

APT 在脑梗死影像诊断中的研究进展

张福兰 王红 郝璐 马景旭

(新疆医科大学第二附属医院医学影像中心 乌鲁木齐 830000)

摘要: 脑梗死已经成为我国居民死亡的第一位病因^[1], 该病不仅起病急, 而且致死率、致残率高, 近年来脑卒中新发病例逐年升高, 且病因多变复杂, 除自身因素外, 还与生活方式、生态环境等有关。Moran 等 2010 年也有研究发现^[2], 我国的脑梗死患者近年来逐年增多, 20 年后脑梗死患者发病患病率升高二分之一。对于脑梗死患者来说, 治疗关键把握时间窗, 对不同发病时期的患者采取不同的治疗方式, 这种方式可以提高临床的治疗效果, 且对患者后期恢复至关重要^[3]。酰胺质子转移成像技术(APT)作为分子磁共振成像技术, 通过对组织中的内源性蛋白质及酰胺质子产生图像来成像。APT 成像技术是化学交换饱和和转移(CEST)成像技术的一种, 目前已应用于蛋白质含量和酸碱度的测定, 且酰胺质子的交换速率对 pH 值依赖性很强。下文主要对 APT 成像技术原理及其在脑梗死影像诊断中的研究进展简要综述。

关键词: APT; 脑梗死; 影像诊断; 应用进展; 临床应用

Research progress of amide proton transfer in imaging diagnosis of cerebral infarction

ZHANG Fulan, WANG Hong*, HAO Lu, MA Jingxu

The Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Municipality, 830000, China

ACKNOWLEDGMENTS This work was part of Natural Science Foundation project of Xinjiang province (2021D01C370)

Abstract: As for Chinese residents, cerebral infarction has become the first cause of death^[4]. This disease has a rapid onset, and has a high fatality rate and disability rate, the number of new cases of stroke has increased year by year. Also in 2010, Moran et al.^[5] found that^[6] patients with cerebral infarction in our country had increased year by year, and the incidence rate of cerebral infarction patients increased by half after 20 years. For patients with cerebral infarction, the key is to grasp the time window and adopt different treatment methods for patients with different onset periods, which can improve the clinical therapeutic effect and is crucial for improving the prognosis of patients^[7]. Amide proton transfer imaging (APT) as a new magnetic resonance imaging technique, which can be used to image endogenous proteins and amide protons in tissues. APT imaging technique is one of chemical exchange saturated transfer (CEST) imaging techniques, which has been applied to the determination of protein content and pH, and the exchange rate of APT is highly rely on pH value. The following is a brief review of the principle of APT imaging technology and its research progress in the imaging diagnosis of cerebral infarction.

Key words: APT; cerebral infarction; imaging diagnosis; application progress; clinical application

1、APT 成像原理

APT 成像技术利用特定的磁共振射频脉冲, 充分预饱和和内外源性微量小分子物质, 这些小分子物质在适宜的温度及酸碱度条件下发生化学交换, 从而影响自由水的信号, 通过检测这种自由水的信号, 可反映这些小分子物质发生化学交换时的组织环境和信息^[4]。APT 成像技术产生化学交换的物质一般有内源性蛋白质及组织酸碱度^[5]。

Zhou 等^[6]学者通过采集不同射频脉冲下水的信号, 获得一条称之为 Z 谱的曲线, 该曲线以水峰为中心, 距水峰+3.5 ppm 处为酰胺质子峰, 在酰胺质子峰处施加射频脉冲时, 发现该处自由水信号下降, 提示酰胺质子发生饱和和水信号下降, 说明在该处水与酰胺质子发生交换, 证明存在 APT 效应, 即通过探测自由水的信号, 可间接得出体内内环境的变化。

通过简介 APT 成像技术原理, APT 成像技术的决定因素有自由水和酰胺质子的交换速率, 影响交换速率的主要因素有组织酸碱度及蛋白质的浓度, 相关研究发现^[7], 在一定条件下, APT 信号强度及交换速率会随着组织内游离蛋白质的浓度变化^[8]。对于脑梗死患者来说, 脑梗死初始阶段蛋白浓度只有细微改变, 不占影响 APT 值的主导因素, APT 信号的高低主要由体内的 pH 值来决定。Kim 等^[9]研究显示, APT 信号会随着组织 PH 值的下降而降低。在脑肿瘤中, APT 信号的变化主要由蛋白质含量来决定。

2、APT 在脑梗死中的研究进展

近年来脑梗死患病率升高且病因复杂。脑血管狭窄、堵塞等原因导致脑血流量严重减少, 正常脑血管供应区缺血缺氧, 从而影响氧代谢, 从有氧化向无氧糖酵解转变, 产生乳酸并在局部蓄积, 致使细胞内 pH 值降低^[10]。脑组织细胞内 pH 值根据脑梗死后的代谢状态而变化。Tietze 等研究者^[11]对超急性脑梗死患者进行 APT 成像技术研究, 在一定时间内对他们进行随访, 结果表明与健康对照组相比, 超急性期脑梗死患者病变区域 APT 值及信号减低, 并与对侧

相应脑区相比, APT 信号也有显著减低, 随访后发现在 DWI 图像上梗死范围与 APT 信号减低区域相符, 这项研究可以表明 APT 成像技术能够正确预测脑梗死患者梗死部位、面积等。

2.1 APT 在脑梗死缺血半暗带诊断中的应用;

Igarashi 等笔者^[12]通过研究大鼠中动脉闭塞大鼠进行研究, 将梗死区域划分为梗死核心区、缺血半暗带区、良性缺血区及影像表现正常区域, 并对 12 例急性脑梗死患者进行 APT 成像扫描, 发现梗死核心区、缺血半暗带区以及良性缺血区 APT 信号减低(与对侧脑组织相比), 并且发现酸中毒程度在不同区域逐渐减低。Sun 等^[13]在一项研究中发现, 使用 APT 成像技术可评估乳酸酸中毒, 且与传统检测乳酸的 MRS 技术相比, 其灵敏度和时间、时空分辨率显著升高。

Guo^[14]等假设磁化转移和弛豫归一化 APT 分析比常规 MTRasymp 图像增加了 MRI 对酸中毒的特异性, 因此有助于缺血性病变分割。发现灌注、pH 和弥散病变体积存在显著差异。此外, APT 描绘了分级缺血性酸中毒, 弥散性病变中最严重的酸中毒 ($-1.05 \pm 0.29\%/s$), pH/弥散失配内的中度酸化(即代谢半影, $-0.67 \pm 0.27\%/s$), 灌注/pH 不匹配的 pH 变化很小(即良性少血症, $-0.04 \pm 0.14\%/s$), 为缺血性组织提供了精细的分层, 与 Harston 等^[11]研究结果一致。蒋玉涵等^[15]研究发现亚急性脑梗死缺血半暗带局部存在酸碱代谢失衡, 但核心梗死区酸碱代谢变化并不显著, 而且血流半暗带的范围与代谢半暗带吻合。以上研究表明 APT 成像技术有助于确定缺血半暗带, pH 值下降的灌注不足组织可识别有梗死风险的代谢半暗带^[16]。使用 pH 改变可将灌注/弥散性病变错配细分为基于酸中毒的缺血半暗带和良性缺血区。

通过以上研究我们可以发现, 由于脑梗死患者不同梗死区域酸碱度及代谢情况各有不同。梗死核心区、缺血半暗带区、良性缺血区、弥散假正常区 APT 信号各有不同, 且大量研究证明 APT 成像技术在缺血半暗带的诊断中更准确更有价值。

2.2 APT 在脑梗死不同分期中的应用;

脑缺血一般是由血管狭窄引起,此时脑血流量下降,有氧化受阻,无氧酵解占主导地位,产生大量乳酸,导致组织 PH 值降低,特别是在超急性期和急性期。此时 ATP 合成降低,Na⁺-K⁺ATP 酶衰竭,能量产生减少,且产生导致细胞水肿,神经细胞、胶质细胞肿胀^[17]。在急性期,因血脑屏障受损,毛细血管通透性增加,可加重细胞水肿,神经细胞坏死,而亚急性期及慢性期,由于机体代偿缓冲,坏死组织逐渐被吸收,再加上有大量胶质细胞增生,病变区域由酸中毒变成碱中毒^[18]。

张帅等^[19]通过研究发现,不同发病时间脑梗死患者的 APT 信号随之不同发,发病时间 3-10 天、>10 天脑梗死患者的 APT 值逐渐升高。魏平等^[20]研究发现脑梗死患者的 APT 信号均减低,但在梗死不同时期 APT 信号减低程度不同,且超急性期减低最剧烈,该研究与脑梗死酸中毒程度一致^[21],因此 APT 成像技术可用来反映脑梗死不同时期的酸碱度。

2.3 脑梗死治疗后患者预后情况评估;

有研究表明,APT 在患者非溶栓治疗对疗效评价 有一定价值,脑梗死患者首次检查在 APT 和 DWI 上梗死范围一致性较高时,患者非溶栓治疗后预后较好。

Lin 等^[22]根据 90 天改良 Rankin 量表分为预后良好组和预后不良组 2 组,比较它们的 APT 信号,发现 APT 信号与美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分和 90dmRS 评分有明显差异,两组的 APT 信号异质性有统计学意义。因此,脑梗死患者在 APT 图像和 DWI 图像上的差异可预测该患者的预后。

Yu 等^[23]对 43 例早期脑梗死患者进行研究,治疗前用常规和 APT 序列在 3.0T 进行扫描。治疗后,对 26 例患者进行常规和 APT 序列扫描。分析了脑梗死治疗前后的 APT 信号变化。结果表明梗死区域的 APT 信号强度梗死严重程度相反。其中 24 例 APT 值随时间逐渐升高,临床症状有所改善。2 例在随访扫描中 APT 信号减低,且该患者临床症状进一步加重。Park^[24]等研究发现 APT 值升高与乳酸含量相关,这表明 APT 成像技术可能成为反映组织酸中毒及其逆转的有用成像技术。

APT 成像技术可以用来评估脑梗死的治疗效果。治疗有效的脑梗死患者 APT 信号值显著增加,且临床症状有显著改善,说明 APT 成像技术可用于评估脑梗死的治疗效果。

2.4 出血性及缺血性脑卒中的鉴别;

Zhou 等^[6]学者研究发现在临床上,APT 也可以用于识别脑出血,并在大鼠模型的超急性期区分脑出血和缺血。在超急性期的各个时间点,APT 显示脑出血与脑缺血相反。超急性出血时血管破裂,形成由富含血红蛋白的红细胞、白细胞、血小板团块和富含白蛋白的血清组成的血肿,此时,APT 信号显著升高。且该研究得出结论,超急性出血 APT 信号的高强度可以反映活动蛋白质和多肽的存在。APT 被应用于临床中超急性期、急性期和亚急性期脑出血的检测。以上均证明,APT 具有发现和区分超急性脑出血和脑缺血的潜力,从而为临床引入一次 MRI 扫描同时显示和分离超急性期的出血性和缺血性病变提供了可能。

Wang 等^[25]对脑梗死大鼠与脑出血大鼠进行 APT 成像研究,与正常的脑组织相比,出血性病灶在 APT 上呈高信号,而缺血性病灶在 APT 上呈低信号,这是由于出血新形成的血肿中有大量红细胞及蛋白质,而缺血时由于乳酸产生过多组织酸中毒导致的 pH 值降低,与 Zhou^[6]等笔者论证的结果相一致,更进一步验证了 APT 成像技术的影响因素。因此,APT 成像技术可鉴别缺血性^[26]与出血性脑梗死^[27]。

3、APT 技术的优缺点及展望

APT 成像技术无电离辐射,也是无创检查技术的一种,无需注射对比剂,能准确的检测内源性游离蛋白质及多肽分子,从分子水平检测细胞内的生理代谢变化^[26]; APT 成像技术也有局限性,首先

它对扫描设备有一定要求, APT 图像质量仍有待提高,再次 B0 不均匀性也是挑战,需更高的检测灵敏度^[27]。

APT 技术在中枢神经系统疾病中的应用广泛,包括脑胶质瘤、脑膜瘤的分级^[28]鉴别及治疗后假性反应与复发的诊断^[29]等,在阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)的诊断^{[30][31]}和帕金森病(Parkinson's disease, PD)的诊断^[32]等疾病中的应用^[34]目前研究越来越多,也可用于前列腺、肾脏及纵隔等病变的研究中。APT 成像技术用于疾病的诊断,并且对体内部分微量物质进行检测,目前尚在研究^[33]。

综上, APT 在脑梗死中的应用日益广泛^{[35][36]},也有诸多学者前期在动物实验中受益颇深。APT 在脑梗死的影像诊断、治疗前后以及预后评估等方面都发挥着至关重要的作用^[39],相信在不久的将来 APT 技术将用于更加广泛的领域,为疾病诊断提供更大的帮助^[40]。

利益冲突:全体作者均声明无利益冲突。

王红设计本研究的方案,对稿件重要内容进行了修改;

张福兰起草和撰写稿件,获取、分析或解释本研究的数据;

马景旭、郝璐获取、分析或解释本研究的数据,对稿件重要内容进行了修改;

郝璐获得了基金项目资助。

全体作者都同意发表最后的修改稿,同意对本研究的所有方面负责,确保本研究的准确性和诚信。

参考文献:

[1]Ma Q, Li R, Wang L, et al. Temporal trend and attributable risk factors of stroke burden in China, 1990–2019: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Public Health*. 2021;6(12):e897–e906. doi:10.1016/S2468–2667(21)00228–0

[2]Moran A, Gu D, Zhao D, et al. Future cardiovascular disease in china: markov model and risk factor scenario projections from the coronary heart disease policy model–china. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3(3):243–252. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.109.910711

[3]王薇,蔡宾,刘广志.脑梗死急性期抗凝治疗研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志.2022,(3):335–336. DOI:10.3969/j.issn.1009–0126.2022.03.030.

Wang,Wei,CAI,n,LiuGuangzhi.Research.progress.of.anticoagulant.t herapy.in.acute.stage.of.cerebral.infarction.[J].Chinese.Journal.of.Cardio–Cerebrovascular.disease.for.the.Elderly.2022,(3):335–336.DOI:10.3969/j.issn.1009–0126.2022.03.030.

[4]Wu Y, Zhou IY, Lu D, et al. pH–sensitive amide proton transfer effect dominates the magnetization transfer asymmetry contrast during acute ischemia–quantification of multipool contribution to in vivo CEST MRI. *Magn Reson Med*. 2018;79(3):1602–1608. doi:10.1002/mrm.26829

[5]Dou W, Lin CE, Ding H, et al. Chemical exchange saturation transfer magnetic resonance imaging and its main and potential applications in pre–clinical and clinical studies. *Quant Imaging Med Surg*. 2019;9(10):1747–1766. doi:10.21037/qims.2019.10.03

[6]Zhou J, Heo HY, Knutsson L, van Zijl PCM, Jiang S. APT–weighted MRI: Techniques, current neuro applications, and challenging issues. *J Magn Reson Imaging*. 2019;50(2):347–364. doi:10.1002/jmri.26645

[7]刘晓燕,王宝剑,张娟,等.酰胺质子转移成像原理及其在脑胶质瘤中的研究进展[J].磁共振成像.2022,(2):127–129.DOI:10.12015/issn.1674–8034.2022.02.031.

Liu Xiaoyan, Wang Baojian, Zhang Juan, et al. [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2022,(2):127–129. DOI:10.12015/issn.1674–8034.2022.02.031.

[8]Zhou J, Payen JF, Wilson DA, Traystman RJ, van Zijl PC. Using the amide proton signals of intracellular proteins and peptides to detect

- pH effects in MRI. *Nat Med.* 2003;9(8):1085–1090. doi:10.1038/nm907
- [9]Kim H, Krishnamurthy LC, Sun PZ. Brain pH Imaging and its Applications. *Neuroscience.* 2021;474:51–62. doi:10.1016/j.neuroscience.2021.01.026
- [10]吴仁华. 磁共振氨基质子转移成像技术原理和应用. *磁共振成像.* 2016, 7(4): 254–258. DOI:10.12015/issn.1674–8034.2016.04.00
- Wu Renhua, Principle and application of amino proton transfer imaging in magnetic resonance. *Magnetic resonance Imaging.* 2016, 7(4): 254–258. DOI:10.12015/issn.1674–8034.2016.04.00
- [11]Tietze A, Blicher J, Mikkelsen IK, et al. Assessment of ischemic penumbra in patients with hyperacute stroke using amide proton transfer (APT) chemical exchange saturation transfer (CEST) MRI. *NMR Biomed.* 2014;27(2):163–174. doi:10.1002/nbm.3048
- [12]Igarashi T, Kim H, Sun PZ. Detection of tissue pH with quantitative chemical exchange saturation transfer magnetic resonance imaging [published online ahead of print, 2022 Feb 10]. *NMR Biomed.* 2022;e4711. doi:10.1002/nbm.4711
- [13]Sun PZ. Quasi–steady–state amide proton transfer (QUASS APT) MRI enhances pH–weighted imaging of acute stroke. *Magn Reson Med.* 2022;88(6):2633–2644. doi:10.1002/mrm.29408
- [14]Guo Y, Zhou IY, Chan ST, et al. pH–sensitive MRI demarcates graded tissue acidification during acute stroke – pH specificity enhancement with magnetization transfer and relaxation–normalized amide proton transfer (APT) MRI. *Neuroimage.* 2016;141:242–249. doi:10.1016/j.neuroimage.2016.07.025
- [15]蒋玉涵,刘杨颖秋,高冰冰,等.基于酰胺质子转移加权成像评估亚急性脑梗死患者梗死核心及半暗带的酸碱代谢变化[J].*中华放射学杂志.* 2021,(5):500–506.DOI:10.3760/cma.j.cn112149–20200513–00682.
- [16]Jiang Yuhan, Liu Yangying Qiu, Gao Bingbing, et al. Evaluation of acid–base metabolism in infarct core and penumbra in patients with subacute cerebral infarction based on amide–proton transfer weighted imaging[J].*Chinese Journal of Radiology.* 2021,(5):500–506.DOI:10.3760/cma.j.cn112149–20200513–00682.
- [17]Cheng J, Doerr M, Hu R, et al. Refined Ischemic Penumbra Imaging with Tissue pH and Diffusion Kurtosis Magnetic Resonance Imaging. *Transl. Stroke. Res.* 2021;12(5):742–753. doi:10.1007/s12975–020–00868–z
- [18]Sotoudeh, Houman et al. “Luxury perfusion: A paradoxical finding and pitfall of CT perfusion in subacute infarction of brain.” *Radiology. case. reports.* vol.14,16–9.10Oct.2018,doi:10.1016/j.radcr.2018.08.031
- [19]Xing, Changhong et al. “Pathophysiologic cascades in ischemic stroke.” *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society* vol.7,5(2012):378–85. doi:10.1111/j.1747–4949.2012.00839.x
- [20]张帅,李春媚,宋国栋,等.酰胺质子转移磁共振成像在缺血性脑梗死分期中的应用[J].*山东医药.* 2016,(43):52–54.DOI:10.3969/j.issn.1002–266X.2016.43.016.
- Zhang Shuai, Li Chunmei, Song Guodong, et al. Application of amide–proton transfer magnetic resonance imaging in the staging of ischemic cerebral infarction[J].*Shandong Medical Journal.* 2016,(43):52–54. DOI:10.3969/j.issn.1002–266X.2016.43.016.
- [21]魏平,李传亭.酰胺质子转移成像在脑疾病中的研究进展[J].*医学影像学杂志.* 2020,(3):496–499.
- Wei P, Li C T. Amide–proton transfer imaging in brain diseases research progress [J]. *Journal of Medical Imaging.* 2020,(3):496–499.
- [22]Guodong Song 1, Chunmei Li 2, Xiaojie Luo et al. “Evolution of Cerebral Ischemia Assessed by Amide Proton Transfer–Weighted MRI.” *Frontiers in neurology.* vol.867.2Mar.2017,doi:10.3389/fneur.2017.00067
- [23]Lin G, Zhuang C, Shen Z, et al. APT Weighted MRI as an Effective Imaging Protocol to Predict Clinical Outcome After Acute Ischemic Stroke. *Front. Neurol.* 2018. Oct. 23; 9:901. doi:10.3389/fneur.2018.00901.
- [24]Yu L, Chen Y, Chen M, et al. Amide Proton Transfer MRI Signal as a Surrogate Biomarker of Ischemic Stroke Recovery in Patients With Supportive Treatment. *Front Neurol.* 2019 Feb 22;10:104. doi:10.3389/fneur.2019.00104.
- [25]Park JE, Jung SC, Kim HS, et al. Amide proton transfer–weighted MRI can detect tissue acidosis and monitor recovery in a transient middle cerebral artery occlusion model compared with a permanent occlusion model in rats. *Eur. Radiol.* 2019 Aug; 29(8):4096–4104. doi:10.1007/s00330–018–5964–3. Epub 2019 Jan 21.
- [26]Wang M, Hong X, Chang CF, et al. Simultaneous detection and separation of hyperacute intracerebral hemorrhage and cerebral ischemia using amide proton transfer MRI. *Magnetic Resonance in Medicine.* 2015, 2(19): 1608–1612.
- [27]欧阳烽,王博,陈晔,等.磁共振成像在预测急性缺血性脑卒中预后中的研究进展[J].*磁共振成像.* 2022,(7):147–151.DOI:10.12015/issn.1674–8034.2022.07.029.
- Ouyangfeng, Wang Bo, Chen Ye, et al. Research progress of magnetic resonance imaging in predicting prognosis of acute ischemic stroke[J].*Magnetic Resonance Imaging.* 2022,(7):147–151.DOI:10.12015/issn.1674–8034.2022.07.029.
- [28]Ma X, Bai Y, Lin Y, et al. Amide proton transfer magnetic resonance imaging in detecting intracranial hemorrhage at different stages: a comparative study with susceptibility weighted imaging. *Sci Rep.* 2017;7:45696. Published 2017 Apr 4. doi:10.1038/srep45696
- [29]Su C, Liu C, Zhao L, et al. Amide Proton Transfer Imaging Allows Detection of Glioma Grades and Tumor Proliferation: Comparison with Ki–67 Expression and Proton MR Spectroscopy Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017;38(9):1702–1709. doi:10.3174/ajnr.A5301
- [30]Joo B, Han K, Choi YS, et al. Amide proton transfer imaging for differentiation of benign and atypical meningiomas. *European Radiology.* 2018,28(1):331–339.
- [31]Huang J, Lai JHC, Tse KH, et al. Deep neural network based CEST and AREX processing: Application in imaging a model of Alzheimer's disease at 3 T. *Magn Reson Med.* 2022;87(3):1529–1545. doi:10.1002/mrm.29044
- [32]Orzyłowska A, Oakden W. Saturation Transfer MRI for Detection of Metabolic and Microstructural Impairments Underlying Neurodegeneration in Alzheimer's Disease. *Brain Sci.* 2021;12(1):53. Published 2021 Dec 30. doi:10.3390/brainsci12010053
- [33]Li C, Peng S, Wang R, et al. Chemical exchange saturation transfer MR imaging of Parkinson's disease at 3 Tesla. *Eur Radiol.* 2014;24(10):2631–2639. doi:10.1007/s00330–014–3241–7.
- [34]Zhou J, Zaiss M, Knutsson L, et al. Review and consensus recommendations on clinical APT–weighted imaging approaches at 3T: Application to brain tumors. *Magn Reson Med.* 2022;88(2):546–574. doi:10.1002/mrm.29241
- [35]Cember ATJ, Nanga RPR, Reddy R. Glutamate–weighted CEST (gluCEST) imaging for mapping neurometabolism: An update on the state of the art and emerging findings from in vivo applications [published

online ahead of print, 2022 May 31]. *NMR Biomed.* 2022;e4780. doi:10.1002/nbm.4780

[36]郭子玄,朱西琪.酰胺质子转移成像应用的研究进展[J].医学影像学杂志.2021,(10):1789-1792.

Guo Zixuan, Zhu Xiqi. Advances in the application of amide proton transfer imaging [J]. *Journal of Medical Imaging*, 2021,(10):1789-1792

[37]Wu Y, Li H, Pei C, et al. Discrimination between progressive penumbra and benign oligemia of the diffusion-perfusion mismatch region by amide proton transfer-weighted imaging. *Magn Reson Imaging*. 2023 Jun;99:123-129. doi: 10.1016/j.mri.2023.02.006. Epub 2023 Feb 21. PMID: 36822450.

[38]Heo HY, Tee YK, Harston G, et al. Amide proton transfer imaging in stroke [published online ahead of print, 2022 Mar 23]. *NMR Biomed.* 2022;e4734. doi:10.1002/nbm.4734

[39]Wang.HJ,Cai.Q,Huang.YP,etal.Amide Proton Transfer-weighted MRI in Predicting Histologic Grade of Bladder Cancer [published

correction appears in *Radiology*. 2022 Oct;305(1):E59]. *Radiology*. 2022;305(1):127-134. doi:10.1148/radiol.211804

[40]Guo Z, Qin X, Mu R, et al. Amide Proton Transfer Could Provide More Accurate Lesion Characterization in the Transition Zone of the Prostate. *J.Magn.Reson.Imaging*.2022;56(5):1311-1319.doi:10.1002/jmri.28204

[41]ZhaoZ,ZhangX,ZhangX,etal.Amide.Proton.Transfer-Weighted.Imaging.Detects.Hippocampal.Proteostasis.Disturbance Induced by Sleep Deprivation at 7.0 T MRI. *ACS Chem Neurosci*. 2022;13(24):3597-3607. doi:10.1021/acscemneuro.2c00494

作者简介:张福兰,出生年1996年,女性,硕士研究生,研究方向:脑梗死。

通讯作者:王红,女性,研究生学历,副教授,研究方向:帕金森, E-mail: wangh_xj@163.com

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(编号:2021D01C370)