

IVIM 在胶质瘤中的研究进展及临床应用

李波, 李欢, 徐聘, 周杰, 徐海波

【摘要】 胶质瘤微血管生成在肿瘤发生及发展过程中具有重要作用,与胶质瘤的分级及预后密切相关,因此准确了解肿瘤的微循环血流动力学特征是十分必要的。磁共振灌注成像技术可在无创、无辐射的情况下反映微循环灌注情况,已广泛应用于临床及科研中。体素内不相干运动(IVIM)成像技术是在扩散成像基础上发展的磁共振成像技术,其不仅能反应组织扩散的信息,还可在无对比剂注入的情况下同时反映微血管灌注信息,在胶质瘤研究具有重要价值。本文就 IVIM 的基本原理、IVIM 在胶质瘤中的研究进展及影响 IVIM 参数的因素等方面予以综述。

【关键词】 脑肿瘤; 胶质瘤; 磁共振成像; 体素内不相干运动; 磁共振灌注成像

【中图分类号】 R445.2; R739.41 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)02-0262-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.02.022

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



胶质瘤是颅内最常见的原发性肿瘤,5 年病死率仅次于胰腺癌及肺癌^[1]。胶质瘤可分为低级别及高级别胶质瘤,不同级别的胶质瘤治疗手段不同,预后相差较大,且胶质瘤复发率高,需要影像检查密切监测。传统 MR 灌注成像技术已广泛应用于临床,但需要注入对比剂,在肾功能不全、孕妇及儿童患者中的应用受到限制。研究表明在进行过多次对比剂注入后,即使在无血脑屏障破坏的情况下,也发现了钆对比剂可在颅内沉积^[2]。体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)作为一种非对比剂 MR 灌注成像方法,可以同时监测组织内微血管灌注及水分子扩散情况,较传统 MR 灌注成像方法更加安全无害、应用范围更广,在胶质瘤的术前诊断、分级和分型以及治疗后评估方面具有广阔前景。

磁共振 IVIM 成像原理

磁共振 DWI 是一种广泛应用于临床的无创性探测水分子运动的成像技术,它假定组织中分子的扩散形式为布朗运动引起的自由扩散,并认为扩散驱动分子运动服从高斯定律。然而,生物体内分子运动并不完全服从高斯定律,水分子自由扩散并非组织内唯一的运动形式,还应包括毛细血管网中的血流微循环。当运用多个 b 值成像时,用于描述自由扩散的单指数衰减模型不能拟合组织内真实的信号曲线,更无法提供脏器或病变的血流灌注信息。为了将扩散及灌注效

应区分开并进行定量分析,研究人员提出了新的模型和计算方法。目前应用较多的是 Le Bihan 等^[3]提出的体素内不相干运动双指数模型,即涵盖每个图像体素中存在的所有类型的不相干运动。

IVIM 双指数模型的计算公式如下:

$$S_b/S_0 = (1-f) \times \exp(-b \times D) + f \times \exp[-b \times (D^* + D)] \quad (1)$$

其中 S_b 和 S_0 分别代表某个 b 值($b \neq 0$)及 $b = 0$ s/mm² 时的信号强度; b 值为依赖于扫描序列的扩散敏感因子,单位为 s/mm²; D (又称 D_{slow}) 为真扩散系数,代表体素内单纯水分子扩散; D^* 为灌注相关扩散系数,也称伪扩散系数,代表体素内由微循环引起的扩散; f 为灌注分数,代表体素内快速扩散占总体扩散效应的百分率。在低 b 值($0 \sim 200$ s/mm²) 时,通常代表与灌注相关的快速扩散;在高 b 值(> 200 s/mm²) 时,通常代表与水分子扩散相关的慢速扩散;通过双指数模型拟合算法即可分别得到灌注和扩散的相关信息。

IVIM 在胶质瘤中的研究进展及临床应用

1. 基础实验研究

大鼠胶质瘤模型已经广泛应用于医学科研中。有学者在大鼠 9L 胶质瘤模型中应用 IVIM 技术获得扩散和灌注参数并与病理对照,证实 IVIM 成像可提供微血管灌注的相关信息,肿瘤微血管密度和 IVIM 参数中的 f 值之间具有相关性,但肿瘤与对侧白质区的 D^* 没有明显差异^[4]。Yang 等^[5]分别采用动态对比增强 MRI 和体素内不相干运动 MRI 来监测大鼠使用贝伐单抗治疗后血管正常化窗口,发现 IVIM-MRI 和 DCE-MRI 在定量分析肿瘤的血流灌注和评估肿瘤的进展等方面有一定帮助。国内学者应用体素内不相干

作者单位: 430000 武汉,武汉大学中南医院放射科(李波,李欢,徐聘,周杰,徐海波); 434000 湖北,荆州市第一人民医院放射科(李波)

作者简介: 李波(1988—),男,湖北荆州人,博士研究生,主治医师,主要从事神经影像学研究工作。

通信作者: 徐海波, E-mail: xuhaibo1120@hotmail.com

基金项目: 科技部国家重点研发计划(2017YFC0108803); 湖北省自然科学基金青年项目(2018CFB211)

运动成像评估大鼠 C6 脑胶质瘤模型的肿瘤微环境乏氧状态,造模第 21 及第 28 天,IVIM 参数中 f 值和 D 值与 HIF-1 α 评分之间均呈负相关关系^[6]。国内外文献报道中与 IVIM 成像相关的大鼠脑胶质瘤模型的实验研究较少,IVIM 参数与胶质瘤微血管的相关性有必要在动物模型中进一步验证。

2. 诊断及鉴别诊断

Shim 等^[7]将 IVIM 技术应用于胶质母细胞瘤、转移瘤和淋巴瘤的鉴别诊断中,结果显示 ADC 和 f 值在鉴别诊断中有一定价值,而 D 值在鉴别诊断中的价值有限。有学者应用 IVIM 技术鉴别胶质母细胞瘤和原发性中枢神经系统淋巴瘤,结果亦显示 IVIM 相关参数中 f 值在鉴别诊断中有一定价值^[8]。Yamashita 等^[9]研究发现 IVIM 作为无创性成像方法,在原发性中枢神经系统淋巴瘤与胶质母细胞瘤的鉴别诊断中可提供有价值的定量信息,但此研究中以 D 值的诊断性能较好。国内学者的研究结果则显示 IVIM 可区分高级别胶质瘤和脑转移瘤的肿瘤实质以及瘤周 1 cm 水肿区的扩散和灌注特征的差异,为鉴别诊断提供依据^[10]。以上研究均证实 IVIM 技术在胶质瘤的诊断和鉴别诊断中有一定价值,但不同研究之间 IVIM 参数的诊断性能方面却存在分歧。

3. 胶质瘤术前分级

IVIM 参数评估胶质瘤病理分级的效能:对胶质瘤分级诊断相关研究较多,各项研究均认为 IVIM 在胶质瘤分级诊断中有一定价值,但在具体参数效能的比较中却存在明显差异。Hu 等^[11]认为 D 值在胶质瘤分级诊断中最具价值,部分学者也得出类似结论^[12-13],但也有不少研究结果显示 f 值的诊断价值较好^[14-16]。Lin 等^[17]认为 D^* 值诊断价值最高,Zou 等^[16]却认为 D^* 值分级诊断价值最低,张晶等^[18]甚至认为 D^* 值无诊断价值。一项收集了 9 个小样本研究的 Meta 分析结果显示,基于 IVIM 成像技术获得的 ADC、 D 和 D^* 值有助于鉴别高级别和低级别胶质瘤,而 f 值的诊断价值有限,但同时作者指出由于研究中样本量较小,对研究结果的解释需谨慎^[19]。Shen 等^[20]研究认为 IVIM 衍生参数 $f \times D^*$ 在胶质瘤分级中具有最佳效能,是术前分级胶质瘤的有前途的生物标志物,而黄珊等^[21]却认为 $f \times D^*$ 诊断效能最低。以上研究结果表明,IVIM 参数在胶质瘤术前评估中的准确性和稳定性并不理想,在应用于临床实践之前还有待进一步的研究进行验证。对于造成各项研究结果之间存在较大差异的原因,下文中将予以分析。

IVIM 与其它 MR 功能成像技术在胶质瘤术前分级中诊断效能的比较:Zou 等^[16]对比分析了酰胺质子转移(amide proton transfer magnetic resonance ima-

ging, APTW) 和 IVIM MRI 在胶质瘤分级诊断中的价值,结果显示 APTW 技术在胶质瘤分级诊断中的价值优于 IVIM,ROC 曲线下面积由大至小依次为 rAPTW、APTW、 f 、 D 和 D^* 。有研究结果显示 IVIM 技术在鉴别高级别和低级别胶质瘤方面显示出比三维动脉自旋标记(3D-ASL)技术的效能更高,但低于传统 DWI 的效能^[17]。Bai 等^[22]比较了单指数、双指数和拉伸指数模型 DWI 和 DTI 定量参数在胶质瘤分级诊断中的价值,结果显示水分子扩散异质性指数和平均峰度值在胶质瘤不同分级间的差异高于双指数模型的相关灌注参数。以上研究结果均显示多种检查技术相结合可提高诊断性能,但 IVIM 技术在胶质瘤分级诊断中与其他磁共振功能成像技术比较并未显示出明显优势。

4. IVIM 与其它 MRI 技术及分子病理学的相关性

为了验证 IVIM 参数的准确性,有学者将 IVIM 参数与其它 MR 灌注技术获得的定量参数进行了相关性分析,部分研究中还将灌注参数与病理结果进行了对比分析。王嵇等^[15]对比分析了脑胶质瘤 IVIM DWI 与动态对比增强 T₁WI 结果的相关性,显示 f 值与 K_{trans} 值之间具有强相关性。另一项研究结果则显示 D_{fast} 与 V_e 、 V_p 呈中度相关,与其它参数无明显相关性^[23]。林园凯等^[24]应用体素内不相干运动与三维动脉自旋标记磁共振成像在胶质瘤中进行对照研究,认为 CBF 值和 D^* 值呈正相关性,这与黄珊等^[21]研究结果一致。有研究选取了 94 例手术证实胶质瘤患者,探讨 IVIM 成像与动态磁敏感对比增强灌注成像(dynamic magnetic sensitive contrast enhanced perfusion imaging, DSC)的相关性,认为 IVIM 灌注成像参数中的 D_{fast} 值与 CBV 值之间具有显著相关性,是无需外源性对比剂示踪的非侵入性活体评价胶质瘤灌注的潜在标记物^[25]。而 Federau 等^[26]认为 f 值与 CBV 值的相关性更好。大部分研究结果显示不同灌注参数间存在一定相关性,IVIM 灌注参数具备一定的准确性,但不同研究结果间仍有较大差异,甚至有研究认为 D^* 、 f 与 DSC 和 DCE 派生的指标之间没有明显相关性,并推测可能由于不同的灌注理论背景及不同构建模型造成,并且 DSC、DCE、ASL 等仅受灌注因素影响,而 IVIM 成像参数还掺杂了非灌注因素^[27]。国内两项研究结果显示 IVIM 参数与 Ki-67 指数之间存在相关性^[13,28],也进一步证明了 IVIM 技术可用于评价胶质瘤的侵袭程度。IVIM 与胶质瘤其它相关病理分子学指标之间是否存在相关性尚待进一步研究。

5. IVIM 预测胶质瘤分子表型及生存期

2016 年将分子组织学纳入胶质瘤病理分型^[29],为

胶质瘤的诊断及治疗提供了新的思路,MR 新技术用于预测肿瘤分子表型也成为最近研究的热点。Wang 等^[30]应用 IVIM 技术预测异柠檬酸脱氢酶 1 (IDH1) 的突变状态,研究结果显示:与野生型 IDH1 相比,在低级别胶质瘤中具有 IDH1 突变的肿瘤具有更高的 ADC 值;在高级别胶质瘤中有 IDH1 突变的肿瘤具有更高的 ADC 值、较小的 D^* 值和较小的 f 值,其 AUC 分别为 0.766、0.841 和 0.992。此项研究结果说明 IVIM 技术可用于预测胶质瘤的分子表型。IVIM DWI 还被用于预测胶质瘤患者的生存期。有研究报道最大灌注分数(f)、最大相对脑血容量($rCBV$)和最小 ADC 均可用于预测脑胶质瘤患者 2 年生存期,其中以最小 ADC 的效果最好^[31]。Puig 等^[32]认为 IVIM 参数中 f 和 D^* 是诊断胶质母细胞瘤 6 个月生存率的最有前途的生物标志物,并计算出预测患者 6 个月生存期的最佳临界值是 $f > 9.86\%$ 和 $D^* > 21.712 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。

6. 胶质瘤术后评估价值

在胶质瘤术后评估方面,IVIM 技术也显示出一定的价值。Miyoshi 等^[33]研究了 IVIM 磁共振成像在贝伐单抗治疗后复发胶质瘤中的作用,认为 IVIM MRI 可以确定贝伐单抗治疗后肿瘤的进展情况,相对 D 值下降代表肿瘤进展。IVIM 技术还可结合直方图分析用于胶质瘤术后的鉴别诊断中。Kim 等^[34]研究结果显示,IVIM 定量参数的直方图分析可作为鉴别胶质母细胞瘤肿瘤复发与治疗进展的非侵入性成像生物标志物。有学者制定了 IVIM-DWI 和 3D-ASL 的组合用于鉴别放化疗后多形性胶质母细胞瘤假性进展与真实进展的前瞻性诊断试验研究方案,该方案的诊断价值尚有待观察^[35]。

以上研究表明 IVIM 在胶质瘤术前分级、诊断及鉴别诊断、预测分子表型及生存期、术后评估等方面均存在研究价值,但目前各研究结果之间存在一定差异,相关研究不具系统性,目前仍未获得统一的结论,但也为 IVIM 技术的后续研究提供了新的方向和思路,也许能进一步提高 IVIM 技术的诊断价值。

7. 影响 IVIM 参数的因素

IVIM 已广泛应用于全身多脏器及其相关疾病的诊断及鉴别诊断、疗效评估或预测、病变分级等方面的研究中,在胶质瘤中也有不少研究,其价值得到大部分学者的认可,但广泛应用于临床仍面临不少挑战,尤其是参数的稳定性及准确性需要提高。现就影响 IVIM 参数的部分因素进行总结分析。

b 值的选取是影响 IVIM 参数的重要因素,但目前在脑胶质瘤研究中 b 值的选取并未标准化,这也是造成不同研究结果产生巨大差异的重要原因。① b 值

的取值范围。各类研究中取值范围宽窄不一,较多的 b 值选择范围为 $0 \sim 1000$ 或 $0 \sim 3500 \text{ s/mm}^2$,选择后者的研究多认为 D 值更具诊断价值,考虑可能原因是 D 值与扩散因素的相关性更大,而高 b 值通常代表扩散相关信息,获得的 D 值相对更准确。但 b 值增加导致信噪比减低,从而影响 IVIM 参数的准确性^[36],因此有学者建议在研究脑血流灌注时 b 值在小于 1000 s/mm^2 范围内选取^[37]。② b 值个数的选取。各类研究中 b 值选取个数各不相同,在一项大鼠实验研究中甚至选取了多达 72 个 b 值^[4],大多数研究 b 值个数约 $10 \sim 16$ 个,无研究表明更多的 b 值可以增加参数的准确性,但过多的 b 值个数意味着检查时间的延长,这明显不利于临床应用。有学者研究了简化的三个 b 值得出 IVIM 相关参数,发现三个 b 值的简化 IVIM 成像可用于胶质瘤分级^[38],甚至有学者用 3 个 b 值得出的 IVIM 衍生参数较多 b 值得出的参数在胶质瘤分级诊断中显示出更好的诊断效能^[39]。如何在保证参数准确性的基础上缩短检查时间也是 IVIM 的研究方向之一。③选取 b 值中低 b 值比重。低 b 值与灌注参数密切相关,对 $0 \sim 200 \text{ s/mm}^2$ 范围内 b 值选用个数的不同将对灌注成像结果产生较大影响。有研究者指出 $0 \sim 50 \text{ s/mm}^2$ 范围内 b 值个数对于 D^* 的探测非常重要,并建议在此范围至少需加入 2 个 b 值^[40]。增加 $0 \sim 200 \text{ s/mm}^2$ 范围中低 b 值个数可增加对快弥散成分的探测权重,因此,与灌注相关参数的计算就更敏感和准确,在上文的部分研究中也显示出低 b 值比重与 D^* 及 f 的诊断效能存在一定关系,在选取多 b 值时适当增加低 b 值个数是有必要的。目前不同组织及不同器官中 b 值的选取仍无统一标准,但这也为 IVIM 的深入研究提供了方向。

影响参数准确性因素较多,除了 b 值选取,模型及算法选择、噪声和 ROI 选取等问题均可对参数测量结果产生影响。不同模型及算法的选择对 IVIM 灌注参数及其区分不同组织的能力具有重要影响^[41]。双指数模型是应用最多的模型,但在低灌注组织中 IVIM 灌注参数的准确性受到限制^[42],在低灌注情况下 D^* 值明显被高估,这也影响到了其对低级别胶质瘤的诊断能力。在 b 值选取时还要平衡信号和噪声的问题,噪声对参数结果有明显影响^[36]。因脑脊液、血液及肿瘤组织的弛豫效应的相互作用影响, f 值测量的准确性还受到回波时间的影响^[43]。此外,病变尤其是肿瘤内成分不均匀且血管分布存在差异,不同研究中的感兴趣区选取方式也无统一规范,这些因素都是造成研究结果差异的重要原因。此外,不同磁共振机型、组织背景等因素都可能对参数的测量结果产生影响。

有部分学者对 IVIM 参数的稳定性及可重复性进

行了研究。Bisdas 等^[44]对 IVIM DWI 对评估脑胶质瘤的可行性进行了分析,结果显示 f 值和 D^* 值在不同级别肿瘤之间显示出比 ADC 和 D 值更高的变异系数。 Wu 等^[45]也认为 f 值的变异系数较 D 值更大。另一项研究中比较了 IVIM 灌注相关参数 f 和 D^* ,认为 f 值的稳定性较 D^* 值好,可用于组织内血流灌注情况的评估,并认为 D^* 值的平均误差和变异系数较高,可重复性不佳^[37],这与 Meeus 等^[42]的研究结果基本一致。IVIM 技术获取的定量参数中,扩散相关参数的稳定性及可重复性较灌注相关参数更好,而 D^* 值的稳定性及可重复性最差,这可能是上文中部分研究结果显示 D^* 值诊断较能最低的主要原因。

展望

IVIM 技术还不够成熟,而且目前的科研体系尚不完善,这些原因都限制了 IVIM 技术的临床应用。IVIM 应用于临床尚需在以下方面有所进展:①优化模型及算法,最终制定较为统一的模型及算法,提高相关定量参数的准确性及可重复性;②开展大样本量的临床研究,促进成像技术的标准化和规范化,统一操作流程及检查参数设置,尤其是 b 值及 ROI 的选取方案需要统一,以提高不同实验结果的可比性;③简化图像后处理流程,缩短检查时间,结合人工智能等新技术对定量参数分析后给出辅助诊断结论等。

磁共振 IVIM 技术在安全无创的基础上同时提供肿瘤扩散和灌注信息,不仅可以较好地反映组织和细胞微观结构及微循环状态对胶质瘤进行诊断和分级,还可为胶质瘤提供额外信息,如病理特征和分子表型等,对于临床制订手术计划、改善治疗策略和预后等有较大帮助。相信随着 MRI 技术的不断进步,IVIM 技术有望在临床工作中得到广泛应用。

参考文献:

- [1] 《中国中枢神经系统胶质瘤诊断和治疗指南》编写组.中国中枢神经系统胶质瘤诊断与治疗指南(2015)[J].中华医学杂志,2016,96(7):485-509.
- [2] McDonald RJ, McDonald JS, Kallmes DF, et al. Gadolinium deposition in human brain tissues after contrast-enhanced MR imaging in adult patients without intracranial abnormalities[J]. Radiology, 2017, 285(2):546-554.
- [3] Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders[J]. Radiology, 1986, 161(2):401-407.
- [4] Mami I, Olivier R, Tomokazu T, et al. Characterization of glioma microcirculation and tissue features using intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging in a rat brain model[J]. Invest Radiol, 2014, 49(7):7485-490.
- [5] Yang J, Liao C, Liu Y, et al. MR imaging biomarkers evaluating vascular normalization window after anti-vessel treatment[J]. Onco-
cotarget, 2017, 9(15):11964-11976.
- [6] 徐曼,余永强,侯唯姝,等.体素内不相干运动 DWI 评估 SD 大鼠 C6 脑胶质瘤模型肿瘤微环境缺氧状态[J].中国医学影像技术, 2019, 35(2):15-19.
- [7] Shim WH, Kim HS, Choi CG, et al. Comparison of apparent diffusion coefficient and intravoxel incoherent motion for differentiating among glioblastoma, metastasis, and lymphoma focusing on diffusion-related parameter [J/OL]. PLoS One, 2015, 10(7): e0134761. DOI:10.1371/journal.pone.0134761.
- [8] Hyun SC, Ho Sung K, Seung Soo L, et al. Atypical imaging features of primary central nervous system lymphoma that mimics glioblastoma: utility of intravoxel incoherent motion MR imaging [J]. Radiology, 2014, 272(2):504-513.
- [9] Yamashita K, Hiwatashi A, Togao O, et al. Diagnostic utility of intravoxel incoherent motion MR imaging in differentiating primary central nervous system lymphoma from glioblastoma multiforme [J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 44(5):1256-1261.
- [10] 宋双双,赵继平,马敏阁,等.体素内不相干运动 DWI 鉴别诊断高级别胶质瘤与脑转移瘤[J].中国医学影像技术, 2018, 34(6):826-830.
- [11] Hu YC, Yan LF, Wu L, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging of gliomas: efficacy in preoperative grading[J]. Sci Rep, 2014, 4:7208. DOI:10.1038/srep07208.
- [12] 李玉华,陆建平,段秀杰,等.多 b 值 DWI 在儿童脑肿瘤中的初步研究[J].放射学实践, 2012, 27(2):159-163.
- [13] 王超超,董海波,丁方,等.体素内不相干运动扩散加权成像和三维动脉自旋标记成像评估脑胶质瘤 Ki-67 标记指数和分级的价值[J].中华医学杂志, 2019, 99(5):338-342.
- [14] Togao O, Hiwatashi A, Yamashita K, et al. Differentiation of high-grade and low-grade diffuse gliomas by intravoxel incoherent motion MR imaging[J]. Neuro Oncol, 2016, 18(1):132-141.
- [15] 王嵇,李磊,兰小华,等.体素内不相干运动成像与动态对比增强磁共振成像评价胶质瘤灌注的应用价值[J].上海医学, 2018, 41(4):37-41.
- [16] Zou T, Yu H, Jiang C, et al. Differentiating the histologic grades of gliomas preoperatively using amide proton transfer-weighted (APTW) and intravoxel incoherent motion MRI[J/OL]. NMR in Biomedicine, 2017: e3850. DOI:10.1002/nbm.3850.
- [17] Lin Y, Li J, Zhang Z, et al. Comparison of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging and arterial spin labeling MR imaging in gliomas[J/OL]. Biomed Res Int, 2015: e1-e10. DOI:10.1155/2015/234245.
- [18] 张晶,付旷,吴琼,等.体素内不相干运动扩散加权成像在脑胶质瘤术前分级诊断中的应用研究[J].中国实验诊断学, 2017, 21(1):9-12.
- [19] Li WF, Niu C, Shakir TM, et al. An evidence-based approach to assess the accuracy of intravoxel incoherent motion imaging for the grading of brain tumors[J/OL]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(45): e13217. DOI:10.1097/MD.00000000000013217.
- [20] Shen N, Zhao L, Jiang J, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging analysis of diffusion and microperfusion in grading gliomas and comparison with arterial spin labeling for evaluation of tumor perfusion[J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 44(3):620-632.
- [21] 黄珊,曾梦华,唐小平,等. IVIM-DWI 在胶质瘤术前分级中的应

- 用及与常规 DWI 和 ASL 成像的对照分析[J].放射学实践, 2017, 32(8): 816-820.
- [22] Bai Y, Lin Y, Tian J, et al. Grading of gliomas by using monoexponential, biexponential, and stretched exponential diffusion-weighted MR imaging and diffusion kurtosis MR imaging[J]. Radiology, 2016, 278(2): 496-504.
- [23] 任彦, 庞浩鹏, 狄宁宁, 等. 脑胶质瘤体素内不相干运动弥散加权成像与 T1 动态对比增强磁共振成像相关性研究[J]. 肿瘤影像学, 2016, 25(3): 223-232.
- [24] 林园凯, 李建瑞, 张志强, 等. 体素不相干运动与三维动脉自旋标记在胶质瘤中的对照研究[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34(1): 8-13.
- [25] 任彦, 庞浩鹏, 陈宏, 等. 胶质瘤磁共振 IVIM 与 DSC 灌注成像的相关性研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2017, 23(5): 494-494.
- [26] Federau C, O'Brien K, Meuli R, et al. Measuring brain perfusion with intravoxel incoherent motion (IVIM): initial clinical experience[J]. J Magn Reson Imaging, 2014, 39(3): 624-632.
- [27] Bisdas S, Braun C, Skardelly M, et al. Correlative assessment of tumor microcirculation using contrast-enhanced perfusion MRI and intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MRI: is there a link between them[J]. NMR Biomed, 2014, 27(10): 1184-1191.
- [28] Yan R, Haopeng P, Xiaoyuan F, et al. Non-gaussian diffusion MR imaging of glioma: comparisons of multiple diffusion parameters and correlation with histologic grade and MIB-1 (Ki-67 labeling) index[J]. Neuroradiology, 2016, 58(2): 121-132.
- [29] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 world health organization classification of tumors of the central nervous system: a summary[J]. Acta Neuropathol, 2016, 131(6): 803-820.
- [30] Wang X, Chen XZ, Shi L, et al. Glioma grading and IDH1 mutational status: assessment by intravoxel incoherent motion MRI[J]. Clin Radiol, 2019, 74(8): 651-614.
- [31] Federau C, Cerny M, Roux M, et al. IVIM perfusion fraction is prognostic for survival in brain glioma[J]. Clin Neuroradiol, 2017, 27(4): 485-492.
- [32] Puig J, Sanchez-Gonzalez J, Blasco G, et al. Intravoxel incoherent motion metrics as potential biomarkers for survival in glioblastoma[J/OL]. PLoS One, 2016, 11(7): e0158887. DOI: 10.1371/journal.pone.0158887.
- [33] Miyoshi F, Shinohara Y, Kambe A, et al. Utility of intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging and arterial spin labeling for recurrent glioma after bevacizumab treatment[J]. Acta Radiol, 2018, 59(11): 1372-1379.
- [34] Kim HS, Suh CH, Kim N, et al. Histogram analysis of intravoxel incoherent motion for differentiating recurrent tumor from treatment effect in patients with glioblastoma: initial clinical experience[J]. AJNR, 2014, 35(3): 490-497.
- [35] Liu ZC, Yan LF, Hu YC, et al. Combination of IVIM-DWI and 3D-ASL for differentiating true progression from pseudoprogression of glioblastoma multiforme after concurrent chemoradiotherapy: study protocol of a prospective diagnostic trial[J]. BMC Med Imaging, 2017, 17(1): 1-10.
- [36] Mami I, Denis LB. Clinical intravoxel incoherent motion and diffusion MR imaging: past, present, and future[J]. Radiology, 2016, 278(1): 13-32.
- [37] Wu WC, Chen YF, Tseng HM, et al. Caveat of measuring perfusion indexes using intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging in the human brain[J]. Eur Radiol, 2015, 25(8): 2485-2492.
- [38] Hino T, Togao O, Hiwatashi A, et al. Clinical efficacy of simplified intravoxel incoherent motion imaging using three b-values for differentiating high- and low-grade gliomas[J/OL]. PLoS One, 2018, 13(12): e0209796. DOI: 10.1371/journal.pone.0209796.
- [39] Cao M, Suo S, Han X, et al. Application of a simplified method for estimating perfusion derived from diffusion-weighted MR imaging in glioma grading[J/OL]. Front Aging Neurosci, 2017, 9: e432. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00432.
- [40] Cohen AD, Schieke MC, Hohenwarter MD, et al. The effect of low b-values on the intravoxel incoherent motion derived pseudodiffusion parameter in liver[J]. Magn Reson Med, 2015, 73(1): 306-311.
- [41] Keil VC, Madler B, Gielen GH, et al. Intravoxel incoherent motion MRI in the brain: impact of the fitting model on perfusion fraction and lesion differentiability[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 46(4): 1187-1199.
- [42] Meeus EM, Novak J, Withey SB, et al. Evaluation of intravoxel incoherent motion fitting methods in low-perfused tissue[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 45(5): 1325-1334.
- [43] Bisdas S, Klose U. IVIM analysis of brain tumors: an investigation of the relaxation effects of CSF, blood, and tumor tissue on the estimated perfusion fraction[J]. MAGMA, 2015, 28(4): 377-383.
- [44] Bisdas S, Koh TS, Roder C, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted mr imaging of gliomas: feasibility of the method and initial results[J]. Neuroradiology, 2013, 55(10): 1189-1196.
- [45] Wu WC, Yang SC, Chen YF, et al. Simultaneous assessment of cerebral blood volume and diffusion heterogeneity using hybrid IVIM and DK-MR imaging: initial experience with brain tumors[J]. Eur Radiol, 2017, 27(1): 306-314.

(收稿日期: 2019-11-31 修回日期: 2020-01-28)