

论著·基础研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.28.020

大鼠面神经高位损伤后面神经核区磁共振波谱成像*

李宗芳¹,张振光¹,龚霞蓉²,田伟¹,戴敏方²,刘流^{3△}(1.昆明医科大学第一附属医院磁共振室,昆明 650032;2.云南省第一人民医院磁共振室,昆明 650032;
3.昆明医科大学第一附属医院口腔颌面外科,昆明 650032)

摘要:目的 探讨质子磁共振波谱成像(1H-MRS)对大鼠面神经高位损伤后面神经核区神经元细胞凋亡检测的价值。方法 20 只正常 SD 大鼠(对照组)和 20 只面神经高位损伤 SD 大鼠(实验组)分别行 1H-MRS 并测量面神经核区 N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、肌酸(Cr)和胆碱(Cho)的峰下面积,比较两组间 NAA、Cho、NAA/Cr 及 Cho/Cr 的差异。1H-MRS 检查后取对照组 2 只与实验组 4 只行面神经核苏木素-伊红(HE)、甲胺苯蓝(TB)和末端脱氧核苷酸转移酶介导的 dUTP 原位切口末端标记(TUNEL)染色。结果 与对照组相比,实验组 NAA($t=3.159, P<0.05$)及 NAA/Cr($t=3.782, P<0.05$)明显降低,同时实验组面神经核区 HE、TB 和 TUNEL 染色显示有大量凋亡细胞。结论 1H-MRS 可以作为一种无创性评价面神经损伤后面神经核区神经元细胞凋亡的方法。

关键词:面神经;磁共振波谱学;细胞凋亡;损伤

中图分类号:R445.2

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)28-3757-03

1H-MRS of facial nucleus after proximal facial nerve transection in adult rat*

Li Zongfang¹,Zhang Zhengguang¹,Gong Xiarong²,Tian Wei¹,Dai Minfang²,Liu Liu^{3△}

(1. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China; 2. Department of Magnetic Resonance, the First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan 650032, China; 3. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China)

Abstract: Objective To explore the value of 1H-MRS in displaying neuronal apoptosis of facial nucleus after proximal facial nerve transection in adult rat. **Methods** 1H-MRS was performed in 20 normal rats(control group) and 20 rats of proximal facial nerve transection(experimental group). For 1H-MRS, sub-peak areas of NAA, Cho and Cr in the area of facial nucleus were measured and compared with two-sample independent *t*-test between two groups. After 1H-MRS, staining of HE, TB and TUNEL in the area of facial nucleus were performed in 2 rats of control group and 4 rats of experimental group. **Results** Compared with control group, NAA($t=3.159, P<0.05$) and NAA/Cr($t=3.782, P<0.05$) of experimental group significantly decreased. At the same time staining of HE, TB and TUNEL in the area of facial nucleus for experimental group demonstrated numerous cell apoptosis.

Conclusion 1H-MRS may be a noninvasive method to evaluate neuronal apoptosis in the area of facial nucleus after proximal facial nerve transection.

Key words: facial nerve; magnetic resonance spectroscopy; apoptosis; injury

研究表明面神经高位损伤可导致面神经元的显著凋亡^[1-5]。以往研究凋亡采用的探测方法都为体外检测法,这些方法通常需要处死动物,而对人体内器官组织的凋亡研究则具有创伤性。作为一种无创性研究活体组织器官代谢物水平变化的影像学方法,质子磁共振波谱成像(proton magnetic resonance spectroscopy, 1H-MRS)为面神经损伤后面神经核区神经元细胞凋亡的无创性检测带来了希望。本研究通过对正常大鼠和面神经高位损伤大鼠模型行面神经核区 1H-MRS 成像,并对照组织病理学改变,以期探讨 1H-MRS 在面神经高位损伤后面神经核区神经元细胞凋亡的无创性检测中的应用价值。

1 材料与方法

1.1 动物 清洁级雄性 SD 大鼠 40 只,对照组 20 只,实验组 20 只,体质量(200±10)g,由昆明医学院实验动物中心提供。分笼饲养于光照、黑暗均为 12 h 的恒温环境,自由摄食和饮水。实验过程中对动物的处置符合动物伦理学标准。

1.2 大鼠面神经高位损伤模型的建立 参照文献[4-5],建立双侧面神经高位损伤模型,术后 3 周行 1H-MRS。具体方法:

术前 6 h 禁食,称体质量后后腹腔注射 4%水合氯醛(1 mL/100 g)进行全麻。麻醉生效后取俯卧位固定,耳后沟纵行切开皮肤约 2 cm,于腮腺后上缘暴露面神经主干,沿主干向上稍追踪,在茎乳孔根部松解面神经并轻拉,使其被牵拉出约 3 mm 后切断,造成面神经高位损伤,断端脑侧自然回缩入茎乳孔。说明:本方法是双侧面神经高位切断。因为目前 3.0T MRS 虽在大鼠大脑可以做到单侧采集并自体对照,但在桥脑水平,由于桥脑本身体积较小且 MRS 最小感兴趣区有限,在兼顾谱线质量的情况下,能达到的最小感兴趣区中桥脑双侧都会被包含在内,所以目前还做不到单侧采集,只有双侧高位切断面神经,并与正常大鼠进行对比。本文中波谱采集的感兴趣区可以从图 1A、B 中左上角的感兴趣区定位图中看到。

1.3 面神经麻痹评价 面瘫的观察包括瞬目反射和触须运动^[6]。瞬目反射的观察是用 5 mL 注射器 18 号针头距离鼠眼 3 cm 瞬间吹风 2 mL,比较双侧眨眼的速度和幅度进行评分:0 分为双侧正常且对称、1 分为减弱或延缓、2 分为消失。触须运动的观察是通过比较双侧触须拂动的程度进行评分:0 分为双

* 基金项目:高等学校博士学科点专项科研项目(20080678002)。

作者简介:李宗芳(1973-),副教授,博士,主要从事神经影像学研究。

△ 通讯作者, E-mail:liuliu3939@126.com。

表 1 对照组和实验组面神经核区的 1H-MRS 代谢物值的比较 ($\bar{x} \pm s, n=20$)

组别	NAA	NAA/Cr	Cho	Cho/Cr
对照组	10 173.18±1 500.33	1.27±0.14	6 035.76±1 357.42	0.76±0.19
实验组	7 840.00±2 671.46	0.94±0.33	5 514.50±1 801.51	0.66±0.22
<i>t</i>	3.159	3.782	0.962	1.418
<i>P</i>	0.003	0.001	0.343	0.165

侧拂动正常且对称,1分为触须拂动减弱,2分为消失。将2项指标的评分相加进行面瘫的鉴定和评价(0,1分为无面瘫;2,3分为不完全面瘫;4分为完全性面瘫)。

1.4 MRI及1H-MRS扫描 采用GE 3.0T超导MR扫描仪(Signa HDxt)及大鼠专用动物线圈。大鼠经腹腔注射4%水合氯醛(1 mL/100 g)麻醉后,俯卧位固定。

常规MRI扫描:采用快速自旋回波(fast spin echo, FSE)的T2WI序列,以桥脑为中心进行轴位、矢位及冠位的扫描,目的是为1H-MRS扫描提供定位像。扫描参数为:TR/TE:1 140 ms/110 ms,视野:8.0 cm×5.6 cm,矩阵:320×256,激励次数:3,层厚/间隔:2.0 mm/0.3 mm,回波链:10。

1H-MRS扫描:依据大鼠脑立体定位图谱^[7],以第四脑室尖所对桥脑平面为中心(面神经核团最大层面),选择1感兴趣区,取感兴趣区时尽量避开周围骨质、血管及脑脊液等,并在其周围使用选择性饱和带。用点分辨波谱序列(point-resolved surface coil spectroscopy, PRESS),对所选择的感兴趣区自动完成体素内匀场、抑水,达到理想标准后开始1H-MRS扫描。PRESS序列参数:TR/TE:1 000 ms/144 ms,矩阵:12×12,激励次数:5,FOV:10 cm,扫描时间12分4秒。原始数据传入工作站后使用Functool 4.5.5软件进行处理。在重建的波谱图上,获得波谱分析软件自动计算出的各代谢物的值,包括N-乙酰天门冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA)、胆碱(choline, Cho)、Cho,并以Cr值为标准,计算NAA/Cr和Cho/Cr的值。

1.5 对照组与实验组大鼠面神经核的苏木素-伊红(HE)、甲胺苯蓝(TB)和末端脱氧核苷酸转移酶介导的dUTP原位切口末端标记(TUNEL)染色 于MR检查后取对照组2只与实验组4只大鼠行灌注、取材和切片。切片时取面神经根与副神

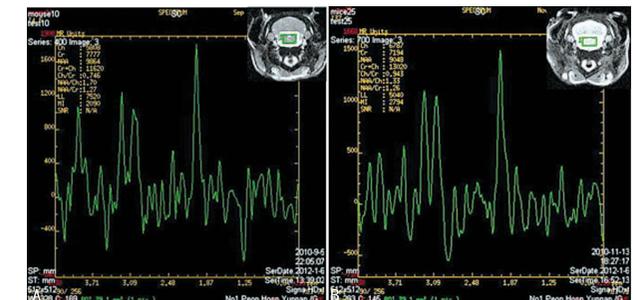
经根之间脑干,依据大鼠脑立体定位图谱^[7]定位面神经核位置,然后以5 μm层厚连续切片,每5张取1张切片进行贴片。共收集3套切片,分别行HE、TB和TUNEL染色。

1.6 统计学处理 采用SPSS17.0软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组大鼠面神经核团脑组织的NAA、Cho、NAA/Cr及Cho/Cr指标之间的比较采用两独立样本均数*t*检验进行统计处理,以*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 面神经损伤大鼠模型的行为学观察 术后所有动物进食、活动正常。术后1~3周双侧触须均集中伸直并向后伸展,完全不能抖动,瞬目反射消失,呈现完全性面瘫,证实造模成功。

2.2 1H-MRS检测结果 实验组NAA、NAA/Cr较对照组降低且差异有统计学意义(*P*<0.05),而Cho及Cho/Cr差异无统计学意义(*P*>0.05),见表1,图1、2。



A:对照组;B:实验组。

图1 2组1H-MRS的感兴趣区定位图及波谱图

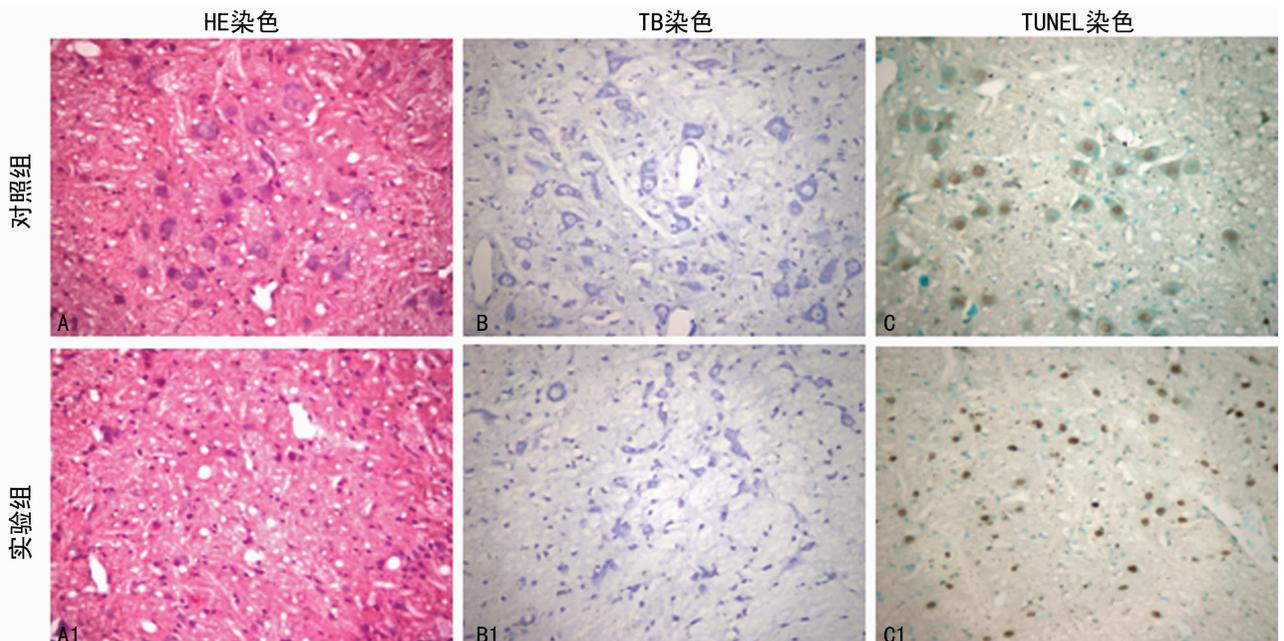


图2 2组面神经核病理学染色图(×100)

2.3 2 组大鼠面神经核的 HE、TB 和 TUNEL 染色 对照组, HE 染色: 正常面神经元胞核呈淡紫色, 细胞质为深紫色, 神经元周围分布着胶质细胞。TB 染色: 与 HE 染色比较, 由于胶质细胞染色浅淡, 面神经元染色更为明显; 高倍镜下正常面神经元胞核呈淡蓝色, 核仁明显、居中呈紫蓝色, 细胞质中尼氏体染色均匀呈紫蓝色。TUNEL 染色: 正常面神经元胞核呈淡棕色, 核仁和细胞质均为淡绿色, TUNEL 阳性细胞为棕褐色, 即凋亡细胞。由图可知对照组大鼠面神经核中没有或偶见单个凋亡细胞, 见图 2A、B、C。实验组, HE 染色: 大量神经元表现为细胞固缩, 胞体收缩, 呈类三角形, 胞核收缩呈不规则形状。没有发现红色神经元、鬼影细胞、卫星现象等神经元坏死的特异性改变, 因此可以排除细胞坏死。TB 染色: 大量神经元表现为细胞固缩, 胞体收缩, 呈类三角形, 胞核收缩呈不规则形状。TUNEL 染色: 面神经核中见大量阳性细胞, 见图 2A1、B1、C1。

3 讨 论

3.1 面神经高位损伤后面神经元的凋亡 文献报道, 当面神经高位损伤后其胞体从靶器官获取的神经营养因子减少, 出现形态改变, 并不可避免地引起一定数量的神经元细胞死亡, 且其死亡方式以凋亡为主。Dai 等^[2]、方泽强等^[3]对大鼠面神经损伤后面神经核内神经元的变化进行了研究, 认为面神经损伤后面神经核内的神经元在 15 d 达到凋亡高峰。Park 等^[4]对小鼠面神经高位损伤 4 周时面神经核内神经元的数量进行了计数, 研究认为损伤侧的面神经核内神经元的数量仅有正常侧的 10%。而本实验前期研究认为, 面神经高位损伤后面神经核内的神经元在第 3 周时较第 2 周明显^[5], 所以本实验选择在造模后 3 周行 1H-MRS。

3.2 MR 扫描仪在大鼠 1H-MRS 研究方面的应用 MRS 是 1 种利用化学位移现象对特定原子核及化合物进行定量分析的功能性成像技术, 在临床症状出现之前即可早期无创性地测量活体脑组织内化合物的代谢变化。1H-MRS 对 NAA、Cho、Cr 这 3 种化合物浓度的测量具有很好的可重复性和稳定性, 可通过这些化合物浓度的变化反映脑内一些疾病的病理变化。由于大鼠的体质量相对于人体很小, 需要更高的空间分辨率及信噪比, 所以大鼠脑的 1H-MRS 在以往多使用 4.7T 及其以上场强的非临床型 MR 扫描仪进行研究, 国内外已有很多报导^[8-11]。但随着近年来 1.5T 及 3.0T MR 扫描仪在临床上的推广及软硬件的提高, 越来越多的研究者尝试在临床型 MR 扫描仪上进行大鼠动物模型的 1H-MRS 研究。Dogan 等^[12]在 1.5TMR 扫描仪上用 1H-MRS 技术来研究 3G 手机的电磁辐射对大鼠大脑的影响。Leib 等^[13]在 2.34T MR 扫描仪上用 1H-MRS 技术来研究丙戊酸盐体内注射后活体大鼠脑内丙戊酸盐的检测。Ma 等^[14]用 1H-MRS 技术来研究在体和离体偏头痛大鼠模型脑内代谢物浓度的变化, 其中在体研究使用 3.0T MR 扫描仪, 离体研究使用 14.7T MR 扫描仪, 二者的结果一致。上述研究证明在临床型 MR 仪上用 1H-MRS 技术无创性检测一些大鼠模型脑内代谢物的变化是可行的, 所以本实验尝试用 3.0T MR 扫描仪来研究 1H-MRS 在面神经高位损伤后面神经元凋亡的无创性检测中的应用价值, 以期将来的临床应用奠定基础。

3.3 NAA 峰值的变化及意义 NAA 是正常波谱中的最高峰, 位于 2.02 ppm 处。NAA 主要在中枢神经系统的神经元中出现, 而不出现在神经胶质细胞或者是非神经细胞组织中, 是神经元及其附属物的特异性标记物, 被称为神经元的内标记物。NAA 的含量可反映脑内神经元的数量、功能和神经元的完整性, 在神经元丧失或者是受损时, 其浓度下降。在 1H-

MRS 中, NAA 含量或与其他代谢物的比值的减低, 可作为神经元数量缺少和功能障碍的最佳指标^[15]。Woo 等^[10]应用 1H-MRS 技术研究大鼠脑缺血模型脑内代谢物的变化, 发现 NAA/Cr 值在缺血再灌注后 9 h 时出现降低, 同时 TUNEL 阳性细胞数量出现明显增多。赵光明等^[16]对三叉神经慢性疼痛的大鼠模型双侧丘脑进行 1H-MRS 检测, 慢性疼痛致模型组丘脑区 NAA/Cr 值较假手术组减少, 表明 1H-MRS 可以检测出慢性疼痛状态下丘脑神经元的受损情况。本实验实验组 NAA、NAA/Cr 值较对照组降低, 提示实验组面神经核区神经元的含量较对照组减少, 同时行为学检测显示大鼠呈完全性面瘫, 病理学显示面神经核中大量 TUNEL 阳性细胞, 表明 1H-MRS 的检测结果与行为学表现和病理学结果一致, 提示 1H-MRS 可以作为一种无创性评价面神经损伤后面神经核区神经元细胞凋亡的方法。

3.4 Cho 峰值的变化及意义 Cho 的波峰位于 3.2 ppm 处, 是细胞膜磷脂代谢的主要成分之一, 反映细胞膜的更新。Cho 反映脑内总胆碱的储藏量, 包括游离胆碱、磷酸胆碱、磷脂酰胆碱和磷酸甘油胆碱等。Cho 与细胞膜磷脂的分解和合成有关, 可反映细胞膜的稳定性和神经胶质的增生。Cho 峰增高提示细胞分裂增殖活跃, 以及细胞膜代谢异常增高^[17]。本实验中对照组与实验组 Cho、Cho/Cr 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 这可能是由于面神经核区神经元细胞凋亡的同时, 有大量的胶质细胞增生, 抵消了神经元细胞凋亡引起的 Cho 量的减少, 从而导致 Cho、Cho/Cr 无明显变化^[3]。关于 Cho/Cr 的变化, 目前未有明确的理论解释, 尚需进一步研究探讨。

综上, 本研究应用 1H-MRS 技术在大鼠活体上无创检测了面神经损伤后面神经核区 NAA、Cho、Cr 等物质的代谢改变, 并与行为学表现及病理学检测结果一致, 提示 1H-MRS 可以作为 1 种无创性评价面神经损伤后面神经核区神经元细胞凋亡的方法, 为将来的临床应用奠定了基础。

参考文献:

- [1] de Bilbao F, Dubois-Dauphin M. Time course of axotomy-induced apoptotic cell death in facial motoneurons of neonatal wild type and bcl-2 transgenic mice [J]. *Neuroscience*, 1996, 71(4): 1111-1119.
- [2] Dai CF, Kanoh N, Li KY, et al. Study on facial motoneuronal death after proximal or distal facial nerve transection [J]. *Am J Otol*, 2000, 21(1): 115-118.
- [3] 方泽强, 杨军, 李慧增, 等. 面神经断裂后大鼠面神经核区神经元凋亡和星形胶质细胞变化的实验研究 [J]. *第三军医大学学报*, 2002, 24(12): 1433-1436.
- [4] Park OH, Lee KJ, Rhyu IJ, et al. Bax-dependent and independent death of motoneurons after facial nerve injury in adult mice [J]. *Eur J Neurosci*, 2007, 26(6): 1421-1432.
- [5] 李宗芳, 叶峻杰, 刘流, 等. 大鼠面神经切断后其神经元形态变化的研究 [J]. *昆明医学院学报*, 2009, 30(9): 45-48.
- [6] Takahashi H, Hitsumoto Y, Honda N, et al. Mouse model of Bell's palsy induced by reactivation of herpes simplex virus type 1 [J]. *J Neuropathol Exp Neuro*, 2001, 60(6): 621-627.
- [7] Paxions G, Watson C. 大鼠脑立体定位图谱 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [8] Iltis I, Marjańska M, Du F, et al. 1H-MRS in the rat brain under pentobarbital anesthesia: accurate (下转第 3762 页)

平,升高血浆中的 TFPI 水平,降低 TF/TFPI 值,从而改善脓毒症犬的凝血功能。这也可能是降低脓毒症犬的病死率的另一重要原因,但其具体机制还需进一步研究。

严重脓毒症患者,特别是发展到急性肺损伤或急性呼吸窘迫综合征的患者,目前仍无特殊有效治疗的方法,现主要通过控制感染及各种支持治疗来维持生命。本实验表明,脓毒症犬通过部分 LCAP 后,可降低血浆中白细胞特别是中性粒细胞水平,降低 NE 的水平,从而减轻脓毒症犬的毒血症症状,也改善了凝血、纤溶功能,降低病死率,为严重脓毒症患者的治疗提供了一个新治疗策略,值得进一步深入研究。

参考文献:

- [1] Hashimoto S, Okayama Y, Shime N, et al. Neutrophil elastase activity in acute lung injury and respiratory distress syndrome[J]. *Respirology*, 2008, 13(4): 581-584.
- [2] Abraham E. Neutrophils and acute lung injury[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(4 Suppl): 195-199.
- [3] 周顺刚,贺志高,黄显凯,等. 白细胞去除对内毒素血症犬凝血功能及肺损伤的影响[J]. *中华创伤杂志*, 2011, 27(3): 264-269.
- [4] Tabor OR, Kiel OP, Jacobs RF. Receptor-mediated ingestion responses by lung macrophages from a canine model of ARDS[J]. *Leukoc Biol*, 1987, 41(6): 539-543.
- [5] O'Brien M. The reciprocal relationship between inflammation and coagulation[J]. *Top Companion Anim Med*, 2012, 27(2): 46-52.
- [6] Petros S, Kliem P, Siegemund T, et al. Thrombin Generation in severe sepsis[J]. *Thromb Res*, 2012, 129(6): 797-800.
- [7] Ishikura H, Nishida T, Murai A, et al. New diagnostic strategy for sepsis-induced disseminated intravascular coagulation; a prospective single-center observational study[J]. *Crit Care*, 2014, 18(1): R19.
- [8] Key NS, Ely EW. Coagulation inhibition for sepsis[J].

Curr Opin Hematol, 2002, 9(5): 416-421.

- [9] Levi M, van der Poll T, Büller HR[J]. Bidirectional relation between inflammation and coagulation[J]. *Circulation*, 2004, 109(22): 2698-2704.
- [10] Glunz PW, Zhang X, Zou Y, et al. Nonbenzamidinium acyl-sulfonamide tissue factor-factor VIIa inhibitors[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2013, 23(18): 5244-5248.
- [11] Camerer E, Huang W, Coughlin SR. Tissue factor-and factor X dependent activation of protease-activated receptor 2 by factor VIIa[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, 97(10): 5255-5260.
- [12] Kwak SH, Wang XQ, He Q, et al. Plasminogen activator inhibitor-1 potentiates LPS-induced neutrophil activation through a JNK-mediated pathway[J]. *Thromb Haemost*, 2006, 95(5): 829-835.
- [13] Yuksei M, Okajima K, Uchiba M, et al. Activated protein C inhibits lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor alpha production by inhibiting activation of both nuclear factor-kappa B and activator protein-1 in human monocytes[J]. *Thromb Haemost*, 2002, 88(2): 267-273.
- [14] Nick JA, Coldren CD, Geraci MW, et al. Recombinant human activated protein C reduces human endotoxin-induced pulmonary inflammation via inhibition of neutrophil chemotaxis[J]. *Blood*, 2004, 104(13): 3878-3885.
- [15] Maugeri N, Brambilla M, Camera M, et al. Human polymorphonuclear leukocytes produce and express functional tissue factor upon stimulation[J]. *J Thromb Haemost*, 2006, 4(6): 1323-1330.
- [16] Tang H, Ivanciu L, Popescu N, et al. Sepsis-induced coagulation in the baboon lung is associated with decreased tissue factor pathway inhibitor[J]. *Am J Pathol*, 2007, 171(3): 1066-1077.

(收稿日期: 2014-05-27 修回日期: 2014-07-17)

(上接第 3759 页)

- quantification of in vivo spectra in the presence of propylene glycol[J]. *Magn Reson Med*, 2008, 59(3): 631-635.
- [9] 陈双庆,王培军,滕皋军,等. APP/PS1 转基因阿尔茨海默病小鼠的 MR 波谱定量分析[J]. *中华放射学杂志*, 2010, 44(6): 657-662.
 - [10] Woo CW, Lee BS, Kim ST, et al. Correlation between lactate and neuronal cell damage in the rat brain after focal ischemia; An in vivo 1H magnetic resonance spectroscopic (1H-MRS) study[J]. *Acta radiol*, 2010, 51(3): 344-350.
 - [11] Filibian M, Frasca A, Maggioni D, et al. In vivo imaging of glia activation using 1H-magnetic resonance spectroscopy to detect putative biomarkers of tissue epileptogenicity[J]. *Epilepsia*, 2012, 53(11): 1907-1916.
 - [12] Dogan M, Turtay MG, Oguzturk H, et al. Effects of electromagnetic radiation produced by 3G Mobile phones on rat brains; magnetic resonance spectroscopy, biochemical, and histopathological evaluation[J]. *Hum Exp Toxicol*,

2012, 31(6): 557-564.

- [13] Leib J, Braun J, Schilling A, et al. In vivo 1H magnetic resonance spectroscopy of rat brain after valproate administration[J]. *Neuroradiology*, 2004, 46(5): 363-367.
- [14] Ma Z, Wang SJ, Li CF, et al. Increased metabolite concentration in migraine rat model by proton MRS spectroscopy in vivo and ex vivo[J]. *Neurol Sci*, 2008, 29(5): 337-342.
- [15] Arnold DL, de Stefano N, Matthews PM, et al. N-acetylaspartate: usefulness as an indicator of viable neuronal tissue[J]. *Ann Neurol*, 2001, 50(6): 823-825.
- [16] 赵光明,陈克敏,柴维敏,等. 大鼠三叉神经慢性疼痛模型丘脑 1H-MRS 分析[J]. *放射学实践*, 2008, 23(12): 1294-1297.
- [17] Zimmerman RA, Wang Z. Proton magnetic resonance spectroscopy[J]. *Crit Rev Neurosurg*, 1999, 9(3): 161-166.

(收稿日期: 2014-06-19 修回日期: 2014-07-22)