

• 中枢神经影像学 •

三维动脉自旋标记灌注成像在星形细胞瘤术前分级中的应用

江晶晶, 赵凌云, 姚义好, 蒋日烽, 申楠茜, 朱文杰, 苏昌亮, 朱文珍

【摘要】 目的:探讨三维动脉自旋标记(3D-ASL)灌注成像对星形细胞瘤术前分级的价值及其定量参数与肿瘤分级的相关性。**方法:**回顾性分析经组织病理学证实的 10 例低级别星形细胞瘤和 13 例高级别星形细胞瘤的 3D-ASL 图像,应用兴趣区(ROIs)法获得肿瘤实体部分的平均最大相对脑血流量(CBF)。**结果:**ASL 法测量的高级别和低级别星形细胞瘤的平均最大 CBF 中位数(四分位数间距)分别为 98.05(73.23, 161.51) 和 59.13(39.67, 97.72) mL/(100g·min), 两组间差异有统计学意义($P=0.013$)。当分别以镜像区域(M)、对侧正常灰质(GM)和对侧正常白质(WM)做为参照进行肿瘤 CBF 的标准化时,ASL 法获得的 3 个标准化肿瘤血流量(nTBF)在高级别与低级别星形细胞瘤间差异均有统计学意义(P 值分别为 0.003、0.001 和 0.026), 两组的 3 个 nTBF 中位数分别为 2.19(1.76, 5.26)与 1.21(0.84, 1.80)、2.57(1.76, 4.05)与 1.25(0.75, 1.59)、2.46(1.61, 3.57)与 1.08(0.76, 2.10)。ASL 法测量的 CBF 和 nTBF(包括 3 个值, 分别以 M、GM 和 WM 作为参照)与肿瘤级别均呈显著正相关, 相关系数 r 值分别为 0.529 ($P=0.009$)、0.635 ($P=0.001$)、0.727 ($P<0.001$)和 0.476 ($P=0.022$)。**结论:**3D-ASL 可以很好地鉴别高级别与低级别星形细胞瘤, 将成为能进行星形细胞瘤术前分级的一种新的无创性影像学方法, 由于无需注射对比剂, 对于肾功能不全的患者和治疗后随访有重要意义。

【关键词】 动脉自旋标记; 脑肿瘤; 星形细胞瘤; 病理分级; 鉴别诊断

【中图分类号】 R445.2; R739.41 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)08-0896-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.08.012

Application of three-dimensional arterial spin labeling MR perfusion imaging in the pathology grading of astrocytoma before surgery JIANG Jing-jing, ZHAO Ling-yun, YAO Yi-hao, et al. Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the role of three-dimensional arterial spin labeling (3D-ASL) MR perfusion imaging in pathology grading of astrocytoma before surgery and the correlation between quantitative parameters and tumor grading. **Methods:** The 3D-ASL images of histo-pathology proved astrocytoma were retrospectively analyzed, including 10 cases of low-grade astrocytoma (LGA) and 13 cases of high-grade astrocytoma (HGA). The mean maximal cerebral blood flow (CBF) of the solid component of tumor was obtained based on the region of interest (ROI). **Results:** The median of the maximal CBF of HGA and LGA measured by 3D-ASL was 98.05 (73.23, 161.51) and 59.13 (39.67, 97.72) (mL/100g·min) respectively, with significant statistic difference ($P=0.013$). When taken the mirror region (M), normal contra-lateral gray matter (GM) and contra-lateral white matter (WM) as reference to normalize the CBF of tumor, three normalized tumor blood flow (nTBF) acquired by ASL showed statistic significance between HGA and LGA respectively ($P=0.003, 0.001$ and 0.026 respectively). The median of three nTBF in these two groups was 2.19 (1.76, 5.26) vs 1.21 (0.84, 1.80), 2.57 (1.76, 4.05) vs 1.25 (0.75, 1.59) and 2.46 (1.61, 3.57) vs 1.08 (0.76, 2.10) respectively. The CBF and nTBF (including 3 values, using M, GM and WM as reference) measured by ASL showed positive correlation with tumor grading, and the correlation coefficients (r) was 0.529 ($P=0.009$), 0.635 ($P=0.001$, M), 0.727 ($P<0.001$, GM) and 0.476 ($P=0.022$, WM) respectively. **Conclusions:** 3D-ASL MR perfusion imaging can well differentiate high- and low-grade astrocytoma. It can be used as a new and noninvasive imaging method in the grading of astrocytoma. Since no contrast agent is required, it can play an important role in patients with renal function insufficiency and follow up.

【Key words】 Arterial spin labeling; Brain neoplasms; Astrocytomas; Pathological grade; Differentiation diagnosis

肿瘤的血管生成在肿瘤的生长、侵袭和转移中发挥着至关重要的作用^[1], 磁共振灌注成像作为一种新的评估血管生成和毛细血管通透性的影像方法, 可以

用于肿瘤的诊断和随访。

3D 动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)作为新技术, 其主要优势是它的非侵入性(无需对比剂), 与传统的动脉自旋标记灌注成像相比, 它具有更短的扫描时间, 更高的信噪比和可对脑血流量进行绝对定量。而且, 它可以用于由于镇静失败或有运动伪影而需重复检查的患者。因此, ASL 已被用于急性脑缺血^[3]、阿尔茨海默病^[4]和后部视路疾病^[5]等脑灌注的

作者单位: 430030 武汉 华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科

作者简介: 江晶晶(1985—), 女, 湖北襄阳人, 博士, 住院医师, 主要从事中枢神经系统影像诊断工作。

通讯作者: 朱文珍, E-mail: zhuwenzhen@hotmail.com

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30870702); 国家“十二五”支撑计划资助项目(2011BAI08B10); 湖北省自然科学基金资助项目(2010CDA034)。

评估。这些数据提示将 ASL 用于脑肿瘤患者灌注的评估是可行的。事实上已有证据表明 ASL 可用于脑肿瘤灌注的评估和作为动态磁敏感对比灌注 MRI 的替代^[2,6-13]。

星形细胞瘤是最常见的神经上皮肿瘤,患者生存率低,预后差。对星形细胞瘤进行分级对临床具有非常重要的意义,因为不同级别星形细胞瘤的治疗方式不同。高级别星形细胞瘤(high-grade astrocytomas, HGAs; WHO III 和 IV 级)由于浸润性强、复发率高、预后差,通常需要在手术切除后进行辅助放疗或化疗或放化疗,而低级别星形细胞瘤(low-grade astrocytomas, LGAs; WHO II 级)则不需要^[14]。

本研究旨在探讨 3D ASL 灌注成像技术对星形细胞瘤的分级及其定量参数与肿瘤级别的相关性。

材料与方法

1. 患者人群

本研究中共 23 例星形细胞瘤患者, LGAs 10 例, HGAs 13 例,其中女 11 例,男 12 例,年龄 5~61 岁,平均 (42.7 ± 15.3) 岁。纳入标准:①在 GE Discovery 750A 上进行 3D-ASL 检查;②检查前无手术、活检或治疗等既往史;③除去囊变、坏死、钙化或出血后的肿瘤实性成分最短径大于 3 cm,检查后进行外科手术切除或活检;④有严重运动伪影使 ASL 成像质量降低,以及有潜在心脏疾病、高血压或血管病等会影响 ASL 灌注成像的患者被排除。本研究得到同济医院伦理委员会的批准,所有患者检查前均签署了知情同意书。

2. 成像技术

所有患者均行横轴面 T_1 WI、 T_2 WI、3D-ASL 和对比增强(contrast-enhanced, CE) T_1 WI。3D-ASL 在 1500 ms 内实现 1000 次的连续标记,标记后延迟时间为 1525 ms,采用准连续式标记、螺旋高效率采集、基于快速自旋回波(fast spin echo, FSE)的信号读取方式和背景抑制进行全脑三维容积采集,得到分辨率较高的灌注图像。此序列扫描时间为 4 分 38 秒。所有序列均为横轴面扫描。为准确定位 3D-ASL,在三平面定位像后进行矢状面图像的扫描。3D-ASL 扫描参数:横轴面,34 层,TR 4787 ms,TE 14.6 ms,层厚 4.0 mm,视野 24 cm $\times$ 24 cm,矩阵 1024 $\times$ 8(3D 螺旋采集),激励次数 3,带宽 62.5 kHz。

3. 影像后处理方法和分析

在 AW4.5 工作站上应用 func-

tional 软件进行 3D-ASL 图像后处理。兴趣区(regions of interest, ROIs)的放置原则:以 T_2 WI 和 CE- T_1 WI 为参照,ROI 放置在肿瘤(tumor, T)强化最明显的部位(对应于伪彩图上实性肿瘤色彩最鲜艳的部分,至少选择 3 个 ROI,然后取其平均值,代表肿瘤最大脑血流量(cerebral blood flow, CBF)。并在肿瘤镜像区域(mirror region, M)脑组织、对侧正常白质和对侧正常灰质选择 ROI,对侧正常白质(contralateral normal white matter, WM)的 ROI 定位于半卵圆中心,对侧正常灰质(contralateral normal gray matter, WM)的 ROI 定位于额叶皮层。ROI 的选择尽可能避开囊变、坏死、钙化、出血或大的血管(图 1),大小约为 150 mm²。

为校正年龄依赖性和患者依赖性所导致的平均脑血流灌注差异,以往关于肿瘤灌注的研究中采用不同的脑区,包括对侧正常白质^[14-16]、灰质^[17,18]、镜像区域^[7]或者小脑^[10]作为内参照的标准。本研究应用 M、GM 和 WM 作为参考区域以探讨最佳的标准化方法。定量分析通过以下公式进行:肿瘤(T)的平均最大 CBF 除以镜像区域(M)或灰质(GM)或白质(WM) ROI 的 CBF 值,获得标准化肿瘤血流量(normalized tumor blood flow, nTBF)。

4. 统计分析

采用美国芝加哥大学 SPSS 17.0 统计软件包,应用 Mann-Whitney 检验比较 ASL-CBF 和 ASL-nTBF 在高、低级别星形细胞瘤间的差异,应用 Spearman 相关分析对 ASL-CBF 和 ASL-nTBF 与肿瘤病理分级的相关性进行分析。 P 值 <0.05 为差异有统计学意义。应用受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)分析 3D-ASL 对星形细胞瘤分级诊断的阈值、敏感度和特异度。

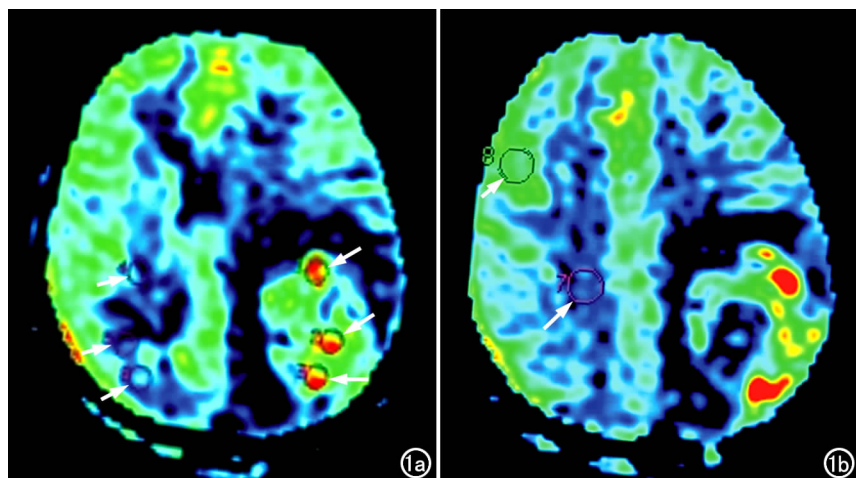


图 1 ROI 选取示例。a) 在 3D-ASL 图像上选取肿瘤实体部分(长箭)和镜像区域(短箭)的 ROI; b) 在 3D-ASL 图像上选取对侧正常白质(长箭)和灰质(短箭)的 ROI。

结 果

经手术病理证实,本研究中包括弥漫性星形细胞瘤(WHO Ⅱ级)10 例,间变性星形细胞瘤(WHO Ⅲ级)5 例,胶质母细胞瘤(WHO Ⅳ级)8 例。

本研究结果显示,ASL CBF 图上 HGAs 的灌注明显高于 LGAs(图 2、3)。

LGAs 和 HGAs 的 ASL-CBF 和 ASL-nTBF 测量结果及统计学分析结果见表 1 和图 4。

表 1 LGAs 和 HGAs 的 ASL CBF 和 ASL nTBF 统计学分析结果

指标	LGAs	HGAs	U	Z	P 值
ASL CBF (mL/100g/min)	59.13 (39.67,97.72)	98.05 (73.23,161.51)	25.00	-2.481	0.013
ASL-nTBF (M)	1.21 (0.84,1.80)	2.19 (1.76,5.26)	17.00	-2.977	0.003
ASL-nTBF (GM)	1.25 (0.75,1.59)	2.57 (1.76,4.05)	10.00	-3.411	0.001
ASL-nTBF (WM)	1.08 (0.76,2.10)	2.46 (1.61,3.57)	29.00	-2.233	0.026

注:ASL CBF 和 ASL-nTBF 数据以中位数、四分位数(括号内)的形式表示,所有数据除 CBF 外均为无量纲参数。ASL nTBF(M)、ASL nTBF(GM)和 ASL nTBF(WM)分别代表肿瘤实体部分 CBF 以 M、GM 和 WM 为参照进行标准化。

由表 1 和图 4 可见,以 M、GM 和 WM 为参照进行标准化前后,HGAs 的 ASL CBF 和 ASL nTBF 均显著高于 LGAs ($P<0.05$),且以 GM 为参照时,两者间的差别最大。

LGAs 和 HGAs 的 ROC 分析结果见表 2 和图 5。

表 2 LGAs 和 HGAs 的 ROC 曲线分析结果

参数	最佳临界值	敏感度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI (%)	P 值
ASL-CBF*	59.80	92.3	60	0.808	0.629~0.986	0.013
ASL-nTBF(M)	1.72	84.6	80	0.869	0.720~1.000	0.003
ASL-nTBF(GM)	1.66	92.3	90	0.923	0.806~1.000	0.001
ASL-nTBF(WM)	1.21	92.3	60	0.777	0.583~0.971	0.026

注:* CBF 单位为 mL/(100g·min)。ASL nTBF(M)、ASL nTBF(GM)和 ASL nTBF(WM)分别代表肿瘤实体部分 CBF 以 M、GM 和 WM 为参照进行标准化。CI=Confidence interval,置信区间。

由表 2 和图 5 可见,无论标准化前,还是以 M、GM 和 WM 为参照进行标准化后,ASL-CBF 和 ASL-nTBF 均能将 HGAs 与 LGAs 鉴别开,以 GM 为参照时,ASL-nTBF 的曲线下面积(area under curve, AUC)最大,敏感度和特异度最高,鉴别诊断作用最佳。

ASL CBF 和 ASL nTBF 与肿瘤级别的相关分析结果见表 3。

表 3 ASL CBF 和 ASL nTBF 与肿瘤级别的相关性分析

参数	r 值	P 值
ASL-CBF	0.529	0.009
ASL-nTBF(M)	0.635	0.001
ASL-nTBF(GM)	0.727	0.000
ASL-nTBF(WM)	0.476	0.022

由表 3 可见,ASL-CBF、ASL-nTBF(M)和 ASL-nTBF(WM)与肿瘤级别呈中度正相关,ASL-nTBF(GM)与肿瘤级别呈高度正相关,且相关性均有统计

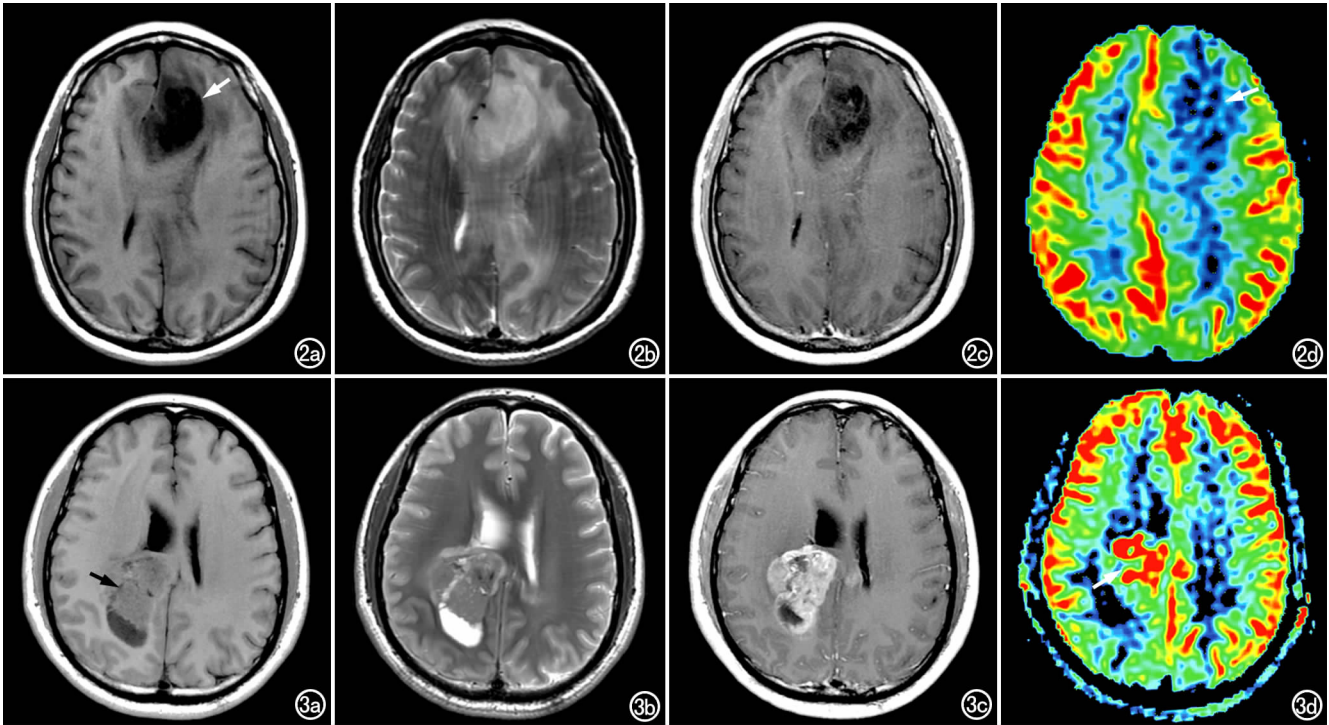


图 2 女,50 岁,左额叶星形细胞瘤(WHO Ⅱ级)。a) T₁WI 示肿瘤呈低信号(箭);b) T₂WI 示肿瘤呈高信号;c) CE-T₁WI 示肿瘤未见明显强化;d) ASL-CBF 图显示,与对侧额叶相比肿瘤呈低灌注(箭)。

图 3 男,41 岁,右顶叶胶质母细胞瘤(WHO Ⅳ级)。a) T₁WI 示肿瘤呈以等信号为主的囊实性混杂信号(箭);b) T₂WI 示肿瘤呈以等信号为主的囊实性混杂信号;c) CE-T₁WI 示肿瘤实性部分可见不均匀明显强化;d) ASL CBF 图显示,与左侧顶叶相比肿瘤呈显著高灌注(箭)。

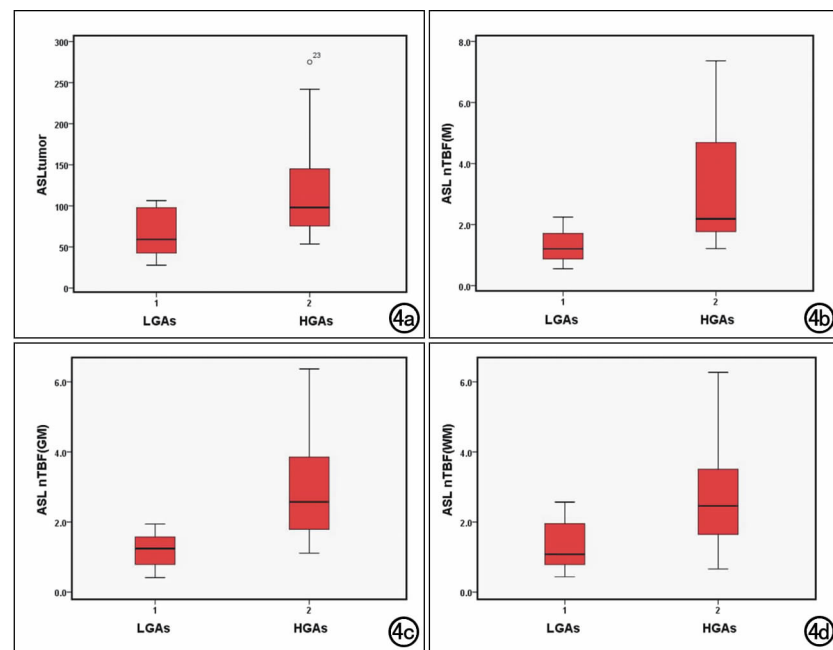


图 4 LGAs 和 HGAs 肿瘤实体部分灌注参数的箱线图, ASL-CBF 和 ASL-nTBF (包括 3 个参数, 分别以 M、GM 和 WM 为参照) 可以很好地鉴别 LGAs 和 HGAs。a) 标准化前 ASL-CBF 箱线图; b) 以 M 为参照进行标准化后的 ASL-nTBF 箱线图; c) 以 GM 为参照进行标准化后的 ASL-nTBF 箱线图; d) 以 WM 为参照进行标准化后的 ASL-nTBF 箱线图。

学意义 ($P < 0.05$)。

讨论

目前, 主要有两种磁共振灌注成像方法应用于对脑肿瘤血流灌注的评估: 一种依赖于外源性示踪剂, 例如动态磁敏感对比灌注成像; 另一种依赖于内源性示踪剂, 例如动脉血中的氢质子被用于 ASL 中^[2]。3D-ASL 是新近发展起来的非对比增强脑灌注成像技术:

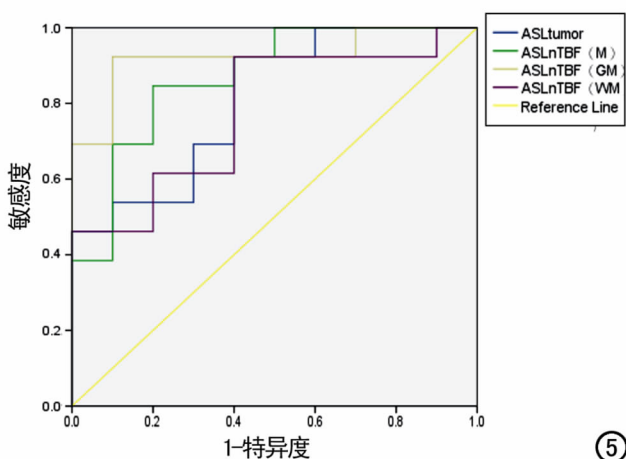


图 5 ASL-CBF 和以 M、GM、WM 为参照进行标准化后的 ASL-nTBF 的 ROC 曲线。ASL-nTBF (M)、ASL-nTBF (GM) 和 ASL-nTBF (WM) 分别代表肿瘤实体部分 CBF 以 M、GM 和 WM 为参照进行标准化。

全新射频平台的连续式标记成像, 大大提高了 ASL 灌注成像的可靠性; 高保真梯度的螺旋式 (Spiral) K 空间填充技术可有效克服运动伪影; FSE 序列不仅较 EPI 具有更高的信噪比, 而且可有效克服 EPI 所带来的磁敏感伪影; 三维容积采集提高了 ASL 灌注成像的信噪比, 也实现了大范围全脑覆盖, 确保发现任何灌注异常。既往研究表明, ASL 可用于脑肿瘤灌注的评估和作为 DSC-MRI 的替代^[2,8,9]。提示将 3D ASL 技术用于脑肿瘤患者灌注的评估是可行的。本研究提示 3D ASL 可以鉴别 LGAs 和 HGAs。

为提高信噪比和肿瘤血流量测定的准确性, 我们对数值进行标准化以校正年龄依赖性和患者依赖性^[14]。

在 3D-ASL 对星形细胞瘤的分级诊断方面, 本研究结果表明, 无论是标准化前还是标准化后, ASL CBF 和 ASL nTBF 均能很好地鉴别 LGAs 和 HGAs, HGAs 的 ASL CBF 和 ASL nTBF 显著高于 LGAs ($P < 0.05$), 与以往的研究结果一致^[7,10-12,18], 且具有较高的 AUC 及诊断敏感度和特异度。当以 M 和 GM 为参照进行标准化后, LGAs 与 HGAs 间的 ASL nTBF (M) 和 ASL nTBF (GM) 差异高于 ASL CBF, 相应的 AUC 及其对星形细胞瘤分级诊断的敏感度和特异度均高于 ASL CBF。值得注意的是, 以 WM 为参照进行标准化后, LGAs 与 HGAs 间 ASL nTBF (WM) 的差异低于 ASL CBF, 亦低于 ASL nTBF (M) 和 ASL nTBF (GM), 其 AUC 及其对星形细胞瘤分级诊断的敏感度和特异度均低于后三者, 可能是由于白质相对较长的通过时间和其灌注值位于可测量血流的下限而导致 ASL 法易于低估白质的灌注所致^[19,20]。可见, 3D-ASL 灌注成像各灌注参数对星形细胞瘤分级诊断的能力 (包括 LGAs 和 HGAs 的差异大小、ROC 的 AUC、诊断的敏感度和特异度、95% CI (%)) 依次为 ASL nTBF (GM) > ASL nTBF (M) > ASL CBF > ASL nTBF (WM)。

在 3D ASL 定量参数与星形细胞瘤级别的相关性方面, 无论是标准化前还是标准化后, ASL CBF 和 ASL nTBF 均与肿瘤级别间有较高的相关性。ASL nTBF (M) 和 ASL nTBF (WM) 与肿瘤级别呈中度正相关, ASL nTBF (GM) 与肿瘤级别呈高度正相关, 且相关性均有统计学意义 ($P < 0.05$)。相关系数 r 值的大小依次为 ASL nTBF (GM) > ASL nTBF (M) > ASL CBF > ASL nTBF (WM)。

因此,3D ASL 是定量研究 LGAs 和 HGAs 血流灌注情况的可行方法,能准确评价肿瘤的微循环灌注信息(LGAs 在 3D-ASL 上表现为低灌注,HGAs 在 3D-ASL 上表现为高灌注),反映肿瘤的新生血管形成,可以更准确地评价星形细胞瘤的分级。

ASL 检查的成本低、肾源性纤维化风险低、容易量化而无需复杂的后处理使其成为肿瘤血管评估和肿瘤分级的有效工具^[7,10,18],较高的肿瘤灰质对比度和无磁敏感效应导致的信号丢失,使得肿瘤的探测和范围的界定变得更容易。与此同时,为了避免反复注射对比剂,3D-ASL 灌注成像将成为脑肿瘤治疗后监测和随访的不错选择。3D-ASL 灌注成像在儿童高低级别肿瘤鉴别中的应用将会使儿童脑肿瘤患者受益^[10]。3D-ASL 灌注 MRI 技术也有它的局限性,包括采集时间较 DSC-MRI 长以及空间分辨力较低。

尽管研究结果令人鼓舞,仍本研究也存在不足之处:LGAs 和 HGAs 的病例数量较少,需要较大样本的数据来进一步证实我们的研究结果;ASL 对血流缓慢脑区的 CBF 容易低估,例如白质,已经在以往的一些研究中证实^[20]。在血管生成过程中,由于血管迂曲使信号到达延迟,导致 ASL 可能对肿瘤的 CBF 低估。同样,对 CBF 的低估也见于有血液分流的患者。

综上所述,通过多参数的标准化方法,3D-ASL 灌注成像能可靠地鉴别 LGAs 和 HGAs,而且其定量参数(ASL CBF 和 ASL nTBF)与星形细胞瘤病理分级间有较高的正相关性,因此可以作为评估星形细胞瘤血流灌注情况以及进行术前分级的一种新的无创性影像学方法,尤其适用于肾功能不全和需要随访的患者。

参考文献:

- [1] Tropres I, Grimault S, Vaeth A, et al. Vessel size imaging[J]. Magn Reson Med, 2001, 45(3):397-408.
- [2] Jarnum H, Steffensen EG, Knutsson L, et al. Perfusion MRI of brain tumours: a comparative study of pseudo-continuous arterial spin labelling and dynamic susceptibility contrast imaging[J]. Neuroradiol, 2010, 52(4):307-317.
- [3] Wang DJ, Alger JR, Qiao JX, et al. The value of arterial spin-labeled perfusion imaging in acute ischemic stroke: comparison with dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI[J]. Stroke, 2012, 43(4):1018-1024.
- [4] Binnewijzend MA, Kuijter JP, Benedictus MR, et al. Cerebral blood flow measured with 3D pseudocontinuous arterial spin-labeling MR imaging in Alzheimer disease and mild cognitive impairment: a marker for disease severity[J]. Radiology, 2013, 267(1):221-230.
- [5] Huang D, Wu B, Shi K, et al. Reliability of three-dimensional pseudo-continuous arterial spin labeling MR imaging for measuring visual cortex perfusion on two 3T scanners[J]. PLoS One,

- 2013, 8(11):0079471.
- [6] van Westen D, Petersen ET, Wirestam R, et al. Correlation between arterial blood volume obtained by arterial spin labelling and cerebral blood volume in intracranial tumours[J]. Magma, 2011, 24(4):211-223.
- [7] Warmuth C, Gunther M, Zimmer C. Quantification of blood flow in brain tumors: comparison of arterial spin labeling and dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MR imaging [J]. Radiology, 2003, 228(2):523-532.
- [8] White CM, Pope WB, Zaw T, et al. Regional and voxel-wise comparisons of blood flow measurements between dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging (DSC-MRI) and arterial spin labeling (ASL) in brain tumors[J]. J Neuroimaging, 2014, 24(1):23-30.
- [9] Kimura H, Takeuchi H, Koshimoto Y, et al. Perfusion imaging of meningioma by using continuous arterial spin-labeling: comparison with dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MR images and histopathologic features[J]. AJNR, 2006, 27(1):85-93.
- [10] Yeom KW, Mitchell LA, Lober RM, et al. Arterial spin-labeled perfusion of pediatric brain tumors[J]. AJNR, 2014, 35(2):395-401.
- [11] 王波. 三维动脉自旋标记技术在脑肿瘤中的应用价值[J]. 中国医师进修杂志, 2013, 36(32):18-20.
- [12] 张玉琴, 董海波, 徐田勇, 等. 3D Spiral 采集动脉自旋标记法在颅内肿瘤中的应用[J]. 中华全科医学, 2013, 11(10):1621-1623.
- [13] 倪萍, 张英魁, 史凯宁, 等. 全脑 3D 动脉自旋标记成像及其在颅内肿瘤病变中的应用[J]. 中国医疗设备, 2013, (10):16-19.
- [14] Parkes LM, Rashid W, Chard DT, et al. Normal cerebral perfusion measurements using arterial spin labeling: reproducibility, stability, and age and gender effects[J]. Magn Reson Med, 2004, 51(4):736-743.
- [15] Wolf RL, Wang J, Wang S, et al. Grading of CNS neoplasms using continuous arterial spin labeled perfusion MR imaging at 3T [J]. J Magn Reson Imaging, 2005, 22(4):475-482.
- [16] Emblem KE, Nedregaard B, Nome T, et al. Glioma grading by using histogram analysis of blood volume heterogeneity from MR-derived cerebral blood volume maps [J]. Radiology, 2008, 247(3):808-817.
- [17] Hirai T, Kitajima M, Nakamura H, et al. Quantitative blood flow measurements in gliomas using arterial spin-labeling at 3T: intermodality agreement and inter- and intraobserver reproducibility study[J]. AJNR, 2011, 32(11):2073-2079.
- [18] Wolf RL, Wang J, Wang S, et al. Grading of CNS neoplasms using continuous arterial spin labeled perfusion MR imaging at 3T [J]. J Magn Reson Imaging, 2005, 22(4):475-482.
- [19] Petersen ET, Zimine I, Ho YC, et al. Non-invasive measurement of perfusion: a critical review of arterial spin labelling techniques [J]. Br J Radiol, 2006, 79(944):688-701.
- [20] van Gelderen P, de Zwart JA, Duyn JH. Pitfalls of MRI measurement of white matter perfusion based on arterial spin labeling[J]. Magn Reson Med, 2008, 59(4):788-795.

(收稿日期:2014-05-06)