

动脉自旋标记灌注成像技术在颈体部的临床应用进展

李玉洁, 林蒙

【摘要】 动脉自旋标记(ASL)自问世以来,理论基础及实践应用不断发展,已逐渐被广泛认可。ASL 技术的优点是完全无创、简便、成本低,目前 ASL 在中枢神经系统中的应用成熟,可以定量脑灌注的绝对值并且具有较高的可重复性。近年来,由于 ASL 成像技术的不断优化,国内外文献对 ASL 在颈体部的应用方面报道亦日益增多。本文就 ASL 技术的基本原理及其在颈体部的临床应用做简单介绍。

【关键词】 动脉自旋标记;磁共振成像;灌注;血流量;颈体部

【中图分类号】 R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2020)05-0673-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.05.020

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)技术具有无创、简便、成本低的优点,能够反映组织的血流灌注并进行定量,适用于中枢神经系统肿瘤、缺血性脑血管疾病、脑功能损害等疾病的诊断与评价,目前在中枢神经系统中的应用日渐成熟^[1-3];但 ASL 在其他部位的应用较少。近年来,随着高场强磁场的应用和 ASL 成像技术的不断优化,图像信噪比、时间及空间分辨率明显提高,使得 ASL 的应用范围扩大到非中枢神经系统。国内外文献对 ASL 在颈体部应用方面的报道日渐增多,本文就 ASL 技术的基本原理及其在颈体部的临床应用进行综述。

ASL 技术的基本原理及临床应用的可行性

1. ASL 技术的基本原理

ASL 技术无需使用外源性对比剂,其将动脉血中的水分子用作内源性示踪剂,以特定频率的脉冲标记上游动脉血中的水分子,逆转水中的氢质子自旋状态。当被标记过的动脉血进入下游感兴趣区的成像平面时,对组织进行灌注成像,此时获得的图像称为标记图像,含有流经成像区域的标记水分子和静态组织。当未标记的动脉血流入成像平面时,再次采集图像,就得到了未标记图像。将标记图像与未标记图像相减,消除了静态组织信号,得到含有血流灌注信息的灌注图^[4,5]。ASL 可获得的参数为血流量(blood flow, BF),能够定量反映流入组织的血流量,采用每单位时间、每单位体积或组织质量通过的血液量来表示,即 mL/100g/min。

2. ASL 技术的可重复性

作者单位: 100021 北京,国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院影像诊断科

作者简介: 李玉洁(1995—),女,河北邯郸人,硕士研究生,主要从事头颈部肿瘤影像诊断工作。

通讯作者: 林蒙, E-mail: lm152@139.com

ASL 技术应用于颈体部时,容易受运动伪影及周围组织的影响,良好的可重复性是序列应用的必要前提。对肾脏的多项研究显示,无论在同日还是不同日进行的两次 ASL 扫描(间隔至少 24 小时),所获得的全肾和/或肾皮质 BF 之间均具有高度相关性($r: 0.74 \sim 0.97$)^[6,7], Bland-Altman 图显示两次获得的全肾及肾皮质 BF 结果具有良好的一致性^[8],且两次检查肾皮质 BF 的相关性均高于肾髓质^[7]。此外,有研究比较了 ASL 与磁共振动态增强(dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)的可重复性,结果显示两次不同日扫描的 ASL 获得的肾皮质 BF 之间的变异系数低于 DCE-MRI 所获得的 BF(分别为 18% 和 28%)^[9]。以上研究均表明了 ASL 获得的 BF 具有良好的可重复性。

3. ASL 与其他检查方法的相关性

目前临床认为 DCE-MRI 是较为可靠的灌注评价手段,能够显示组织灌注情况,提供血流、渗透性和微循环灌注的信息参数,定量评估微血管结构和功能。因此,很多研究者就 ASL 与 DCE-MRI 测量组织 BF 的一致性进行了系列研究。

Cutajar 等^[9]对 16 例健康志愿者进行肾脏 ASL 及 DCE-MRI 检查, Bland-Altman 分析比较结果显示两种技术获得的平均肾脏 BF 之间具有良好的一致性。Wu 等^[10]同样发现两种技术获得的肾皮质 BF 之间具有中度相关性($r=0.66$)。Ritt 等^[11]采用等离子体清除剂(对氨基马尿酸)作为标准,证实了 ASL 所测得的肾皮质 BF 与采用对氨基马尿酸方法所得的肾皮质 BF 间具有中度相关性($r=0.575$)。相似的结论亦在头颈部鳞状细胞癌的研究中得到证实^[12]。

相关研究显示 ASL 获得的 BF 值与 DCE-MRI 的其他药代动力学参数亦具有相关性,如头颈部恶性肿瘤 ASL 的 BF 与 DCE-MRI 的 Ktrans 值之间存在中

度相关性($r=0.688$)^[13]。对前列腺及脊髓的研究均显示,不同反转时间(time of inversion, TI)将影响最终的比较结果,其中 TI=1200ms 时,ASL 图像质量最佳,ASL 的 BF 与 DCE-MRI 参数 Ktrans、Kep、Ve 之间的相关性最高^[14,15]。

ASL 在肿瘤性疾病中的应用

肿瘤的发生、发展、浸润和转移都与血流灌注密切相关^[16-18],对肿瘤血流进行定量分析有助于良恶性病变的鉴别、恶性肿瘤的分级和评估肿瘤的疗效等。ASL 能够定量分析肿瘤组织血流量情况,操作简单且可重复性好,为肿瘤的诊断、治疗及预后等方面的研究提供了全新的方法。

1. ASL 对肿瘤诊断的价值

不同病理类型、不同恶性程度的肿瘤血流灌注可能存在较大差异,同时恶性肿瘤的灌注程度可能与肿瘤的侵袭性或转移概率相关。因此,ASL 能够为肿瘤诊断提供重要信息。

对前列腺癌的相关研究显示癌区的平均 BF 显著高于非癌区[(114.7±28.7) mL/100g/min vs. (42.2±13.7) mL/100g/min, $P<0.01$],不同区域癌灶的平均 BF 均高于相应正常区域(外周带:152.80 mL/100 g/min vs. 104.19 mL/100g/min,中央区:170.47 mL/100g/min vs. 137.79 mL/100g/min, P 值均 <0.001)^[14,19]。因此,ASL 不仅能为前列腺癌的诊断提供依据,并可能有助于中央区前列腺癌的检出及鉴别。

对肾脏肿瘤的相关研究显示,肾嗜酸细胞瘤的平均 BF[(373.9±99.2) mL/100g/min]高于透明细胞癌[(171.6±61.2) mL/100g/min]、嫌色性肾细胞癌[(152.9±80.7) mL/100g/min]、未分类的肾细胞癌[(208.0±41.1) mL/100g/min]及乳头状肾细胞癌[(27.0±15.1) mL/100g/min],其中以乳头状肾细胞瘤的平均 BF 最低,明显低于其他类型肾癌,差异均存在统计学意义^[20]。另一研究也证实了 ASL 获得的乳头状肾细胞瘤的 BF 与其他类型肾癌差异明显,且 ASL 的 BF 与肾透明细胞瘤的微血管密度(microvascular density, MVD)之间存在中度相关性(MVD-CD34: $\rho=0.51$; MVD-CD31: $\rho=0.66$),但该研究结果显示肾嗜酸细胞瘤与肾癌的平均 BF 差异无统计学意义^[21],因此对于 ASL 能否鉴别肾嗜酸细胞瘤仍需进一步研究。

Kawashima 等^[22]的研究证实了 ASL 技术可以评估乳腺癌组织的灌注异常,ASL 与 CT 灌注成像获得的 BF 结果之间具有高度相关性($r=0.78$),14 个病灶中 13 个在 ASL 图像上显示良好,其病理类型包括 11 个浸润性导管癌、1 个粘液性癌及 1 个导管原位癌,仅

1 个病灶显示不清,其直径较小(13 mm),病理证实为导管原位癌,这表明 ASL 有助于乳腺癌的检出与诊断。

ASL 对腮腺肿瘤的诊断也有一定意义^[23],有学者对 ASL 原始图像中实体成分的肿瘤-腮腺信号强度比(signal intensity ratios, SIR)进行定量分析,结果显示 Warthin 肿瘤的 SIR 值(41.7 ± 36.7)均显著高于多形性腺瘤(1.81 ± 0.89)及恶性肿瘤(5.09 ± 5.27)。类似相关研究结果显示,腮腺 Warthin 肿瘤的 BF 明显高于多形性腺瘤,肿瘤平均 BF 与 MVD 之间存在高度相关性($r=0.93$, $R^2=0.84$),以肿瘤平均 BF 为 60.5 mL/100g/min 作为诊断 Warthin 肿瘤的阈值时,诊断敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 100%、92.3%、90.9%及 100%,准确度为 95.7%^[24]。

Fujima 等^[25]采用 ASL 技术鉴别鼻腔不同病理类型的恶性肿瘤,发现鳞状细胞癌的肿瘤平均 BF 明显高于淋巴瘤[(140.6±35.7) mL/100g/min vs. (93.8±15.1) mL/100g/min, $P<0.001$]。以肿瘤平均 BF 为 105.5 mL/100g/min 作为阈值时,诊断鳞状细胞癌的 ROC 曲线下面积为 0.87,诊断敏感度、特异度及准确度分别为 85%、83%及 85%。

关于头颈部鳞癌的相关研究结果显示,分化差、存在转移性淋巴结患者的肿瘤 BF 更高,其中以 BF 为 152 mL/100g/min 作为阈值时,诊断中-高分化头颈部鳞状细胞癌(head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC)的 ROC 曲线下面积为 0.958,诊断敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 81.8%、95.2%、94.7%及 83.3%,准确度为 88.4%^[26]。

2. ASL 对肿瘤治疗疗效监测的价值

富血供的肿瘤对放疗敏感,而缺血、乏氧的肿瘤更容易出现治疗抗拒^[27,28]。同时,肿瘤放化疗早期的灌注变化先于其大小变化^[29],为早期评估疗效提供了基础。ASL 技术能够客观反映肿瘤组织血流量信息,在肿瘤的疗效评估和预后评价方面具有一定价值。Fenchel 等^[30]对 10 例行抗血管生成治疗的晚期多发性骨髓瘤患者的 ASL 研究结果显示,与基线对比,治疗有效组的平均 BF 在治疗后持续降低,在第 3 周及第 8 周时分别降低了 60.2%及 70.7%,而无效组的平均 BF 在治疗后持续上升,在第 3 周及第 8 周时分别增加了 44.7%及 170.3%,治疗前后 BF 的变化与疗效存在相关性,且在不同疗效组之间差异具有统计学意义($P=0.0037$)。关于转移性肾癌抗血管生成治疗的研究结果显示^[29],治疗 1 个月时,有效组和无效组的肿瘤大小均无明显变化,但有效组的 BF 减少($42\%\pm22\%$),而治疗无效组的 BF 增加($25\%\pm33\%$),两组 BF 变化值之间差异有统计学意义($P=0.03$);同时观

察到治疗 1 个月的肿瘤 BF 与治疗 4 个月的肿瘤大小之间有高度相关性($r=0.85$)。类似的相关研究结果也显示了转移性肾细胞癌在治疗后,肿瘤 BF 变化与肿瘤大小变化一致^[31]。Fujima 等^[32]对头颈部恶性肿瘤进行研究,也发现经治疗后肿瘤残留组的平均 BF 高于无肿瘤残留组,且治疗前后肿瘤残留组的 BF 下降率明显低于无肿瘤残留组($54\% \pm 12\%$ vs. $85\% \pm 6\%$, $P<0.01$)。

由此可见,ASL 技术能够定量评估肿瘤灌注情况,通过分析肿瘤 BF 的变化,有助于鉴别肿瘤类型和监测肿瘤治疗疗效,为临床精准治疗提供参考依据。

ASL 在肾功能不全中的应用

肾功能不全和肾移植患者需要定期评估肾功能状态,以便早期发现功能障碍并帮助制定治疗策略,但现有的临床检查手段并不敏感。肾脏的血流量对于评估肾功能具有重要意义,因此,借助可靠的影像学方法来监测肾脏血流量的变化,能够为临床提供重要信息。尽管 DCE-MRI 是目前常用于肾脏疾病的检查方法,但其采用的钆类对比剂增加了肾源性纤维化的发生风险^[33-36],而 ASL 无需外源性对比剂,可能更有利于肾功能不全患者的评估。

相关文献报道 ASL 获得的正常肾皮质与慢性肾病的肾皮质 BF 之间差异具有统计学意义[(368 ± 65) mL/100g/min vs. (237 ± 115) mL/100g/min, $P<0.05$]^[37],表明 ASL 有助于检测慢性肾脏疾病并监测疾病进展。Zhang 等^[38]以数字减影血管造影作为标准,采用 ASL 技术评估肾移植后的肾动脉狭窄、假性动脉瘤等并发症,准确率达 96%。Heusch 等^[39,40]的两项移植肾研究结果证实,ASL 测量的肾皮质 BF 值与移植肾的肾小球滤过率有中度相关性(r 分别为 0.51 及 0.63),与心肌酐水平也有中度相关性($r=0.51$),与磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)的假扩散分数之间存在中度相关性($r=0.68$)。以上研究都证实了 ASL 在评估肾功能不全的肾脏血流量方面有一定价值。

ASL 在心血管疾病中的应用

以往心脏 ASL 研究多集中于动物实验,对人类心脏的研究较少。Capron 等^[41]评估了 ASL 技术应用于人类心脏中的可行性,发现 ASL 能够在自由呼吸状态下量化健康受试者的心肌 BF,并测得心肌平均 BF 为(1.28 ± 0.36) mL/g/min。Wacker 等^[42]研究发现,ASL 可定量评估冠脉储备情况,测得正常人的冠脉储备为(2.1 ± 0.6) mL/g/min。Zun 等^[43]的研究结果也表明,ASL 可以准确检测出冠心病的心肌灌注储备的

下降情况,冠心病缺血心肌的灌注储备水平明显低于正常心肌的灌注储备水平[(1.44 ± 0.97) mL/g/min vs. (3.18 ± 1.54) mL/g/min, $P=0.0011$]。因此 ASL 能够评估心肌和冠脉灌注状态,可能对早期发现冠脉灌注异常及延缓心脏疾病的进展具有一定临床意义。

其他

ASL 能够对在体骨骼肌的微循环进行非侵入性评估^[44-46],从而诊断肌肉疾病(如肌炎)。Raynaud 等^[47]采用标准静脉阻塞体积描记法(venous occlusion plethysmography, VOP)来检验 ASL 技术测量人类骨骼肌灌注的可靠性,BF 与 VOP 法获得的灌注值之间的关系为:BF = $1.0VOP + 9.4$ mL/100g/min($r^2 = 0.86$)。ASL 亦可用于评估胰腺血流灌注情况^[48],但 Hirshberg 等^[49]研究显示,健康人和 I 型糖尿病患者胰腺 BF 之间差异无统计学意义。此外,还有文献报道 ASL 可用于定量分析肝、肺、甲状腺的灌注情况^[50-53]。

小结与展望

目前 ASL 对颈体部的临床应用尚处于起步阶段,采用的成像序列和灌注模型还不够完善,但其具有无创、简单和成本低的优点,随着理论基础的进一步完善和 MRI 技术的快速发展,ASL 技术的应用前景将会更加广阔。

参考文献:

- [1] van Laar PJ, van der Grond J, Hendrikse J. Brain perfusion territory imaging: methods and clinical applications of selective arterial spin-labeling MR imaging[J]. Radiology, 2008, 246(2): 354-364.
- [2] 张水霞, 张顺, 姚义好, 等. 3D-ASL 与 DSC-PWI 在缺血性脑梗死患者中的对比研究[J]. 放射学实践, 2014, 29(8): 901-905.
- [3] 范丽, 陶晓峰, 刘士远, 等. ASL 在中枢神经系统疾病诊断中的初步应用体会[J]. 放射学实践, 2007, 22(7): 675-678.
- [4] Wong EC. An introduction to ASL labeling techniques[J]. J Magn Reson Imaging, 2014, 40(1): 1-10.
- [5] 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.
- [6] Gillis KA, McComb C, Foster JE, et al. Inter-study reproducibility of arterial spin labelling magnetic resonance imaging for measurement of renal perfusion in healthy volunteers at 3 Tesla[J]. BMC Nephrol, 2014, 15(1): 23.
- [7] Artz NS, Sadowski EA, Wentland AL, et al. Reproducibility of renal perfusion MR imaging in native and transplanted kidneys using non-contrast arterial spin labeling[J]. J Magn Reson Imaging, 2011, 33(6): 1414-1421.
- [8] Cutajar M, Thomas DL, Banks T, et al. Repeatability of renal arterial spin labelling MRI in healthy subjects[J]. MAGMA, 2012, 25(2): 145-153.

- [9] Cutajar M, Thomas DL, Hales PW, et al. Comparison of ASL and DCE MRI for the non-invasive measurement of renal blood flow: quantification and reproducibility[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(6): 1300-1308.
- [10] Wu WC, Su MY, Chang CC, et al. Renal perfusion 3T MR imaging: a comparative study of arterial spin labeling and dynamic contrast-enhanced techniques[J]. *Radiology*, 2011, 261(3): 845-853.
- [11] Ritt M, Janka R, Schneider MP, et al. Measurement of kidney perfusion by magnetic resonance imaging: comparison of MRI with arterial spin labeling to para-aminohippuric acid plasma clearance in male subjects with metabolic syndrome[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25(4): 1126-1133.
- [12] Fujima N, Kudo K, Tsukahara A, et al. Measurement of tumor blood flow in head and neck squamous cell carcinoma by pseudo-continuous arterial spin labeling: comparison with dynamic contrast-enhanced MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 41(4): 983-991.
- [13] Lin M, Yu X, Luo D, et al. Investigating the correlation of arterial spin labeling and dynamic contrast enhanced perfusion in primary tumor of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Eur J Radiol*, 2018, 108(11): 222-229.
- [14] Cai W, Li F, Wang J, et al. A comparison of arterial spin labeling perfusion MRI and DCE-MRI in human prostate cancer[J]. *NMR Biomed*, 2014, 27(7): 817-825.
- [15] Xing D, Zha Y, Yan L, et al. Feasibility of ASL spinal bone marrow perfusion imaging with optimized inversion time[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 42(5): 1314-1320.
- [16] Folkman J. Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other disease[J]. *Nat Med*, 1995, 1(1): 27-31.
- [17] Folkman J. Role of angiogenesis in tumor growth and metastasis[J]. *Semin Oncol*, 2002, 29(Suppl 16): 15-18.
- [18] Carmeliet P, Jain RK. Angiogenesis in cancer and other diseases[J]. *Nature*, 2000, 407(6801): 249-257.
- [19] 张海彬, 胡道予, 张娟, 等. 3.0T 磁共振动脉自旋标记(ASL)技术诊断前列腺癌[J]. *放射学实践*, 2012, 27(6): 645-651.
- [20] Lanzman RS, Robson PM, Sun MR, et al. Arterial spin-labeling MR imaging of renal masses: correlation with histopathologic findings[J]. *Radiology*, 2012, 265(3): 799-808.
- [21] Zhang Y, Kapur P, Yuan Q, et al. Tumor vascularity in renal masses: correlation of arterial spin-labeled and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging assessments[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2016, 14(1): e25-36.
- [22] Kawashima M, Katada Y, Shukuya T, et al. MR perfusion imaging using the arterial spin labeling technique for breast cancer[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 35(2): 436-440.
- [23] Kato H, Kanematsu M, Watanabe H, et al. Perfusion imaging of parotid gland tumours: usefulness of arterial spin labeling for differentiating Warthin's tumours[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(11): 3247-3254.
- [24] Yamamoto T, Kimura H, Hayashi K, et al. Pseudo-continuous arterial spin labeling MR images in Warthin tumors and pleomorphic adenomas of the parotid gland: qualitative and quantitative analyses and their correlation with histopathologic and DWI and dynamic contrast enhanced MRI findings[J]. *Neuroradiology*, 2018, 60(8): 803-812.
- [25] Fujima N, Kameda H, Tsukahara A, et al. Diagnostic value of tumor blood flow and its histogram analysis obtained with pCASL to differentiate sinonasal malignant lymphoma from squamous cell carcinoma[J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(11): 2187-2193.
- [26] Abdel Razek AAK, Nada N. Arterial spin labeling perfusion-weighted MR imaging: correlation of tumor blood flow with pathological degree of tumor differentiation, clinical stage and nodal metastasis of head and neck squamous cell carcinoma[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2018, 275(5): 1301-1307.
- [27] Sundfor K, Lyng H, Tropé CG, et al. Treatment outcome in advanced squamous cell carcinoma of the uterine cervix: relationships to pretreatment tumor oxygenation and vascularization[J]. *Radiother Oncol*, 2000, 54(2): 101-107.
- [28] Nordsmark M, Bentzen SM, Rudat V, et al. Prognostic value of tumor oxygenation in 397 head and neck tumors after primary radiation therapy. An international multi-center study[J]. *Radiother Oncol*, 2005, 77(1): 18-24.
- [29] de Bazelaire C, Alsop DC, George D, et al. Magnetic resonance imaging-measured blood flow change after antiangiogenic therapy with PTK787/ZK 222584 correlates with clinical outcome in metastatic renal cell carcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2008, 14(17): 5548-5554.
- [30] Fenchel M, Konaktchieva M, Weisel K, et al. Early response assessment in patients with multiple myeloma during anti-angiogenic therapy using arterial spin labelling: first clinical results[J]. *Eur Radiol*, 2010, 20(12): 2899-2906.
- [31] De Bazelaire C, Rofsky NM, Duhamel G, et al. Arterial spin labeling blood flow magnetic resonance imaging for the characterization of metastatic renal cell carcinoma(1)[J]. *Acad Radiol*, 2005, 12(3): 347-357.
- [32] Fujima N, Kudo K, Yoshida D, et al. Arterial spin labeling to determine tumor viability in head and neck cancer before and after treatment[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 40(4): 920-928.
- [33] Heinz-Peer G, Neruda A, Watschinger B, et al. Prevalence of NSF following intravenous gadolinium-contrast media administration in dialysis patients with endstage renal disease[J]. *Eur J Radiol*, 2010, 76(1): 129-134.
- [34] Hope TA, Herfkens RJ, Denianke KS, et al. Nephrogenic systemic fibrosis in patients with chronic kidney disease who received gadopentetate dimeglumine[J]. *Invest Radiol*, 2009, 44(3): 135-139.
- [35] Sadowski EA, Bennett LK, Chan MR, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation[J]. *Radiology*, 2007, 243(1): 148-157.
- [36] Rydahl C, Thomsen HS, Marckmann P. High prevalence of nephrogenic systemic fibrosis in chronic renal failure patients exposed to gadodiamide, a gadolinium-containing magnetic resonance contrast agent[J]. *Invest Radiol*, 2008, 43(2): 141-144.
- [37] Rossi C, Artunc F, Martirosian P, et al. Histogram analysis of renal arterial spin labeling perfusion data reveals differences between volunteers and patients with mild chronic kidney disease[J]. *Invest Radiol*, 2012, 47(8): 490-496.
- [38] Zhang LJ, Peng J, Wen J, et al. Non-contrast-enhanced magnetic

- resonance angiography: a reliable clinical tool for evaluating transplant renal artery stenosis[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(10): 4195-4204.
- [39] Heusch P, Wittsack HJ, Blondin D, et al. Functional evaluation of transplanted kidneys using arterial spin labeling MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 40(1): 84-89.
- [40] Heusch P, Wittsack HJ, Heusner T, et al. Correlation of biexponential diffusion parameters with arterial spin-labeling perfusion MRI: results in transplanted kidneys[J]. *Invest Radiol*, 2013, 48(3): 140-144.
- [41] Capron T, Troalen T, Robert B, et al. Myocardial perfusion assessment in humans using steady-pulsed arterial spin labeling[J]. *Magn Reson Med*, 2015, 74(4): 990-998.
- [42] Wacker CM, Fidler F, Dueren C, et al. Quantitative assessment of myocardial perfusion with a spin-labeling technique: preliminary results in patients with coronary artery disease[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2003, 18(5): 555-560.
- [43] Zun Z, Varadarajan P, Pai RG, et al. Arterial spin labeled CMR detects clinically relevant increase in myocardial blood flow with vasodilation[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2011, 4(12): 1253-1261.
- [44] Boss A, Martirosian P, Claussen CD, et al. Quantitative ASL muscle perfusion imaging using a FAIR-TrueFISP technique at 3.0T[J]. *NMR Biomed*, 2006, 19(1): 125-132.
- [45] Wigmore DM, Damon BM, Poher DM, et al. MRI measures of perfusion-related changes in human skeletal muscle during progressive contractions[J]. *J Appl Physiol*, 2004, 97(6): 2385-2394.
- [46] Weber MA, Krix M, Delorme S. Quantitative evaluation of muscle perfusion with CEUS and with MR[J]. *Eur Radiol*, 2007, 17(10): 2663-2674.
- [47] Raynaud JS, Duteil S, Vaughan JT, et al. Determination of skeletal muscle perfusion using arterial spin labeling NMRI: validation by comparison with venous occlusion plethysmography[J]. *Magn Reson Med*, 2001, 46(2): 305-311.
- [48] Schraml C, Schwenzer NF, Martirosian P, et al. Perfusion imaging of the pancreas using an arterial spin labeling technique[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 28(6): 1459-1465.
- [49] Hirshberg B, Qiu M, Cali AM, et al. Pancreatic perfusion of healthy individuals and type 1 diabetic patients as assessed by magnetic resonance perfusion imaging[J]. *Diabetologia*, 2009, 52(8): 1561-1565.
- [50] Pan X, Qian T, Fernandez-Seara MA, et al. Quantification of liver perfusion using multidelay pseudocontinuous arterial spin labeling[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 43(5): 1046-1054.
- [51] Wang H, Cao Y. Correction of arterial input function in dynamic contrast-enhanced MRI of the liver [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 36(2): 411-421.
- [52] Schraml C, Boss A, Martirosian P, et al. FAIR true-FISP perfusion imaging of the thyroid gland [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2007, 26(1): 66-71.
- [53] Arai TJ, Prisk GK, Holverda S, et al. Magnetic resonance imaging quantification of pulmonary perfusion using calibrated arterial spin labeling[J]. *J Vis Exp*, 2011, 30(51). pii: 2712. DOI: 10.3791/2712.

(收稿日期: 2019-04-06 修回日期: 2019-06-03)