

3.0 T 质子磁共振波谱在鉴别诊断胰腺癌和胰腺炎中的初步应用

苏天昊 申皓 靳二虎 梁宇霆 张洁 邓力刚 贺文

【摘要】 目的 观察急性水肿型胰腺炎、慢性胰腺炎及胰腺癌的质子磁共振波谱(¹H-MRS)表现,分析其代谢物峰差异。方法 在 3.0 T 磁共振设备上应用单体素点分辨波谱(PRESS)序列,采集 15 例急性水肿型胰腺炎、10 例慢性胰腺炎和 20 例胰腺癌病人的胰腺 ¹H-MRS。分析波谱中代谢物的表现,比较胰腺炎和胰腺癌的代谢物峰显示率,计算每组胆固醇和不饱和脂肪酸的混合峰(Chol+Unsat)与脂肪峰(Lip)峰高的比值(Chol+Unsat/Lip),并对三组比值行单因素方差分析和组间两两比较。结果 胰腺 ¹H-MRS 的主要代谢物峰有 Lip 峰, Chol+Unsat 峰和胆碱峰(Cho)。胰腺炎组与胰腺癌组之间 Cho 峰的显示率差异无统计学意义($\chi^2=0.104, P=0.748$)。急性水肿型胰腺炎、慢性胰腺炎和胰腺癌组 Chol+Unsat/Lip 比值的均数分别为 0.179 ± 0.056 、 0.274 ± 0.099 和 0.325 ± 0.187 ,且三组均数的差异有统计学意义($F=5.011, P=0.011$)。其中,急性水肿型胰腺炎与慢性胰腺炎及胰腺癌间 Chol+Unsat/Lip 比值比较,其差异有统计学意义(P 均 <0.05),而慢性胰腺炎与胰腺癌之间该比值的差异无统计学意义($P=0.712$)。结论 3.0 T 胰腺 ¹H-MRS 中 Chol+Unsat/Lip 比值升高可能对鉴别急性胰腺炎与慢性胰腺炎及胰腺癌有一定参考价值。

【关键词】 胰腺癌;慢性胰腺炎;急性胰腺炎;磁共振波谱成像;定量分析

Preliminary application of 3.0 T proton MR Spectroscopy in differential diagnosis of pancreatic cancer and pancreatitis SU Tianhao, SHEN Hao, JIN Erhu, LIANG Yuting, Zhang Jie, Deng Ligang, He Wen. Department of Radiology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

【Abstract】 Objective To observe ¹H-MRS appearance of acute pancreatitis, chronic pancreatitis and pancreatic cancer, and to analyze the changes in metabolites. **Methods** Pancreas spectroscopies of 45 subjects were acquired by single-voxel PRESS sequence on 3.0 T MR scanner. The subjects were divided into three groups, i.e., acute edematous pancreatitis ($n=15$), chronic pancreas ($n=10$), and pancreatic cancer ($n=20$). Visibilities of metabolite were compared between pancreatitis and pancreatic cancer group. The ratio of cholesterol and the olefinic region of fatty acids (Chol+Unsat) peak height to lipid (Lip) peak height (Chol+Unsat/Lip) was calculated in each group. One-way ANOVA with post hoc comparisons was performed among the three groups. **Results** There were three major resonance peaks in the spectra, Lip, Chol+Unsat, and choline. There was no significant difference in the visible rate of choline ($\chi^2=0.104, P=0.748$) between pancreatitis and pancreatic cancer group. The mean value of Chol+Unsat/Lip was 0.179 ± 0.056 for acute pancreatitis, 0.274 ± 0.099 for chronic pancreatitis, 0.325 ± 0.187 for pancreatic cancer, and they were statistically different among the three groups ($F=5.011, P=0.011$). Furthermore, statistically significant difference in Chol+Unsat/Lip was observed between acute pancreatitis group and chronic pancreatitis group or pancreatic cancer group (both $P<0.05$), but not between chronic pancreatitis and pancreatic cancer group ($P=0.712$). **Conclusion** Chol+Unsat/Lip may be helpful in differentiating acute pancreatitis from chronic pancreatitis and pancreatic cancer.

【Key words】 Pancreatic cancer; Chronic pancreatitis; Acute pancreatitis; Magnetic resonance spectroscopy; Quantitative analysis

磁共振波谱(MRS)技术可以根据不同代谢物的表现反映活体组织的代谢改变。氢质子磁共振波谱(¹H-MRS)业已用于无创性诊断和评估脑、前列腺、乳腺等疾病^[1]。有文献报道应用 1.5 T ¹H-MRS 研究胰腺在分子水平的代谢物变化可评价胰腺的不同病理

生理状态^[2-3]。也有研究者利用 3.0 T MR 设备对正常胰腺的 MRS 表现进行了研究,并分析了影响代谢物的因素^[4]。本文通过比较胰腺癌与急性水肿型胰腺炎和慢性胰腺炎在 ¹H-MRS 上的代谢物差异,进一步探讨胰腺癌的 ¹H-MRS 表现,为胰腺疾病的影像诊断提供新的思路。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择 2008 年 9 月—2010 年 12 月在北京友谊医院住院治疗且诊断明确的胰腺病人共

作者单位:100050,首都医科大学附属北京友谊医院放射科(苏天昊,靳二虎,梁宇霆,张洁,邓力刚,贺文);通用电气(中国)医疗集团(申皓)

通讯作者:靳二虎, E-mail: erhujin@263.net

基金项目:首都医学发展科研基金(2007-3103),北京市科技计划(Z080507030808027)

DOI:10.3784/j.issn.1674-1897.2011.05.L0502

45 例,所有病人均在发病 5 天内接受 ¹H-MRS 检查,根据疾病不同分为 3 组。将最终诊断不明确病例排除在本研究范围之外,诊断明确的病例其分组情况及纳入标准分述如下:①急性水肿型胰腺炎组:15 例病人,男性 4 例,女性 11 例;年龄 16~76 岁,平均(51.3±20.0)岁。经 B 超检查提示胰头肿大 9 例,胰体、尾肿大各 3 例。根据临床表现和实验室检查结果诊断,并在临床治疗后的经 MR 检查随访中证实,胰腺肿胀均有缓解,胰腺周围渗出亦有减少。②慢性胰腺炎组:10 例病人,男性 6 例,女性 4 例;年龄 17~62 岁,平均(47.1±12.3)岁。经 B 超检查提示胰头肿大 8 例,胰体、尾肿大各 1 例。病例均结合临床表现和实验室检查诊断,经 ERCP 明确诊断 6 例,经胰腺穿刺活检证实诊断 4 例。③胰腺癌组:20 例病人,男性 7 例,女性 13 例;年龄 39~89 岁,平均(65.2±13.8)岁。病灶均位于胰头,肿瘤直径为 3.0~5.1 cm,平均 3.7 cm。其中 8 例经手术后病理检查所证实,余 12 例经内镜引导细针穿刺活检明确诊断。

1.2 检查方法 采用德国 GE 公司生产的 Signa Excite HD 3.0 T MR 成像设备。应用 8 通道相控阵表面线圈。病人于检查前 4 h 禁食水,于屏气条件下行脂肪抑制快速毁损梯度(FSPGR)横断面 T₁WI;TR=200 ms,TE=2.7 ms,NEX=0.8,并以此作为 MRS 定位图。MRS 数据采集前先行常规自动预扫描以完成匀场和抑水,达到线宽(LW)<25 Hz,抑水率(WS)>80%时行波谱采集。¹H-MRS 采集利用单体素点分辨波谱(PRESS)序列:TR=1 250 ms,TE=35 ms,NEX=8。¹H-MRS 检查时采用自由呼吸完成扫描,采集时间为 2 min 30 s,MRS 兴趣容积(volume of interest,VOI)大小为 18 mm×18 mm×18 mm,设置时尽量避开周围脂肪,可在 VOI 前后、左右、上下界外分别设置饱和带,以消除胰腺周围脂肪的影响。急性水肿型胰腺炎和慢性胰腺炎病人根据胰腺肿大部位设置 VOI,胰腺癌病人以胰头肿物为中心设置 VOI。45 例病人每例至少获取 1 个满意的 VOI 波谱数据。

1.3 数据分析

1.3.1 ¹H-MRS 数据分析 采用 SAGE 7.0 软件包于 MR 工作站对所有 MRS 扫描数据进行后处理。先计算 3 组波谱中主要代谢物峰的显示率,随即根据谱线中 5.4~5.6ppm(ppm 表示 10⁻⁶)处胆固醇和不饱和脂肪酸的混合峰(cholesterol and the unsaturated parts the olenfinic region of fatty acids, Chol+Unsat),以及 1.3ppm 处脂肪峰(lipid, Lip)的峰高,计算每例病

人的 Chol+Unsat/Lip 比值。

1.3.2 统计学分析 采用 SPSS 18.0 统计软件对 MRS 后处理数据进行计算和分析,测量结果中的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。各组 Chol+Unsat/Lip 比值行单因素方差分析,对原始数据进行两两比较时采用 Tamhane's T₂ 检验;计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,卡方检验分析胰腺炎和胰腺癌胆碱峰(choline, Cho)的显示率差异。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ¹H-MRS 代谢物显示情况 胰腺 ¹H-MRS 显示的主要代谢物峰有 Lip 峰、Chol+Unsat 峰和 Cho 峰(表 1)。胰腺炎组(急性水肿型胰腺炎 15 例,慢性胰腺炎 10 例)与胰腺癌组(20 例)Cho 峰显示率分别为 88%(22/25)和 80%(16/20),两者差异无统计学意义($\chi^2=0.104, P=0.748$)。

2.2 Chol+Unsat/Lip 比值的比较 胰腺癌组有 1 例病人 MRS 波谱未出现明确的 Chol+Unsat 峰,其峰值大小按其在(5.4~5.6)ppm 处基线水平计算。经方差齐性检验,3 组测量数据均符合正态分布,但不具备方差齐性(Levene 统计量=6.056, P=0.005)。但将 3 组比值行以 10 为底的对数转换之后则具备方差齐性(Levene 统计量=3.152, P=0.053)。经单因素方差分析提示,3 组 Chol+Unsat/Lip 比值均数的比较差异有统计学意义(P=0.011,表 2)。对方差不齐的 3 组原始数据进行 Tamhane's T₂ 检验进行两两比较,其中急性水肿型胰腺炎组低于慢性胰腺炎组和胰腺癌组(P=0.049, 0.009;表 2),而慢性胰腺炎组与胰腺癌组的差异无统计学意义(P=0.712,表 2)。

表 1 急性水肿型胰腺炎组、慢性胰腺炎组与胰腺癌组

组别	¹ H-MRS 上代谢物峰的显示				例
	例数	Lip 峰	Chol+Unsat 峰	Cho 峰	
急性水肿型胰腺炎	15	15	15	13	11
慢性胰腺炎	10	10	10	9	6
胰腺癌	20	20	19	16	15

表 2 急性水肿型胰腺炎组、慢性胰腺炎组与胰腺癌组

组别	例数	Chol+Unsat/Lip 峰高比值均数	统计学处理	
			组比	P 值
急性水肿型胰腺炎①	15	0.179±0.056	①×②	0.049
慢性胰腺炎②	10	0.274±0.099	②×③	0.712
胰腺癌③	20	0.325±0.187	①×③	0.009
F				5.011

各组 $^1\text{H-MRS}$ 表现及对应的 MRS 扫描定位图见图 1~3。 $^1\text{H-MRS}$ 图显示不同胰腺疾病的代谢物峰存在差异,对应的横断面定位图显示了胰腺 MRS 的采集范围。

3 讨论

胰腺 $^1\text{H-MRS}$ 研究有可能为胰腺疾病的检出和诊断提供新的线索。本研究应用 3.0 T 高场磁共振设备结合腹部相控阵线圈进行胰腺质子波谱研究,因信噪比提高,故更有利于检出和定量分析各种代谢物,提高胰腺 MRS 的应用水平。在认识正常胰腺 MRS 代谢物分布特征及影响因素的基础上,本文通过比较急性水肿型胰腺炎、慢性胰腺炎与胰腺癌的 MRS 表现,进一步探讨不同胰腺疾病的 $^1\text{H-MRS}$ 改变。

3.1 胰腺 $^1\text{H-MRS}$ 中的技术因素 波谱采集前应行预扫描完成匀场。本研究匀场要求 $\text{LW} < 25$,这是因为 MRS 相比 MRI 需要更加均匀的磁场,以得到高质量谱线。兴趣容积设置与胰腺形态匹配程度会影响局部磁场均匀度,匀场效果也可能会受到 VOI 周围胃肠道内气体的影响。

本组受检者选择自由呼吸的方式采集波谱,这便于病情较重的病人接受。腹部 MRS 检查也可以进行屏气扫描,以得到更好信噪比的谱线^[9]。由于胰腺是腹膜后器官,随呼吸移动度小,而且在 VOI 周围放置脂肪饱和带以消除周围脂肪的影响,故本研究中胰腺 MRS 获得了较好的信噪比。我们前期的比较研究表明,在自由呼吸与屏气扫描的胰腺 MRS 中主要代谢物的含量存在较高的相关性^[6]。

3.2 胰腺炎与胰腺癌 $^1\text{H-MRS}$ 中代谢物表现 有研究表明, $^1\text{H-MRS}$ 可以检测并定量分析活体正常胰腺中 Lip、Cho、Chol+Unsat 和肌酸(creatine, Cr)等代谢物^[6]。在本组病例研究中,急性水肿型胰腺炎、慢性胰腺炎与胰腺癌的波谱中均不同程度地出现上述代谢物峰。从这些的峰显示率上可见,Lip 峰和 Chol+Unsat 峰的出现比较稳定,本文对其峰高比值进行相对定量分析,而 Cho 峰和 Cr 峰在波谱中的出现并不稳定,会受到其他较多因素的影响,所以只有在出现不稳定的代谢物各组之间先进行显示率的比较,才能在客观反映各组之间的差异的同时避免偏倚。

在一些对其他器官的 $^1\text{H-MRS}$ 中,Cho 峰改变对恶性病变具有诊断价值,原因可能是 Cho 含量升高从一个方面反映了细胞膜成分的增加或细胞增殖

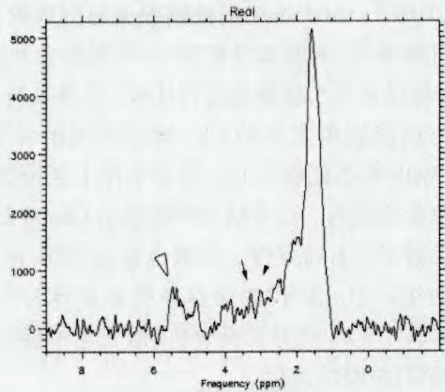
的加快^[5-8]。由于本组慢性胰腺炎病例数较少,故将两组胰腺炎(非肿瘤性疾病)的病例数合并后,对其 Cho 峰显示率与胰腺癌进行比较。结果表明,胰腺炎组与胰腺癌组之间的 Cho 峰差异无统计学意义, $^1\text{H-MRS}$ 尚不能够从 Cho 峰显示率上区分胰腺癌与胰腺炎性疾病。这个结果可能提示 Cho 峰对胰腺癌的诊断不具有特异性。文献也报道在肝、肾、脑等器官的组织中 Cho 代谢会存在明显差异^[9],尽管在部分器官中 Cho 峰有诊断价值,但它尚不能作为诊断胰腺癌的 MRS 指标。

3.3 胰腺癌 Chol+Unsat/Lip 比值升高 MRS 中 Lip 峰高低反映细胞内外脂肪酸的亚甲基(-CH₂-)含量。急性水肿型胰腺炎发生的病理改变包括胰腺间质水肿,炎性细胞浸润,胰腺内外脂肪坏死,其中脂肪坏死的实质是胰脂酶将脂肪分解为脂肪酸和甘油,甘油被吸收,脂肪酸则与钙离子结合,这提示 MRS 中代表脂肪酸亚甲基(-CH₂-)含量的 Lip 峰高低并不受影响。

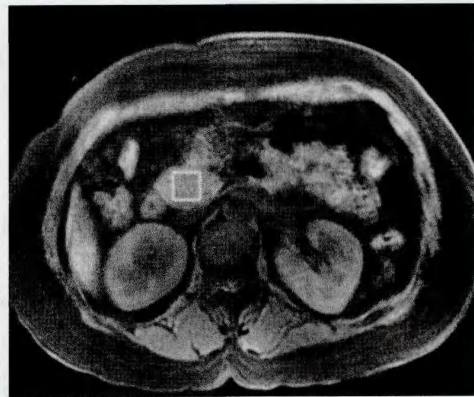
慢性胰腺炎的病理改变包括胰腺间质纤维组织增生或广泛纤维化,腺泡和胰腺组织萎缩,慢性炎性细胞浸润,胰管内黏液栓形成伴钙化^[10]。由于其质地变硬和纤维化表现,在大体病理上与胰腺癌不易区分。曾有相关研究提示慢性胰腺炎的 Lip 含量会低于胰腺癌^[2],病理观察也发现胰腺癌灶中脂肪组织很少^[11]。MRI 上观察到的胰腺癌在显微镜下是由肿瘤细胞、纤维成分和慢性炎性细胞组成,虽然前两种成分较多,但三者之间并无明显分界^[12]。而正常胰腺的脂肪含量会随年龄增加而增多^[4,13]。慢性胰腺炎和胰腺癌的肿块病变均可取代正常的胰腺组织,同时减少正常胰腺内的脂肪成分。这可能是慢性胰腺炎及胰腺癌中 Lip 含量低于急性胰腺炎的原因。

另一方面,体外 MRS 研究显示与 Chol 有关的胆固醇酯在某些恶性肿瘤中可能会增加^[14],其机制有待进一步探讨。由于不饱和脂肪酸(Unsat)的含量与脂肪含量呈正相关,因此不饱和脂肪酸与脂肪比值的改变不会明显影响 Chol+Unsat/Lip 比值的结果。

本研究中急性胰腺炎、慢性胰腺炎及胰腺癌组中 Chol+Unsat/Lip 的比值逐渐增高,可能与这三种胰腺病变中脂肪成分逐渐减少有关。但是,这种差异在慢性胰腺炎与胰腺癌组之间无统计学意义,这揭示了两种疾病存在着某些本质联系^[15-16]。是否可以将 Chol+Unsat/Lip 比值升高作为胰腺癌的一个特征性表现,还有待更多病例的研究。

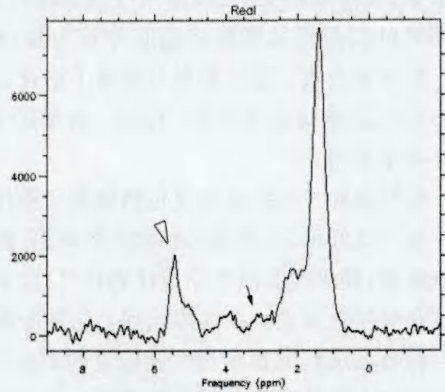


a

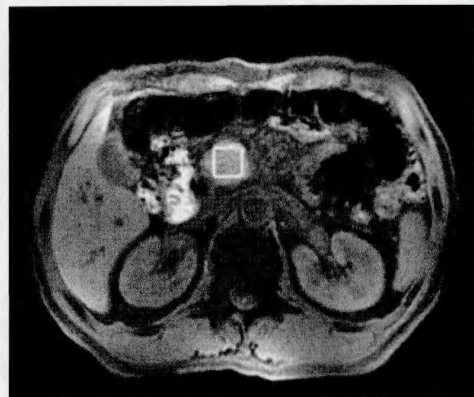


b

图1 急性胰腺炎 ¹H-MRS 女性病人,46岁。a 经 SAGE 软件处理后谱线的基线平稳, 分别于 1.3ppm、3.0 ppm、3.2ppm 和(5.4~5.6)ppm 处可见较高的 Lip 峰、Cr 峰(箭头)、Cho 峰(箭)和 Chol+Unsat 峰(空箭头),Chol+Unsat/Lip=0.19。b 相对应的 MRS 扫描定位影像,横断面 T₁WI 显示胰头部肿胀(方框代表谱线采集范围)

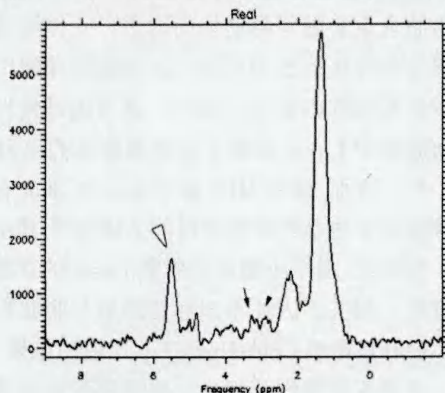


a

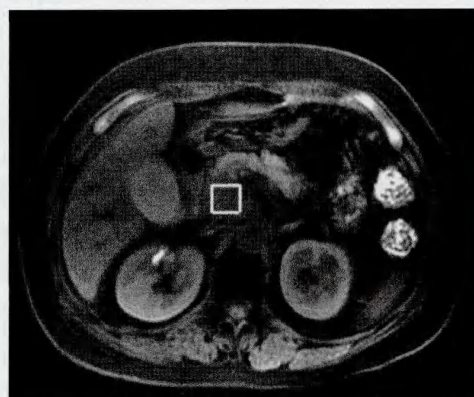


b

图2 慢性胰腺炎 ¹H-MRS 男性病人,45岁。a 经 SAGE 软件处理后谱线的基线平稳,于 1.3ppm、3.2ppm 和(5.4~5.6)ppm 处分别可见较高的 Lip 峰、Cho 峰(箭)和 Chol+Unsat 峰(空箭头),Chol+Unsat/Lip=0.28。b 相对应的 MRS 扫描定位影像,横断面 T₁WI 显示胰头部肿大(方框代表谱线采集范围)



a



b

图3 胰腺癌 ¹H-MRS 女性病人,55岁。a 经 SAGE 软件处理后谱线的基线平稳,分别于 1.3ppm、3.0ppm、3.2ppm 和(5.4~5.6)ppm 处可见较高的 Lip 峰、Cr 峰(箭头)、Cho 峰(箭)和 Chol+Unsat 峰(空箭头),Chol+Unsat/Lip=0.29。b 相对应的 MRS 扫描定位影像,横断面 T₁WI 显示胰头部肿物(方框代表谱线采集范围)

总之,MRI 中的脂肪抑制 T₁WI、梯度回波动态增强扫描^[17]以及扩散加权成像^[18-19]技术已成为评价

胰腺癌有价值的检查方法。本组 ¹H-MRS 研究表明,急性胰腺炎、慢性胰腺炎和胰腺癌 ¹H-MRS 中

Chol+Unsat/Lip 比值逐渐升高,这可能对了解不同胰腺病变的代谢物变化和鉴别诊断胰腺疾病具有一定参考价值。

参考文献:

[1] Mountford C, Lean C, Malycha P, et al. Proton spectroscopy provides accurate pathology on biopsy and in vivo[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2006, 24: 459-477.
[2] Cho SG, Lee DH, Lee KY, et al. Differentiation of chronic focal pancreatitis from pancreatic carcinoma by in vivo proton magnetic resonance spectroscopy[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2005, 29: 163-169.
[3] Lingvay I, Esser V, Legendre JL, et al. Noninvasive quantification of pancreatic fat in humans[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94: 4070-4076.
[4] 苏天昊, 申皓, 靳二虎, 等. 3.0 T 质子磁共振波谱对活体正常胰腺的研究[J]. *临床放射学杂志*, 2010, 29: 1196-1198.
[5] Qayyum A. MR spectroscopy of the liver: principles and clinical applications[J]. *Radiographics*, 2009, 29: 1653-1664.
[6] Di Costanzo A, Trojsi F, Tosetti M, et al. Proton MR spectroscopy of the brain at 3 T: an update[J]. *Eur Radiol*, 2007, 17: 1651-1662.
[7] Rajesh A, Coakley FV, Kurhanewicz J. 3D MR spectroscopic imaging in the evaluation of prostate cancer[J]. *Clin Radiol*, 2007, 62: 921-929.
[8] Sardanelli F, Fausto A, Di Leo G, et al. In vivo proton MR spectroscopy of the breast using the total choline peak integral as a marker of malignancy[J]. *AJR*, 2009, 192: 1608-1617.
[9] Katz-Brull R, Margalit R, Degani H. Differential routing of choline in implanted breast cancer and normal organs[J]. *Magn Reson Med*, 2001, 46: 31-38.

[10] Beglinger C. Diagnosis of chronic pancreatitis[J]. *Dig Dis*, 2010, 28: 359-363.
[11] Barutcu O, Cihangiroglu M, Yildirim T, et al. Fat containing unusual tumor of the pancreas[J]. *Eur Radiol*, 2002, 12: 770-773.
[12] 王冬青, 曾蒙苏, 史讯, 等. 在体和离体胰头癌的磁共振成像表现与病理对照[J]. *中华肿瘤杂志*, 2008, 30: 347-351.
[13] Li J, Xie Y, Yuan F, et al. Noninvasive quantification of pancreatic fat in healthy male population using chemical shift magnetic resonance imaging: effect of aging on pancreatic fat content[J]. *Pancreas*, 2011, 40: 295-299.
[14] Tosi MR, Bottura G, Lucchi P, et al. Cholesteryl esters in human malignant neoplasms[J]. *Int J Mol Med*, 2003, 11: 95-98.
[15] Momtahan AJ, Balci NC, Alkaade S, et al. Focal pancreatitis mimicking pancreatic mass: magnetic resonance imaging (MRI)/magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) findings including diffusion-weighted MRI[J]. *Acta Radiol*, 2008, 49: 490-497.
[16] van Gulik TM, Moojen TM, van Geenen R, et al. Differential diagnosis of focal pancreatitis and pancreatic cancer[J]. *Ann Oncol*, 1999, 10(Suppl 4): 85-88.
[17] Vachiranubhap B, Kim YH, Balci NC, et al. Magnetic resonance imaging of adenocarcinoma of the pancreas[J]. *Top Magn Reson Imaging*, 2009, 20: 3-9.
[18] Fattahi R, Balci NC, Perman WH, et al. Pancreatic diffusion-weighted imaging (DWI): comparison between mass-forming focal pancreatitis (FP), pancreatic cancer (PC), and normal pancreas[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 29: 350-356.
[19] 章瑜, 靳二虎. 磁共振扩散加权成像对慢性胰腺炎及胰腺癌的诊断价值分析[J]. *临床放射学杂志*, 2009, 28: 644-647.

(收稿 2011-04-07)

(上接第 412 页)

报, 2010, 27: 65-68.
[6] 傅悦, 张权, 张云亭. 手运动组块设计与事件相关设计的 fMRI 比较研究[J]. *放射学实践*, 2006, 21: 5-8.
[7] He Y, Wang J H, Wang L, et al. Uncovering intrinsic modular organization of spontaneous brain activity in humans[J]. *PLoS One*, 2009, 4: e5226.
[8] Greicius MD, Srivastava G, Reiss AL, et al. Default mode network activity distinguishes Alzheimer's disease from healthy aging: evidence from functional MRI[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101: 4637-4642.
[9] Carson RG. Neural pathways mediating bilateral interactions between the upper limbs[J]. *Brain Res Brain Res Rev*, 2005, 49: 641-662.
[10] Jiang T, He Y, Zang Y, et al. Modulation of functional connectivity during the resting state and the motor task[J]. *Hum Brain Mapp*, 2004, 22: 63-71.
[11] 艾林, 郑作锋, 戴建平, 等. 基于 fMRI 功能连接度分析正常人相关脑区在运动过程中的参与程度[J]. *中国医学影像技术*, 2009, 25: 756-759.
[12] Crammond DJ, Kalaska JF. Differential relation of discharge in primary motor cortex and premotor cortex to movements versus actively maintained postures during a reaching task[J]. *Exp Brain*

Res, 1996, 108: 45-61.

[13] Groppa S, Schlaak BH, Werner-Petroll N, et al. The Human dorsal premotor cortex facilitates the excitability of ipsilateral primary motor cortex via a short latency cortico-cortical route[J]. *Human Brain Mapp*, 2011, DOI:10.1002/hbm.2122.
[14] Schmidlin E, Brochier T, Maier MA, et al. Pronounced reduction of digit motor responses evoked from macaque ventral premotor cortex after reversible inactivation of the primary motor cortex hand area[J]. *J Neurosci*, 2008, 28: 5772-5783.
[15] Lehericy S, Ducros M, Krainik A, et al. 3-D diffusion tensor axonal tracking shows distinct SMA and pre-SMA projections to the human striatum[J]. *Cereb Cortex*, 2004, 14: 1302-1309.
[16] Behrens TE, Johansen-Berg H, Woolrich MW, et al. Non-invasive mapping of connections between human thalamus and cortex using diffusion imaging[J]. *Nat Neurosci*, 2003, 6: 750-757.
[17] Guye M, Parker GJ, Symms M, et al. Combined functional MRI and tractography to demonstrate the connectivity of the human primary motor cortex in vivo[J]. *Neuroimage*, 2003, 19: 1349-1360.

(收稿 2011-08-08)