

• 实验研究 •

正常兔膝关节的三维 UTE 动态增强 MRI 实验研究

马立恒, 陈应明, 张朝晖, 孙海兴

【摘要】 目的:探讨三维超短回波时间(UTE)双回波脉冲序列在主要含短 T_2 成分组织的动态增强 MRI 中的应用。**方法:**采用随机数字对照表对 6 只新西兰大白兔的 6 个膝关节行 MR 平扫及 UTE 动态增强检查。分析正常兔的髌韧带、股骨下段或胫骨上段骨皮质、髓腔的动态增强特点,并与病理结果对照。采用 t 检验比较未成年兔与成年兔骨皮质的中央管计数。**结果:**正常兔髌韧带的 UTE 动态增强信号强度-时间曲线表现为缓慢上升型。未成年兔骨皮质动态增强曲线表现为缓慢上升至峰值时,稍有下降后维持于较高水平;成年兔骨皮质 UTE 动态增强特点表现为速升速降型。成年兔与未成年兔髓腔的 UTE 动态增强特点均表现为速升缓降型,组织内对比剂浓度持续较高水平。骨皮质的动态增强曲线差异与组织学所见基本匹配。**结论:**三维 UTE 双回波脉冲序列成像可用于主要含短 T_2 成分组织的动态增强检查。

【关键词】 膝关节; 磁共振成像; 动态增强磁共振成像; 超短回波时间; 脉冲序列

【中图分类号】 R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)07-0766-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.07.009

The experimental study of the 3D-UTE dynamic enhanced MRI in the normal rabbit knee joint MA Li-heng, CHEN Ying-ming, ZHANG Zhao-hui, et al. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510080, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the application of 3D-ultrashort TE (3D-UTE) sequence in the dynamic enhanced MRI of the tissues containing majority of short T_2 components. **Methods:** Plain scan and dynamic enhanced MRI with 3D ultrashort TE double echo pulse sequence were performed on 6 knee joints of 6 New Zealand white rabbits according to random digital comparison table. The characteristics of the dynamic enhanced MRI of the patellar ligament, the cortical bone and the bone marrow of the lower segment of the femur and the upper segment of tibia were investigated and compared with the histologic findings. To compare the central canal count of young and adult rabbits with t test. **Results:** The signal intensity-time curves of the dynamic enhanced MRI of the patellar ligament of the normal rabbits appeared as gradual slope of enhancement. The dynamic curve of the bone cortex of the young rabbits appeared as gradual slope of enhancement and slow washout pattern. The dynamic curve of the bone cortex of the adult rabbits appeared as fast increase of enhancement and fast washout pattern. The dynamic curve of the bone marrow of both young and adult rabbit appeared as fast increase of enhancement and gradual washout pattern. The contrast materials in the tissue persisted in high concentration. The dynamic characteristics of the bone cortex were in accordance with the histologic findings. **Conclusion:** 3D UTE pulse sequence can be used in the dynamic enhanced MRI of the tissues containing majority of short T_2 components.

【Key words】 Knee joint; Magnetic resonance imaging; Dynamic enhanced magnetic resonance imaging; Ultrashort echo time; Pulse sequence

近年来,短 T_2 成分的成像方法在肌骨系统中应用越来越受到关注,其原理是通过缩短采集时间窗、降低 T_2 窗位、缩小 T_2 窗宽,采集传统 MR 成像系统表现为低或无信号组织或成分的信号。已有较多文献报道了短 T_2 成分成像的研究成果^[1-7],但利用这类成像序列对主要含短 T_2 成分的组织进行定量或半定量研究的文献报道不多。本研究用三维超短回波时间(UTE)双回波脉冲序列对 6 只新西兰大白兔膝关节的主要含短 T_2 成分的组织行动态增强磁共振成像,

探讨该序列在主要含短 T_2 成分组织的动态增强磁共振成像中的应用。

材料与方法

1. 实验动物

于广东省实验动物中心购进新西兰大白兔 6 只,雌雄不限,合格证号:NO. 0031922, NO. 0031883。体重 2.0~3.5 kg, 2~4 月龄 4 只, 15、16 月龄各 1 只。所有实验兔在中山大学实验动物中心标准兔舍以标准兔饲料及卫生水饲养。本实验遵循中山大学关于保护和使用实验动物的相关规定。

2. 实验方法

6 只新西兰大白兔共选 6 个膝关节,采用随机数

作者单位: 510080 广州, 广东药学院附属第一医院医学影像科(马立恒); 510080 广州, 中山大学附属第一医院医学影像科(陈应明、张朝晖、孙海兴)

作者简介: 马立恒(1969—), 女, 上海人, 博士研究生, 主治医师, 主要从事骨骼肌肉系统的影像诊断工作。

字对照表决定左右膝,其中 4 只选左膝,2 只选右膝。实验前,对其膝关节行 X 线片检查,观察股骨下段骺线闭合情况。本实验中,骺线未闭合者定义为未成年兔,骺线闭合者定义为成年兔。

将实验兔固定后,用静脉输液针穿刺耳缘静脉,注射 3%戊巴比妥钠溶液进行麻醉,剂量 1.5 mL/kg 体重,注射完毕后,用 5 mL 生理盐水冲洗静脉通道。为防止凝血所致的输液通道阻塞,再用浓度为 125 U/mL 的肝素 2~5 mL 冲洗静脉通道。

麻醉成功后,使实验兔侧卧,受检侧肢体在上,将 Flex-M 表面线圈固定于受检侧膝关节(包胫骨上段),对其行 MR 平扫,扫描序列:常规矢状面 T_1 WI、 T_2 WI、 T_2 WI 压脂序列及三维超短回波时间双回波脉冲序列。平扫结束后,立即行 3D-UTE 动态增强检查。动态扫描设置 15 个动态序列,连续扫描 15~20 次,共采集 15 个点。经静脉给药前先行第一个动态扫描;之后,在经静脉给药的同时,启动其余的 14 个动态扫描。每个动态扫描的持续时间约为 55 s,总体扫描时间为 850~900 s。增强扫描选用对比剂马根维显(钆喷酸葡胺注射液,浓度 469.01 mg/mL),剂量为 0.1 mL/kg 体重,人工匀速推注,于 5~8 s 完成。推注完毕后,用 5 mL 生理盐水冲洗注射通道。

3. 检查设备与方法

采用 Philips Intera Achieva 1.5T MR 成像仪, Flex-M 表面线圈。常规 T_1 WI:TR 500~650 ms,TE 17 ms,层厚 3 mm,视野 80 mm×80 mm×20 mm,矩阵 68×66,采集体素 1.18 mm×1.21 mm×3.0 mm,重组体素 0.31 mm×0.31 mm×3.0 mm。常规 T_2 WI 及 T_2 WI 压制序列:TR 2500 ms,TE 80 ms,层厚 3 mm,视野 100 mm×100 mm×39 mm,矩阵 124×105,采集体素 0.81 mm×0.95 mm×3.0 mm,重组体素 0.28 mm×0.28 mm×3.0 mm。总扫描时间 142 s。动态三维超短回波时间双回波脉冲序列:TR 7.9 ms,TE1 0.08 ms,TE2 4.6 ms,视野 80 mm×80 mm×80 mm,采集体素 1.2 mm×1.2 mm×1.2 mm,重组体素 0.3 mm×0.3 mm×0.3 mm,重建矩阵 288,层数 288 层,角密度 75%,翻转角 8°,轨道延迟时间 1 μ s, 2 μ s。共扫描 15~20 个动态,每个动态扫描持续时间约 55 s,总扫描时间为 850~900 s。

4. 图像后处理方法

扫描结束后,在高级查看环境下,用用户一界面灌注后处理软件包 Basic- T_1 perfusion 软件打开动态扫描数据,在 Echo1 系列图上^[6-7],以正中矢状面为参考平面,手工描绘兴趣区,生成兴趣区的动态信息并保存之。相关动态信息包括动态的数值结果、动态曲线结果、参考平面原始图像及实时计算参数图。兴趣区设

置于髌韧带、股骨下段或胫骨上段骨皮质及骨髓腔内,平均面积分别约 2.4、3.8、3.1 和 12.3 mm²。

5. 组织学处理

成像结束后用过量的 3%戊巴比妥钠溶液处死实验兔,将成像侧后肢于髌关节处离断,并浸泡于 10%福尔马林缓冲液中。3 d 后,用 10%的甲酸脱钙 4 周,石蜡包埋所有脱钙样本。将膝关节标本于正中矢状面剖开,以 MR 动态后处理所保存的参考平面原始图像上的兴趣区为参照层面,对石蜡包埋的标本进行定位,分别对股骨或胫骨及髌韧带的相应平面做横断方向切片并行 HE 染色,每层切片厚度为 5 μ m,观察其组织学特点。对未成年兔及成年兔骨皮质内哈氏系统中央管的数量进行计数,计数每个低倍(10×10)视野下显示屏上哈氏系统中央管的数量,分别计数 30 个低倍视野。

6. 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计分析软件,计数结果采用两个样本均数的 t 检验进行统计学分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 正常髌韧带的 UTE 动态增强表现

正常兔髌韧带的 UTE 动态增强曲线表现为缓慢上升型(图 1)。

干骺端未闭合的未成年兔骨皮质动态增强曲线表现为缓慢上升至峰值时,曲线稍有下降后维持于较高水平(图 2)。干骺端已闭合的成年兔骨皮质表现为速升速降型(图 3)。

2. 正常髓腔的 UTE 动态增强表现

成年兔与未成年兔骨髓腔的 UTE 动态增强特点均表现为速升缓降型,强化峰值持续于较高水平(图 4a、b)。

3. 病理结果

髌韧带的组织学切片:髌韧带主要由胶原纤维组成,血管分布稀疏(图 5)。

骨皮质的组织学切片:骨皮质的 HE 染色组织学切片上,每个低倍(10×10)视野下显示屏上未成年兔骨皮质内哈氏系统中央管管径相差较悬殊,含较多粗大中央管。成年兔骨皮质内中央管管径较一致,粗大中央管较少,计数较未成年兔多(图 6、7)。

4. 统计学结果

成年兔骨皮质哈氏系统中央管计数为 32.4 ± 3.38 个/显示屏($\bar{x} \pm s$)。未成年兔骨皮质哈氏系统中央管计数为 24.07 ± 3.61 个/显示屏($\bar{x} \pm s$)。对未成年兔及成年兔骨皮质的中央管计数结果行两个样本均数的 t 检验,结果显示,未成年兔与成年兔骨皮质中央管

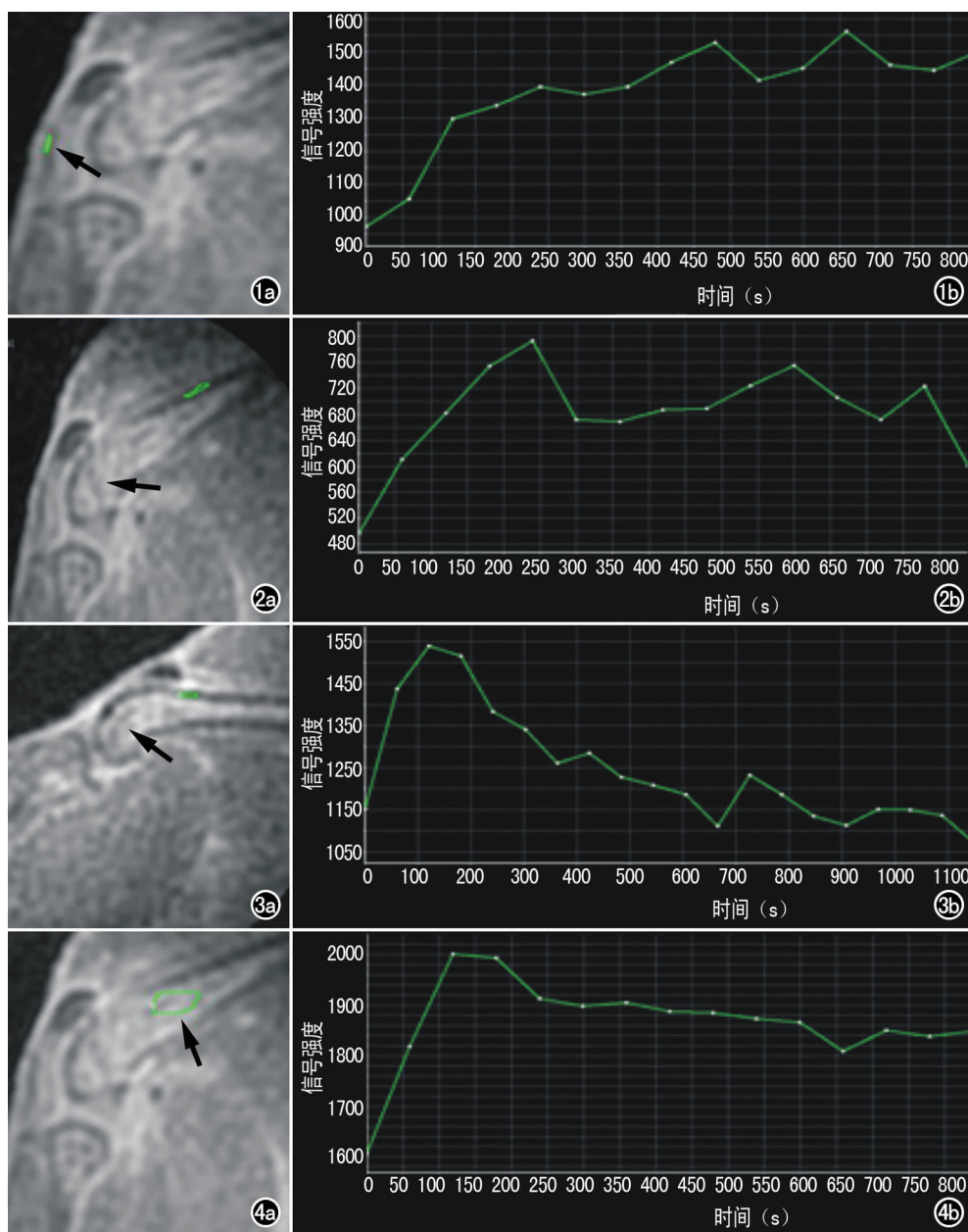


图 1 正常兔髌韧带。a) UTE 动态增强扫描示髌韧带的兴趣区(箭); b) 髌韧带的 UTE 动态增强曲线表现为缓慢上升型。图 2 干骺端未闭合的未成年兔。a) UTE 动态增强扫描示股骨下段骺线尚未闭合(箭); b) 骨皮质 UTE 动态增强曲线表现为缓慢上升至峰值时, 曲线稍有下降后维持于较高水平。图 3 干骺端已闭合的成年兔。a) 股骨下段骺线已闭合(箭); b) 骨皮质 UTE 动态增强曲线表现为速升速降型。图 4 成年兔与未成年兔骨髓腔的 UTE 动态增强曲线。a) 股骨下段髓腔内的兴趣区(箭); b) 股骨下段髓腔内 UTE 动态增强曲线表现为速升缓降型, 组织内对比剂浓度持续于较高水平。

计数差异有统计学意义($t=6.525, P=0.000$)。

讨论

Henkelman 等^[8]认为, 组织的 T_2 值小于 10 ms 为短 T_2 值。生物组织中许多质子的 T_2 弛豫时间小于 1 ms。韧带的平均 T_2 值约 4~10 ms, 骨皮质的平均 T_2 值约 0.4~0.5 ms。含多数短 T_2 成分组织的 T_2 值较低, 传统的 MR 成像序列进入信号接收模式

前, 其横向弛豫时间常已恢复至 0 而使这些组织表现为低或无信号。随着 MR 成像新技术的飞跃发展, 开发了许多短 T_2 成分的成像方法, 使临床 MR 成像系统不但能采集到短 T_2 成分的信号, 甚至可能将短 T_2 成分的不同组织区别开来, 扩展了 MR 成像视野。超短回波时间脉冲序列的 TE 值介于 0.008~0.500 ms, 可在主要含短 T_2 成分组织的横向弛豫时间衰减到 0 之前采集到其信号, 为实现进一步定量研究奠定基础。本研究采用三维超短回波时间双回波脉冲序列成像, 回波时间短至 0.08 ms, 可采集到主要含短 T_2 成分组织的信号, 在形态学成像的基础上, 将该序列创新性地应用于主要含短 T_2 成分组织的动态增强磁共振研究。

实验结果显示, 正常髌韧带的 UTE 动态增强曲线表现线表现为缓慢上升至峰值时, 曲线稍有下降后维持于较高水平。成年兔骨皮质动态增强特点表现为速升速降型; 未成年兔骨皮质动态曲线的强化斜率较成年兔骨皮质动态曲线强化斜率小, 对比剂廓清较成年兔缓慢。结合相应的组织学特点, 笔者认为, 成年兔骨皮质哈氏系统中央管计数较多, 血供丰富, 可解

释其一过性速升、速降型动态曲线。幼年兔的哈氏系统中央管数量较成年兔少, 且管径大小悬殊, 各管腔内血流动力学差异较大, 对比剂滞留的时间较长, 可符合其动态曲线特点。总之, 本实验中, 骨皮质的 UTE 动态增强磁共振成像特点基本符合相应的组织学特点。

骨骼系统通过成骨细胞的成骨作用与破骨细胞的破骨作用不断塑形。骨的脱矿物作用是一个复杂的过程, 包括微循环血流的改变及骨细胞代谢和骨基质结

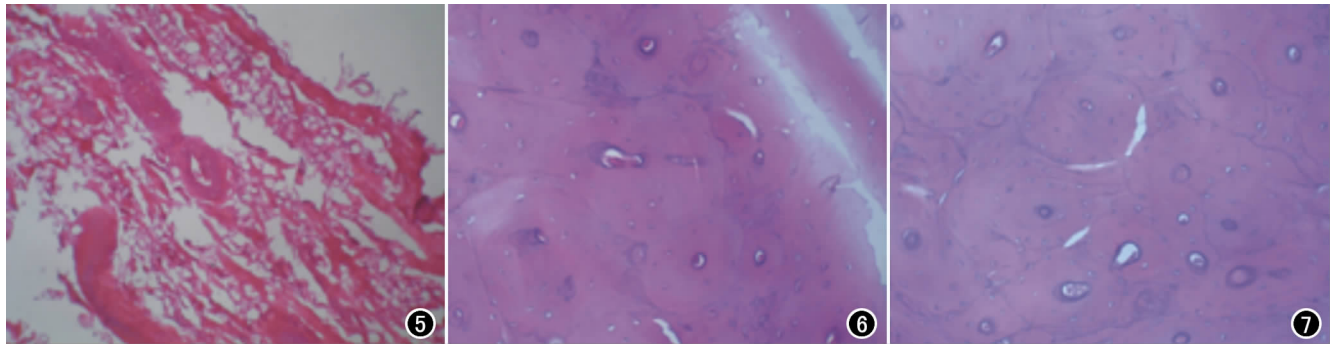


图 5 镜下见韧带由胶原纤维组成,血管分布稀疏(HE,×100)。

图 6 镜下见幼年兔骨皮质血管数量较少(HE,×100)。

图 7 镜下见成年兔骨皮质血管数量较多(HE,×100)。

构的改变^[9-10]。目前,关于骨质疏松和骨血流灌注减少的关系的文献报道多数集中于研究骨髓的血流灌注与骨质疏松关系^[11]。笔者认为,UTE 脉冲序列可直接用于骨皮质的血流灌注研究,检测早期骨质疏松骨皮质的血流动力学改变,同时,因其为三维成像,可实现对研究实体兴趣区的任意选取,便于多兴趣区采样,使研究结果更可靠。

UTE 脉冲序列能特异性的鉴别肌腱起止点的钙化与非钙化的纤维软骨成份,将这些成份与纤维结缔组织和骨组织区别开来^[12]。因此在 UTE 脉冲序列上,直观地区别各种组织成分后,结合 UTE 动态增强 MRI 可显示累及肌腱起止点病变(如网球和高尔夫肘、血清阴性脊椎关节病等)的早期血流动力学改变。

因为纳入的样本量有限,本研究结果还需进一步的后续研究证实。研究中,每个动态增强点的采集时间为 55 s,时间分辨率不高,因此,其动态曲线反映的主要是再灌注信息。另外,数据采集时噪声较大,图像信噪比还有待提高。

总之,三维超短回波时间双回波脉冲序列成像可用于主要含短 T_2 成分组织的动态增强检查,并可反映组织的血供特点,为进一步研究早期韧带、肌腱病变和某些早期骨皮质病变提供了一种新的检查方法。

参考文献:

- [1] Wu Y, Ackerman JL, Chesler DA, et al. Density of organic matrix of native mineralized bone measured by water- and fat-suppressed proton projection MRI[J]. Magn Reson Med, 2003, 50(1): 59-68.
- [2] Du J, Carl M, Bydder M, Takahashi A, et al. Qualitative and quantitative ultrashort echo time (UTE) imaging of cortical bone[J]. J Magn Reson, 2010, 207(2): 304-311.

- [3] Anumula S, Wehrli SL, Magland J, et al. Ultra-short echo-time MRI detects changes in bone mineralization and water content in OVX rat bone in response to alendronate treatment[J]. Bone, 2010, 46(5): 1391-1399.
- [4] Williams A, Qian Y, Bear D, et al. Assessing degeneration of human articular cartilage with ultra-short echo time (UTE) T_2^* mapping[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2010, 18(4): 539-546.
- [5] Williams A, Oian Y, Chu CR, et al. In vivo MRI UTE- T_2^* is elevated in both torn and surface intact human menisci of anterior cruciate ligament injured knees[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2011, 19(Suppl 1): S11-S12.
- [6] Du J, Carl M, Bae WC, et al. Dual inversion recovery ultrashort echo time (DIR-UTE) imaging and quantification of the zone of calcified cartilage[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2013, 21(1): 77-85.
- [7] 马立恒, 孟俊非, 陈应明, 等. MRI 三维超短回波时间双回波脉冲序列在骨与关节成像中的初步应用[J]. 中华放射学杂志, 2008, 42(7): 752-757.
- [8] Henkelman RM, Stanisz GJ, Graham SJ. Magnetization transfer in MRI: a review[J]. NMR Biomed, 2001, 14(2): 57-64.
- [9] Wang YX, Zhang YF, Griffith JF, et al. Vertebral blood perfusion reduction associated with vertebral bone mineral density reduction: a dynamic contrast-enhanced MRI study in a rat orchietomy model[J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 28(6): 1515-1518.
- [10] Griffith JF, Yeung DK, Antonio GE, et al. Vertebral bone mineral density, marrow perfusion and fat content in healthy men and men with osteoporosis: dynamic contrast-enhanced MR imaging and MR spectroscopy[J]. Radiology, 2005, 236(3): 945-951.
- [11] Griffith JF, Yeung DK, Antonio GE, et al. Vertebral marrow fat content and diffusion and perfusion indexes in women with varying bone density: MR evaluation[J]. Radiology, 2006, 241(3): 831-838.
- [12] Benjamin M, Bydder GM. Magnetic resonance imaging of entheses using ultrashort TE (UTE) pulse sequences[J]. J Magn Reson Imaging, 2007, 25(2): 381-389.

(收稿日期: 2014-04-23 修回日期: 2014-05-16)