

·临床研究·

基于集成磁共振成像的正常儿童及青年人脑体积测量

戴艳¹, 陈颖茜¹, 苏舒¹, 钱龙³, 吴柳晖¹, 张洪宇², 范森¹, 杨智云¹

(1. 中山大学附属第一医院放射科, 广东广州 510080; 2. 中山大学附属第一医院儿科, 广东广州 510080;

3. GE医疗磁共振科研部, 北京 100000)

摘要:【目的】以传统T1(T1-FSPGR)成像为标准,对比研究基于集成磁共振成像(SyMRI)对正常青年及儿童的脑组织体积分割测量的一致性。【方法】前瞻性收集38例6~13岁健康儿童志愿者及30例22~26岁健康青年志愿者的T1-FSPGR及SyMRI图像,分别用FreeSurfer软件及Synthetic MR软件处理并计算得到脑内的总灰质体积(GMV)、总白质体积(WMV)、脑实质体积(BPV)及颅内体积(ICV)。用配对 t 检验、Pearson相关性分析及ICC一致性检验分别评价GMV、WMV、BPV、ICV四个参数在两种不同方法中得到数值的相关性。【结果】在儿童组及青年组中通过配对 t 检验显示两种方法所得的GMV、WMV、BPV、ICV的值虽具有差异($P<0.05$),但均具有较好的相关性(Pearson相关分析儿童组中 r 值分别为0.691、0.577、0.938、0.796, $P<0.001$;青年组中 r 值分别为0.657、0.623、0.933、0.881, $P<0.001$)及一致性[儿童组ICC95%CI分别为0.816(0.647, 0.905), 0.732(0.484, 0.861), 0.968(0.938, 0.983), 及0.880(0.770, 0.938),青年组ICC95%CI分别为0.751(0.476, 0.881), 0.760(0.496, 0.886), 0.962(0.920, 0.982), 及0.936(0.866, 0.970)]。【结论】在儿童组及青年组中,基于SyMRI及传统T1-FSPGR图像的脑分割结果虽由于分割原理及具体定义不同而具有差异,但两组数据具有良好的相关性及一致性,表明基于SyMRI的脑组织分割测量方法具有良好的临床和科研运用前景。

关键词:磁共振成像;灰质;白质;儿童;青年

中图分类号:R445.2

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2022)02-0268-08

DOI:10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2022.0213

The Brain Structure Volume Estimation Based on Synthetic MRI in Healthy Children and Youth

DAI Yan¹, CHEN Ying-qian¹, SU Shu¹, QIAN Long³, WU Liu-hui¹,ZHANG Hong-yu², FAN Miao¹, YANG Zhi-yun¹

(1. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China;

2. Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China;

3. MR Research, GE Healthcare, Beijing 100000, China)

Correspondence to: ZHANG Hong-yu; E-mail: drzhy@126.com

Abstract:【Objective】To investigate the consistency of the brain structure volume estimation based on Synthetic MRI (SyMRI) and T1-FSPGR images in healthy children and youths.【Methods】We prospectively collected the brain SyMRI and T1-FSPGR images of 38 healthy children with age range of 6~13 years old and 30 healthy youths with age range of 22~26 years old. The Synthetic MR software and FreeSurfer software were used to measure the total gray matter volume (GMV),

收稿日期:2021-12-02

基金项目:国家自然科学基金(82001439);广东省医学科研基金(A2020327)

作者简介:戴艳, 学士, 研究方向:儿童磁共振, E-mail: 617736918@qq.com; 张洪宇, 通信作者, E-mail: drzhy@126.com

total white matter volume (WMV), brain parenchyma volume (BPV) and intracranial volume (ICV) based on SyMRI and T1-FSPGR images respectively. Paired *t* test, Pearson's correlation analysis and interclass correlation coefficient (ICC) were used to evaluate the association between SyMRI and T1 derived measurements.【Results】The volumes estimated by two methods in two groups showed differences in paired *t* test ($P < 0.05$). Nevertheless, both in children and youths, the measurements of GMV, WMV, BPV and ICV all showed noticeable correlation and consistency between the two brain volume estimation methods [*r* values are 0.691, 0.577, 0.938, 0.796 in children group and 0.657, 0.623, 0.933, 0.881 in adult group, $P < 0.001$; ICC95% CIs are 0.816 (0.647, 0.905), 0.732 (0.484, 0.861), 0.968 (0.938, 0.983) and 0.880 (0.770, 0.938] in children group and 0.751 (0.476, 0.881), 0.760 (0.496, 0.886), 0.962 (0.920, 0.982), and 0.936 (0.866, 0.970) in youth group].【Conclusions】The brain segmentation and volume estimation based on SyMRI can acquire the measurements which have statistical difference but powerful association with that acquired from T1-FSPGR images, which suggests this new method have a good prospect for clinical use and scientific research.

Key words: MRI; gray matter; white matter; children; youth

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2022, 43(2): 268-275]

许多神经退行性疾病或精神神经发育异常疾病都伴随着颅内成分的体积改变,故脑分割及体积定量测定是中枢神经系统疾病临床及科研中的重要环节^[1-2]。目前常用的分割方法是基于3D薄层扫描所得到的T1WI(T1 weighted image)结构像,借助FSL、FreeSurfer等软件,基于灰白质信号对比及预设的脑结构模板进行分割测定。但此类分割方法无法对灰白质信号对比不明显的区域进行分割,如脑干,且会受到形态变异、灰白质对比度欠佳等因素的影响,在部分人群中如中枢神经系统尚在发育中的儿童中,有出现计算误差的可能^[3]。随着磁共振技术的发展,有越来越多的磁共振序列及后处理方法可以实现颅内组织分割及定量测量,如近年来发展的集成磁共振成像(SyMRI, synthetic magnetic resonance imaging)技术,不仅可在一次扫描内获得T1、T2、PD的定量图像,且其根据白质、灰质的信号模板,可将每个体素内的信号分成白质、灰质和其它成分(NON,即 non-WM, GM, CSF),以此对脑组织进行分割及体积测定^[4]。该分割方法虽然是基于组织信号推论的算法,其衍生方法也在体外组织学层面通过了验证^[5-6],但在脑组织分割的临床实践中,该方法是否准确可靠,与传统的基于T1图像脑分割的一致性是否良好,目前尚未有文献报道。本研究拟以基于传统的T1图像分割为标准,研究基于SyMRI在正常儿童及青年的脑结构分割中的一致性。本研究可为集成磁共振的临床应用及脑功能研究提供参考,具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究为前瞻性研究,通过中山大学附属第一医院伦理委员会的批准(批准文号:【2019】328)及中国临床试验中心注册号(Identifier: ChiCTR2100048109),所有受检者检查前均签署了知情同意书,未成年志愿者由其法定监护人签署知情同意书。本研究于2019年4月至2020年3月在中山大学附属第一医院采集50名健康儿童志愿者及30名成年人的图像。

由于FreeSurfer软件无法分析5岁以下儿童的脑结构相,故本研究的纳入标准为:①儿童年龄介于6~14岁之间,青年人年龄介于15~45岁之间(世界卫生组织标准);②既往无任何颅脑相关疾病病史,无任何精神发育相关疾病病史;③在常规MRI序列中无肉眼可见脑结构性病变者。

排除标准为:①有因幽闭恐惧症等无法坚持MRI扫描者;②既往有任何已知的可能导致脑结构发育异常的相关病史者;③在常规MRI序列中发现有脑结构像病变者。

在对原始图像进行回顾分析后,儿童受试者中剔除因T1WI结构相或SyMRI头动伪影较大影响后处理分析的图像各6例,最终纳入38例儿童受试者及全部30例青年受试者的T1-FSPGR图像及集成磁共振图像。儿童受试者年龄均在6~13岁之间,中位年龄8岁,其中包括6例女性及32例男性。

成年受试者年龄均在22~26岁之间,中位年龄25岁,包括15例女性及15例男性。

1.2 MRI检查方法

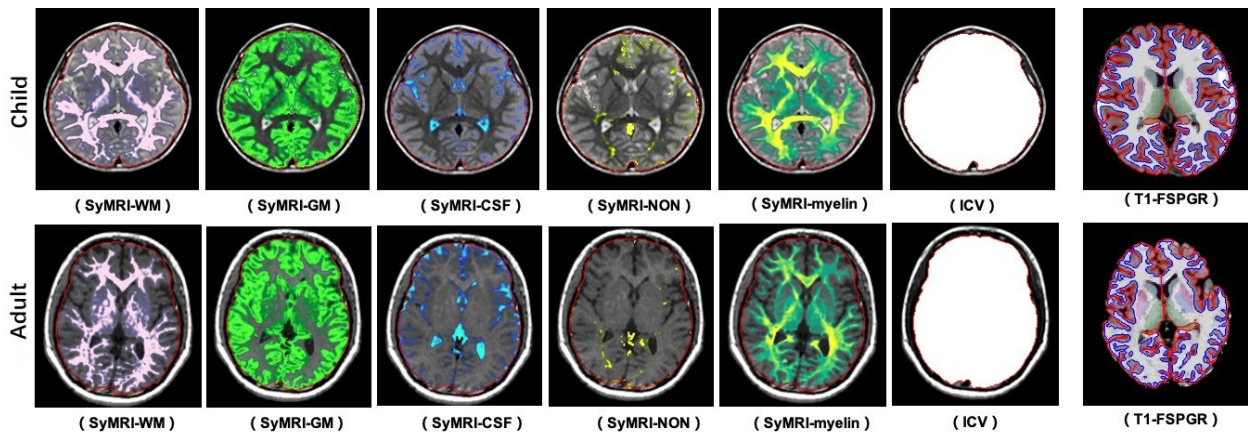
所有受试者均采用美国GE Pioneer 3.0T MR扫描仪进行头部MRI检查,采用32通道头部相控阵线圈。T1成像使用3D快速扰相梯度回波序列(FSPGR),FOV = 256 mm×256 mm, 1 mm等体素,层数192,TR=8.6 ms,TE=13 ms,采集时间4 min 16 s。SyMRI成像采用多延迟多回波(MDME)序列,TR = 10 205.0 ms,TE = 21 及 95 ms,FOV = 25.6 cm,FOV = 256 mm×256 mm,2 mm等体素,无层间距,ETL 16,扫描方向:横断位,采集时间5 min 28 s。同时采集常规T2WI及T2-FLAIR序列图像以供临床诊断。

1.3 图像处理与图像分析

1.3.1 T1-FSPGR数据处理 使用dcm2nii软件将T1-FSPGR扫描数据转换为NIFTI格式,随后导入FreeSurfer软件([https://surfer.nmr.mgh.harvard.](https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/)

[edu/](https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/), V7.1.0),软件包自动进行去皮、标准化校正等过程,输出脑组织分割测量后的结果。计算耗时约6 h/例。结果中可自动得到总灰质体积(grey matter volume, GMV),颅内体积(intracranial volume, ICV),但无法自动获得总白质体积(white matter volume, WMV)^[7]。WMV由大脑白质体积、双侧小脑半球白质体积、胼胝体体积及脑桥体积加和而得^[8]。脑实质体积(brain parenchyma volume, BPV)由以上的GMV及WMV加和而得。

1.3.2 SyMRI数据处理 将SyMRI的扫描数据导入SyMR后处理软件(v11.2.2, SyntheticMR公司),计算耗时约1 min/例,可自动分割得出ICV、GMV、WMV、脑脊液体积、其它物质体积(即非灰质、白质、脑脊液的其它物质)。脑实质体积由灰质体积、白质体积及其它物质体积加和而得。同时,SyntheticMR软件还可自动计算得到脑内的总髓鞘体积(图1)。



The first line are the segmentation results of the intracranial components of a 7-year-old healthy child volunteer, and the second line are the segmentation results of the intracranial components of a 25-year-old healthy adult volunteer (SyMRI: Synthetic MR; WM: White matter; GM: Grey matter; CSF: Cerebrospinal fluid; NON: non-WM, GM, CSF; ICV: Intracranial volume).

图1 SyMRI数据与T1-FSPGR数据处理结果示意图

Fig. 1 Segmentation results of SyMRI and T1-FSPGR images

1.4 统计方法

本研究对两种分割方法在儿童组及青年组中所获得的GMV、WMV、BPV、ICV四个参数分别进行统计学分析。本研究数据采用SPSS 21.0进行分析。由于两种分割方法的具体算法及对组分的定义存在差异,两种方法的结果存在系统性误差,故本研究参考Lee等研究^[9],使用了以下3种统计学方法:①使用配对t检验以检验2种分割方法

所得的GMV、WMV、BPV、ICV四个参数的值是否一致。②使用Pearson相关性分析检测2种方法所得的值得的相关性。③使用组内相关系数(interclass correlation coefficient, ICC)一致性检验评价2种不同分割方法的一致性。 $P < 0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

在儿童组中,通过SyMRI分割得到的GMV、WMV、BPV、ICV的值分别为:762.8±67.5(mL)、421.4±56.0(mL)、1 294.2±111.6(mL)、1 451.8 mL±132.0(mL);基于T1-FSPGR序列图像分割得到的GMV、WMV、BPV、ICV的值(表1)分别为:734.8±63.4(mL)、491.0±57.4(mL)、1 225.8±117.0(mL)、1 375.3±117.0(mL)。采取配对*t*检验检查两组数据的一致性,结果显示两个序列分割所得的

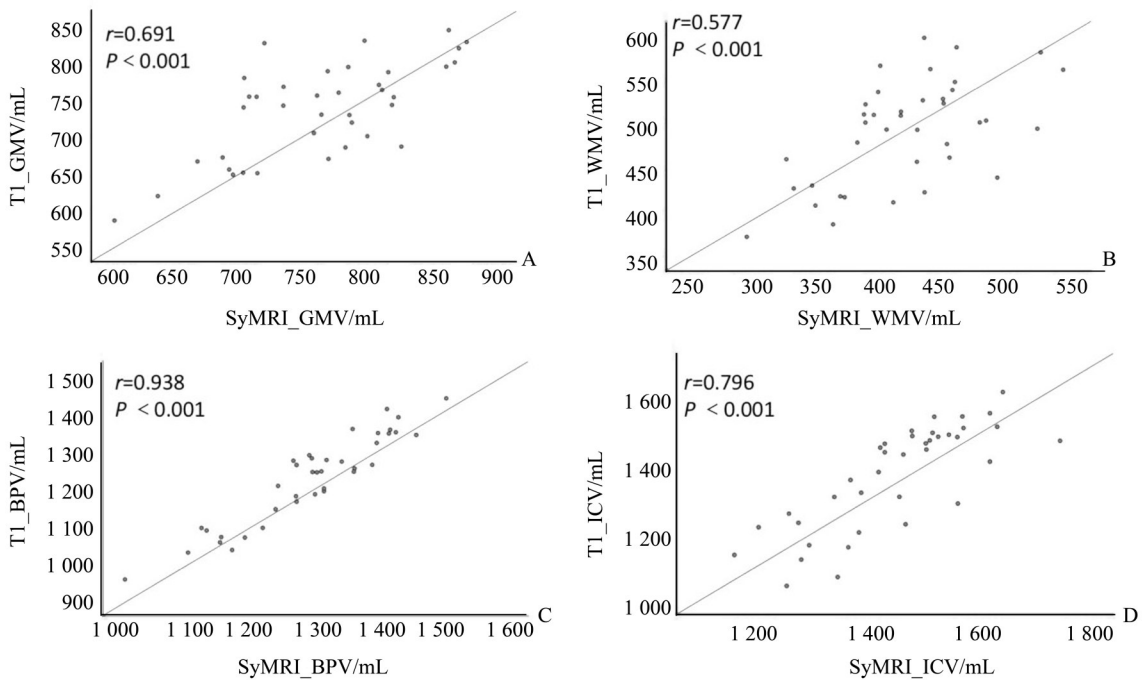
GM、WM、BPV、ICV四个参数的数值差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson相关性分析提示两种方法的结果具有较强的相关性(r 值分别为0.691、0.577、0.938、0.796, $P < 0.001$),其中通过两种方式得到的BPV的值相关性最强(图2)。进一步的ICC一致性检验结果表明,在儿童组中基于T1-FSPGR及SyMRI图像分割所得的GM、WM、BPV、ICV四个参数的ICC95% CI相关系数值分别为0.816(0.647, 0.905), 0.732(0.484, 0.861), 0.968(0.938, 0.983), 及0.880(0.770, 0.938),均表现出良好的一致性。

表1 儿童组中基于SyMRI及T1-FSPGR测定的脑体积对比

Table 1 Comparison of brain segmentation results based on SyMRI and T1-FSPGR images in the children group

[($\bar{x} \pm s$), mL]

	SyMRI	T1-FSPGR	<i>t</i>	<i>P</i>	Pearson's correlation		Intraclass correlation	
					<i>r</i>	<i>P</i>	ICC95% CI	<i>P</i>
GMV	762.8±67.5	734.8±63.4	-3.343	0.002	0.691	<0.001	0.816(0.647, 0.905)	<0.001
WMV	421.4±56.0	491.0±57.4	8.229	<0.001	0.577	<0.001	0.732(0.484, 0.861)	<0.001
BPV	1 294.2±111.6	1 225.8±117.0	-10.427	<0.001	0.938	<0.001	0.968(0.938, 0.983)	<0.001
ICV	1 451.8±132.0	1 375.3±117.0	-5.015	<0.001	0.796	<0.001	0.880(0.770, 0.938)	<0.001



A: Gray matter volume(GMV); B: White matter volume(WMV); C: Brain parenchyma volume(BPV); D: total Intracranial volume(ICV).

图2 儿童组基于SyMRI图像及T1-FSPGR分割所得到的脑体积对比

Fig. 2 Scatter diagrams of brain segmentation results in the children group based on SyMRI and T1-FSPGR images

青年组中通过SyMRI分割得到的GMV、WMV、BPV、ICV的值分别为:688.1±65.1(mL)、458.9±37.9(mL)、1 269.3±92.8(mL)、1502.4±130.3(mL);基于T1-FSPGR序列分割得到的GMV、WMV、BPV、ICV的值(表2)分别为:714.7±42.2(mL)、513.6±45.4(mL)、1 228.3±82.0(mL)、1 576.1±135.9(mL)。在青年组中基于T1-FSPGR及SyMRI图像分割所得的GMV、WMV、BPV、ICV四个参数的数值在配对*t*检验具有统计学显著性差

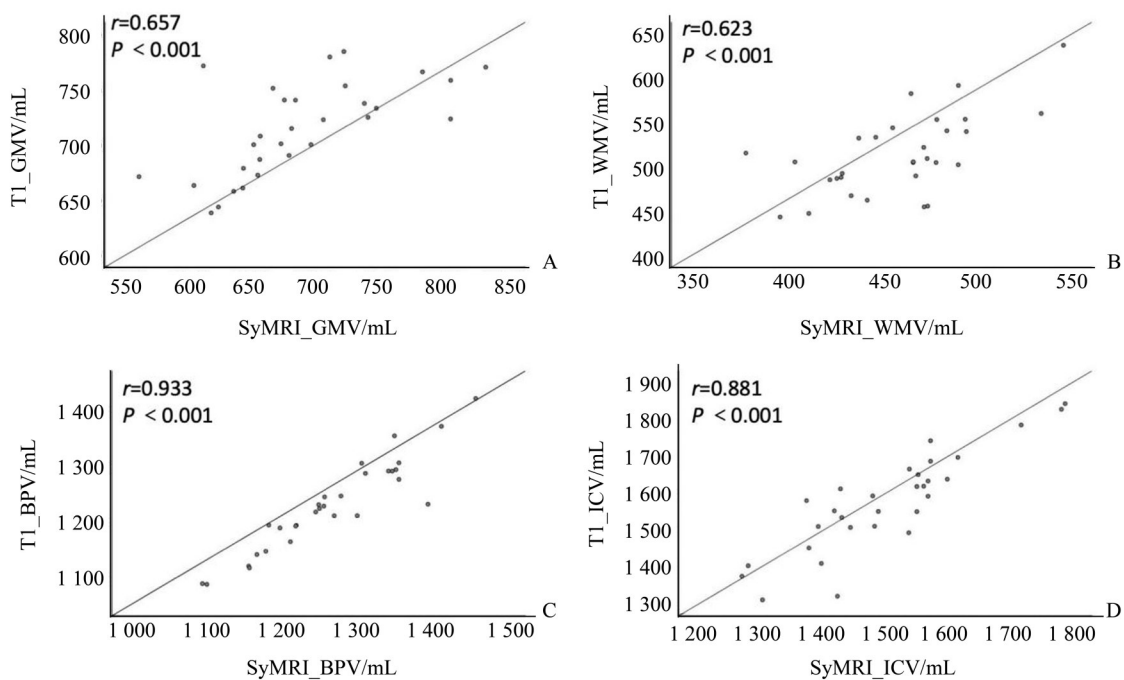
异,在Pearson相关性分析中表现出较强的相关性(*r*值分别为0.657、0.623、0.933、0.881, $P<0.001$),其中相比于其它参数,BPV的值相关性最强(图3)。在青年组中基于T1-FSPGR及SyMRI图像分割所得的GMV、WMV、BPV、ICV四个参数的ICC95%CI相关系数值分别为0.751(0.476,0.881),0.760(0.496,0.886),0.962(0.920,0.982),及0.936(0.866,0.970),提示两组数据一致性良好。

表2 青年组中基于SyMRI及T1-FSPGR测定的脑体积对比

Table 2 Comparison of brain segmentation results based on SyMRI and T1-FSPGR images in the youth group

[($\bar{x} \pm s$), mL]

	SyMRI	T1-FSPGR	<i>t</i>	<i>P</i>	Pearson's correlation		Intraclass correlation	
					<i>r</i>	<i>P</i>	ICC95% CI	<i>P</i>
GMV	688.1±65.1	714.7±42.4	2.962	0.006	0.657	<0.001	0.751(0.476,0.881)	<0.001
WMV	458.9±37.9	513.6±45.4	8.151	<0.001	0.623	<0.001	0.760(0.496,0.886)	<0.001
BPV	1 269.3±92.8	1 228.3±82.0	-6.347	<0.001	0.933	<0.001	0.962(0.920,0.982)	<0.001
ICV	1 502.4±130.3	1 576.1±135.9	6.197	<0.001	0.881	<0.001	0.936(0.866,0.970)	<0.001



A: Gray matter volume(GMV); B: White matter volume (WMV); C: Brain parenchyma volume (BPV); D: total Intracranial volume (ICV).

图3 青年组基于SyMRI图像及T1-FSPGR分割所得到的脑体积对比

Fig. 3 Scatter diagrams of brain segmentation results in the youth group based on SyMRI and T1-FSPGR images

3 讨论

3.1 概述

脑组织分割及体积定量测量计算量巨大,人工手动分割测量难以进行,一般均需借助计算机。目前脑科学研究领域中较为公认的脑组织体积分割方式均基于T1WI结构相(如T1-FSPGR序列等)进行^[8]。传统的T1WI结构像并无定量数据,进行脑组织成分分割需借助预设脑结构模板,仅靠相对信号差以鉴别颅内成分,对于信号差较小的灰白质区域的鉴别能力较差,如无法对脑干内的灰白质成分进行分割。且传统结构像获得的图像与序列参数及机型高度相关,无法取得定量数据使之与正常参考值做比较,难以进行进一步的信号分析,故难以用于随访观察及进行多中心的研究^[10-11]。由于基于传统的T1WI结构像进行脑结构分割的精度不足,导致在不同的研究中所采用的灰白质体积计算公式不同,导致传统图像分割方法在不同研究中可重复性不足。本研究中采用了Guo等^[8]发表的研究中的计算方式,但与解剖学上灰白质的划分仍有一定差距。此外,由于计算模型复杂,计算量大,耗时较长(6 h/例),不利于该方法在临床应用上的推广。

单独的定量磁共振序列如T1-mapping、T2-mapping序列可以解决传统结构像无法定量的问题,然而传统的定量图谱序列扫描时间长,婴幼儿及依从性差的精神神经疾病患者扫描成功率低。且不同参数的定量序列分别扫描会由于头部位置的变换导致序列间存在图像匹配的问题。而SyMRI可以在一个序列中同时采集多个延迟及多个回波时间的信号,并以此一次性算出T1、T2、PD及射频场B1值^[5],耗时短,1例仅需1 min,从而解决以上问题。

3.2 基于SyMRI的脑组织分割方法原理

基于SyMRI对脑组织体积进行分割的原理为:在获得的每一个体素内生成一个T1-T2-PD的三维矩阵,基于先期研究的不同的脑组织的T1、T2、PD信号定量,解析出每个体素内的白质、灰质、脑脊液及其它成分(非白质、灰质、脑脊液成分)的占比,综合所有头颅扫描所得体素信息,即可得到颅内体积及灰质、白质、脑脊液及其它成分的总体积^[12]。该模型使用的参数更多,理论上其脑分割更

为精细及准确。其计算模型相对简单,可减少计算负荷,缩短计算时间。

并且,使用SyMRI技术可以在较短的时间内通过一次扫描内同时获得T1、T2及PD的定量图谱成像,提高了扫描的成功率^[13-14],SyMRI获得的定量图像为所采集得信号的定量解析解,理论上不受硬件和具体采集参数的影响,在不同设备上采集的图像均具有良好的可比性及可重复性,扩大了数据的应用范围^[15-16]。

3.3 基于SyMRI的脑分割与传统方法的一致性分析

本研究的结果表明,在儿童组或青年组中,配对 t 检验的结果均显示使用SyMRI与T1-FSPGR序列两种分割方法所得的值具有统计学的显著性差异,分析其原因如下:由于两种分割方法的原理完全不同,将不可避免地导致两种方法的结果存在一定的系统误差。由于SyMRI可对不同信号进行精确解读,其对大脑的深部核团及脑干的灰白质的区分更佳,因此,其计算出的灰质、白质所包含的范围与使用T1-FSPGR图像经FreeSurfer处理得到的灰质及白质的内容存在一定的差别,这也可能是造成GMV、WMV在两种方法间的相关性较BPV、ICV稍低的原因。同时本研究实验结果表明,相比于青年组,儿童组中通过两种方法测量的WMV的值的一致性更低,这可能是由于儿童白质髓鞘化程度不完全,被SyMRI后处理模型误判所致。

基于以上原因,仅依赖配对 t 检验以评价两种分割方法的一致性是不全面的,故本研究进一步进行了Pearson相关性分析及ICC一致性检验,结果表明,Pearson相关性分析的 r 值绝大多数均大于0.6,ICC一致性检验的值均大于0.7,在BPV、ICV上大于0.8,显示两种方法在儿童组及青年组中均有较好的相关性和一致性,表明SyMRI具有替代传统的T1-FSPGR进行脑组织结构分割的可行性。由于以往多数脑结构分析实验已经证明了基于T1-FSPGR图像FreeSurfer分割结果的可信度,本实验结果亦提示,若以传统T1结构相分析方法作为标准,通过SyMRI得到的BPV、ICV的值具有较高的科研及临床使用价值,但所得GMV、WMV的值的临床及科研价值及可重复性仍需更多的研究去证实。此外,基于SyMRI的脑组织体积分割仅需要1分钟左右,相比于基于传统T1结构像需要耗费数个小时的分割方法,具有显著的时间优势。

SyMRI可以获得较传统的T1结构像更多的定量信息,以其获得的数据可以对脑组织作更深入的解析。基于Warntjes等^[6]的模型,将每一个体素内成分分解为髓鞘成分、细胞成分、自由水成分及间质水成分。通过这个模型可以得到颅内的髓鞘总体积,进而对髓鞘化程度进行定量评估,因此其在神经发育类疾病的应用可能存在较大的科研价值和临床价值。此外,SyMRI还能在生成T1WI、T2WI图像上调节T1及T2的权重,以获得较好的对比,有助于病灶的检出^[17],或生成相位敏感翻转恢复成像(phase sensitive inversion recovery, PSIR)、单纯灰质成像等传统方法难以生成的对比图像,以对某些特定疾病进行更好的诊断^[18]。

SyMRI也有其不足之处:①在进行脑组织分割时,由于其分割原理完全依赖于物质的信号区别,导致部分信号类似的物质难以被区别开;病理或生理原因导致信号有差别的同一组织无法正确归类,如儿童脑组织中髓鞘化不完全的白质部分会被划归于NON。②据文献报道,在较小的儿童中,受灰白质发育不全的影响,现有的后处理方法无法正确地基于SyMRI图像区分灰白质及髓鞘^[19]。③SyMRI采集的图像对头动较为敏感,头动伪影会极大

地影像脑组织分割的准确性^[15]。④SyMRI重建所得的T1WI、T2WI等图像的信噪比低于传统的T1WI及T2WI图像。⑤SyMRI重建所得的FLAIR图像上,脑实质与脑脊液交界处会有伪影,故仍需要采集传统的FLAIR序列进行补充^[20]。

本研究的不足之处如下:①本实验仅对比了6岁以上儿童及青年人中基于SyMRI技术与基于T1-FSPGR图像的脑组织分割结果,6岁以下儿童及正常中老年人的脑结构分割的比较尚待进一步研究。②综合考虑扫描时间及信噪比,SyMRI在头颅扫描中一般设定为2 mm等体素采集,故其获得的图像的分辨率较一般设置为1 mm等体素采集的T1-FSPGR图像稍低,也可能对脑组织分割的结果产生一定影响。

综上所述,本研究结果表明基于SyMRI技术的脑组织分割方法,在6~14岁儿童及青年内,虽然脑体积测量参数绝对值与基于传统T1图像的脑分割方法不同,但是两组数据有良好的相关性及一致性,其中BPV、ICV的相关性、一致性最高,可以替代基于传统T1图像的脑分割技术,而且因其扫描时间短、一次扫描可以获得多个定量参数,具有广阔的临床应用和科研前景。

参考文献

- [1] Bartos A, Gregus D, Ibrahim I, et al. Brain volumes and their ratios in Alzheimer's disease on magnetic resonance imaging segmented using FreeSurfer 6.0 [J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2019, 287: 70-74.
- [2] 刘莎莎,张东升,雷雨萌,等.不伴认知功能障碍的2型糖尿病患者功能连接密度改变的研究[J].*影像诊断与介入放射学*, 2021, 30(5): 337-341.
Liu SS, Zhang DS, Lei YM, et al. Altered functional connectivity density in type 2 diabetes mellitus patients without cognitive impairment [J]. *Diagn Imaging & Interv Radiol*, 2021, 30(5): 337-341.
- [3] Perlaki G, Horvath R, Nagy SA, et al. Comparison of accuracy between FSL's FIRST and FreeSurfer for caudate nucleus and putamen segmentation [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 2418.
- [4] Goncalves FG, Serai SD, Zuccoli G. Synthetic brain MRI: review of current concepts and future directions [J]. *Top Magn Reson Imaging*, 2018, 27(6): 387-393.
- [5] Warntjes JB, Leinhard OD, West J, et al. Rapid magnetic resonance quantification on the brain: optimization for clinical usage [J]. *Magn Reson Med*, 2008, 60(2): 320-329.
- [6] Warntjes JBM, Persson A, Berge J, et al. Myelin detection using rapid quantitative MR imaging correlated to macroscopically registered luxol fast blue-stained brain specimens [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38(6): 1096-1102.
- [7] Fischl B. FreeSurfer [J]. *Neuroimage*, 2012, 62(2): 774-781.
- [8] Guo C, Ferreira D, Fink K, et al. Repeatability and reproducibility of freesurfer, FSL-SIENAX and SPM brain volumetric measurements and the effect of lesion filling in multiple sclerosis [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(3): 1355-1364.
- [9] Lee JY, Oh SW, Chung MS, et al. Clinically available software for automatic brain volumetry: comparisons of volume measurements and validation of intermethod re-

- liability[J]. *Korean J Radiol*, 2021, 22(3): 405-414.
- [10] Yaakub SN, Heckemann RA, Keller SS, et al. On brain atlas choice and automatic segmentation methods: a comparison of MAPER & FreeSurfer using three atlas databases [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 2837.
- [11] 据超, 陈欢, 刘莹, 等. 磁共振 NODDI 联合 DSC-PWI 在成人脑胶质瘤分级诊断中的应用价值[J]. 影像诊断与介入放射学, 2021, 30(6): 425-431.
Ju C, Chen H, Liu Y, et al. Value of magnetic resonance NODDI combined with DSC-PWI in the grading diagnosis of glioma [J]. *Diagn Imaging & Interv Radiol*, 2021, 30(6): 425-431.
- [12] Hagiwara A, Warntjes M, Hori M, et al. SyMRI of the brain: rapid quantification of relaxation rates and proton density, with synthetic MRI, automatic brain segmentation, and myelin measurement[J]. *Invest Radiol*, 2017, 52(10): 647-657.
- [13] West H, Leach JL, Jones BV, et al. Clinical validation of synthetic brain MRI in children: initial experience[J]. *Neuroradiology*, 2017, 59(1): 43-50.
- [14] 孟铁豹, 刘辉明, 张蔚菁, 等. 集成磁共振成像弛豫时间定量在前列腺癌诊断中的应用[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(3): 605-608.
Meng TB, Liu JH, Zhang WJ, et al. Quantification of relaxation time by synthetic MRI in diagnosis of prostate cancer[J]. *J Clin Radiol*, 2020, 39(3): 605-608.
- [15] Andica C, Hagiwara A, Hori M, et al. Review of synthetic MRI in pediatric brains: basic principle of MR quantification, its features, clinical applications, and limitations [J]. *J Neuroradiol*, 2019, 46(4): 268-275.
- [16] 徐良洲, 徐霖, 贺梦吟, 等. 集成 MR 序列 T1、T2 弛豫定量的可重复性研究[J]. 放射学实践, 2019, 34(11): 1178-1181.
Xv LZ, Xu L, He MY, et al. Reproducibility of quantitative relaxation study of synthetic MRI [J]. *Radiol Prac*, 2019, 34(11): 1178-1181.
- [17] 郑作锋, 张东坡, 毛磊, 等. 颅脑集成 MRI 与常规 MRI 图像质量的对比研究[J]. 磁共振成像, 2019, 10(5): 361-365.
Zheng ZF, Zhang DP, Mao L, et al. Comparative study of image quality between synthetic MRI and conventional MRI [J]. *Chin J Magn Reson Imag*, 2019, 10(5): 361-365.
- [18] Wallaert L, Hagiwara A, Andica C, et al. The advantage of synthetic mri for the visualization of anterior temporal pole lesions on double inversion recovery (DIR), phase-sensitive inversion recovery (PSIR), and myelin images in a patient with CADASIL [J]. *Magn Reson Med Sci*, 2018, 17(4): 275-276.
- [19] McAllister A, Leach J, West H, et al. Quantitative synthetic MRI in children: normative intracranial tissue segmentation values during development [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38(12): 2364-2372.
- [20] Tanenbaum LN, Tsiouris AJ, Johnson AN, et al. Synthetic MRI for clinical neuroimaging: results of the magnetic resonance image compilation (MAGiC) prospective, multicenter, multireader trial [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38(6): 1103-1110.

(编辑 余菁)