



· 论 著 ·

# 磁共振成像技术选择对脑转移瘤靶区勾画的影响

薛青<sup>1</sup>, 韩序<sup>1</sup>, 胡伟刚<sup>1</sup>, 杨昭志<sup>1</sup>, 陈佳艳<sup>1</sup>, 许青<sup>1</sup>, 李懋<sup>2</sup>, 凌池芳<sup>1</sup>

1. 复旦大学附属肿瘤医院放疗科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032;
2. 飞利浦放射肿瘤事业部, 四川 成都 610000

**[摘要]** 目的: 探讨使用三维快速自旋回波 (three-dimensional turbo spin echo, 3D TSE) 序列和三维反转恢复梯度回波 (three-dimensional inversion recovery gradient echo, 3D IR-GRE) 序列的T1加权增强磁共振图像对勾画脑转移瘤大体肿瘤体积 (gross tumor volume, GTV) 的影响。方法: 分别使用3D TSE序列和3D IR-GRE序列采集9例脑转移瘤患者的T1加权增强图像。1名有多年脑转移瘤治疗经验的放疗科医师在两种序列图像上勾画了GTV。两组GTV的体积差异使用Wilcoxon符号秩和检验, GTV的几何相似度通过统计Dice相似系数评估, GTV的位置差异使用GTV质心偏移评估。结果: 9例脑转移瘤患者的磁共振图像上共勾画出47个病灶 (体积范围0.02~21.48 mL)。TSE图像上的GTV [ (1.583 ± 3.870) mL ] 大于IR-GRE图像上的GTV [ (1.497 ± 3.850 mL,  $P < 0.001$ ) ]。两组GTV的Dice相似系数为0.796 ± 0.102, GTV质心偏移为 (0.329 ± 0.323) mm。结论: 基于TSE序列和IR-GRE序列生成的图像勾画的脑转移瘤GTV的体积和几何范围都有一定差异。考虑TSE序列的造影剂对比度较好, 且受磁场不均匀性影响较小, 基于该序列勾画的脑转移瘤GTV可能更准确。

**[关键词]** 快速自旋回波序列; 反转恢复梯度回波序列; 磁共振成像; 脑转移瘤; 放射治疗

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.04.007

中图分类号: R739.41; R445.2 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)04-0388-05

**The impact of different magnetic resonance imaging techniques on contouring brain metastases** XUE Qing<sup>1</sup>, HAN Xu<sup>1</sup>, HU Weigang<sup>1</sup>, YANG Zhaozhi<sup>1</sup>, CHEN Jiayan<sup>1</sup>, XU Qing<sup>1</sup>, LI Mao<sup>2</sup>, LING Chifang<sup>1</sup> (1. Department of Radiation Oncology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Radiation Oncology, Philips Healthcare, Chengdu 610000, Sichuan Province, China)

Correspondence to: LING Chifang E-mail: lingchifang@hotmail.com

**[Abstract]** **Objective:** To study the effects of three-dimensional turbo spin echo (3D TSE) based and three-dimensional inversion-recovery gradient echo (3D IR-GRE) based T1-weighted enhanced magnetic resonance images on the definition of gross tumor volume (GTV). **Methods:** T1-weighted enhanced magnetic resonance images of 9 patients with brain metastases were acquired using 3D TSE and 3D IR-GRE respectively. A radiation oncologist with many years of experience in the treatment of brain metastasis contoured the GTVs on both sets of images. The volume difference between the two groups of GTVs were examined using the Wilcoxon signed rank sum test. The geometric agreement of the GTVs was evaluated by the Dice similarity coefficient (DSC). And the location differences of the GTVs were assessed using the center-of-mass distance between the two GTV groups. **Results:** A total of 47 lesions (volume range 0.02-21.48 mL) were outlined on magnetic resonance images of 9 patients with brain metastases. The mean GTV in TSE images [ (1.583 ± 3.870) mL ] was larger than that in IR-GRE images [ (1.497 ± 3.850) mL,  $P < 0.001$  ]. The DSC for the two GTV groups was 0.796 ± 0.102, and the distance between the centers of mass was (0.329 ± 0.323) mm. **Conclusion:** Volumetric and morphometric differences were found between the two groups of GTVs delineated on TSE and IR-GRE images, respectively. Considering that the TSE sequence offers better contrast enhancement and is less sensitive to the non-uniformity of the magnetic field, the GTV defined based on this sequence may be more accurate.

**[Key words]** Turbo spin echo sequence; Inversion recovery gradient echo sequence; Magnetic resonance imaging; Brain metastases; Radiation therapy

通信作者: 凌池芳 E-mail: lingchifang@hotmail.com

脑转移瘤在癌症患者中十分常见，放射治疗是目前主要的治疗方式之一<sup>[1-2]</sup>。其中立体定向放射治疗（stereotactic radiotherapy, SRT）因其出色的局部控制效果、相对较小的不良反应逐渐替代全脑放疗，成为有1~4个，甚至10个以上转移灶患者的首选放疗形式<sup>[3-6]</sup>。SRT是一种类似手术的高精度局部治疗手段，病灶勾画的准确度是保障疗效的关键。脑转移瘤病灶的勾画主要基于增强磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）图像。目前，三维反转恢复梯度回波（three-dimensional inversion recovery gradient echo, 3D IR-GRE）序列是广泛使用的序列之一，其特点是灰白质对比度优秀，但钆基造影剂的对比度相对较弱<sup>[7-8]</sup>。与此相对，三维快速自旋回波（three-dimensional turbo spin echo, 3D TSE）序列具有很好的钆基造影剂对比度，而灰白质对比度较弱<sup>[9-10]</sup>。本研究通过比较这两种序列图像上勾画的病灶，探讨使用不同的回波序列是否会影响勾画的结果。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

本研究选取了9例脑转移瘤初治患者的MRI图像，其中6例为乳腺癌患者，3例为肺癌患者。

### 1.2 图像采集

采用荷兰Philips公司的Ingenia 3.0 T MRI扫描仪，使用大号柔性线圈。患者按治疗体位，使用头颈肩面罩加真空垫固定。增强扫描前患者注射钆双胺造影剂15 mL，等待5 min后分别使用3D IR-GRE序列和3D TSE序列采集T1加权的增强图像。两种序列的扫描先后顺序随机。具体扫描参数见表1。

### 1.3 病灶勾画

将所有MRI图像以DICOM格式导入MIM Maestro软件（美国MIM Software公司），由1名有多年脑转移瘤诊治经验的放疗科医师勾画图像上的强化区域即大体肿瘤体积（gross tumor volume, GTV）。为避免勾画同一患者的两组图像时残余印象的影响，勾画工作分两次进行，两组图像间隔1周以上勾画。

表1 扫描序列技术参数概览

参数	3D TSE序列	3D IR-GRE序列
TR/ms	600	5
TE/ms	28	2.3
TI/ms	—	1 050
脂肪抑制技术	SPAIR	—
翻转角度	90°	8°
视野/mm	256	210
像素矩阵	256 × 256	233 × 210
扫描长度/mm	160	160
层厚/mm	1	1
CS-SENSE因子	3.5 ×	3 ×
采集平面	横断面	横断面
扫描时间/s	289	258

重复时间（repetition time, TR）；回波时间（echo time, TE）；反转时间（inversion time, TI）；频率衰减反转恢复（spectral attenuated inversion recovery, SPAIR）；压缩感知（compressed SENSE, CS-SENSE）。

## 1.4 图像分析

GTV：使用MIM软件计算GTV，并比较两种序列图像上勾画的GTV的体积和相对体积差，相对体积差计算见公式(1)。

$$\text{相对体积差} = \frac{V_{\text{IR-GRE}} - V_{\text{TSE}}}{V_{\text{TSE}}} \times 100\% \quad (1)$$

GTV一致性：使用Dice相似系数（Dice similarity coefficient, DSC）评价3D IR-GRE序列和3D TSE序列图像勾画的GTV的几何一致性详见公式(2)。

$$\text{DSC} = \frac{2|V_{\text{IR-GRE}} \cap V_{\text{TSE}}|}{|V_{\text{IR-GRE}}| + |V_{\text{TSE}}|} \quad (2)$$

GTV质心偏移：使用MIM软件计算3D IR-GRE序列和3D TSE序列图像勾画的GTV的质心坐标，然后计算两个质心间的距离。

## 1.5 统计学处理

采用SPSS 26.0进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间差异使用Wilcoxon符号秩和检验检测， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

9例患者的MRI图像上一共勾画出47个病灶(单例患者病灶数量范围:1~10个,体积0.02~21.48 mL)。GTV、DSC、质心偏移等信息

见表2。3D TSE序列图像勾画的GTV大于3D IR-GRE序列图像勾画的GTV ( $P<0.001$ ), 其中有5个病灶在TSE序列图像上的GTV小于在IR-GRE序列图像上的体积。负责勾画的医师评价TSE的图像强化对比度更好。图1展示了两种序列所成图像在细节上的差异。

表2 形态相似性评估

指标	3D TSE序列	3D IR-GRE	P值
GTV/cm <sup>3</sup> $\bar{x}\pm s$	1.583 ± 3.870	1.497 ± 3.850	<0.001
DSC		0.796 ± 0.102	—
质心偏移/mm $\bar{x}\pm s$		0.329 ± 0.323	—

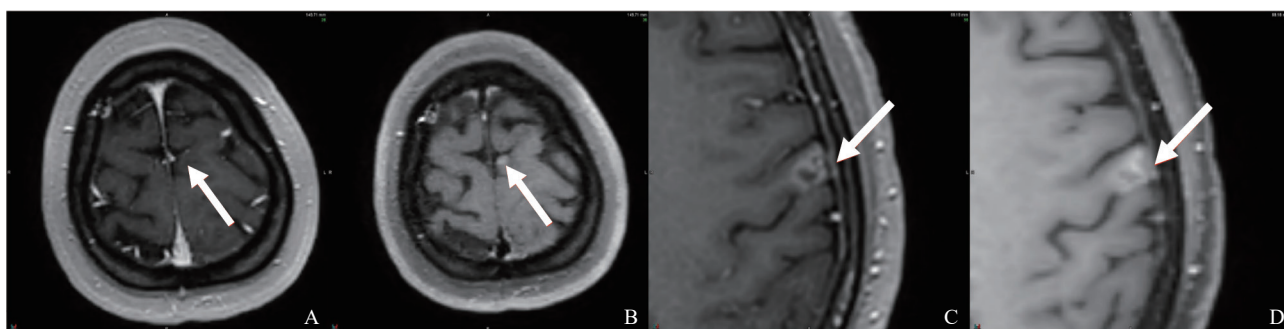


图1 3D TSE和3D IR-GRE图像强化区域细节比较

A、C: 3D IR-GRE图像; B、D: 3D TSE图像。箭头所示的增强区域在3D TSE图像中较明显,但在3D IR-GRE图像中几乎不可见。

## 3 讨论

癌症患者常发生脑转移,尤其是肺癌、乳腺癌、肠癌患者发生率较高<sup>[11]</sup>。目前主要基于MRI勾画脑转移病灶,并且IR-GRE序列使用最为广泛,指南、共识以及多个临床试验<sup>[12-13]</sup>均指定使用该序列。然而,若干研究<sup>[14-16]</sup>发现,TSE序列图像的钆造影剂对比度优于IR-GRE序列的图像,对发现和定义病灶范围更有利。不过上述研究<sup>[14-16]</sup>均基于德国Siemens公司的MRI扫描仪以及其序列。2020年发表的指南<sup>[17]</sup>推荐在脑转移病灶的评估和随访中使用TSE序列的图像。本研究使用荷兰Philips公司的MRI扫描仪和配套序列,得到与既往研究<sup>[14-16]</sup>一致的结果,支持指南<sup>[17]</sup>的推荐。

MRI图像中影响强化区域对比度的因素有许

多,如血脑屏障超微结构特征<sup>[18]</sup>、造影剂浓度和弛豫特性、主磁场强度<sup>[19]</sup>、成像技术等。本研究主要关注成像技术,也就是回波序列的影响。原理上,TSE序列的造影剂对比度强于IR-GRE序列,可以更好地显示造影剂浓度较低的区域。由此可以解释在本研究中使用IR-GRE序列勾画的GTV比TSE序列小12.17%。此外,DSC、质心偏移表明两组GTV的空间分布存在一定差异。质心偏移整体较小,但是最大达到1.1 mm,这可能是由于IR-GRE序列对磁场不均匀性更敏感,从而呈现较大几何失真,造成GTV整体的偏移。尽管缺乏组织标本作为客观标准,但是TSE序列有更好的造影剂对比度,且对磁场不均匀性相对不敏感,让我们有理由认为使用TSE序列所得图像勾画GTV相对更准确。

本研究的发现有一定临床意义。有研究<sup>[20]</sup>表明,脑转移灶经SRT后的局控率与GTV的处方

剂量覆盖率 (D98%) 显著相关。确保覆盖率的一种直接方法是在GTV范围的基础上增加外放边界生成计划目标体积 (planning target volume, PTV)。然而额外的边界会增加正常脑组织的受照量, 提高放射性脑损伤的发生概率。Noël等<sup>[21]</sup>对比了0与1 mm边界, 发现1 mm边界提高了局控效果, 而毒性并未显著增加。与此相对, 另外两项研究<sup>[22-23]</sup>分别对比了0和2、1和3 mm边界, 发现额外的边界增加了毒性而未显著改善局控效果。影像的对比度差异可能是造成不同研究结果不一致的原因之一。提高病灶影像对比度一方面可以提高同类研究中GTV勾画的一致性, 另一方面可以减少必要的外放边界, 降低正常脑组织毒性。

本研究存在一定局限性。首先, 样本量比较有限, 结果的可靠性需要更大样本量研究的验证。第二, 本研究仅包括肺癌、乳腺癌的脑转移患者, 对其他原发类型仍需探索。第三, TSE序列和IR-GRE序列图像不在同一时间点采集, 可能会影响病灶的对比度比较<sup>[24-25]</sup>。理论上, 要完全消除这种影响需要扫描两次图像, 并使两次的造影剂注射时间及扫描时间间隔保持一致。但这会导致患者接受额外的造影剂剂量, 不符合伦理要求。本研究为将时间间隔的影响降至最小, 扫描在注射造影剂5 min后再进行, 且两种序列的先后顺序随机。最后, 本研究未评估不同勾画人员、不同勾画软件、不同磁场强度及不同厂家生产的MRI仪对结果的影响。

MRI图像是放射治疗中确定脑转移病灶范围的主要依据。本研究发现不同的MRI技术会使勾画的病灶大小及范围产生差异, 因此使用SRT治疗脑转移瘤的中心应考虑MRI技术的选择。

#### [参 考 文 献]

- [1] SUH J H, KOTECHEA R, CHAO S T, et al. Current approaches to the management of brain metastases [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2020, 17(5): 279-299.
- [2] GARS A, JANG J K, BAXI S, et al. Radiation therapy for brain metastases: a systematic review [J]. *Pract Radiat Oncol*, 2021, 11(5): 354-365.
- [3] SOIKE M H, HUGHES R T, FARRIS M, et al. Does stereotactic radiosurgery have a role in the management of patients presenting with 4 or more brain metastases? [J]. *Neurosurgery*, 2019, 84(3): 558-566.
- [4] HUGHES R T, MASTERS A H, MCTYRE E R, et al. Initial SRS for patients with 5 to 15 brain metastases: results of a multi-institutional experience [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019, 104(5): 1091-1098.
- [5] HUGHES R T, MCTYRE E R, LECOMPTE M, et al. Clinical outcomes of upfront stereotactic radiosurgery alone for patients with 5 to 15 brain metastases [J]. *Neurosurgery*, 2019, 85(2): 257-263.
- [6] CHAO S T, DE SALLES A, HAYASHI M, et al. Stereotactic radiosurgery in the management of limited (1-4) brain metastases: systematic review and international stereotactic radiosurgery society practice guideline [J]. *Neurosurgery*, 2018, 83(3): 345-353.
- [7] LI D, HAACKE E M, TARR R W, et al. Magnetic resonance imaging of the brain with gadopentetate dimeglumine-DTPA: comparison of T1-weighted spin-echo and 3D gradient-echo sequences [J]. *J Magn Reson Imaging*, 1996, 6(3): 415-424.
- [8] BLÜML S, SCHAD L R, SCHARF J, et al. A comparison of magnetization prepared 3D gradient-echo (MP-RAGE) sequences for imaging of intracranial lesions [J]. *Magn Reson Imaging*, 1996, 14(3): 329-335.
- [9] CHAPPELL P M, PELC N J, FOO T K, et al. Comparison of lesion enhancement on spin-echo and gradient-echo images [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1994, 15(1): 37-44.
- [10] MUGLER J P 3rd, BAO S, MULKERN R V, et al. Optimized single-slab three-dimensional spin-echo MR imaging of the brain [J]. *Radiology*, 2000, 216(3): 891-899.
- [11] LAMBA N, WEN P Y, AIZER A A. Epidemiology of brain metastases and leptomeningeal disease [J]. *Neurooncol*, 2021, 23(9): 1447-1456.
- [12] ELLINGSON B M, BENDSZUS M, BOXERMAN J, et al. Consensus recommendations for a standardized brain tumor imaging protocol in clinical trials [J]. *Neurooncol*, 2015, 17(9): 1188-1198.
- [13] ELLINGSON B M, WEN P Y, CLOUGHESY T F. Modified criteria for radiographic response assessment in glioblastoma clinical trials [J]. *Neurotherapeutics*, 2017, 14(2): 307-320.
- [14] KOMADA T, NAGANAWA S, OGAWA H, et al. Contrast-enhanced MR imaging of metastatic brain tumor at 3 tesla: utility of T1-weighted SPACE compared with 2D spin echo and 3D gradient echo sequence [J]. *Magn Reson Med Sci*, 2008, 7(1): 13-21.
- [15] KAMMER N N, COPPENRATH E, TREITL K M, et al. Comparison of contrast-enhanced modified T1-weighted 3D TSE black-blood and 3D MP-RAGE sequences for the detection of cerebral metastases and brain tumours [J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(6): 1818-1825.
- [16] KATO Y, HIGANO S, TAMURA H, et al. Usefulness of contrast-enhanced T1-weighted sampling perfection with application-optimized contrasts by using different flip angle

- evolutions in detection of small brain metastasis at 3 T MR imaging: comparison with magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echo imaging [ J ] . *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(5): 923-929.
- [ 17 ] KAUFMANN T J, SMITS M, BOXERMAN J, et al. Consensus recommendations for a standardized brain tumor imaging protocol for clinical trials in brain metastases [ J ] . *Neuro Oncol*, 2020, 22(6): 757-772.
- [ 18 ] CHA S, LUPO J M, CHEN M H, et al. Differentiation of glioblastoma multiforme and single brain metastasis by peak height and percentage of signal intensity recovery derived from dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging [ J ] . *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, 28(6): 1078-1084.
- [ 19 ] KRAUTMACHER C, WILLINEK W A, TSCHAMPA H J, et al. Brain tumors: full- and half-dose contrast-enhanced MR imaging at 3.0 T compared with 1.5 t: initial experience [ J ] . *Radiology*, 2005, 237(3): 1014-1019.
- [ 20 ] DUPIC G, BRUN L, MOLNAR I, et al. Significant correlation between gross tumor volume (GTV) D98% and local control in multifraction stereotactic radiotherapy (MF-SRT) for unresected brain metastases [ J ] . *Radiother Oncol*, 2021, 154: 260-268.
- [ 21 ] NOËL G, SIMON J M, VALERY C A, et al. Radiosurgery for brain metastasis: impact of CTV on local control [ J ] . *Radiother Oncol*, 2003, 68(1): 15-21.
- [ 22 ] KIRKPATRICK J P, WANG Z H, SAMPSON J H, et al. Defining the optimal planning target volume in image-guided stereotactic radiosurgery of brain metastases: results of a randomized trial [ J ] . *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2015, 91(1): 100-108.
- [ 23 ] NATAF F, SCHLIENGER M, LIU Z H, et al. Radiosurgery with or without a 2 mm margin for 93 single brain metastases [ J ] . *Int J Radiat Oncol*, 2008, 70(3): 766-772.
- [ 24 ] KUSHNIRSKY M, NGUYEN V, KATZ J S, et al. Time-delayed contrast-enhanced MRI improves detection of brain metastases and apparent treatment volumes [ J ] . *J Neurosurg*, 2016, 124(2): 489-495.
- [ 25 ] YUH W T, TALI E T, NGUYEN H D, et al. The effect of contrast dose, imaging time, and lesion size in the MR detection of intracerebral metastasis [ J ] . *AJNR Am J Neuroradiol*, 1995, 16(2): 373-380.
- ( 收稿日期: 2022-03-17 修回日期: 2022-04-07 )