

## 综 述

# 氢质子磁共振波谱(<sup>1</sup>H-MRS)技术应用

邝 菲<sup>1</sup> 综述,王 飞<sup>2</sup> 审校

(1. 南京军区鼓浪屿疗养院影像科 福建 厦门 361002; 2. 上海市第二军医大学长海医院放射科 上海 200433)

**【摘 要】** 在过去的 10 年里磁共振波谱(MRS)技术及软件逐渐的发展并完善起来,它所带来的大量生化信息可以对脑部病变做出更精确的阐释。每种形式的波谱都是体内实际生化演变的一个窗口,波谱数据的分析应该建立在与病理相联系的生化过程的相关知识的了解上,因此深入的了解基本代谢产物能帮助我们更加准确的分析脑部病变。本文主要阐述了 MRS 的基本技术,脑部几种主要代谢产物的产生机制及其意义。

**【关键词】** 氢质子磁共振(<sup>1</sup>H-MRS);代谢产物;诊断;病理

中图分类号:R445.2;R811 文献标识码:A 文章编号:1006-9091(2007)08-0871-04

### The application of <sup>1</sup>H-MRS technique

KUANG Fei, WANG Fei

1. Department of Radiology, Gulangyu Convalescent Hospital, Xiamen, Fujian 361002, P. R. China

2. Department of Radiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, P. R. China

**【Abstract】** With the development of technique and software in the past 10 years, H proton magnetic spectroscopy (<sup>1</sup>H-MRS) has been used to glean enormous amount of information about the metabolic status of the brain lesions for accurate interpretation. Each spectrum is a window on the actual biochemical changes taking place within the living tissues, Interpretation of MRS data, therefore, must be based on general knowledge of biochemical processes in association with pathological changes. So continuous expansion of knowledge can help us more accurate analysis brain lesions. We mainly review the technique of MRS, the forming mechanism and significance of main metabolites of brain.

**【Key words】** <sup>1</sup>H-MRS; Metabolite; Diagnosis; Pathology

神经影像学是临床诊断脑部病变及评价治疗后反应的主要手段之一,其中 MRI 已成为临床常规采用的神经影像学方法,但它只能提供形态学的信息,磁共振波谱(MRS)与 MRI 的基本原理一致,它却能提供脑部病变的内在生理代谢信息。因此 MRS 能弥补 MRI 的不足,两者联合使用能提高病变诊断的准确率。在过去的十几年里,波谱的数据获取、定位、定量、及数据分析等技术已经取得了很大进展。本文旨在对 <sup>1</sup>H-MRS 的基本技术及几种主要代谢产物的意义做一综述。

### 1 MRS 空间定位技术

空间定位技术即是检查的范围局限在一定容量的感兴趣区内(VOI),定位的正确与否直接关系到测量数据的准确性。目前临床应用较为广泛的在体 MRS 定位技术分单体素和多体素,其中点分解波谱分析法(point resolved spectroscopy, PRESS)和激励回波探测法(stimulated-echo acquisition mode, STEAM)是两种最常用的单体素(SVS)序列;化学位移成像(chemical shift imaging, CSI)或磁共振波谱分析成像(magnetic resonance spectroscopic imaging, MRSI)是最为常用的多体

素序列<sup>[1]</sup>。

STEAM 序列是由 3 个互相垂直的选择性 90°射频脉冲(radio frequency pulse, RF)分别激励 3 个互相垂直的层面,产生一个刺激回波,最后获取三者交叉部分的信号而完成定位。STEAM 可以获得比 PRESS 多的代谢物波峰,而这些波峰对肿瘤的鉴别诊断很有意义。但是 STEAM 序列信噪比较低,并且对运动较敏感。

PRESS 序列是用 2 个 180°RF 和 1 个 90°RF 产生 1 个自旋回波从而选择感兴趣区。断层选择性 90°RF 后跟随 2 个断层选择性 180°RF。由 90°RF 激发后,磁化强度保持在 XY 平面内直到数据采集。此序列的 TE 一般较长(TE 常为 135~70ms),但目前的新型 1.5T 扫描机上 PRESS 技术的最短 TE 可达 40ms 以下。其优点在于信噪比较高,并且扫描时间较短。

CSI 序列:空间定位由选择性 RF 及三维梯度在每次扫描中递增而定,是多维相位编码技术。CSI 技术的优点是可同时编码多个体素,一次可采集多个感兴趣区的信号,便于比较正常组织和病变组织,对于 MRI 还未确定的肿瘤延伸的区域拥有较单体素更为明显的优势,但其采集次数相对多,扫描时间较长;且该技术在化学位移序列数据采集时,必

作者简介:邝菲(1978-),女,江西省人,毕业于第二军医大学长海医院,硕士,医师,主要从事医学影像学诊断工作

须要保持高场强的均匀性,并且在测量较大体积时,由于磁场的不均匀性,难以获得较好的分辨率。

## 2 脑肿瘤的几种主要代谢产物的测定及其意义

代谢产物以谱形的形式出现,波谱上的水平坐标频谱即为不同的 Larmor 共振频率或化学位移,单位是 ppm(百分率),纵坐标是代谢产物的相对信号强度或水平。某一窄波的波峰下面积与目标区域内某特定代谢产物的含量成正比关系。在活体组织内有大量的代谢产物,但我们目前能探测到的仅限于那些高浓度的代谢物,大概有 10~20 种,在脑波谱中几种主要的代谢产物有 N-乙酰天门氨酸(NAA),胆碱(Cho),肌酸(Cr),肌醇(mI),乳酸(Lac),脂质峰(Lip),丙氨酸(Ala),琥珀酸(Suc),乙酸(Ace),甘氨酸(Gly),谷氨酸(Glx)及氨基酸(AA)。

### 2.1 tCho (Choline)

Cho 总化合物(tCho),单一峰常出现在 3.21PPM 处,它由许多成分组成的,包括磷酸胆碱(phosphocholine, PCho)、甘油 3-磷酸胆碱(glycerol 3-phosphocholine, GPC)和 Choline,三者比例是 2:6:1。其中 PCho 是磷酸单酯(PME)的重要组成部分,而甘油 3-磷酸胆碱(glycerol 3-phosphocholine, GPC)是磷酸双酯(PDE)的重要组成部分。PME 的变化可能与髓鞘化、细胞的增殖和胶质细胞生长时细胞膜的合成增加和细胞的营养状态等有关,而 PDE 可能主要代表磷脂的分解产物,随着髓鞘的增多,髓鞘更新增加,髓鞘磷脂分解代谢的中间产物 PDE 也会增加,因此普遍认为 tCho 是细胞膜合成和细胞分裂的标志物<sup>[2]</sup>。细胞膜合成与分解加速都会造成 Cho 的升高,良、恶性肿瘤细胞的增殖及一些非肿瘤性病变(如多发性硬化、结核球、肉芽肿、亚急性期脑梗死和放射性坏死等)都会引起 Cho 的升高,但非肿瘤性病变的 Cho 抬高是由于胶质细胞反应性增生和炎细胞聚集引起的,因此其幅度要小于肿瘤性病变。有研究显示 Cho 的浓度与 MIB-1 具有高度相关性,有学者认为 Cho 的高低可以鉴别肿瘤的良恶性,区分肿瘤的级别,但由于在高级胶质瘤中常常合并坏死,Cho 反而有所降低,因此一部分学者认为单纯依靠 Cho 的浓度并不能准确区分高低级胶质瘤。在部分脑膜瘤中 Cho 值可以达到很高,与高级胶质瘤相类似甚至更高,垂体腺瘤 Cho 值可以大约高于正常脑组织两倍,淋巴瘤(小无分裂细胞型) Cho 值可以高于正常脑组织 3 倍并伴随有高抬的 Lip 峰和较正常脑组织明显降低的 NAA 与 Cr 峰<sup>[3]</sup>。而另一方面 Cho 的明显下降常会出现在一些综合征中,如慢性肝性脑病等。

### 2.2 N-乙酰天门氨酸(N-acetyl aspartate, NAA)

NAA 在正常人脑 MRS 中是最高峰,通常位于 2.02ppm 处。N-乙酰天门冬氨酸盐由 L-天门冬氨酸和乙酰-CoA 在线粒体中合成的,并沿着轴突传导,因此认为 NAA 是神经元及轴突的标志物。NAA 的浓度随解剖结构的不同而产生变化。在灰质和白质中的 NAA 含量比丘脑高约 35%,另有人研究出在灰质中的 NAA 浓度是白质的 1.5 倍,因此提示灰质中的神经元的密度更高。NAA 的含量多少反映出了神经元的数量和功能状态。NAA 的消失或下降反映的不仅是神经

元的消失或数量的减少,而且反映了神经元或轴突的死亡或功能紊乱,因此 NAA 的水平具有敏感性却没有疾病特异性<sup>[2]</sup>。脑肿瘤、多发性硬化、Alzheimer's 病和其它的一些神经系统病理改变都会因肿瘤细胞或炎性细胞代替神经元而造成 NAA 的下降。有学者研究经过外科手术后的区域或放疗后的短暂神经功能紊乱及脱髓鞘患者都会引起 NAA 的显著下降,因此认为单独使用 NAA 一种参数是不能鉴别肿瘤的空间延伸范围或鉴别肿瘤组织与非肿瘤组织的。多发性硬化早期 NAA 的下降反映了轴突损害引起的代谢功能紊乱,而后期 NAA 的下降更有可能是由于神经损害造成的轴突丢失。另外 MRS 还能发现在 MRI 看似正常的区域内也会出现 NAA/Cr 的下降,据认为是与慢性修复密切相关。NAA 的升高可在极少数疾病中出现,例如 Canavan's 病,同时可能伴有 Cho 和 Cr 值降低<sup>[4]</sup>。

### 2.3 tCr (creatine/phosphocreatine) 肌酸

tCr 峰值位于 3.02ppm 处,另一峰位于 3.94ppm 处,它代表了肌酸及磷酸肌酸的总含量,Cr 为高能磷酸化合物的储备并且是 ATP 及 ADP 的缓冲剂。phosphocreatine(PCr)在神经系统及骨骼、肌肉中是能量代谢的标志物,它是通过以下的反应来进行能量缓冲的。

$ATP + creatine \rightleftharpoons ADP + PCr$ , tCr 在少突胶质细胞和星形细胞中的含量要比神经元高的多, tCr 的下降常常提示神经胶质细胞的能量不足,也表示神经元的能量供应不足。tCr 可以作为细胞完整性的可靠标志<sup>[5]</sup>。其在病理状态下常常是降低的,大致可分为两种情况:一为脑部病灶缺少 Cr 激酶造成的,如脑膜瘤,淋巴瘤,转移瘤;二为组织缺氧。在低级星形细胞瘤中 tCr 的水平与正常脑白质相比大致相等或稍有降低,而在高级胶质瘤中 Cr 的水平下降明显,因此一部分学者认为 tCr 的降低是与胶质瘤的级别呈反相关的,而在高低级少突胶质细胞瘤中 tCr 的改变并不像星形细胞瘤那么明显<sup>[3,6]</sup>。

### 2.4 乳酸(lactate Lac)

乳酸峰出现在 1.33ppm 处,在短 TE 时为正立双峰,长 TE 时为倒置双峰,其双峰的出现是由于双甲基的 J 耦联形成的。乳酸峰在正常人脑波谱中一般测不到,在短 TE 时也不易测到,因为短 TE 时 1.31ppm 处常常出现宽大的 Lip 峰,往往会遮掩位于 1.33ppm 处的乳酸峰,因此乳酸峰在长 TE 时观测最为清晰。在许多状态下都会引起乳酸峰的升高,如氧供的下降、糖酵解的加速、线粒体功能紊乱、炎症、发酵等,其中糖酵解是产生乳酸的主要途径<sup>[2]</sup>。体积较大的实性肿瘤由于血流灌注减低明显也会造成乳酸浓度的增加,因此肿瘤的体积与乳酸的浓度之间存在相关性。在转移瘤中乳酸峰并不像脂肪峰那么高,而在肿瘤的坏死或囊变组织内可能只有高耸的乳酸峰会出现,这是由于这些组织乳酸清除率的下降,而不同于高级别肿瘤无氧酵解的增加所造成的乳酸峰抬高,在肿瘤强化区以外的区域中也会观测到明显升高的乳酸峰,甚至比瘤体内的乳酸峰更高,这可能是由于肿瘤组织影响造成周围组织微循环紊乱,因此大多数学者认为乳酸峰的

水平和肿瘤的级别并不完全相关,它并不能鉴别肿瘤的良恶性<sup>[5]</sup>。在多发性硬化的异常信号区也可以探测到乳酸峰,乳酸峰信号的改变依赖于疾病的分期:急性期升高并在发病后 40 天内可持续升高,慢性期正常。此外在化脓性脑脓肿也可探测到乳酸峰,治疗积极有效时乳酸峰可消失。

### 2.5 脂质峰(Lipids, Lip)

Lip 出现在 1.3 和 0.9ppm 处,在短 TE 时是高级别肿瘤的特征,但在长 TE 时只有 41% 的高级别肿瘤能观测到 Lip 峰,这是因为 Lip 的 T<sub>2</sub> 弛豫时间要比其他主要代谢产物的时间短的多。Lip 是细胞膜的组成成分,而不是自由的分子,在 MRS 中产生共振的 Lip 峰来自于细胞囊泡内的游离脂质或细胞外的游离脂肪粒,而游离的 Lip 是由各种原因引起的细胞膜结构破坏、细胞膜崩解造成的,例如缺氧、坏死、凋亡和炎症<sup>[4]</sup>。目前的研究中发现, MRS 探测到的 Lip 信号大多数都是出现在侵袭性肿瘤中:36% 出现在间变星形细胞瘤,44% 出现在胶质母细胞瘤。许多的脑转移瘤的强化区域内外都会探测到 Lip 峰,有时甚至很高,经过组织病理学证实为坏死改变。在淋巴瘤(NHL)中会出现明显高抬的 Lip 峰,对诊断有特异性,这可能与该肿瘤内大量巨噬细胞吞噬游离脂肪有关<sup>[7]</sup>。Lip 的出现与肿瘤的预后具有相关性。此外在多发性硬化中也能探测到 Lip,可能是髓磷脂崩解的产物,也可能是急性炎症期大量的巨噬细胞吞噬游离脂肪造成的。在脑结核球患者中 86% 可出现仅有的明显高抬的 Lip 峰,以此可与转移瘤、高级胶质瘤和脑脓肿相鉴别,其形成的机制为:在成形的结核球中心出现 Lip 是由于干酪性物质造成的,而在结核球的周围出现中等抬高的 Lip 是由于炎症细胞与其它细胞浸润造成的,因此结核球的波谱表现是根据 VOI 放置的位置不同和分期不同而异的。

### 2.6 肌醇(myoinositol, MI)

肌醇峰位于 3.56ppm 处,由于 T<sub>2</sub> 弛豫时间较短,因此在短 TE 时易于测到。MI 是神经胶质细胞标志物,常常参与对荷尔蒙敏感的神经传导活动和蛋白 C 激酶的活动,许多疾病都可以出现 MI 的升高,例如神经胶质细胞增生,高渗状态,肾衰竭,糖尿病,正在恢复的缺氧组织,如 Alzheimer 病,淋巴瘤病等<sup>[8]</sup>。MI 在神经胶质肿瘤中较正常脑组织明显升高,在低级星形细胞瘤的含量要比高级星形细胞瘤或脑转移瘤更高并伴有适度升高的 Cho<sup>[9]</sup>,相反在脑膜瘤中的 MI 含量较正常组织大致相仿或减少<sup>[10]</sup>。另有报道 1 例低级星形细胞瘤仅出现 MI 峰的升高而 Cho 值并没有明显改变,因此 MI 峰明显升高时进行波谱分析应该谨慎。

### 2.7 丙氨酸(alanine, Ala)

Ala 共振峰位于 1.47ppm 处,由于 -CH<sub>3</sub> 也即为 J 耦合它的变化与乳酸相似,显示为双峰,有时与乳酸峰很难鉴别,Ala 在正常人脑一般探测不到。在绝大多数活体系统内 Ala 生成的主要途径是由丙酮酸盐合成的,乙酰 Co-A 的分解受阻、丙酮酸的蓄积增多则会更易于 Ala 的生成;另一方面,在脓肿中 Ala 也能通过脓液内中性粒细胞释放的蛋白水解酶而产生<sup>[2]</sup>。除 Ala 以外,其他三种氨基酸(缬氨酸、亮氨酸、异

亮氨酸)也常常能在脓肿中探测到,它们在 0.9ppm 处常常以宽大的广谱峰出现。其他的氨基酸也能通过水解酶的途径产生,但浓度较低以及由于 J-耦合造成的敏感性减低很少能在活体脑脓肿病灶内探测到。目前一般认为 Ala 峰主要在脑膜瘤和脑脓肿内出现<sup>[4]</sup>。

### 2.8 Gx(glutamate/ glutamine, Gu/ Gn, 谷氨酸/ 谷氨酸盐)

谷氨酸和谷氨酸盐这两种代谢产物相邻很近,分别位于 2.35ppm 和 3.76ppm 处,通常由谷氨酸复合物(Gx)表示。1.5T MR 采用短 TE 时可以获得 Gx,但定量较难。谷氨酸是一种兴奋性神经递质,参与脑内氨的解毒<sup>[11]</sup>。一些研究显示 Gx 在脑膜瘤中相对于正常脑组织和星形细胞瘤是抬高的,因此其被认为是脑膜瘤的标志<sup>[10]</sup>。Gx 的最终代谢产物是 Ala,它在脑膜瘤中也会升高。Rijkema et al,最近的研究显示少突胶质细胞瘤与星形细胞瘤相比,Gx 明显抬高,因此也被认为是少突胶质细胞瘤的特征<sup>[6]</sup>。

### 2.9 Succinate(Suc,琥珀酸盐)

Suc 的共振峰位于 2.4ppm 处,在正常人脑中缺失。Suc 作为一种有机酸是在一些酵解的过程中产生的,例如混合酸、丁二醇和丙酮等酵解途径。Suc 常常和 Ace、Lac、Ala、Lip、AA 一起在脑脓肿中出现,它们一部分是酵解的产物(Suc、Ace 和 Lac),一部分是蛋白水解的产物。研究显示除脑脓肿外,脑囊虫病可能是唯一出现这些特殊代谢产物的脑部病变。总之这些特殊的代谢产物可以作为脑脓肿的可靠标志,并在脑部环形强化病变的鉴别诊断中显示出了它们的价值<sup>[2]</sup>。

### 2.10 Ace(acetate, 乙酸盐)

乙酸在 1.9ppm 处出现共振峰,正好出现在 NAA 的上方领域,乙酰基群可能是由 NAA 的分裂产生的,因此常常被误认为是 NAA 峰的组成部分。要鉴别出 Ace 峰,化学位移值必须要精确,这就要避免 VOI 内周围脑组织的污染。Ace 在正常人脑中不出现,它常常是作为脑脓肿的特殊标志物。但 Ace 在脑脓肿内出现的机率变化较大,这些不同产生的原因可能是细菌源性酵解途径的不同造成的。

### 2.11 Gy(glycine, 甘氨酸)

Gy 是位于 3.56ppm 处的单一峰,出现在 MI 相同的位置,有时会被误认为是 MI,但由于 Gy 的 T<sub>2</sub> 时间要比 MI 长,因此在长 TE 时 3.56ppm 处出现的抬高的波峰常常认为是 Gy。有研究表明 Gy 和 MI 都可以在星形细胞中出现并随着肿瘤级别升高而降低,而在脑膜瘤中是缺失的<sup>[5,10]</sup>。

### 2.12 AA(amino Acids, 氨基酸)

2D MRS 能在脑脓肿病灶区内 0.9ppm 处探测到一宽大的共振波段,它们是由三种氨基酸(缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸)组成,一般很难分解。它的谱形与 Lac 和 Ala 一样也是随 TE 而改变并当 TE 为 136ms 时呈倒置波型。正常脑组织是探测不到 AA 峰的,常常在细菌感染的脑脓肿中出现。由于 Suc 和 Ace 能否被探测到依赖于引起脑脓肿感染的细菌类型,而且 Ace 的化学位移值与 NAA 非常接近,因此 AA 应该是化脓性脑脓肿最为敏感及最可靠的标志物<sup>[2,12]</sup>。

随着 MRS 的技术越来越成熟,后处理及分析软件的功

能越来越强大以及临床工作人员对 MRS 相关代谢产物知识了解的更加深入, MRS 在临床中的应用已经越来越广泛了, MRS 与 MRI 的联合使用已经显示出了它的价值, 并将拥有更为广泛的使用前景。

参考文献:

[1] 彭洪娟, 赵斌. HMRS 基本原理及成像技术 [J]. 医学影像学杂志, 2004, 12:1033 - 1035.  
 [2] Keiko I. Proton MR spectroscopy of the brain with a focus on chemical issues[J]. Magnetic Resonance in Medical Science, 2003, 3:117 - 132.  
 [3] Howe FA, Barton SF, Cudlip SA, et al. Metabolic profiles of human brain tumors using quantitative in vivo <sup>1</sup>H magnetic resonance spectroscopy[J]. Magn Reson Med, 2003, 49:223 - 232.  
 [4] Sachin KG, Sharad M, et al. Magnetic resonance spectroscopy [J]. Neuro Ophthalmol, 2005, 25:217 - 226.  
 [5] Tracy R. Proton magnetic resonance spectroscopic evaluation of brain tumor metabolism[J]. Semin Oncol, 2004, 31:605 - 617.  
 [6] Rijpkema M, Schuurin J, van der Meulen Y, et al. Characterization of oligodendrogliomas using short echo time <sup>1</sup>H MR spectroscopic imaging

[J]. NMR Biomed, 2003, 16:12 - 18.  
 [7] Zhi-yong T, Toshiaki Y, Yur-jie W. Proton magnetic resonance spectroscopy of normal human brain and glioma: a quantitative in vivo study [J]. Chin Med J, 2005, 118:1251 - 1257.  
 [8] Alvaro M, William G, Yimin S, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of brain tumors correlated with pathology[J]. Acad Radiol, 2005, 12:51 - 57.  
 [9] Tate AR, Majos C, Moreno A, et al. Automated classification of short echo time in vivo <sup>1</sup>H brain tumor spectra: a multicenter study [J]. Magn Reson Med, 2003, 49:29 - 36.  
 [10] Majos C, Alonso J, Aguilera C, et al. Utility of proton MR spectroscopy in the diagnosis of radiologically atypical intracranial meningiomas[J]. Neuroradiology, 2003, 45:129 - 136.  
 [11] Opstad KS, Provencher SW, Bell BA, et al. Detection of elevated glutathione in meningiomas by quantitative in vivo <sup>1</sup>H MRS [J]. Magn Reson Med, 2003, 49:632 - 637.  
 [12] Brennan L, Hewage C, Malthouse JP, et al. NMR study of alterations in (1-13C) glucose metabolism in C6 glioma cells by gliotic aminoacids[J]. Neurochem Int, 2003, 42:441 - 448.

(收稿日期:2007 - 03 - 11 修回日期:2007 - 06 - 20)

(本文编辑:崔国明)

(上接 850 页)

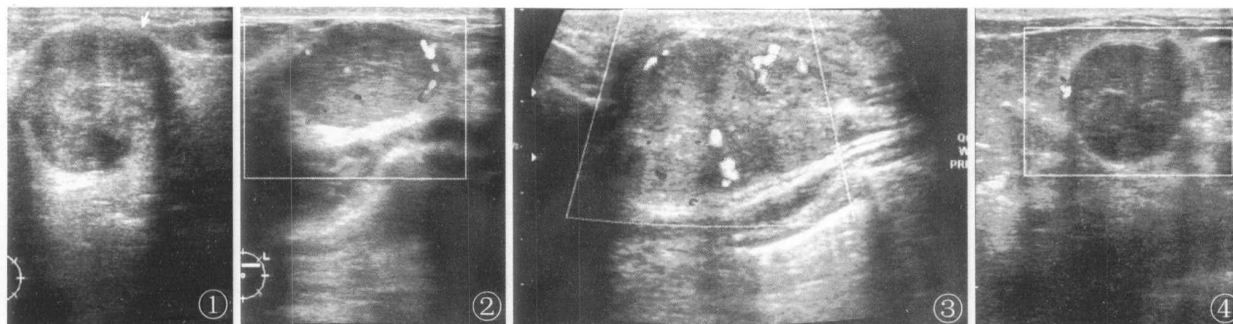


图1 右乳腺纤维腺瘤,瘤体后方回声增强效应,侧边可见声影 图2 左乳纤维腺瘤,瘤壁光滑内可见丰富血流信号,后方回声增强效应  
 图3 左乳纤维腺瘤,瘤体呈分叶状轮廓欠规则,侧边可见声影 图4 右乳腺纤维腺瘤,右侧瘤体部分模糊外突内可见丰富血流信号

角状突起,甚至不规则,部分边界不清晰。此类肿瘤往往为纤维腺瘤合并小叶增生。本组病例 3 例钙化,多为年龄较大患者,是因为肿瘤时间较长,易变性,钙盐沉积所致。

根据文献统计血流信号的检出率,报道有所不同<sup>[3,4]</sup>,肿块内部良性病灶血流检出率 13.3% ~ 76.2%,肿块周边良性病灶血流检出率 54.2% ~ 82.5%,本文 102 例计 105 枚乳腺纤维腺瘤肿块内血流检出率 63 例占 60%,其中 级血流信号 8 例占 12.7%, 级血流信号 5 例占 7.9%,血流参数,本组病例:PSV:13.24 ± 5.7cm/s,RI:0.73 ± 0.13,文献报道有区别,我们认为单纯依靠有或无血流信号来诊断良、恶性肿瘤,血流信号的出现并不意味着是恶性肿瘤,同时没有血流信号也不能认为是良性肿瘤,但是穿入性血管可作为恶性肿瘤的诊断指标之一。我们工作中遇到 PSV、RI 在乳腺癌与乳腺纤维腺

瘤中有重叠现象,有待进一步探讨。

参考文献:

[1] 张绍熙,姜玉新. 浅表器官及组织超声诊断[M]. 北京:科学技术文献出版社,2000. 140.  
 [2] 周祥,张青萍. 表浅组织器官超声诊断的若干进展[J]. 中国超声杂志, 2001, 6:310 - 312.  
 [3] 李建辉,李泉水. CDFI 超声在乳腺癌中的进展[J]. 临床超声杂志, 2003, 5:238 - 240.  
 [4] 杨光,贺荣,刘佳,等. CDFI 血流显像研究小乳腺 Ca 血流动力学改变的量化指标的探讨 [J]. 中国超声医学杂志, 2000, 7:501 - 503.

(收稿日期:2007 - 03 - 20 修回日期:2007 - 06 - 28)

(本文编辑:崔国明)