

DTI 技术定量测量健康成人髌软骨的初步研究

李敏, 邓德茂, 陈夏眉, 孙沛毅, 梁继军, 廖海, 韦小梅, 段高雄, 罗芳

【摘要】 目的:探讨 3.0T 磁共振扩散张量成像(DTI)定量测量正常髌软骨的可行性。方法:对 40 例健康青年志愿者右侧膝关节髌软骨进行 DTI 扫描,利用 Matlab 7.1 及 Mricron 应用软件对图像进行后处理,观察髌软骨的 DTI 表现,并测量其表观扩散系数(ADC)及各项异性分数(FA)值。结果:40 例中仅 4 例图像质量较差。髌软骨的 ADC 及 FA 图表现均表现为沿髌骨表面走行的稍高信号,其 ADC 值为 $(1.428 \pm 0.087) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, FA 值为 0.207 ± 0.018 。结论:3.0T 磁共振能进行髌软骨 DTI,其定量测量参数能反映髌软骨的水分子扩散特征。

【关键词】 髌骨; 关节软骨; 磁共振成像; 扩散张量成像; 表观扩散系数; 各项异性分数

【中图分类号】 R445.2; R681.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)12-1227-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.12.027

Preliminary study of diffusion tensor imaging in quantitative measurement of normal adult patella cartilage LI Min, DENG De-mao, CHEN Xia-mei, et al. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China

【Abstract】 Objective: To study the feasibility of quantitative measurement of normal adult patella cartilage using diffusion tensor imaging (DTI) at 3.0T MR system. **Methods:** 40 healthy young volunteers were included in this study. Each of the right patellar cartilage was scanned by DTI sequence, and the image data were post-processed using the Matlab 7.1 and Mricron software, the values of apparent diffusion coefficient (ADC) and fractional anisotropy (FA) of patella cartilage were measured. **Results:** On patella cartilage images of 40 cases, there were only 4 cases with poor image quality. On ADC and FA images, the patella cartilages all showed relative high signal intensity along the surface of the patella. The values of ADC were $(1.428 \pm 0.087) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, the values of FA were 0.207 ± 0.018 . **Conclusion:** Patella cartilage can be clearly showed by diffusion tensor imaging (DTI) at 3.0T MR system; DTI quantitative measurement can precisely reflect water molecules diffusion characteristics in normal adult patella cartilage.

【Key words】 Patella; Articular cartilage; Magnetic resonance imaging; Diffusion tensor imaging; Apparent diffusion coefficient; Fractional anisotropy

随着我国人口老年化,膝关节早期骨性关节炎的诊断及治疗是临床关心的热点及难点^[1]。长期以来,临床一般以关节镜作为关节软骨损伤的金标准,但是当关节镜下发现关节软骨发生形态学改变时,软骨的损伤、退变等常常已难以逆转,临床干预疗效不佳。利用 MRI 技术对膝关节早期骨性关节炎和软骨退变进行检测一直是临床关注的热点。磁共振 DTI 能同时检测膝关节软骨组成及胶原结构细微变化,具有无创性、可重复性等优点^[2,3]。而国内关于髌骨软骨 DTI 研究的文献报道非常少,本研究中选择健康青年健康志愿者的髌骨进行 DTI 研究,初步建立各相关参数的正常参考值,为髌骨早期退变的 DTI 研究奠定基础。

材料与方法

1. 一般资料

作者单位:30023 南宁,广西中医药大学附属第一医院放射科
 作者简介:李敏(1982-),女,四川眉山人,硕士研究生,主治医师,主要从事骨关节 DWI 及 DTI 研究工作。
 通讯作者:邓德茂, E-mail: demaodeng@163.com
 基金项目:广西自然科学基金资助项目(2014GXNSFAA118257)

随机选取 2013 年 2 月—2015 年 2 月在我院行健康体检的成年志愿者 40 例,男 21 例,女 19 例,年龄 23~30 岁,平均 (27.0 ± 2.8) 岁;身体质量指数(body mass index, BMI)为 17.14~25.21 kg/m²,平均 24.27 kg/m²。病例纳入标准:①患者近 1 个月内无反复膝关节疼痛;②在 MRI 双回波稳态 3D(dual echo steady state, DESS)及 T₂* mapping 成像序列上未见软骨退行性病变的征象;③患者活动时无膝关节活动障碍及骨摩擦感;④所有患者检查前静坐 30 min 后再进行检查,排除运动对结果造成干扰;⑤所有研究对象均知情同意,并签署了知情同意书。排除标准:①有膝关节外伤史、手术史;②膝关节有其它疾病,如髌骨对合不良、膝关节肿瘤、类风湿性病变、缺血性骨坏死和发育异常等;③有磁共振检查禁忌证者。

2. 仪器和方法

使用 Siemens Viro 3.0T MR 成像仪和 8 通道膝关节线圈。患者取仰卧位,膝关节微屈 15°~20°,受检右侧膝关节置于磁场中心,对侧膝关节尽量远离受检部位。固定受检膝关节,尽量减少运动伪影;扫描中心

线位于髌骨下缘,分别行横轴面 3D-DESS、 T_2^* -mapping 序列及 DTI 扫描。DESS 序列扫描参数:TR 14.1 ms,TE 5.0 ms,层厚 3 mm,层间距 0.6 mm,视野 18 cm \times 18 cm,平面内分辨率 0.8 \times 0.7 mm²,带宽 250 Hz/Px,激发角 25 $^\circ$ 。 T_2^* -mapping 参数:TR 445 ms,TEs 4.36、11.90、19.44、26.98 和 34.52 ms,层厚 3 mm,层间距 0.6 mm,视野 16 cm \times 16 cm,激发角度 60 $^\circ$,层面内分辨率 0.4 mm \times 0.4 mm,带宽 260 Hz/Px。DTI 序列采用单次激发自旋回波-回波平面序列 (spin echo-echo plane image, SE-EPI),扫描参数:TR 5200 ms,TE 77 ms,层厚 3.0 mm,层间距 0 mm,激励次数 8,视野 18 cm \times 18 cm,平面内分辨率 1.6 mm \times 1.6 mm,扩散敏感梯度场方向 6 个, $b=0$ 、600 s/mm²,带宽 1488 Hz/Px,扫描时间 15 分 23 秒。

3. 图像后处理

将扫描后图像导入 Matlab 7.1 应用软件进行校准配对;将匹配校准好的图像导入 Mricron 应用软件,以 3D-DESS 图像作为解剖图,分别融合 ADC 图及 FA 图,并进行测量。测量方法:以髌骨中心层面为基准层面,以髌骨嵴为中心,分割髌软骨内外份,并分别在髌软骨内外份均匀选取 3 个感兴趣区,共勾划 6 个软骨感兴趣区 (图 1);由软件计算给出相应的 FA 值及 ADC 值;应用同样方法分别测量并记录髌骨下 1/2 及上 1/2 中心层面上髌软骨的 FA 及 ADC 值。每位志愿者膝关节髌软骨 ADC 及 FA 最终值取上述 3 个区域测量的均值。

4. 统计学方法

使用 SPSS 18.0 统计软件包进行数据处理,计量资料以均数 \pm 标准差形式表示。

结果

40 例膝关节经 MRI 扫描及后处理后,DTI 图像均校准良好 (图 1)。FA 及 ADC 图上髌软骨表现为沿低信号髌骨骨皮质表面走行的稍高信号。40 例患者的髌软骨 ADC 及 FA 值测量结果的散点图见图 2、3。髌软骨 ADC 均值为 $(1.428 \pm 0.087) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (图 2),FA 均值为 0.207 ± 0.018 ;ADC 和 FA 所有测量值围绕均值呈簇状分布,离群值较少。

讨论

关节软骨,包括膝关节软骨,都是由软骨细胞和细胞外基质构成,细胞外基质主要包括水、蛋白多糖及胶原纤维构成。关节软骨几乎不含血管成分,软骨的营养及代谢几乎全由分子扩散来完成。这也是 DWI 及 DTI 技术应用于关节软骨退变的优势所在^[4]。

目前,较常应用于膝关节软骨成像的序列有 MRI 双回波稳态 (3D-DESS) 序列、 $T_1\rho$ 成像技术、 T_2 弛豫时间图 (T_2 relaxation time mapping, T_2 mapping)、超短回波成像 (ultra-short echo time, UTE) 等。其中 3D-DESS 为双回波采集的 SSFP 序列,该序列同时采集了稳态进动快速成像 (fast imaging with steady state precession, FISP) 和翻转稳态自由进动成像 (PSIF) 信号,信号噪声比 (signal to noise, SNR) 较高, T_2 权重较重,关节液呈很高信号,透明软骨呈中等高信号,形成较好的对比;这种对比差异非常有利于关节软骨的形态学观察,并与关节镜所见有非常好的一致性^[5-6]。本研究应用 3D-DESS 扫描图像作为关节软骨解剖图,以其为基础进行图像融合,测量效果较好,值得临床进一步推广。但是 3D-DESS 序列偏重于探查

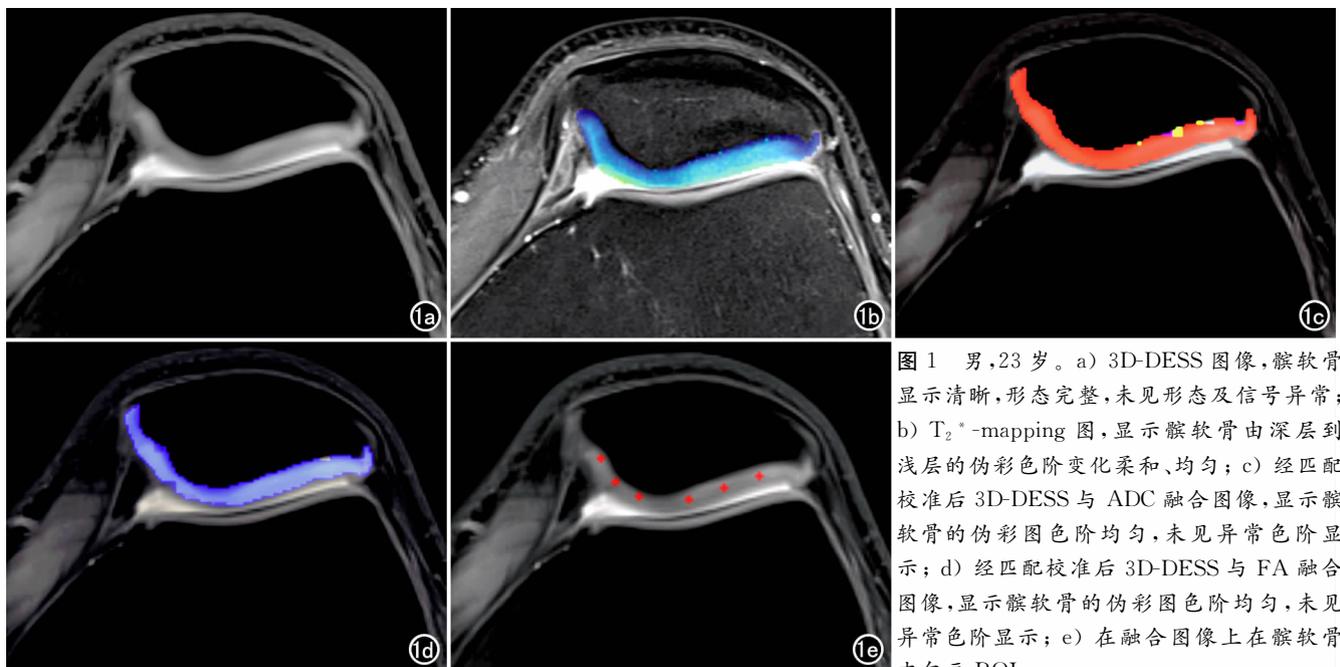


图 1 男,23 岁。a) 3D-DESS 图像,髌软骨显示清晰,形态完整,未见形态及信号异常; b) T_2^* -mapping 图,显示髌软骨由深层到浅层的伪彩色阶变化柔和、均匀; c) 经匹配校准后 3D-DESS 与 ADC 融合图像,显示髌软骨的伪彩图色阶均匀,未见异常色阶显示; d) 经匹配校准后 3D-DESS 与 FA 融合图像,显示髌软骨的伪彩图色阶均匀,未见异常色阶显示; e) 在融合图像上在髌软骨内勾画 ROI。

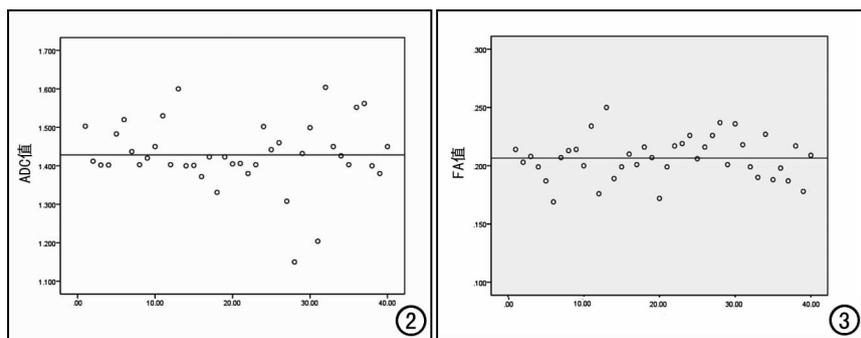


图 2 40 例患者髌软骨 ADC 值测量结果的散点图。图 3 40 例患者髌软骨 FA 值测量结果的散点图。

软骨形态学的改变;当关节软骨发生缺损时,病情发展往往不可逆,不利于软骨退变的早期发现及治疗。UTE 技术作为传统 MRI 软骨成像技术的补充,在评价软骨深层和钙化层完整性方面起着重要作用^[7-8]。 $T_1\rho$ 成像技术主要基于自旋锁定 (spin-lock, SL) 技术,用于评价处于脉冲磁场中组织的自旋弛豫值,主要用于检测细胞外基质单位体积内蛋白多糖的含量。但是部分学者认为只有在高磁场环境下(比如 7.0T), $T_1\rho$ 成像技术所获的测量值才与蛋白多糖的含量相关^[9]。目前,临床应用最多的 3.0T 及 1.5T 超导磁体环境下, $T_1\rho$ 成像技术能否直接反映蛋白多糖的含量变化,仍然需要进一步研究。 T_2 -mapping 广泛应用于测量关节软骨胶原蛋白结构的变化, T_2^* 与 T_2 有相似效果,而 T_2^* -mapping 因采用扰相 GRE 序列,具有 SNR 值低、采集时间短的优势,更利于获得 3D 高分辨率图像。 T_2 -mapping 着重探查膝关节胶原纤维结构变化,但是膝关节软骨损伤往往同时伴有软骨结构及软骨成分变化, T_2 -mapping 难以准确、全面地反映膝关节软骨的早期损伤。

因此,磁共振 DTI 是能同时检测膝关节软骨组成及胶原结构细微变化的技术,具有无创、可重复性好等优点,在检测早期膝关节软骨退变中优势明显^[10]。

DTI 的主要参数有表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 及各向异性分数 (fractional anisotropy, FA)。ADC 是对组织中水分子扩散速度的快慢进行量化描述的参数,不具有方向性。在关节软骨 ADC 值的测量中,主要影响因素是蛋白多糖,随着关节软骨的退变,蛋白多糖分子减少,关节软骨内水分子扩散将加快,则 ADC 值升高。FA 值则是通过准确反映小分子沿着胶原网络的扩散情况,从而间接反映胶原纤维网络的完整性。当胶原纤维网络结构完整性遭到破坏时,FA 值将降低^[10-11]。Raya 等^[4] 使用 7.0T MR 机对 10 例 OA 患者及 16 例健康成人进行 DTI 检查,在分割软骨后计算出 MD、FA 及 T_2 值,结果表明两组平均 MD 值和 FA 值的差异有统计学意义,MD

最优阈值是 $1.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, FA 最优阈值为 0.25。研究表明 DTI 活体髌软骨成像具有可行性及良好的可重复性。

本研究将膝关节髌软骨作为研究部位,原因如下:①膝关节髌股关节面软骨退变,是大部分非外伤所致软骨损伤、退变的最常见部位。该部位可以作为观察早期膝关节退变的适宜位置,为下一步研究作准备;②髌软骨厚度较厚且位置相对表浅,早期动物实验及后期病理取材、分析相对容易,更为重要的是髌软骨 MRI 扫描及测量相对简单,不易受体位及扫描参数的影响。

为了测量准确及全面,我们分别测量的是髌骨中间层面、上 1/2 中心层面及下 1/2 中心层面的 FA 及 ADC 值,多点测量可以提高测量的准确性。更为重要的是,笔者选取的是髌软骨中心部位,这些部位髌软骨较厚,图像测量受部分容积效应的干扰少,图像匹配及测量相对容易,保证了测量值的准确性。Filidoro 等^[11] 应用 9.4T 磁共振仪对正常人膝关节软骨的 MD、FA 及特征向量进行测量,并于电子显微镜所见进行对照,其测量结果显示膝关节软骨的 ADC 值在软骨表面层最低,约 $1.8 \times 10^{-3} \sim 1.4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,随着深度增加,ADC 值逐渐下降到 $0.9 \times 10^{-3} \sim 0.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; FA 值以表面最低 (0.1 ~ 0.3),随深度增加 FA 值逐渐升高,达 0.35 ~ 0.55^[12-14]。本研究得出的髌软骨 FA 值为 0.207 ± 0.018 ,ADC 值为 $(1.428 \pm 0.087) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,与上述测量结果基本一致。国内学者侯进等^[12] 使用 3.0T MR 测量的正常膝关节软骨(股骨内外髌及髌股关节股骨面)的 ADC 及 FA 值分别为 $(1.968 \pm 0.445) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 及 0.511 ± 0.101 ,与本组测量数据有一定差异,这可能与 DTI 扫描参数、测量部位及方法不同有关。另外部分学者在膝关节软骨 DTI 时,将软骨分为浅层及深层,分别进行数据测量。笔者认为应用 3.0T MR 测量膝关节软骨时分层测量的意义不大:一方面由于膝关节软骨菲薄,平均仅 3.0 ~ 4.0 mm,选择 ROI 进行测量时,已经需要操作者非常仔细才能准确勾划,因此再人为分层测量,将不可避免的增加测量的难度及准确性;另一方面人为勾划分层测量关节软骨与关节软骨本身分层无直接关系,即使技术上能准确测量 DTI 数据,也不能说明关节软骨各层的病理生理变化。

本次研究中,影响图像质量的关键还是图像匹配问题。由于膝关节软骨相对菲薄,西门子 AW4.2 工作站自动匹配图像多不能达到解剖图及 DTI 图像的

良好融合、匹配。解剖图上勾画的感兴趣区,并不在 DTI 图像相应位置上,造成数据测量不准确及重复性差。本研究应用 Matlab 7.1 及 Mricron 软件对图像进行后处理,图像匹配质量明显提高,值得临床进一步研究推广。

另外, Siemens Viro 3.0T MR 膝关节 DTI 测量的分辨率仍然有待提高。本研究采用的 DTI 序列的平面分辨率为 $1.6\text{ mm} \times 1.6\text{ mm}$, 将所测 ADC 及 FA 值绘制散点图进行分析,可见测量数据围绕均值呈簇状分布, 离群值较少,说明该分辨率对于正常软骨的显示效果较为满意。但是膝关节退变患者,关节软骨存在不同程度的变薄。因此,进一步提高 DTI 平面内分辨率仍然是重点和难点,需要进一步研究。

本次研究的创新性及不足: 膝关节软骨 DTI 研究在国内几乎是空白,本研究应用配置相对常见的 3.0T MR 仪,采用 DTI 技术对正常膝关节软骨进行测量,并优化了 DTI 扫描参数,取得了较为可靠的 DTI 数据,为正常膝关节 DTI 进一步研究奠定了基础。但本次研究的样本量仍然不足,而且本次研究的样本中受试者的年龄段主要集中于 23~30 岁,今后应扩大样本量、增加各个年龄段的受试者进行更深入的研究。

总之,DTI 技术应用于髌软骨的定量测量是可行的,能间接反映髌软骨的成分及胶原纤维结构的细微变化,可作为髌软骨早期退变的诊断、监测及评价治疗效果的重要方法,值得进一步研究。

参考文献:

[1] 李广恒,戴尅戎. 膝关节骨性关节炎分子发病机制和治疗展望[J]. 郑州大学学报(医学版),2015,4(2):149-152.

- [2] Xu J, Xie G, Di Y, et al. Value of T_2 -mapping and DWI in the diagnosis of early knee cartilage injury[J]. J Radiol Case Rep, 2011,5(2):13-18.
- [3] Raya JG, Melkus G, Adam-Neumair S, et al. Diffusion-tensor imaging of human articular cartilage specimens with early signs of cartilage damage[J]. Radiology,2013,266(3):831-841.
- [4] Raya JG, Horng A, Dietrich O, et al. Articular cartilage: in vivo diffusion-tensor imaging[J]. Radiology,2012,262(2):550-559.
- [5] Moriya S, Miki Y, Matsuno Y, et al. Three-dimensional double-echo steady-state (3D-DESS) magnetic resonance imaging of the knee: establishment of flip angles for evaluation of cartilage at 1.5T and 3.0T[J]. Acta Radiol,2012,53(7):790-794.
- [6] Yoshioka H, Alley M, Steines D, et al. Imaging of the articular cartilage in osteoarthritis of the knee joint: 3D spatial-spectral spoiled gradient-echo vs. fat-suppressed 3D spoiled gradient-echo MR imaging[J]. Magn Reson Imaging,2003,18(1):66-71.
- [7] Ma L, Meng Q, Chen Y, et al. Preliminary use of a double-echo pulse sequence with 3D ultrashort echo time in the MRI of bones and joints[J]. Exp Ther Med,2013,5(5):1471-1475.
- [8] 鲁朝宣,杨汉丰,杜勇,等. 超短回波时间成像: 关节软骨成像新技术[J]. 临床放射学杂志,2011,30(1):130-133.
- [9] 余太慧,梁碧玲,钟镜联,等. T_1 -p MRI 对膝关节软骨退行性变的临床应用价值[J]. 影像诊断与介入放射学,2014,23(2):111-115.
- [10] Raya JG, Melkus G, Adam-Neumair S, et al. Change of diffusion tensor imaging parameters in articular cartilage with progressive proteoglycan extraction[J]. Investig Radiol, 2011, 46(6): 401-409.
- [11] Filidoro L, Dietrich O, Weber J, et al. High-resolution diffusion tensor imaging of human patellar cartilage: feasibility and preliminary findings[J]. Magn Reson Med,2005,53(5):993-998.
- [12] 侯进. 扩散张量成像在骨性关节炎评估中的作用[D]. 广州:南方医科大学,2013:1-20.

(收稿日期:2016-04-28 修回日期:2016-06-20)