文章编号:1000-5404(2010)20-2153-05

专家述评

脑胶质瘤 MRI 诊断进展
——基于脑胶质瘤生理代谢特征的 MRI 成像

Advanced MR imaging in diagnosis of brain glioma: based on its metabolic and physiological characteristics



张伟国 (400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所放射科)

Glioma is the most common type of primary tumors in the brain, histologically varying from low grade to high grade. Physiological regional heterogeneity also has been well documented in glioma. Hypercellularity, pleomorphism, vascular endothelial proliferation, mitotic activity, and necrosis are important histopathological characteristics, which determine tumor grading and its malignancy. Advanced MR imaging currently provides *in vivo* physiological and metabolic information including chemical composition, cerebral blood volume, perfusion, vascular permeability, and water mobility, which reflect those pathophysiological features of brain glioma to some extent. To date, MR spectroscopy, diffusion weighted imaging, perfusion weighted imaging and other new MRI techniques have many advantages on tumor grading, monitoring malignant transformation, predicting prognosis, and differentiating between tumor recurrence and malignant progression.

[Key words] brain tumor; glioma; magnetic resonance imaging; proton magnetic resonance spectroscopy; diffusion weighted imaging; magnetic resonance perfusion imaging

Supported by the Tackling Program of Science and Technology Research of Chongqing (CSTC2007AC5014), the Opening Foundation of State Key Laboratory (SKLKF200922), the Foundation of Clinical Medical Research of Third Military Medical University(2009XLC29), and the Starting Foundation for Personnel Returning From Overseas of Third Military Medical University (2009XHG14). Corresponding author: Zhang Weiguo, Tel: 86-23-68757621, E-mail: wguo.zhang@gmail.com

[关键词] 脑肿瘤;胶质瘤;磁共振成像;磁共振氢质子波谱分析;扩散加权成像;磁共振灌注成像

[中图法分类号] R445.2;R730.264;R739.41

[文献标志码] A

脑胶质瘤属于神经上皮类肿瘤,是最常见的原发性颅内肿瘤,占脑实质肿瘤的 40% ~45%。依据病理组织学特征,2000 年修订的 WHO 分级标准将脑内胶质瘤分为低级别(WHO Ⅰ、Ⅱ)和高级别肿瘤(WHO Ⅲ、Ⅳ)。低级别胶质瘤占所有胶质瘤的 20% ~30%,5 年生存率接近 80%,高级别胶质瘤占脑胶质瘤的 50%,其中间变型(WHO Ⅲ)胶质瘤术后生存时间接近 2 年,胶质母细胞瘤(WHO Ⅳ)的 5 年生存率仅为 5%,多数生存时间少于 1 年。高级别胶质瘤术后往往需要放射治疗和化疗,而低级别胶质瘤一般不需进一步的处理,特别是 WHO Ⅰ级的胶质瘤多为典型的良性肿瘤,生长缓慢或间断性生长,手术可以完全治愈,无需放化疗。因此,胶质瘤的病理学分级对于治疗方式的选择、预后评估等有非常重要的临床意义。

胶质瘤的血管增生程度、肿瘤细胞密度、有丝分裂活动程度、核的异形性以及肿瘤内微坏死出现与否都是胶质瘤组织病理学分级的重要指标。但是,胶质瘤并没有特异性的组织病理学特征,神经病理学评估有一定的局限性和不确定性,主要体现在以下几个方面[1-5]:手术获得的标本量一般较少,特别是以立体定向活检得到的标本量则更少,这样肿瘤最具特征性的恶性部分可能无法采集到;外科手术或活检无法到达的部位,足够量的标本获得也较困难;病理学专家解读病理切片之间也存在差异;中枢神经系统肿瘤的生物学行为是一个动态变化过程,低级别胶质瘤可以进展为高级别胶质瘤;组织病理学分级相同的胶质瘤仍然具有不同的生物学行为,基因和分子标志物不同而病理分级相同的胶质瘤其治疗效果和预后也不完全相

[基金项目] 重庆市科技攻关项目(CSTC2007AC5014);国家重点实验室开放基金(SKLKF200922);第三军医大学临床科研基金(2009XLC29);第三军医大学回国启动基金(2009XHG14)

[通信作者] 张伟国,男,云南省昆明市人,主任医师,教授,博士生导师,担任中华医学会放射学分会委员,中华医学会放射学分会神经头颈学组委员,重庆市医学会放射专委会副主任委员、神经学组组长;承担全军、省部级及校级课题 9 项;荣获第十三届全国多媒体教育软件大奖赛一等奖,重庆市第六届优秀电教科研成果一等奖,军队医疗成果三等奖 3 项,重庆市科技进步三等奖 1 项,军队育才奖银奖;SCI 收录论文 6 篇。电话:(023)68757621,E-mail:wguo.zhang@gmail.com

同。因此,病理组织学对胶质瘤的分级诊断仍有不确定性和局限性。

胶质瘤的边界、占位效应、坏死程度、肿瘤内出血和强化程度等磁共振成像(magmatic resonance imaging,MRI)征象可以作为判断肿瘤侵袭性和良恶性的指标,其对胶质瘤分级诊断的敏感性各家报道不一,一般为55%~80%,其中肿瘤的强化程度被认为具有较高的可靠性。但是,相当部分的幕上高级别胶质瘤并不出现强化,而低级别的胶质瘤出现明显强化或不同程度强化也占一定比例。其他征象对肿瘤的分级和良恶性鉴别则更缺乏特异性,因此,常规MR成像对胶质瘤的性质判断存在明显的局限性。目前已广泛应用的MR波谱分析、灌注成像和扩散成像则在常规MRI的基础上提供了肿瘤的病理、生理和代谢信息,在一定程度上能够反映活体肿瘤的血管增生状态、细胞密度、肿瘤坏死以及代谢产物变化等病理过程,是预测脑胶质瘤病理分级和动态观察肿瘤变化过程的有效方法。已知的研究结果显示了上述新技术对肿瘤恶性转化预测、预后评估以及在鉴别肿瘤治疗后复发等方面的优势。

1 MR氢质子波谱分析

MR氢质子波谱分析(MR spectroscopy,MRS)是目前常用的波谱分析技术,能够提供正常脑组织和肿瘤的代谢信息,通过检测代谢产物相对含量在一定程度上反映肿瘤的病理性质。胆碱(choline,Cho)是细胞膜转运功能标志物,与细胞密度和细胞的增生程度有关。肌酸(creatine,Cr)是细胞代谢程度的标志,反映细胞的代谢活跃程度。N-乙酰天门冬氨酸(n-acetyl-aspartate,NAA)仅在神经元中存在,因此被认为是神经元标记物,能够反映神经元形态和结构的完整性以及神经元密度。乳酸(lactate,Lac)提示无氧代谢的程度,而脂肪(lipid,Lip)峰的出现则和细胞坏死有关,提示细胞膜的降解。

脑胶质瘤是非神经源性肿瘤,NAA往往降低,由于肿瘤细胞的快速分化,细胞膜合成明显加速,则可导致Cho的增加,肿瘤内的微坏死和无氧代谢则是导致Lip和Lac增多的原因,而Cr的减少则原因不明。胶质瘤的MRS一般表现为NAA和Cr降低、Cho升高,但是胶质母细胞瘤的Cho会有所降低,主要原因是因为肿瘤内的微坏死导致Cho的含量稀释所致[6]。因此,以Cho或其相对比值作为胶质瘤分级诊断的指标存在不确定性,但是Cho/NAA(2.5时)的比值对肿瘤或非肿瘤性组织诊断的敏感性较高,可以达到90%,特异性可达86%。以健侧Cr作对照,最小NAA/Cr比值对胶质瘤分级诊断有较大帮助,特别是在Cho/Cr无明显升高的情况下,其作用较大。Lip或Lac与对侧Cr的比值与胶质瘤组织学分级也有明显的相关性[7]。在做MRS分析时还需注意各个代谢物波峰在肿瘤不同区域的变化,对于高级别胶质瘤而言,Cho和NAA在中央坏死区是降低的,在肿瘤实体部分或肿瘤边缘则高于正常水平,表现不同;低级别胶质瘤的肿瘤中央区Cho和NAA是升高的,边缘区则降低,一般不出现Lac-Lip,这一点也是与高低级别肿瘤的明显差别[8]。

胶质瘤是高度侵袭性肿瘤,在其周围及水肿区内往往存在肿瘤细胞浸润,Cho/NAA升高,而单纯水肿区则表现正常。因此,MRS能够进一步明确胶质瘤的边界和范围,对行活检明确病理性质和手术及放疗计划的制定有较大的帮助。研究显示Cho的变化以及Cho/Cr和Cho/NAA的升高是反映胶质瘤进展的指标,当Cho升高大于正常45%时提示肿瘤进展,小于35%时肿瘤多处于稳定期[9],而比率指标对肿瘤进展与否判断的敏感性和特异性可达93.5%和85.7%,Lip的升高则可能预示胶质瘤的早期恶性转化[10]。最近研究[11]显示,Cho/Cr对低级别胶质瘤恶性转化的敏感性和特异性分别达到80%和94%,而且MRS发生变化要比相对脑血容量(relative cerebral blood volume,rCBV)早15个月左右,阳性预测值可达83%。Cho/NAA、Cho/Cr和NAA/Cr的比值对放射治疗后肿瘤的复发有较大的鉴别诊断意义,前两者的升高和后者的降低提示肿瘤放疗后复发,Cho/Cr和Cho/NAA的升高对于判断胶质瘤放疗后复发诊断的敏感性、特异性和准确性分别为94.1%、100%和96.2%[12]。另外,胶质瘤在接受放疗或化疗后的治疗过程中,MRS出现的动态变化可以评价肿瘤对治疗的反应和效果。

2 MR灌注成像

MR灌注成像(MR perfusion-weighted imaging,PWI)常用的是动态磁敏感加权MR成像序列(dynamic susceptibility contrast,DSC),另一个是动脉自旋标记(arterial spin labeling,ASL)序列[13]。灌注参数包括rCBV、相对脑血流量(relative cerebral blood flow,rCBF)、平均通过时间(mean transit time,MTT)和肿瘤血管的通透性(permeability),其中最常用的参数是rCBV。PWI参数变化与胶质瘤出现的异常对比强化不同,与肿瘤组织的血管密度密切相关,反映的是肿瘤的血流动力学变化和肿瘤新生血管的多少,而不是血脑屏障的破坏程度[14]。同时相关免疫组织化学的研究结果也显示,肿瘤的微血管密度(microvessel density,MVD)和VEGF阳性表达与胶质瘤的病理级别和肿瘤的rCBV值明显相关,高级别胶质瘤MVD和VEGF表达阳性明显高于低级别肿瘤,rCBV值也明显升高[15]。ASL显示血流灌注的变化与DSC灌注成像的原理不同,它不用外源性对比剂,而是利用特殊的脉冲序列对流入的血流进行磁化标记,与动脉流入量成正比,其大小反映脑血流量(CBF)的变化,依据标记方式不同可分为持续和脉冲ASL两种方式。ASL和DSC都能够整体反映胶质瘤的血流变化,与肿瘤的恶性程度及组织的血管密度均有明确相关性[16,17],对高低级别胶质瘤的预测具有同样的可信度。但是,ASL信噪比相对较低,商业化水平不高,因此,ASL的临床应用不如DSC广泛,有关灌注成像对胶质瘤的评价仍以DSC序列为主[18]。

胶质瘤为富血管性肿瘤,有大量新生血管形成以及微血管密度的增大,该两项指标是病理组织学肿瘤分级的重要特征,由于微血管容量的增加,可以导致CBV的增大,高级别胶质瘤(WHO Ⅲ、Ⅳ)CBV明显高于低级别胶质瘤(WHO Ⅱ)。由于采用的阈值不同,rCBV对胶质瘤分级的预测作用的研究结果差异较大,最新的研究结果显示当rCBV值为2.91时,对高级别胶质瘤预测的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值分

别达到94.7%、93.75%、90.0%和96.8%，明显优于Arvinda、Law等[19,20]采用rCBV为1.75作为阈值预测胶质瘤级别的早期研究结果，但少枝胶质瘤由于血管更为丰富，同时血管结构也与星形细胞瘤不同，因此，rCBV一般较高。

MR灌注对判断胶质瘤的恶性转化和预后有较大帮助，Law等[21]的最近研究结果显示，若rCBV较高（大于1.75），不论是高级别还是低级别胶质瘤，其临床进展均较快，术后生存时间明显缩短，rCBV与患者年龄一样都是独立的预后判断指标。近期对一组低级别胶质瘤进行的6个月至3年动态观察研究显示，未发生恶性转化的胶质瘤rCBV值相对较低且比较稳定，而发生恶性转化的低级别胶质瘤rCBV值较高且进展较快，因此，rCBV值对胶质瘤的预后和恶性转化的评价有明确的临床意义[22]。rCBV值最大的部分往往是肿瘤新生血管最为丰富的区域（与强化最明显的区域组织学特点不同），也是恶性程度较高、侵袭性较为明显的部分，也应该是外科手术、立体定向活检完全切除和获得标本的准确部位，rCBV升高具有对治疗或获得活检标本的指导意义[23,24]。胶质瘤具有高度侵袭性，其水肿区可能有肿瘤细胞浸润和新生血管形成，rCBV则会一定程度升高，与单纯的脑水肿或转移性肿瘤所致的水肿有明显的区别，在这一点上其作用与MRS相同，对肿瘤范围的界定是有帮助的。放射治疗后肿瘤复发区域的rCBV明显高于肿瘤的放射坏死区域[25]，抗血管生成治疗导致的新生血管减少也会使rCBV值明显降低。对40个经过放射治疗的Ⅲ、Ⅳ级胶质瘤标本的研究[25]结果显示，放疗后改变的rCBV值为0.21～0.71，肿瘤复发为0.55～4.64，以rCBV值0.71作为阈值时的，其特异性、敏感性和准确性分别达到100%、91.7%和95%，rCBV>0.71提示病变为肿瘤复发，≤0.71提示放疗后改变。由此可见，灌注成像对肿瘤治疗过程的监测和评价具有较高的可靠性和指导意义。

3 MR扩散加权成像

MR扩散加权成像（diffusion weighted imaging，DWI）以及采取不同的成像序列获得的扩散张量成像（diffusion-tensor imaging，DTI）和白质纤维束追踪技术（fiber tractography，FT）都是以组织内水分子的扩散特性为基础，通过相位再聚焦评价水分子的微观扩散程度，反映的是水分子的扩散特征，能够提供肿瘤组织的细胞密度和白质纤维束的完整性和形态变化。

表观扩散系数（apparent diffusion coefficient，ADC）可以量化水分子的扩散程度，受肿瘤细胞密度、神经组织结构的破坏程度以及细胞外间隙大小的影响，ADC值升高提示水分子扩散受限不明显，而ADC值降低则意味着扩散受限，不同类型和不同恶性程度的肿瘤ADC值有一定差别。高级别胶质瘤细胞密度大、细胞外间隙形态极不规则，同时在细胞外间隙内存在大分子代谢产物，因而水分子的扩散受到限制，而低级别胶质瘤细胞密度较低、细胞间连接破坏，有相对较为规整的细胞外间隙，因此，ADC值一般较高。研究[26,27]显示，低级别胶质瘤与高级别胶质瘤之间最小ADC值存在明显的差异，在Ⅲ级与Ⅳ级之间ADC值也存在明显的差异，即肿瘤级别越高、恶性程度越高，ADC值越低，但是各个不同研究者之间得出的ADC阈值存在较大差别。在肿瘤的治疗过程中，ADC值的升高提示治疗是有效的，而ADC值的降低或不变则表明治疗效果不佳[28]，但以此判断治疗效果时需要考虑临床是否采取了其他的治疗方法，如激素的使用情况等对水分子扩散都会有明显的影响。

ADC反映组织内水分子的扩散程度，不具有方向性，但是脑实质内的轴索和髓鞘则具有明确的方向，DTI技术能够显示水分子在三维空间方向上的扩散特征。其中各向异性指数（fraction anisotropy，FA）是水分子在不同方向上的定量参数，大小在0～1之间，正常胼胝体的FA值为0.85，U形纤维束的FA值较低，仅为0.2[29]。如果受到侵犯，纤维束的空间排列将会受到一定程度的破坏，FA值则降低，其变化可作为纤维束是否完整的判断指标。白质纤维束追踪技术可以完整显示纤维束的行程、方向以及完整性，低级别胶质瘤可以造成白质纤维束的移位和水肿，而不会使之破坏和浸润，肿瘤内部或周围纤维束的完整性都能够明确显示。Chen等[30]对31例胶质瘤FA和纤维密度指数（fiber density index，FDi）及比率进行研究，发现高低级别胶质瘤之间的FA和FDi值均存在明显差异。因此，DTI技术以及FT技术对胶质瘤的分级、鉴别诊断和手术切除范围的确定都有较大帮助[31]。

4 其他新技术的临床应用

血氧水平依赖功能磁共振成像（blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging，Bold-fMRI）是利用内源性血红蛋白氧合程度的变化来显示局部脑皮层活动的成像技术，当机体接受外界刺激时，相应的脑功能区血流量增加，氧合血红蛋白含量升高，脱氧血红蛋白则相对减少，两者比例发生的变化导致局部磁场发生改变而反映皮层活动状态。对神经外科手术而言，需最大限度的切除肿瘤和保留重要皮层功能区，fMRI起到了积极的作用，术前进行MR运动和感觉皮层功能定位与术中电生理定位有良好的对应关系，Bold-fMRI能够准确的显示各个运动皮层功能区和感觉功能区，依据fMRI提供的功能信息进行手术，明显的缩短了手术时间，同时患者术后生活状态评分分别达到94分和78分，与术前比较未受到明显影响或有明显改善[32,33]。脑胶质瘤与正常脑组织以及不同类型的脑肿瘤之间的组织结构不同、代谢不同，胶质瘤或其他类型的脑肿瘤可能具有独特的fMRI信号变化特征，对胶质瘤本身功能成像变化的研究结果显示，Bold-fMRI能够明确区分肿瘤与正常组织，而且还发现Ⅳ级胶质瘤病变侧的Bold信号较对侧信号明显降低，因此，Bold-fMRI对术前肿瘤边界的确定，尽量避免手术对功能皮层的损伤有较大帮助，同时对脑胶质瘤的鉴别诊断和手术前后肿瘤对脑神经功能影响评价具有潜在的可能性，其应用价值尚有待于大样本量的对照研究[34-36]。

磁敏感加权成像技术（susceptibility weighted imaging，SWI）是利用组织不同的磁敏感性和相位信息差异，增加局部组织对比度的一种梯度回波技术，能够增加对微静脉和血红蛋白分解产物的磁敏感效应的敏感性，主要用于脑内微出血、隐匿出血

性疾病和血管畸形的诊断[37]。Park[38]和Hori等[39]研究结果显示,SWI序列所显示的肿瘤内磁敏感信号强度(intratumoral susceptibility signal intensity,ITSS)与rCBV有明显的相关性,图像上的分布也显示良好的对应关系,而且其定量值在高低级别胶质瘤间存在明显差异,以ITSS预测高级别胶质瘤的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值均达到了较高的水平,分别为85.2%、92.9%、95.8%和76.5%,在低级别胶质瘤中未发现ITSS存在。总体上讲,SWI对胶质瘤的分级诊断和良恶性评价效果与DSC灌注成像相似,而无需使用对比剂,也有很好的临床应用前景。

血管管径成像技术(vessel size imaging,VSI)、血管间隙占有成像技术(vascular-space occupancy,VASO)也是对肿瘤新生血管评价的MR成像方法。血管通透性的测量以及对脑胶质瘤的评价采用的是K^{trans}技术,它与胶质瘤新生血管的多少及表面通透性相关,但由于受到较为复杂的病理、生理过程的影响,与胶质瘤良恶性程度的相关性较弱,不如DSC灌注成像敏感[40],而VASO可以同时测量rCBV和血管通透性,VASO值的增大提示肿瘤新生血管的增加和血脑屏障的破坏程度,与胶质瘤的病理分级有很强的相关性,诊断的准确性为70%左右[41]。VSI成像也是采用DSC成像序列,在体条件下反映正常组织和肿瘤组织的微血管管径大小,Hsu等[42]的研究显示,脑灰质、丘脑和脑白质的微血管管径分别为37.4、20.7、15.0 μm,而且所有脑胶质瘤的微血管管径均大于正常组织,但有关VSI与胶质瘤分级诊断的相关性尚缺乏研究结果。

5 总结

常规MRI是中枢神经系统肿瘤的首选检查方法,能够多方位显示肿瘤的部位、生长方式和部分组织学特点,一般都能在术前对胶质瘤做出明确的诊断。而基于肿瘤生理和代谢特征的MR波谱分析、灌注成像和扩散成像,则在脑肿瘤详细解剖结构的基础上提供了进一步的生理代谢信息,在一定程度上反映活体肿瘤的血管增生状态、细胞密度、肿瘤坏死以及代谢特征等病理过程,是术前或治疗前预测胶质瘤病理分级的有效方法,在肿瘤恶性转化预测、预后评估以及鉴别肿瘤的复发和评估治疗效果等方面也具有明显优势,特别是多种新技术的联合使用[43,44],能明显提高MRI对胶质瘤诊断的准确性、敏感性和特异性[45,46]。但是,由于脑胶质瘤是一种具有极为不均质组织病理学特征的脑原发性肿瘤,在利用MRI新技术时也需要结合常规MRI等多种影像学检查方法才能够做出明确的诊断,同时避免因肿瘤位置、肿瘤内部的磁性物质对图像质量和准确性造成的不利影响,而PWI和MRS由于目前的成像覆盖范围也较为有限,在一定程度上也限制了对胶质瘤及其病变周围组织结构变化的整体评价。

参考文献:

[1] Jackson R J, Fuller G N, Abi-Said D, *et al*. Limitations of stereotactic biopsy in the initial management of gliomas[J]. Neuro Oncol, 2001, 3(3):193-200.

[2] Prayson R A, Agamanolis D P, Cohen M L, *et al*. Interobserver reproducibility among neuropathologists and surgical pathologists in fibrillary astrocytoma grading[J]. J Neurol Sci, 2000, 175(1):33-39.

[3] Coons S W, Johnson P C, Scheithauer B W, *et al*. Improving diagnostic accuracy and interobserver concordance in the classification and grading of primary gliomas[J]. Cancer, 1997, 79(7):1381-1393.

[4] Gilles F H, Brown W D, Leviton A, *et al*. Limitations of the World Health Organization classification of childhood supratentorial astrocytic tumors. Children Brain Tumor Consortium[J]. Cancer, 2000, 88(6):1477-1483.

[5] Cairncross J G, Ueki K, Zlatescu M C, *et al*. Specific genetic predictors of chemotherapeutic response and survival in patients with anaplastic oligodendrogliomas[J]. J Natl Cancer Inst, 1998, 90(19):1473-1479.

[6] Sibtain N A, Howe F A, Saunders D E. The clinical value of proton magnetic resonance spectroscopy in adult brain tumours[J]. Clin Radiol, 2007, 62(2):109-119.

[7] Yerli H, Agildere A M, Ozen O, *et al*. Evaluation of cerebral glioma grade by using normal side creatine as an internal reference in multivoxel 1H-MR spectroscopy[J]. Diagn Interv Radiol, 2007, 13(1):3-9.

[8] Scarabino T, Popolizio T, Trojsi F, *et al*. Role of advanced MR imaging modalities in diagnosing cerebral gliomas[J]. Radiol Med, 2009, 114(3):448-460.

[9] Tedeschi G, Lundbom N, Raman R, *et al*. Increased choline signal coinciding with malignant degeneration of cerebral gliomas: a serial proton magnetic resonance spectroscopy imaging study[J]. J Neurosurg, 1997, 87(4):516-524.

[10] Lichy M P, Bachert P, Hamprecht F, *et al*. Application of (1)H MR spectroscopic imaging in radiation oncology: choline as a marker for determining the relative probability of tumor progression after radiation of glial brain tumors[J]. Rofo, 2006, 178(6):627-633.

[11] Hlaihel C, Guilloton L, Guyotat J, *et al*. Predictive value of multimodality MRI using conventional, perfusion, and spectroscopy MR in anaplastic transformation of low-grade oligodendrogliomas[J]. J Neurooncol, 2010, 97(1):73-80.

[12] Zeng Q S, Li C F, Zhang K, *et al*. Multivoxel 3D proton MR spectroscopy in the distinction of recurrent glioma from radiation injury[J]. J Neurooncol, 2007, 84(1):63-69.

[13] 邹利光. MRI成像技术的进展及临床应用[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(16):1493-1495.

[14] Brant-Zawadzki M. Pitfalls of contrast-enhanced imaging in the nervous system[J]. Magn Reson Med, 1991, 22(2):243-248.

[15] Haris M, Husain N, Singh A, *et al*. Dynamic contrast-enhanced derived cerebral blood volume correlates better with leak correction than with no correction for vascular endothelial growth factor, microvascular density, and grading of astrocytoma[J]. J Comput Assist Tomogr, 2008, 32(6):955-965.

[16] Noguchi T, Yoshiura T, Hiwatashi A, *et al*. Perfusion imaging of brain tumors using arterial spin-labeling: correlation with histopathologic vascular density[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2008, 29(4):688-693.

[17] 吴雪斌, 张伟国, 陈金华, 等. 颅内肿瘤流动敏感交替反转恢复

与动态磁敏感增强灌注成像的对照研究[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(21):2057-2060.

[18] Tourdias T, Rodrigo S, Oppenheim C, *et al*. Pulsed arterial spin labeling applications in brain tumors:practical review[J]. J Neuroradiol, 2008, 35(2):79-89.

[19] Arvinda H R, Kesavadas C, Sarma P S, *et al*. Glioma grading:sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of diffusion and perfusion imaging[J]. J Neurooncol, 2009, 94(1):87-96.

[20] Law M, Oh S, Babb J S, *et al*. Low-grade gliomas:dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging--prediction of patient clinical response[J]. Radiology, 2006, 238(2):658-667.

[21] Law M, Young R J, Babb J S, *et al*. Gliomas:predicting time to progression or survival with cerebral blood volume measurements at dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging[J]. Radiology, 2008, 247(2):490-498.

[22] Danchaivijitr N, Waldman A D, Tozer D J, *et al*. Low-grade gliomas:do changes in rCBV measurements at longitudinal perfusion-weighted MR imaging predict malignant transformation?[J]. Radiology, 2008, 247(1):170-178.

[23] Law M, Yang S, Babb J S, *et al*. Comparison of cerebral blood volume and vascular permeability from dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging with glioma grade[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2004, 25(5):746-755.

[24] Sutton B P, Ouyang C, Karampinos D C, *et al*. Current trends and challenges in MRI acquisitions to investigate brain function[J]. Int J Psychophysiol, 2009, 73(1):33-42.

[25] Hu L S, Baxter L C, Smith K A, *et al*. Relative cerebral blood volume values to differentiate high-grade glioma recurrence from posttreatment radiation effect:direct correlation between image-guided tissue histopathology and localized dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging measurements[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2009, 30(3):552-558.

[26] Murakami R, Sugahara T, Nakamura H, *et al*. Malignant supratentorial astrocytoma treated with postoperative radiation therapy:prognostic value of pretreatment quantitative diffusion-weighted MR imaging[J]. Radiology, 2007, 243(2):493-499.

[27] Lee E J, Lee S K, Agid R, *et al*. Preoperative grading of presumptive low-grade astrocytomas on MR imaging:diagnostic value of minimum apparent diffusion coefficient[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2008, 29(10):1872-1877.

[28] Provenzale J M, Mukundan S, Barboriak D P. Diffusion-weighted and perfusion MR imaging for brain tumor characterization and assessment of treatment response[J]. Radiology, 2006, 239(3):632-649.

[29] Weber M A, Giesel F L, Stieltjes B. MRI for identification of progression in brain tumors:from morphology to function[J]. Expert Rev Neurother, 2008, 8(10):1507-1525.

[30] Chen Y, Shi Y, Song Z. Differences in the architecture of low-grade and high-grade gliomas evaluated using fiber density index and fractional anisotropy[J]. J Clin Neurosci, 2010, 17(7):824-829.

[31] Wang S, Kim S, Chawla S, *et al*. Differentiation between glioblastomas and solitary brain metastases using diffusion tensor imaging[J]. Neuroimage, 2009, 44(3):653-660.

[32] Li S W, Wang J F, Jiang T, *et al*. Preoperative 3T high field blood oxygen level dependent functional magnetic resonance imaging for glioma involving sensory cortical areas[J]. Chin Med J (Engl), 2010, 123(8):1006-1010.

[33] Xie J, Chen X Z, Jiang T, *et al*. Preoperative blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging in patients with gliomas involving the motor cortical areas[J]. Chin Med J (Engl), 2008, 121(7):631-635.

[34] Feldman S C, Chu D, Schulder M, *et al*. The blood oxygen level-dependent functional MR imaging signal can be used to identify brain tumors and distinguish them from normal tissue[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2009, 30(2):389-395.

[35] Jiang Z, Krainik A, David O, *et al*. Impaired fMRI activation in patients with primary brain tumors[J]. Neuroimage, 2010, 52(2):538-548.

[36] Chen C M, Hou B L, Holodny A I. Effect of age and tumor grade on BOLD functional MR imaging in preoperative assessment of patients with glioma[J]. Radiology, 2008, 248(3):971-978.

[37] Sehgal V, Delproposto Z, Haacke E M, *et al*. Clinical applications of neuroimaging with susceptibility-weighted imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 2005, 22(4):439-450.

[38] Park M J, Kim H S, Jahng G H, *et al*. Semiquantitative assessment of intratumoral susceptibility signals using non-contrast-enhanced high-field high-resolution susceptibility-weighted imaging in patients with gliomas:comparison with MR perfusion imaging[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2009, 30(7):1402-1408.

[39] Hori M, Mori H, Aoki S, *et al*. Three-dimensional susceptibility-weighted imaging at 3 T using various image analysis methods in the estimation of grading intracranial gliomas[J]. Magn Reson Imaging, 2010, 28(4):594-598.

[40] Cha S. Neuroimaging in neuro-oncology[J]. Neurotherapeutics, 2009, 6(3):465-477.

[41] Lu H, Pollack E, Young R, *et al*. Predicting grade of cerebral glioma using vascular-space occupancy MR imaging[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2008, 29(2):373-378.

[42] Hsu Y Y, Yang W S, Lim K E, *et al*. Vessel size imaging using dual contrast agent injections[J]. J Magn Reson Imaging, 2009, 30(5):1078-1084.

[43] 方靖琴, 张伟国, 陈金华, 等. 应用磁共振波谱分析和扩散张量成像鉴别颅内良、恶性肿瘤[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(21):2061-2064.

[44] 吴雪斌, 张伟国, 谭勇, 等. 磁共振灌注及波谱成像在鉴别高级别胶质瘤和转移瘤中的应用[J]. 中国临床医学影像学杂志, 2010, 21(6):381-384.

[45] Bian W, Khayal I S, Lupo J M, *et al*. Multiparametric characterization of grade 2 glioma subtypes using magnetic resonance spectroscopic, perfusion, and diffusion imaging[J]. Transl Oncol, 2009, 2(4):271-280.

[46] 吴雪斌, 张伟国, 张靖. 神经元和混合性神经元——神经胶质肿瘤的 MRI 表现[J]. 放射学实践, 2010, 25(7):719-722.

(收稿:2010-08-03 修回:2010-08-10)

(编辑 王 红)