

· 中枢神经影像学 ·

7.0T 磁敏感加权成像对脑铁含量测定的初步研究

罗晓捷, 张媛媛, 叶昌青, 薛蓉, 陈敏

【摘要】 目的:对比7.0T与3.0T磁敏感加权成像铁含量测量的差异,并积累超高场磁共振神经成像经验。方法:50例老年志愿者(年龄52~68岁,男36例,女14例)分别在7.0T和3.0T磁共振成像系统上行常规颅脑磁共振成像及磁敏感加权成像(SWI)。对比不同场强下的图像质量,测量受试者双侧苍白球、壳核、尾状核头、黑质、红核以及丘脑的大小及相位值,同时测量受试者各核团铁含量。结果:①幅度图上,7.0T影像能提供更多细节,并可区分核团亚分区($P<0.05$);②7.0T下可辨识的ROI范围较3.0T下的略大,不同场强的各核团ROI范围差异有统计学意义($P<0.05$);③除苍白球外,壳核、尾状核头、黑质、红核及丘脑3.0T和7.0T比较,铁含量测量值差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:7.0T磁共振磁敏感成像可提供更多解剖细节,SWI脑铁含量测量值与3.0T可能存在差异。

【关键词】 磁共振成像;磁敏感加权成像;铁

【中图分类号】 R741.04; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2013)05-0528-04

Preliminary study of brain iron concentration measured with susceptibility weighted imaging in 7.0T MR LUO Xiao-jie, ZHANG Yuan-yuan, YE Chang-qing, et al. Graduate School of PUMC, Beijing 100005, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate iron concentration measurement difference in susceptibility weighted imaging between 7.0T and 3.0T MR and to describe an initial experience for ultra-high field neuroimaging. **Methods:** 50 gerontic volunteers (aged 52~68y, M 36, F 14) underwent conventional brain MRI and SWI on 3.0T and 7.0T scanner respectively. Compare the image quality under different magnetic field was compared and the bilateral size and phase value of globus pallidus (GP), putamen (PUT), head of caudate nucleus (HCN), substantia nigra (SN), red nucleus (RN) and thalamus (THA) were measured. **Results:** ①7.0T could provide more details in magnitude images including recognition of sub-nucleus ($P<0.0001$). ②The areas of nucleus regions of interest were slightly larger in 7.0T than in 3.0T, and the difference was statistically significant within same position of slice; ③Significant difference in iron concentration were found in PUT, HCN, SN, RN and THA between 3.0T and 7.0T except in GP. **Conclusion:** ①Images in 7.0 Tesla can provide more details in structure; ②Iron Concentration might be different in measurement with 7.0T SWI.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Susceptibility weighted imaging; Iron

磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)又称血氧依赖水平(blood oxygenation level dependent, BOLD)静脉成像^[1],它利用组织间磁敏感性差异成像,通过结合相位图和幅度图,SWI对于显示静脉血管、出血后各期代谢产物、钙化、铁沉积等非常敏感,已广泛应用于各种出血性病损、异常静脉血管性病损、肿瘤及变性类疾病的诊断及铁含量的定量分析。SWI已作为商业化序列配备于各大品牌的MR扫描仪上,在1.0T、1.5T、3.0T甚至更高的场强下均可施行。目前,人用7.0T磁共振成像系统的临床应用尚未普及,但其在神经影像中的应用研究已倍受关注。本研究对比受试者分别于7.0T和3.0T下SWI成像的差异,并积累超高场中枢神经系统成像的经验。

材料与方 法

1. 临床资料

招募2011年7月—2012年6月于我院就诊的50例非神经系统疾病的老年志愿者,其中男36例,女14例,年龄52~68岁。经常规MRI检查排除脑内畸形、占位及严重脑血管病变,且无帕金森病病史者纳入本组研究。本组所有研究对象还需符合下列要求:①无脑部外伤及精神疾病史;②脑部常规MR扫描无明显异常,无明显钙化;③均签署知情同意书。

2. 仪器与方法

MRI扫描采用荷兰飞利浦(Philips)公司Intera Achieva 3.0T MR成像系统及德国西门子(Siemens)公司Magnetom 7.0T MR成像系统,采用8通道头线圈。

扫描序列及参数:将受试者头部置于线圈内,并用海绵垫固定,以限制头部的不自主运动。扫描的中心层面统一定于前后联合线。首先行常规T₁WI及

作者单位:100005 北京,北京协和医学院研究生院(罗晓捷);100730 北京,卫生部北京医院放射科(张媛媛、陈敏);100101 北京,中国科学院生物物理研究所脑与认知科学国家重点实验室(叶昌青、薛蓉)

作者简介:罗晓捷(1982-),男,福建福州人,博士研究生,主要从事影像医学及磁共振功能成像研究工作。

通讯作者:陈敏, E-mail: chenmin62@yahoo.com

T₂WI扫描,然后行SWI序列扫描,SWI扫描范围覆盖基底节和中脑。扫描参数:3.0T,TR 45 ms,TE 25 ms,翻转角 20°,带宽 100Hz;7.0T,TR 30 ms,TE 15 ms,翻转角 15°,带宽 120Hz,3.0T与7.0T其余扫描参数一致。

3. 图像处理及数据测量

SWI数据通过32×32的高通过滤产生“高通滤波”的相位图。调节图像窗位至最佳对比度,并对所测核团的大小进行比较,同时对不同场强下的图像质量进行主观评价。利用SPIN软件(SWI process in neuroradiology,SPIN,美国韦恩州立大学)在高通滤波相位图上分别选取双侧苍白球(globus pallidus,GP)、壳核(putamen,PUT)、尾状核头(head of caudate nucleus,HCN)、黑质(substantia nigra,SN)、红核(red nucleus,RN)以及丘脑(thalamus,THA)最佳显示层面,勾画核团边界,测量并比较选取的兴趣区大小和相位值。数据的处理分析由两位有经验的影像科医师进行。

4. 统计学分析

应用SPSS 19.0软件进行统计学分析。采用配对t检验比较3.0T及7.0T高通相位图所测核团兴趣区面积及相位值转换的铁含量;采用配对卡方检验比较两位观察者对3.0T及7.0T SWI幅度图图像质量的评价结果,计算Kappa值,评价两位观察者对影像质量评价结果的一致性程度。以P<0.05为差异有统计学意义。

结果

1. 3.0T与7.0T图像的主观评价

图像主观评级标准:①观察的内容包括是否能区分壳核与苍白球、是否能区分黑质网状带与致密带、是否能分辨红核包膜。②图像评级,上述三者皆能区分者为I级,能区分两个者为II级,能区分一个者为III级,三个都不能清楚区分者为IV级。

7.0T与3.0T相比,幅度图上7.0T影像能提供更多细节(图1),并可区分核团亚分区(P<0.0001,表1)。两位观察者之间的评价结果差异无统计学意义(P=0.072),且一致性较好(kappa=0.865)。

表1 50例受试者两种SWI幅度图分级比较(例)

场强	图像级别				χ^2	P值
	I	II	III	IV		
3.0T	5	5	16	24	44.000	<0.0001*
7.0T	30	16	3	1		

注:* P<0.05,差异有统计学意义。

2. 3.0T与7.0T下各核团边界大小的比较

由于3.0T和7.0T呈现核团范围的清晰度不同,为确认是否影响铁含量测量,笔者先比较了所测核团分别在不同场强下的同层最大面积(所有扫描的定位中心、层厚及层间距一致,可以进行比较,双侧取平均值,图2)。结果显示,7.0T下可辨识的ROI范围较3.0T下的略大,不同场强的各核团ROI范围差异有统计学意义(P<0.05,表2)。

表2 50例受试者两种SWI幅度图核团兴趣区面积比较(mm²)

核团感兴趣区	3.0T	7.0T	t值	P值*
尾状核头	157.279±15.504	186.770±19.166	-7.409	<0.0001
苍白球	146.675±9.022	185.270±5.839	-9.448	<0.0001
壳核	202.449±13.519	257.621±10.167	-5.348	<0.0001
红核	34.709±0.828	37.765±1.214	-2.179	0.034
黑质	67.842±2.482	82.801±1.460	-5.119	<0.0001
丘脑	295.756±7.336	379.307±6.603	-8.150	<0.0001

注:* P<0.05,差异有统计学意义。

3. 3.0T与7.0T下受试者各核团铁含量比较

分别在3.0T和7.0T相位图上选取ROI(图2),

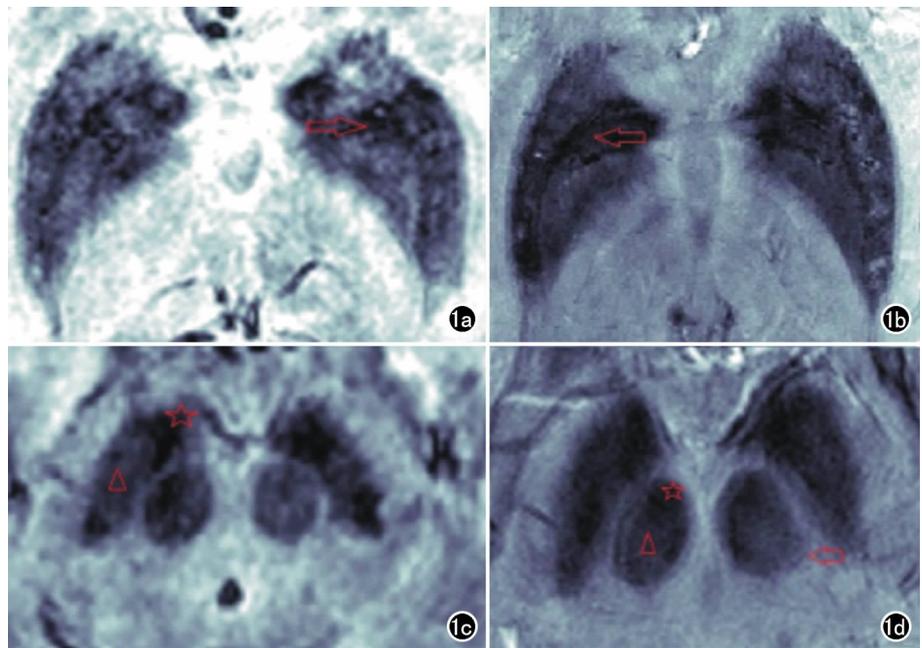


图1 3.0T与7.0T幅度图的比较,信噪比及对比噪声比方面,7.0T图像明显优于3.0T。a) 基底节层面3.0T图像,苍白球和壳核的分界(红色箭头)可见,但不完全;b) 基底节层面7.0T图像,苍白球和壳核的分界较为清晰(红色箭头);c) 红核黑质层面3.0T图像,红色五星区可见信号较低的黑质致密带,红色三角区为网状带,红核与黑质间的中间区域显示欠清晰;d) 红核黑质层面7.0T图像,红色五星区可见信号较低的红核血管区,红色三角区为无血管区;红核黑质间的中间区域显示较3.0T图像为佳,红色箭头指示为红核的包膜。

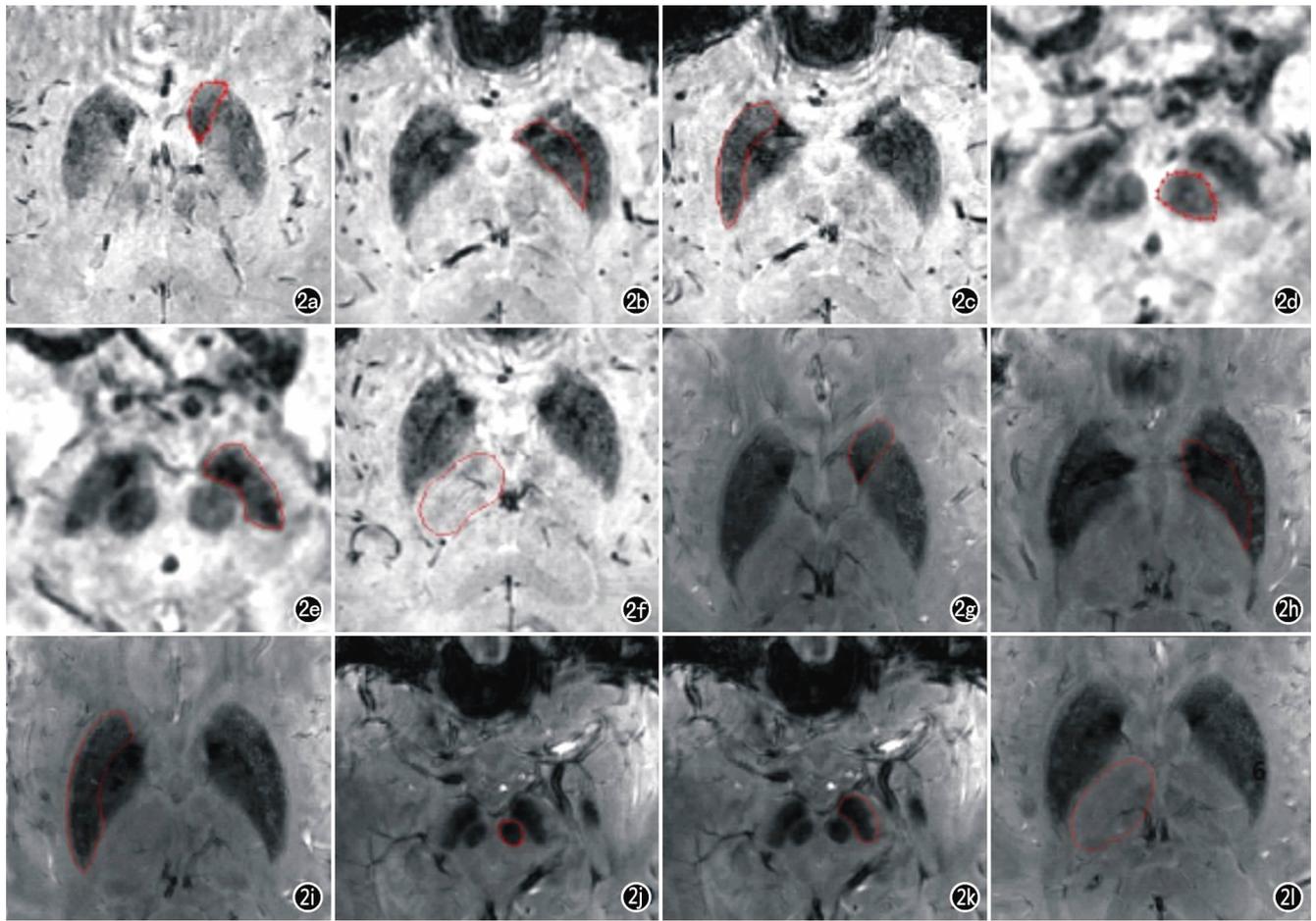


图2 3.0T与7.0T下SWI幅度图上各核团ROI的选取。a~f)分别为3.0T下尾状核头、苍白球、壳核、红核、黑质及丘脑的ROI; g~l)则为对应核团7.0T下ROI的选取。

比较各核团铁含量,除苍白球外,其余核团3.0T和7.0T比较,铁含量测量值差异均有统计学意义($P < 0.05$,表3)。

表3 50例受试者两种SWI相位图核团ROI铁含量比较

核团感兴趣区	3.0T CFe($\mu\text{g/g}$)	7.0T CFe($\mu\text{g/g}$)	t 值	P 值
尾状核头	123.96 \pm 7.86	106.85 \pm 60.14	-2.315	0.025*
苍白球	127.14 \pm 6.86	131.17 \pm 52.50	0.624	0.535
壳核	122.99 \pm 4.00	99.43 \pm 30.60	-6.261	<0.0001*
红核	122.57 \pm 6.89	96.18 \pm 52.71	-4.072	<0.0001*
黑质	129.97 \pm 10.13	152.82 \pm 77.50	2.398	0.020*
丘脑	112.88 \pm 2.57	379.307 \pm 6.60	-37.493	<0.0001*

注: * $P < 0.05$,差异有统计学意义。

讨论

1. 脑铁的分布、代谢

脑内微量的铁是维持正常神经功能不可缺少的重要元素,但过量则有害。脑铁主要以血色素铁和非血色素铁两种方式存在,主要为铁蛋白和含铁血黄素。铁在脑内分布不均,以锥体外系最多,其次是灰质,白质最少。Harder等^[2]观察到苍白球内的铁呈“波浪”状分布。铁质在众多神经病变的进展过程中起重要作用^[3]。铁诱导的氧化应激是神经元死亡的常见途径,

早期发现脑内铁异常积聚可为临床的及时治疗提供信息。测定脑内非血色素铁的含量不仅可更好地理解疾病进程,而且可判断预后^[4-5],这是当今神经退行性病变的研究热点,而且在很长一段时期内仍将是重点研究方向。

2. 脑铁MR测量

如何在活体内更准确测量核团铁含量,这一直是研究者关注的问题。以往的研究认为,脑深部灰质核团 T_2 WI信号减低提示非血色素铁含量相对高,可以用测定横向弛豫率 $R_2(1/T_2)$ 值或 $R_2 * (1/T_2 *)$ 值来评价脑铁含量, R_2 值或 $R_2 *$ 值均与脑铁浓度呈线性关系^[6]。但横向弛豫率受诸多因素影响,如局部水含量,因此仅能对铁含量进行半定量分析。SWI的滤过相位图不但能敏感地显示铁沉积,更能提供定量信息。Hopp等^[7]在1.5T上应用SWI定量分析铁含量,并与X线荧光染色的结果进行对比,发现两者具有很好的相关性。Haacke等^[8]研究发现,与 R_2 或 $R_2 *$ 值相比,SWI相位值的变化对脑铁含量测定的敏感性和信噪比(signal noise ratio, SNR)均增加,并得出公式 $\Delta\phi = -\gamma g \Delta\chi B_0 T E$, ($\Delta\phi$ 为相位值的变化, γ

为磁旋比, g 为几何因子, $\Delta\chi$ 为被测组织间的磁敏感差异, B_0 为主磁场强度, TE 为回波时间)。本研究在 7.0T 及 3.0T MR 上利用 SWI 对脑铁进行定量分析, 所有病例均排除了脑实质钙化, 特别是兴趣区存在钙化的病例。因为钙化本身会影响铁含量相位值的测定。本研究结果显示黑质含铁量较高, 而丘脑在 3.0T 及 7.0T 下所得结果相差较大, 7.0T 所测丘脑含铁量较高, 该结果与既往研究^[2,6] 结论差异较大。7.0T 下丘脑所测值明显高于 3.0T, 而其他核团的测量值相差不大, 因相位值与铁含量转化过程中已考虑不同场强的磁化率因素, 故此非其主要因素; 其次, 丘脑的范围较其他核团大, 在幅度图上显示边界不如其他核团清晰。若 ROI 选取范围偏小, 则所测丘脑的铁含量应较低; 若 ROI 选取范围偏大, 其结果应更低, 因为周围的白质区会使测量值减小, 而本研究所得结果丘脑铁含量在 7.0T 下增高, 有待进一步探讨。

3. 7.0T 的优势与不足

在高场中 T_2 弛豫时间的缩短比低场更显著, 因此局部的相位变化加大, SWI 对铁的检出越灵敏^[9], 而这种效应仅与铁蛋白有关。利用这一优势, 7.0T SWI 便成为目前检测矿物质沉积的较为敏感的方法。Hommond 等^[10] 利用 7.0T 研究发现多发性硬化 (multiple sclerosis, MS) 斑块内存在少量新鲜出血和含铁血黄素。7.0T SWI 较 3.0T 有更高的空间分辨力, 达到微米级 (μm)^[11], 不仅可以定量测量灰质核团内的铁, 还可以定量测量皮层内少量的铁^[10]。通过 SWI 技术对帕金森病等慢性神经系统病变患者的苍白球、红核、黑质、壳核等进行铁含量定量分析, 有助于显示病变的发生和发展, 指导临床治疗; 脑铁含量在一定程度上还反映了脑组织的能量代谢, 可以用于分析大脑老化的过程。磁敏感性增加是 7.0T 的一个优势, 但外磁场越大, 磁化率伪影越明显, SWI 所形成的对比也是场强依赖性的, 磁敏感效应的增强必然伴随信号强度的丢失, 特别是靠近颅底乳突气房处, 常常导致该部位结构变形, 成为影响图像质量的主要问题。

目前, 7.0T 成像经验几乎只局限于头部和肢体。7.0T 显著的优势有: SNR 增加、 T_1 弛豫时间的有利延长、磁敏感性增加以及很高的组织分辨力。7.0T

MRI 还可作为脑功能的研发工具, 将功能信息与形态学信息整合进入分子影像学的新领域。而 SWI 作为一种无创性的检测手段, 可以在较长时间内监测脑内铁含量的变化, 为临床诊疗提供依据。

参考文献:

- [1] Boeckh-Behrens T, Lutz J, Lummel N, et al. Susceptibility-weighted angiography (SWAN) of cerebral veins and arteries compared to TOF-MRA[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(6): 1238-1245.
- [2] Harder SL, Hopp KM, Ward H, et al. Mineralization of the deep gray matter with age: a retrospective review with susceptibility-weighted MR imaging[J]. AJNR, 2008, 29(1): 176-183.
- [3] Stankiewicz J, Panter SS, Neema M, et al. Iron in chronic brain disorders imaging and neurotherapeutic implications[J]. Neurotherapeutics, 2007, 4(3): 371-386.
- [4] Ogg RJ, Langston JW, Haacke EM, et al. The correlation between phase shifts in gradient-echo MR images and regional brain iron concentration[J]. J Magn Reson Imaging, 1999, 17(8): 1141-1148.
- [5] Haacke EM, Cheng NY, House MJ, et al. Imaging iron stores in the brain using magnetic resonance imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 2005, 23(1): 1-25.
- [6] Schenck JF. Magnetic resonance imaging of brain iron[J]. J Neurol Sci, 2003, 207(1): 99-102.
- [7] Hopp K, Popescu BF, McCrear P, et al. Brain iron detected by SWI high pass filtered phase calibrated with synchrotron X-ray fluorescence[J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 31(6): 1346-1354.
- [8] Haacke EM, Ayaz M, Khan A. Establishing a baseline phase behavior in magnetic imaging to determine normal vs abnormal iron content in the brain[J]. J Magn Reson Imaging, 2007, 26(2): 256-264.
- [9] Pinker K, Stavrou I, Szomolanyi P, et al. Improved preoperative evaluation of cerebral cavernomas by high-field, high-resolution susceptibility-weighted magnetic resonance imaging at 3Tesla: comparison with standard (1.5T) magnetic resonance imaging and correlation with histopathological findings preliminary results[J]. Invest Radiology, 2007, 42(6): 346-351.
- [10] Hammond KE, Lupo JM, Xu D, et al. Development of a robust method for generating 7.0T multichannel phase images of the brain with application to normal volunteers and patients with neurological diseases[J]. Neuroimage, 2008, 39(4): 1682-1692.
- [11] Marques JP, Zwaag WV, Granziera C, et al. Cerebellar cortical layers: in vivo visualization with structural high-field-strength MR imaging[J]. Radiology, 2010, 254(3): 942-948.

(收稿日期: 2012-12-20 修回日期: 2013-04-19)