

基于多模态功能磁共振成像的原发性失眠研究

陈冠峰¹, 李秀梅², 孙炳庆¹, 黄日升¹

1. 福建医科大学附属泉州第一医院影像科, 福建 泉州 362000; 2. 福建医科大学附属第一医院影像科, 福建 福州 350005

【摘要】目的:研究基于多模态功能磁共振成像的原发性失眠。**方法:**选取福建医科大学附属泉州第一医院2018年12月~2019年12月期间收治的原发性失眠患者50例为研究组,选取与研究组性别、年龄皆与之匹配的健康人群50例作为对照组,所有被研究者均进行临床匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、汉密顿抑郁量表(HAMD)以及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分,选择PCC为种子点对静息态功能磁共振成像数据进行功能连接(FC)分析,获得被研究者的脑内功能连接参数,比较研究组和对照组的差异,并进行分析。**结果:**两组患者性别和年龄对比差异无统计学意义($P>0.05$),但是研究组患者PSQI评分、HAMA评分以及HAMD评分显著高于对照组($P<0.05$);对照组被研究者和研究组患者组间无弥散张量成像(DTI)差异,对照组与研究组比较,研究组患者的左侧海马以及右上额枕束FA值显著下降,而双侧扣带回、左下纵束、右上额枕束、左侧海马、双侧钩束的MD值显著升高($P<0.05$);对照组被研究者与PCC功能连接脑区区域,包括:颞极L/颞上回/额上回/岛叶、颞极R/岛叶、枕下回R/梭状回、额下回R/额下回眶部、楔前叶L、R/后扣带回/中间扣带回、颞上回L/颞横回、枕中回R/楔前叶/顶上小叶、颞上回R,显著阈值设为 $P=0.000$,簇 $\geq 1\ 355\ \text{mm}^3$;研究组患者与PCC功能连接脑区区域,包括:额下回眶部L/颞上回/额中回、楔前叶L、R/后扣带回/中间扣带回、颞中回R/枕中回/楔前叶/角回、枕中回L/楔前叶/枕上回、额中回L、中央前回R、额上回R,显著阈值设为 $P=0.000$,簇 $\geq 1\ 355\ \text{mm}^3$ 。**结论:**联合应用静息态功能磁共振成像和扩散加权磁共振成像可以作为一种多模态的方式揭示原发性失眠患者发生的病理和生理机制。

【关键词】原发性失眠;多模态功能磁共振成像;神经网络;匹兹堡睡眠质量指数;汉密顿抑郁量表;汉密尔顿焦虑量表
【中图分类号】R318;R816.1 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1005-202X(2020)12-1534-06

Study on primary insomnia based on multimodal functional MRI

CHEN Guanfeng¹, LI Xiumei², SUN Bingqing¹, HUANG Risheng¹

1. Department of Imaging, Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China; 2. Department of Imaging, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China

Abstract: Objective To study primary insomnia based on multimodal functional magnetic resonance imaging (MFMRI). **Methods** 50 primary insomnia patients admitted to our hospital from December 2018 to December 2019 were selected as the research group, and 50 healthy people with matching gender and age were selected as the control group. All the subjects were evaluated by clinical PSQI, HAMD and HAMA, and PCC was chosen as seed point to make the FC analysis on resting fMRI data to obtain the brain functional connection parameters of the subjects. The differences between the study group and the control group were compared and analyzed finally. **Results** There was no statistical difference in gender and age between the control group and the study group, but PSQI, HAMD and HAMA scores in the research group were higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no difference in DTI between the control group and the study group. Compared with the control group, the FA values of the left hippocampus and the right superior frontal occipital tract in the research group were significantly decreased, while the MD values of the bilateral cingulate gyrus, the left inferior longitudinal tract, the right superior frontal occipital tract, the left hippocampus and the bilateral uncinate tract were significantly increased ($P<0.05$). The functional connectivity of PCC to the subjects' brain area in the control group such as temporal pole L/temporal superior gyrus/frontal superior gyrus/insular, temporal pole R/insular, suboccipital gyrus R/fusiform gyrus, frontalis inferior R/frontalis pars orbitalis, etc. was done with the threshold $P=0.000$ and clusters $\geq 1\ 355\ \text{mm}^3$. The functional connectivity of PCC to the subjects' brain area such as frontalis inferior pars orbitalis

【收稿日期】2020-06-19

【基金项目】福建省科技计划项目(2016Y0039);泉州市科技计划项目(2018Z080)

【作者简介】陈冠峰,主治医师,研究方向:中枢神经系统CT、MRI,E-mail: 135012297@qq.com

【通信作者】黄日升,副主任医师,研究方向:功能磁共振成像,E-mail: 373671552@qq.com

L/temporal superior gyrus/frontal middle gyrus, precuneus L, R/posterior cingulate/intermediate cingulate gyrus, etc. was done with the threshold $P=0.000$, and clusters $\geq 1\ 355\ \text{mm}^3$. **Conclusion** The combination of fMRI and DW-RMI can reveal the pathophysiological mechanism of primary insomnia as a multimodal way.

Keywords: primary insomnia; multimodal functional MRI; neural network; PSQI; HAMD; HAMA

前言

失眠是指没有办法入睡或者没有办法保持睡眠状态,从而导致睡眠不足的情况^[1]。失眠又被称为入睡和维持睡眠障碍^[2]。原发性失眠表现为持续一定时间对睡眠质量不满意的状况。原发性失眠的患者经常会感到忧虑或者恐惧,心理上的恶性循环促使此症状一直存在。原发性失眠一般多发于青年或者中年人群,在儿童或者少年时期较少出现^[3]。原发性失眠患者的个性相比正常人而言更容易有情绪障碍,比如焦虑、忧郁或者紧张^[4]。本研究通过使用磁共振脑成像技术,采用种子点相关分子法,分析原发性失眠患者脑解剖以及功能连接状态。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取福建医科大学附属泉州第一医院2018年12月~2019年12月期间收治的原发性失眠患者50例为研究组,其中,男26例,女24例,年龄24~46岁,平均年龄(38.26±10.26)岁,选取与研究组性别、年龄皆与之匹配的健康人群50例作为对照组,其中,男26例,女24例,年龄20~51岁,平均年龄(38.15±10.59)岁。所有被研究者及其家属均对本研究知情同意并签署知情同意书,并且进行匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)^[5]、汉密顿抑郁量表(HAMD)^[6]、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[7]的测量。纳入标准:(1)研究组患者均符合美国DSM-IV^[8]中关于原发性失眠的诊断标准;(2)对照组均经过MRI诊断,结果显示脑部结构图正常;(3)所有患者近7d内不曾服用抗焦虑、抑郁的药物;(4)无吸烟、酗酒且7d内无熬夜情况。排除标准:(1)患有其他精神疾病或全身性病变者;(2)患有家族疾病者。

1.2 方法

所有被研究者提前0.5 h进入磁共振检查室,MRI仪器选用GE HDxt3.0T进行检查,首先用海绵垫固定被研究者的头部,采用防噪音耳塞减少仪器对被研究者发生的噪音,以此来增加患者的舒适程度,在进行扫描前嘱咐被研究者静息仰卧,尽可能保证眼睛闭合,眼球不转动、大脑不思考。三维结构像扫描采用3D-SPGR序列,具体的参数值为:TR/TE=7.1 ms/3.2 ms,反转角度为15°,172层,24×24视野,矩阵256×256,1.8 mm层厚

度,层距离间隔0 mm。DWI扫描使用自选回波平面成像序列进行收集,具体的参数值为:TR:17 000 ms,TE:85.4 ms,矩阵为120×120,24×24视野,2 mm层厚,层距离间隔0 mm,静息态功能磁共振扫描选择T2-EPI-GRE序列,具体参数值为:TR/TE:3 000 ms/30 ms,直角翻转,60层数,24×24视野,矩阵为64×64,3 mm层厚,层距离间隔0 mm,扫描6~8 min。

1.2.1 静息态数据处理 静息态数据全部采用SPM8软件进行处理,处理的过程具体为:去除之前10个时间点,以此来排除被研究者正在适应环境和机器稳定性的影响,其次进行时间和头动的校正,根据被研究者具体头动的水平,筛选出不符合条件(平动超过2.5 mm,转动超过25°)的被研究者,之后应用结构像分割后自动配入亚洲脑模板进行标准化,将图像配准到MNI空间,最后运用REST软件去除其线性趋势。

1.2.2 定义种子区 使用WFUPickAtlas软件,通过AAL模板,获得被研究者PCC区域,采用REST软件将被研究者PCC模板按照3×3×3的区域进行重新采样,获得最终的种子区。

1.3 统计学方法

通过SPSS 22.0统计软件包进行分析研究,计量资料采用(均数±标准差)表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料采用相对数表示,两组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组被研究者性别、年龄、PSQI评分、HAMA评分以及HAMD评分对比

两组患者性别和年龄对比差异无统计学意义($P>0.05$),但是研究组患者PSQI评分、HAMA评分以及HAMD评分显著高于对照组($P<0.05$),具体见表1。

2.2 解剖连接组间比较

对照组被研究者和研究组患者组间无DTI差异,对照组与研究组比较,研究组患者的左侧海马以及右上额枕束FA值显著下降,而双侧扣带回、左下纵束、右上额枕束、左侧海马、双侧钩束的MD值显著升高($P<0.05$),具体见表2。

2.3 对照组被研究者在静息状态下脑部DMN与PCC的连接区域

对照组被研究者与PCC功能连接脑部区域,包括:

表1 两组被研究者性别、年龄、PSQI评分、HAMA评分以及HAMD评分对比
Tab.1 Comparison of gender, age, PSQI score, HAMA score and HAMD score between the two

组别	n	性别(男/女)	年龄/岁	PSQI评分/分	HAMA评分/分	HAMD评分/分
对照组	50	26/24	38.26±10.26	1.87±1.06	0.84±1.24	1.54±1.02
研究组	50	26/24	38.15±10.59	15.24±3.27	11.27±1.20	12.15±1.96
t/χ ² 值	-	0.000	0.052	27.502	42.740	33.954
P值	-	1.000	0.958	0.000	0.000	0.000

表2 两组间各指标参数比较

Tab.2 Comparison of index parameters between two groups

参数	研究组	对照组	t值	P值
FA值				
右上额枕束	0.38±0.01	0.46±0.21	2.691	0.008
左侧海马	0.39±0.21	0.48±0.14	2.522	0.013
MD值				
左侧扣带回	8.16±0.28	7.12±0.31	9.854	0.000
左下纵束	8.71±0.50	7.24±0.28	18.139	0.000
右上额枕束	9.08±0.52	8.01±0.31	12.497	0.000
左侧海马	9.25±0.71	8.21±0.23	9.854	0.000
左侧钩束	9.23±0.76	7.96±0.35	10.732	0.000
右侧扣带回	8.61±0.32	7.08±0.43	20.184	0.000
右侧钩束	9.81±1.27	8.21±0.24	8.754	0.000

颞极L/颞上回/额上回/岛叶、颞极R/岛叶、枕下回R/梭状回、额下回R/额下回眶部、楔前叶L、R/后扣带回/中间扣带回、颞上回L/颞横回、枕中回R/楔前叶/顶上小叶、颞上回R,显著阈值设为 $P=0.000$,簇 $\geq 1355\text{ mm}^3$ (校正阈值根据AlphaSim设定),具体见表3。对照组在静息状态下脑部DMN与PCC连接区域见图1。

2.4 研究组患者在静息状态下脑部DMN与PCC的连接区域

研究组患者与PCC功能连接脑部区域,包括:额下回眶部L/颞上回/额中回、楔前叶L、R/后扣带回/中间扣带回、颞中回R/枕中回/楔前叶/角回、枕中回L/楔前叶/枕上回、额中回L、中央前回R、额上回R,显著阈值设为 $P=0.000$,簇 $\geq 1355\text{ mm}^3$ (校正阈值根据AlphaSim设定),具体见表4。研究组患者在静息状态下脑部DMN与PCC连接区域见图2。

表3 对照组被研究者静息脑DMN与PCC功能连接区域

Tab.3 functional connection area between DMN and PCC in resting brain of patients in control group

区域	BA	簇	MNI			t值	P值
			X	Y	Z		
颞极L/颞上回/额上回/岛叶	36	223	-50	17	-7	-9.153	0.000
颞极R/岛叶	15	295	40	14	-5	-11.269	0.000
枕下回R/梭状回	-	84	36	-65	-16	-8.425	0.000
额下回R/额下回眶部	-	96	47	30	0	21.254	0.000
楔前叶L、R/后扣带回/中间扣带回	6/30	2361	6	-50	8	-8.325	0.000
颞上回L/颞横回	-	71	-51	-16	8	17.512	0.000
枕中回R/楔前叶/顶上小叶	40	321	38	-71	31	-8.186	0.000
颞上回R	-	60	4	7	72	-15.214	0.000

3 讨论

失眠就是指没有办法入睡或者保持睡眠的状态,从而导致睡眠不足^[9]。失眠的原因有很多,早醒或者睡眠时间不足被认为是失眠,在临床上是一种

常见的疾病^[10]。导致原发性失眠的原因首先是原发性失眠致病因子,有很多研究证实容易失眠的患者相对于精神状况良好的人群更容易有情绪障碍,比如焦虑、紧张等,甚至会有抑郁症、躁郁症的倾向。其次是原发性失眠学习过程,学习对于心理生理失

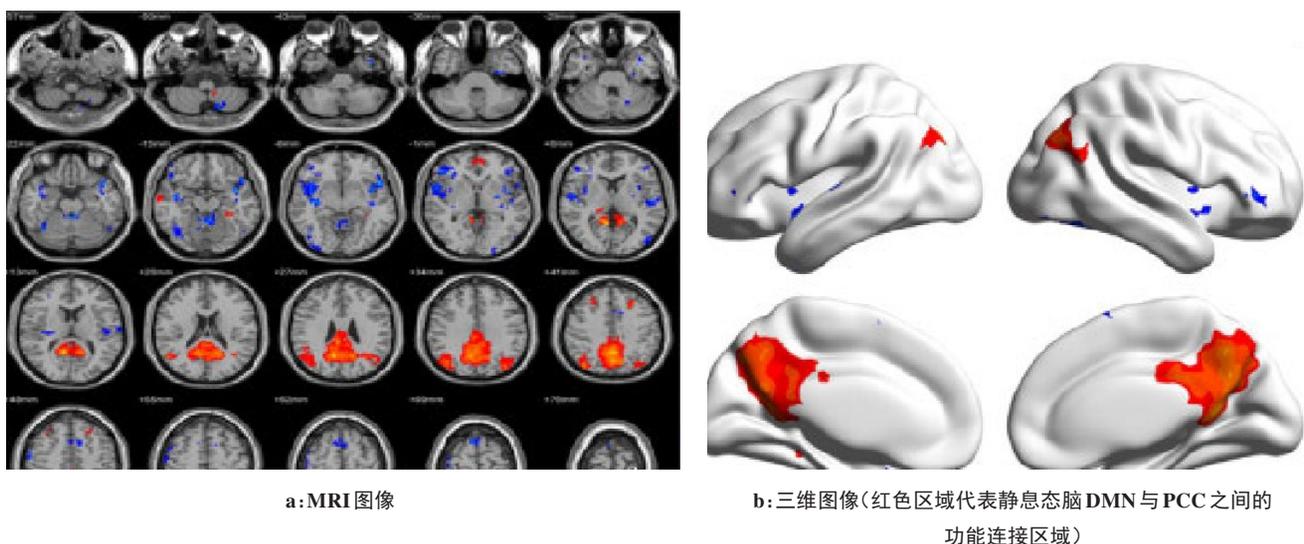


图1 对照组被研究者静息态脑DMN与PCC之间的功能连接图
Fig.1 Functional connectivity between resting brain DMN and PCC in the control group

表4 研究组患者在静息状态下脑部DMN与PCC的连接区域
Tab.4 The connection area of DMN and PCC in the brain of the research group under resting state

区域	BA	簇	MNI			t值	P值
			X	Y	Z		
额下回眶部L/额上回/额中回	48	198	-55	5	-2	-8.125	0.000
楔前叶L、R/后扣带回/中间扣带回	-	2 276	5	-58	46	22.745	0.000
颞中回R/枕中回/楔前叶/角回	40	280	37	-72	35	12.857	0.000
枕中回L/楔前叶/枕上回	21	100	-31	-79	35	10.625	0.000
额中回L	-	54	-25	15	51	8.315	0.000
中央前回R	-	56	40	-40	64	-7.968	0.000
额上回R	9	98	0	14	68	-10.217	0.000

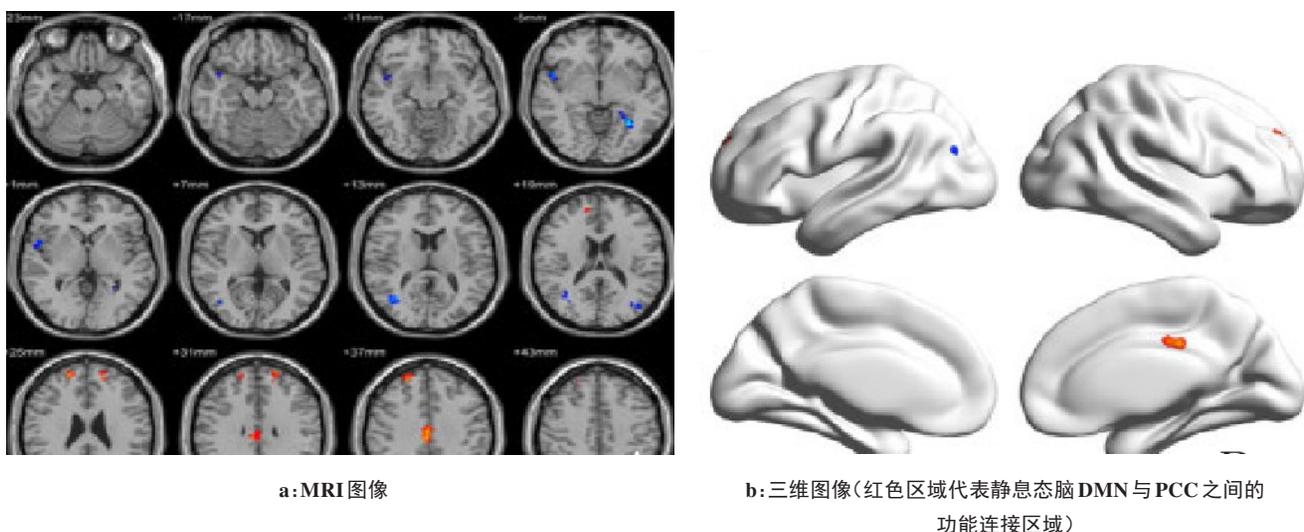


图2 研究组患者静息态脑DMN与PCC之间的功能连接图
Fig.2 Functional connectivity between resting brain DMN and PCC in research group

眠是一个极其重要的过程,因此也被称为学习性失眠^[11]。最开始,患者出现由于压力较大导致的短期

失眠后经过几天的睡眠不足后,当患者处于应该睡觉的时间时感到害怕,没有办法进入睡眠状态,这种

恐惧反应会伴随着患者的焦虑和自主神经的兴奋^[12]。如果碰到相同的睡眠时间或者相同的睡眠环境时,患者就会陷入焦虑和警觉的处境,导致无法入睡^[13]。代林泉等^[14]指出原发性失眠生活压力时间,随着时代的高速发展,不管是工作还是学习,人们肩负的压力也越来越大,尤其是生活中所面临的压力,所以生活压力事件在发展成为慢性失眠担任着重要的角色,慢性失眠的患者在最开始失眠的时候通常都是因为有很明显的生活压力事件^[15-16]。张玉琴等^[17]指出原发性失眠的表现形式大致为:在患有失眠之前受到了一些心理社会因素的影响,比如疲劳过度、紧张等,但是这些影响因素解决之后依然没有办法改善患者的睡眠情况。睡眠障碍主要表现为以下几种:初级困难:是指患者仅仅只是入睡困难;中级失眠:是指患者在睡觉的时候,睡眠较浅,很容易醒过来;高级失眠:醒来的较早,且醒来之后无法继续进入入睡状态。临床上认为,原发性失眠主要靠心理辅导进行调节,自我调整也有一定的效果,比如:合理调节自己的情绪,为自己树立信心;分析自己为什么会失眠,是因为情绪过激还是心情不好,又或者工作学习的压力较大等;闭眼联想,想象一个自由且轻松的场景,根据个人喜好进行想象,比如喜欢森林就想象自己在一望无际的森林中呼吸新鲜的空气等,通过这种自我调节的方式去改善睡眠状况^[18]。

人体的脑部在十分清醒的静息情况下,脑部内会有自发、连续的神经元功能活动,也就是DMN的存在^[17]。DMN是一种网络神经,它可以保持人类的脑部在静息情况下的一些很基础的认知活动,在临床上有关于DMN的具体功能还不是很清楚,但是值得肯定的是DMN在人体脑部处于静息情况的时候,也可以进行思考^[19]。董俊伊等^[20]指出,失眠患者如果过多注意自己失眠的状态,这样的负性认知障碍在导致患者失眠之前发生焦虑的同时还可以使得失眠患者更加无法入睡,长期持续在这样的情况下,会导致患者患有抑郁症。本研究采用DTI联合静息态功能磁共振成像的方法来研究原发性失眠患者和健康被研究者的脑部解剖及功能连接模式的差异。本研究结果显示,研究组患者和实验组人群的PSQI、HAMD以及HAMA评分存在较大的差异($P<0.05$),对照组被研究者和研究组患者组间无DTI差异,对照组与研究组比较,研究组患者的左侧海马以及右上额枕束FA值显著下降,而双侧扣带回、左下纵束、右上额枕束、左侧海马、双侧钩束的MD值显著升高($P<0.05$)。对照组被研究者与PCC功能连接脑部区域,包括:颞极L/颞上回/额上回/岛叶、颞极R/岛叶、

枕下回R/梭状回、额下回R/额下回眶部、楔前叶L、R/后扣带回/中间扣带回、颞上回L/颞横回、枕中回R/楔前叶/顶上小叶、颞上回R,显著阈值设为 $P=0.000$,簇 $\geq 1\ 355\ \text{mm}^3$ 。研究组患者与PCC功能连接脑部区域,包括:额下回眶部L/颞上回/额中回、楔前叶L、R/后扣带回/中间扣带回、颞中回R/枕中回/楔前叶/角回、枕中回L/楔前叶/枕上回、额中回L、中央前回R、额上回R,显著阈值设为 $P=0.000$,簇 $\geq 1\ 355\ \text{mm}^3$ 。

综上所述,失眠是一个非常复杂的过程,它会涉及到很多个脑部区域、神经网络等联合应用静息态功能磁共振成像和扩散加权磁共振成像可以作为一种多模态的方式向来揭示原发性失眠患者发生的病理和生理机制。

【参考文献】

- [1] 岑海欣,李瑶,刘登堂.精神分裂症的脑影像学研究进展:基于多模态MRI研究[J].精神医学杂志,2018,31(6):463-466.
CEN H X, LI Y, LIU D T. Research progress of brain imaging in schizophrenia: based on multimodal MRI[J]. Journal of Psychiatry, 2018, 31(6): 463-466.
- [2] 黄乐平,郑莉斯,冯锐,等.基于多模态磁共振特征分析的血管性认知障碍研究[J].中国医学装备,2018,167(7):59-63.
HUANG L P, ZHENG L S, FENG K, et al. Research on vascular cognitive impairment based on multi-modal MR feature analysis[J]. China Medical equipment, 2018, 167(7): 59-63.
- [3] 许光,吴宏,江桂华,等.原发性失眠患者大脑额顶网络的异常功能连接[J].中国医学物理学杂志,2018,35(8):988-992.
XU G, WU H, JIANG G H, et al. Abnormal functional connectivity in frontoparietal network in primary insomnia patients[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2018, 35(8): 988-992.
- [4] 刘旋辉,蒋碧玉,邝智飞.原发性中枢神经系统淋巴瘤常规和功能磁共振成像的特点及诊断价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2018,16(11):22-24.
LIU X H, JIANG B Y, KUANG Z F. Characteristics and diagnostic value of conventional and functional magnetic resonance imaging in primary central nervous system lymphoma[J]. Chinese Journal of CT and MRI, 2018, 16(11): 22-24.
- [5] 邸云翔,王艺明.抑郁症患者心脏自主神经功能变化及非线性脑电图分析[J].中华行为医学与脑科学杂志,2017,26(5):411-415.
DI Y X, WANG Y M. Changes of cardiac autonomic nerve function and nonlinear EEG analysis in patients with depression[J]. Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Science, 2017, 26(5): 411-415.
- [6] CHEN S, FANG Y, CHIU H, et al. Validation of the nine-item patient health questionnaire to screen for major depression in a chinese primary care population[J]. Asia Pac Psychiatry, 2013, 5(2): 61-68.
- [7] BAKER P A, FERNANDEZ T M, HAMAEEKERS A E, et al. Parker flex-tip or standard tracheal tube for percutaneous emergency airway access?[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2013, 57(2): 165-170.
- [8] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV-TR) [M]. American Psychiatric Association, 2000.

- [9] 王静,彭红军,杨勇哲,等.基于多模态磁共振影像的抑郁障碍自动分类研究[J].中国神经精神疾病杂志,2018,44(10):583-588.
WANG J, PENG H J, YANG Y Z, et al. Automatic classification of depression based on multimodal MRI [J]. Chinese Journal of Neuropsychiatric Diseases, 2018, 44(10): 583-588.
- [10] 于海阔,董立,杨昆,等.基于功能MRI扩散张量成像的联合独立成分分析对阿尔茨海默病的多模态评估[J].中华放射学杂志,2019,53(8):642-647.
YU H K, DONG L, YANG K, et al. Multimodal assessment of Alzheimer's disease based on diffusion tensor imaging of functional MRI combined with independent component analysis [J]. Chinese Journal of Radiology, 2019, 53(8): 642-647.
- [11] 杨倩,马鸣岳,王渊.多模态MRI在颈椎间盘突出性疼痛的研究进展[J].国际医学放射学杂志,2019,42(1):86-89.
YANG Q, MA M Y, WANG Y. Research progress of multimodal MRI in cervical disc pain [J]. International Journal of Medical Radiology, 2019, 42(1): 86-89.
- [12] 李云和,王帅文,犀映霞,等.帕金森病患者丘脑及纹状体多模态磁共振功能成像研究[J].临床放射学杂志,2018,37(12):20-24.
LI Y H, WANG S W, SHE Y X, et al. Multimodal Mr functional imaging of thalamus and striatum in patients with Parkinson's disease [J]. Journal of Clinical Radiology, 2018, 37(12): 20-24.
- [13] 王钰凯,李铁,莽靖,等.基于静息态功能磁共振的健康人与原发性失眠患者的影像学研究[J].中国实验诊断学,2018,22(11):1976-1980.
WANG Y K, LI T, MANG J, et al. Imaging study of healthy people and primary insomnia patients based on resting fMRI [J]. Chinese Journal of Experimental Diagnostics, 2018, 22(11): 1976-1980.
- [14] 代林泉,王静杰,李咏梅,等.偏头痛的多模态MRI研究进展[J].磁共振成像,2019,10(5):384-387.
DAI L Q, WANG J J, LI Y M, et al. Progress in multimodal MRI of migraine [J]. Magnetic Resonance Imaging, 2019, 10(5): 384-387.
- [15] 唐翡,李琳玲,韦梦莹,等.多模态神经影像融合方法及其在脑疾病诊疗中的应用进展[J].国际生物医学工程杂志,2019,42(4):346-351.
TANG F, LI L L, WEI M Y, et al. Multimodal neuroimaging fusion and its application in the diagnosis and treatment of brain diseases [J]. International Journal of Biomedical Engineering, 2019, 42(4): 346-351.
- [16] 许家瑞,胡剑,刘冬冬,等.长链非编码RNA在乳腺癌中的研究进展[J].分子诊断与治疗杂志,2018,53(1):67-72.
XU J R, HU J, LIU D D, et al. Research progress of long-chain non coding RNA in breast cancer [J]. Journal of molecular Diagnosis and Therapy, 2018, 53(1): 67-72.
- [17] 张玉琴,邓艳,何茂远,等.原发性中枢神经系统淋巴瘤的多模态磁共振成像诊断价值[J].中国医师进修杂志,2019,42(11):1013-1016.
ZHANG Y Q, DENG Y, HE M Y, et al. The value of multimodal MRI in the diagnosis of primary central nervous system lymphoma [J]. Chinese Journal of Physician Training, 2019, 42(11): 1013-1016.
- [18] 陈美玲,张会然,兰光华,等.原发性失眠患者生活质量及危险因素的研究[J].国际精神病学杂志,2018,45(6):115-117.
CHEN M L, ZHANG H R, LAN G H, et al. Quality of life and risk factors in patients with primary insomnia [J]. Journal of International Psychiatry, 2018, 45(6): 115-117.
- [19] 张玉琴,陈露苗,金瑶,等.多模态磁共振成像对33例胆管癌腹腔转移的评估价值[J].中华消化杂志,2018,38(12):851-853.
ZHANG Y Q, CHEN L M, JIN Y, et al. The evaluation value of multimodal MR imaging for abdominal metastasis of cholangiocarcinoma in 33 cases [J]. Chinese Journal of Digestion, 2018, 38(12): 851-853.
- [20] 董俊伊,苗延巍.阿尔茨海默病多模态MRI形态和功能研究进展[J].放射学实践,2019,34(8):930-934.
DONG J Y, MIAO Y W. The progress of multimodal MRI morphology and function in Alzheimer's disease [J]. Radiology Practice, 2019, 34(8): 930-934.

(编辑:陈丽霞)