·实验研究·

^{1}H-磁共振波谱成像诊断兔血吸虫肝纤维化

王国光，孟令平，胡明秀，洪玉萍，官兵

【摘要】 **目的**：探讨 1.5T ^{1}H -磁共振波谱成像(^{1}H-MRS)在兔血吸虫肝纤维化中的应用价值。**方法**：采用经腹部尾蚴贴片法建立新西兰大白兔血吸虫肝纤维化模型，对实验动物行 MR 常规扫描及^{1}H-MRS 成像。按组织病理学进行肝纤维化分级，分为对照组(S0 期)，轻度肝纤维化期(S1 期)，中度肝纤维化期(S2 期)，重度肝纤维化(S3 期)及早期肝硬化期(S4 期)。通过后处理工作站重建^{1}H-MRS 图像，测量各化合物波峰峰值和波峰下面积，进行统计学分析。**结果**：共 20 只大白兔(实验组 15 只；对照组 5 只)成功获取^{1}H-MRS 图像，成功率 20/24。随着血吸虫肝纤维化的进展，实验组水峰(H_2O)峰值及水峰下面积低于对照组($P<0.05$)，胆碱峰(Cho)血吸虫肝纤维化中后期均高于对照组($P<0.05$)。水峰(H_2O)峰值、水峰下面积、胆碱峰(Cho)、脂质峰(LIP)与血吸虫肝纤维化分期存在轻度负相关，相关系数分别为 $r=-0.615$ ($P<0.05$)，$r=-0492$ ($P<0.05$)，$r=0.528$ ($P<0.05$)，$r=-0.466$ ($P<0.05$)；脂质(LIP)峰下面积与血吸虫肝纤维化分期呈轻度正相关，相关系数为 $r=0.615$ ($P<0.05$)。**结论**：^{1}H-磁共振波谱功能成像技术(^{1}H-MRS)对血吸虫肝纤维化的分级诊断具有一定价值。

【关键词】 血吸虫病；肝纤维化；磁共振波谱成像；动物实验

【中图分类号】R532.21；R575.2；R445.2；R33 【文献标识码】A

【文章编号】1000-0313(2019)06-0603-06

DOI：10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.06.002 开放科学(资源服务)标识码(OSID)：

Experimental study of ^{1}H-magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of schistosomiasis liver fibrosis WANG Guo-guang, MENG Ling-ping, HU Ming-xiu, et al. Department of Radiology of Shanghai Sixth People's Hospital Jinshan Branch, Shanghai 201599, China

【**Abstract**】 **Objective**: To investigate the application of 1.5T ^{1}H-MR spectroscopy (^{1}H-MRS) in hepatic fibrosis of schistosomiasis in rabbits. **Methods**: The hepatic fibrosis model of Schistosoma japonicum in New Zealand rabbits was established by transabdominal cercariae patch method. The experimental animals were scanned by conventional MRI and ^{1}H-MRS imaging. According to histopathological grading of hepatic fibrosis, the rabbits were divided into control group (S0 stage), mild hepatic fibrosis stage (S1 stage), moderate hepatic fibrosis stage (S2 stage), severe hepatic fibrosis stage (S3 stage) and early cirrhosis stage (S4 stage). The ^{1}H-MRS images were reconstructed by the post-processing workstation, and the peak and sub-peak areas of each compound were measured for statistical analysis. **Results**: ^{1}H-MRS images in 20 rabbits (15 rabbits in the experimental group and 5 rabbits in the control group) were successfully obtained with a success rate of 83% (20/24). With the progress of hepatic fibrosis of schistosoma japonicum, the peak value of H_2O and the area under the peak of H_2O in the experimental group were lower than those in the control group ($P<0.05$), and the choline peak (CHo) in the middle and late stages of hepatic fibrosis of Schistosoma japonicum was higher than that in the control group ($P<0.05$). There was a slight negative correlation between the peak value of water (H_2O), the area under water peak, choline peak (CHo), lipid peak (Lip) and the stage of hepatic fibrosis of Schistosoma japonicum. The correlation coefficients (r) were -0.615 ($P<0.05$), -0492 ($P<0.05$), -0.528 ($P<0.05$) and -0.466 ($P<0.05$), respectively. The area under the lipid (Lip) peak was slightly positively correlated with the stage of hepatic fibrosis of Schistosoma japonicum, and

作者单位：201599 上海，上海市第六人民医院金山分院放射科(王国光、孟令平、胡明秀)，病理科(洪玉萍、官兵)
作者简介：王国光(1986－)，男，山东青州人，主治医师，主要从事影像诊断工作。
通讯作者：孟令平，E-mail：menglingping2004@163.com
基金项目：上海市金山区卫生和计划生育委员会课题(JSKJ-KTQN-2017-06)

the correlation coefficient (r) was 0.615 ($P<0.05$). **Conclusion:** ^{1}H-magnetic resonance spectroscopy functional imaging (^{1}H-MRS) is valuable for the grading diagnosis of schistosomiasis hepatic fibrosis.

【Key words】 Schistosomiasis; Liver fibrosis; Magnetic resonance spectroscopy; Animal experimentation

肝脏寄生虫感染是引起纤维化-肝硬化的原因之一，在东南亚包括中国，以日本血吸虫感染最为多见，它既可以感染人类，也可以在动物身上出现[1]，曾经在全球多地区爆发流行，极大地损害了人类以及畜类动物的健康[2]。人体感染血吸虫后，主要发病器官为肝脏及结肠，肝脏的慢性病理侵害是血吸虫病引起临床症状的主要原因，而且如果慢性血吸虫性肝硬化晚期患者同时患上乙型肝炎，会导致肝细胞损害加剧，增加诱发肝癌的风险[3]。因此，积极预防、早期发现血吸虫肝纤维化和肝硬化对有效治疗血吸虫病患者具有非常重要的意义。MRS（magnetic resonance spectrum，MRS）是目前唯一从分子水平反映组织生理代谢改变的一种无创性检查技术，本研究主要讨论血吸虫性肝纤维化的^{1}H-MRS 波谱表现。

材料与方法

1. 动物模型建立

选用健康新西兰大白兔，雄性，清洁级，体重大约 2～3 kg，共 25 只，动物生产单位河南百仪宁生物科技公司，动物饲养单位中国农业科学院上海市兽医研究所松江实验动物中心。标准方法饲养。实验过程对动物的各项处置均符合动物伦理学标准。

实验动物新西兰大白兔随机分为两组，实验组 19 只，采用经腹部尾蚴贴片法诱导血吸虫肝纤维化，对照组 6 只，以不含尾蚴的去氯水进行空白处理。

2. 磁共振检查

模型成功建立后，分别于第 6 周、第 9 周随机选择实验组大白兔 5 只、空白组 2 只，第 12 周实验组大白兔 8 只、空白组 2 只行磁共振检查。

腹腔注射，麻醉剂为 10%水合氯醛，用药剂量 4～5 mL/kg，麻醉深度：角膜反射迟缓、肢体肌力明显下降，嗜睡状态。受试兔采取仰卧位，四肢固定于特制木板上（防止受试兔中途醒来或肢体乱动造成运动伪影）；同时腹部采用棉纱布包裹及用病服覆盖（防止受试兔在检查过程中由于磁共振机房温度较低而死亡）。

检查仪器为荷兰 Philips Achieva 1.5T 超导型磁共振成像仪，呼吸门控，线圈选用本单位的常规人体膝关节扫描的 8 通道体部相控阵表面线圈。受试兔仰卧固定于检查板上位，将检查板置于线圈内，上腹部位于中心，扫描范围为膈顶到双肾下极。

行肝脏常规 MRI 及 MRS 检查。MRS：采用 PRESS 序列，扫描参数：TR 2000 ms，TE 144 ms，层厚 5 mm，视野 15 mm×15 mm，体素 4 mm×15 mm（AP×RL），激励次数 16 次。首先选取常规 MRI 序列进行肝脏三平面扫描，选择最合适的层面及检查区域，一般在肝左叶上方层面放置兴趣区（region of interest，ROI）容积，兴趣区约 10 mm×10 mm×10 mm，尽量选择肝脏实质中间区域，远离肝脏及肝裂，避开较大的血管及胆管，也不能太过靠近肝脏边缘，会受到皮下脂肪和肠管的影响。首先进行预扫描，在 ROI 周围放置饱和带，降低周围组织的影响；预扫描结束后，利用 PRESS 序列对选定的体素进行^{1}H-MRS 检查。

3. 病理检查

磁共振检查完成后，于病理科过量麻醉实验大白兔，剖腹取出新鲜肝脏标本，测量大小并记录，然后标本固定。根据 MRI 波谱检查选取的感兴趣区进行肝脏取材制作标本切片，行 HE 染色、网状纤维染色、Masson 染色。

由 1 位病理科医师及 1 位病理科主任医师采用双盲法，观察显微镜下肝细胞有无细胞坏死，肝血窦及汇管区的结构，血吸虫虫卵结节，纤维组织间隔增生情况，假小叶生成情况等。按组织病理学进行肝纤维化分级[4]，共分 5 级。S0：无纤维化。S1：汇管区周围纤维化，星芒状纤维，局限窦周纤维化或小叶内纤维瘢痕，仍存在完整的肝小叶。S2：可以见到纤维间隔形成，即桥接纤维化，主要由桥接坏死发展而来，虽有纤维间隔形成，但是小叶结构大部分仍保留。S3：可以见到大量纤维间隔形成，分隔并破坏小叶，导致小叶结构混乱，但未见到明显的假小叶，此期可出现门脉高压和食管静脉曲张。S4：早期肝硬化期，弥漫性纤维增生，大部分肝小叶被破坏，被分隔的肝细胞团呈不同程度的再生和假小叶形成。此期炎症多尚在进行，纤维间隔宽大疏松，改建尚不充分。这与肝硬化不同，在肝硬化时，纤维包绕于假小叶周围，间隔内胶原及弹力纤维经改建，多环绕假小叶呈平行排列。

4. 数据采集

常规 MRI 图像采用双盲法进行诊断，由 2 名高年资的、具有丰富的 MRI 影像诊断经验的主治医师阅片，并对实验组和空白对照组所有兔的 T_1WI、T_2WI 序列图像的肝脏形态变化、信号特点及其他相关并发症做出诊断分析。

获取^{1}H-MRS 原始图像后，在 Philips 工作站上利

用软件程序进行后处理，使^{1}H-MRS 波谱图像基线平稳，得到 3 个代谢物的波峰：水峰（H_2O）、胆碱峰（Cho）及 LIP 峰，水峰定位于 4.6～4.7 ppm，胆碱峰定位于 3.2～3.3 ppm，脂质峰则是位于 1.3～1.44 ppm处。通过后处理软件获取水峰（H_2O）、胆碱峰（Cho）及 LIP 峰的峰值数据，以及水峰下面积、Lip 峰下面积的数据，峰下面积可以代表代谢物的浓度；用 Microsoft office Excel 2007 搜集数据，并计算脂肪分数（fat fraction），脂肪分数＝Lip 峰下面积/（Lip 峰下面积＋Water 峰下面积）×100％。

5. 统计学分析

使用 SPSS 20.0 统计学软件包对数据进行统计学处理。首先对^{1}H-磁共振波谱数据结果采用方差齐性检验及正态性检验（单样本 Kolmogorov-Smirnov 检验），对符合正态分布的数据结果采用单因素方差分析（ANOVA），$P<0.05$ 为有统计学意义；与血吸虫性肝纤维化病理分级相关性，进行 Pearson 相关分析。对不符合正态分布的数据结果用中位数（四分位数）表示，采用非参数检验（Kruskal-Wallis 检验）分析。与血吸虫性肝纤维化病理分级相关性，采用 Spearman 相关分析。

结　果

1. 血吸虫肝纤维化模型的建立结果

实验大白兔感染血吸虫后，随着实验时间延长，病情进展，病兔体格消瘦，毛发紊乱，色泽发黄，食欲较差，精神不振；实验组兔（n＝18）于第 9 周末死亡 1 只，死亡率为 1/18。正常对照组兔全部存活（n＝6），精神状态可，体格健壮，毛发光泽，食欲可，未及其他症状。

2. 病理学检查结果

对照组 6 例，新西兰大白兔实验组病肝共 18 例，其中 S1 期（轻度肝纤维化）5 例，S2 期（中度肝纤维化）7 例，S3－4 期（重度肝纤维化及早期肝硬化）6 例（图 1）。

3. MRS 波谱分析结果

所有^{1}H-MRS 谱线均可以看到在 4.6～4.7 ppm 处出现一高尖的水峰（H_2O），清晰显示肝脏 H_2O 峰及其峰下面积，同时在 1.3～1.4 ppm 处可以看到一低矮的脂质峰（Lip），脂质峰及其峰下面积显示也比较清晰，部分谱线还可以在 3.2～3.3 ppm 处看到一低平的胆碱峰（Cho）。

健康对照组 6 例，5 例得到成功^{1}H-MRS 谱图（图 2a）；实验组大白兔 18 例，共得到肝脏^{1}H-MRS 波谱图像 15 例，其中 S1 期有 5 例（图 2b），S2 期有 6 例（图 2c），S3～4 期有 4 例（图 2d）。

通过后期处理软件计算得到水峰（H_2O）、胆碱峰（Cho）及 Lip 峰峰值以及波峰下面积的数据，并计算脂肪分数（fat fraction，表 1～4）。

随着血吸虫性肝纤维化的进展，^{1}H-MRS 波谱水峰（H_2O）峰值呈下降趋势（$P<0.05$），二者呈轻度负相关，相关系数 $r=-0.615$（$P<0.05$），其中 S0 期与 S2 及 S3 期差异明显（$P<0.05$）；其余各期之间无显著差别（$P>0.05$）。水峰（H_2O）下面积亦呈下降趋势，$r=-0492$（$P<0.05$），其中 S0 期与 S3～4 期差异较显著（$P<0.05$），其余各期之间无显著差别（$P>0.05$）。胆碱峰（Cho）呈上升趋势（$P<0.05$），与血吸虫肝纤维化分期呈轻度正相关，相关系数为 $r=0.528$

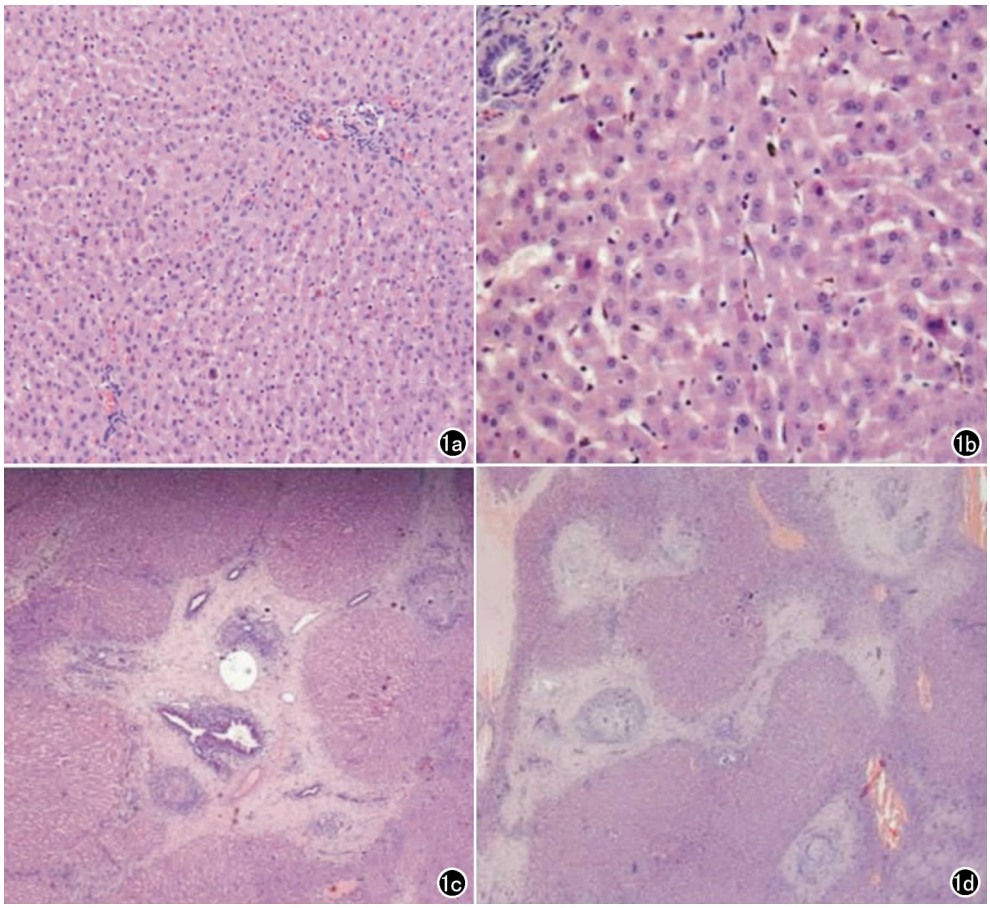

图 1　肝病理切片，HE 染色（4×100）。a）对照组 S0 期；b）实验组 S1 期；c）实验组 S2 期；d）实验组 S3－4 期。

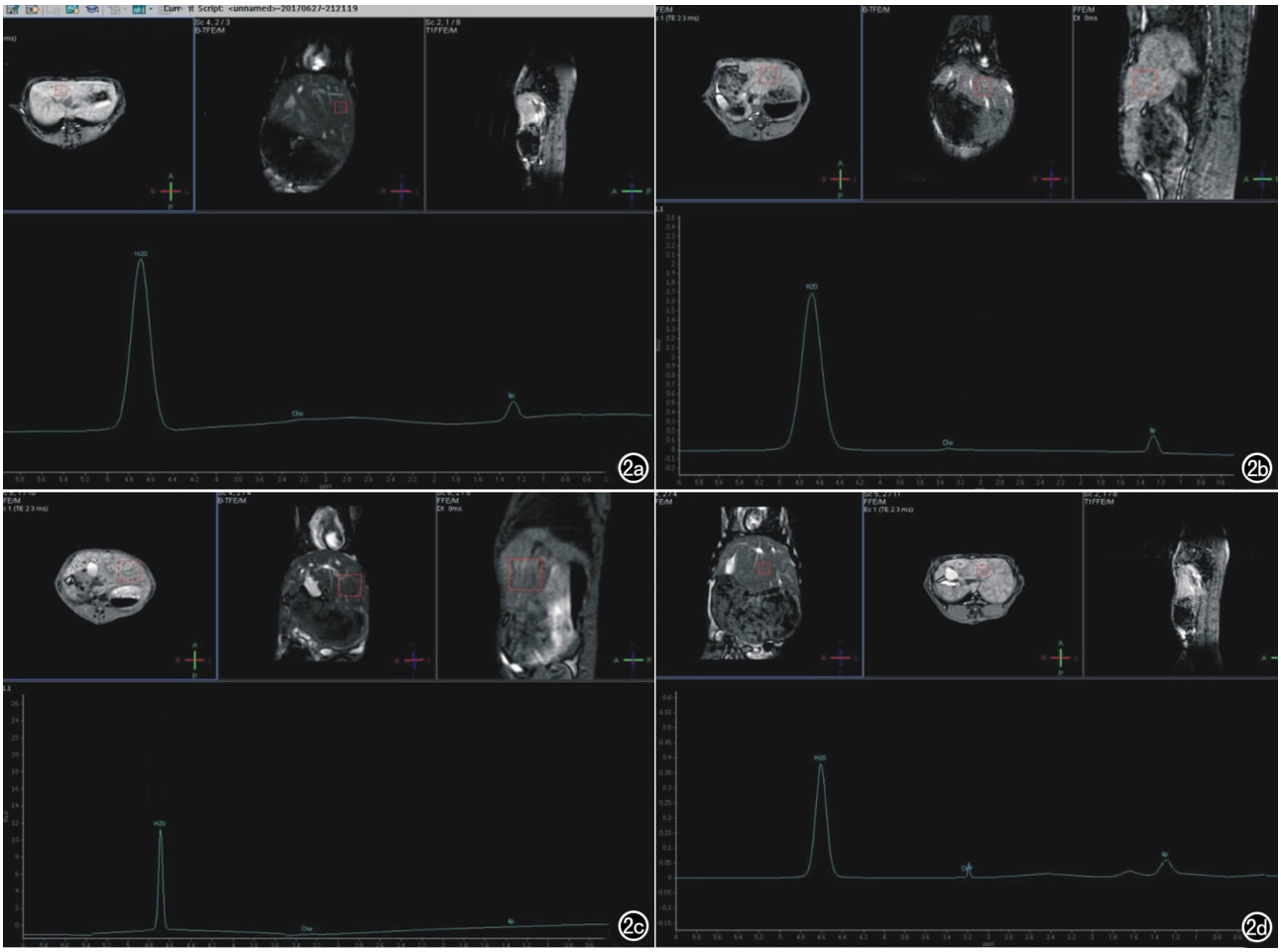

图 2 ^{1}H-MRS 图谱。a）对照组 S0 期；b）实验组 S1 期；c）实验组 S2 期；d）实验组 S3－4 期。

（$P<0.05$）。血吸虫肝纤维化实验组脂质峰（Lip）、脂质峰（Lip）下面积、脂肪分数及 Cho/Lip 与对照组差异不明显（$P>0.05$），但脂质（Lip）峰下面积呈轻度上升趋势，与血吸虫肝纤维化分期呈轻度正相关，相关系数 $r=0.615$（$P<0.05$）。

讨 论

血吸虫性肝纤维化-肝硬化的发展是一个长期渐进的过程，目前早期治疗效果较好，而晚期血吸虫性肝硬化期难以逆转，对患者肝脏功能造成损害[5]。迫切需要一种可靠、无创伤性的、具有良好可重复性的方法来评价和观察血吸虫肝纤维化的进展、转归以及药物治疗效果。

Orlacchio 等[6]研究发现丙型肝炎患者采用 3T 磁共振进行^{1}H-MRS 检查，肝内代谢物的变化与病理对照结果具有高度一致性，所以，Orlacchio 等认为 MRS 可以代替肝脏穿刺活检，准确评估肝纤维化的分级。MRS 属于磁共振功能成像技术，是采用磁共振现象和

表 1 兔血吸虫肝纤维化模型 1.5T ^{1}H-MRS 结果定量分析

Group	S0	S1	S2	S3－4	*F* 值	*P* 值
H_2O	29.64±5.01	25.68±4.85	20.80±5.02	20.98±3.65	3.996	0.027
H_2O 下面积	8.948±1.153	7.841±1.059	6.965±1.211	6.224±1.638	4.078	0.025
LIP	0.142±0.027	0. 132±0.017	0.106±0.023	0.120±0.010	3.056	0.059
脂肪分数%	0.477±0.044	0.518±0.060	0.524±0.143	0.581±0.104	0.822	0.500

注：$P<0.05$ 为统计结果有意义。符合方差齐性与正态分布，采用单因素方差分析（$P<0.05$）。

表 2 兔血吸虫肝纤维化模型 1.5T ^{1}H-MRS 结果定量分析中位数（四分位数）

Group	S0	S1	S2	S3－4	χ^2 值	*P* 值
Cho	0.0385(0.0318,0.0668)	0.0335(0.025,0.078)	0.565(0.225,0.0800)	0.0863(0.0830,0.0925)	8.261	0.041
Lip 下面积	0.0204(0.014,0.0289)	0.0184(0.0138,0.0477)	0.0414(0.0322,0.0440)	0.0459(0.0427,0.0479)	7.276	0.064
Cho/Lip	0.3684(0.2271,0.4185)	0.2538(0.1731,0.6580)	0.5680(,0.1763,0.9335)	0.7293(0.6691,0.7931)	4.379	0.223

注：$P<0.05$ 为统计结果有意义。符合正态分布，但不符合方差齐性，采用 Kruskal-Wallis 检验分析（$P<0.05$）。

表 3 1.5T ^{1}H-MRS 结果与肝纤维化分级相关性

Group	r 值	P 值
H_2O	−0.615	0.004
H_2O 下面积	−0.492	0.027
Lip	−0.466	0.038
脂肪分数%	0.348	0.133

注：采用 Pearson 相关分析，$P<0.05$ 为统计结果有意义。

表 4 1.5T ^{1}H-MRS 结果与肝纤维化分级相关性

部位	r 值	P 值
Cho	0.528	0.017
Lip 下面积	0.615	0.004
Cho/Lip	0.435	0.055

注：采用 Spearman 相关分析，$P<0.05$ 为统计结果有意义。

化学位移作用，利用射频脉冲激励被检物质的原子核，再将获得的含有特别信息的磁共振信号经傅立叶函数变换，以波形的样式在化合物固定的频率位置上显示出来的成像技术。它可以定量分析某些特定的原子核及其化合物，在不损伤机体的前提下研究反应活体生物组织生理代谢并在细胞水平上检测能量代谢变化[7]，使医学影像学不再局限于单纯的大体形态诊断，在细胞分子水平反映功能代谢的研究有了很大的发展[8-10]。目前，主要有^{1}H、^{31}P、^{19}F、^{23}Na、^{3}He、^{39}K、^{14}N、^{13}C 等原子核应用于 MRS 的研究，^{1}H 在人体内天然丰度最高，不需要再引入外源性代谢物，并且可与常规 MRI 检查共享相同的装置，因此^{1}H-MRS 的临床研究及临床应用最广泛。目前在神经系统特别是脑部的肿瘤检查应用中最多见，在慢性肝病以及恶性肿瘤的诊断研究、反映肝脏疾病治疗效果中的应用也越来越广泛。本实验采用 PRESS 序列，单体素技术进行^{1}H-MRS 检查。Miriam 等[11]研究发现屏气状态下与采用呼吸门控方式进行^{1}H-MRS 得到的波谱结果无明显差异，两者具有高度的一致性。有文献报道[12]，3.0T MR 的信噪比较 1.5T MR 显著提高，但由于动物腹部呼吸和胃肠道气液体等因素的影响，3.0T MR 会出现更明显的运动伪影和磁敏感伪影，导致图像显著失真变形。本研究利用 1.5T MR 采用呼吸门控式^{1}H-MRS 对所有大白兔进行检查。

本研究主要测定新西兰大白兔^{1}H-MRS 谱线上的水峰（H_2O）、胆碱峰（Cho）和脂质峰（Lip）。其中水峰（H_2O）可以反映肝细胞内外水的代谢情况；胆碱峰（Cho）通过检测肝细胞膜磷脂化合物的代谢水平，可以反映细胞增殖状况；脂质峰（Lip）可以观察、检测肝脏局部组织内脂质代谢的变化情况。

本研究^{1}H-MRS 结果显示血吸虫性肝纤维化组水峰的峰值、峰下面积与正常对照组差异较大。血吸虫病的基本病变是由虫卵在组织中沉积所引起的虫卵结节。在肝脏感染血吸虫病早期，虫卵内的毛蚴可以产生大量可溶性虫卵抗原（soluble egg antigen，SEA），机体受到 SEA 的刺激，引起机体急性炎症反应，形成炎性肉芽肿[13]。肉芽肿中央为虫卵，虫卵外环绕炎性细胞，多数为嗜酸性细胞，周围有新生肉芽组织包裹，形成急性虫卵结节，所以肝脏内水的代谢变化不大。随时间进展，虫卵内的毛蚴进入凋亡期，崩解并钙化，周围有较多类上皮细胞，异物巨细胞和淋巴细胞浸润包绕，类似结核干酪样坏死，坏死虫卵被肉芽组织包裹，形成慢性虫卵结节，最后结节发生纤维化。随着肝纤维化的进展，星状细胞（HSC）活化[14]变为成纤维细胞，产生大量胶原纤维并逐步沉积于肝组织，肝小叶重构、假小叶形成，压迫肝血窦[15]；同时肝窦区域的内皮下基底膜形成，诱导肝窦向毛细血管转化，致使肝窦的渗透减压功能受损；肝硬化结节期出现新生及不成对血管，虫卵阻塞静脉分支形成较多闭塞血管，导致肝脏实质微循环稳态受损、肝实质血流灌注下降；由于肝内门静脉汇管区周围纤维组织增生，使门静脉分支管壁毛糙增厚，门静脉血流灌注下降，等一系列因素导致肝纤维化晚期肝内水分子含量减低[16,17]。

王秋实等[18]研究发现随着肝纤维化的进展，胆碱峰（Cho）峰值逐渐升高，本研究的结果与其相一致。在 S0 期及 S1 期的肝脏^{1}H-MRS 谱形中几乎见不到胆碱峰，仅能用后处理软件默认测量 3.2～3.3ppm 处峰值。胆碱峰代表了肝脏内肝细胞膜磷脂类代谢物的水平，可以有效地反映当前状态下肝脏内细胞增殖的水平。在正常对照组中，肝细胞新陈代谢处于正常水平，肝细胞膜磷脂代谢处于一个平稳水平，所以几乎检测不到胆碱峰；而在血吸虫肝病早期，以急性虫卵结节形成为主，肝细胞变性坏死较为少见，并无异常肝细胞膜磷脂代谢，所以很少能检测到胆碱峰。而在肝脏纤维化中后期，肝细胞发生变性坏死，小叶结构破坏，胶原纤维增生，假小叶形成，在此过程中，肝细胞新陈代谢旺盛，细胞增殖能力提升，对能量储存、利用逐渐增加，所以可见检测到明显的胆碱峰。

肝脏在机体脂肪成分的新陈代谢过程中担任着非常重要的角色，是脂类合成、转运和消耗的工厂。所以肝脏内脂质代谢的过程深受肝脏功能状态的影响。近年来，肝脏^{1}H-MRS 的研究越来越多，但是慢性肝脏纤维化病变进程中脂质的变化情况目前还留存着很多争议，肝脏脂质含量的变化与肝纤维化分级是否存在相关性众说纷纭。王秋实等[18]研究发现随着肝纤维化的进展，脂质峰（Lip）峰值逐渐降低。王六红等[19]研究认为在慢性肝纤维化病变的发展进程中，^{1}H-MRS 脂质波峰的变化是一个比较复杂的过程。Cho 等[20]研究发现，健康肝脏的脂质波峰峰高明显高于慢性肝病，但随着肝病的进展，慢性肝病后期肝内脂质的含量

反而呈上升趋势。周丽凤等[21]研究发现正常对照组的脂质峰与早期肝硬化患者之间存在差异，主要是因为随着肝硬化的进展肝细胞受损，肝小叶结构破坏，肝细胞会出现不同程度的水肿、变性以及脂肪浸润，对脂肪的代谢功能受到影响。

本研究发现实验组大白兔血吸虫性肝纤维化期脂质峰高低于健康对照组，而脂肪分数随着血吸虫性肝纤维化的病程进展而呈上升趋势（$P>0.05$）。本研究认为在肝脏感染血吸虫早期，主要病变是急性虫卵结节的形成，肝脏内脂质代谢功能未受明显影响。而受急性炎症的影响，肝脏肿大，质量增加，所以相应体素内肝脏含量相对减少，所以^{1}H-MRS 脂质波峰在血吸虫肝病早期会轻度下降。但随着血吸虫肝纤维化的发展，虫卵沉积在肝内有分布差异，血吸虫肝纤维化进程在肝内并非同步进行，所以血吸虫肝脏内脂肪代谢功能的变化有较大的差异；同时肝内脂肪信号会受到虫卵结节钙化的影响，感兴趣区的选择不能避开钙化的影响，所以^{1}H-MRS 脂质波峰的变化会出现不同的结果。

目前肝脏^{1}H-MRS 的临床研究和应用已经取得了巨大进展，但是仍然存在很多问题：(1)检查时间都比较长，受呼吸运动影响较大，不同病变波谱成功率不一致。(2)信噪比(SNR)比较差，数据后处理过程较为复杂。但是随着 MRI/MRS 硬件的改进、软件功能的完善及临床研究的深入发展，MRS 检查时间进一步缩短，SNR 提高，MRS 的可信度会越来越高。MRS 作为一种可以无创性检测活体机体组织及细胞内部生化信息的功能成像检查技术，有着广阔的发展空间。

参考文献：

[1] 张忠心. 黟县消除血吸虫病历程回顾性分析[J]. 热带病与寄生虫学，2017，15(3)：175-177.

[2] 张江兵. 血吸虫病疫情监测及预防[J]. 医学检验，2016，43(16)：162-163.

[3] 张洪，孔鹏，李长富，等. 慢性血吸虫肝病及并发症的 CT 表现[J]. 昆明医科大学学报，2016，37(12)：62-66.

[4] 吴一鸣，徐晓菲，乌文琳，等. 晚期血吸虫病肝纤维化程度与生化指标的相关性[J]. 中国血吸虫病防治杂志，2014，26(1)：65-66.

[5] 杨文广，贾济波，陈晟，等. 64 排螺旋 CT 肝脏灌注评价血吸虫性肝[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志，2016，14(11)：74-75.

[6] Orlacchio A, Bolacchi F, Angelico M, et al. In vivo high-field 3Tesla^{1}H-MR spectroscopic assessment of liver fibrosis in HCV correlatedchronic liver disease[J]. Radiol med, 2008, 113(2): 289-299.

[7] Howe FA, Opstad KS. ^{1}H-MR spectroscopy of brain tumours and masses[J]. NMR Biomed, 2003, 16(3): 123-131.

[8] 黄梦月，程敬亮，吕晓婷，等. IDEAL-IQ 与 MRS 定量测量肝脏脂肪含量的可行性及相关性[J]. 放射学实践，2017，32(5)：447-450.

[9] 郭婧. 磁共振波谱成像在肝硬化诊断及分期中的应用价值[J]. 世界临床医学，2017，11(21)：188-189.

[10] 胡璇，廖献花，叶俊钊，等. 磁共振波谱在非酒精性脂肪肝的临床应用和进展[J]. 肝脏，2017，22(5)：464-467.

[11] Miriam ABRHGB. Breath-hold ^{1}H-magnetic resonance spectroscopy for intrahepatic lipid quantification at 3Tesla[J]. J Comput Assist, 2010, 34(3): 372-376.

[12] 岳丽娜，高梅梅，胡慧玲，等. 兔肝脏 3.0T MR 多模态定量成像扫描技术探讨[J]. 实用放射学杂志，2017，33(6)：644-647.

[13] 张伟伟，朱继峰，王任，等. 白藜芦醇调控 Th1 和 Th2 应答抑制小鼠日本血吸虫病肝脏纤维化的研究[J]. 中国药理学通报，2016，32(8)：1091-1097.

[14] 李龑杼，林楠，卢逸，等. 活化态肝星状细胞调控肝细胞癌微血管形成的机制[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志，2014，3(3)：178-182.

[15] Cichoz-Lach HCKSM. Pathophysiology of portal hypertension [J]. J Physiol Pharmacol, 2008, 59(Suppl2): 231-238.

[16] 封海龙，李彩英，殷小平，等. 3.0T 磁共振弥散加权成像对肝硬化的诊断价值初步研究[J]. 临床肝胆病杂志，2009，25(4)：290-292.

[17] Taouli B, Chouli M, Martin A, et al. Chronic hepatitis: role of diffusion-weighted imaging and diffusion tensor imaging for the diagnosis of liver fibrosis and inflammation[J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 28(1): 89-95.

[18] 王秋实，梁长虹，刘辉，等. DWI 和^{1}H-MRS 在肝纤维化中的诊断价值[J]. 放射学实践，2012，27(2)：136-139.

[19] 王六红，张敏明. 肝纤维化的功能磁共振研究进展[J]. 浙江大学学报，2010，39(2)：207-214.

[20] Cho S, Kim M, Kim H, et al. Chronic hepatitis: in vivo proton MR spectroscopic evaluation of the liverand correlation with histopathologic findings[J]. Radiology, 2001, 221(3): 740-746.

[21] 周丽凤，李晓陵，付旷，等. 磁共振波谱成像在肝硬化诊断及分期中的价值[J]. 中国实验诊断学，2014，18(11)：1806-1808.

（收稿日期：2018-08-26 修回日期：2019-01-09）