

• 专题论著 •



马林, 教授, 主任医师, 博士生导师。现任解放军总医院放射诊断科主任。擅长神经系统肿瘤性病变、白质病变、变性病及血管病变的诊断。主要社会职务有中华放射学会神经专业委员会副主任委员、全军放射学专业委员会常务委员、中国研究型医院学会放射学专业委员会副主任委员、中国医学影像技术研究会常务理事, 担任《中国医学影像学杂志》主编, *Investigative Radiology*、《中华放射学杂志》、《中国医学影像技术》等杂志编委。以第一作者或通信作者发表核心期刊论文134篇(其中SCI收录期刊论文42篇), 主编专著5部。承担国家自然科学基金4项。2012年获北京市科学技术三等奖, 2013年获军队医疗成果一等奖。

三维动脉自旋标记与磁共振动态对比增强成像参数在胶质瘤术前分级中的对照研究

李锐¹, 刘晋红², 王玉林¹, 娄昕¹, 马林¹

1. 解放军总医院放射科, 北京 100853;

2. 解放军总医院病理科, 北京 100853

【摘要】 目的: 对照研究三维动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)与磁共振动态对比增强成像(dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)参数在术前脑胶质瘤诊断中的特点。**方法:** 回顾分析2014年7月—2016年5月经病理证实的胶质瘤39例(其中高级别胶质瘤23例、低级别胶质瘤16例), 所有患者均行常规MRI、ASL及DCE-MRI检查, 运用GE开发工作站Omni-Kinetics Version 2.0获得容积转运常数(volume transfer constant, K_{trans})、血管外细胞外间隙容积比(extravascular extracellular space volume fraction, V_e)、血浆容积分数(fractional plasma volume, V_p)、肿瘤血容量(tumor blood volume, TBV)及肿瘤血流量(tumor blood flow, TBF); ASL应用GE ADW4.6工作站获得脑血流量(cerebral blood flow, CBF), 测得病变的最大CBF及对侧正常脑组织的CBF, 分别比较不同级别胶质瘤K_{trans}、V_e、V_p、rTBF-DCE及rCBF-ASL之间的差异, 并分析rTBF-DCE与rCBF-ASL之间的相关性。**结果:** 与低级别胶质瘤相比, 高级别胶质瘤的K_{trans}、V_e、V_p、rTBF-DCE、rCBF-ASL值分别为(0.162±0.026)/min、0.810±0.194、0.118±0.026、2.876±0.236、2.574±0.160, 均高于低级别胶质瘤的(0.023±0.007)/min、0.463±0.099、0.055±0.017、1.684±0.174、1.163±0.048, 且rTBF-DCE与rCBF-ASL之间存在一定相关性($r=0.62, P<0.05$)。**结论:** 基于DCE-MRI获得的定量参数K_{trans}、V_e、V_p、rTBF与基于ASL获得的定量参数rCBF可用于术前区分高级别与低级别胶质瘤。

【关键词】 胶质瘤分级; 动脉自旋标记; 磁共振动态对比增强成像; 微血管渗透性

中图分类号: R445.2 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2016)03-0217-06

Comparative study of three dimensional pseudo-continuous arterial spin labeling and dynamic contrast-enhanced MRI parameters in preoperative grading of gliomas LI Rui¹, LIU Jinhong², WANG Yulin¹, LOU Xin¹, MA Lin¹ (1. Department of Radiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 2. Department of Pathology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

Correspondence to: MA Lin E-mail: cjr.malin@vip.163.com

【Abstract】 Objective: To comparatively study the difference between three dimensional pseudo-continuous arterial spin labeling (3D pCASL) and dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in the features of assessing the preoperative grading of gliomas. **Methods:** The data of 39 patients with proved gliomas (23 with high-grade gliomas and 16 with low-grade gliomas) from July 2014 to May 2016 were retrospectively analyzed. All patients were scanned on a 3.0T MRI

system using conventional sequences, 3D pCASL and DCE sequence. DCE-MRI parameters such as volume transfer constant (K_{trans}), extravascular extracellular space volume fraction (V_e), fractional plasma volume (V_p), tumor blood flow (TBF) and tumor blood volume (TBV) and 3D pCASL parameter cerebral blood flow (CBF) were measured and analyzed in different grades of gliomas, respectively using Omni-Kinetics Version 2.0 workstation and GE Advantage 4.5 workstation. Relative TBF (rTBF) and rCBF were obtained based on normalized mirror region and contralateral white matter. A correlation between rTBF on DCE-MRI and rCBF on 3D pCASL was noted. **Results:** The differences in K_{trans}, V_e, V_p, rTBF and rCBF values [(0.162±0.026)/min vs. (0.023±0.007)/min, 0.810±0.194 vs. 0.463±0.099, 0.118±0.026 vs. 0.055±0.017, 2.876±0.236 vs. 1.684±0.174, 2.574±0.160 vs. 1.163±0.048] were statistically significant between high-grade glioma and low-grade glioma. There was certain correlation between rTBF on DCE-MRI and rCBF on 3D pCASL ($r=0.62$, $P<0.05$). **Conclusion:** DCE-MRI parameters (K_{trans}, V_e, V_p and rTBF) and ASL parameter (rCBF) might be useful in differentiating the preoperative grading of gliomas.

【 Key words 】 Glioma grading; Arterial spin labeling; Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging; Microvascular permeability

脑胶质瘤是成人脑内最常见的原发性中枢神经系统肿瘤^[1], 其发病率、致残率及复发率逐年上升, 疗效和预后与病理分级明显相关, 因此术前正确分级对其治疗及预后具有重要意义。MRI在胶质瘤诊断中扮演重要角色, 通常认为占位效应、囊变、坏死及强化程度与胶质瘤的级别有一定的相关性。大多数高级别胶质瘤出现中等或明显强化, 而低级别胶质瘤不强化或轻微强化; 然而文献报道^[2-3]约10%高级别胶质瘤和20%~30%间变性星形细胞瘤无明显强化, 10%低级别胶质瘤可有强化。常规MRI增强扫描与肿瘤的病理学分级不一致, 可能与常规增强扫描只反映血-脑屏障(blood brain barrier, BBB)的破坏, 不能反映肿瘤新生血管密度及其通透性有关^[4]。

磁共振动态对比增强扫描(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)可评估肿瘤微环境改变(包括血流动力学与药物代谢动力学变化), 很好地反映肿瘤微血管密度及其通透性^[5-6]。DCE-MRI血流动力学参数有相对肿瘤血容量(relative tumor blood volume, rTBV)和相对肿瘤血流量(relative tumor blood flow, rTBF), 与肿瘤微血管密度有关; 药物代谢动力学参数有容积转运常数(volume transfer constant, K_{trans})、血管外细胞外间隙容积比(extravascular extracellular space volume fraction, V_e)、血浆容积分数(fractional plasma volume, V_p)及血液回流常数(K_{ep}), 其与肿瘤组织血管的通透性有关。

动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)是一种基于MRI的功能成像技术, 无需注射造影剂, 有无创性和较好的可重复性, 可迅速测

量组织的血流灌注信息。相比传统的2D ASL, 3D ASL基于快速自旋回波(fast spin echo, FSE)成像, 可进行全脑成像大范围采集, 使图像信噪比明显提高。而假连续脉冲动脉自旋标记(pseudo-continuous arterial spin labeling, pCASL)结合了脉冲式动脉自旋标记(pulsed arterial spin labeling, PASL)和连续动脉自旋标记(continuous arterial spin labeling, CASL)的优势, 在实现全脑灌注成像的基础上克服了CASL特殊吸收率(specific absorption ratio, SAR)高的问题。与传统的动态磁敏感增强(dynamic susceptibility contrast, DSC)成像相比, 3D ASL可直接反映组织血流灌注, 采用梯度回波 (gradient echo, GRE)或FSE序列时磁敏感伪影小。

本研究旨在比较ASL与DCE-MRI参数在术前诊断脑胶质瘤中的特点。

1 资料和方法

1.1 临床资料

回顾分析2014年7月—2016年5月解放军总医院经手术证实的39例脑胶质瘤患者资料。所有患者术前或活检前行常规MRI、ASL及DCE-MRI检查, MRI检查前未接受放疗、化疗及颅脑手术史。其中高级别胶质瘤23例、低级别胶质瘤16例。男25例、女14例; 年龄23~72岁, 平均(45.7±1.9)岁。病例纳入标准: ① 常规MRI提示脑实质内肿瘤可能; ② 所有患者均经病理证实为胶质瘤; ③ 所有患者均接受手术及放疗; ④ 患者配合良好。病例排除标准: ① 对MRI造影剂过敏的患者; ② 图像质量差, 影响数据分析

者不能入组；③ 孕妇或哺乳期妇女不能入组。

1.2 MRI检查及扫描参数

1.2.1 实验设备

所有数据采集使用GE 3.0T MRI设备(Discovery MR750, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA)及32通道头部线圈。所有患者均行常规MRI及增强扫描。患者检查前头部两侧用海绵垫填充,嘱咐其尽可能减少头部运动带来的伪影。

1.2.2 常规MRI扫描序列及参数

具体参数:轴位FSE T2WI序列参数为:重复时间(repetition time, TR)/回波时间(echo time, TE)=4 526 ms/111 ms,层厚5.0 mm,层间距1.5 mm;轴位T1WI序列参数为:TR/TE/反转时间(inversion time, TI)=1 750 ms/24 ms/780 ms,层厚5.0 mm,层间距1.5 mm;冠状位T2液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)序列参数为:TR/TE/TI=8 500 ms/163 ms/2 100 ms,层厚5.0 mm,层间距1.5 mm;弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)采用单次激发回波平面成像(echo planar imaging, EPI)序列,参数为:TR/TE=6 000 ms/65.7 ms, $b=1\ 000\ \text{s}/\text{mm}^2$,层厚5.0 mm,层间距1.5 mm;增强扫描(轴位、冠状位、矢状位):按0.2 mmol/kg经肘静脉注射钆喷酸葡胺(gadolinium-diethylenetriamine pentaacetic acid, Gd-DTPA;德国拜耳先灵医药公司)。

1.2.3 DCE扫描序列及参数

DCE-MRI采用三维快速扰相梯度回波(three dimensional fast spoiled gradient echo, 3D FSPGR)序列,即3D肝脏容积快速采集(liver acquisition with volume acceleration, LAVA)技术。动态增强扫描前:扫描5组翻转角分别为 3° 、 6° 、 9° 、 12° 、 15° ,分别采集1次,TR/TE=2.3 ms/1.2 ms,层厚4 mm,激励次数(number of excitation, NEX)=1,视野(field of view, FOV)24 cm \times 18 cm,矩阵160 \times 128。动态增强扫描:翻转角为 12° ,扫描参数与动态增强扫描前一致,时间分辨率为4 s,扫描范围包括整个肿瘤及周围水肿区域。动态增强扫描扫50个期相,第6期相开始由肘静脉用高压注射器以2 mL/s速率按

0.2 mmol/kg注射Gd-DTPA,快速注射等量生理盐水冲洗导管,避免造影剂残留。共扫描时间3 min 20 s,获得2 000幅图像,然后进行常规增强扫描。

1.2.4 ASL扫描序列及参数

3D-pCASL灌注成像使用背景抑制的3D FSE图像采集方法,在注射造影剂前进行数据采集。ASL参数为:TR/TE=4 844 ms/10.5 ms,PLD=2 025 ms,层厚4 mm,层间距0 mm,数据采集时间为4 min 41 s;3D FSPGR-delay参数为:TR/TE=4 844 ms/10.5 ms,层厚4 mm,层间距0 mm,在注射造影剂后进行数据采集,与3D ASL相匹配。

1.3 数据处理

1.3.1 DCE-MRI数据后处理

应用GE公司自主开发的Omni-Kinetics软件生成伪彩图,Extended Tofts Linear双室模型^[7],由两名经验丰富的放射科医师在伪彩图上勾画感兴趣区(region of interest, ROI),ROI分别置于肿瘤实质强化区域(参照轴位T2WI、FLAIR及增强扫描)。每个病例测3~5次(每个ROI大小为10~20 mm²。测量过程中尽量避开出血、坏死囊变及钙化区域),并分别计算出K_{trans}、V_e、V_p、TBF、TBV值,取平均值。

1.3.2 3D ASL数据后处理

运用GE ADW4.6后处理工作站生成脑血流量(cerebral blood flow, CBF)伪彩图,由两名经验丰富的放射科医师在伪彩图上勾画ROI(参照DCE-MRI生成的TBF图),ROI分别置于肿瘤实质强化区域(参照轴位T2WI、FLAIR及增强扫描)与对侧正常脑组织区域(镜像),每个病例测3~5次(每个ROI大小为10~20 mm²,测量过程中尽量避开出血、坏死、囊变及钙化区域),并分别计算出CBF、rCBF值,取平均值。

1.4 统计学处理

统计分析采用SPSS 17.0软件包。将测得参数以 $\bar{x}\pm s$ 差表示,采用独立样本 t 检验比较高级别与低级别胶质瘤K_{trans}、V_e、V_p、rTBF-DCE、rTBV-DCE、rCBF-ASL、CBF-ASL之间的差异,用Pearson分布比较高级别胶质瘤与低级别rTBF-DCE与rCBF-ASL之间的相关性, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病理结果

39例病例证实胶质瘤，其中Ⅱ级16例(星形胶质细胞瘤8例、少突胶质细胞瘤4例、少突星形胶质细胞瘤4例)，Ⅲ级8例(间变性星形胶质细胞瘤3例、间变性少突胶质细胞瘤5例)，Ⅳ级15例(胶质母细胞瘤15例)(图1、2)。

2.2 低级别与高级别胶质瘤DCE-MRI参数比较

低级别胶质瘤灌注参数rTBF-DCE及rTBV-DCE值均低于高级别胶质瘤，差异有统计学意义(表1)。低级别胶质瘤渗透参数K_{trans}、V_e、V_p值均低于高级别胶质瘤(表1)。

2.3 低级别与高级别胶质瘤ASL参数比较

低级别胶质瘤的rCBF-ASL值低于高级别胶质瘤，差异有统计学意义(表1，图1、2)。

2.4 低级别与高级别胶质瘤K_{trans}、V_e、V_p、rCBF-ASL及rTBF-DCE值的受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析

当K_{trans}=0.047 5/min时，鉴别低级别与高级别胶质瘤的特异度和灵敏度分别为78.3%和80.0%；当rCBF=1.538时，鉴别低级别与高级别胶质瘤的特异度和灵敏度分别为95.7%和100%(表2、图3)。

2.5 rTBF-DCE与rCBF-ASL相关性分析

用两种方法获得的rTBF-DCE与rCBF-ASL之间存在正相关($r=0.62, P<0.05$)(图4)。

表 1 低级别与高级别胶质瘤DCE-MRI与ASL各参数之间的比较

参数	高级别胶质瘤($\bar{x}\pm s$)	低级别胶质瘤($\bar{x}\pm s$)	P值
rTBF-DCE	2.876±0.236	1.684±0.174	0.002
rTBV-DCE	2.867±0.219	1.640±0.186	<0.001
K _{trans} (min ⁻¹)	0.162±0.026	0.023±0.007	<0.001
V _p	0.118±0.026	0.055±0.017	0.049
V _e	0.810±0.194	0.463±0.099	0.037
CBF-ASL(mL/100 g·min)	99.07±8.644	45.83±3.242	<0.001
rCBF-ASL	2.574±0.160	1.163±0.048	<0.001

表 2 低级别与高级别胶质瘤K_{trans}、V_e、V_p、rCBF-ASL及rTBF-DCE值的ROC曲线分析

参数	Cutoff值	曲线下面积	灵敏度	特异度
K _{trans}	0.0475	0.84	78.3%	80%
V _e	0.225	0.403	60.9%	40%
V _p	0.035	0.736	73.9%	60%
rCBF-ASL	1.538	1.0	95.7%	100%
rTBF-DCE	2.14	0.814	73.9%	80%

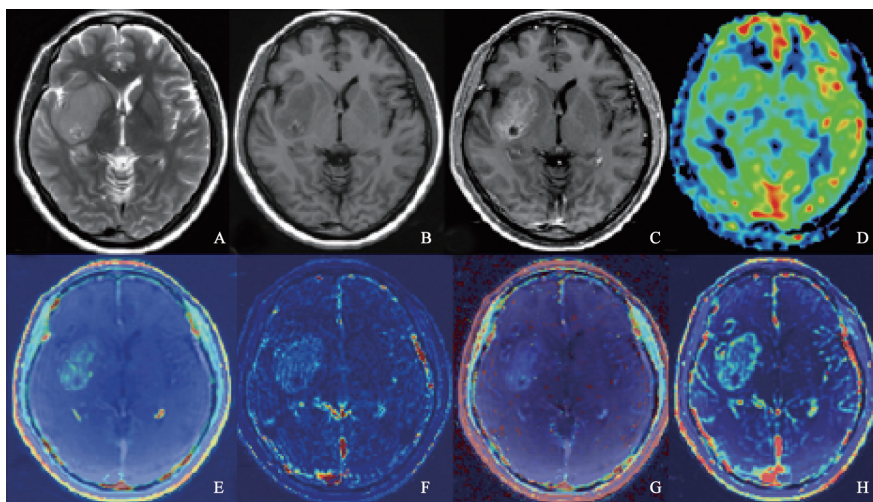


图 1 右侧岛叶星形胶质细胞瘤DCE-MRI与ASL表现

患者，女性，37岁。右侧岛叶星形胶质细胞瘤，WHO Ⅱ级。A：T2WI病变呈稍高信号；B：T1WI病变为稍低信号；C：增强扫描病变轻至中度强化；D：ASL灌注成像病变呈等灌注；E：K_{trans}图病变呈稍高信号；F：V_p图病变呈高信号；G：V_e图病变呈稍高信号；H：TBF图病变呈稍高灌注

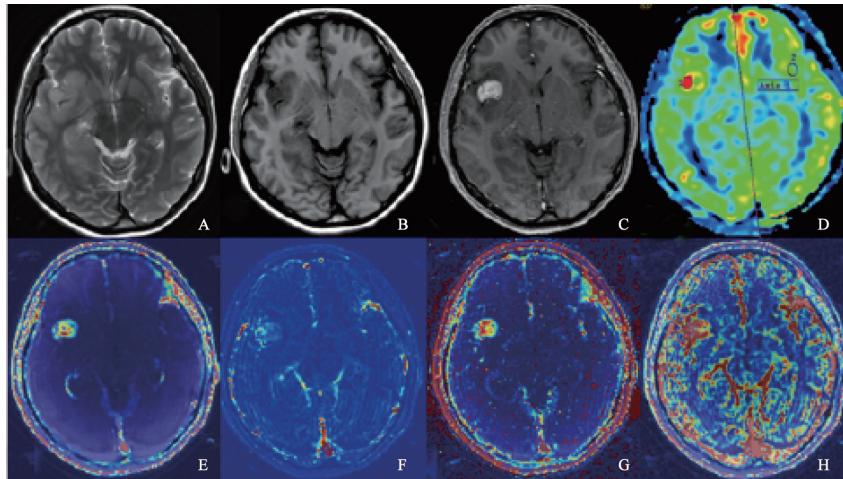


图2 右侧岛叶星形胶质母细胞瘤DCE-MRI与ASL表现

患者，女性，27岁。右侧岛叶星形胶质母细胞瘤，WHO IV级。A：T2WI病变呈稍高信号；B：T1WI病变为稍低信号；C：增强扫描病变呈明显结节强化；D：ASL灌注成像病变呈明显灌注；E：Ktrans图病变呈高信号；F：Vp图病变呈高信号；G：Ve图病变呈高信号；H：TBF图病变呈高灌注

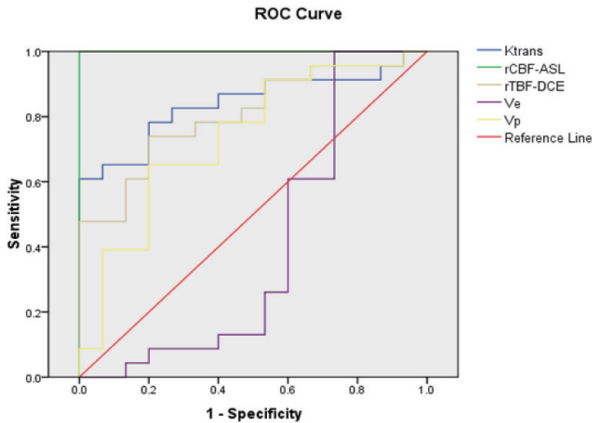


图3 低级别与高级别胶质瘤相应参数的ROC曲线

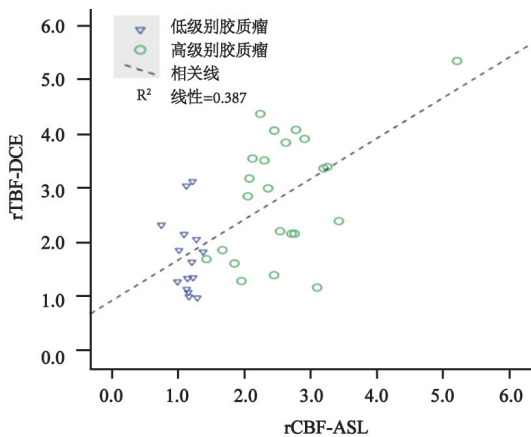


图4 低级别与高级别胶质瘤基于rTBF-DCE与rCBF-ASL的相关性分析

3 讨论

灌注和渗透是反映肿瘤微循环异常的两个重要指标^[8-9]，了解肿瘤微血管灌注特性对胶质瘤的生物学特性及预后评估具有重要价值。肿

瘤生长需足够的血管维持，其在生长过程中会形成许多不成熟的新生血管。随着肿瘤生长，血管增多、迂曲，结构发生紊乱，血管通透性会发生改变。

以往DSC-MRI灌注成像技术采用单室模型，假设血管通透性没有改变，不考虑造影剂的渗漏，对比剂分子很容易通过不完整的血管壁渗漏到血管外细胞外间隙(extravascular extracellular space, EES)，这些顺磁性对比剂分子引起T1值减低，信号增高，导致DSC-MRI测量的CBV值可能低估，评估胶质瘤的恶性程度不够有效^[10-12]。因此，需要一种既可反映肿瘤微血管密度(灌注信息)，又可反映血管通透性(渗透信息)的方法。

正常脑组织含有血-脑屏障，而造影剂不能通过血-脑屏障，理论上Ktrans值为零^[13]。肿瘤生长过程中形成的微血管多发育不成熟，血管壁不完整，通透性高于正常脑组织。肿瘤恶性程度越高，血-脑屏障破坏越严重，大量造影剂可渗透到EES。研究表明，Ve值除与EES体积相关外，还受血管通透性的影响，血管通透性越大，Ve值越大。本研究表明，渗透参数Ktrans、Ve、Vp值在高级别胶质瘤中均高于低级别胶质瘤，表明Ktrans、Ve、Vp值越高，肿瘤微血管生成越多，血管通透性越高，肿瘤级别越高，与Awasthi等^[14]的研究结果一致。

本研究显示，ASL灌注成像不仅可显示脑胶质瘤的血流变化，还可用于胶质瘤的术前评估及分级诊断，与文献报道相符^[15-16]。其获得的rCBF经

ROC曲线分析鉴别高级别与低级别胶质瘤的特异度(100%)和灵敏度(95.7%)明显高于基于T1WI的灌注成像参数rTBF(特异度80.0%,灵敏度73.9%)。另外,还发现两者之间存在一定的相关性($r=0.62$),与文献报道一致。Roy等^[17]研究认为,DCE-MRI与3D pCASL获得的病变区rCBF之间存在较弱的相关性,且两者获得的正常脑灰质与脑白质CBF之间无相关性。这可能与模型选择有关,本研究选择的是Omni-Kinetics软件生成的Extended Tofts Liner双室模型;还可能与本研究病例数相对较少有关。

本研究局限性在于:样本量相对较小,没有进一步将高级别胶质瘤分级研究;受软件限制,没有对整个肿瘤实性部分进行测量;部分病例由穿刺活检获得病理,没有做到病理与影像进行点对点对照。

总之,ASL与DCE-MRI对术前胶质瘤分级有一定指导意义。相比于ASL灌注成像只能反映组织的CBF,DCE-MRI具有更高的信噪比及空间分辨率,可在同一动态增强扫描参数下同时获得渗透参数和灌注参数来评估血脑屏障破坏程度和范围,有广阔的临床应用前景。

参考文献

- [1] ZHANG N, ZHANG L, QIU B, et al. Correlation of volume transfer coefficient K_{trans} with histopathologic grades of gliomas [J]. JMRI, 2012, 36(2): 355-363.
- [2] ZHOU J, BLAKELEY J O, HUA J, et al. A practical data acquisition method for human brain tumor amide proton transfer (APT) imaging [J]. Magn Reson Med, 2008, 60(4): 842-849.
- [3] DONAHUE M J, BLAKELEY J O, ZHOU J, et al. Evaluation of human brain tumor heterogeneity using multiple T1-based MRI signal weighting approaches [J]. Magn Reson Med, 2008, 59(2): 336-344.
- [4] 王敏, 王德杭, 洪汛宁, 等. 3.0T MR动脉自旋标记与动态磁敏感对比增强灌注技术在脑胶质瘤术前分级中的对照研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2011, 21(9): 1332-1336.
- [5] HEYE A K, CULLING R D, VALDÉS HERNÁNDEZ MDEL C, et al. Assessment of blood-brain barrier disruption using dynamic contrast-enhanced MRI. A systematic review [J]. Neuroimage Clin, 2014, 6: 262-274.
- [6] KHALIFA F, SOLIMAN A, EL-BAZ A, et al. Models and methods for analyzing DCE-MRI: a review [J]. Med Phys, 2014, 41(12): 124-301.
- [7] 张佩佩, 曾强, 黄宁, 等. 动态对比增强MRI在脑胶质瘤分级中计算模型的选择及应用研究 [J]. 中华放射学杂志, 2015, 49(12): 907-911.
- [8] LACERDA S, LAW M. Magnetic resonance perfusion and permeability imaging in brain tumors [J]. Neuroimaging Clin N Am, 2009, 19(4): 527-557.
- [9] CUENOD C A, BALVAY D. Perfusion and vascular permeability: basic concepts and measurement in DCE-CT and DCE-MRI [J]. Diagn Interv Imaging, 2013, 94(12): 1187-1204.
- [10] JAHNG G H, LI K L, OSTERGAARD L, et al. Perfusion magnetic resonance imaging: a comprehensive update on principles and techniques [J]. Korean J Radiol, 2014, 15(5): 554-577.
- [11] PAULSON E S, SCHMAINDA K M. Comparison of dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MR methods: recommendations for measuring relative cerebral blood volume in brain tumors [J]. Radiology, 2008, 249(2): 601-613.
- [12] QUARLES C C, GORE J C, XU L, et al. Comparison of dual-echo DSC-MRI- and DCE-MRI-derived contrast agent kinetic parameters [J]. Magn Reson Imaging, 2012, 30(7): 944-953.
- [13] 范兵, 杜华睿, 王霄英, 等. 转运常数(K_{trans})对高级别胶质瘤与脑转移瘤的鉴别诊断价值 [J]. 实用放射学杂志, 2014, 4: 557-560.
- [14] AWASTHI R, RATHORE R K, SONI P, et al. Discriminant analysis to classify glioma grading using dynamic contrast-enhanced MRI and immunohistochemical markers [J]. Neuroradiology, 2012, 54(3): 205-213.
- [15] XIAO H F, CHEN Z Y, LOU X, et al. Astrocytic tumour grading: a comparative study of three-dimensional pseudocontinuous arterial spin labelling, dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion-weighted imaging, and diffusion-weighted imaging [J]. Eur Radiol, 2015, 25 (12): 3423-3430.
- [16] JÄRNUM H, STEFFENSEN E G, KNUTSSON L, et al. Perfusion MRI of brain tumours: a comparative study of pseudo-continuous arterial spin labelling and dynamic susceptibility contrast imaging [J]. Neuroradiology, 2010, 52(4): 307-317.
- [17] ROY B, AWASTHI R, BINDAL A, et al. Comparative evaluation of 3-dimensional pseudocontinuous arterial spin labeling with dynamic contrast-enhanced perfusion magnetic resonance imaging in grading of human glioma [J]. J Comput Assist Tomogr, 2013, 37(3): 321-326.

(收稿日期: 2016-09-10)