

论著

# The Value of Measuring ADC Values in the Peritumoral Area Using Enhanced T2 FLAIR as A Reference in the Differential Diagnosis of Brain Metastases and High-grade Gliomas

WANG Man<sup>1</sup>, YANG Yu<sup>2,\*</sup>

1.Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Department of Radiology, Hunan Brain Hospital, Changsha 410015, Hunan Province, China

2.Department of Radiology, First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410021, Hunan Province, China

**ABSTRACT**

**Objective** To investigate the value of ADC value and rADC value in the near peritumoral edema area to identify intracerebral metastases and high-grade glioma, using enhanced T2 -FLAIR sequence as a reference;

**Methods** 34 cases of high-grade glioma and 30 cases of brain metastases were collected, and the ADC value was measured within 1 cm of the peritumoral area as the ROI (Regions of interest), and the corresponding rADC value was calculated. The area of interest within 1 cm was used as the ROI (Regions of interest) to measure the ADC value and calculate the corresponding rADC value. Routine T1 enhancement, T2-FLAIR enhancements and DWI examinations were performed in all cases. **Results** The ADC and rADC values of the peritumoral edema zone of brain metastases were  $(1.83 \times 10^{-3} \pm 0.13) \times 10^{-2} \text{ mm}^2/\text{s}$  and  $(2.39 \times 10^{-3} \pm 0.21) \times 10^{-2} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; the ADC and rADC values of the peritumoral edema zone of high-grade glioma were  $(1.35 \times 10^{-3} \pm 0.16) \times 10^{-2} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,  $(1.83 \times 10^{-3} \pm 0.13) \times 10^{-2} \text{ mm}^2/\text{s}$ . The differences were statistically significant ( $P < 0.05$ );

**Conclusion** The ADC and rADC values of peritumoral edema of high-grade glioma and brain metastases measured with reference to T2-FLAIR enhancement sequence can effectively identify the two tumors, and the accuracy obtained with reference to T1 enhancement is comparable, suggesting that the effect of using T2-FLAIR enhancement sequence and T1 enhancement sequence as reference is comparable to that of T1 enhancement sequence. The ADC values of peritumoral edema of both tumors were measured with T2-FLAIR enhancement sequences or with T1 enhancement sequences complementing each other.

**Keywords:** Enhanced T2 FLAIR; Peritumoral Edema; ADC; High Grade Gliomas; Brain Metastasis Tumor

高级别胶质瘤与脑转移瘤是颅内常见的恶性肿瘤，均表现出高致残率、致死率的特点，人类的生命健康严重受此疾病威胁。行常规磁共振增强T1序列均表现为肿瘤实质性占位，在影像上鉴别困难，尤其部分胶质瘤及来源不明的多发转移瘤等因影像表现重叠极容易误诊，两者的相互误诊率达60%<sup>[1]</sup>，根据两者的生长方式及瘤周水肿病理组织成分存在差异，高级别胶质瘤为浸润性生长，因其生长方式的特点可在其瘤周水肿区发现肿瘤细胞的存在，而转移瘤的生长速度较高级别胶质瘤迅速，呈现膨胀性生长特点，瘤周水肿区往往为血管源性水肿。以往多数学者以T<sub>1</sub>WI增强为参照在瘤周测量ADC值来鉴别二者。有研究显示通过合理选择TI时间增强T2-FLAIR序列能有效显示病灶及结合水信号，进而提高转移病灶的检出率，同时也能比较好的显示瘤周水肿<sup>[2]</sup>，本研究探讨以T2-FLAIR增强为参照通过测量瘤周水肿区的ADC值及rADC值来鉴别两种肿瘤。

【摘要】目的 探讨以增强T2 -FLAIR序列为参照测量近瘤周水肿区的ADC值及rADC值鉴别脑内转移瘤及高级别胶质瘤的价值；方法 收集行常规T1增强及T2-FLAIR增强和DWI检查的高级别胶质瘤34例与30例脑转移瘤，将瘤周10mm范围内作为感兴趣区(regions of interest, ROI)测量ADC值，并计算相应的rADC值。结果 脑转移瘤的瘤周水肿带的ADC值( $1.83 \times 10^{-3} \pm 0.13) \times 10^{-2} \text{ mm}^2/\text{s}$ 及rADC值( $2.39 \times 10^{-3} \pm 0.21) \times 10^{-2} \text{ mm}^2/\text{s}$ ;高级别胶质瘤瘤周水肿区ADC值( $1.35 \times 10^{-3} \pm 0.16) \times 10^{-2} \text{ mm}^2/\text{s}$ 及rADC值( $1.83 \times 10^{-3} \pm 0.13) \times 10^{-2} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )；结论 以T2 -FLAIR增强序列为参照测量高级别胶质瘤及脑转移瘤的瘤周水肿的ADC值及rADC值能有效鉴别两种肿瘤。

【关键词】增强T2 -FLAIR；瘤周水肿；ADC；高级别胶质瘤；脑转移瘤

【中图分类号】R73

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.09.006

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 收集2020年9月至2022年10月在本院经MRI检查诊断为脑转移瘤的患者30例和高级别胶质瘤患者34例。

纳入标准：高级别胶质瘤和转移瘤均经外科手术及术后病理证实；根据WHO病理分级高级别胶质瘤诊断为≥III级；所有病人均在术前行磁共振平扫增强、扩散加权成像(difusion-weighted imaging, DWI)、T2-FLAIR增强，图像均清晰。

**1.2 检查的设备及方法** 本文的64例病人扫描均在联影1.5T磁共振进行，采用标准4通道头颅正交线圈，均完成冠状位、矢状位及轴位平扫、DWI扫描并使用钆喷酸葡胺(Gd-DTPA)对比剂行增强扫描，MRI平扫包括轴位T<sub>1</sub>WI(TR=210ms, TE=3.66ms)、T<sub>2</sub>WI(TR=3000ms, TE=110ms)，冠状位T<sub>2</sub>WI(TR=6300ms, TE=122.88ms)，增强后行横断位T2-FLAIR扫描。FLAIR参数：TR=400ms, TE=140ms, TI=2400ms, 层厚6.5mm, 间隔1.8mm；增强对比剂为钆喷酸葡胺，剂量0.15~0.2mL/kg，经前臂静脉注射。扫描层厚6mm, 层间距1.8mm, 矩阵230mm×200mm。DWI成像FOV, 层厚、层间距、矩阵均与常规扫描相同(T2-FLAIR, T<sub>1</sub>WI增强)一致，扩散敏感梯度场同时施加在频率、相位编码及层面选择3个方向上，分别取b=0s/mm<sup>2</sup>和b=1000s/mm<sup>2</sup>，激励次数均为1次。

**1.3 图像处理** 将所有原始的DWI及T<sub>1</sub>WI、T2-FLAIR增强MRI图像导入联影后处理工作站进行分析来判定肿瘤边界及水肿边界。瘤周水肿区在T2W及T2W-FLAIR表现高信号，增强扫描不强化，根据以上特点瘤周水肿区范围定义为实质强化病灶边缘外10mm，然后在DWI图像上找出相对应的位置，在生成的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图上于瘤周水肿区及对侧正常脑实质区找到相对应的位置分别取一个同等范围大小的区域绘制感兴趣区(region

【第一作者】王 曼，女，主管技师，主要研究方向：磁共振成像技术。E-mail: 543988669@qq.com

【通讯作者】杨 宇，男，主任医师，主要研究方向：中枢神经肿瘤诊断。E-mail: wangmanhaha@163.com

of interest, ROI), ROI选取避开囊变、坏死、出血等区域,感兴趣区(ROI)大小约 $10\text{mm}^2$ ,记录ADC值,以上两组均行重复测量3次,结果取3次测量的平均值,用所得ADC值除以对侧正常组织的ADC值,即获得相对表观扩散系数(relative apparent diffusion coefficient, rADC)。

**1.4 统计学分析** 应用SPSS 26.0统计学软件对数据进行分析处理。高级别胶质瘤与脑转移瘤瘤周水肿计量所得各参数ADC、rADC值采用t检验和Wilcoxon检验,结果均以( $\bar{x} \pm s$ )表现,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 数据收集情况** 收集的64例患者中,其中转移瘤30例。高级别胶质瘤34例,年龄25-89岁,平均年龄60.2岁,男生41例,女生23例。转移瘤原发病源胰腺癌1例、肝癌2例、乳腺癌3例、结肠癌3例、卵巢癌2例、甲状腺癌1例其余均18例均为肺癌,高级别胶质瘤有胶质母细胞瘤19例间变性星形细胞瘤10例,顶叶3例,枕叶1例,桥脑脚区1例,额叶11例,其余病灶均位于颞叶,其中64例患者中有41例在T2-FLAIR增强序列上表现出强化(图1-图2)。

**2.2 近瘤周水肿区ADC值及rADC值的分析** 高级别胶质瘤相应数值的ADC值、rADC值均小于脑转移瘤,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )(表1)。

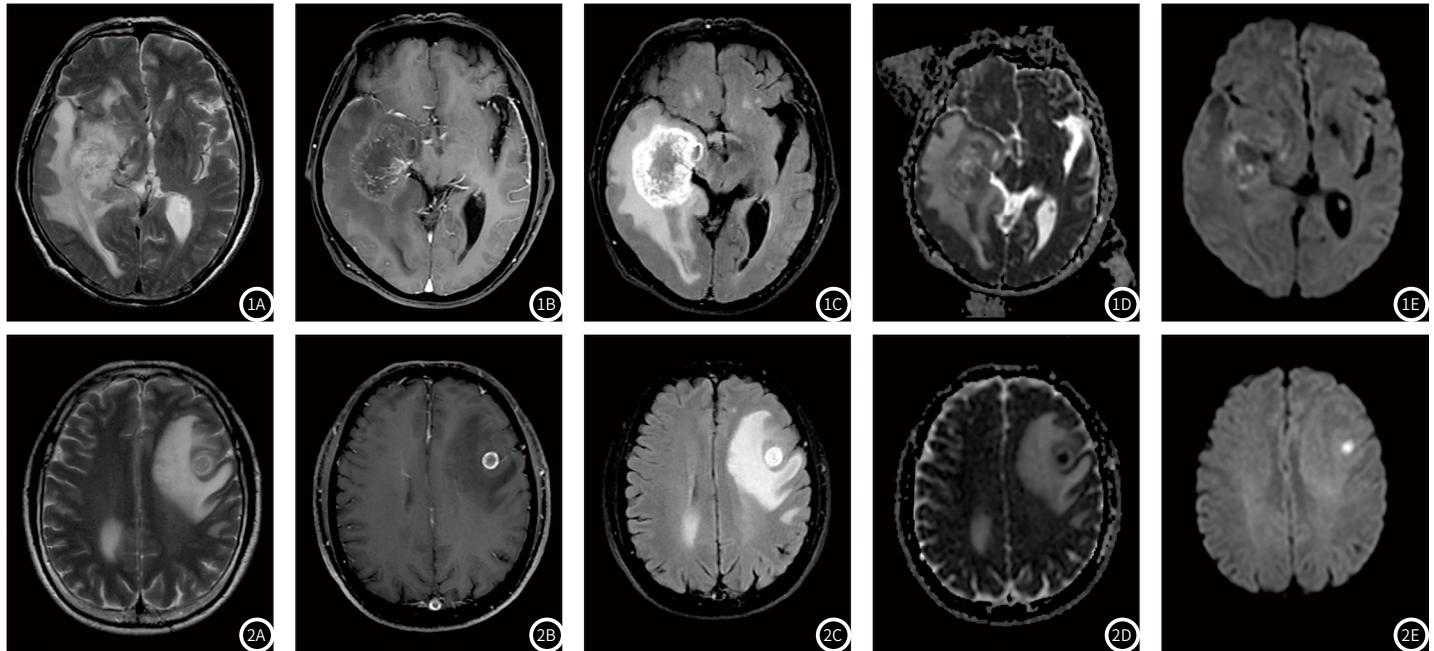


图1A-图1B 右侧颞叶高级别胶质瘤  
图2A-图2B 左侧颞叶转移瘤

表1 高级别胶质瘤与脑转移瘤瘤周水肿区ADC值与rADC值比较

参数	高级别胶质瘤 ( $\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ )	脑转移瘤 ( $\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ )	t	P
ADC	$1.35 \pm 0.16$	$1.83 \pm 0.13$	837.5	0.000
rADC	$1.88 \pm 0.26$	$2.39 \pm 0.21$	-8.214	0.000

## 3 讨 论

**3.1 T2-FLAIR增强序列的原理及临床优势** 液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)是一个比较特殊的反转恢复序列,该序列在产生信号的90°激励脉冲前先使用一个180°的反转脉冲,经过一定的弛豫时间,使得游离水的信号几乎为零,T1值为零,不能获得磁共振信号;于此同时因不同组织的T1值不同,此时再次施加一个180°脉冲,可以获得不断恢复中的磁共振信号<sup>[3]</sup>。脑脊液的T1值靠近自由水,由此获得一个脑脊液信号被抑制的极度重T<sub>2</sub>WI,导致脑灰白质对比度较低,背景受到抑制,但是病灶与背景的对比度较T<sub>2</sub>WI显著增加,更好地显示肿瘤的边界与周围水肿,使得组织对比度增强,提高了肿瘤边界的显示率。T2-FLAIR该序列使用180°反转脉冲,反转恢复时间(IR)比较长,使得其具有轻微的T1效应,利用此效应用于增强检查,相对于T1增强序列,T2-FLAIR增强序列对低浓度造影剂更加敏感,特别是使用小分子造影剂时,其对病灶的强化效率可以达到4倍以上<sup>[4]</sup>。行增强检查,对比剂钆喷酸葡胺的使用大大缩短了病变组织的T1值,使得T1效应的病灶得到明显强化,表现为高信号,然而正常情况下对比剂是不能进入血脑屏障,引起病灶实质性强化,因而T1增强不能显示肿瘤边界的浸润程度,只是反应血脑屏障的破坏<sup>[5]</sup>。有研究表明在增强T2-FLAIR序列上瘤周水肿区与灰白质、脑脊液的信号强度值均高于增强T<sub>1</sub>WI序列<sup>[6]</sup>。

**3.2 高级别胶质瘤及转移瘤的瘤周水肿的病理机制** 瘤周水肿(peritumoral brain edema, PTBE)是指肿瘤周围出现的神经内液体含量的增加,是肿瘤发生的一种继发性病理改变,是胶质瘤和转移瘤的常伴征象。瘤周水肿的形成机制目前尚不明确,但大多研究表明血脑屏障(Blood-Brain Barrier, BBB)在其形成过程中起着重要的作用<sup>[7]</sup>。肿瘤毛细血管的通透性通常大于正常的毛细血管,新生的肿瘤血管呈现管壁薄弱,排列稀疏等不规则特性,肿瘤细胞容易穿透血脑屏障,引起细胞间隙内电解质、无机盐等大分子物质含量增加,液体的过多聚集导致瘤周细胞外间隙变窄,另外,瘤体分泌一系列活性因子,癌栓堵塞引流静脉且瘤体压迫周围脑实质导致引流静脉闭塞,不断聚集的液体,引发血管源性的瘤周水肿形成。肿瘤浸润性生长,由于胶质瘤细胞与白质纤维的高度亲和性,在肿瘤生物学行为上表现为肿瘤沿白质纤维的扩散及血管间隙向邻近的正常脑组织蔓延,使得其瘤周水肿带不仅仅表现与出血血管性水肿相关<sup>[8]</sup>,而且根据Kelly等研究发现其周围还有肿瘤细胞的分布,通常导致其边界不清;脑转移瘤为膨胀性生长,瘤周水肿区无新生毛细血管及肿瘤细胞的浸润,常常表现为单纯性的血管原性水肿,其形成可能是与一些肿瘤因子有关,如肿瘤坏死因子、血管内皮生长因子<sup>[9]</sup>,根据STRUGER的研究表明,血管内皮因子表达的多少与其水肿的范围有正相关<sup>[10]</sup>。

**3.3 DWI技术在近瘤周区鉴别高级别胶质瘤及转移瘤的价值** DWI是目前能够准确且敏感反映活体水分子运动扩散情况且进行定量的唯一方法,无创且成像速度快。该项技术能够反映病理状态下组织水分子的自由度,观察组织水分子的微观运动。DWI静止的组织由于无散相位,其信号强度不受影响,由于布朗运动,分子所处位置发生变化,在普通自旋回波基础上施加的弥散敏感

梯度场使得相位无法完全重聚，组织信号发生减低，在DWI图像上表现为高信号，反之则表现为低信号，然而由于受组织T2穿透效应的影响，DWI图像不能真实的反应病理组织内水分子的扩散快慢程度<sup>[11]</sup>。但是通过DWI检查所获得的ADC值能够定量的反应组织内水分子的扩散程度，ADC值的大小与水分子的扩散能力成正相关，有研究表明其与脑组织的含水量的增加成明显的线性关系<sup>[12]</sup>，ADC值越大，表明水分子的扩散能力越强，在ADC图像上表现为高信号，反之则表现为低信号。本研究通过由DWI技术生出的ADC图上测量高级别胶质瘤及脑转移瘤瘤周水肿区10mm范围内的ADC值及相对应侧的ADC值，计算出rADC。研究中，高级别胶质瘤的瘤周水肿的ADC值rADC均低于脑转移瘤，两者有显著差异，主要是因为两者瘤周水肿形成的病理组织机制不一样，前者因为肿瘤新生血管的生成，血管通透性增加、周围血脑屏障的破坏，导致水肿区多数会出现肿瘤细胞的浸润，这些肿瘤细胞因其细胞核大，浆液少且排列紧密，引起细胞外组织间隙变小，阻碍了水分子的运动，导致弥散受限，ADC值降低，在DWI图像上表现为高信号(见图一)；后者转移瘤瘤周水肿则为血管原性水肿，无肿瘤细胞浸润。水肿区组织细胞间隙增大，水分子自由度高，水分子扩散能力增强，ADC值升高，DWI图像上表现为低信号<sup>[13]</sup>(见图2)。有研究显示瘤周水肿区的ADC值、瘤体的最大径和最小径都具有统计学差异，但是从ROC曲线的诊断效能来判，瘤周水肿区ADC值的诊断价值最大，脑转移瘤瘤周水肿平均ADC值要高于高级别胶质瘤，且特定的ADC值对转移瘤有诊断价值<sup>[14]</sup>，本研究结果显示高级别胶质瘤瘤周水肿的平均ADC值为 $1.35 \pm 0.16 \times 10^{-2} \text{ mm}^2/\text{s}$ (见表1)，转移瘤瘤周水肿的平均DC值为 $1.83 \pm 0.13 \times 10^{-2} \text{ mm}^2/\text{s}$ (见表1)，两者的ADC值具有统计学差异( $P < 0.05$ )，与饶麟等<sup>[15]</sup>研究结果一致；本研究结果显示高级别胶质瘤的rADC值为 $1.88 \pm 0.26 \times 10^{-2} \text{ mm}^2/\text{s}$ (见表1)，脑转移瘤的rADC值为 $2.39 \pm 0.21 \times 10^{-2} \text{ mm}^2/\text{s}$ (见表1)，这两种肿瘤瘤周水肿区的rADC值的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )<sup>[16]</sup>，祝翠玲等研究显示近瘤周水肿区的rADC值在高级别胶质瘤及转移瘤方面有诊断价值<sup>[17]</sup>，田星宇等研究结果也表明rADC值可以一定程度上反应胶质瘤周浸润情况与本研究结果一致<sup>[18]</sup>。

本研究尚存有不足之处：(1)选取样本时间跨度大、样本容量相对不是足够大的；(2)T2-FLAIR增强序列病灶强化数量有限。

综上所述，在诊断高级别胶质瘤及脑转移瘤结论中，其瘤周水肿区以T2-FLAIR增强序列为参照获得的ADC值及rADC值均具有诊断效能且一定程度地提高了鉴别效率。另外增强T2-FLAIR序列对低浓度造影剂敏感，可以一定程度的保护患者。

## 参考文献

- [1] 陈鑫, 张永利, 唐震, 等. MR弥散、灌注、波谱成像在单发脑转移瘤与恶性胶质瘤鉴别诊断中的价值[J]. 实用放射学杂志. 2008, (11): 1450-1453, 1466.
- [2] 曹柄斌, 杨艳艳, 黄宝胜. 3.0T磁共振增强T<sub>2</sub>-FLAIR序列在脑转移瘤中的诊断价值[J]. 影像研究与医学应用. 2021, 5 (17): 90-91.
- [3] 何明辉. 增强T<sub>2</sub> FLAIR与增强T<sub>1</sub>WI序列在颅脑疾病的临床应用. 见: 张惠英, 主编 [J]. (02), 2020.
- [4] 鲍道亮, 陈勤彬, 高国英. 磁共振T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI、T<sub>2</sub>FLAIR、DWI、CE-T<sub>1</sub>WI对肺癌脑转移检出率的比较观察 [J]. 福建医药杂志. 2008, (04): 33-34.
- [5] 吴诗漫, 姚振威. 增强T<sub>2</sub> FLAIR序列在中枢神经系统的应用 [J]. 中国医学计算机成像杂志. 2018, 24 (06): 553-556.
- [6] 刘金凯, 廖雪燕, 唐平太, 等. 增强液体衰减反转恢复联合减影技术对高级别脑胶质瘤及单发转移瘤的鉴别诊断价值 [J]. 实用医学影像杂志. 2019, 20 (04): 325-328.
- [7] 张文佳. 胶质瘤瘤周水肿相关因素研究及临床意义 [J]. 见: 潘亚文, 主编. (11), 2014.
- [8] 刘晓玉, 肖道雄, 何艳枝, 等. 联合应用DWI及PWI对脑内肿瘤及瘤周水肿的比较研究 [J]. 临床放射学杂志. 2017, 36 (07): 928-933.
- [9] Pavlisa G, Radon M, Pavlisa G, et al. The differences of water diffusion between brain tissue infiltrated by tumor and peritumoral vasogenic edema [J]. Clin Imaging. 2009, 33 (2): 96-101.
- [10] Dickinson PJ, Sturges B, Higgins R, et al. Vascular Endothelial Growth Factor mRNA Expression and Peritumoral Edema in Canine Primary Central Nervous System Tumors [J]. SAGE Publications. 2008, (2).
- [11] 王卫东, 李晋娜. 近瘤周水肿区ADC值在脑转移瘤与脑白质疏松鉴别诊断中的价值探讨 [J]. 基层医学论坛. 2020, 24 (28): 4083-4084.
- [12] 龚军伟, 罗天友, 吴少平, 等. 瘤周水肿区扩散张量成像定量参数在胶质瘤分级中的诊断价值 [J]. 中国医学影像学杂志. 2018, 26 (02): 86-89, 93.
- [13] 侯明杰. 瘤周水肿区MinADC值鉴别脑转移瘤和高级别胶质瘤中的阈值及效能探讨 [J]. 罕少疾病杂志. 2022, 29 (05): 31-33, 47.
- [14] 周之怀, 王健. MRI增强扫描及表现扩散系数值在脑转移瘤和高级别胶质瘤鉴别诊断的价值分析 [J]. 临床放射学杂志. 2020, 39 (03): 446-451.
- [15] 尹麒麟, 揭平平, 刘勇. 3.0 T磁共振扩散张量成像对高级别脑胶质瘤和脑转移瘤的鉴别诊断价值 [J]. 临床放射学杂志. 2020, 39 (01): 22-25.
- [16] 张蕊, 卢敬红, 王静秋, 等. 瘤周水肿区ADC值在恶性胶质瘤及脑转移瘤鉴别诊断中的价值 [J]. 肿瘤学杂志. 2011, 17 (01): 38-41.
- [17] 祝翠玲, 刘锦花, 苏亮, 等. 近瘤周水肿区ADC及rADC值在鉴别诊断高级别胶质瘤与脑转移瘤中的价值 [J]. 长治医学院学报. 2018, 32 (05): 375-378.
- [18] 田星宇, 赵艳蕊. 磁共振扩散加权成像、灌注加权成像在胶质瘤瘤周水肿区的应用价值 [J]. 北京医学. 2021, 43 (07): 696-698, 701.

(收稿日期: 2022-11-23)

(校对编辑: 姚丽娜)

(上接第06页)

- [3] Dumas JA, Makarewicz J, Schaubhut GJ, et al. Chemotherapy altered brain functional connectivity in women with breast cancer: a pilot study [J]. Brain Imaging Behav. 2013, 7 (4): 524-532.
- [4] de Ruiter MB, Reneman L, Boogerd W, et al. Cerebral hyporesponsiveness and cognitive impairment 10 years after chemotherapy for breast cancer [J]. Hum Brain Mapp. 2011, 32 (8): 1206-1219.
- [5] 许珍, 高成, 邹峰. 老年首发精神分裂症患者头颅静息状态MRI特点分析 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20 (08): 31-34.
- [6] Dujardin K, Roman D, Baille G, et al. What can we learn from fMRI capture of visual hallucinations in Parkinson's disease [J]. Brain Imaging Behav. 2020, 14 (2): 329-335.
- [7] Campbell JM, Huang Z, Zhang J, et al. Pharmacologically informed machine learning approach for identifying pathological states of unconsciousness via resting-state fMRI [J]. Neuroimage. 2020, 206: 116316.
- [8] Zhang Y, Zhang X, Ma G, et al. Neurovascular coupling alterations in type 2 diabetes: a 5-year longitudinal MRI study [J]. BMJ Open Diabetes Res Care. 2021, 9 (1): eoo1433.
- [9] 赵宾宾, 李晶, 胡广旭. 10~16岁首发精神分裂症患儿局部脑区功能同步性与幻听症状相关性研究 [J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30 (03): 74-76.
- [10] 乔鹏飞, 牛广明, 韩晓东. 利用脑局部一致性算法对原发性复杂部分性发作癫痫的磁共振研究 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2011, 9 (5): 32-35.
- [11] 宁龙, 刘同辉, 冯伟, 等. 基于静息态fMRI探究蕙环类系统性治疗后乳腺癌幸存者大脑局部一致性异常 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2021, 32 (6): 381-384.
- [12] Herlin B, Navarro V, Dupont S. The temporal pole: From anatomy to function-A literature appraisal [J]. J Chem Neuroanat. 2021, 113: 101925.
- [13] Resende EPF, Hornberger M, Guimarães HC, et al. Different patterns of gray matter atrophy in behavioral variant frontotemporal dementia with and without episodic memory impairment [J]. Int J Geriatr Psychiatry. 2021, 36 (12): 1848-1857.
- [14] Feng Y, Tuluhong D, Shi Z, et al. Postchemotherapy hippocampal functional connectivity patterns in patients with breast cancer: a longitudinal resting state functional MR imaging study [J]. Brain Imaging Behav. 2020, 14 (5): 1456-1467.
- [15] Janelins MC, Roscoe JA, Berg MJ, et al. IGF-1 partially restores chemotherapy-induced reductions in neural cell proliferation in adult C57BL/6 mice [J]. Cancer Invest. 2010, 28 (5): 544-553.
- [16] Schoonheim MM, Geurts J, Wiebenga OT, et al. Changes in functional network centrality underlie cognitive dysfunction and physical disability in multiple sclerosis [J]. Mult Scler. 2014, 20 (8): 1058-1065.
- [17] Lang S, Hangau A, Gan LS, et al. Network basis of the dysexecutive and posterior cortical cognitive profiles in Parkinson's disease [J]. Mov Disord. 2019, 34 (6): 893-902.
- [18] Jia L, Du Y, Chu L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study [J]. Lancet Public Health. 2020, 5 (12): e661-e671.
- [19] Bubb EJ, Metzler-Baddeley C, Aggleton JP. The cingulum bundle: Anatomy, function, and dysfunction [J]. Neurosci Biobehav Rev. 2018, 92: 104-127.
- [20] Wei Q, Cao S, Ji Y, et al. Altered functional connectivity patterns of parietal subregions contribute to cognitive dysfunction in patients with white matter hyperintensities [J]. J Alzheimers Dis. 2021, 84 (2): 659-669.
- [21] Askren MK, Jung M, Berman MG, et al. Neuromarkers of fatigue and cognitive complaints following chemotherapy for breast cancer: a prospective fMRI investigation [J]. Breast Cancer Res Treat. 2014, 147 (2): 445-455.
- [22] Viviano RP, Damoiseaux JS. Functional neuroimaging in subjective cognitive decline: current status and a research path forward [J]. Alzheimers Res Ther. 2020, 12 (1): 23.
- [23] Chen BT, Sethi SK, Jin T, et al. Assessing brain volume changes in older women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: a brain magnetic resonance imaging pilot study [J]. Breast Cancer Res. 2018, 20 (1): 38.

(收稿日期: 2022-09-23)

(校对编辑: 姚丽娜)