

脑转移瘤对类淋巴系统功能影响的研究进展

宋雨瑄^{1,2}, 张涵宇³, 齐志², 李晖^{2*}

¹华北理工大学临床医学院, 河北 唐山

²华北理工大学附属医院医学影像中心, 河北 唐山

³锦州医科大学第三临床医学院, 辽宁 锦州

收稿日期: 2026年7月28日; 录用日期: 2026年8月22日; 发布日期: 2026年9月1日

摘要

脑转移瘤(Brain Metastases, BM)占位及瘤周水肿会破坏脑类淋巴引流通路, 代谢废物堆积又会加重水肿与神经损伤, 二者相互促进, 影响患者预后。类淋巴系统负责清除脑内毒性物质, 既往侵入性检查难以用于临床, 多种无创磁共振技术可定量评估其功能, 其中DKI凭借平均扩散率、平均峰度等参数, 较DTI检测类淋巴损伤更为敏感。本文主要讨论脑转移瘤与类淋巴功能障碍的关联、相关影像学评估技术及现存研究局限, 为后续相关机制研究与临床评估提供依据。

关键词

脑转移瘤, 类淋巴系统, DKI, 磁共振成像

Research Progress on the Effects of Brain Metastases on Glymphatic System Function

Yuxuan Song^{1,2}, Hanyu Zhang³, Zhi Qi², Hui Li^{2*}

¹Clinical Medical College, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

²Medical Imaging Center, North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Tangshan Hebei

³The Third Clinical Medical College, Jinzhou Medical University, Jinzhou Liaoning

Received: July 28, 2026; accepted: August 22, 2026; published: September 1, 2026

Abstract

Space-Occupying lesions of Brain Metastases (BM) and peritumoral edema can disrupt the drainage pathways of the brain glymphatic system. The accumulation of toxic metabolic wastes further aggravates edema and neurological damage, forming a mutually exacerbating cycle that impairs patient

*通讯作者。

文章引用: 宋雨瑄, 张涵宇, 齐志, 李晖. 脑转移瘤对类淋巴系统功能影响的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 159-164. DOI: 10.12677/acm.2026.1693032

prognosis. The glymphatic system is responsible for clearing toxic substances in the brain. Traditional invasive examinations are not suitable for clinical application, while multiple non-invasive magnetic resonance imaging techniques can quantitatively assess its function. Among them, DKI, using parameters such as mean diffusivity and mean kurtosis, is more sensitive than DTI in detecting glymphatic impairment. This paper mainly reviews the correlation between brain metastases and glymphatic dysfunction, relevant imaging evaluation techniques, and existing research limitations, so as to provide evidence for subsequent mechanistic research and clinical evaluation.

Keywords

Brain Metastases, Glymphatic System, DKI, Magnetic Resonance Imaging

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脑转移瘤(Brain Metastases, BM)是恶性肿瘤最常见的中枢神经系统并发症[1], 占全部颅内肿瘤20%~40%, 肺癌、乳腺癌、黑色素瘤原发灶最易发生颅内转移[2][3]; 随着全身肿瘤生存期延长, 其发病率呈持续上升趋势, 临床以头痛、癫痫、认知减退、局灶神经缺损为典型表现, 多依靠磁共振完成诊断, 治疗采用手术、立体定向放射外科、全脑放疗联合靶向、免疫治疗的多学科模式[4]-[9]。该病病情进展与颅内微环境紊乱高度相关, 脑类淋巴系统功能损伤是其核心病理环节。

脑类淋巴系统以血管周围间隙(perivascular space, PVS)为解剖基础, 依靠脑脊液(CSF)与脑间质液对流交换清除中枢毒性代谢物, 是维持颅内稳态的关键通路。脑转移瘤病灶机械压迫与继发重度瘤周水肿可重塑脑白质微结构、打破颅内流体动力学平衡, 直接阻滞类淋巴转运通路; 而类淋巴功能受损又会造成代谢废物、间质液蓄积, 反向加重水肿与神经损伤, 形成恶性循环, 加速肿瘤进展、恶化远期预后, 是介导 BM 临床症状持续加重的重要机制。本文围绕脑转移瘤与类淋巴功能损伤的相互作用、无创磁共振定量评估手段及当前研究存在的关键瓶颈展开综述, 为机制探索与临床影像评估提供理论支撑。

2. 类淋巴系统的生理功能与病理意义

类淋巴系统是大脑的高效清洁系统, 其工作流程是一个精密的循环: 脑脊液首先沿着动脉血管周围的间隙涌入脑组织, 随后与脑细胞间的组织液混合并冲刷走代谢废物(如导致阿尔茨海默病的 β -淀粉样蛋白), 最后这些携带废物的液体通过静脉血管周围的通道被排出大脑, 进入体循环后被彻底清理[10][11]。整个过程高度依赖于动脉搏动提供的驱动力以及星形胶质细胞上水通道蛋白-4 的精准调控[12], 而深度睡眠是启动这一清洗过程的关键窗口, 在此期间脑细胞间隙增大, 清洁效率比清醒时高出 60%以上, 堪称大脑的“黄金排毒期”[13][14]。研究表明, 类淋巴系统不仅参与液体的回收和代谢产物的清除, 还在免疫监视和肿瘤转移中扮演着重要角色[15][16]。类淋巴系统的功能主要依赖于其结构的完整性和功能的正常运作[17]。Fileti 等人的研究还发现[18], 类淋巴系统在神经系统中的作用逐渐受到重视。脑内的淋巴系统(如脑脊液的排泄和代谢废物的清除)被认为与神经退行性疾病的发生密切相关。通过调节类淋巴系统的功能, 可能为治疗阿尔茨海默病等神经系统疾病提供新的思路。

3. 影像学评估类淋巴系统功能的研究进展

类淋巴系统最早的功能评估依赖于鞘膜或皮下注射碘油、放射性示踪剂等侵入性造影, 能够在活体

动物中直观观察脑脊液向脑实质的流动,但因需穿刺、可能导致脑内沉积而临床应用受限[19]。随着磁共振技术的快速发展,出现了多种无创成像手段:动态对比增强 MRI (Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging, DCE-MRI)通过快速注射钆剂记录时间-信号变化,揭示分子大小依赖的脑-间质液交换及睡眠、心搏对系统的调节作用;沿血管周围间隙的弥散张量成像(Diffusion Tensor Imaging Analysis along The Perivascular Space, DTI-ALPS)利用水分子在血管周隙的各向异性扩散,计算 ALPS 指数即可在一次扫描中定量评估系统活性,已广泛用于阿尔茨海默病、帕金森病、缺血性脑梗等患者的功能评估[20];超快速多模态 MRI 结合 DTI-ALPS 进一步提升时间分辨率,实现对睡眠、血流脉动等生理因素的实时监测。除 MRI 外,双光子显微镜、超声成像和 PET-CT 等也被用于动物模型的高分辨率追踪,但在人类临床中仍以 MRI 为主导[21]。总体来看,影像学已从侵入性造影转向多参数、无创、定量的磁共振技术,为类淋巴系统在神经退行性疾病、脑血管病及脑创伤中的诊断和疗效评估提供了重要工具。

4. DKI-ALPS 的技术原理

扩散峰度成像(Diffusion Kurtosis Imaging, DKI)是一种先进的磁共振成像技术,能够提供关于生物组织微观结构更丰富的信息。DKI 通过测量水分子在组织中的扩散行为,尤其是非高斯扩散特性,来评估组织的微观环境。DKI-ALPS 是 DKI 的一种应用,旨在评估类淋巴系统的功能。该技术通过分析水分子在血管周围空间的扩散特性,提供有关类淋巴液流动和脑内代谢废物清除能力的重要信息[22][23]。Zhang R 等人研究表明 DKI-ALPS 能够有效地揭示类淋巴系统的功能状态,尤其是在神经退行性疾病和肿瘤转移等病理状态下[24]。扩散峰度是描述水分子扩散行为的一个重要参数,它反映了水分子在组织中遇到的障碍物和结构的复杂性。通过对不同 b 值下的扩散数据进行拟合,DKI 能够计算出平均扩散率(Mean Diffusivity, MD)和平均峰度(Mean Kurtosis, MK)等参数,这些参数能够提供关于组织微观结构的深入见解,在 Cao Y 等人的研究中发现 DKI-ALPS 比 DTI-ALPS 对于类淋巴系统功能的评估更敏感[25]。DKI-ALPS 在评估脑转移瘤的类淋巴功能方面也显示出良好的前景。研究表明,脑转移瘤患者的类淋巴系统功能可能受到影响,而 DKI-ALPS 能够通过定量分析类淋巴液流动的变化,帮助医生更好地理解肿瘤对类淋巴系统的影响。这种技术的应用不仅为脑转移瘤的诊断提供了新的思路,也为个体化治疗方案的制定提供了依据[26]。

5. 脑转移瘤损害类淋巴功能的细胞与分子机制

肿瘤分泌血管内皮生长因子破坏内皮紧密连接,血浆蛋白大量外渗形成瘤周水肿,机械挤压血管周围间隙(PVS),直接阻断脑脊液-间质液对流。肿瘤微环境浸润巨噬细胞、小胶质细胞,释放 TNF- α 、IL-6 等炎症因子,收缩血管周间隙、抑制液体流动动力。星形胶质细胞 AQP4 极性错位:正常星形胶质细胞足突 AQP4 富集于血管周侧;肿瘤炎症刺激下 AQP4 分布紊乱、表达下调,丧失间质液转运、引流调控功能,大幅降低类淋巴清除效率。胶原、纤维粘连蛋白异常沉积,血管周间隙纤维化狭窄,物理阻隔脑脊液循环通路,形成不可逆类淋巴损伤。引流受阻加重水肿与炎症,进一步加剧 AQP4 错位与基质纤维化,持续恶化颅内代谢稳态。Gao M 等人的研究表明,脑转移瘤患者的脑脊液循环和类淋巴排泄功能显著下降,可能与肿瘤的体积、位置及其对周围组织的压迫有关[27]。此外,肿瘤细胞的浸润和肿瘤微环境的改变也可能导致类淋巴功能的障碍,进而影响脑内的代谢和免疫反应。在脑转移瘤的研究中,类淋巴功能障碍的评估通常依赖于多参数 MRI 技术。通过对脑组织的多参数成像,可以定量分析脑脊液的流动、脑组织的水肿程度以及肿瘤对周围组织的影响。

6. 目前面临的挑战

6.1. DKI-ALPS 指标在脑转移瘤中的特异性验证不足

在脑转移瘤的评估中,扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)及其衍生的指标如 DKI-ALPS

被广泛应用于评估肿瘤微环境及其生物学特性。然而,DKI-ALPS 指标在脑转移瘤中的特异性验证仍显不足,限制了其在临床应用中的有效性和可靠性。尽管DKI在某些类型的肿瘤中显示出良好的诊断性能,其在脑转移瘤中的特异性验证仍然缺乏系统性研究。许多研究集中于DKI的技术参数优化,而对其在不同类型脑转移瘤中的表现缺乏深入的比较分析。

6.2. 肿瘤体积、瘤周水肿体积与类淋巴功能损伤的因果关系尚未明确

肿瘤体积和瘤周水肿在脑转移瘤的发生和发展中扮演着重要角色,然而它们与类淋巴功能损伤之间的因果关系仍然不够明确。研究表明,肿瘤体积的增加通常伴随着周围水肿的形成,这种水肿可能会影响脑组织的正常功能,进而导致类淋巴功能的损伤。因此,肿瘤的生长和水肿的形成可能通过多种机制影响脑内的淋巴系统,包括血脑屏障的破坏和淋巴液的流动受阻。Meyer HJ 等研究者分析了脑转移瘤患者的肿瘤体积与瘤周水肿体积之间的关系,发现肿瘤体积的增加与瘤周水肿体积呈正相关,但两者之间的直接因果关系尚未得到充分证实[28]。此外,瘤周水肿的形成可能与肿瘤微环境中的炎症反应有关,这种炎症反应不仅促进了瘤周水肿的形成,还可能导致淋巴功能的损伤。Toh CH 等研究人员的研究结果表明肿瘤相关的炎症因子可以通过影响淋巴管的功能,导致淋巴液的排出受阻,从而加重瘤周水肿的程度[29]。Mummareddy N 等研究人员探讨了瘤周水肿对脑转移瘤患者的生存预后影响,结果表明,较大的瘤周水肿体积与较差的生存预后相关,这提示瘤周水肿可能在肿瘤进展中发挥重要作用[30]。然而,尽管水肿与肿瘤体积之间存在关联,但尚缺乏明确的机制研究来阐明它们如何共同影响类淋巴功能的损伤。

7. DKI-ALPS 技术的临床应用前景与展望

7.1. 临床转化亟待解决的标准化问题

当前不同厂商、不同场强MRI设备、差异化b值组合、扫描层厚与扫描时长均会造成MD、MK、ALPS指数数值偏移,各中心研究数据无法横向对比。未来需开展多中心大样本队列研究,制定适用于脑转移瘤人群的DKI-ALPS统一扫描规范,明确标准b值、采集方位、后处理计算模板,搭建统一影像后处理软件平台,消除设备与操作带来的测量误差。需分层建立各类脑转移瘤参数参考区间,同时联合常规T2-FLAIR、DWI、增强T1序列构建多参数联合诊断模型,弥补单一DKI指标特异性不足的缺陷。

7.2. 多维度临床潜在应用价值

瘤周水肿与类淋巴引流受损是脑转移瘤不良预后独立危险因素。可将DKI-ALPS指数、肿瘤容积、水肿容积整合构建预后评分模型:ALPS指数显著降低提示广泛类淋巴通路阻滞,可将此类患者划分为高危人群,提前加强随访与强化全身治疗;对ALPS指数轻度下降、引流功能保留较好的低危患者,采用相对温和的治疗方案,实现精准风险分层。立体定向放疗(SRS)、全脑放疗易损伤瘤周正常脑白质与血管周围间隙,进一步加剧类淋巴功能障碍,诱发迟发性脑水肿。治疗前DKI-ALPS成像可精准勾勒病灶周周边类淋巴受损范围。

8. 结语

在临床实践中,肿瘤体积和瘤周水肿的评估通常依赖于影像学检查,然而如何将这些影像学指标与淋巴功能的评估结合起来,仍然是一个亟待解决的问题。未来的研究需要进一步探讨肿瘤体积、瘤周水肿以及其他影像学、生化指标对类淋巴功能的影响,以便为脑转移瘤患者的治疗提供更为精准的指导。

致 谢

由衷感谢我的指导老师。从课题选题到论文撰写、修改完善直至最终定稿,导师都给予了我系统性

的指导与细致入微的点拨。本研究顺利推进,亦得益于诸多学术前辈的研究成果。衷心感谢本论文所引用、参考的各类文献的创作者与所有者,前人成熟的研究思想、科研设想与学术成果,为本篇文章提供了重要的理论支撑和思路借鉴。

参考文献

- [1] 王祎昶,黄杰,陈雪琴,等.肺癌脑转移机制研究进展[J].实用肿瘤杂志,2026,41(1):21-27.
- [2] 杨筠,李一鸣,巴伟丽,等.基于DKI-ALPS评估溃疡性结肠炎认知障碍与大脑类淋巴关系[J].临床放射学杂志,2026,45(4):685-693.
- [3] 张博,沈伟,王喜丰,等.大脑类淋巴系统与阿尔茨海默病发病机制的研究进展[J].湖北医药学院学报,2025,44(2):235-240.
- [4] 李响,杜天奇,王杰,等.放射治疗脑转移瘤患者的流行病学及其与临床特征的相关性(附205例)[J].现代肿瘤医学,2020,28(12):2113-2117.
- [5] 王震,王社军,杜长生.脑转移瘤临床特点手术疗效及预后分析[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(1):58-60.
- [6] 杨辉,吕胜青.颅内转移瘤最新治疗进展和策略[J].中国现代神经疾病杂志,2010,10(5):524-527.
- [7] 周剑锋,李家伟,郭建冉,等.乳腺癌脑转移机制[J].生命的化学,2025,45(3):461-469.
- [8] 陈明红,陆清溪,朱一轩,等.立体定向放疗联合PD-1抑制剂在晚期实体瘤脑转移中的治疗效果和安全性[J].交通医学,2025,39(4):352-356.
- [9] 牛雷雷,卢峰,刘玉平,等.全脑放射治疗+转移灶同步加量放射治疗脑转移瘤患者的效果[J].中华保健医学杂志,2025,27(4):597-601.
- [10] 吴月,李涵翥然,朱春燕,等.类淋巴系统在精神障碍中的研究进展[J].国际精神病学杂志,2023,50(2):193-195.
- [11] 徐亮,陈源锋,贾岩龙,等.基于MRI的类淋巴系统研究进展[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(2):7-11.
- [12] 撒璐,王波,成长鑫,等.基于类淋巴系统帕金森病的MRI研究进展[J].放射学实践,2024,39(8):1104-1110.
- [13] Pinho-Correia, L.M., McCullough, S.J.C., Ghanizada, H., Nedergaard, M., Rustenhoven, J. and Da Mesquita, S. (2025) CSF Transport at the Brain-Meningeal BORDER: effects on Neurological Health and Disease. *Lancet Neurology*, **24**, 535-547. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(25\)00115-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(25)00115-2)
- [14] Naganawa, S., Taoka, T., Ito, R. and Kawamura, M. (2024) The Glymphatic System in Humans: Investigations with Magnetic Resonance Imaging. *Investigative Radiology*, **59**, 1-12. <https://doi.org/10.1097/rli.0000000000000969>
- [15] Beschoner, N. and Nedergaard, M. (2024) Glymphatic System Dysfunction in Neurodegenerative Diseases. *Current Opinion in Neurology*, **37**, 182-188. <https://doi.org/10.1097/wco.0000000000001252>
- [16] Burgos, A.F., Olson, P.A. and Vgontzas, A. (2024) The Glymphatic System and Its Relationship to Migraine. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **24**, 517-525. <https://doi.org/10.1007/s11910-024-01368-5>
- [17] Keil, S.A., Jansson, D., Braun, M. and Iliff, J.J. (2025) Glymphatic Dysfunction in Alzheimer's Disease: A Critical Appraisal. *Science*, **389**, eadv8269. <https://doi.org/10.1126/science.adv8269>
- [18] Filelfi, S.L., Onorato, A., Brix, B. and Goswami, N. (2021) Lymphatic Senescence: Current Updates and Perspectives. *Biology*, **10**, Article 293. <https://doi.org/10.3390/biology10040293>
- [19] 陈阿梅,温金玉,黄俊祥,等.血管周围间隙扩散张量成像指数在评估帕金森病患者脑类淋巴系统功能中的价值[J].放射学实践,2022,37(8):954-959.
- [20] 陈泽然,黄梦颖,曾利川,等.应用于人脑胶质淋巴系统的磁共振成像技术研究进展[J].中国全科医学,2024,27(26):3314-3319.
- [21] 王琳辉,王紫兰,陈文悦,等.胶质淋巴系统:概念、功能和研究进展[J].生理学报,2018,70(1):52-60.
- [22] Jensen, J.H., Helpert, J.A., Ramani, A., Lu, H. and Kaczynski, K. (2005) Diffusional Kurtosis Imaging: The Quantification of Non-Gaussian Water Diffusion by Means of Magnetic Resonance Imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, **53**, 1432-1440. <https://doi.org/10.1002/mrm.20508>
- [23] 张家慧,郎宁,袁慧书.磁共振扩散峰度成像的临床研究进展[J].磁共振成像,2018,9(4):316-320.
- [24] Zhang, R., Li, J., Li, X. and Zhang, S. (2024) Therapeutic Approaches to CNS Diseases via the Meningeal Lymphatic and Glymphatic System: Prospects and Challenges. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **12**, Article 1467085. <https://doi.org/10.3389/fcell.2024.1467085>

-
- [25] Cao, Y., Huang, M., Fu, F., Chen, K., Liu, K., Cheng, J., *et al.* (2024) Abnormally Glymphatic System Functional in Patients with Migraine: A Diffusion Kurtosis Imaging Study. *The Journal of Headache and Pain*, **25**, Article No. 118. <https://doi.org/10.1186/s10194-024-01825-z>
- [26] Toh, C.H., Siow, T.Y. and Castillo, M. (2021) Peritumoral Brain Edema in Metastases May Be Related to Glymphatic Dysfunction. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article 725354. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.725354>
- [27] Gao, M., Liu, Z., Zang, H., Wu, X., Yan, Y., Lin, H., *et al.* (2024) A Histopathologic Correlation Study Evaluating Glymphatic Function in Brain Tumors by Multiparametric MRI. *Clinical Cancer Research*, **30**, 4876-4886. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-24-0150>
- [28] Meyer, H.J., Höhn, A.K., Prasse, G., Hoffmann, K.T. and Surov, A. (2022) Associations between Tumor and Edema Volumes with Tumor Infiltrating Lymphocytes in Brain Metastasis—A Preliminary Study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **212**, Article 107088. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.107088>
- [29] Toh, C.H. and Castillo, M. (2021) Peritumoral Brain Edema Volume in Meningioma Correlates with Tumor Fractional Anisotropy but Not Apparent Diffusion Coefficient or Cerebral Blood Volume. *Neuroradiology*, **63**, 1263-1270. <https://doi.org/10.1007/s00234-021-02646-6>
- [30] Mummareddy, N., Salwi, S.R., Ganesh Kumar, N., Zhao, Z., Ye, F., Le, C.H., *et al.* (2021) Prognostic Relevance of CSF and Peri-Tumoral Edema Volumes in Glioblastoma. *Journal of Clinical Neuroscience*, **84**, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.12.014>