

综述

多模型弥散定量成像技术在胶质母细胞瘤与孤立性脑转移瘤鉴别诊断中的研究进展

何力兵 陈渺渺 李泓箭
石夕冉 邱志强 徐晓雪*

川北医学院附属医院放射科CT/MRI
介入中心(四川南充 637000)

【摘要】胶质母细胞瘤和孤立性脑转移瘤是成年人中枢神经系统中最常见的恶性肿瘤，因两者在常规磁共振上常表现出相似的影像学特征及强化模式，尤其是经全身综合性评估后而无原发肿瘤发现者，两者的鉴别存在较大难点，由于两者的诊疗计划不同，所以术前准确鉴别胶质母细胞瘤与孤立性脑转移瘤显得尤为重要。多弥散MRI技术在鉴别胶质母细胞瘤和孤立性脑转移瘤中具有不错的诊断性能，且往往联合应用时会展现更大的临床价值。本文就磁共振弥散张量成像、磁共振扩散峰度成像、神经突定向扩散与密度成像以及平均表观传播弥散磁共振成像等多种弥散磁共振成像技术在胶质母细胞瘤与孤立性脑转移瘤鉴别诊断方面的研究进展予以综述，以期为二者的鉴别提供新的方法。

【关键词】弥散磁共振成像；磁共振成像；胶质母细胞瘤；孤立性脑转移瘤；脑转移瘤

【中图分类号】R445.2; R739.41

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.05.057

Research Progress of Multi-diffusion Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis and Differential Diagnosis of Glioblastoma and Solitary Brain Metastases

HE Li-bing, CHEN Miao-miao, LI Hong-jian, SHI Xi-ran, QIU Zhi-qiang, XU Xiao-xue*.

CT/MRI Interventional Center, Department of Radiology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

ABSTRACT

Glioblastoma and solitary brain metastases are the most common malignant tumors of the central nervous system in adults. Because they often show similar imaging features and enhancement patterns on conventional magnetic resonance, especially in patients with no primary tumor found after comprehensive systemic evaluation, it is difficult to distinguish the two. Due to their different diagnosis and treatment plans, it is particularly important to accurately distinguish glioblastoma and isolated brain metastases before surgery. Multi-diffusion MRI has a good diagnostic performance in differentiating glioblastoma from solitary brain metastases, and is often used in combination with a higher clinical value. In this paper, the advances in the differential diagnosis of glioblastoma and solitary brain metastases using magnetic resonance diffusion tensor imaging, magnetic resonance diffusion kurtosis imaging, neurite orientation dispersion and density imaging, and mean apparent propagator-MRI are reviewed, in order to provide a new method for the differentiation of the two.

Keywords: Diffusion Magnetic Resonance Imaging; Magnetic Resonance Imaging; Glioblastoma; Solitary Brain Metastases; Brain Metastases

胶质母细胞瘤(glioblastoma, GBM)和孤立性脑转移瘤(solitary brain metastases, SBM)为成人中枢神经系统中最常见的恶性肿瘤^[1]，鉴于这两种恶性肿瘤在治疗手段及预后方面存在显著差异，因此对其做出准确鉴别至关重要。对于GBM的患者来说，外科手术切除往往作为首选治疗方法被推荐^[2]。值得注意的是，相较于原发性脑内肿瘤，转移性脑肿瘤的发生频率高出约十倍，并且大约有40-50%的脑转移病例表现为单发病灶^[3]。一旦确诊为脑转移瘤(brain metastases, BMs)，则通常会建议患者接受包括立体定向放射治疗在内的综合治疗方案，如靶向疗法或免疫疗法等^[4]。

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是目前诊断脑内肿瘤最重要的非侵入性成像方式，由于GBM和SBM在常规MRI上通常表现出相似的影像学特征(例如：囊变、坏死和瘤周水肿等)及强化模式，从而导致40%的病例出现错误的诊断^[5]。

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)作为当今识别脑部肿瘤的关键非侵入性检查手段，在区分GBM与SBM时仍然存在挑战，因为这两种类型的肿瘤在传统MRI图像上常呈现出相似的影像学特征，如囊变、坏死及周围水肿等，并且强化模式也极为相近，导致约有40%的病例被误诊^[5]。近些年来，随着MRI技术的不断革新，包括神经突定向扩散与密度成像(neurite orientation dispersion and density imaging, NODDI)、平均表观传播扩散MRI(mean apparent propagator-MRI, MAP-MRI)等在内的多种弥散MRI(diffusion MRI, dMRI)技术有望提高GBM与SBM鉴别诊断的准确性。本文就多种dMRI成像技术在GBM与SBM鉴别诊断的应用价值进行综述，以期对临床实践提供有价值的参考。

1 GBM与SBM诊断与鉴别诊断的dMRI研究现状

1.1 磁共振扩散加权成像 磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)通过评估活体组织内水分子扩散受限的方向与程度来间接揭示脑部微观结构的变化。目前，这种技术已被广泛应用于中枢神经系统疾病的诊断。

Caravan^[6]等人的研究表明，在肿瘤实质区，GBM内部最小的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)高于SBM，然而两者的平均ADC值没有显示出统计学上的显著差异。这一现象可能与GBM内囊变、坏死及细胞外基质过量生成导致ADC值上升有关。在瘤周水肿区观察到，GBM周围最小ADC值显著低于SBM，此发现支持血管源性与浸润性水肿理论。相比之下，Mao^[7]等人则指出，高级别胶质瘤(high-grade gliomas, HGG)与SBM之间无论是肿瘤实质还是瘤周水肿区域的ADC值均未见明显统计学差异。这种结论上的分歧或许反映了HGG中肿瘤细胞的高度异质性；以及在HGG的瘤

【第一作者】何力兵，男，在读研究生，主要研究方向：中枢神经系统疾病影像诊断。E-mail: 1663684379@qq.com

【通讯作者】徐晓雪，女，教授，主要研究方向：体部影像诊断与介入治疗。E-mail: nclittlesnownc@163.com

周水肿区，实际上肿瘤细胞浸润范围相当广，当出现最小范围的肿瘤细胞浸润时可能不会引起dMRI中显著的信号变化。

随后，Romano^[8]等人通过对病变感兴趣体积(lesions' volumes of interest, VOI)的研究指出，GBM肿瘤实质部分的平均ADC值显著低于SBM，这可能归因于SBM中细胞内外水分比例高于GBM。然而，在肿瘤周围水肿区，两组间ADC值的差异未显示出统计学上的显著性。后续研究中，Zhang^[9]等利用基于ADC的纹理分析技术成功地区分了这两种类型的肿瘤，随后Bae^[10]等人采用深度学习方法进一步证实了这一发现的有效性。

1.2 磁共振弥散张量成像 磁共振弥散张量成像(diffusion tensor magnetic resonance image, DTI)能够评估大脑内部不同区域水分子的扩散特性，进而揭示传统MRI技术难以呈现的白质纤维束方向信息^[11]。在实际应用中，部分各向异性(fractional anisotropy, FA)作为衡量脑白质结构完整性的关键量化指标被广泛采用；平均扩散系数(mean diffusivity, MD)则用来描述水分子整体扩散的程度，其值与水分子浓度密切相关。

Razek^[12]等人指出，在GBM与SBM肿瘤实质区域中，FA值及MD值之间的差异不具有统计学意义；然而，这两种类型病变在瘤周水肿区的FA值和MD值则能够为它们的鉴别诊断提供有价值的参考信息。这一结论与Skogen^[13]等人的研究成果相吻合。后者通过应用基于DTI衍生参数的纹理分析方法揭示了GBM瘤周水肿区域相较于SBM具有更高的异质性特征，并且Samani^[14]等人采用深度学习技术的研究进一步支持了上述观点。不过，也有其他研究者^[8,15-16]提出了不同见解，他们观察到GBM肿瘤实质部分的FA值明显高于SBM，这可能归因于GBM内较高的细胞密度与血管分布，鉴于FA值与这些因素呈正相关关系，因此导致其数值升高。尽管目前最常用于评估此类疾病的指标是DWI产生的ADC值以及DTI生成的FA值，但对于这两项参数能否有效地区分GBM和SBM仍存在较大争议。

Holly^[17]等人首次采用了基于扩散张量成像(DTI)技术的体积纤维束成像方法，以区分胶质母细胞瘤(GBM)与转移性脑肿瘤(SBM)。研究结果显示，在GBM患者中，肿瘤实质及其周围区域观察到的纤维束数量和密度显著高于SBM病例。这一现象可能归因于转移性病变过程中，肿瘤组织对正常脑结构的侵袭和替代作用，以及由此引发的大范围纤维束损伤。此外，这种破坏还促进了更多血管源性水肿的形成，进一步降低了SBM病灶内及周边水肿区的纤维束总量和密度。然而，本研究存在一些局限性，比如参与者的肿瘤大小不一、样本量较小以及所用MRI设备分辨率存在差异等因素，这些都可能影响了纤维束数量和密度测量结果的一致性和准确性。

上述多项研究证实，DWI和DTI在临床实践中已被广泛用于区分GBM和SBM。鉴于这两种肿瘤周围水肿形成机制的不同，相关参数在进行鉴别诊断时通常表现出较高的准确性。不过，在肿瘤实质区域，基于DWI的ADC值及基于DTI的FA值的应用却存在较多争议，这可能归因于感兴趣区域选取、未严格控制SBM原发部位组织学类型以及MRI图像分辨率等因素的影响。未来的研究应当扩大样本量，并结合其他MRI技术手段，以期为这两种肿瘤的准确诊断及其鉴别提供更多维度的信息支持。

2 GBM与SBM诊断与鉴别诊断的dMRI研究进展

2.1 磁共振扩散峰度成像 扩散峰度成像技术(diffusion kurtosis imaging, DKI)由Jensen^[18]等人于2005年首次引入，作为DTI的一种扩展形式，它属于新兴的dMRI技术范畴。这种技术能够量化分

析细胞内外水分子的非高斯扩散特性，从而提供更为详尽、精确且真实的组织微结构信息。在DKI中常用的量化指标不仅涵盖了平均扩散峰度(mean kurtosis, MK)、径向峰度(radial kurtosis, RK)以及轴向峰度(axial kurtosis, AK)等自身特有的参数，还包括了那些传统上用于DTI评估中的关键指标。

利用基于DKI的弥散模型，可以在疾病早期阶段敏感地评估由帕金森病^[19]、阿尔茨海默病^[20]以及脑小血管病^[21]等神经退行性疾病所导致的大脑组织微结构变化，并监测和追踪疾病的进展。此外，通过分析DKI参数，能够反映肿瘤细胞密度及其增殖特性，从而作为一种无创且具有较高诊断准确率的dMRI技术，在鉴别低级别与高级别胶质瘤^[22]或区分不同种类肿瘤方面发挥重要作用。

Gao^[23]等人的研究表明，在肿瘤实质区及整个肿瘤范围内，GBM组的FA值与MD值均显著高于SBM组。这一结论与之前的研究成果一致^[14,24]。这可能是因为GBM通常以浸润性生长模式发展，并生成大量的细胞外基质以支持细胞迁移。此外，有研究显示^[25-26]，GBM内存在微囊肿且毛细血管网络密度较高，这意味着水分子在该环境下的扩散限制较少，导致了FA值和MD值的增加。值得注意的是，Gao及其团队还首次观察到，在肿瘤实质区以及全肿瘤区域内，GBM组的MK值明显低于SBM组，此现象或许同样归因于GBM中存在的微囊肿结构。在这种环境下，较低的细胞密度促进了水分子的扩散，进而降低了组织微观结构的复杂程度。不过，这一发现与Mao^[7]等人报告的结果存在差异。因此，仅依赖单一DKI弥散参数来区分GBM与SBM具有较大争议性，未来的研究应当考虑结合基于DKI衍生指标的纹理分析方法及其他影像组学技术，以期提高诊断准确性。

2.2 神经突定向扩散与密度成像 神经突定向扩散与密度成像(neurite orientation dispersion and density imaging, NODDI)首次由Zhang^[27]等人于2012年提出。作为一种三隔室生物物理模型，NODDI能够在一个体素内区分出细胞内、细胞外以及脑脊液这三种不同的组织微结构，并据此生成相应的弥散参数：通过计算细胞内体积分数(intra-neurite volume fraction, ICVF)，可以评估神经纤维束的密集程度；利用神经突方向离散度(orientation dispersion index, ODI)，则能衡量神经突走向的变化情况；而各向同性体积分数(volume fraction of the isotropic compartment, VISO)则反映了体素中自由水分子进行各向同性扩散的比例。相较于传统的DTI技术，NODDI提供了更加特异且优势明显的定量指标，对于髓鞘及轴突损伤状况的评价具有重要意义。

Kadota^[28]等人的研究中，采用NODDI技术分析了GBM和SBM肿瘤实质区域，但未观察到显著的参数差异。这一发现与Mao^[7]等人所报告的结果存在分歧，后者通过对五种不同的dMRI技术来鉴别GBM与SBM，指出基于NODDI模型计算出的VISO值在区分这两种类型脑瘤方面表现优于其他扩散参数，并显示出最高的诊断效能。此外，在进一步探讨瘤周水肿区时，研究表明，相较于SBM患者，GBM患者的VEC显著较高，这可能反映了肿瘤细胞沿白质纤维路径侵袭的现象。然而，截至目前为止，利用NODDI方法来区分GBM和SBM的研究案例相对较少，且该技术对于量化组织微结构变化的精确度仍需进一步验证。因此，未来还需要更大规模样本的研究以及多角度探索以支持当前的研究结论。

2.3 平均表观传播扩散磁共振成像 弥散频谱成像(diffusion spectrum imaging, DSI)作为一种新兴的dMRI技术，在近年来得到了广泛的应用。它能够精确地描绘人体内纤维束的具体走向。在此基础上发展起来的平均表观传播扩散磁共振成像(mean apparent propagator-MRI, MAP-MRI)，则是一种更加先进的磁共

振弥散模型。该技术利用多b值及不同方向上的q空间成像方法，能够更准确地反映出脑白质纤维结构的变化^[29]，对于中枢神经系统相关疾病的诊断与治疗具有重要的辅助作用。

已有研究者运用MAP-MRI的扩散模型对胶质瘤进行了多角度探讨，包括肿瘤分级^[30]、基因分型^[31-33]及患者皮质脊髓束损伤情况^[34-35]等，均获得了较为理想的研究成果。特别是在区分GBM与SBM方面，Wang^[36]等人指出，基于MAP-MRI计算得出的多参数指标如均方位移(mean squared displacement, MSD)、返回原点概率(return-to-origin probability, RTOP)以及返回平面概率(return-to-plane probabilities, RTPP)，无论是在肿瘤实质还是周边水肿区域，都显示出良好的鉴别效果；其中，围绕肿瘤周围的组织中这些参数可能最具诊断价值。对于GBM而言，观察到MSD显著下降，而RTOP和RTPP则呈现相反趋势，这一现象可归因于GBM的高度异质性及其复杂构成，加之其侵袭性生长模式破坏了正常脑组织并形成了不规则血脑屏障结构，从而限制了分子扩散距离。以上发现与Mao^[7]等人的结论相吻合。

在以往的研究中，使用MAP-MRI技术进行图像采集时，由于弥散参数获取过程耗时较长，这一因素在某种程度上制约了该技术的临床应用。然而，Setsopop^[37]等人通过引入同时多层(simultaneous multi-slice, SMS)MRI技术显著缩短了扫描所需的时间，并且进一步提升了对脑白质纤维束结构细节的可视化效果，从而为MAP-MRI技术实际应用于临床环境开辟了新的可能性。尽管如此，关于MAP-MRI技术是否能够有效地鉴别GBM与SBM之间的差异，仍需更多大规模研究来提供支持证据。

2.4 扩散微结构成像 扩散微结构成像(diffusion microstructure imaging, DMI)作为一种与NODDI类似的三室生物物理模型，通过采用基于贝叶斯估计器的监督机器学习方法替代传统拟合手段，显著增强了模型在定量分析上的准确性和处理效率^[38]。该技术当前被视为一种颇具潜力的弥散磁共振成像解决方案，在多种白质疾病的研究中展现出广泛的应用前景，特别是在急性缺血性脑卒中^[39]、伴有神经症状的亚急性期新冠感染^[40]以及由单侧颞叶癫痫合并海马硬化^[41]导致的脑白质微观结构变化研究领域内具有重要意义。

Würtemberger^[42]等利用DMI技术研究了GBM和SBM患者的瘤周水肿区域，结果显示，相较于GBM组，SBM组的自由水分数(free water/CSF volume fraction, V-CSF)显著升高，而轴突内体积分数(intra-axonal volume fraction, V-intra)及轴突外体积分数(extra-axonal volume fraction, V-extra)则明显减少。这种差异可能源于SBM周边的瘤周水肿主要是由血管源性因素引起，而GBM还涉及不同程度的肿瘤细胞侵袭。后续，Würtemberger^[43]等人扩大了样本规模，进一步验证了上述观察结果。此外，在与其他dMRI模型对比中，基于DMI技术的V-CSF显示出最佳的区分性能。鉴于DMI在当前临床实践中的应用相对有限，其对临床研究的具体贡献仍有待进一步探索。

3 小 结

近年来，随着新兴弥散磁共振成像技术的不断发展，它已经成为评估脑组织微观结构变化的重要工具。在鉴别诸如GBM和SBM这样的脑内肿瘤时，dMRI技术展现出了良好的诊断性能，并且当与其他方法联合使用时，能够进一步提升其临床应用价值。然而，仅依靠单一的磁共振成像技术难以实现精准区分，这提示我们未来或许可以通过采用多模态MRI技术或结合功能性磁共振成像(fMRI)等影像组学手段来提高诊断准确性，从而为临床实践带来更多益处。

参考文献

- [1] Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary[J]. Neuro Oncol, 2021, 23(8): 1231-1251.
- [2] Lapointe S, Perry A, Butowski NA. Primary brain tumours in adults[J]. Lancet, 2018, 392(10145): 432-446.
- [3] Nayak L, Lee E Q, Wen P Y. Epidemiology of brain metastases[J]. Curr Oncol Rep, 2012, 14(1): 48-54.
- [4] Narita Y, Sato S, Kayama T. Review of the diagnosis and treatment of brain metastases[J]. Jpn J Clin Oncol, 2022, 52(1): 3-7.
- [5] Artzi M, Bressler I, Ben Bashat D. Differentiation between glioblastoma, brain metastasis and subtypes using radiomics analysis[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 50(2): 519-528.
- [6] Caravan I, Ciortea C A, Contis A, et al. Diagnostic value of apparent diffusion coefficient in differentiating between high-grade gliomas and brain metastases[J]. Acta Radiol, 2018, 59(5): 599-605.
- [7] Mao J, Zeng W, Zhang Q, et al. Differentiation between high-grade gliomas and solitary brain metastases: a comparison of five diffusion-weighted MRI models[J]. BMC Med Imaging, 2020, 20(1): 124.
- [8] Romano A, Moltoni G, Guarnera A, et al. Single brain metastasis versus glioblastoma multiforme: a VOI-based multiparametric analysis for differential diagnosis[J]. Radiol Med, 2022, 127(5): 490-497.
- [9] Zhang G, Chen X, Zhang S, et al. Discrimination between solitary brain metastasis and glioblastoma multiforme by using ADC-based texture analysis: a comparison of two different ROI placements[J]. Acad Radiol, 2019, 26(11): 1466-1472.
- [10] Bae S, An C, Ahn SS, et al. Robust performance of deep learning for distinguishing glioblastoma from single brain metastasis using radiomic features: model development and validation[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 12110.
- [11] Wang Y, Xu M, Geng L, et al. DTI Atlases Evaluations[J]. Neuroinformatics, 2022, 20(2): 327-351.
- [12] Abdel Razek AAK, Talaat M, El-Serougy L, et al. Differentiating glioblastomas from solitary brain metastases using arterial spin labeling perfusion- and diffusion tensor imaging-derived metrics[J]. World Neurosurg, 2019, 127: e593-e598.
- [13] Skogen K, Schulz A, Helseth E, et al. Texture analysis on diffusion tensor imaging: discriminating glioblastoma from single brain metastasis[J]. Acta Radiol, 2019, 60(3): 356-366.
- [14] Samani Z R, Parker D, Wolf R, et al. Distinct tumor signatures using deep learning-based characterization of the peritumoral microenvironment in glioblastomas and brain metastases[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 14469.
- [15] Wang S, Kim S J, Poptani H, et al. Diagnostic utility of diffusion tensor imaging in differentiating glioblastomas from brain metastases[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2014, 35(5): 928-934.
- [16] Nguyen D, Le T, Nguyen H, et al. Discriminating glioblastoma from solitary brain metastases on 3 Tesla magnetic resonance imaging: the roles of fractional anisotropy and mean diffusivity[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2022, 26(23): 8823-8831.
- [17] Holly KS, Fitz-Gerald JS, Barker BJ, et al. Differentiation of high-grade glioma and intracranial metastasis using volumetric diffusion tensor imaging tractography[J]. World Neurosurg, 2018, 120: e131-e141.
- [18] Jensen JH, Helpern JA, Ramani A, et al. Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging[J]. Magn Reson Med, 2005, 53(6): 1432-1440.
- [19] Huang S, Dong Y, Zhao J. The mean kurtosis (MK) is more sensitive diagnostic biomarker than fractional anisotropy (FA) for Parkinson's disease: a diagnostic performance study and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(45): e31312.
- [20] Li T, Zhang Y, Fu X, et al. Microstructural white matter alterations in Alzheimer's disease and amnestic mild cognitive impairment and its diagnostic value based on diffusion kurtosis imaging: a tract-based spatial statistics study[J]. Brain Imaging Behav, 2022, 16(1): 31-42.
- [21] Liu Y, Liu D, Liu M, et al. The microstructural abnormalities of cingulum was related to patients with mild cognitive impairment: a diffusion kurtosis imaging study[J]. Neurol Sci, 2023, 44(1): 171-180.
- [22] Xie S, Lang R, Li B, et al. Evaluation of diffuse glioma grade and proliferation activity by different diffusion-weighted-imaging models

- including diffusion kurtosis imaging (DKI) and mean apparent propagator (MAP) MRI [J]. *Neuroradiology*, 2023, 65(1): 55–64.
- [23] Gao E, Gao A, Kit Kung W, et al. Histogram analysis based on diffusion kurtosis imaging: Differentiating glioblastoma multiforme from single brain metastasis and comparing the diagnostic performance of two regions of interest placements [J]. *Eur J Radiol*, 2022, 147: 110104.
- [24] Byrnes TJD, Barrick TR, Bell BA, et al. Diffusion tensor imaging discriminates between glioblastoma and cerebral metastases *in vivo* [J]. *NMR Biomed*, 2011, 24(1): 54–60.
- [25] Smits M, van den Bent MJ. Imaging correlates of adult glioma genotypes [J]. *Radiology*, 2017, 284(2): 316–331.
- [26] Sunwoo L, Yun T J, You S, et al. Differentiation of glioblastoma from brain metastasis: qualitative and quantitative analysis using arterial spin labeling MR imaging [J]. *PLoS One*, 2016, 11(11): e166662.
- [27] Zhang H, Schneider T, Wheeler-Kingshott CA, et al. NODDI: practical *in vivo* neurite orientation dispersion and density imaging of the human brain [J]. *Neuroimage*, 2012, 61(4): 1000–1016.
- [28] Kadota Y, Hirai T, Azuma M, et al. Differentiation between glioblastoma and solitary brain metastasis using neurite orientation dispersion and density imaging [J]. *J Neuroradiol*, 2020, 47(3): 197–202.
- [29] Ozarslan E, Koay C G, Shepherd T M, et al. Mean apparent propagator (MAP) MRI: a novel diffusion imaging method for mapping tissue microstructure [J]. *Neuroimage*, 2013, 78: 16–32.
- [30] Wang P, Weng L, Xie S, et al. Primary application of mean apparent propagator-MRI diffusion model in the grading of diffuse glioma [J]. *Eur J Radiol*, 2021, 138: 109622.
- [31] Gao A, Zhang H, Yan X, et al. Whole-tumor histogram analysis of multiple diffusion metrics for glioma genotyping [J]. *Radiology*, 2022, 302(3): E16.
- [32] Wang P, He J, Ma X, et al. Applying MAP-MRI to identify the WHO grade and main genetic features of adult-type diffuse gliomas: a comparison of three diffusion-weighted MRI Models [J]. *Acad Radiol*, 2023, 30(7): 1238–1246.
- [33] Sun Y, Su C, Deng K, et al. Correction to: mean apparent propagator-MRI in evaluation of glioma grade, cellular proliferation, and IDH-1 gene mutation status [J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(6): 4334.
- [34] Jiang R, Jiang S, Song S, et al. Laplacian-regularized mean apparent propagator-MRI in evaluating corticospinal tract injury in patients with brain glioma [J]. *Korean J Radiol*, 2021, 22(5): 759–769.
- [35] Wang Y, Deng K, Sun Y, et al. Preserved microstructural integrity of the corticospinal tract in patients with glioma-induced motor epilepsy: a study using mean apparent propagator magnetic resonance imaging [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2022, 12(2): 1415–1427.
- [36] Wang P, Gao E, Qi J, et al. Quantitative analysis of mean apparent propagator-magnetic resonance imaging for distinguishing glioblastoma from solitary brain metastasis [J]. *Eur J Radiol*, 2022, 154: 110430.
- [37] Setsopop K, Cohen-Adad J, Gagoski BA, et al. Improving diffusion MRI using simultaneous multi-slice echo planar imaging [J]. *Neuroimage*, 2012, 63(1): 569–580.
- [38] 郝之月, 高阳, 吴琼. 多模态磁共振成像技术在胶质母细胞瘤与脑转移瘤诊断与鉴别诊断中的研究进展 [J]. 磁共振成像, 2022, 13(8): 125–129.
- [39] Kellner E, Reisert M, Rau A, et al. Clinical feasibility of diffusion microstructure imaging (DMI) in acute ischemic stroke [J]. *Neuroimage Clin*, 2022, 36: 103189.
- [40] Rau A, Schroeter N, Blazhenets G, et al. Widespread white matter oedema in subacute COVID-19 patients with neurological symptoms [J]. *Brain*, 2022, 145(9): 3203–3213.
- [41] Demerath T, Donkels C, Reisert M, et al. Gray-white matter blurring of the temporal pole associated with hippocampal sclerosis: a microstructural study involving 3 T MRI and ultrastructural histopathology [J]. *Cereb Cortex*, 2022, 32(9): 1882–1893.
- [42] Wurtemberger U, Diebold M, Erny D, et al. Diffusion microstructure imaging to analyze perilesional T2 signal changes in brain metastases and glioblastomas [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(5).
- [43] Wurtemberger U, Rau A, Reisert M, et al. Differentiation of perilesional edema in glioblastomas and brain metastases: comparison of diffusion tensor imaging, neurite orientation dispersion and density imaging and diffusion microstructure imaging [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 15(1).

(收稿日期: 2023-09-26) (校对编辑: 姚丽娜)

(上接第183页)

- [9] 王功夏, 卫佳佳. 半定量膝关节骨关节炎MRI评分系统与WOMAC OA指数相关性研究 [J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(7): 927–929.
- [10] Radu AF, Bungau SG. Management of rheumatoid arthritis: an overview [J]. *Cells*, 2021, 10(11): 1–33.
- [11] Jang S, Kwon EJ, Lee JJ. Rheumatoid arthritis: pathogenic roles of diverse immune cells [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(2): 1–15.
- [12] Sidhu N, Wouters F, Niemantsverdriet E, et al. MRI-detected synovitis of the small joints predicts rheumatoid arthritis development in large joint undifferentiated inflammatory arthritis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2022, 61(SI): 23–29.
- [13] Østergaard M, Boesen M. Imaging in rheumatoid arthritis: the role of magnetic resonance imaging and computed tomography [J]. *Radiol Med*, 2019, 124(11): 1128–1141.
- [14] 庞琳烜, 郑朝晖, 李治琴, 等. 超声及MRI对手及腕部类风湿关节炎活动性的评估价值 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(6): 140–142.
- [15] 卢昊宁, 张晓琴, 车宏伟, 等. MRI联合血清CTHRC1、sPD-1在类风湿关节炎早期中的应用价值 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(11): 159–161.
- [16] 张翠景, 王红菊, 张海娜, 等. 高频超声及MRI诊断类风湿关节炎腕关节病变的临床价值 [J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(15): 1639–1642.
- [17] Song J, Schwenzer A, Wong A, et al. Shared recognition of citrullinated tenascin-C peptides by T and B cells in rheumatoid arthritis [J]. *JCI Insight*, 2021, 6(5): 1–16.
- [18] Zhu H, Fu J, Chen S, et al. FC-99 reduces macrophage tenascin-C expression by upregulating miRNA-494 in arthritis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 79(1): 1–12.
- [19] 李丽, 顾文燕. 白藜芦醇介导Tenascin-c/TLR4信号通路对类风湿性关节炎大鼠炎症的调控 [J]. 西部中医药, 2020, 33(6): 20–23.
- [20] Dominic S, Baba KSSS, Sreedevi NN, et al. Clinical Utility of pro-inflammatory oligomeric glycoprotein tenascin-C in the diagnosis of seropositive and seronegative rheumatoid arthritis [J]. *Indian J Clin Biochem*, 2024, 39(1): 110–117.
- [21] Wu X, Chen J, Sun W, et al. Network proteomic analysis identifies inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain 4 during early human Achilles tendon healing as a prognostic biomarker of good long-term outcomes [J]. *Front Immunol*, 2023, 14(1): 1–15.
- [22] He K, He S, Su M. Inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain 4: a serologic marker relating to disease risk, activity, and treatment outcomes of rheumatoid arthritis [J]. *J Clin Lab Anal*, 2022, 36(3): 1–9.
- [23] Iwai T, Ohyama A, Osada A, et al. Role of inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain 4 and its citrullinated form in experimental arthritis murine models [J]. *Clin Exp Immunol*, 2024, 1(1): uxae001.

(收稿日期: 2024-03-28) (校对编辑: 姚丽娜)