

• 头颈部影像学 •

体素内不相干运动扩散加权成像与动脉自旋标记技术在鼻咽癌不同分期中的扩散和灌注特征

廖丽萍, 廖海, 罗宁斌, 李强, 金观桥, 韦波

【摘要】 目的:探讨体素内不相干运动扩散加权成像(IVIM-DWI)与三维准连续动脉自旋标记(3D pCASL)技术在鼻咽癌临床分期中的应用价值。**方法:**搜集 2019 年 10 月—2020 年 10 月我院确诊为鼻咽癌的初诊患者 100 例,所有患者均行鼻咽部 MRI 常规序列、IVIM-DWI 和 3D pCASL 序列扫描,并对患者进行临床总分期、TNM 分期(AJCC 第 8 版分期系统)及高、低级别分组。分析 IVIM-DWI 相关参数真实扩散系数(D)、灌注相关扩散系数(D^*)、灌注分数(f)值及 3D pCASL 参数最大血流量(BF_{max})值与鼻咽癌各临床分期间的相关性及高、低级别组间各参数的差异。**结果:**T 分期与 D 值呈负相关($r = -0.25, P < 0.05$),N 分期与 D 值呈负相关($r = -0.31, P < 0.05$)。临床总分期与 D、f 值呈负相关($r = -0.41, -0.19, P < 0.05$)。T 分期低级别组的 D 值显著高于高级别组,N 分期低级别组的 D、 D^* 值显著高于高级别组,临床总分期低级别组的 D、f 值显著高于高级别组,而低级别组的 BF_{max} 值显著低于高级别组,差异均有统计学意义(P 值均 < 0.05)。 BF_{max} 值与 D^* 值呈负相关($r = -0.052, P > 0.05$),与 f 值呈正相关($r = 0.043, P > 0.05$)。D 值在鼻咽癌 T 分期、N 分期、临床总分期中的诊断效能较低,但均高于其他参数,ROC 曲线下面积分别为 0.621、0.642、0.683。**结论:**IVIM-DW 和 3D pCASL 在鼻咽癌分期中具有一定指导意义,且 IVIM-DWI 的诊断效能高于 3D pCASL。

【关键词】 鼻咽肿瘤; 肿瘤分期; 动脉自旋标记; 体素内不相干运动; 扩散加权成像

【中图分类号】 R739.6; R445.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)01-0029-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.01.006

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Investigating the diffusion and perfusion characteristics of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging and arterial spin labeling in different stages of nasopharyngeal carcinoma LIAO Li-ping, LIAO Hai, LUO Ning-bin, et al. Department of Medical Imaging, Guangxi Medical University Cancer Hospital, Nanning 530021, China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging (IVIM-DWI) and three-dimensional pseudo-continuous arterial spin labeling (3D pCASL) in the clinical staging of nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods:** A total of one hundred patients diagnosed as NPC from October 2019 to October 2020 in our hospital were enrolled in this study. All patients underwent routine MRI, IVIM-DWI and 3D pCASL sequence scans, and were staged according to general clinical staging as well as TNM staging (based on AJCC 8th edition staging system) and divided into low and high-grade groups. The correlation of IVIM-DWI related parameters, including pure molecular diffusion (D), perfusion-related diffusion coefficient (D^*) and perfusion fraction (f), and values of maximum blood flow (BF_{max}) derived from 3D pCASL with different NPC clinical stages were analyzed and the difference of the above values between the high and low-grade groups was compared. **Results:** T staging was negative correlated with D value ($r = -0.25, P < 0.05$), and N staging was negative correlated with D value ($r = -0.31, P < 0.05$). The total clinical staging was negative correlated with D and f values, respectively ($r = -0.41$ and -0.19 , respectively, both $P < 0.05$). The D value of low-grade group was significantly higher than that of high-grade group in T staging, the D and

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学附属肿瘤医院医学影像科

作者简介: 廖丽萍(1993—), 女, 广西人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事肿瘤分子学研究。

通信作者: 韦波, E-mail: weibogx@163.com

基金项目: 吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金(320.6750.2020-08-15); 广西影像医学临床医学研究中心建设(桂科AD20238096); 广西医科大学特色新型智库调研课题项目(GXMUZK20); 国家自然科学基金(编号: 81760533)

D^* values of the low-grade group were significantly higher than that of high-grade group in N staging, the D and f values of low-grade group were significantly higher than that of high-grade group in total clinical staging, while the $BF_{\max}$ value of the low-grade group was significantly lower than that of high-grade group, and the differences were all statistically significant ($P < 0.05$). The $BF_{\max}$ value was negatively correlated with D^* value ($r = -0.052, P > 0.05$), but positively correlated with f value ($r = 0.043, P > 0.05$). The diagnostic efficacy of D value in T staging, N staging, and total clinical staging of NPC was low, but it was higher than that of other parameters, and the areas under ROC curve were 0.621, 0.642 and 0.683, respectively. **Conclusion:** IVIM-DWI and 3D pCASL have certain guiding significance in the staging of NPC, and the diagnostic efficacy of IVIM-DWI is higher than that of 3D pCASL.

【Key words】 Nasopharyngeal tumors; Tumor staging; Arterial spin labeling; Incoherent motion within voxel; Diffusion weighted imaging

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)是我国南方地区常见的头颈部恶性肿瘤之一,鼻咽癌临床分期可为治疗和疗效预测提供指导。尽管常规 MRI 在 T 分期的准确度达 95%~100%^[1],但在诊断淋巴结转移和远处转移方面仍存在困难,这归因于常规 MRI 无法提供肿瘤功能信息,临床上往往依赖 PET/CT 进行鼻咽癌准确的分期,但其具有放射性。因此,需要一种非侵入性成像方法正确反映鼻咽癌分期以提高治疗疗效。体素内不相干运动扩散加权成像(intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging, IVIM-DWI)是一种能够同时测量扩散和灌注的成像技术,可从一定程度上反映肿瘤内部情况,其在鼻咽癌分期、良恶性病变鉴别诊断中具有较大的应用潜能^[2-4]。三维准连续动脉自旋标记(three-dimensional pseudo continuous arterial spin labeling, 3D pCASL)技术可以无创评估组织灌注信息,已经越来越多地应用于头颈部肿瘤等疾病的研究中^[5-7]。本研究通过分析 IVIM-DWI 与 3D pCASL 相关血流灌注及扩散参数在 NPC 分期中的特征,旨在探讨 IVIM-DWI 与 3D pCASL 在鼻咽癌分期中的应用价值。

材料与方法

1. 病例资料

前瞻性搜集 2019 年 10 月—2020 年 10 月于我院就诊的 103 例初诊患者,所有研究对象在接受 MRI 检查前均为首诊患者,且经鼻咽镜活检病理确诊为 NPC。病例排除标准:①已经实施或给予任何形式的治疗;②并发头颈疾病或其他肿瘤;③有磁共振检查禁忌症。本研究经本院伦理委员会批准,所有患者检查前均签署知情同意书。

将入组患者分为高、低级别两个组:低级别组包括临床 I、II 期和 T1、T2 期及 N0、N1 期,高级别组包括临床 III、IV 期和 T3、T4 期及 N2、N3 期。

2. 检查方法

所有 MRI 检查均采用 GE Discovery MR750 W 3.0T 磁共振扫描仪及头颈联合线圈。所有患者均行鼻咽部常规 MRI 平扫,然后行 IVIM 和 3D pCASL 扫描,最后行增强扫描。常规 MRI 扫描包括轴面 T_1 WI (TR 568 ms, TE 11.8 ms)、 T_2 WI-FS (TR 3897 ms, TE 95 ms)、冠状面 T_2 WI-IDEAL (TR 3000 ms, TE 68 ms, 层厚 5 mm),增强扫描包括轴面、矢状面和冠状面 T_1 WI-FS (TR 426~823 ms, TE 9 ms),视野 22 cm×22 cm,层厚 5 mm,层间距 1 mm。

IVIM-DWI 序列扫描参数:采用单次激发自旋回波扩散加权平面回波成像(SE-DW-EPI)序列,共 11 个扩散敏感系数 b 值(0、30、50、80、100、150、200、400、600、800 s、1000 s/mm²),视野 22 cm×22 cm, TR 4000 ms, TE 62.8 ms,层厚 5 mm,层间距 1 mm,带宽 250,矩阵 128×128, b 值 NEX 为 2~4,扫描时长 4 min 8 s。

3D pCASL 序列扫描参数:采用 3D 螺旋采集方式,标记延迟时间(post label delay, PLD)为 1525 ms,视野 22 cm×22 cm, TR 4640 ms, TE 10.7 ms,层厚 5 mm,层间距 1 mm,带宽 62.50,矩阵 512×8, NEX 为 3,扫描时间 4 min 21 s。

3. IVIM-DWI 及 ASL 数据处理与分析

IVIM-DWI 和 ASL 的原始数据被导入 GE-AW 4.6 工作站 Functool 软件上进行后处理。在 IVIM-DWI 的原始图像上,由两位经验丰富的放射科医生选择肿瘤的最大层面,在肿瘤边缘手动勾画感兴趣区(region of interest, ROI),ROI 至少包括肿瘤面积的 2/3,并且需结合平扫及增强扫描图像,注意避开邻近骨质和空气等,出血、坏死区应被排除在 ROI 之外,获取以下相关参数:真实扩散系数(D)、灌注相关扩散系数(D^*)和灌注分数(f)。将 3D pCASL 与轴面 T_2 WI-FS 图像融合后进行 ROI 勾画,与上述 IVIM 的

测量方式一致。数据经后处理可获得以下相关参数：平均肿瘤血流量(avrage of blood flow,BF_{avg})、最小血流量(blood flow,BF_{min})、最大肿瘤血流量(blood flow,BF_{max})。所有上述参数值均进行 3 次测量,最终结果取平均值。

4.统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。IVIM-DWI 及 3D pCASL 各参数值以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。肿瘤的 D* 值、D 值、f 值及 BF_{max} 值与鼻咽癌各分期的相关性分析采用 Spearman 相关分析,对鼻咽癌各分期的诊断效能采用受试者操作特征(receiver operator characteristic,ROC)曲线进行分析,对肿瘤的 BF_{max} 值与相应的 D* 值、f 值行 Pearson 相关分析。高、低级别鼻咽癌组间各参数的比较采用独立样本 *t* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1.一般资料

共有 103 例患者接受检查,其中 3 例因运动伪影难以进行测量被排除,余 100 例患者纳为研究对象(行 ASL 检查者 83 例,行 IVIM-DWI 检查者 100 例),病理类型为非角化未分化癌 95 例,非角化分化型 5 例。根据 AJCC 第 8 版鼻咽癌分期系统进行评估。低级别组:T1/T2 期(*n*=55)、N0/N1 期(*n*=55)及临床 I / II 期(*n*=32),高级别组:T3/T4 期(*n*=45)、N2/N3 期(*n*=45)及临床 III / IV 期(*n*=68)。由于 M1 期的患者较少(*n*=4),因此未将 M 分期纳入统计学分析。100 例患者的一般资料及分期见表 1。

2.IVIM-DWI 及 ASL 参数与鼻咽癌分期的相关性分析

D、D*、f 值与临床总分期、T 分期、N 分期均呈负相关。T 分期与 D 值呈低度负相关(*r*=−0.25,*P*<0.05),N 分期与 D 值呈低度负相关(*r*=−0.31,*P*<0.05);临床总分期与 D 值呈中度负相关(*r*=−0.41,*P*<0.05),与 f 值呈低度负相关(*r*=−0.191,*P*<0.05,表 2)。

3.IVIM-DWI 及 ASL 各参数在鼻咽癌高、低级别组的差异比较

表 1 100 例患者的一般临床资料和数据分布特征

指标	例数(n,%)
性别	
男	70(70%)
女	30(30%)
年龄(岁)	46.8±11.375(14~73)
临床分期	
I	4(4%)
II	28(28%)
III	33(33%)
IV	35(35%)
T 分期	
T1	9(9%)
T2	46(46%)
T3	36(36%)
T4	9(9%)
N 分期	
N0	12(12%)
N1	43(43%)
N2	19(19%)
N3	26(26%)
M 分期	
M0	96(96%)
M1	4(4%)

表 2 鼻咽癌分期与 ASL 及 IVIM-DWI 各参数的相关性

参数	T 分期		N 分期		临床分期	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
D 值	−0.25	<0.05	−0.31	<0.05	−0.41	<0.05
D* 值	−0.01	0.92	−0.14	0.17	−0.12	0.234
f 值	−0.20	0.55	−0.10	0.39	−0.19	<0.05
BF _{max}	0.12	0.27	0.04	0.73	0.12	0.29

低级别组肿瘤的 D 值、D* 值、f 值均高于高级别组。在 T 分期中,低级别组的 D 值[(0.79±0.19)×10^{−3}mm²/s]显著高于高级别组[(0.71±0.12)×10^{−3}mm²/s]。在 N 分期中,低级别组的 D 值[(0.82±0.19)×10^{−3}mm²/s]显著高于高级别组[(0.68±0.09)×10^{−3}mm²/s];低级别组的 D* 值[(14.25±5.09)×10^{−3}mm²/s]显著高于高级别组[(12.00±4.86)×10^{−3}mm²/s]。在临床总分期中,低级别组的 D 值[(0.87±0.22)×10^{−3}mm²/s]显著高于高级别组[(0.70±0.10)×10^{−3}mm²/s],低级别组的 f 值显著高于高级别组[分别为(0.32±0.09)和(0.28±0.08)];但低级别组的 BFmax[(113.17±51.99)mL/min·100g]显著低于高级别组[(146.65±77.14)mL/min·100g,图 1、2,表 3]。

4.IVIM-DWI 及 ASL 参数对鼻咽癌分期的诊断

表 3 IVIM-DWI 和 ASL 参数在低级别组与高级别组之间的差异比较

分期	T 分期				N 分期				临床总分期			
	低级别	高级别	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	低级别	高级别	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	低级别	高级别	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
IVIM-DWI 例数	55	45			55	45			32	68		
D 值(×10 ^{−3} mm ² /s)	0.79±0.19	0.71±0.12	2.613	0.010	0.82±0.19	0.68±0.09	4.358	<0.001	0.87±0.22	0.70±0.10	3.931	<0.001
D* 值(×10 ^{−3} mm ² /s)	13.27±4.62	13.20±5.66	0.073	0.94	14.25±5.09	12.00±4.86	2.234	0.028	13.95±4.70	12.90±5.26	0.954	0.34
f 值	0.30±0.08	0.27±0.08	1.599	0.11	0.29±0.09	0.29±0.08	0.26	0.79	0.32±0.09	0.28±0.08	0.766	0.035
ASL 例数	44	39			44	39			26	57		
BF _{max} (mL/min·100g)	128.86±65.05	144.40±78.445	−0.986	0.327	125.01±77.64	148.74±62.81	−1.518	0.133	113.17±51.99	146.65±77.14	−2.011	0.048

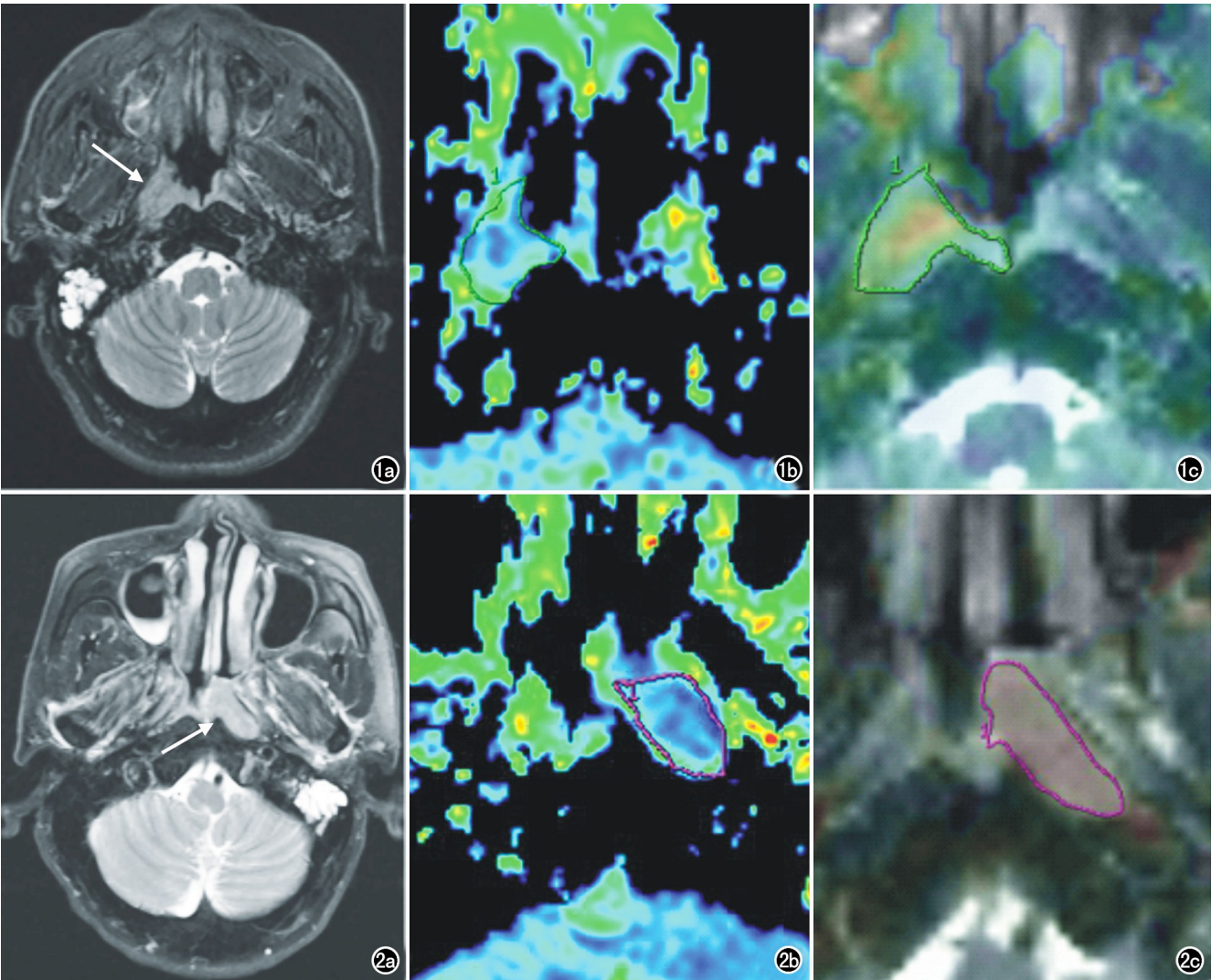


图 1 NPC 临床Ⅱ期(T2N1)患者,男,59 岁。a) T₂WI 图像示右侧鼻咽部肿瘤(箭); b) D 图,D 值为 $0.740 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; c) ASL 图,BF_{max} 值为 $109.5 \text{ mL}/\text{min} \cdot 100\text{g}$ 。图 2 NPC 临床Ⅲ期(T3N0)患者,男,63 岁。a) T₂WI 图像示左侧鼻咽部肿瘤(箭); b) D 图,D 值为 $0.700 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; c) ASL 图,BF_{max} 值为 $124 \text{ mL}/\text{min} \cdot 100\text{g}$ 。

效能

D 值在鼻咽癌 T 分期、N 分期、临床总分期中的诊断效能较低,但均高于其他参数,ROC 曲线下面积分别为 0.621、0.642、0.683(图 3,表 4)。

5.IVIM-DWI 参数 D* 值、f 值与 ASL 参数 BF_{max} 的相关性

D* 值与 BF_{max} 呈负相关,相关系数 $r = -0.052 (P > 0.05)$; f 值与 BF_{max} 呈正相关, $r = 0.043 (P > 0.05)$ 。

讨 论

鼻咽癌临床分期的准确性对于患者的治疗至关重要,对治疗疗效及预后有重要影响。IVIM-DWI 及 3DpCASL 的扩散和灌注参数在鼻咽癌分期中有一定价值。表明这些肿瘤生物标志物可能有助于鼻咽癌的分期,在临床中具有一定指导意义。

IVIM-DWI 双指数模型可获得组织更真实的扩散

表 4 各分期与 ASL 及 IVIM-DWI 各参数间的 ROC 曲线分析结果

分期	ROC 曲线下面积 (95%置信区间)	敏感度 (%)	特异度 (%)
T 分期			
D 值	0.621(0.507~0.735)	83.3	39.1
D* 值	0.533(0.414~0.652)	27.8	84.7
f 值	0.550(0.430~0.670)	69.4	46.9
BF _{max}	0.537(0.412~0.663)	93.3	26.4
N 分期			
D 值	0.642(0.528~0.755)	73.1	55.4
D* 值	0.541(0.419~0.633)	76.9	41.9
f 值	0.554(0.428~0.681)	76.9	75.8
BF _{max}	0.508(0.365~0.652)	30.4	86.3
临床总分期			
D 值	0.683(0.580~0.787)	74.3	60
D* 值	0.567(0.448~0.685)	68.6	51.8
f 值	0.561(0.443~0.680)	68.6	51.8
BF _{max}	0.506(0.376~0.635)	18.8	91.2

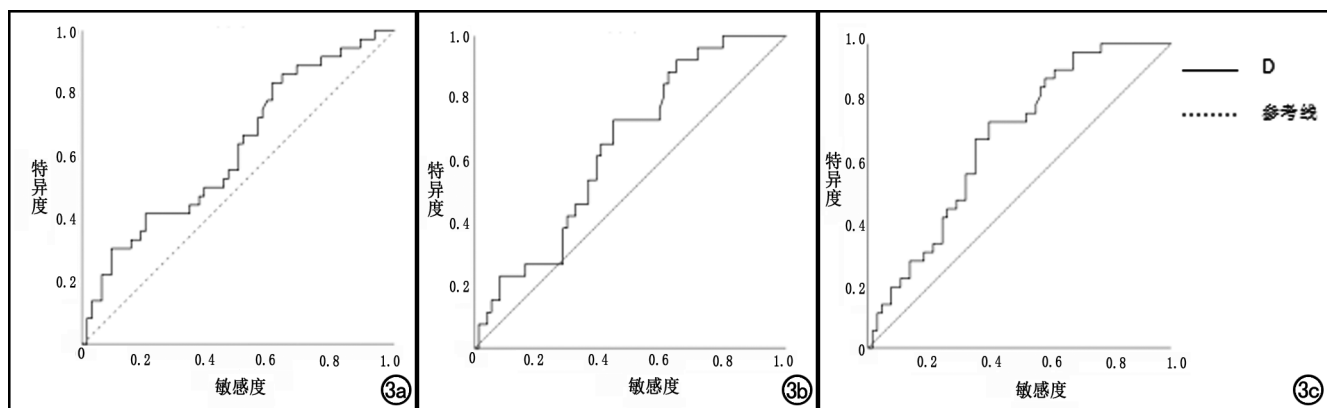


图 3 D 值预测 T 分期、N 分期及临床总分期的 ROC 曲线。a) D 值预测 T 分期的 ROC 曲线; b) D 值预测 N 分期的 ROC 曲线; c) D 值预测临床总分期分期的 ROC 曲线。

和灌注信息,其相关参数包括真实扩散系数(D)、灌注相关扩散系数(D^*)、灌注分数(f)值。IVIM-DWI 近年来已运用于多种器官组织肿瘤的血流灌注测量中^[8],还用于疗效预测、监测的相关研究中^[9,10]。本研究结果显示 D 值与临床总分期、T 分期、N 分期呈负相关,与黄琬云等^[11]的研究结论一致。本研究发现在临床总分期、T 分期和 N 分期中,高级别组的 D 值均显著低于低级别组,这与 Lai 等^[2]的研究结果基本一致。IVIM-DWI 各参数在鼻咽癌分期中,虽然诊断效能不理想,但仍然具有一定的诊断价值,其中 D 值的诊断价值最高,反映了 D 值对整个鼻咽癌分期产生的影响最大,这可能是由于鼻咽癌分期越高,肿瘤生长代谢越旺盛,细胞密度越大,细胞核与细胞浆比值越大,细胞外间隙越小,水分子扩散更容易受限,因此 D 值越低。本研究结果显示, D^* 、f 值随着鼻咽癌分期的增高而降低,低级别组的 D^* 值、f 值分别在 N 分期、临床总分期中显著高于高级别组,但两者对鼻咽癌分期的诊断效能低。然而 Lai 等^[2]研究证实 D^* 、f 值具有较高的诊断效能。相关研究表明随着肿瘤的生长,微血管的异常增生造成了组织内环境的结构紊乱、血液供应不畅,导致肿瘤组织的慢性缺氧,容易出现缺血、坏死等^[12];因此鼻咽癌分期越高, D^* 、f 值越低。

ASL 使用射频脉冲磁化标记动脉水中的水质子作为内源性示踪剂,可无创性评估灌注水平,该技术具有良好的信噪比和标记率,可重复性好。目前,ASL 在脑实质中的应用已经成熟,在鼻咽癌的 T1 期诊断、疗效评价中已有相关文献报道^[3,13]。有研究发现动态对比增强 MRI (dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI) 相关参数与 ASL 的 BF 值显著相关,可以代替 DCE-MRI 评估鼻咽癌的灌注特性^[14]。本研究结果显示,ASL 的 BF_{max} 对于鼻咽癌的诊断效能较差,但在临床总分期高、低级别组间差异有统计学意义,在高级别组中肿瘤表现为高灌注,低级别组中则表现为

稍高或中低灌注,这与张波等^[15]的研究结论一致。一般认为,肿瘤内血管生成程度与其恶性程度呈正相关,肿瘤的恶性程度越高,越容易侵犯周围结构及发生淋巴结和远处转移,也越需要丰富的血供;所以从低分期到高分期, BF_{max} 越来越高。理论上, BF_{max} 与 IVIM-DWI 灌注指标 D^* 、f 值应具有正相关性,但本研究结果显示 BF_{max} 值与 D^* 值呈负相关,与 f 值呈正相关($P > 0.05$), BF_{max} 值随着鼻咽癌分期的增高而增高,然而 D^* 、f 值随着鼻咽癌分期的增高而降低。这与 Li 等^[3]、张波等^[15]的研究结论不一致;分析其原因,可能与以下因素有关:① D^* 、f 值具有不稳定性,这可能是由于 D^* 值的测量精度受重复性、磁场下的组织特征和 MRI 检查等因素的影响^[16-18],f 值的测量在很大程度上依赖 TE 和 T2 弛豫时间^[19];②本研究测量的 BF 是肿瘤内部血流的极大值,而 IVIM-DWI 灌注参数测量的是肿瘤内部血流灌注的平均值,包含了低血量灌注区,且 D^* 可能包含更多关于通透性的信息^[20]。

本研究尚处于初步阶段,仍存在以下不足之处:① 3D pCASL 的延迟标记时间(PLD)对灌注结果易产生影响,本研究只设定了 PLD 为 1525 ms,该 PLD 是否为最佳时间还需进一步研究;②本研究为单中心研究,样本选择存在一定偏倚,可能会对结果造成一定影响。

综上所述,3D pCASL 与 IVIM-DWI 可无创反映鼻咽癌的扩散和血流灌注信息,在鼻咽癌分期中有一定指导作用,其中 IVIM-DWI 的相关参数 D 值价值最高。

参考文献:

- [1] Lai V, Khong PL. Updates on MR imaging and ^{18}F -FDG PET/CT imaging in nasopharyngeal carcinoma [J]. Oral Oncol, 2014, 50 (6): 539-548.
- [2] Lai V, Li X, Lee VH, et al. Nasopharyngeal carcinoma: comparison of diffusion and perfusion characteristics between different tumour stages using intravoxel incoherent motion MR imaging [J]. Eur

- Radiol, 2014, 24(1):176-183.
- [3] Li Y, Li X, Yu X, et al. Investigating the value of arterial spin labeling and intravoxel incoherent motion imaging on diagnosing nasopharyngeal carcinoma in T1 stage[J]. Cancer Imaging, 2020, 20(1):62.
 - [4] Ai QY, King AD, Chan JSM, et al. Distinguishing early-stage nasopharyngeal carcinoma from benign hyperplasia using intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MRI[J]. Eur Radiol, 2019, 29(10):5627-5634.
 - [5] 刘学, 余小多, 李琳, 等. 3.0T MR 动脉自旋标记技术对 T1 期鼻咽癌诊断价值的初步研究[J]. 放射学实践, 2018, 33(1):24-29.
 - [6] 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.
 - [7] 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.
 - [8] Federau C. Intravoxel incoherent motion MRI as a means to measure in vivo perfusion; A review of the evidence[J]. NMR Biomed, 2017, 30(11):10.
 - [9] 张琦, 钱立庭, 董江宁, 等. IVIM-DWI 与 DCE-MRI 定量参数在鼻咽癌近期疗效预测中的应用研究[J]. 临床放射学杂志, 2019, 38(3):426-430.
 - [10] Pan JH, Zhu S, Huang J, et al. Monitoring the process of endostar-induced tumor vascular normalization by non-contrast intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MRI[J]. Front Oncol, 2018, 13(8):524.
 - [11] 黄琬云, 龙莉玲, 赵妍, 等. MRI 小视野 IVIM-DWI 技术对鼻咽癌分期的初步探讨[J]. 放射学实践, 2016, 31(7):604-608.
 - [12] Yeom CJ, Zeng L, Zhu Y, et al. Strategies to assess hypoxic/HIF-1-active cancer cells for the development of innovative radiation therapy[J]. Cancers (Basel), 2011, 3(3):3610-3631.
 - [13] 闫力永, 查云飞, 邢栋, 等. 三维准连续 ASL 评价兔软组织肿瘤抗血管生成的可行性研究[J]. 磁共振成像, 2016, 7(9):689-693.
 - [14] 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.
 - [15] 张波, 查云飞, 陈忠强, 等. IVIM-DWI 与 3D pCASL 在鼻咽癌临床分期中的对照研究[J]. 磁共振成像, 2017, 8(9):647-653.
 - [16] Kang KM, Choi SH, Kim DE, et al. Application of cardiac gating to improve the reproducibility of intravoxel incoherent motion measurements in the head and neck[J]. Magn Reson Med Sci, 2017, 16(3):190-202.
 - [17] Xiao-ping Y, Jing H, Fei-ping L, et al. Intravoxel incoherent motion MRI for predicting early response to induction chemotherapy and chemoradiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 43(5):1179-1190.
 - [18] Dyvorne HA, Galea N, Nevers T, et al. Diffusion-weighted imaging of the liver with multiple b values; effect of diffusion gradient polarity and breathing acquisition on image quality and intravoxel incoherent motion parameters—a pilot study[J]. Radiology, 2013, 266(3):920-929.
 - [19] Lemke A, Laun FB, Simon D, et al. An in vivo verification of the intravoxel incoherent motion effect in diffusion-weighted imaging of the abdomen[J]. Magn Reson Med, 2010, 64(6):1580-1585.
 - [20] Dolgorsuren EA, Harada M, Kanazawa Y, et al. Correlation and characteristics of intravoxel incoherent motion and arterial spin labeling techniques versus multiple parameters obtained on dynamic susceptibility contrast perfusion MRI for brain tumors[J]. J Med Invest, 2019, 66(3):308-313.

(收稿日期:2020-12-18 修回日期:2021-03-26)