论著

DOI:10.16016/j.1000-5404.201410173

DSC-MRI 和 DCE-MRI 定量分析在脑胶质瘤分级诊断中的应用

黄 杰,李晓光,康厚艺,张玉龙,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)

[摘要] **目的** 定量分析 T_1 加权动态对比增强成像(DCE-MRI)中的参数(Ktrans、Ve)和 T_2^* 加权动态磁敏感增强灌注成像(DSC-MRI)中的参数(rCBV、rCBF)与肿瘤病理分级的相关性,比较 DCE-MRI 及 DSC-MRI 参数在脑胶质瘤分级诊断中的价值。**方法** 病理证实的 85 例脑胶质瘤患者,低级别胶质瘤 36 例,高级别胶质瘤 49 例。患者在术前行 DCE-MRI 成像或/和 DSC-MRI 成像,以相应后处理软件获得灌注参数值。采用单因素方差分析比较不同级别胶质瘤 Ktrans 与 Ve 值及 rCBV 与 rCBF 值与肿瘤病理分级的差异,应用 Pearson 相关系数分析 Ktrans、Ve 值及 rCBV、rCBF 值与胶质瘤级别之间的相关性。应用 ROC 曲线分析获得 Ktrans、Ve 值及 rCBV 与 rCBF 值鉴别不同级别胶质瘤的最佳阈值及其敏感性和特异性。**结果** 高级别胶质瘤的平均 Ktrans 及 Ve 值均显著高于低级别胶质瘤[分别为(0.157 ± 0.177)/min^{-1} *vs* (0.029 ± 0.020)/min^{-1};(0.601 ± 0.246) *vs* (0.118 ± 0.062),$P<0.01$]。当 Ktrans = 0.055/min^{-1}时其诊断敏感性及特异性分别为 89.7% 和 90.5%,当 Ve = 0.343 时其诊断敏感性及特异性分别为 86.2% 和 85.7%。高级别胶质瘤的平均 rCBV 及 rCBF 值均显著高于低级别胶质瘤[(2.649 ± 1.351) *vs* (1.480 ± 0.391);(2.427 ± 1.248) *vs* (1.377 ± 0.545),$P<0.01$]。当 rCBV = 2.043 时其诊断敏感性及特异性分别 95.2% 和 92.9%,当 rCBF = 1.886 时其诊断敏感性及特异性分别为 85.7% 和 85.7%。**结论** Ktrans 与 Ve 值,rCBV 与 rCBF 值用于脑胶质瘤分级均具有较强相关性,而 rCBV 是敏感性及特异性最高的参数,其次是 Ktrans、Ve 和 rCBF。

[关键词] 胶质瘤;动态对比增强灌注成像;动态磁敏感增强灌注成像
[中图法分类号] R445.2; R730.264; R739.41 [文献标志码] A

Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging and dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging in grading of glioma

Huang Jie, Li Xiaoguang, Kang Houyi, Zhang Yulong, Zhang Weiguo (Department of Radiology, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400042, China)

[**Abstract**] **Objective** To analyze the correlation of the parameters derived from dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI), Ktrans (volume transfer constant) and Ve (volume fraction of extravascular extracellular space), and those from dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging (DSC-MRI), rCBV (relative cerebral blood volume) and rCBF (relative cerebral blood flow) with the grades of glioma, and compare the values of the parameters in the grading. **Methods** A total of 85 patients with different types of pathologically confirmed gliomas, including 39 with low grade gliomas (LGGs) and 46 with high grade gliomas (HGGs), firstly diagnosed in our hospital from September 2013 to September 2014 were enrolled in this study. DSC MRI and/or DCE-MRI were performed on the patients before surgery, and the corresponding perfusion parameters were obtained after software processing. Analysis of variance (ANOVA) was used to compare the maximal values of Ktrans, Ve, rCBV and rCBF among those gliomas of different grades. Pearson correlation analyses were used to determine correlation of Ktrans, Ve,

[基金项目] 重庆市自然科学基金重点项目(CSTC2012jjB10028);第三军医大学临床科研基金(2009XLC29)
[通信作者] 张伟国,电话:(023)68757621,E-mail:wgzhang01@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/j.1000-5404.201410173.html(2015-01-05)

rCBV, and rCBF with glioma grades. Receiver operating characteristic (ROC) curve analyses were carried out to determine the threshold for Ktrans, Ve , rCBV and rCBF to distinguish different grades of gliomas. **Results** The mean values of Ktrans and Ve were significantly higher in HGG than LGG (0.118 ± 0.062 vs 0.029 ± 0.020/min^{-1}, 0.601 ± 0.246 vs 0.157 ± 0.177, both P < 0.001). When the threshold value of Ktrans was 0.055/min^{-1}, the sensitivity and specificity were 89.7% and 90.5%, respectively. And when the value of Ve was 0.343, the sensitivity and specificity were 86.2% and 85.7%, respectively. The mean values of rCBV and rCBF were significantly higher in HGG (2.649 ± 1.351 and 2.427 ± 1.248, respectively) than LGG (1.480 ± 0.391 and 1.377 ± 0.545, both P < 0.001). The threshold values of rCBV (2.043) and rCBF (1.886) provided the sensitivity (95.2% and 85.7%) and specificity (92.9% and 85.7%) in differentiation between LGG and HGG. **Conclusion** The parameters of Ktrans and Ve, and those of rCBV and rCBF are closely correlated with histopathological grades of gliomas. rCBV has the highest sensitivity and specificity, followed by Ktrans, Ve and rCBF in order.

[**Key words**] glioma; dynamic contrast enhanced MR imaging; dynamic susceptibility contrast MR imaging

Supported by the Key Project of Natural Science Foundation of Chongqing (CSTC2012jjB10028) and the Project of Clinical Medical Research of Third Military Medical University (2009XLC29). Corresponding author: Zhang Weiguo, Tel: 86-23-68757621, E-mail: wgzhang01@163.com.

磁共振灌注成像是目前用于脑胶质瘤分级诊断评价的前沿技术之一。其中 T_2^* 加权动态磁敏感对比度(dynamic susceptibility contrast, DSC) MRI 提供了颅内肿瘤的血流动力学信息,是国内临床上研究脑胶质瘤病理分级最广泛使用的方法,在脑胶质瘤的诊断及分级等评价方面具有重要的价值。同时,国内外研究证明相对脑血容量(rCBV)可以用于评估肿瘤血管和测量肿瘤新生血管[1-3]。而 T_1 加权动态对比度增强(dynamic contrast enhanced, DCE) MRI 技术主要反映的是血管渗透性[4-8]等血管功能信息,用于脑胶质瘤病理分级的研究也具有较高价值。两种技术在胶质瘤分级诊断应用价值比较报道较少,因此,本研究通过比较 DCE-MRI 及 DSC-MRI 各项参数在脑胶质瘤病理分级中的价值,明确两种灌注成像技术的应用优势。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集本院 2013 年 9 月至 2014 年 9 月首次发现未经手术、放疗和化疗的脑胶质瘤疑似患者行 DCE-MRI 或 DSC-MRI 扫描,后经术后病理证实为幕上胶质瘤患者 85 例,行 DCE-MRI 扫描患者 50 例,DSC-MRI 扫描患者 35 例。其中男性 41 例,女性 44 例,年龄 12 ~ 72 岁,平均 45 岁。其中低级别胶质瘤(low grade glioma, LGG)为Ⅰ级 2 例和Ⅱ级胶质瘤 34 例,共 36 例;包括毛细胞星形细胞瘤、少突胶质细胞瘤、弥漫性星形细胞瘤、少突-星形细胞瘤。高级别胶质瘤(high grade glioma, HGG)为Ⅲ级 21 例和Ⅳ级胶质瘤 28 例,共 49 例;包括间变型少突胶质细胞瘤、间变型星形细胞瘤、胶质母细胞瘤、胶质肉瘤。

1.2 扫描方法

MRI 扫描采用 SIEMENS 3.0T (Magnetom Verio, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) 超导型 MR 扫描仪,采用 16 通道头线圈。常规扫描包括 T_1 加权矢状位,T_1 加权横断位,T_2 加权横断位以及 FLAIR 成像。T_1 加权动态对比增强 MR 成像:先行 T_1-vibe 序列(TR/TE = 5.08/1.74 ms; FOV = 260 mm × 260 mm; 矩阵 = 138 × 192; 层厚 = 5 mm 翻转角度 2°和 15°)扫描 2 组 T_1 加权像,紧接着进行 DCE-MRI 检查,采用 T_1-twist 序列(TR/TE = 4.82/1.88 ms; FOV = 260 mm × 260 mm; 矩阵 = 138 × 192; 层厚 = 3.6 mm; 翻转角度为 12°),共包括 75 次采集,时间间隔为 5.3 s,并在第 6 次采集时,经肘静脉以 4 mL/s 速率且以 0.1 mmol/kg 剂量注入钆对比剂[(Gd)-DTPA]。T_2 加权动态磁敏感对比度成像:采用平面回波序列(SE-EPI),其扫描参数:TR = 1 500 ms, TE = 30 ms, SL = 4 mm, FOV = 230 cm × 230 cm, 翻转角 90°, NEX = 1.0, 矩阵 = 128 × 128, 每层采集 20 帧图。经肘静脉以 4 mL/s 速率且以 0.1 mmol/kg 剂量注入钆对比剂[(Gd)-DTPA]。

1.3 图像处理与分析

将所有 DCE-MRI 灌注数据导入 Siemens Syngo 工作站并采用 Tissue-4D 软件(其血流动力学模型为经典的 Tofs-Kermode 两室模型[9])进行后处理。动脉输入函数(AIF)选择颈内动脉,从而获得脑组织时间/信号强度曲线,再经计算获得与 T_1WI 增强图像自动匹配的 Ktrans(容积转运常数) 及 Ve 图(血管外细胞外间隙容积比);感兴趣区(ROI)自动匹配到相应的

Ktrans 图、Ve 图上，进而可以测量相应的 Ktrans、Ve 值。由两位高年资放射科医师在 T_1WI 增强图上手动设置 ROI，面积 25～40 mm^2，先用 VOL 区域（软件自带兴趣框）圈住病灶区域并计算出病灶处 Ktrans、Ve 图整体图像，然后在 Ktrans、Ve 图上的病灶最高信号范围内移动 ROI，直到获得肿瘤最大的 Ktrans、Ve 值。注意选择 ROI 时尽量避开坏死、囊变或出血的区域。同时选择肿瘤的整个区域作为感兴趣区，取得其 Ktrans 值，并取得其直方图。

将所有 DSC-MRI 灌注原始图像导入 Siemens Syngo 工作站，使用 Perfusion 软件对灌注原始图像进行后处理手工绘制肿瘤实质内 3～4 个 ROI（25～40 mm^2），分别测量灌注最明显区域 CBV（脑血容量）及 CBF（脑血流量）值，注意避开肿瘤的囊变、坏死、出血的区域，并取相应对侧正常脑白质相应 CBV 及 CBF 值作为参考基准，病变区与正常脑白质区的比值即为 rCBV（相对脑血容量）和 rCBF（相对脑血流量）值。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件包进行处理，数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较用 LSD 检验。应用受试者工作特征（ROC）曲线分析 LGG 及 HGG 最佳灌注鉴别诊断阈值及相应敏感性、特异性和准确度。

2 结果

2.1 不同级别胶质瘤 Ktrans 值与 Ve 值的差异比较

各级别胶质瘤的平均 Ktrans 及 Ve 值见表 1，高级别胶质瘤的平均 Ktrans 值和 Ve 值均显著高于低级别胶质瘤（$P<0.01$）。单因素方差分析显示Ⅱ级与Ⅲ、Ⅳ级之间 Ktrasn 及 Ve 差异均有统计学意义（$P<0.01$），但Ⅲ级与Ⅳ级之间差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表 1 不同级别胶质瘤 Ktrans 值与 Ve 值的差异比较（$\bar{x} \pm s$）

胶质瘤级别	n	Ktrans/min^{-1}	Ve
Ⅱ级	21	0.029±0.020	0.157±0.177
Ⅲ级	12	0.095±0.062[a]	0.553±0.294[a]
Ⅳ级	17	0.135±0.060[a]	0.635±0.207[a]
LGG（Ⅱ级）	21	0.029±0.020	0.118±0.062
HGG（Ⅲ+Ⅳ级）	29	0.157±0.177[b]	0.601±0.246[b]

Ⅰ级胶质瘤患者未做 DCE-MRI，因此无Ⅰ级胶质瘤数据；a：$P<0.01$，与Ⅱ级比较；b：$P<0.01$，与 LGG（Ⅱ级）比较

2.2 Ktrans 值、Ve 值、rCBV 值及 rCBF 值与胶质瘤分级的相关性分析

Ktrans 值、Ve 值与胶质瘤级别均呈正相关（$r=0.704$，$P<0.01$；$r=0.687$，$P<0.01$），Ktrans 值与 Ve 值呈正相关（$r=0.643$，$P<0.01$）。rCBV 值、rCBF 值与胶质瘤级别均呈正相关（$r=0.844$，$P<0.01$；$r=0.839$，$P<0.01$），rCBV 值与 rCBF 值呈正相关（$r=0.892$，$P<0.01$）。

2.3 不同级别胶质瘤 Ktrans 值、Ve 值 ROC 曲线分析

ROC 曲线分别获得 Ktrans 及 Ve 值用于鉴别高、低级别胶质瘤最佳阈值，当 Ktrans=0.055/min^{-1}时敏感性及特异性分别为 89.7% 和 90.5%，当 Ve=0.343 时敏感性及特异性分别为 86.2% 和 85.7%。

2.4 不同级别胶质瘤 rCBV 值与 rCBF 值的差异比较

各级别胶质瘤的平均 rCBV 及 rCBF 值见表 2，高级别胶质瘤的平均 rCBV 值和 rCBF 值均明显高于低级别胶质瘤（$P<0.01$）。单因素方差分析显示Ⅰ级与Ⅱ级之间 rCBV 及 rCBF 值差异均无统计学意义（$P>0.05$），而Ⅱ级与Ⅲ级、Ⅳ级，Ⅲ级与Ⅳ之间 rCBV 及 rCBF 值差异均有统计学意义（$P<0.01$）。

表 2 不同级别胶质瘤 rCBV 值与 rCBF 值的差异比较（$\bar{x} \pm s$）

胶质瘤级别	n	rCBV	rCBF
Ⅰ级	2	0.880±0.483	0.615±0.397
Ⅱ级	12	1.580±0.289	1.504±0.462
Ⅲ级	9	2.529±0.367[a]	2.283±0.531[a]
Ⅳ级	12	4.102±1.145[ab]	3.759±0.951[ab]
LGG（Ⅰ+Ⅱ级）	14	1.480±0.391	1.377±0.545
HGG（Ⅲ+Ⅳ级）	21	2.649±1.351[c]	2.427±1.248[c]

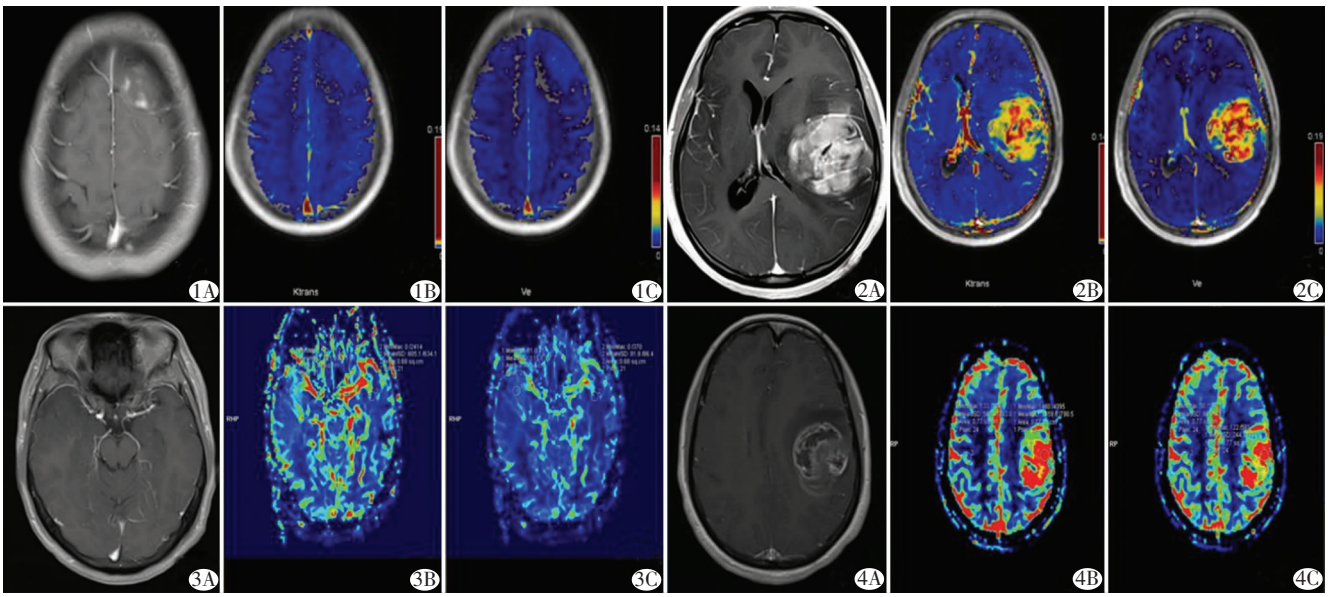
a：$P<0.01$，与Ⅱ级比较；b：$P<0.01$，与Ⅲ级比较；c：$P<0.01$，与 LGG（Ⅰ+Ⅱ级）比较

2.5 不同级别胶质瘤 rCBV 值、rCBF 值 ROC 曲线分析结果

ROC 曲线分别获得 rCBV 及 rCBF 值用于鉴别高、低级别胶质瘤最佳阈值，当 rCBV=2.043 时敏感性及特异性分别 95.2% 和 92.9%，当 rCBF=1.886 时敏感性及特异性分别为 85.7% 和 85.7%。

2.6 DCE-MRI 和 DSC-MRI 结果比较

rCBV 值与胶质瘤级别相关系数最高（$r=0.844$），用于鉴别高、低级别胶质瘤的敏感性和特异性也最高（当 rCBV=2.043 时，敏感性及特异性分别 95.2% 和 92.9%），其次是 Ktrans、Ve 和 rCBF。4 例胶质瘤影像表现见图 1。结果显示，高级别胶质瘤的 Ktrans 及 Ve 值明显高于低级别胶质瘤。高级别胶质瘤的 rCBV 及 rCBF 值明显高于低级别胶质瘤。肿瘤明显强化区域一般灌注更高，而弱强化和无强化区域一般灌注较低。囊变和坏死区域表现为灌注缺失。



1A、2A、3A、4A：T_1 增强表现；1B、2B：分别为低、高级别胶质瘤 Ktrans 图像；1C、2C：分别为低、高级别胶质瘤 Ve 图像；3B、4B：分别为低、高级别胶质瘤 rCBV 图像；3C、4C：分别为低、高级别胶质瘤 rCBF 图像

图 1　4 例胶质瘤患者 DCE-MRI 和 DSC-MRI 表现

3　讨论

脑胶质瘤的生物学特性及肿瘤恶性程度与肿瘤新生微血管有着明显的正相关性，与正常脑组织血管相比，这些肿瘤新生微血管往往是不成熟的。通常表现为基底膜结构不完整，通透性较高，这使得血液内成分以及造影剂等顺磁性物质很容易渗漏到血管外细胞外间隙（extravascular extracellular space，EES）[10]。高级别胶质瘤血管内皮细胞增生明显，瘤内新生微血管生成速率往往要比低级别胶质瘤快得多，高级别胶质瘤较低级别胶质瘤内有更多的不成熟肿瘤新生微血管，通透性也更高。因此，微血管通透性可以间接反映出肿瘤的新生微血管增生程度，可以用来评价脑胶质瘤的恶性程度。

通过 DCE-MRI 获得的 Ktrans 与 Ve 值能够定量测量肿瘤不成熟微血管的通透性。在正常脑组织中，由于血脑屏障（blood-brain barrier，BBB）的存在，没有对比剂从血管内渗漏到血管外，Ktrans 与 Ve 值趋向于 0。在本研究中测得的 50 例 Ktrans 与 Ve 值，HGG 的平均 Ktrans 值（0.157 ± 0.177）/min^{-1} 显著高于 LGG（0.029 ± 0.020）/min^{-1}，并且高级别胶质瘤的平均 Ve 值明显要高于低级别胶质瘤［分别为（0.601 ± 0.246），（0.118 ± 0.062）］。这说明了 HGG 内微血管通透性明显高于 LGG，造影剂从血管腔内转运到血管外细胞外间隙要容易得多，也间接表明 HGG 内新生微血管较 LGG 内要多。ROC 曲线分析 Ktrans 阈值为 0.055/min^{-1} 能比较准确的鉴别出 HGG 及 LGG（其敏感性和特异性分别为 89.7% 和 90.5%），Ve 阈值为 0.343 时其诊断准确度为 86.2%，敏感性及特异性分别为 86.2% 和 85.7%。并且相关分析显示 Ktrans 及 Ve 值与肿瘤的级别存在正相关性（$P < 0.01$），这些都说明 Ktrans 及 Ve 值可以作为胶质瘤分级的一个良好的定量指标。然而，Ⅲ级与Ⅳ级脑胶质瘤 Ktrans 及 Ve 值没有统计学差异，表明Ⅲ级与Ⅳ级脑胶质瘤血管通透性比较接近，可能与二者新生微血管结构相似有关。

DSC-MRI 是目前临床上最常用的灌注 MRI 技术，且是测量脑血容量（CBV）和脑血流量（CBF）的标准方法。胶质瘤的恶性程度与肿瘤的血管多少密切相关，胶质瘤微血管不仅可以为其提供生长的所需要的营养，而且还是肿瘤播散和浸润重要的途径[11]。DSC-MRI 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血管的多少，而不是血脑屏障的破坏程度[12]。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 值及 rCBF 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 及 rCBF 值也明显

升高[13]。在本研究中测得的35例rCBV与rCBF值，HGG的平均rCBV值(2.649±1.351)显著高于LGG(1.480±0.391)，并且高级别胶质瘤的平均rCBF值明显要高于低级别胶质瘤[分别为(2.427±1.248)、(1.377±0.545)]。这说明了HGG的相对脑血容量和相对脑血流量都要明显高于LGG，这可能是由于胶质瘤内血管体积和血管数目的增加导致CBV增加。ROC曲线分析rCBV阈值为2.043能比较准确的鉴别出HGG及LGG(其敏感性和特异性分别为89.7%和90.5%)，rCBF阈值为1.886时其诊断准确度为85.7%，敏感性及特异性分别为85.7%和85.7%。但是国外学者Server等[14]认为rCBF不能用于Ⅲ级及Ⅳ级脑胶质瘤的鉴别，并且用于Ⅱ级与Ⅲ级，Ⅱ级与Ⅳ级胶质瘤的鉴别相关性也较低。我们考虑主要由于脉冲序列扫描参数设定不同以及图像后处理不同所致。相关分析显示rCBV与rCBF值肿瘤的级别存在正相关性($P<0.01$)。这些都说明rCBV及rCBF值与Ktrans及Ve值相似，都可以作为胶质瘤分级的一个良好的定量指标。而且，Ⅲ级与Ⅳ级脑胶质瘤rCBV与rCBF值有统计学差异。

新生血管是决定脑胶质瘤分级的一个重要因素[15]。本研究中，我们调查了4种不同等级的脑胶质瘤。用于区分脑胶质瘤的等级，rCBV是最好的参数，其次是Ktrans、Ve和rCBF。rCBV能够区分所有等级的脑胶质瘤除了Ⅰ级和Ⅱ级。Ktrans、Ve和rCBF可以鉴别Ⅰ级和Ⅳ级，Ⅱ级和Ⅲ级，Ⅱ级和Ⅳ级脑胶质瘤。将胶质瘤级别与不同参数关联时，我们发现rCBV相关系数最高，其次是Ktrans、Ve和rCBF。Law[15]的研究表明rCBV相关性最高，其次为CBF、CBV和Ktrans，与本研究结果基本相符。由此推断，rCBV是反映脑胶质瘤新生血管多少的最好参数。

脑胶质瘤，特别是高级别胶质瘤，其特点是迂曲的血管走形和不成熟的血管构造[16-17]。血流量和容积在脑胶质瘤的任何一个区域都是非常多变的，有多种因素影响血管的泄漏，包括血管腔的面积、血管壁的通透性、血液流速、静脉压、间质和穿过内皮的渗透梯度，甚至体温[18-20]。Ktrans和Ve值所反映的不仅仅是血管渗透性，还受到所有这些因素的影响。我们的方法估计Ktrans和Ve值涉及的测量时间只有首过对比的前60 s[21-23]。DCE-MRI对于渗漏的计算是有延迟的，这同样会对Ktrans和Ve值造成影响。相比与DSC-MRI，DCE-MRI反映的是血管的通透性。需要复杂后处理药代动力学模型，但可以提供更完整的量化参数评估大脑肿瘤的血管生成。

本研究未采用一一对照的病例研究，对所获得的统计分析结果准确性有一定影响。本研究中DCE-MRI和DSC-MRI联合应用的病例较少，无法进行统计分析，而Law[15]的研究指出将DCE-MRI和DSC-MRI联合用于脑胶质瘤的分级和类型诊断可以明显提高诊断准确性和敏感性。

Ktrans与Ve值，rCBV与rCBF值用于脑胶质瘤分级均具有较强相关性，而rCBV是准确性及敏感性最高的参数，其次是Ktrans、Ve和rCBF。DCE-MRI及DSC-MRI对于脑胶质瘤的分级诊断具有重要的价值，我们推测将两者联合使用将可以提高胶质瘤分级诊断的准确性。

参考文献：

[1] Shin K E, Ahn K J, Choi H S, *et al*. Dce and Dsc MR perfusion imaging in the differentiation of recurrent tumour from treatment-related changes in patients with glioma[J]. Clin Radiol, 2014, 69(6): e264-e272.

[2] 张伟国. 脑胶质母细胞瘤肿瘤血管及其MRI研究[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(24): 2603-2609.

[3] 方靖琴, 王舒楠, 陈金华, 等. 磁共振灌注加权成像评价脑胶质瘤微血管的实验研究[J]. 临床放射学杂志, 2012, 31(10): 1487-1491.

[4] Smith D S, Li X, Gambrell J V, *et al*. Robustness of quantitative compressive sensing MRI: the effect of random undersampling patterns on derived parameters for DCE- and DSC-MRI[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2012, 31(2): 504-511.

[5] Jung S C, Yeom J A, Kim J H, *et al*. Glioma: Application of histogram analysis of pharmacokinetic parameters from T_1-weighted dynamic contrast-enhanced MR imaging to tumor grading[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2014, 35(6): 1103-1110.

[6] Sourbron S. Technical aspects of MR perfusion[J]. Eur J Radiol, 2010, 76(3): 304-313.

[7] Bonekamp D, Deike K, Wiestler B, *et al*. Association of overall survival in patients with newly diagnosed glioblastoma with contrast-enhanced perfusion MRI: Comparison of intraindividually matched T_1- and T_2^*-based bolus techniques[J]. J Magn Reson Imaging, 2014, [Epub ahead of print].

[8] Falk A, Fahlstrom M, Rostrup E, *et al*. Discrimination between glioma grades Ⅱ and Ⅲ in suspected low-grade gliomas

using dynamic contrast-enhanced and dynamic susceptibility contrast perfusion MR imaging: a histogram analysis approach [J]. Neuroradiology, 2014, 56(12): 1031 – 1038.

[9] Tofts P S, Brix G, Buckley D L, *et al*. Estimating kinetic parameters from dynamic contrast-enhanced T(1)-weighted MRI of a diffusable tracer: standardized quantities and symbols [J]. J Magn Reson Imaging, 1999, 10(3): 223 – 232.

[10] Jackson A, Jayson G C, Li K L, *et al*. Reproducibility of quantitative dynamic contrast-enhanced MRI in newly presenting glioma[J]. Br J Radiol, 2003, 76(903): 153 – 162.

[11] Winkler F, Kienast Y, Fuhrmann M, *et al*. Imaging glioma cell invasion *in vivo* reveals mechanisms of dissemination and peritumoral angiogenesis[J]. Glia, 2009, 57(12): 1306 – 1315.

[12] Shiroishi M S, Castellazzi G, Boxerman J L, *et al*. Principles of T_2^*-weighted dynamic susceptibility contrast MRI technique in brain tumor imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 41(2): 296 – 313.

[13] 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.

[14] Server A, Graff B A, Orheim T E, *et al*. Measurements of diagnostic examination performance and correlation analysis using microvascular leakage, cerebral blood volume, and blood flow derived from 3T dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging in glial tumor grading[J]. Neuroradiology, 2011, 53(6): 435 – 447.

[15] Law M, Young R, Babb J, *et al*. Comparing perfusion metrics obtained from a single compartment versus pharmacokinetic modeling methods using dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging with glioma grade[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2006, 27(9): 1975 – 1982.

[16] Jain R K, Carmeliet P. SnapShot: Tumor angiogenesis[J]. Cell, 2012, 149(6): 1408 – 1408. e1.

[17] Soda Y, Myskiw C, Rommel A, *et al*. Mechanisms of neovascularization and resistance to anti-angiogenic therapies in glioblastoma multiforme[J]. J Mol Med (Berl), 2013, 91(4): 439 – 448.

[18] Hardee M E, Zagzag D. Mechanisms of glioma-associated neovascularization[J]. Am J Pathol, 2012, 181(4): 1126 – 1141.

[19] Li K L, Zhu X P, Checkley D R, *et al*. Simultaneous mapping of blood volume and endothelial permeability surface area product in gliomas using iterative analysis of first-pass dynamic contrast enhanced MRI data[J]. Br J Radiol, 2003, 76(901): 39 – 51.

[20] Harrer J U, Parker G J, Haroon H A, *et al*. Comparative study of methods for determining vascular permeability and blood volume in human gliomas[J]. J Magn Reson Imaging, 2004, 20(5): 748 – 757.

[21] Roberts H C, Roberts T P, Bollen A W, *et al*. Correlation of microvascular permeability derived from dynamic contrast-enhanced MR imaging with histologic grade and tumor labeling index: a study in human brain tumors[J]. Acad Radiol, 2001, 8(5): 384 – 391.

[22] Roberts H C, Roberts T P, Ley S, *et al*. Quantitative estimation of microvascular permeability in human brain tumors: correlation of dynamic Gd-DTPA-enhanced MR imaging with histopathologic grading[J]. Acad Radiol, 2002, 9(suppl 1): S151 – S155.

[23] Roberts H C, Roberts T P L, Brasch R C, *et al*. Quantitative measurement of microvascular permeability in human brain tumors achieved using dynamic contrast-enhanced MR imaging: correlation with histologic grade[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2000, 21(5): 891 – 899.

(收稿:2014-10-28;修回:2014-11-21)

(编辑 汪勤俭)