

文章编号: 1005-8982(2016)01-0082-07

临床论著

R2*值评价健康成年人脑铁含量 与年龄的相关性研究*

王波, 龚霞蓉, 张洁, 陈渝晖, 张宏江, 吴昆华

[云南省第一人民医院(昆明理工大学医学院附属医院), 云南 昆明 650032]

摘要:目的 采用3.0T增强梯度回波T₂*加权血管成像(ESWAN)定量测量健康成年人额叶白质区及灰质核团的R2*值,探讨额叶白质区及灰质核团与年龄的相关性。**方法** 收集20~85岁的157例健康成年人进行MRI常规及磁敏感加权成像(SWI)扫描,按其年龄段分为6组:A组20~29岁,B组30~39岁,C组40~49岁,D组50~59岁,E组60~69岁,F组≥70岁。经后处理在R2*图像上分别测量双侧额叶白质区、红核、黑质网状带、黑质致密带、尾状核头、壳核、苍白球和丘脑的R2*值,分析R2*值与年龄的相关性。**结果** 健康成年人在黑质网状带、苍白球的R2*值最低,额叶白质区的R2*值最高。其中黑质网状带、壳核、苍白球、丘脑和尾状核头的R2*值在部分年龄段比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),有一定规律性。而红核、黑质致密带、额叶白质区的R2*值在不同年龄段比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。红核、黑质网状部、壳核、苍白球、尾状核头的R2*值与年龄呈正相关($r = 0.188, 0.269, 0.524, 0.347$ 和 $0.407, P < 0.05$),丘脑的R2*值与年龄呈负相关($r = -0.317, P = 0.000$),而黑质致密部、额叶白质区的R2*值与年龄无关($P > 0.05$)。**结论** SWI能清晰显示脑内核团的结构,准确评估脑内的铁含量和随年龄变化的规律。

关键词: 磁共振成像;脑铁沉积;R2*值;年龄

中图分类号: R445.2

文献标识码: A

R2* values in estimation of age-related iron deposition in brain of healthy adults*

Bo Wang, Xia-rong Gong, Jie Zhang, Yu-hui Chen, Hong-jiang Zhang, Kun-hua Wu
[The First People's Hospital of Yunnan Province (The Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology), Kunming, Yunnan 650032, China]

Abstract: Objective To quantitatively analyze the iron deposition in deep brain gray nuclei and frontal white matter in healthy population and its correlation with age using enhanced gradient echo T₂* star-weighted angiography (ESWAN) with 3.0 Tesla scanner. **Methods** Totally 157 healthy subjects (ranging 20-85 years) were scanned with routine sequences and ESWAN sequences. The subjects were divided into 6 groups according to their age: group A (age 20-29 years), group B (age 30-31 years), group C (age 40-49 years), group D (age 50-59 years), group E (age 60-69 years) and group F (age > 70 years). R2* value was measured in both sides of frontal white matter, red nucleus, substantia nigra pars reticulata, substantia nigra pars compacta, putamen, globus pallidus, head of caudate nucleus and thalamus; and the correlations between the R2* values and age were analyzed. **Results** The R2* values of globus pallidus and substantia nigra pars reticulata were the lowest. The highest R2* value was seen in the frontal white matter. The differences of R2* values among some age groups had statistical significance in substantia nigra pars reticulata, putamen, globus pallidus, thalamus and head of caudate nucleus ($P < 0.05$). Obvious correlations between age and R2* value were shown in substantia nigra pars reticulata ($r = 0.269$), putamen ($r = 0.524$), globus pallidus ($r = 0.347$), head

收稿日期:2015-08-12

*基金项目:云南省教育厅科学研究基金重点项目(No:2015Z052);云南省第一人民医院昆华·奥新科技计划项目(No:2014DS008)

[通信作者] 吴昆华, E-mail: wukunhua@hotmail.com; Tel: 13608817635

• 82 •

of caudate nucleus ($r = 0.407$), and thalamus ($r = -0.317$), while a weak correlation was displayed in red nucleus ($r = 0.188$). **Conclusions** ESWAN can clearly display the cerebral nuclei, accurately evaluate the brain iron content and age-related iron concentration changes.

Keywords: magnetic resonance imaging; brain iron deposition; R2* value; age

在健康人群的生长以及一些神经退行性疾病的病理生理过程中,脑铁沉积发挥一定的作用,且在特定的解剖或功能部位,脑铁含量呈规律性分布^[1]。目前,使用准确、无创的活体脑铁含量检测成为迫切需要解决的问题,而磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)的应用使人们可以进行无创脑铁含量测量。本研究对健康成人志愿者进行颅脑常规及增强梯度回波 T₂* 加权血管成像(enhanced gradient echo T₂ star-weighted angiography, ESWAN)扫描,研究脑内灰质核团及额叶白质区的脑铁含量与年龄的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收取 2011 年 1 月 -2015 年 7 月在本院就诊的 157 例右利手的成年健康志愿者作为研究对象,行常规颅脑 MRI 扫描及 ESWAN 检查无异常。其中,男性 86 例,女性 71 例;年龄 20 ~ 85 岁,平均 57.22 岁。所有志愿者排除可能影响神经系统的系统性疾病及代谢性疾病,既往无神经系统、精神疾病病史,扫描前签署知情同意书。所有志愿者按其年龄段分为 6 组:A 组 20 ~ 29 岁 11 例,B 组 30 ~ 39 岁 7 例,C 组 40 ~ 49 岁 29 例,D 组 50 ~ 59 岁 32 例,E 组 60 ~ 69 岁 40 例,F 组 ≥70 岁 38 例。

1.2 扫描方法

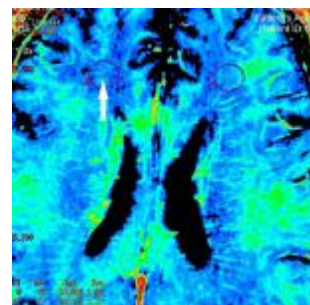
1.2.1 MRI 的扫描 采用 GE Signa HDXt 3.0T 超导型磁共振仪和 8 通道颅脑线圈。扫描参数:横轴位自旋回波序列 (spin echo, SE) T₂ 加权图像 (T₂ weighted imaging, T₂WI)[重复时间 (repeating time, TR):2 820 ms,回波时间(echo time, TE):111 ms];液体衰减反转恢复成像 (fluid attenuated inversion recovery, FLAIR) SE T₁ 加权图像 (T₁ Weighted Imaging, T₁WI)(TR/TE:8 002/146 ~ 153 ms, TI:2 000 ~ 2 250 ms)。ESWAN 横轴位:Oblic 3D Mode,快速扰相梯度回波 (fast spoiled gradient echo, FSPGR), TR/TE:68.2 ms/6.06、13.44、20.81、28.18、35.55、42.92、50.30 和 57.67 ms,层厚 / 层间距:2/0 mm,翻转角 20°,信号平均次数 (number of signal averaged, NSA)1

次,扫描视野(field of view, FOV)24 mm, Bandwidth 31.25, 距阵 416 × 356。

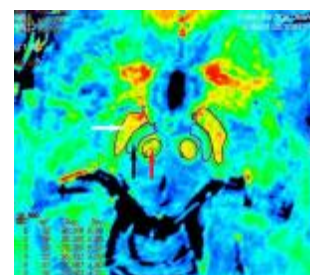
1.2.2 R2* 图像后处理及 R2* 值的测量 扫描完成后在 aw 4.4 工作站的 Functool 软件对 ESWAN 强度和相位的信息进行图像后处理,得到相位图、幅值图及 R2* 图像。在相位图、幅值图上剔除基底节区并发钙化的病例,全部数据由 2 位 MRI 医师使用多边形测量工具,分别测量双侧额叶白质区、红核、黑质网状带、黑质致密带、尾状核头、壳核、苍白球和丘脑各感兴趣区(region of interest, ROI)的 R2* 值(见图 1),并取其均值以尽可能减少人为误差,不同意见共同协商达成一致意见。

1.3 统计学方法

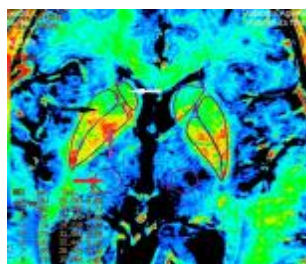
采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,对所有志愿者按设定年龄段进行分组,并进行正态分布及方差齐性检验,各脑区不同年龄组的 R2* 值比较用单因素方差分析(one-way, ANOVA),不同年龄组的同一神经核团比较用配伍组方差分析,两两比较方差齐时用 LSD 检验,各年龄组间两两比较用最小显著差法进行;用 Spearson 相关分析研究各脑区 R2* 值与年龄



A



B



C

A: 红色箭头指示右侧额叶白质区的 ROI; B: 白色箭头指示右侧黑质网状带的 ROI, 黑色箭头指示黑质致密带的 ROI, 红色箭头指示红核的 ROI; C: 白色箭头指示右侧尾状核头的 ROI, 黑色箭头指示壳核的 ROI, 紫色箭头指示苍白球的 ROI, 红色箭头指示丘脑的 ROI

图 1 R^{2*} 图像上的各 ROI 测量示意图

的相关性,并对相关系数 r 值进行 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组感兴趣区的脑铁含量分布

各年龄段健康成年人在黑质网状带、苍白球的 R^{2*} 值最高,额叶白质区的 R^{2*} 值最低,说明黑质网状带、苍白球脑铁含量最高,额叶白质区的脑铁含量最低。各年龄段感兴趣区的 R^{2*} 值行正态分布 KS 检验及方差齐性检验,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。行单因素方差分析后得出,红核、黑质致密带、额叶白质区的 R^{2*} 值比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 余感兴趣区的 R^{2*} 值比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (见表 1),说明红核、黑质致密带、额叶白质区的脑铁沉积在 > 20 岁后保持相对平衡状态,随年龄的增长脑铁沉积增加不明显。而黑质网状带、壳核、苍白球、丘脑和尾状核头 5 个感兴趣区的脑铁沉积随年龄的增长而增加。

2.2 黑质网状带、壳核、苍白球、丘脑、尾状核头的 R^{2*} 值比较

采用 LSD 检验,在黑质网状带, A 组与 E、F 组、

C 组与 E 组、D 组与 E 组的 R^{2*} 值比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),说明黑质网状带的脑铁含量在 < 60 岁时处于平衡状态, $60 \sim 69$ 岁达高峰, ≥ 70 岁后增长缓慢。在壳核, A 组与 C ~ F 组、B 组与 E、F 组、C 组与 E、F 组、D 组与 E、F 组的 R^{2*} 值比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),说明壳核的脑铁含量在 ≥ 40 岁后随年龄增长而增加,尤以 ≥ 60 岁后更为明显。在苍白球, A 组与 E、F 组、C 组与 E、F 组、D 组与 E、F 组的 R^{2*} 值比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),说明苍白球的脑铁含量 < 60 岁时处于相对平衡状态, $60 \sim 69$ 岁达高峰, ≥ 70 岁后增长缓慢。在丘脑, A 组与 D、F 组、B 组与 D、F 组、C 组与 D、E、F 组的 R^{2*} 值比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),说明丘脑的脑铁含量在 < 50 岁时处于相对平衡状态, $50 \sim 59$ 岁达高峰, ≥ 60 岁后增长缓慢。在尾状核头, A 组与 E、F 组、B 组与 E、F 组、C 组与 E、F 组、D 组与 E、F 组的 R^{2*} 值比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),说明尾状核头的脑铁含量在 < 60 岁处于平衡状态, $60 \sim 69$ 岁达高峰, ≥ 70 岁后增长缓慢。见表 2。

2.3 大脑不同感兴趣区的脑铁含量与年龄的相关性

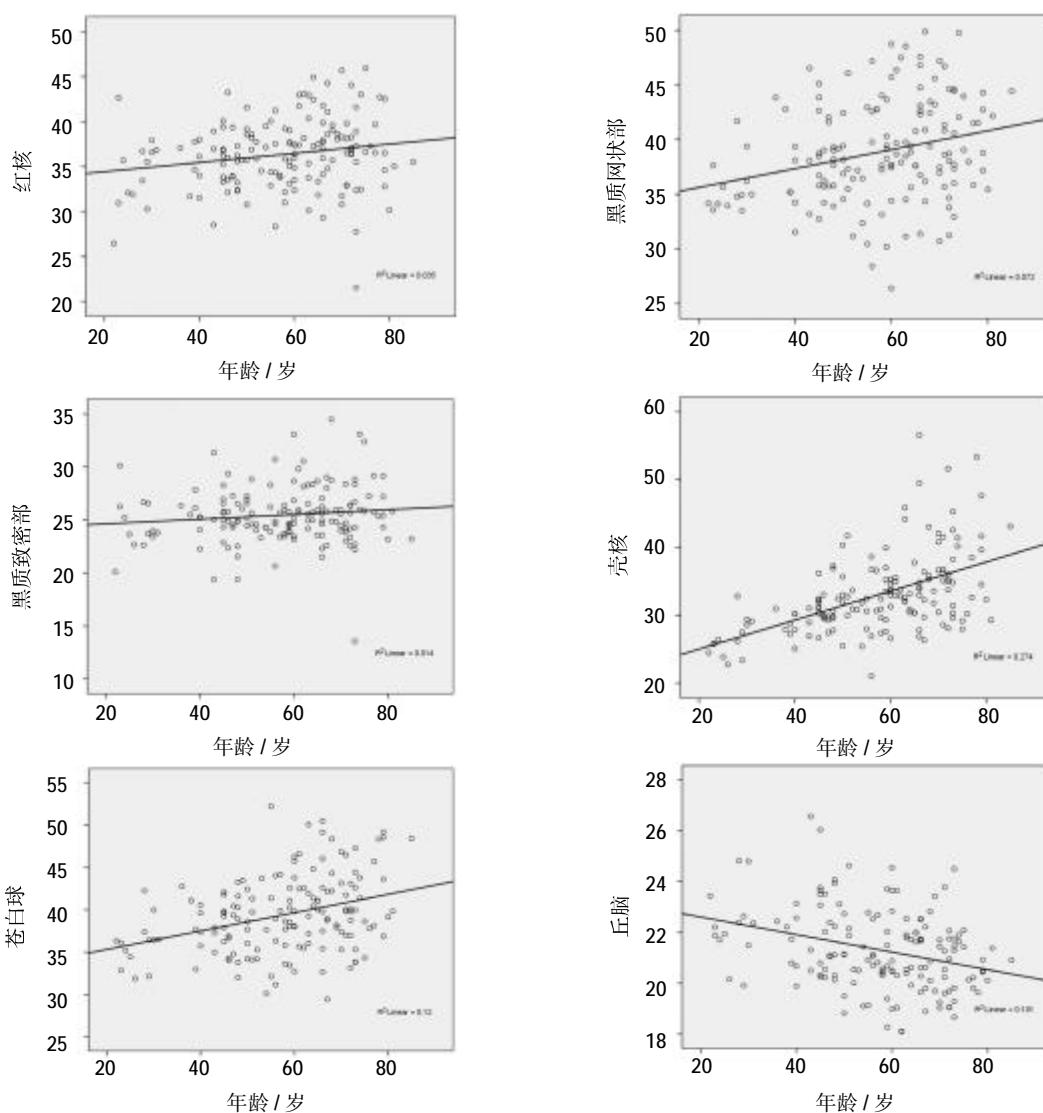
采用 Pearson 相关分析研究各感兴趣区 R^{2*} 值与年龄的相关性。红核、黑质网状部、壳核、苍白球、丘脑及尾状核头的 R^{2*} 值与年龄比较,差异有统计学意义 ($r = 0.188, 0.269, 0.524, 0.347, -0.317$ 和 0.407 , $P = 0.019, 0.001, 0.000, 0.000, 0.000$ 和 0.000),其中红核、黑质网状部、壳核、苍白球、尾状核头的 R^{2*} 值与年龄呈正相关,即随着年龄增大,脑铁含量增加;而丘脑的 R^{2*} 值与年龄呈负相关,即随着年龄增大,脑铁含量降低。黑质致密部、额叶白质区的 R^{2*} 值与年龄比较,差异无统计学意义 ($r = 0.119$ 和 -0.146 , $P = 0.139$ 和 0.070),说明黑质致密部、额叶白质区脑铁含量与年龄无关。见图 2。

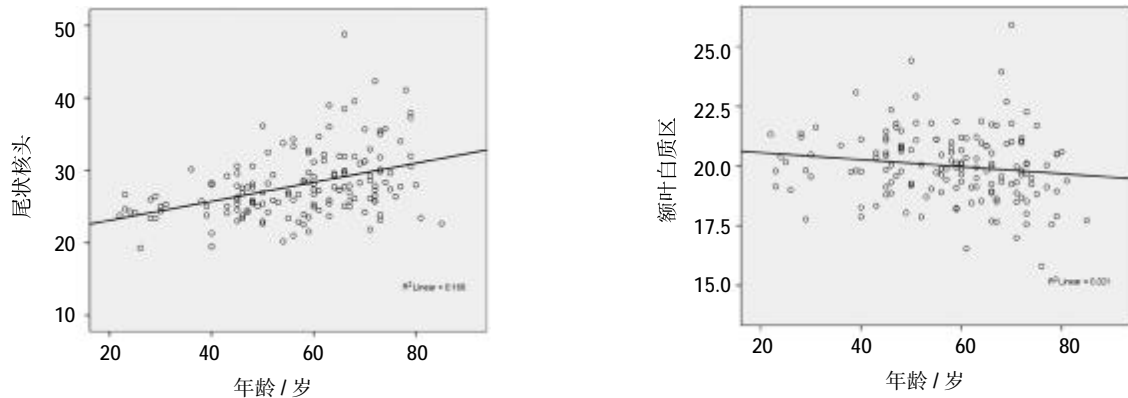
表 1 各组感兴趣区的 R^{2*} 值及单因素方差分析 ($\bar{x} \pm s$)

组别	红核	黑质网状带	黑质致密带	壳核	苍白球	丘脑	尾状核头	额叶白质区
A 组	33.58 ± 4.40	35.40 ± 2.53	24.75 ± 2.81	25.90 ± 2.84	35.50 ± 3.05	22.11 ± 1.43	24.20 ± 2.11	20.00 ± 1.16
B 组	36.08 ± 2.21	38.23 ± 3.80	25.27 ± 1.62	28.84 ± 1.19	38.21 ± 3.32	22.26 ± 1.26	25.63 ± 2.09	20.74 ± 1.27
C 组	35.55 ± 3.05	38.03 ± 3.68	24.90 ± 2.59	30.54 ± 2.85	38.26 ± 2.98	22.13 ± 1.79	26.04 ± 2.60	20.16 ± 1.20
D 组	36.17 ± 3.15	38.07 ± 4.74	25.14 ± 1.89	32.12 ± 4.69	38.28 ± 4.54	21.02 ± 1.42	27.08 ± 4.28	20.19 ± 1.40
E 组	37.63 ± 3.78	40.28 ± 5.31	26.29 ± 2.73	34.45 ± 5.99	40.86 ± 4.83	21.13 ± 1.53	29.74 ± 5.02	19.99 ± 1.41
F 组	36.56 ± 4.97	39.65 ± 4.51	25.46 ± 3.23	36.81 ± 6.45	40.82 ± 4.63	20.75 ± 1.28	29.94 ± 5.10	19.63 ± 1.76
F 值	2.205	2.061	1.278	11.082	4.385	4.312	6.336	1.021
P 值	0.057	0.027	0.277	0.000	0.001	0.001	0.000	0.408

表 2 各组黑质网状带、壳核、苍白球、丘脑和尾状核头 R² 值的比较

组别	黑质网状带 P 值	壳核 P 值	苍白球 P 值	丘脑 P 值	尾状核头 P 值
A 组 vs B 组	0.207	0.244	0.200	0.832	0.500
A 组 vs C 组	0.115	0.014	0.080	0.967	0.245
A 组 vs D 组	0.107	0.001	0.074	0.045	0.066
A 组 vs E 组	0.003	0.000	0.001	0.065	0.000
A 组 vs F 组	0.009	0.000	0.001	0.012	0.000
B 组 vs C 组	0.917	0.432	0.977	0.832	0.822
B 组 vs D 组	0.930	0.126	0.968	0.047	0.418
B 组 vs E 组	0.270	0.008	0.132	0.065	0.021
B 组 vs F 组	0.448	0.000	0.140	0.015	0.016
C 组 vs D 组	0.978	0.228	0.986	0.004	0.343
C 组 vs E 组	0.043	0.002	0.014	0.000	0.001
C 组 vs F 组	0.152	0.000	0.017	0.000	0.000
D 组 vs E 组	0.041	0.056	0.012	0.751	0.010
D 组 vs F 组	0.149	0.000	0.015	0.457	0.007
E 组 vs F 组	0.541	0.045	0.968	0.265	0.837



图 2 R²*值随年龄变化的散点图

3 讨论

3.1 ESWAN 的 R²* 值检测脑铁含量的可靠性及可行性

正常的生理条件下,绝大部分铁与铁蛋白、转铁蛋白相结合而存在,很少的一部分以游离铁的形式存在于体内。铁蛋白具有较大的磁化率,增加局部磁场不均匀性,导致弥散相位不能很快重聚,使R²*增加并随铁含量升高而呈线性增加^[2-3]。ESWAN 检查方便、易行,扫描时间不长^[4],且脑水含量、脑组织结构及周围组织磁敏感性对 R²* 值影响较小^[4-5]。因此,本实验通过测量脑内结构的 R²* 值,反映脑铁沉积的分布规律,为了解脑内铁沉积分布、测量和观察其变化提供一种无创的活体检测方法。

ESWAN 显示脑铁分布的基本原理是局部磁场的非均匀性^[6-7],其采用薄层三维容积扫描,较常规磁共振检查能更清晰地显示脑深部核团的细微形态和解剖结构,为本课题的测量提供较好的图像质量,得到的数据更为准确。

3.2 脑铁的分布及含量

铁是脑组织新陈代谢所必需的微量元素之一,参与体内氧气运输、细胞有氧代谢活动等多项重要生理功能。铁是许多重要酶发挥正常功能的基础,并且参与髓鞘中脂质和胆固醇的合成^[8]。不但不同脑细胞摄取铁的能力不一致,而且不同脑区铁的密度亦不相同,因此脑铁的分布具有不均衡性^[9],说明不同脑区对铁的需求量不同,形成不同的功能区,尤其是苍白球与黑质网状部的铁含量最多,反应铁在锥体外系具有重要意义。1922年 Spatz^[10]采用 Perls 染色法首先进行脑铁含量的系统研究,发现人体脑铁分布不一致,深部核团最高,皮质次之,白质最低。随后

Hallgren 等^[11]对 81 例死者脑标本组织的化学分析亦得出类似结果,锥体外系脑铁浓度最高,其次是灰质,白质最低。本研究亦发现黑质网状带、苍白球脑铁含量最高,额叶白质区的铁含量最低,与文献报道一致^[2,10-12]。

3.3 脑铁含量与年龄的相关性及各年龄组核团间的脑铁含量差异

文献报道,正常人深部灰质核团随着年龄增长,铁在其部位的沉积逐渐增多^[1-2,13-15]。人刚出生时脑内几乎不含铁,随着年龄增长,铁开始在大脑逐渐沉积,由于不同脑区铁沉积的速度不一致,因此脑铁含量在成年后出现差异性分布。本研究得出红核、黑质网状部、壳核、苍白球、尾状核头的 R²* 值与年龄呈正相关,即随着年龄增大,脑铁含量增加;黑质致密部、额叶白质区的 R²* 值与年龄无关,与文献报道一致^[1,13-16]。但丘脑的 R²* 值与年龄呈负相关,说明随着年龄增大,脑铁含量不增加反而降低,与文献报道不一致^[7-9]。究其原因可能与本组数据在感兴趣区勾画时范围较小、居中有关系。丘脑的范围较其他核团大,本研究在测量时未勾画全部感兴趣区的范围。罗晓捷等^[17]研究亦发现,丘脑核团的感兴趣区范围与铁含量密切相关,丘脑核团边缘较中心部位的脑铁沉积多。但黄新明等^[18]采用 SWI 相位图的成像方法研究认为,正常成年人脑深部核团铁沉积与年龄无关,说明各深部核团的脑铁沉积含量保持在一个相对平衡的状态,未出现明显的沉积增加,与本研究不一致,可能与研究方法不同有关。

随着年龄增长,脑铁沉积与氧化磷酸化作用降低、少突神经胶质细胞功能衰退、多巴胺产生和转化减少、血脑屏障通透性异常等有关。本研究将不同年龄组的各感兴趣区进行比较,虽然红核脑铁沉积

与年龄呈正相关,但各年龄组比较差异无统计学意义;且黑质致密带、额叶白质区脑铁沉积与年龄无关,各年龄组比较差异无统计学意义,说明 ≥ 20 岁后红核、黑质致密带、额叶白质区的脑铁沉积保持相对稳定状态,随着年龄的增长脑铁沉积增加不明显。而黑质网状带、壳核、苍白球、丘脑和尾状核头的脑铁沉积随着年龄的增长呈非线性增加。其中黑质网状带、苍白球、尾状核头的脑铁含量 < 60 岁时增加缓慢, $60 \sim 69$ 岁达高峰, ≥ 70 岁后增长缓慢。壳核的脑铁含量 ≥ 40 岁后随年龄增长而增加,尤以 ≥ 60 岁后更为明显。丘脑的脑铁含量 < 50 岁时增加缓慢, $50 \sim 59$ 岁达高峰, ≥ 60 岁后增长缓慢,该结果与文献报道不一致。Hallgren 等^[11]对 81 例死者脑标本进行脑铁定量及与年龄的相关性研究,刚出生时人所有脑区的脑铁含量都较低, < 20 岁时脑铁含量迅速增加, 30 岁左右逐渐达到平衡, ≥ 60 岁后随着年龄增长又开始增加,总体上呈现双峰现象。王丹等^[19]报道人的豆状核脑铁沉积随着年龄的增长,在 40 岁达高峰;尾状核头的脑铁沉积也随着年龄的增长而增加, 60 岁达高峰。

考虑其原因可能为:①感兴趣区的选取。本研究除丘脑及额叶白质区外,各核团的勾画在解剖结构清晰的最大层面 SWAN 图像人工进行,能更准确地测量脑铁含量;②成像方法的选择。Xu^[20]与张京刚等^[21]采用 SWI 相位图的成像方法。国内外的部分学者认为,SWI 相位图是测量局部脑铁含量的较好方法^[22-23],但相位图并不能完全真实地反映组织磁化率的空间分布^[24],脑铁含量与相位值的绝对关系仍需后续进一步研究证实^[25]。本研究直接测量 R2* 值来评价脑铁沉积的分布变化,较相位值更为可靠^[26-27],但其不能对组织内的磁化率信息进行定量分析^[28]。目前,有报道应用 MR 定量磁敏感图(quantitative susceptibility mapping, QSM)来测量正常人的脑铁含量^[29-30]。QSM 能较真实地反映组织磁化率的空间分布,提供定量分析,并较以上方法能更清晰地显示一些核团及核团的亚结构^[31]。③志愿者的选取及数量分布。本研究受伦理委员会对年龄的限制,未选取 < 20 岁的志愿者,而且 < 40 岁年龄组志愿者较少。其次志愿者主要来自云南。Aquino 等^[32]研究表明,不同核团脑铁含量随年龄变化存在波动,不同年龄段 R2* 值高低不一,因此不同年龄分布阶段的脑铁含量不一。

综上所述,本研究得出,成年人红核、黑质网状

部、壳核、苍白球、尾状核头的 R2* 值与年龄呈正相关,即随着年龄增长,脑铁含量增加;而丘脑与年龄呈负相关,即随着年龄增长,脑铁含量降低。红核、黑质致密带、额叶白质区的脑铁沉积在 ≥ 20 岁后保持相对平衡状态,随着年龄的增长,脑铁沉积增加不明显。而黑质网状带、壳核、苍白球、丘脑和尾状核头的脑铁沉积随着年龄的增长呈非线性增加。该结果使笔者对生理状态下脑铁沉积有进一步的认识,为某些神经功能障碍性疾病的脑内过度铁沉积的鉴别及临床诊断提供依据。

参 考 文 献:

- [1] Pfefferbaum A, Adalsteinsson E, Rohlfing T. MRI estimates of brain iron concentration in normal aging: comparison of field-dependent (FDRI) and phase (SWI) methods[J]. NeuroImage, 2009, 47(2): 493-500.
- [2] Ramos P, Santos A, Pinto NR, et al. Iron levels in the human brain: a post-mortem study of anatomical region difference and age-related changes[J]. J Trace Elem Med Biol, 2014, 28(1): 13-17.
- [3] Yan SQ, Sun N JZ, Yan YQ, et al. Evaluation of brain iron content based on magnetic resonance imaging (MRI): comparison among phase value, R2* and magnitude signal intensity[J]. PLoS One, 2012, 7(2): DOI: 10.1371/journal.pone.0031748.
- [4] Chavhan GB, Babyn PS, Thomas B, et al. Principles, techniques, and applications of T2*-based MR imaging and its special applications[J]. Radiographics, 1990, 29(5): 1433-1449.
- [5] Walsh AJ, Wilman AH. Susceptibility phase imaging with comparison to R2 mapping of iron-rich deep grey matter[J]. Neuroimage, 2011, 57(2): 452-461.
- [6] Haacke EM, Cheng XY, Cheng YC, et al. Susceptibility weighted imaging (SWI)[J]. Magn Reson Med, 2004, 52(3): 612-618.
- [7] Sehgal V, Delproposito Z, Haacke EM, et al. Clinical applications of neuroimaging with susceptibility-weighted imaging[J]. Magn Reson Imaging, 2005, 22(4): 439-450.
- [8] Ke Y, Qian ZM. Brain iron metabolism: neurobiology and neurochemistry[J]. Prog Neurobiol, 2007, 83(3): 149-173.
- [9] Moos T, Nielsen TR, Skjorringe T, et al. Iron trafficking inside the brain[J]. J Neurochem, 2007, 103(5): 1730-1740.
- [10] Spatz H. Über den eisennachweis im gehirn, besonders in zentren des extrapyramidal-motorischen systems I Teil[J]. Zeitschrift Fur Die Gesamte Neurologie und Psychiatrie, 1922, 77(1): 261-290.
- [11] Hallgren B, Sourander P. The effect of age on the non-haemin iron in the human brain[J]. J Neurochem, 1958, 3(1): 41-51.
- [12] 夏爽,柴超,沈文,等. MR 定量磁敏感图评估正常人脑铁含量的初步研究[J]. 中华放射学杂志, 2014, 48(9): 730-735.
- [13] 江帆,邓克学,王书健. 正常脑深部核团 ADC 值及相位值与年龄

- 的相关性分析[J]. 安徽医药, 2015, 19(7): 1290-1293.
- [14] Haacke EM, Miao YW, Liu MJ, et al. Correlation of putative iron content as represented by changes in $R2^*$ and phase with age in deep gray matter of healthy adults[J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 32(3): 561-576.
- [15] Bartzokis G, Tishler TA, Lu PH, et al. Brain ferritin iron may influence age and gender-related risks of neurodegeneration[J]. Neurobiol Aging, 2007, 28(3): 414-423.
- [16] Cass WA, Grondin R, Andersen AH, et al. Iron accumulation in the striatum predicts aging-related decline in motor function in rhesus monkeys[J]. Neurobiol Aging, 2007, 28(2): 258-271.
- [17] 罗晓捷, 张媛媛, 叶昌青, 等. 7.0T 磁敏感加权成像对脑铁含量测定的初步研究[J]. 放射学实践, 2013, 28(5): 528-532.
- [18] 黄新明, 薛蕴菁, 孙斌, 等. 磁敏感加权成像评估正常人脑深部核团铁沉积与年龄的关系[J]. 功能与分子医学影像学: 电子版, 2014, 3(2): 34-37.
- [19] 王丹, 李跃华. 脑铁沉积随年龄变化的 SWI 量化研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2014, 20(1): 14-16.
- [20] Xu XJ, Wang QD, Zhang MM. Age, gender, and hemispheric differences in iron deposition in the human brain: An in vivo MRI study[J]. NeuroImage, 2008, 40(1): 35-42.
- [21] 张京刚, 胡春洪, 邢伟, 等. 正常人脑核团铁含量分布及年龄相关性 MR 磁敏感成像初步研究[J]. 实用放射学杂志, 2012, 28(8): 1159-1163.
- [22] Han YH, Lee JH, Kang BM, et al. Topographical differences of brain iron deposition between progressive supranuclear palsy and parkinsonian variant multiple system atrophy[J]. Journal of The Neurological Sciences, 2013, 325(1/2): 29-35.
- [23] Zhang W, Sun SG, Jiang YH, et al. Determination of brain iron content in patients with Parkinson's disease using magnetic susceptibility imaging[J]. Neurosci Bull, 2009, 25(6): 353-360.
- [24] Schweser F, Deistung A, Lehr BW, et al. Quantitative imaging of intrinsic magnetic tissue properties using MRI signal phase: an approach to in vivo brain iron metabolism[J]. Neuroimage, 2011, 54(4): 2789-2807.
- [25] Haacke EM, Mittal S, Wu Z, et al. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 1[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2009, 30(1): 19-30.
- [26] 宁宁, 张育苗, 张雷, 等. 3.0T 磁共振 $R2^*$ 值评价足月出生婴儿脑深部灰质核团年龄相关性铁沉积[J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(5): 706-710.
- [27] Ning N, Zhang L, Gao J, et al. Assessment of iron deposition and white matter maturation in infant brains by using enhanced T2 star weighted angiography (ESWAN): $R2^*$ versus phase values[J]. PloS one, 2014, 9(2): DOI:10.1371/journal.pone.0089888.
- [28] 谭慧, 陈军. 定量磁敏图基本原理及其在中枢神经系统应用进展[J]. 放射学实践, 2015, 30(8): 873-875.
- [29] Bilgic B, Pfefferbaum A, Rohlfing T, et al. MRI estimates of brain iron concentration in normal aging using quantitative susceptibility mapping[J]. Neuroimage, 2012, 59(3): 2625-2635.
- [30] Langkammer C, Schweser F, Krebs N, et al. Quantitative susceptibility mapping (QSM) as a means to measure brain iron? A post mortem validation study[J]. Neuroimage, 2012, 62(3): 1593-1599.
- [31] Deistung A, Sehafer A, Schweser F, et al. Toward in vivo histology: a comparison of quantitative susceptibility mapping (QSM) with magnitude-, phase-, and $R2^*$ -imaging at ultra-high magnetic field strength[J]. Neuroimage, 2013, 65: 299-314.
- [32] Aquino D, Bizzil A, Grisoli M, et al. Age-related iron deposition in the basal ganglia: quantitative analysis in healthy subjects[J]. Radiology, 2009, 252(1): 165-172.

(童颖丹 编辑)