

DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2019.02.013

· 综述 ·

磁共振波谱技术的临床应用进展

刘俊^{1,2,3,4,5}, 李建军^{1,2,3,4,5}, 高峰^{1,2,3,4,5}, 张文豪^{1,6}, 刘长彬^{1,2,3,4,5}, 李军^{1,2,3,4,5},
杨德刚^{1,2,3,4,5}, 张鑫^{1,2,3,4,5}, 张超^{1,2,3,4,5}, 秦川^{1,2,3,4,5}

1. 首都医科大学康复医学院, 北京市 100068; 2. 中国康复研究中心北京博爱医院脊柱脊髓神经功能重建科, 北京市 100068; 3. 中国康复科学所, 北京市 100068; 4. 北京脑重大疾病研究院神经损伤与修复研究所, 北京市 100068; 5. 北京市神经损伤与康复重点实验室, 北京市 100068; 6. 中国康复医学会, 北京市 100101

通讯作者: 李建军。E-mail: crcc100@163.com

基金项目: 中国康复研究中心课题(No. 2018ZX-05)

摘要

磁共振波谱(MRS)能够直观定量分析组织的代谢情况。在康复领域中可用于脊髓损伤的预后判断、观察损伤后代谢变化; 脑卒中后认知功能障碍评估、诊断及肌张力障碍机制研究; 探索帕金森病的康复机制。在肿瘤中可用于前列腺癌和脑肿瘤的辅助诊断。除此之外, 还应用于评估热射病的严重程度和预后, 研究 Duchenne 肌营养不良症和多系统萎缩的发病机制。在动物实验中发现它可以优化实验设计方案。MRS 也存在局限性, 随着先进匀场算法等技术的发展将会被逐步突破。

关键词 康复领域; 磁共振波谱; 医学领域; 基础研究; 综述

Application of Magnetic Resonance Spectroscopy in Clinic (review)

LIU Jun^{1,2,3,4,5}, LI Jian-jun^{1,2,3,4,5}, GAO Feng^{1,2,3,4,5}, ZHANG Wen-hao^{1,6}, LIU Chang-bin^{1,2,3,4,5}, LI Jun^{1,2,3,4,5}, YANG De-gang^{1,2,3,4,5}, ZHANG Xin^{1,2,3,4,5}, ZHANG Chao^{1,2,3,4,5}, QIN Chuan^{1,2,3,4,5}

1. Capital Medical University School of Rehabilitation Medicine, Beijing 100068, China; 2. Department of Spinal and Neural Function Reconstruction, Beijing Bo'ai Hospital, China Rehabilitation Research Center, Beijing 100068, China; 3. China Institute of Rehabilitation Science, Beijing 100068, China; 4. Center of Neural Injury and Repair, Beijing Institute for Brain Disorders, Beijing 100068, China; 5. Beijing Key Laboratory of Neural Injury and Rehabilitation, Beijing 100068, China; 6. Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Beijing 100101, China

Correspondence to LI Jian-jun. E-mail: crcc100@163.com

Supported by China Rehabilitation Research Center Project (No. 2018ZX-05)

Abstract

Magnetic resonance spectroscopy (MRS) can directly and quantitatively analyze tissue metabolism. In the field of rehabilitation, it has been used in the prognosis of spinal cord injury, and observation of the metabolic changes after injury; in the diagnosis of stroke, cognitive dysfunction assessment, and dystonia mechanism research; exploring the rehabilitation mechanism of Parkinson's disease. It can be used in tumors for auxiliary diagnosis of prostate cancer and brain tumors. In addition, it can be used to assess the severity and prognosis of heat stroke, and to study the pathogenesis of Duchenne muscular dystrophy and multiple system atrophy. It was found in the animal experiments that it can optimize the experimental design. With the development of advanced shimming algorithms and other technologies, the limitations of MRS will be gradually broken.

Key words: rehabilitation field; magnetic resonance spectroscopy; medical field; basic research; review

[中图分类号] R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2019)02-0201-04

[本文著录格式] 刘俊, 李建军, 高峰, 等. 磁共振波谱技术在医学领域中的应用进展[J]. 中国康复理论与实践, 2019, 25(2): 201-204.

CITED AS: LIU Jun, LI Jian-jun, GAO Feng, et al. Application of Magnetic Resonance Spectroscopy in Clinic (review) [J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2019, 25(2): 201-204.

作者简介: 刘俊(1995-), 男, 汉族, 北京市人, 硕士研究生, 主要研究方向: 脊柱脊髓损伤的康复与治疗。通讯作者: 李建军(1962-), 男, 汉族, 教授, 主任医师, 博士生和博士后导师, 主要研究方向: 康复医学、康复教育、康复管理及脊柱脊髓损伤的康复与治疗。

磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)作为一种简单、无创的检测手段,已经广泛应用于疾病的诊断。磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)则是在MRI上进一步发展的新型技术,能够直观定量分析组织的代谢情况,因其无创性而有着“虚拟穿刺”之称。MRS可以在同一检查期间在相同的MR扫描仪上进行,并且帮助识别数百种不同的临床疾病和综合征,可协助医师进一步了解检查部位的生理和病理变化^[1],对一些疾病的早期诊断、预后和机制的研究以及疗效的判断都有非常重要的意义。

MRS利用物理学上的化学位移和自旋耦合现象测定人体代谢物。当代谢物浓度发生变化时,波谱曲线出现不同的峰值和比率,可确定组织出现的代谢异常情况。常规测量的化合物包括N-乙酰门冬氨酸(N-acetyl aspartate, NAA)、胆碱类化合物(choline, Cho)、肌酸(creatine, Cr)、乳酸、肌醇(myoinositol, ml)、谷氨酸等。NAA是在轴突髓鞘形成过程中脂肪酸合成时乙酰基的一种供体,是反映神经元完整性的标志,NAA峰降低常提示神经元的丢失或破坏。Cho改变能反映细胞膜功能的改变、髓鞘的破坏和再生。肌酸能够为肌肉和神经细胞提供能量,脑内肌酸浓度相对恒定,不易发生变化,一般用作其他代谢物浓度标准化的内部参考指标。乳酸峰出现常提示细胞的有氧代谢不能正常进行,为组织缺血的标志,是细胞能量代谢缺乏的指标。肌醇主要存在于神经胶质细胞中,其水平升高提示脑内胶质细胞增生^[2]。在脊髓损伤后谷氨酸水平升高,其兴奋性毒性被认为在脊髓损伤后的继发性退行性事件中发挥作用,甚至对未损伤脊髓中的神经元也有影响^[3]。

本文对近年MRS在医学领域中应用的相关文献进行综述。

1 MRS技术在康复领域中的应用

1.1 脊髓损伤

MRS可能有助于确定脊髓损伤的程度及其对大脑的影响,并进行脊柱休克和永久性损伤之间的鉴别诊断,以及未来对脊髓损伤保护和修复方案的评估。

脊髓损伤后神经受损,伴有局部细胞死亡、脱髓鞘和轴突通路的破坏,该过程包括炎症、局部缺血、自由基诱导的细胞死亡和局部组织重塑,还启动神经保护过程和再生反应^[4]。有大量的感觉运动功能试验对损伤情况进行评估,但是对具体的损伤后代谢变化研究较少。Erschbamer等^[3]使用磁共振氢质子波谱(¹H-proton magnetic resonance spectroscopy, ¹H-MRS)来监测脊髓损伤后体内中枢神经系统的长期和短期代谢变化,研究区域包括皮质、丘脑/纹状体和损伤脊髓的远端。结果显示,脊髓损伤后皮质中谷氨酸水平先下降,再缓慢恢复到正常水平,结合谷氨酰胺和谷氨酸在皮质中下降而在远端脊髓中增加,在脊髓中也观察到Cho和NAA的代谢变化,没有在丘脑和纹状体中观察到明显代谢改变。皮质、丘脑/纹状体和远端脊髓两端代谢物质在脊髓损伤后随时间变化,而深部脑区则受脊髓损伤影响较小。

应用MRS在脊髓型颈椎病的诊疗方面取得进展。已经有证据表明脊髓损伤中心的Cho/NAA比率与患者病情转归相关^[5]。MRS可以反映损伤部位轴突完整性和神经元活力。Duet-

zmann等^[6]利用¹H-MRS和组织病理学分析检测兔脊髓损伤模型的脊髓损伤后代谢变化,发现不同恢复组之间损伤的脊髓代谢物质有显著差异,在永久性神经缺损组中,NAA显著减少,Cho增加,可能有助于提高临床医生对脊髓疾病预后判断的准确性。

1.2 脑卒中

脑梗死常规影像学检查手段包括CT和MRI。其中MRI的弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)能够表现组织水分子受限程度。在急性期脑梗死中,病变区DWI图像表现为高信号,与受限区的表现弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值降低相结合,是发现急性期脑梗死的敏感方法。

但在亚急性期梗死病灶DWI仍为高信号,ADC可能接近或达到正常水平,形成假阴性,造成对病灶的误判。这时对脑梗死患者进行MRS检查,可真实反映病变及其周围区域的代谢物变化情况,其作为补充手段,对脑梗死患者的早期诊断和治疗具有重要意义,对于患者的个性化康复方案制定和预后程度判断也具有一定参考价值。

姜懿祥等^[7]对早期脑梗死病灶内主要代谢物变化与相应区域ADC值之间关系进行研究,发现亚急性期脑梗死病灶中心和边缘与对侧病灶镜像区正常脑组织比较,NAA峰呈逐渐升高趋势,乳酸峰呈逐渐减低趋势。病灶ADC值由中心向边缘呈逐渐升高的趋势,病灶边缘ADC值大部分高于正常值下限,但仍较对侧正常脑组织略低。Wang等^[8]探讨MRS在评估脑卒中后认知功能障碍及其治疗效果中的应用价值,观察到卒中后认知功能障碍组双侧海马NAA/Cr低于卒中后无认知障碍组和健康对照组,而Cho/Cr较高。治疗后,认知障碍组和卒中对照组患者均出现NAA/Cr升高和Cho/Cr降低,表明MRS可评估脑卒中患者的认知功能障碍程度,也可有效识别认知障碍的存在,在临床应用中具有一定的意义。另外,张晓钰等^[9]探究脑卒中患者出现肌张力障碍后体内多巴胺递质水平的变化以及两者之间的相关性。使用头颅MRS分析多巴胺、Cho、NAA和乳酸等物质,观察其变化水平,发现肌张力障碍患者脑部的神经递质水平和代谢产物存在失衡,提示与肌张力障碍有一定的相关性,可为临床脑卒中患者的治疗提供参考。

1.3 帕金森病(Parkinson's disease, PD)

在PD患者中,姿势不稳定、步态异常、肌张力障碍和营养不良等导致生活质量较差。药物对步态异常和反复跌倒的治疗效果不佳,康复干预是减缓或逆转PD中某些功能障碍方面的替代策略。研究中观察到一个患者康复治疗之后改善了相关症状^[10],但是康复引起改善背后的神经生理机制仍然知之甚少。越来越多的证据强调谷氨酸在神经发生和大脑重塑中的关键作用。Delli Pizzi等^[11]对患有频繁跌倒和轴性肌张力障碍的PD患者在康复治疗前后进行¹H-MRS检查,发现在康复后症状好转的患者中,与基线水平相比,基底神经节内的谷氨酸水平更高,考虑感觉运动康复方案可能通过刺激基底神经节中的谷氨酸代谢,进而刺激神经可塑性过程,为康复治疗对PD功能恢复机制的研究提供一定参考。

2 MRS在肿瘤中的应用

2.1 前列腺癌

前列腺癌是世界上发病率最高的男性恶性肿瘤之一^[12]。前列腺癌的准确定位和恶性程度的评估在临床治疗方案的选择上具有重要参考意义。目前最主要的检查方式是经直肠超声引导下穿刺活检术^[13]，而以前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PAS)异常作为选择患者穿刺的指标往往导致穿刺阳性率较低，造成不必要的穿刺，增加患者的痛苦。超声引导下穿刺活检存在一定的取样误差并难以克服，约 30%~45% 病理分级结果过高或过低^[14]，使患者面临治疗方式选择不当的风险。梅亚军等^[15]利用 MRS 技术对 44 例患者进行鉴别诊断，其中 20 例前列腺癌患者病灶(Cho+Cr)/枸橼酸盐(citrate, Cit)比值明显高于良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)患者病灶(Cho+Cr)/Cit 比值。酆俊生等^[16]和宋志强等^[17]通过 MRS 对前列腺癌和 BPH 进行鉴别诊断，结果与上述一致，表明 MRS 技术可以辅助前列腺疾病的诊断，为我们了解前列腺部位病理变化提供重要的信息，并且对制定早期治疗方案有指导价值。

2.2 脑肿瘤

高级别胶质瘤和脑转移瘤在脑内恶性肿瘤中比较常见，然而部分病变在平扫和增强 MRI 征象上有重叠，鉴别缺少原发肿瘤病史的脑单发转移瘤和高级别胶质瘤比较困难^[18]。目前临床上在肿瘤的诊疗中以肿瘤切片的细胞学鉴定为主要依据，这种诊断方式对于直径小于 1 cm 的肿瘤或癌前病变诊断准确性很差，在治疗过程中获取癌变进展信息也非常困难。Collet 等^[19]的研究显示，胶质瘤有特定的代谢特征：Cho 升高，NAA 下降，Cho/NAA 比值明显升高。鞍上肿瘤靠近大脑的重要部分，明确组织学对确定手术方法、判断预后和评估可能的术后并发症至关重要。Faghih Jouibari 等^[20]研究 MRS 在鞍上肿瘤诊断中的作用，发现 MRS 可能有助于提高鞍上肿瘤术前诊断的正确率。此外，李泉等^[21]应用 MRS 对胼胝体病变进行研究，发现多体素 ¹H-MRS 对胼胝体病变的鉴别诊断有重要的临床价值。梁鸿等^[22]通过联合应用 MRS 和 MRI 指导复发高级别胶质瘤的立体定向放射治疗，相对于传统 MRI 常规定位，边缘剂量明显增加，靶灶平均直径更小，无进展生存期更长，1 年生存率更高，而脑水肿发生情况明显下降。

3 MRS在其他疾病中的应用

3.1 热射病

¹H-MRS 对 NAA 的检测可能有助于热射病的严重程度和预后的评估。热射病是一种以高热为特征的潜在危重病症，而与中枢神经系统异常(包括谵妄、癫痫或昏迷)相关严重高热的潜在并发症包括全身炎症反应综合征、电解质紊乱和弥散性血管内凝血，严重时可威胁生命^[23]。Li 等^[24]应用 ¹H-MRS 观察 2 例热射病患者小脑结构中的代谢变化，发现患者的小脑中 NAA 浓度较低，可能是因为浦肯野细胞轴突的变性和严重弥散性损伤导致的。1 例患者逐渐恢复，仅有轻度小脑功能障碍，小脑 NAA 峰最终恢复正常。NAA 浓度可能是评估该疾病严重程度和转归的指标。在这项研究中，在发病后 2 例患者也检测到乳酸峰，通过血气分析显示代谢性酸中毒。

3.2 Duchenne 肌营养不良症(Duchenne muscular dystrophy, DMD)

无创性 MRI 和 MRS 是用于研究疾病和评估肌肉萎缩症的潜在方法。在 DMD 中，肌营养不良蛋白表达的破坏导致反复的肌肉损伤和慢性炎症。mdx 小鼠可再现肌营养不良蛋白缺乏症，并且常规用于临床前药物测试。Heier 等^[25]使用 MRI 和 MRS 技术监测 mdx 小鼠的肌肉损伤状况。为了确定 mdx 小鼠与健康小鼠中的代谢状态，使用 ³¹P-MRS 检测小鼠中磷酸盐代谢物，结果发现，6 周龄 mdx 小鼠腿部的磷酸盐代谢物水平显示出与野生小鼠有差异，并通过对磷酸肌酸的干预成功改善小鼠的运动功能。

3.3 多系统萎缩

多系统萎缩常常表现为自主神经功能不全并发帕金森病样表现或共济失调，主要累及自主神经、锥体外系和小脑，是一组病因未明、散发的、进行性发展的神经系统疾病^[26]。向小爽等^[27]为探究多系统萎缩患者发病与相关部位代谢物的关系，应用 ¹H-MRS 检测患者双侧额叶的代谢情况。对筛选的患者和对照组行 ¹H-MRS 检查，包括双侧额叶区 NAA/Cr、Cho/Cr 和 mI/Cr 的测定。发现并发认知障碍的多系统萎缩患者双侧额叶 NAA/Cr 值低于认知正常的多系统萎缩患者和正常对照组，并发认知障碍的多系统萎缩患者和不并发认知障碍的多系统萎缩患者右侧额叶 mI/Cr 高于正常对照组，3 组间双侧额叶 Cho/Cr 未发现有意义的联系，提示患者额叶神经元的损伤以及胶质细胞的增生与发病有关，与之前报道的多系统萎缩相关病理改变一致。

有研究表明，MRS 可以预测临床心力衰竭和死亡^[28]，还被应用于儿童胆红素脑病^[29]、脑脓肿^[30]、癫痫^[31]、脑血管瘤^[32]、脑性瘫痪^[33]和阿尔茨海默病^[34]等疾病的研究和辅助治疗中，Ross^[35]还讨论了 MRS 在临床药物研究中的应用情况。

Heier 等^[25]在研究中发现，MRS 测量结果相当稳定，即使实验动物数量较少也可以提供可信度较高的测量结果。因此，MRS 可以通过减少检测所需的动物数量，对疾病进行纵向非侵入性检测等优势来优化实验设计方案。

4 MRS的局限性与展望

MRS 技术的局限性有以下几点：①待测化合物的结构必须已知才能正确定量；②无法区分结构非常接近的类似物，定量峰必须与其他峰完全分离，才能准确定量；③不适用于浓度极低的样品，灵敏度不高；④MRS 技术的实施大大增加 MRI 检查的持续时间，给工作组织和安全问题带来新的挑战。

因此，扫描协议应适合于个体情况，以避免不必要的扫描，同时临床医生可最大化地获得解剖学和功能性信息量，预计更高场强磁体的出现将改善检查时间和信息获取量；MRS 对较小的病灶诊断仍有一定困难；有些部位例如脑组织在发育过程中 MRS 代谢物参数是随年龄而变化的，缩小研究对象的年龄段并扩大样本量十分必要。

MRS 作为一种可重复、无创性成像技术已广泛应用于各种代谢相关疾病的研究中，可监测疾病进展并对治疗或生活方式进行干预，可观察活体某一特定区域代谢情况，弥补传统

MRI的不足,对疾病诊断、功能预后和手术方案具有指导价值。

相信随着先进匀场算法、多通道检测线圈、超极化核和更高磁场强度扫描等技术的不断发展将进一步提高MRS在临床中的应用价值。

[参考文献]

- [1] 曹亚先. MRI及¹H-MRS对新生儿苍白球胆红素损伤的监测价值[D]. 广州: 南方医科大学, 2011.
- [2] Scheau C, Preda E M, Popa G A, et al. Magnetic resonance spectroscopy—a non-invasive method in evaluating focal and diffuse central nervous system disease [J]. J Med Life, 2012, 5(4): 423-427.
- [3] Erschbamer M, Öberg J, Westman E, et al. ¹H-MRS in spinal cord injury: acute and chronic metabolite alterations in rat brain and lumbar spinal cord [J]. Eur J Neurosci, 2011, 33(4): 678-688.
- [4] Tator C H, Fehlings M G. Review of the secondary injury theory of acute spinal cord trauma with emphasis on vascular mechanisms [J]. J Neurosurg, 1991, 75(1): 15-26.
- [5] Ellingson B M, Salamon N, Hardy A J, et al. Prediction of neurological impairment in cervical spondylotic myelopathy using a combination of diffusion MRI and proton MR spectroscopy [J]. PLoS One, 2015, 10(10): e139451.
- [6] Duetzmann S, Pilatus U, Seifert V, et al. Ex vivo ¹H MR spectroscopy and histology after experimental chronic spinal cord compression [J]. J Spine Surg, 2017, 3(2): 176-183.
- [7] 姜懿祥,徐晶,王如男,等. 核磁共振波谱结合ADC值对亚急性期脑梗死的初步研究[J]. 黑龙江医药科学, 2018, 41(1): 57-58.
- [8] Wang S Y, Wang M, Wang X X, et al. Study on the clinical application of the MRS in the cognitive assessment after stroke [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(10): 2437-2442.
- [9] 张晓钰,杨帆,赵军,等. 脑卒中肌张力增高与多巴胺神经递质水平关系的研究[J]. 国际神经精神科学杂志, 2017, 6(3): 32-38.
- [10] Di Pancrazio L, Bellomo R G, Franciotti R, et al. Combined rehabilitation program for postural instability in progressive supranuclear palsy [J]. NeuroRehabilitation, 2013, 32(4): 855-860.
- [11] Delli Pizzi S, Bellomo R G, Carmignano S M, et al. Rehabilitation program based on sensorimotor recovery improves the static and dynamic balance and modifies the basal ganglia neurochemistry [J]. Medicine, 2017, 96(50): e8732.
- [12] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer Statistics, 2018 [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1): 7-30.
- [13] 陈友干. 前列腺穿刺活检[J]. 国际泌尿系统杂志, 2011, 31(3): 346-351.
- [14] Thompson J, Lawrentschuk N, Frydenberg M, et al. The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and management of prostate cancer [J]. BJU Int, 2013, 112(Suppl 2): 6-20.
- [15] 梅亚军,姜黄维,金平,等. ASL MRS联合PSA在诊断前列腺癌及良性前列腺增生中的价值[J]. 浙江临床医学, 2018, 20(6): 1017-1020.
- [16] 郇俊生,程捷,沙键,等. ROC曲线分析波谱定量分析在前列腺癌中的诊断价值[J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(11): 2285-2287.
- [17] 宋志强,杜向东,茹荷燕,等. 磁共振波谱分析在前列腺癌临床评估中的价值[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(9): 1398-1401.
- [18] Brandao L A, Shiroishi M S, Law M. Brain tumors: a multimodality approach with diffusion-weighted imaging, diffusion tensor imaging, magnetic resonance spectroscopy, dynamic susceptibility contrast and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging [J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2013, 21(2): 199-239.
- [19] Collet S, Valable S, Constans J M, et al. [(18)F]-fluoro-L-thymidine PET and advanced MRI for preoperative grading of gliomas [J]. Neuroimage Clin, 2015, 8: 448-454.
- [20] Faghih Jouibari M, Ghodsi S M, Akhlaghpour S, et al. Complementary effect of H MRS in diagnosis of suprasellar tumors [J]. Clin Imaging, 2012, 36(6): 810-815.
- [21] 李泉,卜佳,王萍,等. MRS对肝腺体病变的鉴别诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2017, 33(7): 985-987.
- [22] 梁鸿,任明亮,姚一搏,等. MRI联合MRS辅助立体定向放射治疗复发高级别胶质瘤的疗效观察[J]. 重庆医学, 2018, 47(13): 1756-1757.
- [23] 邹晗. 热射病的治疗研究进展[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2018, 13(9): 908-909.
- [24] Li J, Zhang X Y, Zou Z M, et al. Heat stroke: typical MRI and ¹H-MRS features [J]. Clin Imaging, 2015, 39(3): 504-505.
- [25] Heier C R, Guerron A D, Korotcov A, et al. Non-invasive MRI and spectroscopy of mdx mice reveal temporal changes in dystrophic muscle imaging and in energy deficits [J]. PLoS One, 2014, 9(11): e112477.
- [26] Graham J G, Oppenheimer D R. Orthostatic hypotension and nicotine sensitivity in a case of multiple system atrophy [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1969, 32(1): 28-34.
- [27] 向小爽,侯漩,孙占芳,等. 合并认知障碍的多系统萎缩患者磁共振氢质子波谱[J]. 中南大学学报(医学版), 2015, 40(6): 639-645.
- [28] van Ewijk P A, Schrauwen-Hinderling V B, Bekkers S C, et al. MRS: a noninvasive window into cardiac metabolism [J]. NMR Biomed, 2015, 28(7): 747-766.
- [29] 柏燕,张凯钟,张茜,等. MRI及MRS对新生儿急性胆红素脑病的诊断效能比较[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2017, 15(3): 270-273.
- [30] 刘金,肖胜,武永康. MRS联合立体定向穿刺术治疗脑脓肿11例[J]. 中国临床神经外科杂志, 2018, 23(2): 105-107.
- [31] 樊子健,张永波,鞠文萍,等. MRS在非海马硬化颞叶癫痫患者中的应用[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(9): 1326-1330.
- [32] 余留森,马小静,张俊丽,等. PWI联合MRS在鞍旁海绵状血管瘤与脑膜瘤鉴别诊断中的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(8): 30-32.
- [33] 毛宁,徐聪,王滨. 儿童、青少年抑郁症DTI及MRS的研究进展[J]. 医学影像学杂志, 2014, 33(3): 481-483.
- [34] 肖慧,吴应行,倪萍,等. 阿尔茨海默病后扣带回磁共振波谱成像研究[J]. 中国医疗设备, 2014, 29(11): 11-14, 32.
- [35] Ross B D. High-field MRS in clinical drug development [J]. Expert Opin Drug Discov, 2013, 8(7): 849-863.

(收稿日期:2019-01-10 修回日期:2019-01-30)