

放射性脑损伤的 MRI 研究进展

李俊晨 李国华 田野 胡春洪

215006 苏州大学附属第一医院放射科(李俊晨、胡春洪);215500 常熟市中医院放射科(李国华);215006 苏州大学附属第二医院放疗科(田野)

通信作者:胡春洪,hch5305@163.com;田野,dryetian@hotmail.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2017.01.024

【摘要】 放射性脑损伤是头颈部肿瘤放疗后常见不良反应,部分患者可发生放射性脑坏死,严重影响患者生活质量和生存期。恶性肿瘤患者放疗后所伴发肿瘤复发及假性进展,亦是需要临床诊断和鉴别的关键问题。MRI 尤其是功能 MRI 技术,为放射性脑损伤的基础和临床研究提供了重要手段。

【关键词】 磁共振成像; 放射性脑损伤; 头颈部肿瘤/放射疗法

基金项目:江苏省临床医学科技专项(BL2014040)

Research progress of functional magnetic resonance imaging in radiation-induced brain injury after head and neck carcinoma radiotherapy

Li Junchen, Li Guohua, Tian Ye, Hu Chunhong

Department of Radiology, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China (Li JCH); Department of Radiology, Changshu Hospital of Traditional Chinese Medicine; Changshu Affiliated Hospital of Nanjing University, Changshu 215500, China (Li GH); Department of Radiation Oncology, Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China (Tian Y)

Corresponding authors: Hu Chunhong, Email: hch5305@163.com; Tian Ye, Email: dryetian@hotmail.com

【Abstract】 Radiation-induced brain injury is a common adverse reaction to radiotherapy for head and neck carcinoma, and may develop into radiation-induced brain necrosis in some patients. The disease has a substantial impact on the quality of life and 5-year survival in patients. Early diagnosis and prevention are important for the clinical treatment of radiation-induced brain injury. On the other hand, recurrence and pseudoprogression as complications of malignant tumor radiotherapy are also key problems for clinical diagnosis and identification of radiation-induced brain injury. Magnetic resonance imaging (MRI), especially functional MRI, provides an important approach for basic and clinical studies of radiation-induced brain injury.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Radiation-induced brain injury; Head and neck neoplasms/radiotherapy

Fund program: Jiangsu Province Clinical Medical Science and Technology Special (BL2014040)

放射性脑损伤是头颈部肿瘤放疗后常见不良反应,部分患者可发生放射性脑坏死,严重影响患者生活质量和5年生存期,而临床诊治关键在于早期诊断和早期预防。另一方面,恶性肿瘤患者放疗后所伴发肿瘤复发及假性进展,亦是需要临床诊断和鉴别的关键问题。MRI 尤其是功能 MRI 技术,为放射性脑损伤的基础和临床研究提供了重要手段。本文详细讲述 MRI 分类、临床应用特点及应用价值,并就最新研究进展进行综述,希望对读者有所参考和应用借鉴。

一、常规 MRI

常规磁共振仅是粗略地观察放射性脑损伤的时间进展,可显示早期呈“指样”的反应性脑白质水肿, T₁WI 呈等或低信号, T₂WI 上呈高信号, FLAIR 上呈高信号,增强后无强化。T₂WI 序列能显示其范围大小、部位边缘及信号异常。颞叶

白质损伤区域可分为3种程度:轻度(局部小水肿)、中度(大范围融合水肿区域)、重度(延伸至放射野以外的水肿区域,伴或不伴有局部占位效应)^[1]。

早期迟发性放射性脑损伤一般认为发生于放疗后3~6个月,其主要病理表现为少突胶质细胞的脱髓鞘改变伴轴索水肿。病变在 FLAIR 上呈高信号,较常规 T₁WI、T₂WI 敏感。增强后可见点状或者结节状强化灶,随后实性的强化结节逐步演变成环形边缘强化,这是由于放疗导致血管纤维蛋白原沉积,使血管管腔变厚变窄,引起组织缺血及血管再生^[2]。

晚期迟发性放射性脑损伤出现在放疗后3~6个月后,主要为神经细胞凝固性坏死伴反应性胶质细胞增生,最终形成囊变空洞,周围出现大片水肿。此时,认知功能障碍较为突出,甚至有癫痫发作、痴呆等, MoCA 量表对认知功能损害

的灵敏度及诊断效率较 MMSE 量表更高,能较准确评价患者的认知功能损害。许多学者认为放疗后认知功能障碍对患者生活质量影响远远超过肿瘤本身。此过程不可逆,且缺乏有效的治疗手段,预后差。一般来讲,晚期放射性脑损伤(主要为 TLN)区域局限于照射野,但也可超出此范围^[3]。囊变表现为圆形或卵圆形、边界清楚的 T₂WI 高信号灶,壁较薄^[4]。颞叶损伤的强化表现为早期的“指样”或“尖波浪状”低信号水肿,晚期的“瑞士奶酪”、“皂泡样”强化^[5],与肿瘤复发及残留肿瘤组织的强化方式颇为相似,需要通过功能磁共振成像如 DTI、MRS 等进行鉴别。

Stockham 等^[6] 研究指出肿瘤复发组织的损商值(T₂WI 内低信号结节区域面积除以其对应的 T₁WI 增强区域面积) >0.6,其敏感性和特异性分别为 59% 和 41%;放射性坏死组织的损商值 <0.3,其敏感性和特异性分别为 8% 和 91%。Kano 等^[7] 对一组 68 例患者研究结果提示, T₁ 增强与 T₂ 区域匹配时高度提示肿瘤进展,两者不匹配时提示放射性脑坏死,其敏感性和特异性分别为 83.3% 和 91.1%。损商值的算法受主观影响较大, Leeman 等^[8] 的研究没有得到与 Kano 等^[7] 相类似的结果。其可靠性有待进一步验证。

二、DWI

DWI 从分子水平反映人体组织的空间组成信息及病例状态下各组织内水分子的运动变化。DWI 可对放射性脑损伤的潜伏期及早期的微观损伤做出预判,ADC 值明显增高,敏感性高于常规序列,可早期指导进行干预性治疗。King 等^[9] 研究发现, DWI 较常规 MRI 对鼻咽癌治疗中放射性脑损伤的早期发现更具优势。陈学文等^[10] 应用 DWI 观察 20 例鼻咽癌患者放疗前双侧颞叶 ADC 值 $(0.88 \pm 0.06) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 与首次放疗后 3 d 及放疗后 3 个月 ADC 值 $(0.80 \pm 0.09) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$),提示放疗后细胞损伤、炎性浸润、微血栓形成等导致 ADC 值降低,但两侧颞叶未见明显病灶,在不发展为放射性脑病时,双侧颞叶的 ADC 值在放疗后 6 个月的 $(0.85 \pm 0.10) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、12 个月的 $(0.86 \pm 0.11) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、18 个月的 $(0.87 \pm 0.08) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 与放疗前相近,ADC 值缓慢升高恢复,而 2 例 ADC 值与放疗前有明显变化,最终进展为放射性脑病。总之, DWI 动态监测颞叶 ADC 值对早期检测放射性脑损伤有重要作用。

三、DTI

DTI 对于鼻咽癌放疗后放射性脑损伤,可于早期监测到“正常表现脑白质的微观病变”^[12],也就是说早期有病理改变但常规 MRI 并未表现出来,这可能与放疗后细胞水肿以及脱髓鞘改变了自由水与结合水的比例或存在状态等有关,这些微观改变使脑白质纤维束水分子扩散值下降,从而有效地反映了轴索损伤等早期改变。

白质纤维束的 FA 值、ADC 值及 3 个特征值 λ_1 、 λ_2 和 λ_3 间接反映髓鞘的完整性。 λ_1 是 3 个特征值中最大的,代表扩散的水分子沿神经纤维方向行驶,而 λ_2 和 λ_3 较小,代表垂直于神经纤维走行方向的水分子扩散。在急性期和早期

迟发性放射性脑损伤发生时,白质神经纤维束选择性脱髓鞘使沿神经纤维方向的水分子扩散速率降低,这些变化可间接使最大特征值 λ_1 和 FA 值降低。神经纤维脱髓鞘和周围的胶质细胞水肿加速了垂直于神经纤维方向的水扩散速率,而这些变化使特征值 λ_2 和 λ_3 增加。常规 MRI 检查往往多无异常,故 DTI 可以准确而又敏感地反映颞叶神经纤维及周围白质结构在放疗后的急性和早期迟发性 TLN 的变化程度。Xiong 等^[13] 的研究显示鼻咽癌患者放疗后 $\lambda_{||}$ (λ_1 轴向扩散)值(放疗前 1.252 ± 0.071 , 0~3 个月 1.176 ± 0.057)及 FA 值(放疗前 0.452 ± 0.030 , 0~3 个月 0.379 ± 0.028)下降而 λ_{\perp} [$(\lambda_2 + \lambda_3)/2$ 径向扩散]值增加(放疗前 0.623 ± 0.043 , 0~3 个月 0.665 ± 0.032),恢复时间分别为 9 个月 (1.205 ± 0.061) 和 1 年 (0.622 ± 0.026),而 FA 值没有恢复到放疗前水平, $\lambda_{||}$ 对轴索损伤敏感, λ_{\perp} 对脱髓鞘病变敏感,而 FA 值对髓鞘完整或者轴索损伤都没有特异性。放射性脑损伤是两者同时存在的。在放疗停止后的一段时间,FA 可反弹性地回升,这可能是由于髓鞘再生,但没有恢复到先前水平,这也许和观察研究时间还不够长有关。Wang 等^[14] 研究证实在放疗后 0~6 个月 λ_1 和 FA 明显低于健康对照组, λ_2 和 λ_3 高于健康对照组,FA 值在晚期迟发性脑损伤阶段比急性期恢复很多;ADC 值在急性期及早期迟发性脑损伤阶段的下降与健康对照组相比没有统计学意义,提示 ADC 不如 FA 值敏感。Chapman 等^[15] 对 10 例患者进行海马扣带回和颞叶脑白质 DTI 参数测量,放疗后早期 $\lambda_{||}$ 值的降低和 λ_{\perp} 值的增加与晚期迟发性反应导致认知能力下降均有统计学意义 ($P < 0.05$);扣带回 λ_{\perp} 值在放疗后 3 周内的增加呈现与放射剂量具有相关性, >50% 的患者的 λ_{\perp} 值在 3~6 周内接受 >12 Gy 放疗后有显著增加 ($P < 0.05$)。此研究表明急性期与早期放射性脑损伤改变与晚期认知障碍具有线性相关,这就要求临床进行早期干预及影像学诊断。

四、DKI 及 DSI

DKI 及 DSI 是近几年发展起来的新方法,它可以测量非高斯扩散,而且比传统 DTI 更适合检测组织微结构的变化^[16]。DKI 能观察脑结构内复杂体素的纤维多方向性,已被一些研究者用于放射性脑损伤后白质纤维重塑的研究,并证实其能辨认传统 DTI 的各项指标所不能发现的脑损伤早期的白质重塑区^[16]。有研究显示 DKI 在各向异性程度低的组织如灰质异常时较传统 DTI 更为敏感,为更早期显示放疗后灰质神经元的轴突改变等微观改变提供了可能。DSI 利用概率密度函数描述扩散运动的空间分布,弥补了 DTI 算法的不足,可精确显示交叉走行的复杂纤维束。同时,一部分研究者正进行运用扩散成像评估轴突性状的方法学研究,如将 Q 空间成像的位移信息与传统 DTI 的方向信息结合,可得到人脑的轴突直径分布图^[17]。但此类研究尚处于起步阶段,其研究对象多局限于动物模型,对特定病理状态人脑变化研究较少。

GQI 是一种更加准确而又精细的 MRI 扩散方法,测量参数包括 GFA、QA、ISO。Shen 等^[18] 对 5 只新西兰白兔研究

指出在外囊区 GFA 右比左比例首先渐行性下降,随后逐步恢复,但在其他 3 个部位(脑皮质、丘脑和海马)无明显趋势规律;QA 和 ISO 右比左比例在 4 个区域都具有相似的趋势规律,即在放疗后 1 周快速增加,随后进入平台期,而后再渐进性下降;在丘脑区 QA 和 ISO 右比左比例比其他 3 个区域显示了更为规律的斜率值。研究还表明 GQI 参数比 DTI 参数(FA 和 MD 值)更清楚显示了放射性脑损伤的规律趋势。

五、DCE MRI

DCE MRI 通过静脉注射钆对比剂前后,运用 T_1 加权图像进行注射后脑功能的追踪监测。血管通透性转移常数 k_{trans} 和血浆体积 V_p 均能反映放疗后血管内皮细胞损伤所致的血脑屏障(BBB)渗透性或灌注效应,这种效应与放射介导的细胞死亡和凋亡有关。高 k_{trans} 提示受损,低 k_{trans} 提示血脑屏障完整。Robbins 等^[19]选取 12 例患者海马和非海马作为 ROI 进行测量,研究结果表明放疗后 6 周 k_{trans} 达到最高,随后以剂量依赖的方式逐渐下降,至放疗后 6 个月恢复到基线水平。而 V_p 在 <20 Gy 时轻微上升,随着放疗剂量加大 V_p 明显升高,到 6 个月时下降,呈剂量依赖性。Shah 等^[20]运用 DCE MRI 区分放射性脑坏死和肿瘤假性进展方面研究显示放射性脑损伤区域的 k_{trans} 敏感性为 70%,特异性为 83%,cutoff 值为 0.19; $iAUC$ 值的敏感性和特异性均为 71%,cutoff 值为 15.35。这些功能特征性参数能够反映放射性脑损伤早期血管微环境的改变,可以作为脑损伤的生物学标记,且与晚期认知障碍密切相关。

六、MRS

很多代表性研究表明 1H-MRS 可以提示脑损伤模型所致的代谢改变,而不是用来预测或促进脑损伤所致的认知障碍^[21]。Lip-Lac 峰反映无氧代谢,大部分放射性坏死的乳酸/(肌酸+磷酸肌酸)明显升高,可见明显的 Lac 和 Lip 峰,而完全囊变的坏死液化区,波峰均消失。Li 等^[22]对 27 只小白鼠的观察证实 Lac 和 Lip 峰有 27%(4/15)位于放疗后 4 周,58%(7/12)位于放疗后 5 周,56%(5/9)位于 6 周,67%(4/6)7 周后,67%(2/3)为 8 周后。胆碱水平的增加代表了伴随肿瘤细胞增殖的细胞膜磷脂合成增加,故在放射性损伤坏死区域 Cho 通常是降低的。NAA 作为神经元的完整性标记物,其浓度变化与放疗后神经元损伤有关^[23],NAA 在肿瘤和放射性坏死区域由于神经元均被破坏而减少。肌酐代表了细胞能量代谢,在大多数情况下是相当稳定的。尽管有研究质疑 Cr 在肿瘤细胞缺氧等复杂条件下的稳定性,但 Cr 还是被用作分母来计算代谢率,如 Cho/Cr 和 NAA/Cr 比值,也有研究显示^[13] Cho/Cr 比值在放疗后无明显统计学意义;这可能有两方面的原因:①在急性和早期迟发反应放射性脑损伤阶段,脑胶质细胞增殖使 Cho 含量增加,损伤细胞的修复与代偿加速了代谢,使 Cr 含量也升高;②随着放射性脑损伤的发展,细胞膜结构的破坏导致代谢降低,Cho 和 Cr 暂时性降低,使 Cho/Cr 没有显著变化。

因而,常用 NAA/Cho 和 NAA/Cr 作为监测指标。1H-MRS 在急性期和早期迟发性反应期放射性脑损伤中,NAA/

Cho 明显降低(NAA 较 Cho 下降幅度要大),Wang 等^[14]研究结果表明鼻咽癌患者在放疗后 6~12 个月,NAA/Cho 比值有所恢复(1.060 ± 0.095),NAA/Cho 在放疗后超过 12 个月是高于急性期和早期迟发反应期,但低于正常对照组的脑白质代谢水平(1.261 ± 0.105),这也表明放射性脑损伤患者的 NAA/Cho 水平在经历了急性和早期迟发反应阶段可以部分但不完全地恢复到正常水平,NAA/Cr 与 NAA/Cho 水平类似,但由于 Cr 值在 6~12 个月与 NAA 有同步改变,故此期间敏感性不如 NAA/Cho。目前研究还表明放疗引起的脑白质损伤是长期的,且因为放射性脑病具有较长的潜伏期,故需要对患者放疗后的颞叶结构和代谢的改变进行长期的随访观察。

七、PWI

PWI 目前主要包括 DSC-PWI 和 3D-ASL。

DSC 灌注成像需要注入外源性示踪剂,可反映脑组织结构的微血管分布及血流灌注情况,能较常规 MR 检查更准确地反映放射性脑损伤的程度,并且可提供定量的信息。TLN 病灶内缺乏新生血管,相对脑容量 $rCBV$ 明显降低,并且局部相对脑血流量 $rCBF$ 也降低。造影剂平均通过时间延长的程度与放疗剂量及放射性脑损伤的严重程度呈正相关^[24]。将 DWI 与 DSC-PWI 联合应用诊断 TLN,可出现类似于脑梗死的缺血半暗带,且 $rCBV$ 图的范围要比 DWI 图大。

3D-ASL 将放疗前后一定脑区域作为标记,经过一个从标记区到成像层的通过时间后,血中已标记的自旋在成像层毛细血管区与组织水自旋交换,将所得 T_1 图像经过剪影处理,产生灌注加权 CBF 的图像。血流量的减少可以反映特定脑区的活动功能减弱,故放射性脑损伤时 ASL 的 CBF 值降低。通过应用一定的动力学模式 CBF 可以被定量测定^[25],从而评估放射性脑损伤的程度。此种方法有可能成为一种无创性预测放疗引起的认知功能障碍的发生发展的生物学标志物。但此类研究还很少,故 ASL 还需结合常规 MRI 和其他功能成像诊断。有研究报道 ASL 在脑功能研究中有显示比 BOLD 更好的优越性^[26]。相信随着 ASL 技术的不断发展,其应用一定会越来越广泛。有研究^[27]用 ASL 来鉴别肿瘤进展和放射性脑坏死,其敏感性为 94%,特异性为 50%, $ASL > 1.3$ 。

八、APT

APT 是分子 MRI 技术,能够使细胞质内的内源性移动蛋白和肽的酰胺质子形成对比。在放射性脑坏死内,脑实质的凝固性坏死导致细胞内移动性蛋白和肽减少,APT 表现为低信号。Wang 等^[2]对白鼠脑内坏死核心、坏死周围及对侧正常组织的 ADC、CBF 和 APTw (由磁化转换率 MTR 换算而得)的定量研究,表明坏死周围 ADC 值较正常脑组织高 [$(1.07 \pm 0.20) \mu m^2/ms : (0.80 \pm 0.05) \mu m^2/ms, P < 0.01$],而坏死核心趋势是降低的。在 CBF 图中,与正常脑组织相比,坏死核心和坏死周围 MRI 信号强度降低 [$(36.9 \pm 25.9) ml/(100 g \cdot min) : (139.1 \pm 81.2) ml/(100 g \cdot min), P < 0.001$ 和 $(72.5 \pm 39.8) ml/(100 g \cdot min) : (139.1 \pm 81.2)$

ml/(100 g · min), $P < 0.05$]; 而 APTw 在坏死核心的信号强度较对侧正常脑组织低 ($-3.54\% \pm 1.05\% : -2.09\% \pm 0.82\%$, $P < 0.01$)。因而在缺血缺氧导致的低灌注区域 (pH 值下降), APT 成像可用来确定缺血半暗带。ASL 与体积水强度 1%~2% 改变有关, 而 APT 拥有更高的 3%~5%, 因此 APT 信噪比要比 ASL 高^[28]。APT 成像在活体分子蛋白水平作为内源性对比剂, 用来探索肿瘤组织或放射性脑损伤的分子属性^[29]。

九、BOLD-fMRI

在静息状态下放射性脑损伤处 ROI 区域血氧量与正常组织也有所不同, 必然也产生相应的 BOLD 信号降低。Zou 等^[30] 研究显示 16 例儿童肿瘤患者视觉皮层刺激信号 BOLD 信号在接受放疗后的脑实质信号有所减低。以往对放射性脑损伤的研究主要探讨白质损伤为主, Lu 等^[31] 研究发现, 与放疗前组比较, 放疗后 0~6 个月组及 6~12 个月组均出现多个灰质容积异常的脑区。这就让我们提出了 VBM 技术, 通过静息态 BOLD 的 matlab spm 后处理, 对鼻咽癌放疗后脑灰质体积的减少进行研究, 可以探讨放射性脑损伤的微观结构改变。当然, VBM 法本身存在一定局限性, 包括空间标准化、分割等过程会对结果带来难以避免的误差^[32], 且此类研究尚处于探索阶段。故这种功能性磁共振研究具有成为一种无创性检测放射性脑损伤所致认知功能障碍方法的可靠前景。

十、总结

目前, 放射性脑损伤的发病机制尚不明确, 早期诊断存在困难, 其研究的热点在于早期诊断和预防。在影像学上有病灶而临床无症状者应多考虑放射性脑损伤的可能。随着新分子影像技术学的进一步发展, 发病机制的进一步阐明, 多种功能性成像的联合应用, 使早期诊断放射性脑损伤成为可能, 并有望对放射性脑损伤尽早有效治疗, 进而从根本上解决问题。

参 考 文 献

- [1] Kim YH, Oh SW, Lim YJ, et al. Differentiating radiation necrosis from tumor recurrence in high-grade gliomas: assessing the efficacy of ¹⁸F-FDG PET, ¹¹C-methionine PET and perfusion MRI [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2010, 112(9): 758-765. DOI: 10.1016/j.clineuro.2010.06.005.
- [2] Wang SL, Tryggstad E, Zhou TT, et al. Assessment of MRI parameters as imaging biomarkers for radiation necrosis in the rat brain [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(3): e431-e436. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.12.087.
- [3] Chen J, Dassarith M, Yin ZY, et al. Radiation induced temporal lobe necrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma: a review of new avenues in its management [J]. Radiat Oncol, 2011, 6: 128. DOI: 10.1186/1748-717X-6-128.
- [4] Mou YG, Sai K, Wang ZN, et al. Surgical management of radiation-induced temporal lobe necrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma: report of 14 cases [J]. Head Neck, 2010, 33(10): 1493-1500. DOI: 10.1002/hed.21639.
- [5] Van Tassel P, Bruner JM, Maor MH, et al. MR of toxic effects of accelerated fractionation radiation therapy and carboplatin chemotherapy for malignant gliomas [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1995, 16(4): 715-726.

- [6] Stockham AL, Tievsky AL, Koefman SA, et al. Conventional MRI does not reliably distinguish radiation necrosis from tumor recurrence after stereotactic radiosurgery [J]. J Neurooncol, 2012, 109(1): 149-158. DOI: 10.1007/s11060-012-0881-9.
- [7] Kano H, Kondziolka D, Lobato-Polo J, et al. T₁/T₂ matching to differentiate tumor growth from radiation effects after stereotactic radiosurgery [J]. Neurosurgery, 2010, 66(3): 486-491. DOI: 10.1227/01.NEU.0000360391.35749.A5.
- [8] Leeman JE, Clump DA, Flickinger JC, et al. Extent of perilesional edema differentiates radionecrosis from tumor recurrence following stereotactic radiosurgery for brain metastases [J]. Neuro Oncol, 2013, 15(12): 1732-1738. DOI: 10.1093/neuonc/not130.
- [9] King AD, Mo FKF, Yu KH, et al. Squamous cell carcinoma of the head and neck: diffusion-weighted MR imaging for prediction and monitoring of treatment response [J]. Eur Radiol, 2010, 20(9): 2213-2220. DOI: 10.1007/s00330-010-1769-8.
- [10] 陈学文, 雨华, 付飞先, 等. 鼻咽癌放疗后早期放射性脑损伤的磁共振扩散加权成像研究 [J]. 实用医学影像杂志, 2014, 15(5): 305-307.
Chen XW, Yu H, Fu XF, et al. Magnetic resonance diffusion weighted imaging of radiation-induced brain injury in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy [J]. J Pract Med Imag, 2014, 15(5): 305-307.
- [11] Jiang XY, Perez-Torres CJ, Thotala D, et al. A GSK-3 β inhibitor protects against radiation necrosis in mouse brain [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 89(4): 714-721. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2014.04.018.
- [12] Shemesh N, Sadan O, Melamed E, et al. Longitudinal MRI and MRSI characterization of the quinolinic acid rat model for excitotoxicity: peculiar apparent diffusion coefficients and recovery of N-acetyl aspartate levels [J]. NMR Biomed, 2010, 23(2): 196-206. DOI: 10.1002/nbm.1443.
- [13] Xiong WF, Qiu SJ, Wang HZ, et al. 1H-MR spectroscopy and diffusion tensor imaging of normal-appearing temporal white matter in patients with nasopharyngeal carcinoma after irradiation: initial experience [J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 37(1): 101-108. DOI: 10.1002/jmri.23788.
- [14] Wang HZ, Qiu SJ, Lü XF, et al. Diffusion tensor imaging and 1H-MRS study on radiation-induced brain injury after nasopharyngeal carcinoma radiotherapy [J]. Clin Radiol, 2012, 67: 340-345. DOI: 10.1016/j.clinrad.2012.05.018.
- [15] Chapman CH, Nagesh V, Sundgren PC, et al. Diffusion tensor imaging of normal-appearing white matter as biomarker for radiation-induced late delayed cognitive decline [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(5): 2033-2040. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.01.068.
- [16] Caroline I, Rosenthal MA. Imaging modalities in high-grade gliomas: pseudoprogression, recurrence, or necrosis? [J]. J Clin Neurosci, 2012, 19(5): 633-637. DOI: 10.1016/j.jocn.2011.10.003.
- [17] Yoshii Y, Sugimoto K, Fujiwara K. Progressive enlargement of a mass lesion in late cerebral radionecrosis [J]. J Clin Neurosci, 2011, 18(6): 853-855. DOI: 10.1016/j.jocn.2010.08.041.
- [18] Shen CY, Tyan YS, Kuo LW, et al. Quantitative evaluation of rabbit brain injury after cerebral hemisphere radiation exposure using generalized q-sampling imaging [J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0133001. DOI: 10.1371/journal.pone.0133001.
- [19] Robbins ME, Brunso-Bechtold JK, Peiffer AM, et al. Imaging radiation-induced normal tissue injury [J]. Radiat Res, 2012, 177(4): 449-466.
- [20] Shah AH, Snelling B, Bregy A, et al. Discriminating radiation necrosis from tumor progression in gliomas: a systematic review what is the best imaging modality? [J]. J Neurooncol, 2013, 112(2): 141-152. DOI: 10.1007/s11060-013-1059-9.
- [21] Peiffer AM, Shi L, Olson J, et al. Differential effects of radiation and age on diffusion tensor imaging in rats [J]. Brain Res, 2010,

1351;23-31.DOI:10.1016/j.brainres.2010.06.049.

[22] Li H, Li JP, Lin CG, et al. An experimental study on acute brain radiation injury; dynamic changes in proton magnetic resonance spectroscopy and the correlation with histopathology [J]. Eur J Radiol, 2012, 81 (11): 3496-3503. DOI: 10.1016/j.ejrad.2012.03.011.

[23] Shi L, Olson J, D'Agostino R Jr, et al. Aging masks detection of radiation-induced brain injury [J]. Brain Res, 2011, 1385: 307-316. DOI: 10.1016/j.brainres.2011.02.034.

[24] Xu JL, Shi DP, Dou SW, et al. Distinction between postoperative recurrent glioma and delayed radiation injury using MR perfusion weighted imaging [J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2011, 55 (6): 587-594. DOI: 10.1111/j.1754-9485.2011.02315.x.

[25] Wong ST, Loo KT, Yam KY et al. Results of excision of cerebral radionecrosis: experience in patients treated with radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. J Neurosurg, 2010, 113 (2): 293-300. DOI: 10.3171/2010.1.JNS091039.

[26] Ye JH, Rong XM, Xiang YQ, et al. A study of radiation-induced cerebral vascular injury in nasopharyngeal carcinoma patients with radiation-induced temporal lobe necrosis [J]. PLoS One, 2012, 7 (8): e42890. DOI: 10.1371/journal.pone.0042890.

[27] Beaudreau SA, MacKay-Brandt A, Reynolds J. Application of a cognitive neuroscience perspective of cognitive control to late-life anxiety [J]. J Anxiety Disord, 2013, 27 (6): 559-566. DOI: 10.1016/j.janxdis.2013.03.006.

[28] Greene-Schloesser D, Robbins ME. Radiation-induced cognitive impairment-from bench to bedside [J]. Neuro Oncol, 2012, 14 (S4): iv37-iv44. DOI: 10.1093/neuonc/nos196.

[29] Robbins ME, Zhao W, Garcia-Espinosa MA, et al. Renin-angiotensin system blockers and modulation of radiation-induced brain injury [J]. Curr Drug Targets, 2010, 11 (11): 1413-1422.

[30] Zou P, Mulhern RK, Butler RW, et al. BOLD responses to visual stimulation in survivors of childhood cancer [J]. NeuroImage, 2005, 24 (1): 61-69. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2004.08.030.

[31] Lu XF, Zheng XL, Zhang WD, et al. Radiation-induced changes in normal-appearing gray matter in patients with nasopharyngeal carcinoma: a magnetic resonance imaging voxel-based morphometry study [J]. Neuroradiology, 2014, 56 (5): 423-430. DOI: 10.1007/s00234-014-1338-y.

[32] Dashjants T, Yoshiura T, Hiwatashi A, et al. Alzheimer's disease: diagnosis by different methods of voxel-based morphometry [J]. Fukuoka Igaku Zasshi, 2012, 103 (3): 59-69.

(收稿日期:2015-10-20)

《中华放射肿瘤学杂志》第七届编辑委员会组成人员名单

(按姓氏汉语拼音字母表排序)

总编辑 李晔雄

副总编辑 郎锦义 卢泰祥 潘建基 王绿化 于金明

编辑委员 白彦灵 柏森 包永星 陈龙华 陈佳艺 陈明 陈念永 陈显钊 程玉峰 戴建荣
 邓小武 董秀玥 傅深 傅小龙 高黎 高献书 郭小毛 韩春 贺晓东 胡超苏
 胡国清 惠周光 金风 金晶 兰胜民 郎锦义 李宝生 李光 李高峰 李建彬
 李伟雄 李文辉 李先明 李晔雄 廖遇平 刘珈 刘孟忠 刘士新 卢冰 卢铀
 卢泰祥 马骏 马林 马胜林 潘建基 钱立庭 石梅 宋启斌 谭力 田野
 王俊杰 王平 王绿化 王荣福 王若崢 王小虎 王雅棣 吴敬波 吴君心 吴令英
 吴式琇 吴永忠 席许平 夏廷毅 夏云飞 肖光莉(澳门) 谢丛华 徐博 徐利明
 徐向英 徐志勇 杨伟志 叶明 易俊林 尹勇 尤庆山 于洪 于金明 郁志龙
 袁智勇 翟福山 张大昕 张福泉 张红雁 张红志 张瑾熔 张伟京 章真 赵快乐
 赵路军 折虹 郑容 周云峰 周宗玫 朱广迎 朱小东 朱远 祝淑钗

Bo Xu(美国) Feng-Ming(Spring)Kong(美国) Jiade J.Lu(新加坡) Joe Y.Chang(美国)
 MIRIMANOFF René, Olivier(瑞士) Shiyu Song(美国) VALENTINI Vincenzo(意大利)
 Ying Hitchcock(美国) Zhongxing Liao(美国)

《中华放射肿瘤学杂志》第七届编辑委员会通讯编委组成人员名单

(按姓氏汉语拼音字母表排序)

阿依古丽 陈宏 陈晓钟 樊旻 韩东生 胡炜 黎功 李涛 林承光 刘明
 刘跃平 吕长兴 马学军 邱杰 王淑莲 王维虎 文碧秀 肖江喜 杨坤禹 张玉晶