

DOI:10.3724/SP.J.1008.2013.00650

· 论 著 ·

## 鼻咽癌患者放射治疗后脑组织微结构及循环改变

冯 霞, 邱士军\*

南方医科大学南方医院影像中心, 广州 510515

**[摘要]** **目的** 探讨鼻咽癌患者放疗后常规 MRI 表现正常的颞叶脑白质微结构及血流动力学的变化特征。**方法** 对 56 例常规 MRI 表现正常的鼻咽癌患者行全脑弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)及颞叶动态磁敏感性对比增强 MR 灌注成像(dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging, DSCE-MR)检查。以放疗治疗前 14 例患者作为对照组, 放疗治疗后 42 例患者按放疗后不同时期分为 3 组, 每组 14 例: 组 1(0~6 个月)、组 2(6~12 个月)、组 3(>12 个月)。测量放疗前后各组患者颞叶脑白质的部分各向异性分数(FA)及相对血流量(rCBF), 采用单因素方差分析比较组间差异。**结果** 对照组及放疗后各组的 FA 值分别为  $0.48 \pm 0.04$ 、 $0.37 \pm 0.03$ 、 $0.42 \pm 0.04$  和  $0.43 \pm 0.03$ , 组间差异有统计学意义( $F$  值为 13.897,  $P < 0.01$ )。进一步两两比较, 放疗后各组 FA 值与放疗前相比均降低( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 放疗后 6~12 个月组、放疗后 >12 个月组均比放疗后 0~6 个月组升高( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。对照组及放疗后各组 rCBF 值分别为  $23.21 \pm 3.67$ 、 $17.56 \pm 3.01$ 、 $18.58 \pm 3.48$  和  $20.34 \pm 2.59$ , 组间差异有统计学意义( $F$  值为 8.714,  $P < 0.01$ ), 放疗后各组 rCBF 值均比放疗前降低( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 放疗后 >12 个月组比放疗后 0~6 个月组升高( $P < 0.05$ )。**结论** DTI 及 DSCE 灌注成像可以从微观水平反映放射性脑损伤, 可作为其早期动态监测评价的手段; 血管损伤参与了早期放射性脑损伤。

**[关键词]** 鼻咽肿瘤; 放射疗法; 放射损伤; 脑; 磁共振成像

**[中图分类号]** R 739.6

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0258-879X(2013)06-0650-05

### Microstructural and hemodynamic changes following radiation therapy in nasopharyngeal carcinoma patients

FENG Xia, QIU Shi-jun\*

Imaging Center, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the microstructural and hemodynamic characteristics of the temporal lobes following radiation therapy in nasopharyngeal carcinoma patients with normal MRI manifestations. **Methods** Diffusion tensor imaging (DTI) and dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging (DSCE-MR) were performed in 56 nasopharyngeal carcinoma patients, including 14 pre-radiotherapy patients (control group) and 42 post-radiotherapy patients; the latter was evenly divided into 3 groups: Group 1 (0-6 months after radiation therapy), Group 2 (6-12 months after radiation therapy), and Group 3 (>12 months after radiation therapy). The fractional anisotropy (FA) and relative cerebral blood flow (rCBF) were calculated in bilateral temporal lobes before and after radiotherapy. One-way analysis of variance (one-way ANOVA) test was used for comparison among groups. **Results** The FA values of the pre-radiation and three post-radiation groups were  $0.48 \pm 0.04$ ,  $0.37 \pm 0.03$ ,  $0.42 \pm 0.04$ , and  $0.43 \pm 0.03$ , respectively, showing significant difference among groups ( $F = 13.897$ ,  $P < 0.01$ ). Multiple comparisons showed that the FA values in the three post-radiation groups were significantly decreased compared with that in the pre-radiation group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). The FA values in Group 2 and Group 3 were higher than that in Group 1 ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). The mean rCBF values of the pre-radiation and the three post-radiation groups were  $23.21 \pm 3.67$ ,  $17.56 \pm 3.01$ ,  $18.58 \pm 3.48$ , and  $20.34 \pm 2.59$ , respectively, showing significant difference among groups ( $F = 8.714$ ,  $P < 0.01$ ). The rCBF values in the three post-radiation groups were significantly decreased compared to that in the pre-radiation group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). And the rCBF value in Group 3 was significantly higher than that in Group 1 ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** DTI and DSCE perfusion MRI can detect micro-injury of brain tissue and can be used for early

**[收稿日期]** 2013-01-02

**[接受日期]** 2013-05-22

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81271389), 广东省科技计划项目(2011b060200002), 广州市科技计划项目(11a52120825). Supported by National Natural Science Foundation of China (81271389), Science and Technology Plan of Guangdong Province (2011b060200002), and Science and Technology Plan of Guangzhou Municipality (11a52120825).

**[作者简介]** 冯 霞, 博士生, 住院医师. E-mail: fx\_bqd@163.com

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 020-62787400, E-mail: qiu-sj@163.com

monitoring and evaluation of radiation-induced injury. Blood vessel injury may have participated in the early radiotherapy-induced brain injury.

[Key words] nasopharyngeal neoplasms; radiotherapy; radiation injuries; brain; magnetic resonance imaging

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(6): 650-654]

放射治疗是鼻咽癌主要的治疗方法,由于双侧颞叶包被在放射野内,可导致严重的并发症,即放射性脑病。其以脑白质坏死为特征,经常规 MRI 即可显示。研究证实,放射性脑病与血管损伤密切相关,血管损伤及其所致的局部脑组织缺血是放射性坏死的重要原因<sup>[1-2]</sup>。

然而,放射治疗后鼻咽癌患者仅有少部分进展为放射性脑病,且潜伏期较长。大部分患者在放射治疗后的临床随访观察中,常规 MRI 检查颞叶脑组织无明显异常改变。动物实验却发现照射后常规 MRI 显示正常的脑组织发生了微观病理损伤,而血管的微观损伤是其重要内容之一。

先进的磁共振成像技术,如全脑弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)及颞叶动态磁敏感性对比增强 MR 灌注成像(dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging, DSCE-MR)等可以在活体水平定量评估常规 MRI 显示正常的脑组织微结构及循环改变<sup>[3-4]</sup>,因而有望从微观病理水平反映早期轻微的放射性脑损伤。本研究结合 DTI 与 DSCE 灌注成像探讨鼻咽癌患者放疗后不同阶段颞叶脑白质微结构及血流动力学改变的特征,探讨血管损伤在放射性脑损伤中的作用,同时为放射性脑损伤早期动态监测评价提供理论依据。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料 搜集 2012 年 2 月至 12 月期间经病理证实的广东省第二人民医院鼻咽癌患者共 56 例,男 40 例,女 16 例,年龄 23~65(46±9)岁。其中,放疗前患者 14 例,放疗后不同阶段患者共 42 例,放疗后时间为 1 个月至 4 年不等,放射治疗方案相同,均采用头颈联合野三维适形放疗(总剂量/分割剂量/分割次数为 66~72 Gy/2 Gy/33~36),总放射治疗时间为 43~51 d。放疗前鼻咽癌患者设为对照组,放疗后患者根据文献报道分为 3 组<sup>[5]</sup>:组 1(放疗后 0~6 个月)、组 2(放疗后 6~12 个月)、组 3(放疗后 >12 个月),每组各 14 例。所有患者均无明显的神经系统症状。所有患者无鼻咽癌颅内侵犯,颅

内无肿瘤性病变。脑白质变性及罹患高血压、糖尿病、心脏病等严重的系统性疾病者未纳入选择范围。检查前所有研究对象均被详细告知试验具体情况,并签署知情同意书。

1.2 检查方法 MR 扫描采用 Philips 1.5T 磁共振扫描仪,接收信号采用 16 通道神经血管线圈。所有受试者先进行常规 T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI 及 FLAIR 检查以排除脑部疾病。DTI 数据采集采用单次激发的自旋回波平面回波序列,TR 10 793 ms,TE 62 ms,FOV 230 mm×230 mm, matrix 128×128,层厚 2 mm;层间隔 0 mm, b 值为 800 和 0 s/mm<sup>2</sup>,扩散梯度方向 33 个,平行于前后联合线平面得到全脑轴位扩散加权成像。灌注成像扫描采用单次激发的自旋回波平面回波序列,TR 1 000 ms, TE 30 ms, FOV 202 mm×202, matrix 128×128,层厚 5 mm,层间隔 0.30 mm,灌注加权成像扫描平行于前后联合线平面,扫描范围为双侧颞叶,对比剂钆喷酸葡胺(Gd-DTPA)经肘前静脉注射,剂量为 0.2 mmol/kg,注射速率 5 mL/s,注射完毕再以相同速率注射 20 mL 生理盐水冲刷管道。

1.3 后处理 使用 DTI-Studio 软件对 DTI 数据进行后处理。原始 DTI 数据经 MIRcron 软件转换格式后,再由 DTI-Studio 软件进行头动和涡流校正。根据校正后的图像可生成部分各向异性分数(FA)图。在 FA 图大脑脚层面的双侧颞叶前部白质对称部位各取 1 个圆形感兴趣区(ROI,图 1A),通过设置 ROI 大小,保证每位受试者 ROI 均相同。计算双侧颞叶 2 个 ROI 的平均值作为最后值。灌注图像后处理采用 Extended MR 工作站。DSCE 灌注成像数据经机器自带的神经灌注软件处理后直接得到 T<sub>2</sub>WI 定位图以及相对血流量(rCBF)图。如前所述,在定位图大脑脚层面的双侧颞叶前部白质内各绘制一个 ROI(图 1B)。同样,取双侧颞叶两个 ROI 数据的平均值作为最后值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件,单因素方差分析的方法对 4 组被试年龄、当前每天吸烟量、当前饮酒量分别进行组间分析,4 组间性别差异采用

$\chi^2$  检验。4组间颞叶白质 FA 值以及 rCBF 值采用单因素方差分析比较组间差异后,再进行两两组间比较(Bonferroni 法)。检验水平( $\alpha$ )为 0.05。

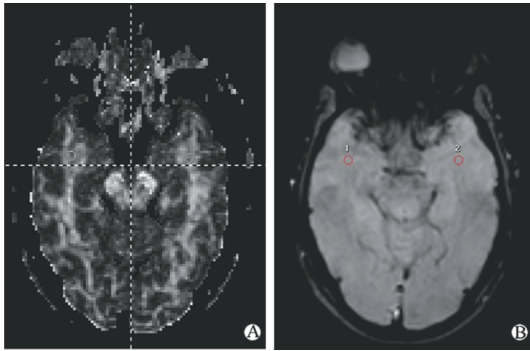


图 1 大脑脚层面 FA 图(A)及 T<sub>2</sub>WI 定位图(B)  
Fig 1 FA map (A) and T<sub>2</sub>WI position imaging (B) of cerebral peduncle layer

FA: Fractional anisotropy. One ROI in the white matter of the temporal lobes.

## 2 结果

2.1 人口统计学结果 4组间年龄、性别、吸烟及饮酒差异无统计学意义(表 1)。

2.2 DTI 检测结果 方差分析显示,FA 值组间比较差异有统计学意义( $F=13.897, P<0.01$ ,表 2)。多重比较结果显示,放射治疗后 3 组的 FA 值与对照组相比均降低( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );组 2 FA 值比组 1 升高( $P<0.01$ );组 3 FA 值比组 1 升高( $P<0.01$ ),与组 2 相比有升高趋势(表 2)。

2.3 DSCE 灌注成像结果 方差分析显示,各组间 rCBF 值差异有统计学意义( $F=8.714, P<0.01$ ,表 2)。放疗后各组 rCBF 值与放疗前相比均下降( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ),以放疗后 0~6 个月(组 1)下降最为明显,放疗后>12 个月(组 3)比放疗后 0~6 个月(组 1)升高( $P<0.05$ ,表 2)。

表 1 放疗前后各组鼻咽癌患者的人口统计学信息

Tab 1 Demographic information for pre-radiation and post-radiation therapy groups

N=14

Group	Sex n		Age (year)	Number of cigarettes smoked per day	Alcohol (mL per day)
	Female	Male			
Control	4	10	46.26±11.03	12.00±14.47	170.52±243.65
1	3	11	44.80±10.0	8.61±13.61	121.53±162.14
2	3	11	47.26±9.60	13.23±13.68	151.86±136.42
3	5	9	43.60±9.16	11.30±11.91	109.35±127.98
F or $\chi^2$ value	0.910		1.391	1.349	2.130
P-value	>0.05		>0.05	>0.05	>0.05

Control group included pre-radiotherapy patients; Group 1, 2, 3: Patients examined 0-6, 6-12, and >12 months after radiotherapy, respectively. F or  $\chi^2$  value and P value are from ANOVA or Pearson's  $\chi^2$  test

表 2 放疗前后各组鼻咽癌患者部分各向异性分数值及 rCBF 值比较

Tab 2 Fractional anisotropy and relative cerebral blood flow (rCBF) measurements in pre-radiation and post-radiation therapy groups

n=14,  $\bar{x} \pm s$

Group	Fractional anisotropy	rCBF (mL · min <sup>-1</sup> · 100 g <sup>-1</sup> )
Control	0.48±0.04	23.21±3.67
1	0.37±0.03**	17.56±3.01**
2	0.42±0.04* $\Delta$	18.58±3.48**
3	0.43±0.03* $\Delta\Delta$	20.34±2.59* $\Delta$

Control group was pre-radiotherapy patients; Group 1, 2, 3: Patients examined 0-6, 6-12, and >12 months after radiotherapy, respectively. \*  $P<0.05$ , \*\*  $P<0.01$  vs control;  $\Delta P<0.05$ ,  $\Delta\Delta P<0.01$  vs Group 1 (by Bonferroni method)

## 3 讨论

头颈部肿瘤放射治疗后常规 MRI 显示正常的脑白质存在微观病理损伤已得到动物模型实验研究证实。研究表明动物颅脑经照射后首先出现血管扩张、内皮细胞及基底膜损伤等血管受损伤的表现<sup>[6-7]</sup>。此外,伴随大量炎症蛋白释放的中枢神经系统炎症反应也是放射性脑损伤早期的重要特征<sup>[6, 8-10]</sup>。这些损伤反应会导致血脑屏障破坏及血管通透性增高<sup>[6-7]</sup>,并影响血流动力学<sup>[11]</sup>。血管损伤之后才观察到脱髓鞘等神经组织损伤<sup>[6]</sup>,可见血管损伤是脑组织微观损伤的重要原因。这种微观放射性脑损伤可以在较长时间内存在<sup>[6-7]</sup>,倘若血管损伤持续恶化,最终会导致脑组织坏死液化<sup>[1-2]</sup>,病变也从微观状态发展到宏观水平,通过常规 MRI 即可

显示。然而鼻咽癌患者放疗后颞叶放射性坏死的潜伏期很长,因而有必要对放疗后颞叶脑组织微结构及循环进行长期随访观察。

3.1 放射性脑损伤的 DTI 变化特征 DTI 用于定量评价放射治疗诱发的脑白质微观损伤早有报道,其重要参数 FA 值被认为是放射性脑白质损伤的量标。FA 值可以敏感地反映放射线诱发的各种脑白质成分的微观病理损伤,轴索损伤<sup>[12]</sup>、血管损伤<sup>[13]</sup>及脱髓鞘<sup>[14]</sup>等均可以导致 FA 值减低,当其同时存在时,FA 值下降最明显<sup>[13]</sup>。

我们的 DTI 研究结果显示,鼻咽癌患者放疗治疗后 0~6 个月双侧颞叶前部脑白质 FA 值比对照组降低,与国内外其他关于放射性脑损伤早期研究相似<sup>[15-16]</sup>。这表明放射治疗后的急性期及早期迟发性反应期发生了脑白质微观损伤、放射性血管损伤(血管壁通透性增加)和(或)神经纤维损伤如脱髓鞘及轴索损伤等,与急性期及早期迟发性反应期相比,FA 值在晚期迟发性反应期(放疗后 6~12 个月)升高,与以往的研究结果<sup>[16]</sup>一致,表明放射性脑损伤的早期白质微观病理改变可以在放射治疗停止后一段时间内有所恢复。放射治疗后>12 个月 FA 值继续升高,但仍未恢复到放疗前水平,这很可能是由于放射治疗后早期脑白质的损伤并不能完全恢复至正常水平,但也可能是因为随访时间还不够长。

3.2 放射性脑损伤的 DSCE 灌注成像变化特征 DSCE 灌注成像亦是产生一系列参数对局部血流动力学进行定量监测的一种技术,目前已被广泛用于一些常规影像检查无法显示的疾病,如早期阿尔茨海默病(AD)及轻度认知障碍(MIC)等的研究中<sup>[4,17]</sup>。rCBF 是 DSCE 灌注成像最常用的参数<sup>[4]</sup>,在脑组织中,血流量与血管的功能及结构(血脑屏障的完整性)密切相关。当炎症反应、血管损伤及血脑屏障破坏时,血流量减低<sup>[4,18-21]</sup>,rCBF 亦会随之改变。

DSCE 灌注成像研究结果显示,鼻咽癌患者放疗治疗后 0~6 个月双侧颞叶前部脑白质 rCBF 与放疗前相比降低,这与放射性脑损伤的动物实验研究结果<sup>[11]</sup>相似。放射治疗诱发的血管损伤、血脑屏障破坏及神经炎症<sup>[3, 6, 8-10, 15]</sup>均会导致脑组织血流量减低。此外,脑组织 DSCE 灌注成像检查的前提是血脑屏障必须保持完整,否则会产生测量的血流量比实际值偏小的误差<sup>[22]</sup>。rCBF 值减低说明放射线造成的血管损伤是脑白质 FA 值减低的原因之

一。对于全身需氧量最高的脑组织而言血管损伤及其所致的血流量减低必然是重要的损伤因素。放疗后 6~12 个月 rCBF 值与放疗后 0~6 个月相比有升高趋势,说明小血管损伤部分修复。这必然会改善神经组织细胞的供血供氧状况,从而促进放射性脑损伤的修复过程。放射治疗后>12 个月 rCBF 值虽然继续升高,但仍未完全恢复到放疗前水平。若继续延长随访时间,也未必能得到正常水平的 rCBF 值。因为新生的毛细血管内皮细胞粗大,细胞间缺少紧密连接,间隙增大,导致血管壁通透性较正常时增高。

上述研究结果说明,鼻咽癌放射治疗后常规 MR 检查表现正常的脑组织存在微结构及微循环的改变,微血管损伤及其所致的血流量减低对放射性脑损伤的发展变化起着重要作用。这种放射治疗后的颞叶脑组织微观损伤长时间存在,因此借助 DTI 和 DSCE 灌注成像作为检测手段,对鼻咽癌放射治疗后双侧颞叶脑组织长期随访,将有助于放射性脑病的早期诊断及早期干预。

#### 4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] Valk P E, Dillon W P. Radiation injury of the brain[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1991, 12: 45-62.
- [2] Hu L S, Eschbacher J M, Heiserman J E, Dueck A C, Shapiro W R, Liu S, et al. Reevaluating the imaging definition of tumor progression: perfusion MRI quantifies recurrent glioblastoma tumor fraction, pseudoprogression, and radiation necrosis to predict survival[J]. Neuro Oncol, 2012, 14: 919-930.
- [3] Kitahara S, Nakasu S, Murata K, Sho K, Ito R. Evaluation of treatment-induced cerebral white matter injury by using diffusion-tensor MR imaging: initial experience [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2005, 26: 2200-2206.
- [4] Luckhaus C, Flüb M O, Wittsack H J, Grass-Kapanke B, Jänner M, Khalili-Amiri R, et al. Detection of changed regional cerebral blood flow in mild cognitive impairment and early Alzheimer's dementia by perfusion-weighted magnetic resonance imaging [J]. Neuroimage, 2008, 40: 495-503.
- [5] Sheline G E, Wara W M, Smith V. Therapeutic irradiation and brain injury [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1980, 6: 1215-1228.

- [6] Wu K L, Tu B, Li Y Q, Wong C S. Role of intercellular adhesion molecule-1 in radiation-induced brain injury [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76: 220-228.
- [7] Yuan H, Gaber M W, Boyd K, Wilson C M, Kiani M F, Merchant T E. Effects of fractionated radiation on the brain vasculature in a murine model; blood-brain barrier permeability, astrocyte proliferation, and ultrastructural changes [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66: 860-866.
- [8] Li H, Wei M, Li S, Zhou Z, Xu D. Increased CD147 and MMP-9 expression in the normal rat brain after gamma irradiation [J]. *J Radiat Res*, 2013, 54: 27-35.
- [9] Zawaski J A, Gaber M W, Sabek O M, Wilson C M, Dunsch C D, Merchant T E. Effects of irradiation on brain vasculature using an *in situ* tumor model [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82: 1075-1082.
- [10] Nordal R A, Wong C S. Interceullular adhesion molecule-1 and blood-spinal cord barrier disruption in central nervous system radiation injury [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2004, 63: 474-483.
- [11] Acker J C, Marks L B, Spencer D P, Yang W, Avery M A, Dodge R K. Serial *in vivo* observations of cerebral vasculature after treatment with a large single fraction of radiation [J]. *Radiat Res*, 1998, 149: 350-359.
- [12] Wang S, Wu E X, Qiu D, Leung L H, Lau H F, Khong P L. Longitudinal diffusion tensor magnetic resonance imaging study of radiation-induced white matter damage in a rat model rat model rat model [J]. *Cancer Res*, 2009, 69: 1190-1198.
- [13] Wang S, Qiu D, So K F, Wu E X, Leung L H, Gu J, et al. Radiation induced brain injury; assessment of white matter tracts in a pre-clinical animal model using diffusion tensor MR imaging [J]. *J Neurooncol*, 2013, 112: 9-15.
- [14] Harsan L A, Poulet P, Cuignard B, Steibel J, Parizel N, de Sousa P L, et al. Brain dysmyelination and recovery assessment by noninvasive *in vivo* diffusion tensor magnetic resonance imaging [J]. *J Neurosci Res*, 2006, 83: 392-402.
- [15] Welzel T, Niethammer A, Mende U, Heiland S, Wenz F, Debus J, et al. Diffusion tensor imaging screening of radiation-induced changes in the white matter after prophylactic cranial irradiation of patients with small cell lung cancer; first results of a prospective study [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29: 379-383.
- [16] 熊炜烽, 邱士军, 江新青, 段芙红, 刘珍银, 李姗姗. 鼻咽癌放疗治疗后颞叶常规 MRI 表现正常脑白质的扩散张量成像初步研究 [J]. *中华放射学杂志*, 2012, 46: 130-134.
- [17] Xu G, Fitzgerald M E, Wen Z, Fain S B, Alsop D C, Carroll T, et al. Atorvastatin therapy is associated with greater and faster cerebral hemodynamic response [J]. *Brain Imaging Behav*, 2008, 2: 94.
- [18] Ryu J K, McLarnon J G. A leaky blood brain barrier, fibrinogen infiltration and microglial reactivity in inflamed Alzheimer's disease brain [J]. *J Cell Mol Med*, 2009, 13: 2911-2925.
- [19] Finch C E, Morgan T E. Systemic inflammation, infection, ApoE alleles, and Alzheimer's disease; a position paper [J]. *Curr Alzheimer Res*, 2007, 4: 185-189.
- [20] Blau C W, Cowley T R, O'Sullivan J, Grehan B, Browne T C, Kelly L, et al. The age-related deficit in LTP is associated with changes in perfusion and blood-brain barrier permeability [J]. *Neurobiol Aging*, 2012, 33: 1005.e23-1005.e35.
- [21] Tang Z, Pi X, Chen F, Shi L, Gong H, Fu H, et al. Fifty percent reduced-dose cerebral CT perfusion imaging of Alzheimer's disease; regional blood flow abnormalities [J]. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 2012, 27: 267-274.
- [22] 林曰增. MR 脑灌注成像在鼻咽癌放疗后放射性脑损伤中的应用研究 [D]. 广州: 南方医科大学第一临床学院, 2003.

[本文编辑] 贾泽军