

磁共振波谱在创伤性脑损伤中的应用

李静¹,赵璨^{1,2,3},饶家声^{1,2*},杨朝阳^{4*},李晓光^{1,2,4*}

摘要 创伤性脑损伤(TBI)是脑损伤中最常见的形式,尽管已经建立急性期的诊疗建议,但是目前的诊断方法和预测TBI后长期预后不良的风险因素仍存在争议。磁共振波谱(MRS)先进的成像模式可以发现损伤的生物标志物,以及检测TBI后代谢物随时间的变化情况,深入了解TBI的潜在生理变化对于提高诊断结果的准确性有积极作用。本文综述MRS在脑损伤中的研究进展,并对MRS在脑损伤中的应用进行探讨。

关键词 创伤性脑损伤;磁共振波谱;综述

中图分类号 R741;R741.04 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20190117

本文引用格式:李静,赵璨,饶家声,等.磁共振波谱在创伤性脑损伤中的应用[J].神经损伤与功能重建,2020,15(7):395-398.

创伤性脑损伤(traumatic brain injury, TBI)是因为剧烈的外部力量引起大脑结构的损伤从而导致大脑功能受损,常见原因包括交通事故、跌倒、殴打、爆炸伤等。TBI是世界范围内人类死亡和残疾的主要原因^[1],目前在临床上尚无有效的治疗方法。罹患TBI后幸存下来的患者会遗留许多严重的长期后遗症,严重影响患者的生命健康和生活质量。TBI与神经元的代谢变化有关,损伤初期会有一系列的病理生理变化过程,包括神经元去极化、兴奋性神经递质释放、氧化应激、线粒体功能障碍、水肿及缺氧等,并且会在数小时至数周的时间内展开,其中每一项都会对脑组织损伤有影响。了解损伤后病理生理学的过程,有利于改善TBI患者的诊断和预后,因此临床上需要能检测损伤后神经生理化学变化的更敏感的非侵入性成像技术。

磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)是表征损伤后代谢反应的一种无创检查技术,它可探测并量化活体脑组织的主要代谢物,评估损伤后代谢物的变化情况,具有识别和量化TBI后生理变化的潜力。在许多疾病中,微观上代谢物含量的改变要早于宏观上组织结构的变化。因此MRS的检查对于理解TBI后脑细胞的代谢物变化及各种形式的神经功能缺损和脑外伤强度很有用,可为临床治疗及预后判断提供重要信息。虽然动物研究的结果不能直接套用到临床研究之中,但也可为临床研究提供一定的理论基础。本文以轻度/中重度TBI为两条主要线索,综述近年国内外MRS在TBI的临床研究及动物研究中的应用。

1 MRS的基本原理及主要参数

MRS是利用原子核的化学位移和J耦合两种物理现象,其原理在某些方面与磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)相同,将采集

到的信号通过傅立叶转换变成波谱。代谢物的波谱数据表示为沿水平谱线的精确位置处的峰,其中共振频率(或化学位移)以百万分率(parts per million, ppm)的等级表示,纵坐标代表代谢物的信号强度单位,峰下面积代表给定化合物的浓度。MRS在脑组织中常测定的代谢物产物主要包括以下几种:天门冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA)、胆碱(choline, Cho)、肌酸(creatine, Cr)、谷氨酸(glutamate, Glu)、谷氨酰胺(glutamine, Gln)、乳酸(lactate, Lac)等^[2-5]。

2 MRS在脑损伤研究中的应用

轻度TBI是最常见的TBI形式,其症状主要包括头部和颈部疼痛、思维速度下降等,常规MRI无显著变化。患有中度或重度TBI的患者可能头痛不会消失,并出现意识不清,常规MRI可看到显著的结构改变^[6]。在临床诊断中,常按照格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)标准将患者进行分类,GCS 13~15分为轻度TBI, GCS 3~12分为中重度TBI。

2.1 NAA

NAA主要分布在中枢神经系统的神经元及轴突中,由天冬氨酸和乙酰辅酶A经天冬氨酸N-乙酰转移酶作用形成,NAA被运输到轴突释放,随后被少突胶质细胞吸收,并被分解成醋酸盐和天冬氨酸,其具体作用尚不完全清楚,但与线粒体密切相关^[7]。NAA的含量变化反映神经元的功能状态,通常被认为是神经元的生物标志物。

2.1.1 在轻度TBI中的应用 目前NAA在轻度TBI中的临床研究主要集中在认知障碍和意识恢复方面。在认知障碍方面,Babikian等^[8]对20例轻度TBI儿童/青少年损伤4~6 d时进行MRS检查,结果发现NAA与认知评分呈中~强度的正相关性。Sours等^[9]在急性轻度TBI患者的丘脑中观察到NAA/Cr显著降低,同时心理学评估结果显

作者单位

1. 北京航空航天大学
生物与医学工程学院,
生物材料与神经再生
北京市重点实验室
北京 100083

2. 北京航空航天大学
生物医学工程高精尖
创新中心
北京 100083

3. 北京航空航天大学
仪器科学与光电工程
学院
北京 100083

4. 首都医科大学基础
医学院
北京 100069

基金项目

国家自然科学基金
(No. 31970970、31900
980、31730030、316500
01、31670988、3177105
3);

国家重点研发计划
(No. 2017YFC110400
1、2017YFC1104002);
北京市科技计划(No.
Z181100001818007);
北自然教委联合项目
(KZ201810025030);
北京市自然科学基金
青年项目(No. 719428
6);

中国博士后科学基金
面上资助(No. 2018M6
40046)

收稿日期

2019-01-29

通讯作者

饶家声

raojchina@126.com

杨朝阳

wack_lily@163.com

李晓光

lxgchina@sina.com

注:*为共同通讯作者

示患者的认知表现降低。Dennis等^[10]使用弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)和MRS发现TBI儿童长期认知方面的差异与NAA有关。以上研究都显示NAA或NAA/Cr的含量与认知能力的关系。在意识恢复方面, Govind等^[11]对29例轻度TBI和GCS 10~15分的受试者在伤后亚急性期进行的研究显示NAA和NAA/Cr减少。Sivak等^[12]对21例轻度TBI患者和22例对照者进行MRS研究,发现创伤后无意识患者的额叶和右额叶及上脑中NAA/Cr均显著降低。Veeramuthu等^[13]对35例轻度TBI患者及13例对照者的额叶进行MRS研究,结果显示GCS与NAA之间存在正相关。这些研究显示NAA的变化与TBI后意识恢复情况密切相关。TBI会引起神经元完整性的紊乱,导致线粒体功能障碍和NAA合成扰动,从而导致NAA减少,因此NAA含量降低意味着神经元的缺失或功能障碍,从而导致认知和意识障碍的发生。

2.1.2 在中重度TBI中的应用 在中重度TBI的临床研究中,目前的研究主要集中在患者的预后情况。Signoretti等^[14]通过测量严重颅脑损伤患者的NAA水平来证明创伤后大脑的神经化学损伤并评估线粒体功能障碍,结果表明,损伤后最初10 d内NAA/Cho和NAA/Cr降低;在损伤后40 d,最初降低的NAA/Cho水平恢复到接近基线的患者预后良好,NAA/Cho水平恢复不佳的患者预后不良。Babikian等^[15]研究2组中度/重度TBI患者(年龄12~18岁)在急性期(伤后5月, n=10)和慢性期(伤后14.7月, n=8),以及10例年龄匹配的健康对照者胼胝体的MRS,结果发现NAA在TBI急性期降低,慢性期又上升。Tollard等^[16]将DTI与MRS相结合,用于研究严重头部创伤约3周时43例患者中成像生物标记物的预测能力,NAA/Cr在预后良好[格拉斯哥预后评分(Glasgow outcome scale, GOS)4~5分]、预后不良(GOS 1~3分)和对照受试者之间有显著性差异($P<0.05$),NAA/Cr在预后不良的患者中最低,在预后良好的患者中处于中间,对照组中最高。Carpentier等^[17]也发现持续植物人患者的NAA/Cr低于恢复意识的患者。Yang等^[18]使用结构MRI、DTI及MRS评估58例严重TBI患者的意识恢复,结果显示,共有33例患者获得意识恢复,25例患者未获得意识恢复;未获得意识恢复的患者的脑桥NAA/Cr显著低于意识恢复组($P=0.037$)。这些研究证明中重度TBI后NAA水平的变化是一个动态过程,在预后不良的患者中,整个相关组织的NAA始终保持低水平,而在预后良好的患者中NAA水平会有所恢复,这说明预后良好的患者存在神经元功能恢复。

在动物研究中也类似发现。Lescot等^[19]使用体内MRI和MRS来评估TBI后24 h、48 h和7 d的成年雄性SD大鼠,发现TBI后24 h挫伤皮质 T_2 值高,同一部位TBI后第7天NAA/Cr降低。Xiao等^[20]将35只TBI中国兔随机分为对照组、轻度、中度和重度组。在创伤后1、6、24 h进行MRS,结果显示,NAA/Cr与撞击严重程度之间存在显著负相关($r=-0.83, P<0.01$)。Singh等^[21]使用体内和体外MRS对照组和TBI组在伤前、伤后4 h、伤后第1天和第5天的大鼠海马区域进行分析,结果显示在中度TBI后4 h和第1天NAA下降。这些研究主要说明中重度TBI

造成神经元的损失,从而导致NAA降低。目前的动物研究主要在急性期和亚急性期,关于慢性期NAA是否会和临床研究一样出现NAA的升高,仍有待进一步研究。

2.2 Cho

Cho主要由三种代谢物组成,分别是甘油磷酸胆碱、磷酸胆碱和部分游离的胆碱,因为它们主要参与细胞膜的合成和降解,因此Cho的含量与细胞膜的合成和分解有关,是细胞膜更新的生物标志物。

2.2.1 在轻度TBI中的应用 在临床研究中, Govind等^[11]对轻度TBI和GCS 10~15分的受试者在伤后亚急性期进行的研究也发现Cho和Cho/NAA增加。在动物研究中, Lyons等^[22]在成年小鼠中关于轻度闭合性颅脑损伤与损伤后1月的研究中发现Cho值先降低后升高,其动态模式取决于伤后时间。Cho与细胞膜磷脂结合,因其 T_2 太短通常不能被检测到,只有当它在细胞膜更新或细胞产生乙酰胆碱期间释放时才能被检测到,Cho最开始的降低可能说明损伤导致细胞数量减少,紧接着升高,一方面是由于损伤会导致炎症发生,炎症会造成炎症细胞浸润,细胞膜的合成导致Cho升高,另一方面,炎症导致更进一步的细胞膜破裂和损伤,细胞膜的分解也导致Cho升高,因此Cho的变化不具有特异性。

2.2.2 在中重度TBI中的应用 在临床研究中, Babikian等^[15]在中度/重度TBI患者急性期和慢性期及健康对照者胼胝体的MRS研究中发现,在TBI组中,急性期的Cho均升高;另一项研究^[23]对72例严重TBI患者及30例对照者中进行额叶后部MRS,结果显示,与对照组相比,TBI患者的Cho/Cr较高,这两项研究都表明炎症发生。在动物研究中, Tian等^[24]使用体内MRI和MRS评估减压颅骨切除术对受控皮质撞击大鼠模型的疗效,MRS结果显示颅骨切除术组的皮质和海马的Cho/Cr明显低于未进行颅骨切除术组,这表明颅骨切除术可降低炎症; Li等^[25]使用DTI和MRS来分析重度TBI大鼠在损伤后2周内脑中的微观结构和代谢变化情况,结果显示,海马中Cho在伤后第7天显著增加,作者解释为星形胶质细胞增殖。损伤初期,炎症细胞的浸润导致炎症细胞大量增殖,随后损伤也导致星形胶质细胞的活化增殖来形成瘢痕,这说明Cho不能被认为是特定代谢物,不能区分损伤情况及预测预后,但Cho可作为损伤初期炎症反应的信号,应用到临床上可用于潜在的新型抗神经炎症治疗药物的开发。

2.3 Cr

Cr峰由肌酸和磷酸肌酸两种代谢物组成,在脑组织中相对稳定,是细胞能量储存的度量。目前发现Cr有变化的研究主要在轻度TBI中。在临床研究中, Gasparovic等^[26]对轻度TBI半急性患者的脑代谢物水平进行了研究,与健康对照组相比,Cr在胼胝体压部和扣带回中的含量升高。在动物研究中, Tang等^[27]使用DTI和MRS对成年雄性SD大鼠进行类似于车载爆炸引起的超加速度(uBIH),结果显示内囊中Cr减少。大脑的代谢活动需要三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)提供能量,TBI后会造成代谢应激反应,从而产生较高的能量需求,ATP是由肌酸产生的,磷酸肌酸可迅速转化为肌酸,再生成ATP,从而提高能

量,因此Cr的升高代表能量需求的提高。随后,损伤导致星形胶质细胞的活化增殖,需要消耗能量,可能会引起Cr减少,因此Cr的变化可以代表TBI后大脑能量需求的变化。

2.4 Glu/Gln

Glu和Gln的峰在波谱上重叠并很难分离,这两种物质经常被合称为Glx。Glu是脑内重要的兴奋性神经递质,存储在神经元囊泡中,释放后,它被神经胶质细胞摄取并转化为Gln,Gln负责控制和调节神经递质的合成。众所周知,神经传递过程通过Glu-Gln周期完成。突触前末梢释放Glu,主要输送到星形胶质细胞,在那里它通过谷氨酰胺合成酶途径转化为Gln,Gln又被释放回神经元,通过磷酸相关的谷氨酰胺酶、线粒体酶再生成Glu,由此形成神经元和胶质细胞之间的Glu-Gln循环。

2.4.1 在轻度TBI中的应用 在临床研究中,Gasparovic等^[26]研究显示轻度TBI受试者的灰质Glx水平显著降低。Yasen等^[28]使用MRS对9例轻度TBI患者和9例对照者的两个感兴趣脑区域[初级运动皮质和背外侧前额皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)]在伤后3个不同的时间点(伤后72 h、2周、2月)中获得Glu的浓度。结果显示,在DLPFC中,轻度TBI组的Glu浓度在受伤后72 h低于对照组。这些研究说明这是对Glu兴奋性毒性抑制的一种神经保护作用。

2.4.2 在中重度TBI中的应用 在临床研究中,Xu等^[29]发现在损伤后2 h Glu/Cr显著减少,Gln/Cr略微升高。在动物研究中,Fievisohn等^[30]对成年雌性小型猪进行平移撞击以及平移和旋转组合撞击两种模式诱导TBI,之后进行MRS分析,与对照组相比,结果显示,平移组发现损伤后1 h和24 h Gln显著增加,这可能是Glu被转化为Gln,防止Glu兴奋性毒性。而平移和旋转组Glu显著增加,Glu/Gln增加,这可能是Glu兴奋性毒性及Glu降解的一个折中。

TBI诱导神经元去极化,导致Glu兴奋性毒性发生,造成Glu的快速产生和过度升高;随后,损伤也会导致星形胶质细胞活化,过量的Glu被星形胶质细胞摄取转化成Gln,造成Gln升高,TBI导致线粒体功能障碍,从而影响谷氨酰胺酶活性,又造成Glu减少;同时,损伤会导致小胶质细胞神经保护作用(清除Glu)的发生,三者共同作用就使得损伤Glu可能出现升高或降低两种情况,所以说Glu含量的变化也不具备特异性。

2.5 Lac

Lac被认为是糖酵解的过程,由葡萄糖代谢生成丙酮酸,丙酮酸再生成Lac,一般在正常脑组织中不能测到,当产生无氧代谢的时候才会有Lac的升高。

2.5.1 在轻度TBI中的应用 在临床研究中,Chen等^[31]使用DTI和MRS对21例轻度TBI患者(12~51岁)进行研究,发现7例患者额叶Lac增加。在动物研究中,Lescot等^[19]使用体内MRI和MRS来评估TBI后SD大鼠,在TBI后第7天发现大鼠损伤皮质的Lac/Cr升高,这都表明氧化代谢受损,提示缺氧。

2.5.2 在中重度TBI中的应用 在临床研究中,对10例创伤后48~72 h TBI患者进行MRS检查,发现5例患者的内侧皮质Lac水平升高,且与初始临床严重程度和短期疾病结果成正比^[32]。

在动物研究中,Tian等^[24]使用体内MRI和MRS评估减压颅骨切除术对受控皮质撞击大鼠模型的疗效,MRS结果显示,未进行颅骨切除术组的Lac/Cr的比值上升;Xiao等^[20]对不同损伤程度以及对照组的TBI兔模型进行MRS,结果显示,重度TBI组Lac/Cr比率增加最明显;Singh等^[21]对TBI大鼠海马区域进行MRS分析发现在中度TBI后第5天Lac上升,这些研究都说明能量消耗导致厌氧途径的开始。

TBI后,大脑可能出现明显的代谢失败、缺氧和神经炎症等,乳酸会因为缺氧、缺血或巨噬细胞浸润而升高^[33],当使用长TE(TE=144 ms)时可以获得,它可表现为1.3 ppm的特征性双峰,但Lac的信号实际上可根据核磁共振条件消失^[34],因此Lac并非在所有研究中都能被检测到。

综上所述,无论是在临床研究还是动物研究中,不管是轻度还是中重度TBI,NAA可能是最具有临床价值的一种代谢物,因为它与患者预后相关,可以区分患者的预后良好和预后不良情况。神经元数量的改变可直接导致NAA含量的变化,另外,TBI导致线粒体功能的障碍,从而导致NAA合成的减少,NAA又是髓鞘合成过程中乙酸盐的来源,而髓鞘修复需要NAA增加水解来提供乙酸盐,进而造成NAA进一步降低,因此,TBI后NAA的减少是由于神经元的数量减少还是由于线粒体功能障碍亦或是髓鞘修复导致的依然值得进一步研究,这将提高我们对TBI患者脑MRS改变的认识。

3 展望

随着社会的发展,脑损伤已经成为危害人类生命健康的重要问题。而医学影像学的发展,使得MRS为脑损伤提供了更为直观科学的影像学资料。可以发现,在传统的影像学表现正常的脑区域仍然存在脑损伤,这些损伤对于患者的病情及治疗或许具有重要的意义。及时和准确地发现这些损伤的范围和程度,从而给患者及时的治疗,对于评估受伤严重性及改善预后具有重要的价值。因此MRS对于理解大脑微观结构和脑细胞死亡的代谢机制及各种形式的神经功能缺损和人类脑外伤强度很有意义。

MRS检查具有无辐射且可多次重复的特点,适合大部分患者,因此在脑损伤的检测方面,MRS具有一定的优势。随着磁共振硬件及软件的不断进步及其他影像检查方法的发展完善,对于脑损伤各方面的认识会更加深入,对患者的诊治也会取得更大的进步。由于MRS应用于临床的时间尚短,还存在着一些问题,例如扫描时间较长、伤后最佳检查时间点及最佳检查部位的确定等,但是相信随着软硬件技术的发展和在TBI方面研究的深入,以及MRS与DTI、动态磁敏感增强灌注成像以及血氧水平依赖功能磁共振成像等序列相结合的多模态的发展研究,MRS必将会在TBI的诊断、分期、疗效评估及预后评价等方面发挥更大的作用,并为未来的新疗法评估奠定基础。

参考文献

- [1] Maas AI, Stocchetti N, Bullock R. Moderate and severe traumatic

- brain injury in adults[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 7: 728-741.
- [2] Ross BD, Buluml S, Cowan R, et al. In vivo magnetic resonance spectroscopy of human brain: the biophysical basis of dementia[J]. *Biophys Chem*, 1997, 68: 161-172.
- [3] 裘祖文, 裴奉奎. 核磁共振波谱[M]. 北京: 科学出版社, 1989: 1-104.
- [4] Xi GJ, Hui JJ, Zhang ZJ, et al. Learning and Memory Alterations Are Associated with Hippocampal N-acetylaspartate in a Rat Model of Depression as Measured by 1H-MRS[J]. *PLoS One*, 2011, 6: e28686.
- [5] 乔杉杉, 李继梅, 康智敏. 卒中后抑郁脑代谢物变化特点的磁共振波谱分析[J]. *神经损伤与功能重建*, 2017, 12: 228-237.
- [6] Xiong KL, Zhu YS, Zhang WG. Diffusion tensor imaging and magnetic resonance spectroscopy in traumatic brain injury: a review of recent literature[J]. *Brain Imaging Behav*, 2014, 8: 487-496.
- [7] Bates TE, Strangward M, Keelan J, et al. Inhibition of N-acetylaspartate production: implications for 1H MRS studies *in vivo*[J]. *Neuroreport*, 1996, 7: 1397-1400.
- [8] Babikian T, Freier MC, Ashwal S, et al. MR spectroscopy: Predicting long-term neuropsychological outcome following pediatric TBI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2006, 24: 801-811.
- [9] Sours C, George E, Zhuo JC, et al. Hyper-connectivity of the thalamus during early stages following mild traumatic brain injury[J]. *Brain Imaging Behav*, 2015, 9: 550-563.
- [10] Dennis EL, Babikian T, Alger J, et al. Magnetic resonance spectroscopy of fiber tracts in children with traumatic brain injury: A combined MRS - Diffusion MRI study[J]. *Hum Brain Mapp*, 2018, 39: 3759-3768.
- [11] Govind V, Gold S, Kaliannan K, et al. Whole-Brain Proton MR Spectroscopic Imaging of Mild-to-Moderate Traumatic Brain Injury and Correlation with Neuropsychological Deficits[J]. *J Neurotraum*, 2010, 27: 483-496.
- [12] Sivak S, Bittsanky M, Grossmann J, et al. Clinical correlations of proton magnetic resonance spectroscopy findings in acute phase after mild traumatic brain injury[J]. *Brain Injury*, 2014, 28: 341-346.
- [13] Veeramuthu V, Seow P, Narayanan V, et al. Neurometabolites Alteration in the Acute Phase of Mild Traumatic Brain Injury (mTBI): An In Vivo Proton Magnetic Resonance Spectroscopy (1H-MRS) Study[J]. *Acad Radiol*, 2018, 25: 1167-1177.
- [14] Signoretti S, Marmarou A, Aygok GA, et al. Assessment of mitochondrial impairment in traumatic brain injury using high-resolution proton magnetic resonance spectroscopy[J]. *J Neurosurg*, 2008, 108: 42-52.
- [15] Babikian T, Marion SD, Copeland S, et al. Metabolic Levels in the Corpus Callosum and Their Structural and Behavioral Correlates after Moderate to Severe Pediatric TBI[J]. *J Neurotrauma*, 2010, 27: 473-481.
- [16] Tollard E, Galanaud D, Perlberg V, et al. Experience of diffusion tensor imaging and 1H spectroscopy for outcome prediction in severe traumatic brain injury: Preliminary results[J]. *Crit Care Med*, 2009, 37: 1448-1455.
- [17] Carpentier A, Galanaud D, Puybasset L, et al. Early morphologic and spectroscopic magnetic resonance in severe traumatic brain injuries can detect "invisible brain stem damage" and predict "vegetative states"[J]. *J Neurotrauma*, 2006, 23: 674-685.
- [18] Yang A, Xiao XH, Liu ZH, et al. A Multimodal Magnetic Resonance Imaging Study of Recovery of Consciousness in Severe Traumatic Brain Injury: Preliminary Results[J]. *J Neurotrauma*, 2018, 35: 308-313.
- [19] Lescot T, Fulla-Oller L, Po C, et al. Temporal and Regional Changes after Focal Traumatic Brain Injury[J]. *J Neurotrauma*, 2010, 27: 85-94.
- [20] Xiao Y, Fu YG, Zhou Y, et al. Proton Magnetic Resonance Spectroscopy (H-1-MRS) Study of Early Traumatic Brain Injury in Rabbits [J]. *Med Sci Monitor*, 2017, 23: 2365-2372.
- [21] Singh K, Trivedi R, Verma A, et al. Altered metabolites of the rat hippocampus after mild and moderate traumatic brain injury—a combined *in vivo* and *in vitro* H-1-MRS study[J]. *Nmr Biomed*, 2017, 30: e3764.
- [22] Lyons DN, Vekaria H, Macheda T, et al. A Mild Traumatic Brain Injury in Mice Produces Lasting Deficits in Brain Metabolism[J]. *J Neurotrauma*, 2018, 35: 2435-2447.
- [23] Du YL, Li Y, Lan Q. H-1-Magnetic resonance spectroscopy correlates with injury severity and can predict coma duration in patients following severe traumatic brain injury[J]. *Neurol India*, 2011, 59: 31-36.
- [24] Tian RF, Han L, Hou ZG, et al. Neuroprotective efficacy of decompressive craniectomy after controlled cortical impact injury in rats: An MRI study[J]. *Brain Res*, 2015, 1622: 339-349.
- [25] Li J, Zhao C, Rao JS, et al. Structural and metabolic changes in the traumatically injured rat brain: high-resolution *in vivo* proton magnetic resonance spectroscopy at 7T[J]. *Neuroradiology*, 2017, 59: 1203-1212.
- [26] Gasparovic C, Yeo R, Mannell M, et al. Neurometabolite Concentrations in Gray and White Matter in Mild Traumatic Brain Injury: An H-1-Magnetic Resonance Spectroscopy Study[J]. *J Neurotrauma*, 2009, 26: 1635-1643.
- [27] Tang SY, Xu S, Fourney WL, et al. Central Nervous System Changes Induced by Underbody Blast-Induced Hyperacceleration: An *in Vivo* Diffusion Tensor Imaging and Magnetic Resonance Spectroscopy Study [J]. *J Neurotrauma*, 2017, 34: 1972-1980.
- [28] Yassen AL, Smith J, Christie AD. Glutamate and GABA concentrations following mild traumatic brain injury: a pilot study[J]. *J Neurophysiol*, 2018, 120: 1318-1322.
- [29] Xu S, Zhuo JC, Racz J, et al. Early Microstructural and Metabolic Changes following Controlled Cortical Impact Injury in Rat: A Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy Study[J]. *J Neurotrauma*, 2011, 28: 2091-2102.
- [30] Fievisohn EM, Sajja VSSS, VandeVord PJ, et al. Evaluation of Impact-Induced Traumatic Brain Injury in the Gottingen Minipig Using Two Input Modes[J]. *Traffic Inj Prev*, 2014, 15: S81-87.
- [31] Chen J, Jin H, Zhang Y, et al. MRS and diffusion tensor image in mild traumatic brain injuries[J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2012, 5: 67-70.
- [32] Marino S, Zei E, Battaglini M, et al. Acute metabolic brain changes following traumatic brain injury and their relevance to clinical severity and outcome[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78: 501-507.
- [33] Lopez-Villegas D, Lenkinski RE, Wehrli SL, et al. Lactate production by human monocytes/macrophages determined by proton MR spectroscopy [J]. *Magn Reson Med*, 1995, 34: 32-38.
- [34] Lange T, Dydak U, Roberts TPL, et al. Pitfalls in lactate measurements at 3T[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2006, 27: 895-901.

(本文编辑:王晶)

(上接第387页)

- 范化检测和临床应用共识[J]. *中华神经科杂志*, 2008, 41: 279-283.
- [7] 卢祖能, 曾庆杏, 李承晏, 等. 实用肌电图学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000, 878-879.
- [8] 孟亚轲, 周丽丽, 刘晓东, 等. 远端型肌萎缩型颈椎病1例报告[J]. *脊柱外科杂志*, 2017, 15: 254-257.
- [9] 杨嫫, 李海庆, 周书怡, 等. 磁共振神经成像序列在臂丛神经损伤中的应用[J]. *中国临床神经科学*, 2017, 25: 398-403.
- [10] Wang XN, Cui LY, Liu MS, et al. A clinical neurophysiology study of Hirayama disease[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125: 1115.
- [11] Guo XM, Qin XY, Huang C. Neuroelectrophysiological characteristics of Hirayama disease: report of 14 cases[J]. *Chin Med J*

(Engl), 2012, 125: 2440.

- [12] 沈东超, 方佳, 崔丽英, 等. 多节段受累平山病的临床、电生理与影像学特点分析[J]. *临床神经病学杂志*, 2016, 29: 405-407.
- [13] 谢莉红, 陈军. 平山病误诊为腕管合并肘管综合征1例分析并文献复习[J]. *系统医学*, 2016, 2: 258-259.
- [14] 崔丽英. 运动神经元病中神经电生理研究现状和进展[J]. *中国神经免疫和神经病学杂志*, 2012, 19: 247-249.
- [15] 郭笑磊, 钟延丰, 孙玉衡, 等. 以手部肌肉萎缩为首发症状的颅内原浆型星形细胞瘤一例并文献回顾[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2008, 40: 649-651.

(本文编辑:王晶)