

脑微损伤的影像学进展

袁文欢¹,罗琳¹,喻大华²,张晓勃³,安鹏⁴,张芮浩⁵

1.内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院影像科,内蒙古包头014000;2.内蒙古科技大学信息工程学院,内蒙古包头014000;3.西安交通大学附属红会医院骨科,陕西西安710000;4.南京中医药大学附属江苏省中医院影像科,江苏南京210000;5.兰州大学第二医院骨科,甘肃兰州730000

【摘要】脑微损伤是创伤性脑损伤最常见的类型,然而,其潜在的神经生理机制尚未完全阐明,影响患者的早期诊断、治疗及预后评估。近年来,多项磁共振(MRI)新技术不断地涌现并用于评估脑微损伤,如功能磁共振、灌注MRI、弥散张量成像、定量易感性图谱、T₂ mapping等。本研究综述了多模态MRI在脑微损伤中的应用,从不同的角度深入地了解脑微损伤的神经病理机制,有助于提高临床医生对脑微损伤的诊断和治疗。

【关键词】脑微损伤;磁共振成像;脑功能;脑结构;神经功能;综述

【中图分类号】R742;R445.2

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)09-1101-04

Advances in imaging of mild traumatic brain injury

YUAN Wenhuan¹, LUO Lin¹, YU Dahua², ZHANG Xiaobo³, AN Peng⁴, ZHANG Ruihao⁵

1. Department of Imaging, the First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014000, China; 2. School of Information Engineering, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014000, China; 3. Department of Orthopedics, Honghui Hospital, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710000, China; 4. Department of Imaging, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210000, China; 5. Department of Orthopedics, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730000, China

Abstract: Mild traumatic brain injury is the most common type of traumatic brain injury. However, its underlying neurophysiological mechanism has not yet been fully elucidated, which affects the early diagnosis, treatment and prognosis of patients. A number of novel magnetic resonance imaging (MRI) technologies which are emerging in recent years, such as functional MRI, perfusion MRI, diffusion tensor imaging, quantitative susceptibility mapping, T₂ mapping, are used to evaluate mild traumatic brain injury. Herein the application of multimodal MRI in mild traumatic brain injury are summarized for understanding the neuropathological mechanism of mild traumatic brain injury from different angles, which is helpful to improve the diagnosis and treatment of mild traumatic brain injury by clinicians.

Keywords: mild traumatic brain injury; magnetic resonance imaging; brain function; brain structure; neurological function; review

前言

创伤性脑损伤是严重的公共卫生问题,脑微损伤占80%~90%^[1]。近年来,脑微损伤发病率逐渐上升,

严重影响了人类的健康和生活,给家庭和社会带来了严重的心灵和经济负担^[2]。美国康复学会将脑微损伤定义为脑震荡^[3]。脑震荡的症状一般会在10 d内消失;如果症状持续10 d至3个月,甚至出现更严重的问题,则被称为脑震荡后综合征^[4]。因此,脑微损伤的早发现、早治疗至关重要。目前,脑微损伤的发病机制尚未完全阐明且影像诊断标志物仍不清晰。

近年来,随着磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)技术不断地革新,MRI已成为研究脑微损伤患者大脑功能、结构、脑血流、铁沉积量及易感性的一种很有前途的工具。本研究综述了近年来的脑微损伤MRI研究。

【收稿日期】2022-05-03

【基金项目】国家自然科学基金(81571751, 81871430);内蒙古自治区自然科学基金(2017MS(LH)0814);内蒙古自治区教育厅项目(S20210171Z);包头市卫生健康科技计划(wsjk-kj005)

【作者简介】袁文欢,硕士研究生,研究方向:脑功能,E-mail: 282990041@qq.com

【通信作者】罗琳,硕士,研究方向:脑功能及影像组学,E-mail: by11117@sina.com

1 任务态功能MRI

任务态功能MRI(Task-Based Functional Magnetic Resonance Imaging, Task-Based fMRI)是血氧水平依赖脑功能成像,通过相关的代谢及血流动力学参数,包括脑氧代谢率、脑血流量和脑血容量,间接反映神经活动。多项研究表明脑微损伤的患者在执行任务(空间导航^[5]、认知^[6]等)时,BOLD信号存在异常改变。张俊等^[6]通过元分析发现右侧额中回背外侧前额叶为脑微损伤患者进行N-back工作记忆任务与视听觉定向任务共同激活减弱脑区。Khetani等^[7]进行Task-Based fMRI研究,发现持续脑震荡后症状的儿童相比恢复儿童的后扣带和楔前叶的激活减少。在基于认知任务的研究中,一项研究发现18~65岁脑微损伤患者的右侧额中回的激活显著减少^[8],另一项研究发现运动员脑微损伤后右侧额中回的激活显著增加^[9]。这种差异可能与实验设计、分析方法和参与者特征等有关。综上所述,脑微损伤的Task-Based fMRI研究结果存在不一致性,这可能是由于不同的任务范式、不同的分析方法、不同的研究样本量及患者的异质性等造成的。

Task-Based fMRI是脑微损伤有效的诊断手段,但是,Task-Based fMRI主要应用于研究,未能在临床普遍应用。这可能是由于其扫描时间长及程序复杂造成的,而且其任务开发、扫描仪及附加设备的成本较高。

2 静息状态功能MRI成像

静息态功能MRI(Resting-State Functional MRI, rs-fMRI)可反映大脑内在功能活动,被广泛地用于脑微损伤的研究,成为脑微损伤研究最有前景的工具之一^[10]。rs-fMRI与Task-Based fMRI都是基于血氧水平依赖成像,但是前者对血氧水平依赖信号活动相比后者更加接近生理状态。

目前,有很多研究报道了脑微损伤后大脑静息状态下脑功能连接的改变,包括远程功能连接和局部功能连接的改变。Li等^[11]发现脑微损伤急性期患者右侧脑岛与其他脑区的功能连接异常,但与患者的神经心理缺陷无任何关系。此外,有研究发现脑微损伤患者急性期左侧小脑局部功能连接显著降低,同时与左侧枕中回及左侧额中回之间的远程功能连接降低^[12],可推测脑微损伤患者左侧小脑远程功能连接异常是由于其本身的功能障碍导致的。此外,杏仁核在脑微损伤患者的焦虑、抑郁及创伤后应激障碍中发挥着重要作用^[13]。张旭等^[14]发现脑微损伤患者左、右侧杏仁核与多个大脑区域远程功能连接异常,并与患者情绪、认知等功能障碍有关。值得注意的是,通过检索近年来脑微损伤局部功能连接的研究,未发现杏仁核的局部功能连接异常的报道,这可能与杏仁核比较小且位于大

脑的深处,难以分辨有关^[15]。综上所述,rs-fMRI是脑微损伤后检测功能改变的较为敏感的工具。

rs-fMRI无需被试进行任何任务,避免了研究结果的不可比性,同时,也无需任何额外的设备;但是rs-fMRI的后处理比较复杂,仅用于科学研究,未能在临床应用。很多研究者建议将这些脑功能连接异常改变作为神经心理缺陷的预测指标,但是这些改变并不是特异性的改变,且这些改变是基于群体水平的结果。因此,目前该技术主要应用于研究并未适用于临床。为了让该技术能更好地服务于临床,还需要解决一些问题,如复杂的后处理及结果的不一致性等。

3 灌注MRI

多种影像方法可用于评估脑微损伤后的脑血流量(Cerebral Blood Flow, CBF),如单光子发射计算机断层扫描(Single-Photon Emission Computed Tomography, SPECT)、计算机断层扫描灌注成像(Computed Tomography Perfusion Imaging, CTP)及动脉自旋标记(Arterial Spin Labeling, ASL)。相比之下,ASL是一种先进的灌注MRI技术,利用磁性标记的动脉血水作为内源性对比示踪剂,可对脑微损伤患者的CBF进行无创定量^[16]。

越来越多的研究评估脑微损伤后CBF的变化,特别是在脑微损伤后的早期阶段。大多数研究是在静息状态下获取ASL数据以评估静息状态CBF,少部分研究在任务状态下进行CBF评估。喻黎等^[17]及Wang等^[18]发现与健康被试相比,急性期脑微损伤患者CBF显著降低。然而,Doshi等^[19]报道了急性期脑微损伤患者较健康被试CBF增加;Churchill等^[20]报道了急性期脑微损伤患者较健康被试CBF未发生变化。值得注意的是,喻黎等^[17]及Doshi等^[19]报道的是局部区域静息状态CBF水平,而Churchill等^[20]报道的是脑微损伤患者全脑平均CBF水平。综上所述,关于脑微损伤后CBF改变具有争议性,到目前为止还没有达成共识。本研究推测这种差异可能与分析方法、研究被试等有关。CBF是否为脑微损伤的有效生物标志物还需要进一步研究。

ASL主要的优点是安全、非侵入、扫描时间短、稳定及不同受试者之间的变异性较小。相比SPECT及CTP,ASL经济成本低且无电离辐射等。

4 弥散张量成像

弥散张量成像(Diffusion Tensor Imaging, DTI)是一种新型的MRI技术,提供了脑结构完整性的重要信息,包括髓鞘形成、轴突直径和纤维密度^[21],间接反映脑微损伤病理生理学结构变化的程度。目前,DTI已应用于脑微损伤的诊断。分数各向异性(Fractional

Anisotropy, FA)、轴向扩散系数(Axial Diffusivity, AD)、径向扩散系数(Radial Diffusivity, RD)及平均扩散系数(Mean Diffusivity, MD)被用来描述水扩散的度量^[22]。

在脑微损伤的研究中,已有兴趣区域分析(Region of Interest, ROI)、基于体素的分析(Voxel-Based analysis, VBA)和基于区域的空间统计(Tract-Based Spatial Statistics, TBSS)及自动化纤维量化(Automated Fiber Quantification, AFQ)等多种DTI分析方法。Maruta等^[23]基于ROI的DTI分析,发现脑微损伤破坏正常脑白质微观结构的对称性。但是,基于ROI的DTI分析依赖先验假设,大部分脑区域仍然未检测,定位困难。其他一些先前的研究使用VBA分析,并表明丘脑、顶叶和其他区域的FA显著升高^[24-25],但VBA在个体水平无法保证拥有足够的准确性^[26]。为了提高白质病变特异性的检测,Yin等^[27]采用TBSS分析方法,发现脑微损伤患者急性期左内囊前肢和右额枕下束等多个脑区的FA降低,并与认知功能障碍有关。但是,TBSS定义的纤维束与被试个体的纤维束只有适度的一致性^[28]。以上白质分析方法各有优缺点。Wang等^[29]采用AFQ发现脑微损伤患者右侧弓状束FA升高,RD降低,并与言语记忆功能障碍有关。AFQ克服了传统分析方法的局限性,可准确地识别和定位单个大脑中的纤维束,量化每根纤维束上多个位置的弥散测量信息,进而更加精确地分析脑微损伤患者大脑白质纤维束的改变^[30]。AFQ可以作为VBA和TBSS的一种替代补充方法,为脑微损伤白质变性及其与临床表现之间的关系提供新的见解。综上所述,脑微损伤的白质纤维束损伤与患者的认知及言语记忆功能等障碍有关,然而研究结果不一致,这可能与被试、分析方法等有关,需要进一步探讨。

5 定量易感性图谱

定量易感性图谱(Quantitative Susceptibility Mapping, QSM)是一种新颖的定量MRI测量方法。近年来,QSM对脑微损伤显示出敏感性^[31],为脑微损伤非侵入的研究开辟了通道。QSM利用从磁敏感加权成像(Susceptibility-Weighted MRI, SWI)提取的原始MRI信号去评估每个成像组织体素的近似各向同性磁化率张量^[32]。人体大脑的生物磁学能揭示不同生物成分的变化,如脑血容量、含铁血黄素、髓磷脂、铁蛋白、钙及含水量等。近年来,一些研究使用QSM结合SWI确定脑微损伤患者局灶性组织损伤区域及其与临床症状之间的相关性。Koch等^[33]发现脑微损伤患者白质组织磁化率增加,而灰质磁化率降低,并与症状持续时间相关。Chai等^[34]通过QSM探讨脑微损伤患者与健康被试的脑静脉氧饱和度(Cerebral Venous Oxygen Saturation, SvO_2)的变化,发现非轴索损伤患者的直窦易感性与创

伤后持续时间呈正相关,轴索损伤患者的直窦易感性与脑损伤后症状呈负相关。进一步,Wright等^[35]通过测量脑微损伤患者 SvO_2 和 CBF,发现全脑白质易感性增加,且直窦易感性与脑血量减少存在显著的负相关,提示脑微损伤后代谢功能受损。 SvO_2 是脑功能的重要生物标志物^[34],可以鉴定脑微损伤与健康被试,未来需要更多的研究验证此观点。

R2*图谱、相位成像和SWI通过描述异常静脉血管、微病变或异常铁含量来评估特定的病理易感性变化^[36-37]。这些方法只能间接测量磁化率,因此检测疾病的灵敏度和特异性较低。然而,QSM克服了这一困境,改善了病理性铁和髓鞘变化的表征。通过QSM检测脑微损伤后 SvO_2 可能为后续能量需求及恢复提供指导。

6 T_2 mapping

T_2 和 T_2^* 加权序列可用于检测铁的含量,组织中存在顺磁、反磁造影剂或局部空气、组织边界产生敏感性伪影都会使 T_2^* 降低^[38-39]。 T_2^* 的减少与铁积累密切相关^[40]。Nikolova等^[39]使用 T_2 mapping 发现轻度创伤后疼痛(Post-Traumatic Headache, PTH)患者的皮层、皮层下和中脑区 T_2^* 值降低;多个脑区 T_2^* 值与头痛频率呈负相关;右侧边缘上回 T_2^* 值与脑微损伤的次数呈负相关。此外,这也表明 PTH 患者大脑区域 T_2^* 值较低,提示铁积累较高;脑外伤后头痛频率较高的个体以及脑损伤次数较多的个体,铁沉积量更大。 T_2^* 值的降低与铁积累有关,同时也可能与出血、静脉血及钙化等因素有关,且这些因素可能在不同的脑区具有不同的机制。未来的研究需要更高空间分辨率的定量磁化率图,以鉴别这些可能的因素。

目前,脑微损伤的 T_2 mapping 研究较少。但是, T_2 mapping 有助于探讨 PTH 的病理生理学,并确定 PTH 潜在的生物标志物。未来,需要进一步的研究及验证,并区分脑微损伤后头痛所特有的变化。

7 小结和展望

综上所述,每种技术既有优点也有缺点;但这些技术还不够成熟,不足以提供临床实践的信息,进而阻碍了脑微损伤有效治疗方法的进展。解决这些不足将有助于提高未来MRI在脑微损伤研究的设计。不同研究的技术有很大的差异。因此,需要进行更大规模的前瞻性队列研究,以明确地探讨脑微损伤后脑结构、功能、血流量、铁沉积量及易感性变化的过程,并了解个体差异对损伤后脑变化的影响,从不同角度更深入地理解脑微损伤的发病机制,为脑微损伤的病理生理学提供新的视角,为脑微损伤的重要神经标志物提供可能性,使临床医生能对脑微损伤患者进行全面诊断及治疗。

【参考文献】

- [1] Diaz-Pacheco V, Vargas-Medrano J, Tran E, et al. Prognosis and diagnostic biomarkers of mild traumatic brain injury: current status and future prospects[J]. *J Alzheimers Dis*, 2022, 86(3): 943-959.
- [2] Brazinova A, Rehorcikova V, Taylor MS, et al. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe: a living systematic review[J]. *J Neurotrauma*, 2021, 38(10): 1411-1440.
- [3] Rutland-Brown W, Langlois JA, Thomas KE, et al. Incidence of traumatic brain injury in the United States, 2003[J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2006, 21(6): 544-548.
- [4] Dwyer B, Katz DI. Postconcussion syndrome[J]. *Handb Clin Neurol*, 2018, 158: 163-178.
- [5] Cook MJ, Gardner AJ, Wojtowicz M, et al. Task-related functional magnetic resonance imaging activations in patients with acute and subacute mild traumatic brain injury: a coordinate-based meta-analysis[J]. *Neuroimage Clin*, 2020, 25: 102129.
- [6] 张俊, 张恒柱, 张洪英, 等. 轻度脑损伤病人任务态fMRI脑区激活: 元分析[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2021, 26(3): 105-109.
Zhang J, Zhang HZ, Zhang HY, et al. Task-state fMRI activations in patients with mild traumatic brain injury: a meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Minimally Invasive Neurosurgery*, 2021, 26(3): 105-109.
- [7] Khetani A, Rohr CS, Sojoudi A, et al. Alteration in cerebral activation during a working memory task after pediatric mild traumatic brain injury: a prospective controlled cohort study[J]. *J Neurotrauma*, 2019, 36(23): 3274-3283.
- [8] Van Der Horn HJ, Liemburg EJ, Scheenen ME, et al. Post-concussive complaints after mild traumatic brain injury associated with altered brain networks during working memory performance[J]. *Brain Imaging Behav*, 2016, 10(4): 1243-1253.
- [9] Johnson B, Zhang K, Hallett M, et al. Functional neuroimaging of acute oculomotor deficits in concussed athletes[J]. *Brain Imaging Behav*, 2015, 9(3): 564-573.
- [10] 王传娜, 吕爽, 郭高德, 等. 2型糖尿病患者海马体脑功能连接的磁共振成像研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2020, 37(9): 1138-1142.
Wang CN, LU S, Guo GD, et al. Magnetic resonance imaging study of hippocampal functional connectivity in type 2 diabetes patients[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2020, 37(9): 1138-1142.
- [11] Li F, Lu L, Chen H, et al. Neuroanatomical and functional alterations of insula in mild traumatic brain injury patients at the acute stage[J]. *Brain Imaging Behav*, 2020, 14(3): 907-916.
- [12] 李逢芳, 路丽彦, 胡蓝月, 等. 急性期轻度创伤性脑损伤患者的静息态自发脑活动及功能连接异常[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(9): 1699-1703.
Li FF, Lu LY, Hu LY, et al. Abnormal resting spontaneous brain activity and functional connectivity in patients with acute mild traumatic brain injury[J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2020, 39(9): 1699-1703.
- [13] Pieper J, Chang DG, Mahasin SZ, et al. Brain amygdala volume increases in veterans and active-duty military personnel with combat-related posttraumatic stress disorder and mild traumatic brain injury[J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2020, 35(1): E1-E9.
- [14] 张旭, 钱若兵, 傅光明, 等. 脑震荡综合征患者情绪网络的静息态fMRI观察[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(25): 1951-1955.
Zhang X, Qian RB, Fu XM, et al. Resting state fMRI study of emotional network in patients with postconcussion syndrome[J]. *National Medical Journal of China*, 2017, 97(25): 1951-1955.
- [15] Ledoux J. The amygdala[J]. *Curr Biol*, 2007, 17(20): R868-R874.
- [16] 曹阳, 肖能, 胡石腾, 等. 磁共振3D-ASL定量评估儿童病毒性脑炎脑灌注特征[J]. 中国医学物理学杂志, 2022, 39(4): 475-478.
Cao Y, Xiao N, Hu ST, et al. Magnetic resonance 3D-ASL for quantitative assessment of cerebral perfusion characteristics in children with viral encephalitis[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2022, 39(4): 475-478.
- [17] 喻黎, 欧阳林. 3D-pCASL与DSC-MRI在急性轻度创伤性脑损伤中的应用价值[J]. 医学影像学杂志, 2021, 31(3): 366-370.
Yu L, Ouyang L. Comparative study on application value of 3D-pCASL and DSC-MRI in acute mild traumatic brain injury[J]. *Journal of Medical Imaging*, 2021, 31(3): 366-370.
- [18] Wang Y, Nencka AS, Meier TB, et al. Cerebral blood flow in acute concussion: preliminary ASL findings from the NCAA-DoD CARE consortium[J]. *Brain Imaging Behav*, 2019, 13(5): 1375-1385.
- [19] Doshi H, Wiseman N, Liu J, et al. Cerebral hemodynamic changes of mild traumatic brain injury at the acute stage[J]. *PLoS One*, 2015, 10(2): e0118061.
- [20] Churchill NW, Hutchison MG, Graham SJ, et al. Evaluating cerebrovascular reactivity during the early symptomatic phase of sport concussion[J]. *J Neurotrauma*, 2019, 36(10): 1518-1525.
- [21] Kumar U, Singh A, Mishra M. White matter alteration in adults with prelingual deafness: a TBSS and SBM analysis of fractional anisotropy data[J]. *Brain Cogn*, 2021, 148: 105676.
- [22] 林恒山, 林增加, 李燕燕, 等. 磁共振扩散张量成像序列对脊髓型颈椎病的诊断价值[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(11): 1291-1295.
Lin HS, Lin ZR, Li YY, et al. Diagnostic value of diffusion tensor magnetic resonance imaging sequence in cervical spondylotic myelopathy[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2019, 36(11): 1291-1295.
- [23] Maruta J, Mallott JM, Sulioti G, et al. Concussion disrupts normal brain white matter microstructural symmetry[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 548220.
- [24] Chu Z, Wilde EA, Hunter JV, et al. Voxel-based analysis of diffusion tensor imaging in mild traumatic brain injury in adolescents[J]. *AJR Am J Neuroradiol*, 2010, 31(2): 340-346.
- [25] Studerus-Germann AM, Gautschi OP, Bontempi P, et al. Central nervous system microbleeds in the acute phase are associated with structural integrity by DTI one year after mild traumatic brain injury: a longitudinal study[J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2018, 52(6): 710-719.
- [26] Pu W, Shen X, Huang M, et al. Assessment of white matter lesions in Parkinson's disease: voxel-based analysis and tract-based spatial statistics analysis of Parkinson's disease with mild cognitive impairment[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2020, 17(4): 480-486.
- [27] Yin B, Li DD, Huang H, et al. Longitudinal changes in diffusion tensor imaging following mild traumatic brain injury and correlation with outcome[J]. *Front Neural Circuits*, 2019, 13: 28.
- [28] 蔡万野. 原发性失眠患者白质通路及纹状体功能连接异常的影像学研究[D]. 西安: 西安电子科技大学, 2020.
Cai WY. The neuroimaging study on abnormalities of white matter pathway and striatum function connection in primary insomnia patients [D]. Xi'an: Xidian University, 2020.
- [29] Wang T, Hu Y, Wang D, et al. Arcuate fasciculus subsegment impairments distinctly associated with memory and language deficits in acute mild traumatic brain injury patients[J]. *J Neurotrauma*, 2021, 38(23): 3279-3287.
- [30] Wang J, Ma L, Liu G, et al. Tractography in type 2 diabetes mellitus with subjective memory complaints: a diffusion tensor imaging study[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 800420.
- [31] Schweser F, Kyriäinen J, Preda M, et al. Visualization of thalamic calcium influx with quantitative susceptibility mapping as a potential imaging biomarker for repeated mild traumatic brain injury[J]. *Neuroimage*, 2019, 200: 250-258.
- [32] Wang Y, Liu T. Quantitative susceptibility mapping (QSM): decoding MRI data for a tissue magnetic biomarker[J]. *Magn Reson Med*, 2015, 73(1): 82-101.
- [33] Koch KM, Nencka AS, Swearingen B, et al. Acute post-concussive assessments of brain tissue magnetism using magnetic resonance imaging[J]. *J Neurotrauma*, 2021, 38(7): 848-857.
- [34] Chai C, Guo R, Zuo C, et al. Decreased susceptibility of major veins in mild traumatic brain injury is correlated with post-concussive symptoms: a quantitative susceptibility mapping study[J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 15: 625-632.
- [35] Wright DK, O'brien TJ, Shultz SR. Sub-acute changes on MRI measures of cerebral blood flow and venous oxygen saturation in concussed australian rules footballers[J]. *Sports Med Open*, 2022, 8(1): 45.
- [36] Reichenbach JR, Schweser F, Serres B, et al. Quantitative susceptibility mapping: concepts and applications[J]. *Clin Neuroradiol*, 2015, 25(Suppl 2): 225-230.
- [37] He N, Ling H, Ding B, et al. Region-specific disturbed iron distribution in early idiopathic Parkinson's disease measured by quantitative susceptibility mapping[J]. *Hum Brain Mapp*, 2015, 36(11): 4407-4420.
- [38] Gossuin Y, Muller RN, Gillis P. Relaxation induced by ferritin: a better understanding for an improved MRI iron quantification[J]. *NMR Biomed*, 2004, 17(7): 427-432.
- [39] Nikolova S, Schwedt TJ, Li J, et al. T_2^* reduction in patients with acute post-traumatic headache[J]. *Cephalgia*, 2022, 42(4-5): 357-365.
- [40] Yao B, Li TQ, Gelderen P, et al. Susceptibility contrast in high field MRI of human brain as a function of tissue iron content[J]. *Neuroimage*, 2009, 44(4): 1259-1266.

(编辑:谭斯允)