·实验研究 ·

扩散峰度成像在大鼠海人酸癫痫模型中的研究

张玉珍,李芳珍,高煜,刘明,李玉华,汪登斌

【摘要】目的:通过大鼠海人酸(KA)癫痫模型实验,探讨扩散峰度成像(DKI)应用于原发性癫痫研究的可行性。 方法:将KA癫痫模型组(KA组)及正常对照组(NC组)各20只大鼠,在GE3.0T磁共振仪上行常规MRI、DKI及3D-MPRAGE等多序列扫描,在6个部位的灰质(基底节区、海马、杏仁核海马区、颞叶皮层、顶叶皮层、额叶皮层)和3个部位的白质(外囊区、前联合、胼胝体)内选取双侧对称部位的兴趣区(ROI),手动测量各向异性分数(FA)、平均扩散率(MD)、平均峰度值(MK)并进行统计学分析。结果:在KA和NC组间,FA值(双侧均值)差异有统计学意义的部位为杏仁核海马区(分别为 0.20±0.04 和 0.22±0.02, P=0.0337)、前联合(分别为 0.22±0.04 和 0.28±0.06, P=0.002)及胼胝体区(分别为 0.21±0.05 和 0.26±0.03, P=0.0022; MD值(双侧均值)差异有统计学意义的部位为海马(分别为 0.67±0.16和 0.74±0.04, P=0.0275); MK值(双侧均值)差异有统计学意义的部位为基底节区(分别为 0.10±0.26和 0.83±0.06, P=0.0098)、海马(分别为 0.83±0.15 和 0.73±0.09, P=0.0499)及胼胝体区(分别为 0.93±0.22 和 0.81±0.07, P=0.036)。结论:扩散峰度成像可用于原发性癫痫的研究,有望成为应用于人类癫痫研究的新的影像学方法。

【关键词】 癫痫;海人酸;扩散峰度成像;磁共振成像;各向异性分数

【中图分类号】R445.2; R742.1 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2014)04-0382-05

Study on diffusion kurtosis imaging in kainic acid induced epilepsy of rat ZHANG Yu-Zhen, LI Fang-Zhen, GAO Yu, et al. Department of Radiology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, School of Medicine, Shanghai 200092, P. R. China

(Abstract) Objective: To study the feasibility of diffusion kurtosis imaging (DKI) in the clinical investigation of primary epilepsy with the experiment of investigating kainic acid (KA) induced epilepsy rats and normal control (NC) rats, Methods: Conventional MRI, DKI and 3D-MPRAGE sequences were used in KA induced rats and NC rats (n=20/group) with a 3.0T MR scanner. In six areas of gray matters (GM) including cauduate putamen (CPu), hippocampus (HC), amygdalohippocampal area (AHi), temporal cerebral cortex (TCT), parietal cerebral cortex (PCT) and frontal cerebral cortex (FCT) and three areas of white matters (WM) including external capsule (EC), Anterior commissure (AC) and corpus callosum (CC), regions of interest (ROI) were selected in symmetric parts of the left and right side. Fractional anisotropy (FA), mean diffusivity (MD), mean kurtosis (MK) values were measured manually and compared, statistic analysis were performed. **Results**: Of the KA group and NC group of rats, significant differences of FA values (mean FA±SD) were existed in AHi (0. 20±0.04,0.22±0.02 respectively, P=0.0337), AC (0. 22±0.04,0.28±0.06 respectively, P=0.002) and CC area (0.21 \pm 0.05,0.26 \pm 0.03 respectively, P=0.0002). Significant difference of MD values (mean MD \pm SD) was existed in HC (0.67 \pm 0.16,0.74 \pm 0.04 respectively, P=0.0275). Significant differences of MK values (mean MK \pm SD) were existed in CPu (0.10 \pm 0.26,0.83 \pm 0.06 respectively, P=0.0098), HC (0.83 \pm 0.15,0.73 \pm 0.09 respectively, P=0.0098) 0.0499) and CC areas (0.93 \pm 0.22, 0.81 \pm 0.07 respectively, P=0.0360). Conclusion: The present study demonstrated the successful application of DKI through animal experiment, which propose that DKI sequence could be used as a new method for the research of epilepsy in human beings.

[Key words] Epilepsy; Kainic acid; Diffusion kurtosis imaging; Magnetic resonance imaging; Fractional anisotropy

扩散峰度成像(diffusion kurtosis image, DKI)是 基于扩散张量成像(diffusion tensor image, DTI)的延 伸技术,是描绘组织内非正态分布水分子扩散的一种 新的磁共振成像方法。目前对 DKI 应用于鼠脑组织 及人类脑梗死、多发性硬化、注意力缺陷多动综合征、 帕金森病、老年痴呆症及胶质瘤分级等中枢神经系统 病变中已进行了初步研究,并取得了有意义的结果。

作者单位:200092 上海,上海交通大学医学院附属新华医院放射 科 作者简介:张玉珍(1973-),女,上海人,博士,副主任医师,主要从 事儿科、乳腺及盆腔病变影像学诊断工作。 但国内尚未有相关 DKI 应用于癫痫病变的研究报道, DKI 是否有助于诊断原发性癫痫脑组织微观结构变 化尚不能确定。本研究通过在动物癫痫模型中进行 DKI 扫描、各参数值的测量比较,优化 DKI 扫描参数, 探讨其在反映癫痫大鼠脑组织微观结构改变中的作 用,为 DKI 序列在人类原发性癫痫的应用提供可行性 的理论依据。

材料与方法

1. 大鼠癫痫模型的制作

实验大鼠:健康 Wistar 大鼠 40 只(由上海西普 尔-必凯实验动物有限公司提供),体重 180~230 g,平 均(205.23±14.18) g。常温下于动物房内饲养一周, 鼠笼大小为 51 cm×46 cm×30 cm,每笼 5 只。观察无 生物学行为异常后,雌雄各半分为对照组(n=20)及 癫痫模型组(n=20)。致痫试剂采用海人酸(kainic acid,KA),10 mg/支,Sigma 公司提供。

大鼠癫痫模型行为学观察:由于动物实验条件及 设备限制,本研究中大鼠 KA 癫痫模型采用腹腔注射 方式,KA 剂量为 4~10 mg/kg。按 Racine 等^[1]的癫 痫大鼠发作时行为学变化分级标准判断癫痫模型是否 成功。前驱症状:凝视、点头和湿狗样抖动。0级:正 常行为状态;I级:咀嚼、眨眼、立须等面部肌肉的抽 搐,湿狗样颤动;II级:以点头运动为主要表现的颈部 肌肉抽搐;II级:前肢的阵挛、抽搐;IV级:双侧前肢伸 直,伴有身体的立起;V级:跌倒和全身惊厥。II级以 下为复杂部分性发作,IV级和V级为全身强直阵挛发 作。对腹腔注药后大鼠进行观察,出现 I~V级癫痫 发作行为变化者作为癫痫 KA 模型制作成功。成功者 以 10%水合氯醛(400 mg/kg)腹腔注射镇静麻醉后行 MRI 检查。

大鼠脑组织学观察:MRI检查结束后取大鼠脑组织,立即放入10%中性福尔马林溶液中,至病理科行苏木素-伊红(HE)染色、光镜观察。

2. MRI 扫描序列

MRI 扫描采用 GE 3.0T Signa Horizon LX 超导 型磁共振扫描仪,四通道相控阵老鼠射频线圈,规格为 24.0 cm×10.5 cm×13.0 cm。扫描序列包括冠状面 三维磁化准备快速梯度回波(magnetization-prepared rapid acquisition gradient-echo imaging, MPRAGE)、 FSE、 T_2 W FLAIR 和 DKI 序列及矢状面 FSE 序列。 DKI 序列采集 3 个 b 值:0、1250 及 2500 s/mm²,25 个 扩散敏感梯度方向。冠状面 FSE 序列:TR 4800 ms, TE 124.7 ms,回波链长度 50,矩阵 320×192,视野 6 cm×6 cm,层厚 2.0 mm,间隔 1.0 mm,激励次数 2, 翻转角 90°,带宽 159.3kHz。矢状面 FSE 序列:TR 4700 ms, TE 108.3 ms, 回波链长度 41.7, 矩阵 320× 192, 视野 6.0 cm×4.8 cm, 层厚 1.6 mm, 间隔 0.2 mm, 激励次数 3, 翻转角 90°, 带宽 162.7 kHz。冠 状面 3D-MPRAGE 序列: TR 2200 ms, TE 96.8 ms, TI 450 ms, 回波链长度 31.2, 矩阵 288×224, 视野 8 cm×8 cm, 层厚 1.0 mm, 间隔 0.5 mm, 激励次数 2, 翻转角 15°, 带宽 122.07 kHz。冠状面 DKI 序列: TR 2200 ms, TE 96.8 ms, 层厚 2.0 mm, 层间距 0.0 mm, 回波链长度 100, 矩阵 64×64, 视野 6.0 cm×3.6 cm, 激励次数 2, 翻转角 90°, 带宽 781.25 kHz。

3. MRI 数据测量

DKI 图像转换:运用 MRIcro 工具 dcm2niigui (http://www.cabiatl.com/mricro/)将 DKI 中原始 DICOM 格式图像转换成 nii 格式,用于数据测量。运 用 SPM 8 软件(Wellcome Department of Imaging Neuroscience, University College London, UK; http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/) 将 DKI 原始图像转换后获得部分各向异性(fraction anisotropy,FA)、平均扩散系数(mean diffusion,MD) 及平均峰度(mean kurtosis,MK)图。

数据测量方法:运用 MRIcro软件,手动勾画大鼠脑内兴趣区(region of interest, ROI)并进行测量,同时参考 3D MPRAGE 及大鼠常规 MRI 图像(图 1)以确定解剖部位。每个 ROI 测 3次,ROI 控制在 4 个体素左右。为减少手动测量误差,于一周后复测。取两次测量值的平均值。运用 MRIcro软件中工具栏 ROI 中的"save ROI"功能,保证同一大鼠内每个需重复测量 ROI 的大小一致,减少 ROI 大小不同产生的差异。

大鼠脑内 ROI 设定:参照大鼠解剖图谱及文献中 方法^[2,3],设定大鼠脑内9组 ROI。灰质内6组:基底 节区(cauduate putamen, CPu),海马(hippocampus, HC),杏仁核海马区(amygdalohippocampal area, AHi),颞叶皮层(temporal cerebral cortex, TCT),顶 叶皮层(parietal cerebral cortex, PCT),额叶皮层 (frontal cerebral cortex, FCT),分别测量双侧对称区 域,共12个 ROI(图2)。白质内3个部位共5个兴趣



图1 大鼠常规 MRI 图像。a) 冠状面 3D-MPRAGE; b) 冠状面 FSE; c) 冠状面 FLAIR T₂WI; d) 矢状面 FSE T₂WI。



图 2 在冠状面 FSE T₂WI 图像上确定大鼠脑灰质内的 ROI。a) 1、2 分别为右、左侧基底节区,3、4 为右、左侧海马; b) 5、6 为 右、左侧海马杏仁核区域,7、8 为右、左侧颞叶皮层,9、10 为右、左侧顶叶皮层; c) 11、12 为右、左侧额叶皮层。 图 3 在冠状 面 FSE T₂WI 图像上确定大鼠脑白质内的 ROI。a) 13、14 为右、左侧外囊区域, b) 15、16 为右、左侧前联合; c) 17 为胼胝体。

区(图 3),分别为左、右侧外囊区域(external capsule, EC)、左、右侧前联合区域(anterior commissure,AC) 和胼胝体区域(corpus callosum,CC)。

5. 统计学方法

所有结果采用 SAS 9.13 软件进行统计分析。 KA 组及 NC 组大鼠脑内 FA、MD 和 MK 图像中 9 组 ROI 左、右侧测量值先行正态分布性检验。检验后 左、右侧数据符合正态分布者行双侧数据的配对 t 检 验,非正态分布者采用符号秩和检验。KA 组及 NC 组中左、右侧测量值分别应用配对 t 检验进行比较。 两组大鼠之间 FA、MD、MK 值的比较使用 t 检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 大鼠行为学观察

病变组 20 只大鼠行腹腔注射 KA 后,30 min 后逐 渐出现 KA 癫痫前驱症状,至 MRI 检查前,分别出现 癫痫发作 Racine 分级 I ~ Ⅳ级行为学改变,表明 KA 组 20 只大鼠癫痫模型制作成功。

2.FA、MD、MK 值比较

两组大鼠左、右侧 FA、MD 和 MK 值比较,差异 均无统计学意义(P>0.05)。故将双侧数据合并计算 平均值。两组大鼠 DKI 特征值包括 FA、MD 和 MK 的平均值及统计分析结果见表 1、2。

表 1		正常	对	照	组	及兆	癫痫	组	大	鼠	6	个	灰	质】	受	3 /	个	自力	质	区域	DKI	各参	訃数	[测	量(值
-----	--	----	---	---	---	----	----	---	---	---	---	---	---	----	---	-----	---	----	---	----	-----	----	----	----	----	---

亦仁	FA	均值	MD	均值	MK 均值					
	KA 组	NC 组	KA 组	NC 组	KA 组	NC 组				
CPu	0.19 ± 0.05	0.20 ± 0.04	0.61 ± 0.15	0.69 ± 0.09	0.10 ± 0.26	0.83 ± 0.06				
HC	0.13 ± 0.03	0.13 ± 0.03	0.67 ± 0.16	0.74±0.04	0.83 ± 0.15	0.73 ± 0.09				
AHi	0.20 ± 0.04	0.22 ± 0.02	0.67 ± 0.17	0.74 ± 0.05	0.82 ± 0.19	0.73 ± 0.07				
TCT	0.22 ± 0.03	0.22 ± 0.02	0.66 ± 0.17	0.74±0.04	0.79 \pm 0.14	0.71 ± 0.08				
PCT	0.21 ± 0.03	0.21 ± 0.02	0.66 ± 0.17	0.73 ± 0.04	0.77 \pm 0.14	0.70 ± 0.08				
FCT	0.21 ± 0.03	0.21 ± 0.02	0.67 ± 0.16	0.73 ± 0.03	0.76±0.14	0.69 ± 0.07				
EC	0.24 ± 0.07	0.24 ± 0.04	0.73 ± 0.19	0.79 ± 0.06	0.93 ± 0.25	0.83 ± 0.13				
AC	0.22 ± 0.04	0.28 ± 0.06	0.69 ± 0.17	0.76 ± 0.08	0.91 ± 0.20	0.85 ± 0.12				
CC	0.21 ± 0.05	0.26 ± 0.03	0.74 ± 0.20	0.81 ± 0.12	0.93 ± 0.22	0.81 ± 0.07				



图 4 正常大鼠脑组织病理图,正常大鼠脑组织,可见较多正常神经元(箭)及细长突触 (×200,HE)。图 5 KA 组大鼠病理图。a)镜下示脑组织变性坏死,可见散在神经元 (箭),淡粉红色胶质背景消失,呈空泡状(×400,HE);b)镜下示神经元数量减少,并 产生空泡变性(箭),黑色小点为增生的小胶质细胞(×200,HE);c)镜下示深染褐色 细胞呈 U 字型分布,为淋巴细胞(箭)浸润(×200,HE)。

表 2 两组大鼠间各部位 3 个指标的统计分析结果(P值)

ROI	FA 比较	MD比较	MK 比较
CPu	0.6949	0.1199	0.0098**
HC	0.9031	0.0275 *	0.0499*
AHi	0.0337*	0.2853	0.1636
TCT	0.1404	0.0909	0.0764
PCT	0.6949	0.2287	0.0531
FCT	0.4094	0.3793	0.0909
EC	0.8392	0.5979	0.2616
AC	0.0020**	0.3942	0.4249
CC	0.0002**	0.3104	0.0360*

注:***表示差异有高度统计学意义(P<0.01),*表示差异有统计 学意义(P<0.05)。

3. 大鼠脑组织 HE 染色观察

两组大鼠 MRI 检查结束后均取脑,进行 HE 染 色、光镜下观察。NC 组大鼠光镜下观察脑组织正常, 含较多正常神经元,呈现正常淡粉红色胶质背景(图 4)。KA 组大鼠光镜下表现为脑组织变性坏死,神经 元肿胀,空泡变性,突触肿胀,轮廓变模糊,核仁模糊, 部分细胞核碎裂;胶质细胞水肿;淋巴细胞浸润(图 5)。

讨论

KA癫痫模型具有与人类颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy,TLE)极为相似的神经病理学改变和发作的行为学特征,KA模型制作、症状及脑电图表现类

似于人类 TLE 病程的缩略 版^[4,5]。不同大鼠对海人酸的 反应存在种属和个体差异, Wistar 大鼠对海人酸的敏感 性要强于 SD 大鼠,老龄大鼠 要敏感于年轻大鼠^[6]。本研 究选用对 KA 敏感性更高的 Wistar 大鼠,50 天鼠龄左右 的年轻鼠,通过腹腔注射给药 方式,并对给药后大鼠进行行 为学观察,按照 Racine 分级 法判断大鼠癫痫行为级别,成 功建立大鼠 KA 模型。旨在 通过大鼠 KA 模型,进行常规 MRI、三维 MPRAGE 及 DKI 的 MRI 多序列扫描研究, 探 讨 DKI 在动物癫痫模型中的 可行性。

DKI 是基于 DWI、DTI 技术上的延伸,传统 DWI、 DTI 认为水分子扩散呈随机 运动,即布朗运动,在一定时 期内水分子扩散的概率受概

率分布支配,这一分布具有正态分布特征,称为水分子 高斯扩散。而 DKI 技术将四阶张量应用于磁共振成 像,是一种新的描绘组织内非正态分布水分子扩散的 磁共振成像方法,更适合把握组织微观结构的变 化^[7.8]。

相对于 DTI 模型,DKI 模型的优势在于它可以得 到 DTI 模型所有的信息,包括扩散系数、FA 和 MD 值 等,同时还可以得到额外的信息即扩散峰度。MK 是 一个复杂的微观指标,相比于 FA,MK 的优势在于不 依赖于组织结构的空间方位,脑部灰质、白质结构皆可 应用 MK 加以描述。MK 为采用多个 b 值且方向相 同的梯度方向上的平均值,其大小取决于兴趣区内组 织的结构复杂程度。结构越复杂,非正态分布水分子 扩散受限越显著,MK 也越大^[9,10]。近几年来国外已 有关于 DKI 研究的文献报道,在多种神经系统病变研 究中,不同程度反映了 DKI 取得了较 DTI 更多的影像 信息^[11-15]。

本组研究中 DKI 序列采用双自旋回波序列冠状 面扫描,覆盖大鼠整个脑实质区,3个b值(0、1250、 2500 s/mm²),25个扩散敏感梯度场施加方向。本组 KA 组鼠脑在常规 MRI 检查冠状面、矢状面 T₂WI 序 列、冠状面 T₂W-FLAIR 图像上均未能发现明显异常 信号,但在显微镜下病理检查中显示有异常改变,表现 为大鼠脑组织变性坏死,神经元空泡变性、肿胀,胶质 细胞水肿,淋巴细胞浸润。这些表现体现在 DKI 序列 的测量结果上,两组大鼠部分 ROI 区域参数值之间的 统计学差异,结果显示 FA 值存在差异的部位为杏仁 核海马区域、前联合区域、胼胝体,表现为 KA 组大鼠 在以上 3 个部位出现 FA 值减低。MD 值存在差异的 部位在海马,表现为 KA 组大鼠海马出现 MD 值减 低。MK 存在差异的部位在基底节、海马、胼胝体区 域,表现为 KA 组大鼠在以上区域 MK 值增高(表 1)。

KA癫痫模型主要是引起类似 TLE 的病理改变, 但在本组 DKI 序列测量研究后发现,FA、MD、MK 值 在海马处均出现异常,但异常并不止于海马,在基底节 等灰质区域及前联合、胼胝体等白质区域也出现了参 数值的差异。其产生原因可能为海马和杏仁核是异常 神经冲动的起源,由此发出的异常神经冲动向周围结 构及皮质扩散而导致癫痫的发作,形成"点燃"效应,即 由于缺氧等原因的损伤,导致海马神经元的丢失和胶 质增生,后者再引起癫痫发作,从而引起海马及其周围 结构之外的参数值差异。DKI 特征值 MK 值的异常 进一步对 FA、MD 进行了补充,发现了更多差异区域。

由于灰质各向同性的特点,采用 DTI 序列对其评 价时一定有局限性,而 DKI 可以弥补 DTI 中不能计算 灰质 FA 值的不足。在本组研究中对 MK 值测量后发 现,基底节区灰质结构有异常改变,显示了 DKI 在检 测灰质异常中的优势。在经过一次 DKI 序列扫描后, 可以同时得到 DTI 及 DKI 中的所有灰质和白质的各 项参数值,发现存在异常的区域,比 DTI 序列得到更 多影像数据信息,提供了更为准确的病变区域信息,使 得 DKI 序列能够成为癫痫发病机制研究的又一项影 像新技术。

本研究尚存在一些不足之处,如研究所用大鼠脑 组织较小,3T磁共振场强 DKI 的参数图像分辨率并 不高,手动测量也存在一定的主观因素,今后有望在更 高场强磁共振机型进行自动测量,将病理结果的异常 部位与 FA、MD、MK 值的异常部位进行对照研究,进 一步提高研究的准确性及可靠性。大鼠 KA 癫痫模型 反映的是癫痫发作期的病理改变和病理生理过程,而 我们在临床中碰到的更多的是癫痫发作间期的患者, 癫痫发作期和发作间期的病理过程和影像表现是不同 的,故 DKI 对于研究癫痫疾病过程的临床意义有待进 一步研究。

DKI 能够量化非正态分布水分子扩散,提供更多 信息来描述正常及病变组织的扩散特点,探查各种组 织微观结构的一种实用性临床技术。相信伴随 DKI 在临床应用研究的进一步深入,在磁共振功能成像揭 示组织的微观结构方面又将开创一个新的领域。作为 一种新的磁共振无创检查手段,DKI 能够提供灰质和 白质的信息,更好地反映脑组织灰质与白质微观结构 的改变,能够为人类原发性癫痫的研究提供可行性的 理论依据。

参考文献:

- [1] Racine RJ, Steingart M, McIntyre DC. Development of kindlingprone and kindling-resistant rats: selective breeding and electrophysiological studies[J]. Epilepsy Res, 1999, 35(3):183-195.
- [2] Hui ES, Cheung MM, Qi L, et al. Towards better MR characterization of neural tissues using directional diffusion kurtosis analysis[J]. Neuroimage, 2008, 42(1):122-134.
- [3] George Paxinos, Charles Watson,诸葛启钏. 大鼠脑立体定位图谱 [M]. 北京,人民卫生出版社,2005:73-148.
- [4] 孟凡刚,张建国,王忠诚,等. 海人酸大鼠癫痫模型的建立[J]. 中 华神经外科杂志,2008,24(9):707-709.
- [5] Hsu YH, Lee WT, Chang C. Multiparametric MRI evaluation of kainic acid-induced neuronal activation in rat hippocampus [J]. Brain, 2007, 130(Pt 12): 3124-3134.
- [6] 王守权,隋鸿锦.海人酸癫痫动物模型的概述及研究进展[J]. 立 体定向和功能性神经外科杂志,2003,16(2):100-104.
- [7] Lu H, Jensen JH, Ramani A, et al. Three-dimensional characterization of non-gaussian water diffusion in humans using diffusion kurtosis imaging[J]. NMR Biomed, 2006, 19(2): 236-247.
- [8] Jensen JH, Helpern JA, Ramani A, et al. Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging [J]. Magn Reson Med, 2005, 53 (6):1432-1440.
- [9] Fieremans E, Jensen JH, Helpern JA. White matter characterization with diffusional kurtosis imaging [J]. Neuroimage, 2011, 58 (1):177-188.
- [10] 曾丁巳,肖新兰.扩散峰度成像(DKI)在中枢神经系统的应用 [J].临床放射学杂志,2011,30(9):1400-1402.
- Raab P, Hattingen E, Franz K, et al. Cerebral gliomas: diffusional kurtosis imaging analysis of microstructural differences [J]. Radiology, 2010, 254(3): 876-881.
- Zhuo J, Xu S, Proctor JL, et al. Diffusion kurtosis as an in vivo imaging marker for reactive astrogliosis in traumatic brain injury
 [J]. Neuroimage, 2012, 59(1):467-477.
- [13] Helpern JA, Adisetiyo V, Falangola MF, et al. Preliminary evidence of altered gray and white matter microstructural development in the frontal lobe of adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: a diffusional kurtosis imaging study[J]. J Magn Reson Imaging, 2011, 33(1): 17-23.
- [14] Falangola MF, Jensen JH, Babb JS, et al. Age-related non-Gaussian diffusion patterns in the prefrontal brain[J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 28(6):1345-1350.
- [15] Wang JJ, Lin WY, Lu CS, et al. Parkinson disease; diagnostic utility of diffusion kurtosis imaging[J]. Radiology, 2011, 261(1): 210-217.