

• 实验研究 •

磁共振氢质子波谱评价无水乙醇消融治疗兔软组织 VX2 肿瘤疗效

兰为顺, 胡道予, 李震, 胡衫, 李维, 王梓, 汤浩, 胡瑶

【摘要】 目的:利用磁共振氢质子波谱($^1\text{H-MRS}$)来评价无水乙醇消融治疗兔软组织 VX2 肿瘤的疗效。**方法:**15 只新西兰大白兔,雌雄不限,体重 2.5~3.0 kg,在其右侧大腿内侧注射 VX2 肿瘤组织悬浮液各约 0.2 mL,制备成荷瘤兔,于肿瘤组织接种后第 14 天行常规磁共振扫描,及氢质子波谱成像扫描,采用单体素(SVS)点分辨表面定位序列(PRESS)扫描,TR 1500 ms,TE 144 ms,激励次数 8。扫描后第 2 天在磁共振导引及监视下行无水乙醇注射消融治疗。消融治疗后分别于第 7、10 天再行常规磁共振扫描及 MRS 扫描,扫描参数与术前一致。观察磁共振常规扫描术前与术后肿瘤信号特点的变化;术前与术后 MRS 波谱扫描谱线的质量、特点分析;比较术前与术后 Cho/Lipid 峰高值和峰下面积的比值,将扫描所得的数据利用机器自带的 functool 功能软件在磁共振扫描仪上进行分析,利用 SPSS 17.0 软件包进行统计分析。**结果:**术前肿瘤组织呈等信号或稍低信号($T_1\text{WI}$)和明显的高信号($T_2\text{WI}$),术前肿瘤组织 Cho 峰为第一高峰,Lipid 峰为第二高峰,Cr 峰为最小峰;而术后消融坏死的肿瘤组织 Lipid 峰变为第一高峰,Cho 峰较术前明显下降而成为第二高峰,Cr 峰还是最小峰;术前 Cho/Lipid 峰高值的比值为 1.2539 ± 0.3537 ,峰下面积的比值为 1.1357 ± 0.2684 ;术后 7 天和 10 天 Cho/Lipid 峰高值的比值分别为 0.3027 ± 0.1132 , 0.3125 ± 0.1087 ;峰下面积的比值分别为 0.2589 ± 0.1086 , 0.2673 ± 0.1145 。术后 Cho/Lipid 峰高值和峰下面积的比值较术前均明显降低,两者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**磁共振氢质子波谱用来评价无水乙醇消融治疗兔软组织 VX2 肿瘤的疗效有意义,治疗早期肿瘤实质的 Cho 峰较术前明显下降,Cho/Lipid 峰高值和峰下面积的比值较术前明显降低。

【关键词】 磁共振波谱学;模型,动物;软组织肿瘤;乙醇

【中图分类号】 R445.2; R738.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)06-0635-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.06.014

$^1\text{H-MRS}$ in the evaluation of response of rabbit soft tissue VX2 tumor to percutaneous ethanol injection therapy LAN Wei-shun, HU Dao-yu, LI Zhen, et al. Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, P. R. China

【Abstract】 Objective: To evaluate the therapeutic effect value of percutaneous ethanol injection in VX2 soft tissue tumor in the posterior limb of rabbit by using $^1\text{H-MRS}$. **Methods:** Fifteen healthy New Zealand white rabbits were included in this study. Animal model was created by injecting 0.2mL tumor tissue suspensions into the proximate of rabbit posterior limb. After 2 weeks, all the rabbits underwent conventional MRI and $^1\text{H-MRS}$ (TR 1500ms, TE 144ms, NEX 8) examination. Percutaneous ethanol injection (PEI) were performed to all the tumors under the guidance of MR in the next day of the examination. Conventional MRI and $^1\text{H-MRS}$ examinations were performed to all the rabbits on 7, 10 days after PEI. The signal characteristics of tumors pre-operation and post-operation were analysed. The characteristics of the tumors' MRS spectrum preoperative and postoperative, i. e. the Cho/ Lipid peak value, was calculated before operation and after operation. Statistical analysis was used with SPSS 17. **Results:** MRI scanning showed a low signal of the tumor on $T_1\text{WI}$ and a high signal of the tumor on $T_2\text{WI}$ before PEI. Before operation, Cho peak (3.2ppm) of the tumor was the first peak, Lipid peak (1.4ppm) was the second peak and Cr peak (3.02ppm) was minimum; However, after PEI, the Lipid peak changed into the first peak, Cho peak went down and became the second peak. Cho/Lipid values of pre-PEI (1.2539 ± 0.3537 , 1.1357 ± 0.2684) were higher than those of post-PEI (0.3027 ± 0.1132 , 0.2589 ± 0.1086 ; 0.3125 ± 0.1087 , 0.2673 ± 0.1145). The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** It is possible to apply $^1\text{H-MRS}$ to evaluate the therapeutic effect of PEI in VX2 soft tissue tumor in the posterior limb of rabbit. The peak high values and the ratio of the area under the peak of Cho/Lipid were decreased obviously at the early phase after PEI therapy.

【Key words】 Magnetic resonance spectroscopy; Models, animal; Soft tissue neoplasms; Ethanol

磁共振波谱分析(magnetic resonance spectro-

py, MRS)是利用不同化合物中的 ^1H 、 ^{31}P 等原子核在强磁场下共振频率的不同,来定量或半定量的反映这些生化物质在体内不同区域的含量^[1,2]。近年来临床上对 MRS 的研究和应用有了快速的发展,它不仅可以用来对病变的性质进行判断,而且可以无创性地对

作者单位: 430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科(兰为顺、胡道予、李震、胡衫、李维、王梓、汤浩、胡瑶); 430070 武汉,湖北省妇幼保健院放射科(兰为顺)
作者简介: 兰为顺(1973—),男,湖北仙桃人,博士,副主任医师,主要从事儿童影像诊断及妇产科介入放射学工作。

同一观测对象实施动态跟踪测定,用来对病变的治疗效果进行评价^[3-5]。由于¹H 在人体内的含量和对 MRS 检测敏感性最高,因此,氢质子磁共振波谱成像(proton magnetic resonance spectroscopy,¹H-MRS)在临床应用上最广泛,能为疾病的早期诊断和疗效评价提供有价值的信息^[6-7]。目前颅脑、前列腺及乳腺的¹H-MRS 已列为临床常规检查项目^[8-9],能为临床上这些疾病的诊断和治疗提供大量的有价值的信息。但目前¹H-MRS 在软组织肿瘤诊断应用方面的报道较少^[10-12]。本研究通过建立兔右侧大腿内侧肌肉内的软组织 VX2 肿瘤模型,在 MRI 的导引和监测下对其行经皮穿刺无水乙醇注射术,观察兔 VX2 软组织肿瘤无水乙醇消融治疗前后的¹H-MRS 变化,来探讨¹H-MRS 作为定量分析方法早期评价软组织肿瘤无水乙醇消融疗效的可行性和敏感性。

材料与方法

1. 兔软组织肿瘤模型的建立

选取体重为 2.5~3.0 kg 的健康新西兰大白兔 15 只(华中科技大学同济医学院实验动物中心提供),雌雄不限;荷 VX2 瘤新西兰种兔 2 只(由华中科技大学同济医学院附属协和医院放射科提供)。一只用于传代,一只用于病理检查。按 0.1~0.15 mL/kg 的剂量肌注速眠新(长春军需大学兽医研究所)对荷 VX2 瘤新西兰种兔进行全身麻醉,手术剥离其后大腿深部肌肉内的 VX2 瘤,取其边缘新鲜的鱼肉状瘤组织块,用眼科剪剪碎,制成 1 mm³ 的小组织块浸于细胞培养液中备用。将新西兰大白兔仰卧固定于自制的木板上,将右侧大腿近段内侧肿瘤区剪毛、消毒,用带有 18 号针头的 1 mL 注射器抽出配制好的 VX2 肿瘤小组织块悬液 0.2 mL,注射到兔右大腿内侧肌肉内,送回动物饲养中心饲养,期间观察肿瘤的生长情况。2 周后,兔大腿内侧骨骼肌内的肿瘤生长到直径约 3~4 cm,兔软组织 VX2 肿瘤动物模型制作完毕。

2. 消融术前¹H-MRS 波谱扫描序列及方法

于肿瘤组织接种后第 14 天行常规 MRI 扫描及¹H-MRS 波谱扫描:磁共振扫描仪为 GE1.5T 的 MRI 扫描机(机型:GE signa HDxt)。采集线圈为 4 通道膝关节线圈。扫描计划 FSE oAx T₁→FRFSE oAx T₂→SVS PRESS MRS。其中 FSE oAx T₁ 和 FRFSE oAx T₂ 的扫描参数为 FSE oAx T₁ 序列:TR 640 ms,TE 11.5 ms,层厚 3.0 mm,间隔 1.0 mm,矩阵 320×256,视野 140 mm×140 mm,激励次数 4 次。FRFSE oAx T₂ 序列:TR 3220 ms,TE 74.7 ms,层厚 3.0 mm,间隔 1.0 mm,矩阵 320×256,视野 140 mm×140 mm,激励次数 4;常规扫描完成后行¹H-MRS 波谱

扫描,波谱扫描的方法及序列:采用单体素波谱技术(single volume spectroscopy,SVS)定位,点分辨表面定位序列(point resolved selective spectroscopy,PRESS)进行氢质子波谱采集,扫描参数 TR 1500 ms,TE 144 ms,激励次数 8,视野 24 cm×24 cm。在横轴面、冠状面及矢状面 FRFSE T₂WI 序列上选取体素(图 1),肿瘤波谱扫描体素的选取应选择 MRI 信号均匀的肿瘤实质区,面积要尽量大,不小于 1 cm×1 cm×1 cm,体素选择时还要尽量避开肿瘤中心的坏死区,以免造成谱线增宽、变形。在所选体素的上、下、左、右、前、后 6 个方向上均加用饱和带(WS),尽量将体素周围的空气、空腔以及骨质结构饱和掉。正式扫描前自动预扫描进行严格的匀场和抑水,一般要求匀场效果达到半高全宽≤10 Hz,抑水(WS)≥95%时行波谱采集。一次波谱采集时间需要 3 分 20 秒。对于首次预扫描未达到标准的再进行一次预扫描,若仍未达到标准,则调整体素的位置、大小及饱和带再进行自动预扫描。还不能达到标准则进行手动高阶匀场。

3. 磁共振引导下的无水乙醇消融治疗术

常规磁共振扫描的第二天,行 MR 引导及监视下的 PEI 介入治疗:常规消毒铺巾,在先前 T₂WI 扫描的图像中找出肿瘤的中心层面并确定穿刺点,在穿刺点处置一含油脂的小胶囊,再次用 T₂WI 扫描确定穿刺层面,并运用 MR 机自带的软件测出穿刺点距病灶中心的距离及角度,根据该角度和深度将 19G 带侧孔的穿刺针插入病灶中心,再次 MR 扫描证实穿刺针尖位于病灶中心时就可以注入无水乙醇行消融术。采用 FRFSE T₂WI 作为监视手段。缓慢将无水乙醇推注入病灶内,边推注边扫描,监测无水乙醇在病灶内的扩散,15 只兔按肿瘤直径每 1 cm 给 1 mL 的剂量注入无水乙醇。扫描参数:FRFSE T₂WI TR 3220 ms,TE 74.7 ms,视野 140 mm,矩阵 320×256,激励次数 4,层厚 3 mm,间隔 1 mm。注射完毕后再行 FRFSE T₂WI 扫描。扫描参数同上,观察无水乙醇在肿瘤内的弥散和分布。

4. PEI 术后的 MRI 扫描

PEI 术后分别于术后第 7、10 天再进行常规 MR 扫描及¹H-MRS 波谱扫描,扫描的方法和序列均与术前相同。

5. 观察内容

术前与术后常规磁共振扫描(T₁WI、T₂WI)肿瘤信号、大小是否有改变;术前与术后 MRS 波谱扫描谱线的质量、特点分析;观察术前与术后肿瘤的波谱形态有无明显变化。含胆碱化合物峰(Choline,Cho)、肌酸峰(Creatine,Cr)、脂质峰(Lipid)是否出现明显改变。计算术前与术后 Cho/Lipid 峰高值和峰下面积的比

值,比较术前与术后 Cho/Lipid 峰高值和峰下面积的比值是否存在差异。从而定量分析无水乙醇对兔软组织 VX2 肿瘤的早期疗效。

6. 数据处理及统计方法

磁共振扫描结果的测量及分析在磁共振扫描仪上利用机器自带的软件 Functool 进行后处理。量化结果的统计学分析使用 SPSS 17.0 统计软件进行,结果以平均数±标准差表示。各组参数采用组间完全随机的方差分析和术后与术前比较的 Dunnett *t* 检验, $P < 0.05$ 认为差异有显著性。

结 果

1. 常规磁共振扫描结果

术前常规 MRI 扫描可见肿瘤直径 3~4 cm。肿瘤中心可见不同程度的坏死,肿瘤边缘可见不同程度的水肿。肿瘤组织在 T_1 WI 上表现为等信号或稍低信号,中心可见坏死的低信号区。 T_2 WI 上肿瘤组织为高信号,中心更高信号代表坏死区域。边缘可见高信号的水肿带。

PEI 术中 T_2 WI 扫描,可见肿瘤实质的信号较术前降低,代表无水乙醇的弥散;术后第 7、10 天 T_2 WI 扫描肿瘤实质的信号明显逐渐升高,代表无水乙醇所致的肿瘤组织的坏死范围逐渐增大。术后增强扫描肿瘤实质的强化程度减低,中心非强化区域增大。肿瘤直径术前、术后对比变化不明显。

2. ^1H -MRS 波谱扫描结果

PEI 术前的 ^1H -MRS 波谱扫描结果:所有 15 只荷瘤兔进行了 ^1H -MRS 检查,治疗前采集到谱线 14 个,技术成功率为 14/15, ^1H -MRS 波谱扫描的谱线示兔骨骼肌 VX2 肿瘤 ^1H -MRS 代谢物中出现明显的含胆碱化合物峰(Cho),且 Cho 峰为第一高峰,波谱中位于 3.22 ppm,脂质峰(Lipid)为第二高峰,波谱中位于 1.2~1.4 ppm,肌酸峰(Cr)为最小峰,波谱中位于 3.02 ppm(图 2);Cho 峰高于 Lipid 峰,Cho/Lipid 峰高值的比值为 1.2539 ± 0.3537 ;Cho/Lipid 峰下面积比值为 1.1357 ± 0.2684 。

PEI 术后的 ^1H -MRS 波谱扫描结果:PEI 术后 7、10 d 15 只兔 ^1H -MRS 波谱扫描分别采集到 14 个和 13

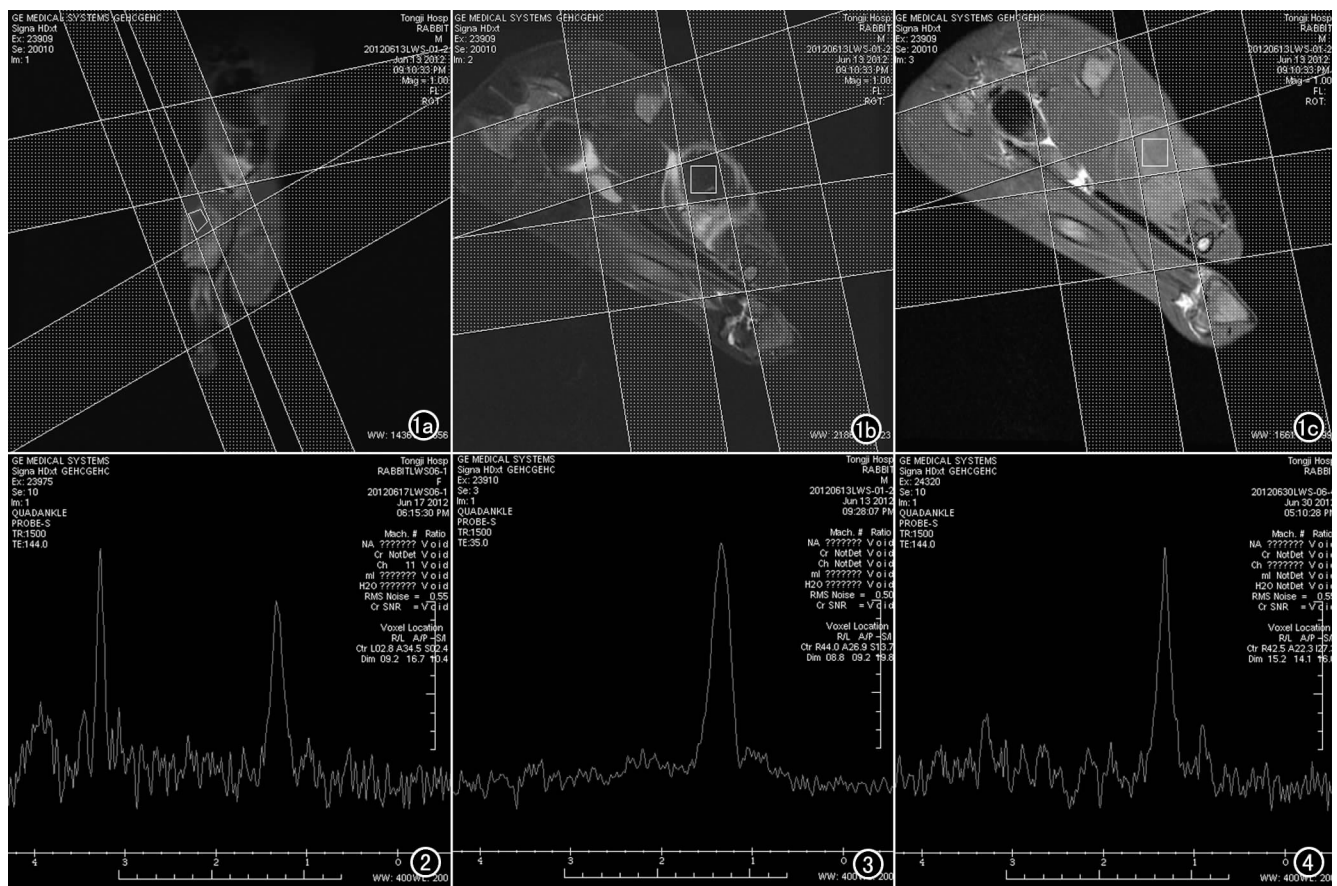


图 1 兔右侧后肢 VX2 肿瘤实质 ^1H -MRS 波谱扫描体素的选择及方向上饱和带的设置。a) 上、下; b) 左、右; c) 前、后。

图 2 术前兔骨骼肌 VX2 肿瘤的 ^1H -MRS 谱线示高大的 Cho 峰位于 3.2 ppm 处, Lipid 峰位于 1.4 ppm 处为第二高峰, Cr 峰为最小峰位于 3.02 ppm 处, Cho 峰高于 Lipid 峰。图 3 PEI 术后 7 d, 兔骨骼肌 VX2 肿瘤的 ^1H -MRS 谱线示与术前相比 Cor 峰明显变低, Lipid 峰升高。图 4 PEI 术后 10 d, 兔骨骼肌 VX2 肿瘤的 ^1H -MRS 谱线示与术前相比 Cor 峰明显变低, Lipid 峰升高, 与术后 7 d 类似。

个,技术成功率分别为 14/15 和 13/15。PEI 术后 7、10 d 兔骨骼肌 VX2 肿瘤的¹H-MRS 谱线相似,但与术前相比出现明显的变化,Cho 峰明显降低,而 Lipid 峰则升高,与术前形成鲜明的对比(图 3、4)。术后 7、10 d Cho/Lipid 峰高值的比值和峰下面积比值分别为 0.3027 ± 0.1132 , 0.3125 ± 0.1087 和 0.2589 ± 0.1086 , 0.2673 ± 0.1145 。术后 7、10 d Cho/Lipid 峰高值的比值和峰下面积比值与术前相比均明显降低,差异有显著性($P < 0.05$),而术后 7、10 d 比较,差异无显著性($P > 0.05$,表 1)。

表 1 PEI 术前及术后 Cho/Lipid 峰高值和峰下面积比值的比较

时期	Cho/Lipid 峰高值	Cho/Lipid 峰下面积
术前	1.2539 ± 0.3537	1.1357 ± 0.2684
术后 7 d	0.3027 ± 0.1132	0.2589 ± 0.1086
术后 10 d	0.3125 ± 0.1087	0.2673 ± 0.1145

术后 7 d Cho/Lipid 峰高值和峰下面积比值与术前相比明显减小, P 值分别为 0.012 和 0.017, < 0.05 ,差异均有显著性;术后 10 d Cho/Lipid 峰高值和峰下面积比值与术前相比,也明显减小, P 值分别为 0.021 和 0.026, < 0.05 ,差异均有显著性;术后 7、10 d 两者相比,差异无显著性, $P > 0.05$ 。

讨 论

1. MRS 的原理及应用

磁共振波谱成像(MR spectroscopy, MRS)是近年来发展起来的一种新的影像检查方法。它是一种磁共振功能成像方法,主要是利用不同组织内某几种特定化合物含量的不同,来间接的判断病变的性质或评价疗效的好坏以及检测有无肿瘤组织的残留。特定的化合物包括胆碱/磷酸胆碱类、肌酸/磷酸肌酸类、脂质类等。各种特定的化合物都有自己相对固定的波峰位置,组织内该种化合物浓度的变化会引起该种化合物波峰高度和形态的变化,比较治疗前后波峰高度、形态的改变就能间接的评价疗效的好坏。磁共振波谱的敏感性较常规磁共振成像要低,因为所测定代谢物的浓度较水的浓度低成千上万倍,因此,在进行磁共振波谱扫描时对磁场的均匀性和抑水都要求比较高。磁场的均匀性通常用半高线宽表示,本实验要求半高线宽 ≤ 10 Hz,而抑水率均要求 $> 95\%$ 。

氢质子波谱在软组织内测定的常见代谢物质包括胆碱/磷酸胆碱类(Cho)、肌酸/磷酸肌酸类(Cr)、脂质类(Lipid)等。正常下肢肌肉中含脂质较多,因此 Lipid 峰较高,其波谱中位多在 0.9~1.8 ppm 处,正常肌肉的 Lipid 峰较 Cho 峰高就是因为脂质含量高,另外,细胞膜遭到破坏后也会释放出大量的脂质,也会使 Lipid 峰增高^[15]。Cr 属于肌酸/磷酸肌酸类,在正常

下肢肌肉波谱中位多在 3.02 ppm 处,由于其在正常肌肉内分布相对稳定,在波谱定量分析中,它常被用作参照物^[16]。胆碱/磷酸胆碱类波谱中位多在 3.22 ppm 处。其在正常肌肉及良性组织内的含量很低,但在恶性肿瘤组织中 Cho 的含量却明显升高^[17]。本研究通过分析兔后肢软组织 VX2 肿瘤无水乙醇消融治疗前后 Cho 峰、Lipid 峰及 Cr 峰的特点,以及 Cho/Lipid 峰高值的比值和峰下面积比值的变化来分析评估无水乙醇对兔软组织 VX2 肿瘤的治疗效果,实验结果表明 Cho 峰和 Lipid 峰治疗前后出现明显的变化,间接的说明治疗的有效性,也表明了¹H-MRS 用于评估无水乙醇对兔软组织 VX2 肿瘤早期疗效的可行性。

本研究之所以采用单体素波谱扫描技术进行扫描,是因为单体素波谱与多体素波谱相比,所采集到的波谱的信号较强。而多体素波谱对磁场的均匀性要求更强。本研究所运用的 MR 机场强为 1.5 T,磁场的均匀性不如 3.0 T 强,因此,我们采用单体素波谱技术进行扫描。扫描之后利用自带软件测量代谢物 Lipid 峰、Cr 峰和 Cho 峰的峰高值及峰下面积,并对兔软组织 VX2 肿瘤 Cho/Lipid 的峰高值及峰下面积比值进行消融治疗前后的定量比较。从而评价无水乙醇对兔软组织 VX2 肿瘤消融治疗的早期疗效。

2. 兔软组织 VX2 肿瘤 PEI 术前及术后谱线分析

本实验结果显示,在兔软组织 VX2 肿瘤的 MRS 中,比较明显波峰包括胆碱峰、脂质峰及肌酸峰。且胆碱峰为第一高峰,其峰高比脂质峰还高。而肌酸峰在这 3 个波峰中是最低的。胆碱峰与细胞膜的合成与分解有关,它为磷脂代谢的中间产物。实际上正常大腿肌肉组织中也可存在胆碱峰,但是峰高值比肌酸峰还低^[18]。Choline 峰经常可作为恶性肿瘤的评价指标^[4]。王洪波等^[10]在良、恶性软组织肿瘤¹H-MRS 的临床价值的研究结果显示恶性肿瘤 Cho/Cr 比值明显高于良性肿瘤及正常肌肉组织,Lipid/Cr 比值低于良性肿瘤及正常肌肉。马隽等^[12]在良恶性骨肿瘤的氢质子波谱分析及临床鉴别的研究结果显示恶性肿瘤组 Cho/Cr 比值明显高于良性肿瘤组,恶性肿瘤组的 Cho 峰较良性肿瘤明显升高,而 Lipid 峰较良性肿瘤明显下降。李勇刚等^[18]在兔正常肌肉及 VX2 软组织肿瘤¹H-MRS 成像技术研究中的结果显示与正常肌肉组织相比,VX2 肿瘤组织 Cho 峰明显升高,Lipid 峰降低。本研究的结果显示术前 Cho 峰为第一高峰,波谱中位于 3.22 ppm,脂质峰(Lipid)为第二高峰,波谱中位于 1.2~1.4 ppm,肌酸峰(Cr)为最小峰,波谱中位于 3.02 ppm;VX2 软组织肿瘤术前出现高大的 Choline 峰,其峰高超过 Lipid 峰,与上述文献报道一致。

PEI 术后 7、10 天,再次进行¹H-MRS 扫描,谱线

与术前相比,出现了明显的变化。Cho 峰明显降低,而 Lipid 峰则升高,与术前形成鲜明的对比,相对定量指标 Cho/Lipid 的峰高值和峰下面积的比值也明显降低,说明¹H-MRS 的变化能够早期评价肿瘤 PEI 术后的疗效。术后 7 天、10 天,当肿瘤的形态学还未发生改变前,¹H-MRS 波谱的定量指标就已经发生明显的变化。PEI 治疗术后 Cho 峰的降低,主要是由于肿瘤 PEI 术后肿瘤细胞坏死,胆碱激酶活性降低和磷脂酶 C 介导的分解代谢降低,导致胆碱磷脂的代谢发生变化,磷酸胆碱降低,因此 Cho 峰明显降低。而 PEI 治疗后 Lipid 峰升高,大多是由于 PEI 治疗后肿瘤细胞发生变性和坏死,细胞膜发生崩解而释放出大量的游离脂质,脂质物质显著增多而引起。肿瘤 PEI 治疗后 Cho/Lip 的峰高值及峰下面积的比值均降低,一方面是因为 PEI 术后 Cho 峰明显降低,另一方面还因为肿瘤细胞坏死后 Lipid 峰升高。间接反映了无水乙醇对兔软组织 VX2 肿瘤治疗的有效性。

本研究的不足之处:本研究虽说能表明磁共振氢质子波谱可以用于评价无水乙醇消融治疗兔软组织 VX2 肿瘤的早期疗效,但对肿瘤周边是否存在残癌无法作出准确的判断,还需在以后的后续工作中继续作出深入的研究。

总之,本实验的研究结果表明磁共振氢质子波谱(¹H-MRI)可以用于评价兔软组织 VX2 肿瘤无水乙醇消融治疗的疗效评价,并且非常敏感,治疗早期肿瘤的波谱就出现变化。

参考文献:

- [1] Henriksen O. MR spectroscopy in clinical research[J]. Acta Radiol, 1994, 35(7): 96-116.
- [2] Cousins JP. Clinical MR spectroscopy: fundamentals, current applications, and future potential[J]. AJR, 1995, 164(5): 1337-1347.
- [3] Fayad LM, Barker PB, Jacobs MA, et al. Characterization of musculoskeletal lesions on 3T proton MR spectroscopy[J]. Am J Roentgenology, 2007, 188(6): 1513-1520.
- [4] Fayad LM, Bluemke DA, McCarthy EF, et al. Musculoskeletal tumors: use of proton MR spectroscopic imaging for characterization[J]. J Magnetic Resonance Imaging, 2006, 23(1): 23-28.
- [5] Di Costanzo A, Trojsi F, Tosetti M, et al. High-field proton MRS of human brain[J]. Eur J Radiology, 2003, 48(2): 146-153.
- [6] Helms G. The principles of quantification applied to in vivo proton MR spectroscopy[J]. Eur J Radiology, 2008, 67(2): 218-229.
- [7] Negendank WG, Crowley MG, Ryan JR, et al. Bone and soft-tissue lesions: diagnosis with combined ¹H-MRI and ³¹P MR spectroscopy[J]. Radiology, 1989, 173(1): 181-188.
- [8] Ackerstaff E, Pflug BR, Nelson JB, et al. Detection of increased choline compounds with proton nuclear magnetic resonance spectroscopy subsequent to malignant transformation of human prostatic epithelial cells[J]. Cancer Res, 2001, 61(9): 3599-3603.
- [9] Swindle P, McCredie S, Russell P, et al. Pathologic characterization of human prostate tissue with proton MR spectroscopy[J]. Radiology, 2003, 228(1): 144-151.
- [10] 王洪波, 陈焱君, 吴泽文, 等. 良恶性软组织肿瘤¹H-MRS 的临床价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2010, 35(10): 712-715.
- [11] 周恩平, 周阳决, 杨敏洁, 等. 磁共振氢质子波谱分析在骨与软组织肿瘤中的应用价值[J]. 吉林医学, 2009, 30(9): 829-830.
- [12] 马隽, 郭建平, 宋扬. 良恶性骨肿瘤的氢质子波谱分析及临床鉴别[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(17): 2178-2179.
- [13] Ross B, Michaelis T. Clinical application of magnetic spectroscopy[J]. Magn Reson Q, 1994, 10(3): 191-247.
- [14] William GN, Truman RB, Tefferey LE, et al. Proceedings of a non-tional cancer institute workshop: MR spectroscopy and tumor cell biology[J]. Radiology, 1992, 185(3): 875-883.
- [15] Steidle G, Machann J, Claussen CD, et al. Separation of intra- and extramyocellular lipid signals in proton MR spectra by determination of their magnetic field[J]. J Magn Reson Imaging, 2002, 154(3): 228-235.
- [16] Lin CS, Fertikh D, Davis B, et al. 2D CSI proton MR spectroscopy of human spinal vertebra: feasibility studies[J]. J Magn Reson Imaging, 2000, 11(5): 287.
- [17] Wang Z, Zimmerman RA, Sauter R. Proton MR spectroscopy of the brain: clinically useful information obtained in assessing CNS disease in children[J]. AJR, 1996, 167(8): 191-199.
- [18] 李勇刚, 王仁法, 张伶, 等. 1.5T 在体兔正常肌肉及 VX2 软组织肿瘤¹H-MRS 成像技术研究[J]. 临床放射学杂志, 2006, 25(5): 472-475.

(收稿日期: 2013-07-17 修回日期: 2014-01-11)