

❖ 综述

Application progresses of MRI in radiotherapy of malignant tumors

LU Zhengda^{1,2,3,4}, LI Chunying^{2,3,4}, XIE Kai^{2,3,4}, SUN Hongfei^{2,3,4},
LIN Tao^{2,3,4}, GAO Liugang^{2,3,4}, SUI Jianfeng^{2,3,4}, NI Xinye^{2,3,4*}

(1. School of Biomedical Engineering and Information, Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China;

2. Department of Radiation Oncology, the Second People's Hospital of Changzhou Affiliated to

Nanjing Medical University, Changzhou 213003, China; 3. Center of Medical Physics,

Nanjing Medical University, Changzhou 213003, China; 4. Changzhou Key

Laboratory of Medical Physics, Changzhou 213003, China)

[Abstract] Modern MRI technology has been applied to all aspects of radiotherapy, which is helpful for qualitative, localized and quantitative diagnosis of tumors, also being benefit to the processing of radiotherapy and evaluation on therapeutic responses. The application progresses of MRI in target area delineation, multimodal functional MRI, CT based on MRI data and four-dimensional MRI (4D-MRI) in radiotherapy were reviewed in this article.

[Keywords] neoplasms; radiotherapy; magnetic resonance imaging; tomography, X-ray computed

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.08.033

MRI 技术用于恶性肿瘤放射治疗进展

陆正大^{1,2,3,4}, 李春迎^{2,3,4}, 谢 凯^{2,3,4}, 孙鸿飞^{2,3,4}, 林 涛^{2,3,4},
高留刚^{2,3,4}, 眭建锋^{2,3,4}, 倪昕晔^{2,3,4*}

(1. 南京医科大学生物医学工程与信息学院, 江苏 南京 210000; 2. 南京医科大学附属常州

第二人民医院放疗科, 江苏 常州 213003; 3. 南京医科大学医学物理实验中心,

江苏 常州 213003; 4. 常州市医学物理重点实验室, 江苏 常州 213003)

[摘 要] 现代 MRI 技术已参与放射治疗流程的各个环节, 有助于定性、定位乃至定量诊断肿瘤, 并将在实施放射治疗和评估治疗反应中发挥重要作用。本文围绕 MRI 勾画肿瘤靶区以及多模态功能 MRI、基于 MRI 数据合成 CT、四维 MRI (4D-MRI) 等在放射治疗中的应用进展进行综述。

[关键词] 肿瘤; 放射疗法; 磁共振成像; 体层摄影术, X 线计算机

[中图分类号] R730.55; R445.2; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2020)08-1255-04

放射治疗(简称放疗)是治疗恶性肿瘤的重要手段之一, 临床超过 60% 恶性肿瘤患者需要放疗, 亟需早期、精准评价肿瘤放疗效果的影像学手段。目前常用放疗流程如图 1, 多以 CT 或 MRI 辅助治疗及评价效

果。传统 CT 用于放射敏感器官及靶区确定存在明显不足, 特别是盆腔、脊髓、头颈部、前列腺及其他软组织区域肿瘤^[1] 软组织对比度较低, 不利于制定放疗计划; 使用锥束 CT 作为定位手段在放疗前或间期获取患者

[基金项目] 常州市卫生高层次人才资助项目(2016CZLJ004)、常州市医学物理重点实验室项目(CM20193005)。

[第一作者] 陆正大(1996—), 男, 江苏宿迁人, 在读硕士。研究方向: 放射物理。E-mail: 1293379178@qq.com

[通信作者] 倪昕晔, 南京医科大学附属常州第二人民医院放疗科, 213003; 南京医科大学医学物理实验中心, 213003; 常州市医学物理重点实验室, 213003。E-mail: nxy@njmu.edu.cn

[收稿日期] 2019-10-24 **[修回日期]** 2020-07-10

靶区及周围器官图像难以区分肿瘤与周围正常器官,且高频率使用锥束 CT 易增加继发肿瘤概率。MRI 具有多方位、多参数、软组织分辨率高且无辐射等特点,可通过调节成像对比度(如 T1、T2 和扩散)突出特定器官或肿瘤。本文对 MRI 在肿瘤放疗中的应用进展进行综述。

1 勾画靶区

现代放疗技术(如调强适形放疗)剂量学精准度提高,对勾画放疗靶区的准确性提出了更高要求。

为准确治疗肿瘤,需要精确定义肿瘤和危险器官(organ at risk, OAR),这也是 MRI 广泛用于放疗的主要原因。MRI 具有优越的软组织对比度,且可获得大量关于肿瘤特征信息,有助于识别肿瘤靶区^[2]。佟鹏^[3]比较 CT 和 MRI 测量原发性肝癌最大径的准确率,认为对于直径 1~3 cm 和 <1 cm 的肿瘤, MRI 检出率高于 CT。FERNANDES 等^[4]分别采用四维 CT (four dimensional CT, 4D-CT)和 MR 电影技术评估肝癌放疗后的活动度,发现 MR 电影所示外放边界更大,以头足方向明显,较 4D-CT 平均增大 3 mm。左伟等^[5]分别利用 CT 和 MRI 勾画非小细胞肺癌靶区,结果显示 CT 勾画的靶区体积明显大于 MRI,且基于勾画靶区存在不重叠区域,目前尚无法判定何者更为准确,提示临床勾画肿瘤靶区应将 CT 和 MRI 均考虑在内^[6]。

2 多模态 MRI 在肿瘤放疗中的应用

多模态 MRI 即多种 MRI 技术的联合,包括常规 MRI 和多模态功能 MRI,后者包括扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)、灌注加权成像(perfusion-weighted imaging, PWI)、MR 波谱(MR spectroscopy, MRS)成像及血氧水平依赖性功能 MRI(blood oxygen level dependent functional MRI, BOLD-fMRI)等。多模态功能 MRI 技术并非各种功能成像的简单叠加,而是对各种成像技术图像及数据进行挖掘、辨析和综合分析,综合评估肿瘤浸润范围并定位周围重要组织,明确病变组织来源及各种病理生理特性。

DWI 是利用平面回波成像原理和加自旋回波所产生的一种特殊 T2 成像,可通过表观扩散系数辅助判断肿瘤良恶性^[7-11],能指导勾画胶质瘤术后靶区。

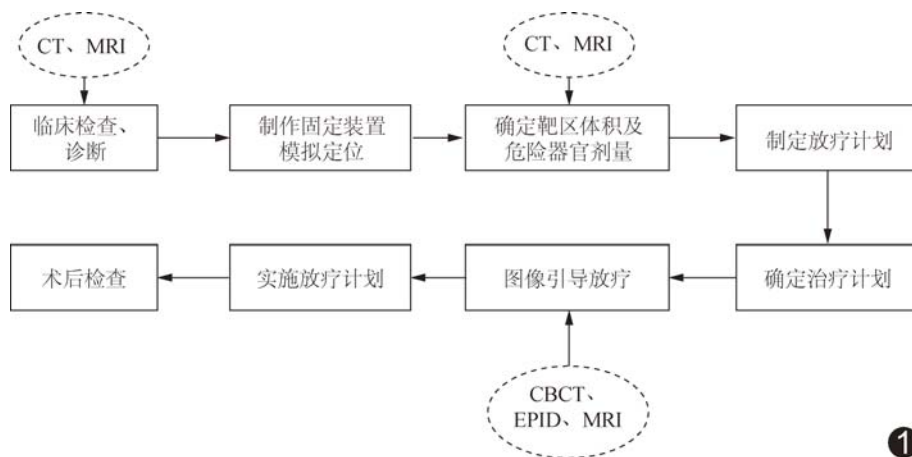


图 1 基本放疗流程

李伟等^[12]利用 3.0 T 高分辨率 MR 平扫联合 DWI 实现了准确判断直肠癌病灶形态和位置,评估 T 分期,判断术前环周切缘状态,完善治疗计划。目前 DWI 已用于前列腺癌、宫颈癌、中枢神经系统肿瘤和头颈部肿瘤放疗^[13-14],但用于其他脏器的相关报道尚少。

PWI 采用快速成像技术,通过注射外源性对比剂或利用人体内源性对比剂测量血流动力学参数来反映组织血流灌注及渗透情况,主要包括 MR 动态对比增强扫描、MR 动态磁敏感对比增强和动脉自旋标记^[15-16]。阎晓宇等^[17]发现 3D 动脉自旋标记灌注成像可确定缺血半暗带,并指导临床治疗、改善预后;对于无缺血半暗带患者,也可利用磁敏感加权血管成像进行溶栓治疗。在消化系统疾病中, PWI 可显著提高鉴别诊断胰腺癌、肝细胞肝癌等恶性肿瘤的敏感度及特异度^[18-20]。目前临床主要通过 PWI 和 BOLD-fMRI 等无创 MRI 技术多次测定组织氧分压,监测肿瘤缺氧状态等变化^[21]。MRS 可动态反映神经细胞内物质和能量代谢状态,观察脑梗死的病理生理过程和脑梗死区代谢物的变化规律,如外伤性脑梗死的梗死中心区及其周边缺血半暗带区出现不同程度 N-乙酰基天门氨酸降低,胆碱及乳酸升高,但乳酸升高程度较轻^[22]。此外,多模态 MRI 对评估放疗疗效、探测放射损伤等也有一定作用。

3 MRI 数据合成 CT

目前以 MRI 作为唯一成像形式引导放疗成为研究热点,可不再将图像和单独计划 CT 进行配准,进一步消除图像配准的不确定性^[23];新兴混合 MRI 和线性加速器技术进一步促进了这项技术的发展^[24],且能对肿瘤进行门控和实时跟踪、重新定位和剂量输送。然而 MRI 引导放疗时确定放疗剂量仍属难题,主要原

因在于 MRI 如何反映电子密度并进行剂量计算,故希望得到赋予 CT 信息的 MRI,这种基于 MRI 的等效断层扫描数据通常被称为假 CT 或合成 CT (synthetic CT, synCT)^[25]。

EDMUND 等^[26]将基于 MRI 数据的 synCT 的研究方法分为 3 种,即体素法、图谱法和混合法。混合法是将体素与基于图谱的方法相结合;体素法主要以 MRI 中体素强度(对比度)信息指定电子密度,目前主要基于机器学习,将部分 MRI 数据用于训练优化模型,其余数据用来预测 CT 数据;图谱法侧重于将患者 MRI 体素位置与图谱中 MRI 体素的相应位置配准,但其效果取决于图谱数据集和患者数据集之间非刚性配准的准确性^[27-28]。同样基于机器学习概念,通过对图谱数据集的集中监督训练,可先导出一个能够将 MRI 体素强度或图像块和 HU 数相关联的映射函数,映射包括回归函数、随机森林建模或多任务学习等^[2]。HAN^[29]采用具有 27 个卷积层的离散余弦神经网络模型及卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)自动从大量 MR-CT 数据集中学习多个级别的信息,近乎实时地从常规单序列 MRI 中产生高精度 synCT。JIANG 等^[30]则提出一种基于多任务最大熵聚类算法自动生成 synCT 的方法用于有效分割脑 MRI,经检验具有临床应用价值。

目前临床已实施仅基于 MRI 引导的放疗。KORHONEN 等^[31]使用基于体素的前列腺双回归方法治疗 1 502 例前列腺癌。HSU 等^[32]使用基于体素的概率方法,针对脑组织使用模糊 CT 均值,目前已分别治疗 30 例全脑病变和 153 例局灶性脑病变患者。

放疗中图像几何失真可直接导致放射剂量偏差,且 MRI 几何保真度较低,其所产生的 synCT 将继承原 MRI 中存在的几何失真,故用于 synCT 仍存在问题,需进一步研究,以提高 MRI 采集方案的几何精度^[29]。

4 4D-MRI 在放疗中的应用

呼吸运动易使肿瘤部位发生移动而影响剂量分布,目前主要利用 4D-CT 定量分析患者特异性呼吸运动,并确定靶体积大小,由此减少呼吸运动伪影^[33]。研究^[34]显示,呼吸运动周期振幅小于 0.75 cm 不利于 4D 锥束 CT 算法准确定位呼吸周期内靶的位置,降低运动位置精确性而影响图像配准;而振幅为 3 cm 时则产生较大运动伪影,放疗过程中将增加非靶区照射剂量而影响靶区勾画的准确性。4D-MRI 可于任意方向成像,相比 CT 更加灵活,可用于描述肿瘤的运动,进

而精确勾画靶区,提高肿瘤局部控制率;但 4D-MRI 和 4D-CT 图像采集的时间均较长^[35]。

目前 4D-MRI 技术主要包括 2 种。一种称为实时 4D-MRI 技术,引入并行成像技术和回波共享技术,采用快速 3D MR 序列采集实时的容积图像;受软硬件限制,目前很难获得高分辨率 and 高质量 4D-MRI,主要原因在于缺乏空间分辨率及运动伪影,使快速运动的结构模糊。另一种回顾式 4D-MRI 技术,利用快速 2D-MRI 扫描序列连续采集所有呼吸时相图像,然后根据呼吸相位对采集图像进行回顾性分类,相较实时 4D-MRI 技术,利用快速图像采集使成像速度更快、体素尺寸更小,运动伪影降低,图像质量提高,其缺点在于需要获取呼吸信号进行呼吸重排,这也是目前研究的重点。

综上所述,MRI 具有良好的对比分辨率,已越来越多地用于放疗计划,特别是在引入 MR 线性加速器系统之后,将在实施放疗和评估治疗反应中发挥重要作用。

[参考文献]

- [1] 张全彬,张书旭,林生趣.磁共振成像技术应用于肿瘤放射治疗的进展[J].中华放射医学与防护杂志,2016,36(4):316-320.
- [2] CHANDARANA H, WANG H, TIJSSSEN R H N, et al. Emerging role of MRI in radiation therapy[J]. J Magn Reson Imaging, 2018, 48(6):1468-1478.
- [3] 佟鹏.螺旋 CT 和 MRI 诊断原发性肝癌的应用效果和准确率分析[J].中国医疗器械信息,2020,26(5):48-49.
- [4] FERNANDES A T, APISARNTHANARAX S, YIN L, et al. Comparative assessment of liver tumor motion using cine-magnetic resonance imaging versus 4-dimensional computed tomography[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2015, 91(5):1034-1040.
- [5] 左伟,陈军,左光耀.非小细胞肺癌放疗前应用 CT 与 MRI 勾画靶区的临床价值分析[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2019,17(5):46-48.
- [6] 李晓玲,魏鑫鑫,代文意.增强 MRI 联合 DWI 序列诊断咽喉部恶性肿瘤侵犯甲状软骨与病理诊断的对照研究[J].中国实验诊断学,2019,23(8):1360-1362.
- [7] 查映琳,徐晓婷.多模态 MR 在高级别脑胶质瘤放疗中的应用[J].中华放射肿瘤学杂志,2019,28(3):226-229.
- [8] YANG D, KOROGI Y, SUGAHARA T, et al. Cerebral gliomas: Prospective comparison of multivoxel 2D chemical-shift imaging proton MR spectroscopy, echoplanar perfusion and diffusion-weighted MRI[J]. Neuroradiology, 2002, 44(8):656-666.
- [9] 王峰先,薛萍.磁共振弥散加权成像在急性脑梗死诊断中的应用价值[J].影像研究与医学应用,2019,3(7):24-25.

- [10] 胡翼江, 丰宇芳, 贾迪, 等. 磁共振扩散加权成像鉴别良恶性厚壁型胆囊病变[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36(10): 1461-1467.
- [11] 张军良. 磁共振扩散加权成像在胆囊病变鉴别诊断中的应用价值[J]. 养生保健指南, 2019, 18(46): 297.
- [12] 李伟, 龙晚生, 罗学毛, 等. 磁共振弥散加权成像在胶质瘤分级中的价值[J]. 国际肿瘤学杂志, 2011, 38(1): 74-77.
- [13] 谭文勇, 邱大胜. MRI 在放射治疗中的应用进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(6): 1031-1035.
- [14] MATSUO M, MATSUMOTO S, MITCHELL J B, et al. Magnetic resonance imaging of the tumor microenvironment in radiotherapy: Perfusion, hypoxia, and metabolism[J]. Semin Radiat Oncol, 2014, 24(3): 210-217.
- [15] LEE K M, KIM E J, JAHNG G H, et al. Value of perfusion weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of supratentorial anaplastic astrocytoma[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2014, 56(3): 261-264.
- [16] 戴建平, 沈慧聪, 李少武. 磁共振脉冲序列在中枢神经系统中的应用(二)[J]. 磁共振成像, 2010, 1(4): 305-310.
- [17] 阎晓宇, 王培培, 吉祥. 动脉自旋标记灌注成像联合磁敏感加权血管成像在急性脑梗死患者诊断中的应用价值[J]. 实用医学影像杂志, 2019, 20(4): 408-410.
- [18] TIETZE A, MOURIDSEN K, LASSEN-RAMSHAD Y, et al. Perfusion MRI derived indices of microvascular shunting and flow control correlate with tumor grade and outcome in patients with cerebral glioma[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0123044.
- [19] KIM T H, YUN T J, PARK C K, et al. Combined use of susceptibility weighted magnetic resonance imaging sequences and dynamic susceptibility contrast perfusion weighted imaging to improve the accuracy of the differential diagnosis of recurrence and radionecrosis in high-grade glioma patients[J]. Oncotarget, 2017, 8(12): 20340-20353.
- [20] 张白雪, 陆海军, 丁晓. 磁共振灌注成像在鼻咽癌放疗靶区勾画中的应用[J]. 中国保健营养, 2018, 28(10): 24.
- [21] 王明磊, 刘子娜, 郭艳红, 等. BOLD-fMRI 用于邻近大脑初级运动皮层胶质瘤术后调强放疗的可行性[J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(2): 206-210.
- [22] 陈云鹏, 李在雨, 杨正月, 等. 早期外伤性脑梗死的 MRS 及 MRI 临床分析[J]. 岭南现代临床外科, 2019, 19(1): 80-82.
- [23] ULIN K, URIE M M, CHERLOW J M. Results of a multi-institutional benchmark test for cranial CT/MR image registration[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 77(5): 1584-1589.
- [24] LAGENDIJK J J, RAAYMAKERS B W, RAAIJMAKERS A J, et al. MRI/linac integration[J]. Radiother Oncol, 2008, 86(1): 25-29.
- [25] NIJKAMP J, MARIJNEN C, van HERK M, et al. Adaptive radiotherapy for long course neo-adjuvant treatment of rectal cancer[J]. Radiother Oncol, 2012, 103(3): 353-359.
- [26] EDMUND J M, NYHOLM T. A review of substitute CT generation for MRI-only radiation therapy[J]. Radiat Oncol, 2017, 12(1): 28.
- [27] ARABI H, KOUTSOUEVELIS N, ROUZAUD M, et al. Atlas-guided generation of pseudo-CT images for MRI-only and hybrid PET-MRI-guided radiotherapy treatment planning[J]. Phys Med Biol, 2016, 61(17): 6531-6552.
- [28] UH J, MERCHANT T E, LI Y, et al. MRI-based treatment planning with pseudo CT generated through atlas registration[J]. Med Phys, 2014, 41(5): 051711.
- [29] HAN X. MR-based synthetic CT generation using a deep convolutional neural network method[J]. Med Phys, 2017, 44(4): 1408-1419.
- [30] JIANG Y, ZHENG J, GU X, et al. A novel synthetic CT generation method using multitask maximum entropy clustering[J]. IEEE Access, 2019, 7(99): 119644-119653.
- [31] KORHONEN J, KAPANEN M, KEYRILÄINEN J, et al. A dual model HU conversion from MRI intensity values within and outside of bone segment for MRI-based radiotherapy treatment planning of prostate cancer[J]. Med Phys, 2014, 41(1): 011704.
- [32] HSU S H, CAO Y, HUANG K, et al. Investigation of a method for generating synthetic CT models from MRI scans of the head and neck for radiation therapy[J]. Phys Med Biol, 2013, 58(23): 8419-8435.
- [33] 罗洪艳, 张雨雯, 黄维, 等. 基于四维 CT 图像的人体胸腔动态仿真模型研究进展[J]. 中国介入影像与治疗学, 2013, 10(9): 571-574.
- [34] 杨昕, 张可, 任信信, 等. 呼吸运动对 4D 锥形束 CT 图像质量影响分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2018, 27(8): 763-768.
- [35] 胥巧丽, 叶玉冰, 张健康, 等. 4D Flow MRI 技术临床应用的研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(12): 1898-1901.