

MR Images before and after Surgery for Chiari Malformation with Syringomyelia (CM-SM)*

论著

Chiari畸形合并脊髓空洞(CM-SM)手术前后的MR影像表现*

王冬青* 董安珂 娄永利
郑州大学附属郑州中心医院放射科
(河南 郑州 450007)

【摘要】目的 探究Chiari畸形合并脊髓空洞(CM-SM)手术前后的MR影像表现, 分析其病因。**方法** 选择本院收治的33例CM-SM患者为研究对象, 对其临床资料和术前、术后MR影像资料进行回顾性分析。**结果** 术后经MRI检查提示, 脊髓空洞明显缩小的有26例, 脊髓空洞轻微变小的偶6例, 无明显变化的1例。手术后患者枕大池成形较好, 小脑下疝堵塞有所改善, 脑室出口通畅, 术后蛛网膜下腔脑脊液明显多于术前。术前患者的中脑导水管脑脊液RF、MF、SV均明显少于术后6个月, V_{dmax} 与 V_{umax} 高于术后6个月, 对比差异显著($P<0.05$); 术前患者的桥延池脑脊液MF、SV均明显少于术后6个月, V_{dmax} 与 V_{umax} 高于术后6个月, 对比差异显著($P<0.05$)。术前与术后6个月的RF对比, 无显著差异($P>0.05$); 术前患者的C2-3椎间盘脑脊液MF、SV均明显少于术后6个月, V_{dmax} 与 V_{umax} 高于术后6个月, 对比差异显著($P<0.05$)。术前与术后6个月的RF对比, 无显著差异($P>0.05$)。**结论** MRI用于CM-SM患者手术前后检查, 可以确定枕大孔区不全梗阻引起的脑脊液循环异常可形成脊髓空洞, 经手术治疗后, 枕大孔区梗阻解除, 恢复脑脊液流动。

【关键词】 Chiari畸形; 脊髓空洞; 手术; MR
【中图分类号】 R744.4
【文献标识码】 A
【基金项目】 2022年河南省重点研发与推广专项
(科技攻关)项目(222102310652)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.03.015

WANG Dong-qing*, Dong An-ke, LOU Yong-li.

Department of Radiology, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450007, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the MR imaging manifestations of Chiari malformation with syringomyelia (CM-SM) before and after surgery, and to analyze its etiology. **Methods** 33 patients with CM-SM admitted to our hospital were selected as the research objects, and their clinical data, preoperative and postoperative MR imaging data were retrospectively analyzed. **Results** According to MRI examination after operation, there were 26 cases with obvious shrinkage of syringomyelia, 6 cases with slight shrinkage of syringomyelia, and 1 case with no obvious change. After operation, the formation of the cistern magna was better, the blockage of subcerebellar hernia was improved, the outlet of the ventricle was unobstructed, and the cerebrospinal fluid in the subarachnoid space was significantly more than that before operation. The midbrain aqueduct cerebrospinal fluid RF, MF, and SV of patients before operation were significantly less than 6 months after operation, and V_{dmax} and V_{umax} were higher than 6 months after operation, and the difference was significant ($P<0.05$); The MF and SV of the cerebrospinal fluid in the pool were significantly less than 6 months after operation, and the V_{dmax} and V_{umax} were higher than 6 months after operation, the difference was significant ($P<0.05$). There was no significant difference in RF before operation and 6 months after operation ($P>0.05$); the MF and SV of C2-3 intervertebral disc cerebrospinal fluid of patients before operation were significantly lower than those at 6 months after operation, and V_{dmax} and V_{umax} were higher than those at 6 months after operation. At 6 months, there was a significant difference ($P<0.05$). There was no significant difference in RF before operation and 6 months after operation ($P>0.05$). **Conclusion** MRI is used for pre- and post-operative examination in patients with CM-SM. It can be confirmed that abnormal cerebrospinal fluid circulation caused by incomplete obstruction of the foramen magnum can form syringomyelia. After surgical treatment, the obstruction of the foramen magnum is relieved and the flow of cerebrospinal fluid is restored.

Keywords: Chiari Malformation; Syringomyelia; Surgery; MR

Chiari畸形(chiari malformations, CM)属于一种先天性畸形, 还被称为Arnold-Chiari畸形, 该疾病在临床中还称为小脑扁桃体下疝畸形。该疾病主要是颅底解剖畸形, 是指枕骨大孔有小脑扁桃体疝入, 其中最常见的位置是为颅颈交界区^[1-3]。该疾病随着治疗的进展, 极易合并发脊髓空洞症(syringomyelia, SM), 极易产生神经功能恶化, 并具有进行性。现阶段仍未明确CM-SM的发病机制, 且检测、治疗和随访尚未统一。目前用于诊断该疾病的手段包含MR、体外模拟脑脊液流体力学模型、核素脑池造影、颅内压检测等, 均有一定优势, 而MR具有无创性, 可以获取脑脊液流体力学相关数据^[4-6]。因此此次研究针对CM-SM患者使用MR检查, 分析其术前术后指标变化, 旨在为手术方案的制定和术后效果的评估提供参考。进而本次针对本院收治的33例CM-SM患者术前、术后的MR影像资料进行回顾性分析, 详情如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院收治的33例CM-SM患者为研究对象, 对其临床资料和术前(如图)、术后MR(如图)影像资料进行回顾性分析。患者中16例男性、17例女性, 年龄25-45岁, 平均年龄(35.96±9.87)岁。病程为3个月-8年, 平均病程为(4.20±1.19)个月。

纳入标准: 患者年龄18岁以上; 患者有头疼、头晕、肢体乏力、走路不稳、呛咳时头部不舒适、肌肉萎缩、运动障碍、视物模糊等症状; 患者经MR检查显示小脑扁桃体下疝, 枕骨大孔在5mm以上, 确诊为CM, 并伴有SM; 需要手术治疗, 无影响手术的心肺功能异常疾病; 术后随访资料完整; 所有患者开展小脑扁桃体切除+后颅窝减压+枕大池硬膜成形术治疗。**排除标准:** 既往手术史患者; 脊柱侧弯患者; 扁平颅底患者; 脑积水患者; 囊枢关节半脱位或者脱位患者。

1.2 方法

1.2.1 操作方法 所有患者使用3.0T的西门子(Siemens)MR型号为Skyra进行检查, 对头颈部进行常规T₁WI、T₂WI矢状位扫查, 对病变位置和范围进行确定。之后开展PC-MRI正中矢状位扫描, 对脑脊液流动动态进行观察, 128×256为矩阵、10°为翻转角、1mm为层厚、8ms为回波时间、21ms为射频重复时间、流速编码为5cm/s。脑脊液流速测量使用轴位扫描, 将桥脑延髓池、中脑导水管、和C2-3椎间盘的中心层面选择。以可见脑脊液流动信号的垂直位置为扫描线, 128×256为矩阵、10°为翻转角、1mm为层厚、8ms为回波时间、21ms为射频重复时间、流速编码为5cm/s。

1.2.2 图像分析 完成检查后将图像传至工作站进行性处理, 对脑脊液流体力学使用

【第一作者】王冬青, 女, 副主任医师, 主要研究方向: 放射诊断学。E-mail: Dp1dg3@163.com

【通讯作者】王冬青

Q-FLOW软件分析系,由于椎管内与蛛网膜下腔有较复杂的解剖结构,再加上有多种因素影响脑脊液流动,为了充分显示脑脊液流动详情,需要在三个不同层面的脑脊液流动区域放置ROI。三个同层面包含:(1)中脑导水管层面,中脑导水管中心;(2)桥脑延髓池层面,脑干前侧蛛网膜下腔;(3)颈椎间盘层面,C2-3椎间盘脊髓左边的近椎间孔。每个心动周期,一个层面重建12相位数,进而取得和心脏舒缩有关的脑脊液双向流动图,其中正值以高信号表示,代表运动方向为足向头;负值以低信号表示,代表运动方向为头向足,流速以信号强弱表示。

定量分析指标:(1)每搏输出量(strokevolumen),足侧和头侧之间流量的绝对值差异;(2)平均流量(meanflux, MF),一个心动周期,脑脊液流经ROI的平均值;(3)反流分数(regurgitant fraction, RF),头向足运动方向的比例分数;(4)最大峰值流速(V_{max}),包含足向 V_{dmax} 和头向 V_{umax} 选择2名经验丰富的影像学医师对图像分析和测量,如有不一致意见要分析讨论以达成一致意见。

1.3 统计学分析 本次研究应用统计软件SPSS分析相关数据,计量资料以均数±标准差表示,用独立样本t检验,计数资料以百分比率(%)表示,用卡方 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

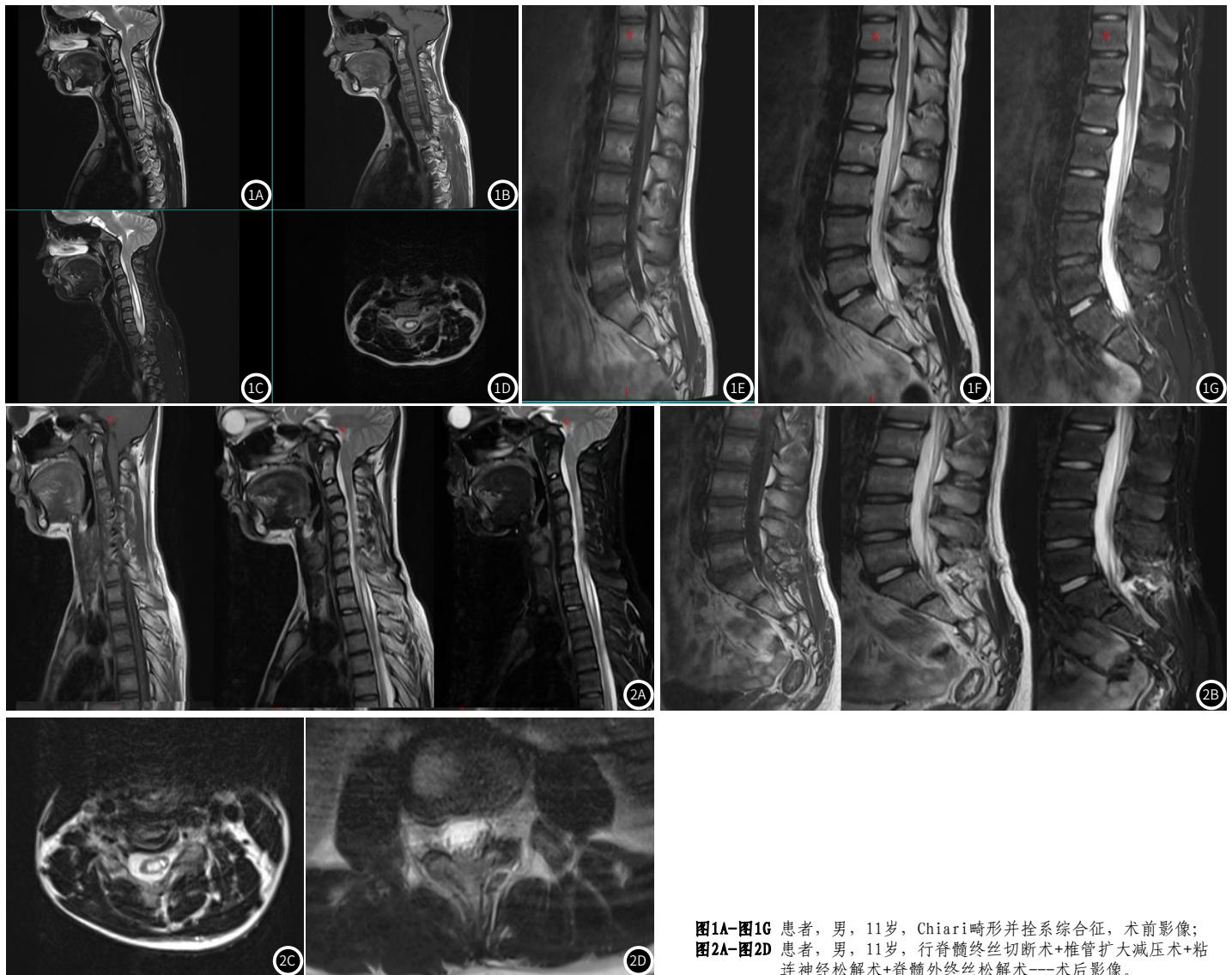


图1A-图1G 患者,男,11岁,Chiari畸形并拴系综合征,术前影像;
图2A-图2D 患者,男,11岁,行脊髓终丝切断术+椎管扩大减压术+粘连神经松解术+脊髓外终丝松解术---术后影像。

2 结 果

2.1 患者术后恢复情况和MRI检查影像表现 33例患者手术半年后均未发生死亡、神经功能进一步损伤情况,其中26例患者临床症状得到改善,但是有7例患者症状无明显改变。术后经MRI检查提示,脊髓空洞明显缩小的有26例,脊髓空洞轻微变小的偶6例,无明显变化的1例。手术后患者枕大池成形较好,小脑下疝堵塞有

所改善,脑室出口通畅,术后蛛网膜下腔脑脊液明显多于术前。

2.2 患者术前、术后6个月中脑导水管脑脊液定量参数对比 术前患者的中脑导水管脑脊液RF、MF、SV均明显少于术后6个月, V_{dmax} 与 V_{umax} 高于术后6个月,对比差异显著($P<0.05$)。详见表1。

表1 患者术前、术后6个月中脑导水管脑脊液定量参数对比(n=33)

时间	RF(%)	MF(mL/s)	SV(mL)	$V_{\text{dmax}}(\text{cm/s})$	$V_{\text{umax}}(\text{cm/s})$
术前	72.28±12.58	0.02±0.01	0.02±0.01	5.07±1.76	7.87±2.34
术后6个月	78.96±13.67	0.04±0.01	0.04±0.01	3.32±1.12	5.67±1.59
t	2.066	8.124	8.124	4.819	4.467
P	0.043	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 患者术前、术后6个月桥延池脑脊液定量参数对比 术前患者的桥延池脑脊液MF、SV均明显少于术后6个月， V_{dmax} 与 V_{umax} 高于术后6个月，对比差异显著($P<0.05$)。术前与术后6个月的RF对比，无显著差异($P>0.05$)，详见表2。

表2 患者术前、术后6个月桥延池脑脊液定量参数对比(n=33)

时间	RF(%)	MF(mL/s)	SV(mL)	$V_{dmax}(\text{cm/s})$	$V_{umax}(\text{cm/s})$
术前	85.17±13.30	0.05±0.01	0.04±0.01	5.07±1.83	8.01±2.37
术后6个月	81.97±15.68	0.07±0.01	0.06±0.01	3.28±1.18	5.92±1.52
t	0.894	8.124	8.124	4.722	4.264
P	0.375	0.000	0.000	0.000	0.000

表3 患者术前、术后6个月C 2-3椎间盘脑脊液定量参数对比

时间	RF(%)	MF(mL/s)	SV(mL)	$V_{dmax}(\text{cm/s})$	$V_{umax}(\text{cm/s})$
术前	77.69±12.78	0.02±0.01	0.01±0.01	7.32±2.14	4.20±1.31
术后6个月	75.32±12.03	0.03±0.01	0.03±0.01	4.25±1.08	2.55±0.85
t	0.776	4.062	8.124	7.357	6.070
P	0.441	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨 论

在人体的椎管内和颅腔中存在脑脊液，并处于持续流动状态，其正常流动则是维持生理功能的重要条件。CM是因小脑扁桃体下疝导致的先天性头颈交界区畸形，并具有多种神经功能障碍^[7]。现阶段仍未明确该疾病发病机制，大多数学者认为是在胚胎中中胚叶轴旁体节发育异常，进而影响枕骨发育速度，导致后颅窝在空间上狭小，在不足空间的后颅窝中，发育正常的脑组织会收到过度挤压，最终产生了疝。该疾病一般发生于25-45岁群体，疾病进展速度缓慢，且病情逐渐加重，临床表现多具有多样性，主要分为四种类型，即神经根受压型、脊髓受压型、小脑受损型、脑组织受压合并脑积水^[8-10]。CM较为常见的合并症为SM，有报道显示，CM合并SM占比65%以上。然而现阶段仍未明确CM-SM的发病机制，与其相关的研究仍在不断开展和深入，学者们之间的意见也有一定出入。既往有学者将流体动力学说提出，也就是发育异常的后颅窝阻塞了第四脑室循环，进而影响脑脊液循环，此外脉络丛搏动会产生冲击力，逐渐涨大脊髓中央管，进而产生脊髓空洞^[11]。但是也有学者与上述观点不一致，并认为CM-SM和椎管内与颅内压力失衡相关，即中心静脉压间歇波动导致椎管内与颅内压力失衡，第四脑室脑脊液分流至中央管，进而生成脊髓空洞^[12]。此外压力失衡也会引起脑脊液上下运动，进而不断增大空洞。虽然上述观点又较大差异，但是均促进了SM治疗方面研究的发展，并认为消除脑脊液循环障碍，确保脑脊液循环通路通畅是治疗的重点，进而颅窝减压术也逐渐用于该疾病的治疗^[13-14]。在Oldfield等人的研究中^[15]，通过动态MRI影像对CM-SM进行了研究，并认为脊髓空洞产生后逐渐向下发展与枕骨大孔梗阻时，小脑扁桃体发挥了活塞作用而将其堵塞，导致颅颈交界区无法正常通过脑脊液，再加上压力波的影响，脑脊液逐渐在髓内渗入。

近几年随着MRI技术的不断创新和发展，为脑脊液流动相关研究提供了新方法，本次研究针对CM-SM患者进了MRI检查，结果也支持Oldfield提出的脑脊液渗入学说，其主要原因包含两种：即(1)研究所选患者全部存在脊髓蛛网膜下腔狭窄，且枕大池未成形。颅内脑脊液流量和流速较，但是流量少，特别是枕骨大孔区及高位脊髓蛛网膜下腔^[16]。这极有可能和脊髓蛛网膜下腔狭窄与梗阻相关，因脑搏动能稳定，泵出脑脊液体积相同，如果出口狭窄，脑脊液，会以喷射状流出，这会增加流速，如果出口十分狭窄会减慢脑脊液流速，这就会引起脑积水^[17-18]。(2)脑脊液流动异常可引起脊髓空洞，如果脊髓空洞严重，空洞内的脊髓液会随着心脏搏动改变，其信号同步于脊髓蛛网膜下腔脑脊液^[19]，

2.4 患者术前、术后6个月C 2-3椎间盘脑脊液定量参数对比 术前患者的C 2-3椎间盘脑脊液MF、SV均明显少于术后6个月， V_{dmax} 与 V_{umax} 高于术后6个月，对比差异显著($P<0.05$)。术前与术后6个月的RF对比，无显著差异($P>0.05$)，详见表3。

这也表示脊髓蛛网膜下腔和空洞腔互通，但是脊髓中央管无开放，也就是未见瘘口。

目前CM-SM治疗的唯一手段为手术，其作用则是消除枕大孔区梗阻，促进复脑脊液循环恢复正常，进而脊髓和脑功能^[20]。此次研究分析了患者手术前和手术后的脑脊液变化，结果提示，手术将下疝引起的硬膜压迫和脑干骨性束缚解除，促进脑脊液循环通路恢复；患者的脑脊液流体力学也明显改善，蛛网膜下腔恢复正常，患者枕大池成形较好，小脑下疝堵塞有所改善，脑室出口通畅，术后蛛网膜下腔脑脊液明显多于术前。术前患者的中脑导水管脑脊液RF、MF、SV均明显少于术后6个月， V_{dmax} 与 V_{umax} 高于术后6个月，对比差异显著($P<0.05$)；术前患者的桥延池脑脊液MF、SV均明显少于术后6个月， V_{dmax} 与 V_{umax} 高于术后6个月，对比差异显著($P<0.05$)。术前与术后6个月的RF对比，无显著差异($P>0.05$)；术前患者的C 2-3椎间盘脑脊液MF、SV均明显少于术后6个月， V_{dmax} 与 V_{umax} 高于术后6个月，对比差异显著($P<0.05$)。术前与术后6个月的RF对比，无显著差异($P>0.05$)。手术前脑脊液流速快、流量少，流动呈现喷射状，而术后流速下降、流量增多，特别是C 2-3椎间盘流速下降显著，明显增加脑脊液流动通畅性。在脊髓空洞的改变上，术后患者脊髓空洞有所缩小或者未继续扩大。分析其原因：在C 2-3和C 3-4层面上，脑脊液压力差异较大，这有可能是引起脊髓空洞的因素，而大部分患者脊髓空洞处于该位置。手术将脊髓蛛网膜下腔梗阻解除，延长了蛛网膜下腔有，将枕大池和周边位置脑脊液流动重建，将脑脊液压力梯度恢复至正常，以有效缩小空洞或者抑制空洞的进一步扩大。此外本研究还发现，患者术后MRI的各项参数和临床症状同步改善，这也说明MRI可用于CM-SM术后评估。

综上所述，MRI用于CM-SM患者手术前后检查，可以确定枕大孔区不全梗阻引起的脑脊液循环异常可形成脊髓空洞，经手术治疗后，枕大孔区梗阻解除，恢复脑脊液流动。

参考文献

- [1] 蔡万坤, 李楣, 刘征, 等. Chiari畸形I型合并脊髓空洞症手术预后分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2021, 21(7): 581-585.
- [2] 郭电渠, 樊玉香, 王向阳, 等. Chiari畸形 I 型合并脊髓空洞蛛网膜下腔减压疗效观察[J]. 河南职工医学院学报, 2021, 33(2): 176-179.
- [3] 娄永利, 贾万兵, 徐光华, 等. PC-MRI联合三维可视化技术在Chiari畸形 I 型合并脊髓空洞及寰枢椎脱位手术决策中的应用[J]. 医药论坛杂志, 2021, 42(22): 17-204.
- [4] Hale A, Adelson P D, Albert G W, et al. Factors associated with syrinx size in pediatric patients treated for Chiari malformation type I and syringomyelia: a study from the Park-Reeves Syringomyelia Research Consortium[J]. Journal of Neurosurgery Pediatrics, 2020: 25(6): 629-639.

- [5] 马军, 孙崇毅, 张建楠. 枕骨大孔减压术与减压联合脊髓空洞分流术治疗Arnold-Chiari畸形I型合并脊髓空洞症的Meta分析[J]. 临床外科杂志, 2021, 29(1): 45-48.

[6] 王鹏, 刘福增, 刘丽娜, 等. 以Charcot关节为首诊的Chiari畸形伴脊髓空洞5例报告[J]. 河南外科学杂志, 2021, 27(5): 15-17.

[7] Verhofstede B P, Davis E A, Miller P E, et al. Chiari I malformations with syringomyelia: long-term results of neurosurgical decompression[J]. Spine Deformity, 2020, 8(2): 233-243.

[8] 李新军, 韩杨云, 龙晓东, 等. 硬膜外层剥离联合人工硬膜贴敷治疗成人Arnold-Chiari畸形I型合并脊髓空洞的初步探讨[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(2): 163-166.

[9] Spiteri M, Knowler S P, Rusbridge C, et al. Using machine learning to understand neuromorphological change and image-based biomarker identification in Cavalier King Charles Spaniels with Chiari-like malformation-associated pain and syringomyelia[J]. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2019, 33(6): 2665-2674.

[10] 关健, 袁澄华, 刘振磊, 等. 脊髓空洞症硬膜下病变及枕大孔和Magendie孔疏通术治疗效果的初步观察[J]. 中华神经外科杂志, 2021, 37(7): 694-699.

[11] 常腾武(综述), 王继超(审校). Chiari畸形I型的诊治现状[J]. 中国临床神经外科杂志, 2021, 26(7): 564-566.

[12] 郭电渠, 樊玉香, 王向阳, 等. Chiari畸形I型合并脊髓空洞蛛网膜下减压疗效观察[J]. 河南医学高等专科学校学报, 2021, 33(2): 176-179.

[13] 廖磊, 高飞, 王良敏. MRI和CT联合诊断33例脑裂畸形的价值及影像特征分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(02): 57-59.

[14] 齐巍, 邓高峰, 杨辰龙, 等. 家族性Chiari畸形临床特点及影像学分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(12): 31-34, 38.

[15] Oldfield EH, Muraszko K, Shawker TH, et al. Pathophysiology of syringomyelia associated with Chiari I malformation of the cerebellum tonsil. Implications for diagnosis and treatment[J]. J Neurosurg, 1994, 80(1): 3-15.

[16] 马俊, 李世鹏, 赵鹤翔, 等. 两种手术方式对Chiari畸形I型合并脊髓空洞的系统评价及meta分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2019, 46(4): 422-427.

[17] 江龙, 夏超, 朱卫国, 等. 青少年Chiari畸形合并脊髓空洞患者后颅窝减压术后空洞转归与颈椎矢状面形态改善的相关性[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(3): 183-187.

[18] 黄菲虹, 陈丹蕾, 孙瑞, 等. Chiari畸形并脊髓空洞症致Horner综合征1例[J]. 临床神经病学杂志, 2019, 32(1): 57-57, 68.

[19] 杨渊. Chiari畸形合并脊髓空洞的单纯寰枕减压与硬膜扩大成型术疗效分析[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2019, 19(56): 68, 70.

[20] 吴月圆. Chiari畸形并脊髓空洞症的MRI分型及临床意义研究[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(19): 15-17.

(收稿日期: 2023-07-12)
(校对编辑: 孙晓晴)

(上接第47页)

孤独症组左小脑和双侧丘脑Glx/Cr较正常儿童增高，说明ASD儿童在丘脑和小脑中存在代谢异常，进一步验证了ASD儿童大脑内可能存在兴奋/抑制失衡现象有关。但也存在孤独症患者脑内Glx减低或无差异情况^[16-17]。目前国内对ASD儿童脑内Glx的研究仍相对较少，仅周樟伟^[18]采用3T对3-6岁学龄前ASD儿童研究显示患儿后扣带回皮层脑区Glx较正常儿童降低，目前，针对国外研究方式的不同，Glx变化需要大样本开展进一步探讨。本研究未在孤独症儿童中发现半球之间代谢物的差异，国外也有正常儿童的研究显示MRS测定无需考虑半球差异^[19]。

综上所述，发现ASD在小脑和丘脑部位存在生化代谢的改变，尤其是NAA和Glx、MRS有望为临床在影像方面探究ASD发病机制提供依据。本研究具有一定局限性，病例数尤其是对照组尚不足，未能进一步区分年龄、性别、智力、共患病等因素，期望以后有细化临床亚型并与行为学症状的扩大样本研究，能更深入了解ASD各临床症状的神经病理机制，对ASD病因学研究提供更丰富的理论基础。

参考文献

- [1] 康倩倩, 李旭, 童光磊, 等. 孤独症谱系障碍儿童丘脑和小脑磁共振波谱特征和临床关系的前瞻性研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(12): 1250-1255.
 - [2] Maenner MJ, Shaw KA, Bakian AV, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2018 [J]. MMWR Surveill Summ, 2021, 70(11): 1-16.
 - [3] Silva EAD Junior, Medeiros WMB, Torro N, et al. Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review[J]. Trends Psychiatry Psychother, 2022, 13(44): 1495-1499.
 - [4] Jiang CC, Lin LS, Long S, et al. Signalling pathways in autism spectrum disorder: mechanisms and therapeutic implications [J]. Signal Transduct Target Ther, 2022, 7(1): 229-233.
 - [5] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-5 [M]. Arlington Virginia: American Psychiatric Publishing, 2013: 50-59.
 - [6] 张玉, 刘芸, 黄浩宇. 孤独症病因学的研究进展[J]. 中国全科医学, 2017, 20(11): 392-397.
 - [7] Canadas RF, Liu Z, Gasperini L, et al. Numerical and experimental simulation of a dynamic-rotational 3D cell culture for stratified living tissue models[J]. Biofabrication, 2022, 16(2): 471-474.

- [8] Guan JT, Zheng X, Lai L, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy for diagnosis of non-motor symptoms in Parkinson's disease [J]. *Front Neurol*, 2022, 28(13): 5947-5950.
 - [9] Spees WM, Sukstanskii AL, Brethorst GL, et al. Rat brain global ischemia-induced diffusion changes revisited: biophysical modeling of the water and NAA MR "diffusion signal" [J]. *Magn Reson Med*, 2022, 88(3): 1333-1346.
 - [10] Hadoush H, Hadoush A. Modulation of resting-state brain complexity after bilateral cerebellar anodal transcranial direct current stimulation in children with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial study [J]. *Cerebellum*, 2022, 26(8): 1084-1086.
 - [11] Chen B. A preliminary study of atypical cortical change ability of dynamic whole-brain functional connectivity in autism spectrum disorder [J]. *Int J Neurosci*, 2022, 132(3): 213-225.
 - [12] 陈婉雯, 洪居陆, 卢瑞梁, 等. 定量磁敏感成像回波时间与图像质量, 磁化率的相关性研究 [J]. 实用放射学杂志, 2022, 38(8): 1355-1358.
 - [13] Chernov A. N. Pathophysiological mechanisms of autism in children [J]. *Zh Nevrol Psichiatr Im S S Korsakova*, 2020, 120(3): 97-108.
 - [14] Maniya PC, Richards TL, Edden RAE, et al. Reduced Glx and GABA inductions in the anterior cingulate cortex and caudate nucleus are related to impaired control of attention in attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(9): 4677-4680.
 - [15] Jackson JC, Krizman E, Takano H, et al. Activation of glutamate transport increases arteriole diameter in vivo: implications for neurovascular coupling [J]. *Front Cell Neurosci*, 2022, 4(16): 8310-8316.
 - [16] Abdelhamid MAM, Abdelsamea E, Korayem EM, et al. The role of functional magnetic resonance imaging of the brain in the evaluation of hepatic encephalopathy in cirrhotic patients [J]. *Clin Exp Hepatol*, 2022, 8(4): 321-329.
 - [17] Spurny-Dworak B, Handschuh P, Spies M, et al. Effects of sex hormones on brain GABA and glutamate levels in a cis- and transgender cohort [J]. *Psychoendocrinology*, 2022, 138(24): 1056-1063.
 - [18] 周樟伟, 夏水伟. ASD患儿脑扣带回代谢物浓度与临床特征的相关性 [J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(4): 497-501.
 - [19] Cichocka M, Kozub J, Karcz P, et al. Differences in metabolite concentrations between the hemispheres of the brain in healthy children: a proton magnetic resonance spectroscopy study (1H MRS) [J]. *Journal of Child Neurology*, 2016, 31(11): 1296-1301.

(收稿日期: 2023-06-13)
(校对编辑:)