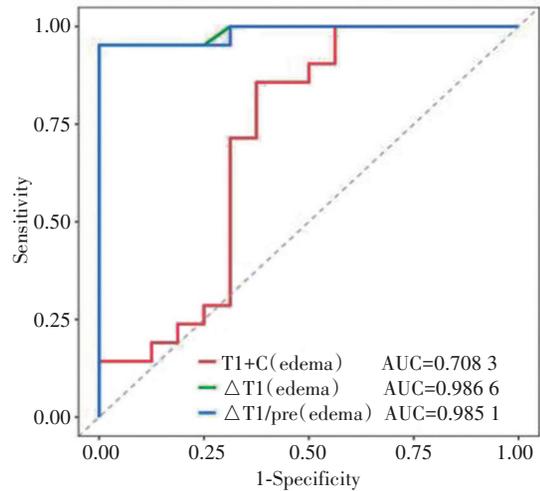


图4 周边水肿区T1+c、 $\Delta T1$ 及T1值变化百分比诊断HCG复发和放射性脑损伤的ROC曲线

表2 合成MRI定量参数鉴别HCG术后复发和放射性脑损伤的效能

参数	诊断阈值	AUC	灵敏度/%	特异度/%	准确率/%
实质区					
T1+c	607.5 ms	0.922	90.4	93.7	91.8
$\Delta T1$	804 ms	0.982	90.5	100	94.6
T1值变化百分比	52.9%	0.982	95.2	93.7	94.6
水肿区					
T1+c	1466.5 ms	0.708	85.7	62.5	75.6
$\Delta T1$	37.5 ms	0.987	95.2	100	97.2
T1值变化百分比	2.6%	0.985	95.2	100	97.2

3 讨论

MAGiC是近几年发展起来的一项全新的技术^[6],1次扫描仅需3~4 min,即可同时获得10种对比度图像和5种定量图谱,是一种简洁、全面且具有较高时效性的定量成像方法^[13],是目前国际上MRI研究的前沿技术^[14]。鉴于组织内的对比剂含量可影响组织的T1弛豫时间,亦有文献^[15]报道T1 mapping可用于定量分析肝组织内对比剂Gd-EOB-DTPA的含量。因此,本研究拟通过增强前和增强后的合成MRI序列扫描,初步探讨合成MRI定量成像技术在HCG术后复发与放射性脑损伤的鉴别诊断价值和可行性。

Hattingen等^[16]报道通过T2 mapping测量T2弛豫时间的变化可以更早的检测到胶质母细胞瘤的复发进展,然而本研究HCG术后复发组和放射性脑损伤组的实质区间与水肿区间T1-pre、T2-pre差异均无统计学意义,推测其原因可能为样本量较少及两者都含有炎症介导的间质水肿^[17],其内部组织结构的差异,用合成MRI定量成像技术测量,尚不足以显示出来。

颅内病灶是否强化以及强化的程度,和组织内钆对比剂的浓度^[15]、病灶血供是否丰富以及血脑屏障的破坏程度有关^[18]。HCG复发和放射性脑损伤实质区的血脑屏障均有破坏,增强均会出现强化^[19],但是复发的胶质瘤恶性程度往往更高^[20],肿瘤内血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)及其受体表达明显增加,而VEGF是一种血管生成刺激因子,其可诱导肿瘤血管增生并促使血管壁通透性升高^[21],因此复发组织内有较多通透性升高的异常血管、血供更加丰富,多量的Gd剂滞留于其内缓慢的血流中并向外渗漏,可明显缩短肿瘤组织的T1弛豫时间,而放射治疗引起的损伤组织内血管广泛损伤、血供明显减少^[22],Gd剂含量相对较少,因此,增强后两者的组织T1弛豫时间变化不同。本组病例结果

显示复发实质区T1+c明显低于损伤实质区, $\Delta T1$ 、T1值变化百分比高于损伤实质区,差异具有统计学意义,证实了这一机制。

临床上复发的胶质瘤和放射性脑损伤周围出现的水肿带一般为血管源性水肿,常规增强扫描不会出现强化,文献^[20]报道复发后的胶质瘤往往恶性程度会增加,其生物学行为也会发生明显的改变,向周围呈不同程度的浸润即可获得T1WI、T2WI等多种对比度图像,又可获得T1、T2等定量参数的图谱,扫描省时、省力,能够消除不同检查序列间的空间配准问题,具有良好的可重复性和可重现性^[23]。另外,利用单一的合成MRI技术代替多种磁共振技术联合运用不但明显缩短了肿瘤患者的检查耐受时间,而且可为患者节省一定的经济开销。

既往研究中脑胶质瘤术后复发与性生长,故周围水肿区会掺杂多少不等的肿瘤成分,本研究笔者发现复发灶的周边水肿区T1+c有缩短,放射性损伤的周边水肿区T1+c基本无变化, $\Delta T1$ 、T1值变化百分比高于损伤组,两组间差异均具有统计学意义,推测复发的肿瘤周围水肿区内可能有肿瘤细胞浸润,且血脑屏障遭到一定程度的破坏,增强后T1值虽有缩短,但是还达不到肉眼可辨的强化程度,这与文献^[24]报道的胶质母细胞瘤周水肿区有肿瘤细胞浸润,增强T1值亦会有缩短一致。另外,瘤周水肿区T1+c的测量有助于判定肿瘤向周围浸润的范围和大小,为临床下一步行放射治疗或二次手术提供可靠的依据。

本研究参照增强前的T1值,用增强前后T1差值和T1值变化百分比的指标进一步展现了HCG复发增强后T1值减低更加明显的客观事实。ROC曲线分析显示病灶实质区T1+c、 $\Delta T1$ 、T1值变化百分比和水肿区 $\Delta T1$ 、T1值变化百分比对鉴别HCG复发和放射性脑损伤的效能均较高,诊断准确率分别为91.8%、94.6%、94.6%、97.2%、97.2%。当实质区T1+c小于607.5 ms、 $\Delta T1$ 大于804 ms、T1值变化百分比大于52.9%时,或水肿区 $\Delta T1$ 大于37.5 ms、T1值变化百分比大于2.6%时,倾向于HCG复发的诊断。

放射性脑损伤的MRI鉴别模型构建大致如表所示(表3),多利用多参数技术研究术后肿瘤实质区,本研究应用单一合成技术,将脑胶质瘤术后肿瘤实质区及瘤周1 cm内水肿区均纳入研究,目前类似研究较少。虽然王佳男等^[9]已利用合成MRI技术对脑胶质瘤进行研究,但是其主要用于脑胶质瘤术前分期;故而本研究利用合成MRI技术对脑胶质瘤术后复发及放射性脑损伤进行鉴别,具有一定的临床价值及前瞻性。

表3 对既往研究鉴别脑胶质瘤术后复发及放射性脑损伤的模型分析与结论

部位	单一研究	多模态研究	
	研究方法		结论
肿瘤实质区	极少	MR平扫+增强+3D-ASL ^[25]	常规增强诊断符合率69.2%,联合ASL诊断符合率96.1%。
		MR平扫+增强+PWI ^[26]	增强及单一PWI的诊断灵敏度及准确率均显著低于两者联合。
		MR平扫+增强+MRS ^[27]	单一增强灵敏度、准确率(45.5%、52.6%)明显低于两者联合(88.0%、91.2%)。
		MR平扫+增强+DWI+PWI+MRS ^[28]	PWI在肿瘤复发与放射性脑损伤鉴别诊断中价值较高,DWI及MRS仅起辅助作用。
		MR平扫+增强+DTI+PWI+MRS ^[29] 等	肿瘤复发强化区及水肿区的nrCBV、Cho/Cr、Cho/NAA均高于放射性脑损伤对应参数。
肿瘤实质区+水肿区	极少	MR平扫+增强+3D-ASL+DWI ^[30] 等	ASL联合DWI预测脑胶质瘤复发的AUC值最大,灵敏度及特异度分别约92.9%、85.0%。

本研究也有不足。①样本量较少,还需扩大样本量及联合多个中心对研究结果进行验证;②手动勾画ROI,存在一定主观性和误差;③本研究采用合成MRI技术对于HCG复发和放射性脑损伤的鉴别诊断效能未与MRS、DTI等技术作对比,下一步将继续收集病例进行研究。

综上所述,合成MRI技术能够应用于脑胶质瘤术后放疗后患者的检查,有望成为HCG术后复发和放射性脑损伤鉴别诊断的有效辅助手段,并进一步辅助临床后续治疗方案的制定。

参 考 文 献

[1] 《中国中枢神经系统胶质瘤诊断和治疗指南》编写组. 中国中枢神经系统胶质瘤诊断与治疗指南(2015)[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(7): 485-509.

[2] SHAH PP, WHITE T, KHALAFALLAH AM, et al. A systematic review of tumor treating fields therapy for high-grade gliomas[J]. J Neurooncol, 2020, 148(3): 433-443.

[3] SONI N, ORA M, MOHINDRA N, et al. Diagnostic performance of PET and Perfusion-Weighted imaging in differentiating tumor recurrence or progression from radiation necrosis in posttreatment gliomas: a review of literature[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2020, 41(9): 1550-1557.

[4] 中国放射性脑损伤多学科协作组, 中国医师协会神经内科分会脑与脊髓损害专业委员会. 放射性脑损伤诊治中国专家共识[J]. 中华神经医学杂志, 2019, 18(6): 541-549.

[5] WINTER SF, LOEBEL F, LOEFFLER J, et al. Treatment-induced brain tissue necrosis: a clinical challenge in neuro-oncology[J]. Neuro Oncol, 2019, 21(9): 1118-1130.

[6] 崔峰, 王聪, 王娅, 等. MAGiC技术的基本原理及临床研究进展[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(12): 2434-2437.

[7] 李芹, 黄琰, 杨孟, 等. 合成MRI参数直方图特征预测乳腺浸润性导管癌表皮生长因子受体2表达状态的研究[J]. 中华放射学杂志, 2021, 55(12): 1294-1300.

[8] 郑蕊, 谢瑜, 薛珂, 等. 合成MRI定量参数与乳腺浸润性导管癌分子分型及细胞增殖活性关系研究[J]. 中国肿瘤临床, 2023, 50(14): 728-732.

[9] 王佳男, 朱婧怡, 张博, 等. 脑良恶性胶质瘤实质与瘤周T1、T2值差别的研究[J]. 磁共振成像, 2020, 11(6): 416-421.

[10] 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, 55(6): 605-608.

[11] 国家卫生健康委员会医政医管局. 脑胶质瘤诊疗规范(2018年版)[J]. 中华神经外科杂志, 2019, 35(3): 217-239.

[12] 潘锋, 吴晓, 苏中周, 等. 3D-ASL技术联合DWI在鉴别脑胶质瘤术后复发与假性进展中的应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(6): 904-908..

[13] 李方正, 李芹, 郑召龙, 等. 合成MRI临床应用的研究进展[J]. 放射学实践, 2022, 37(3): 402-406.

[14] JEONG SM, HA SM, AHN HS, et al. A preliminary study of the combination of ultrafast and abbreviated dynamic contrast-enhanced breast magnetic resonance imaging[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(50): e23415.

[15] 蒋宇, 邱维加, 周智鹏. Gd-EOB-DTPA增强MRI T1 mapping技术在肝脏疾病的应用进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2019, 42(2): 208-211.

[16] HATTINGEN E, JURCOANE A, DANESHVAR K, et al. Quantitative T2 mapping of recurrent glioblastoma under bevacizumab improves monitoring for non-enhancing tumor progression and predicts overall survival[J]. Neuro Oncol, 2013, 15(10): 1395-1404.

[17] 刘秀珠, 武兵兵, 王燕如, 等. 炎症在放射性脑损伤中的作用研究状况[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(9): 1007-1010.

[18] 谢佳培, 张卫东, 朱婧怡, 等. 磁共振T1、T2值在脑胶质瘤分级及细胞增殖活性预测中的临床价值[J]. 磁共振成像, 2021, 12(1): 15-20.

[19] 杜泳荃, 郭志伟, 王涛, 等. 动脉自旋标记对胶质瘤复发与放射性脑损伤鉴别诊断价值的Meta分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2021, 24(11): 966-971.

[20] BAO ZS, WANG YZ, WANG QW, et al. Intratumor heterogeneity, microenvironment, and mechanisms of drug resistance in glioma recurrence and evolution[J]. Front Med, 2021, 15(4): 551-561.

[21] PLATE KH, BREIER G, WEICH HA, et al. Vascular endothelial growth factor and glioma angiogenesis: coordinate induction of VEGF receptors, distribution of VEGF protein and possible *in vivo* regulatory mechanisms[J]. Int J Cancer, 1994, 59(4): 520-529.

[22] 张诚, 麦麦提依明·托合提, 王继超, 等. 多模态影像技术在胶质瘤复发与放射性坏死鉴别诊断中的价值[J]. 中国临床神经外科杂志, 2022, 27(10): 812-815, 818.

- [23] 胡艳, 杨双. 合成MRI技术在乳腺癌中的研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2022, 45(5): 558-562.
- [24] NÖTH U, TICHY J, TRITT S, et al. Quantitative T1 mapping indicates tumor infiltration beyond the enhancing part of glioblastomas[J]. NMR Biomed, 2020, 33(3): e4242.
- [25] 潘锋, 诸一吕, 姚丽娣, 等. 3D-ASL技术在高级别脑胶质瘤术后复发诊断与鉴别诊断中的应用[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(8): 1234-1237.
- [26] 林长安, 章细娇, 李华明, 等. MRI多模态成像对脑胶质瘤术后放疗患者的评估[J]. 现代医用影像学, 2021, 30(6): 996-999, 1003.
- [27] 孙飞月, 李云. MRI联合MRS在脑胶质瘤复发、假性进展和放射性脑损伤中鉴别诊断中的运用价值[J]. 罕见疾病杂志, 2022, 29(6): 22-25.
- [28] 张秀明, 戴峰, 乔伟, 等. 磁共振功能成像在鉴别脑胶质瘤术后复发与放射性损伤中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2013, 21(3): 161-165.
- [29] 张鑫, 张冰, 李茗, 等. 多模式磁共振在脑胶质瘤放射性坏死与复发鉴别中的应用[J]. 中国临床医学影像杂志, 2014, 25(10): 685-690.
- [30] 张志敏, 赵御森, 朱月香. 3 D-ASL与DWI技术在脑胶质瘤术前病理分级评估及术后复发预测中的联合应用[J]. 山东医药, 2020, 60(27): 11-14.

责任编辑:王荣兵