

· 骨骼肌肉影像学 ·

磁共振 $T_1\rho$ 和 T_2 -mapping 定量技术对股骨头坏死软骨变性的对照研究

韩晓蕊, 洪郭驹, 赵曼, 刘斯润, 冷晓明

【摘要】 目的:分析 $T_1\rho$ 和 T_2 -mapping 定量 MRI 技术在股骨头坏死软骨变性中的诊断价值。方法:对 24 例健康志愿者(对照组)及 47 例股骨头坏死(ARCO I ~ III 期)初治患者行 MRI 扫描,扫描序列包括常规 MRI、多回波回复梯度回波(MERGE)、 $T_1\rho$ 及 T_2 -mapping。测量定量参数 $T_1\rho$ 及 T_2 -mapping 值,并采用 Pearson 相关分析评估两者之间的相关性,采用受试者工作特征曲线(ROC)对两者的诊断效能进行评价。结果:股骨头坏死组的 $T_1\rho$ 和 T_2 -mapping 值明显高于对照组,差异有统计学意义($t = -4.51, -3.77, P < 0.01$)。 $T_1\rho$ 与 T_2 -mapping 值呈正相关关系($r = 0.381, P < 0.01$)。 $T_1\rho$ 的 ROC 下最大面积为 0.822,相应的敏感度和特异度分别为 72.34% 和 70.83%,特异度明显高于 T_2 -mapping (58.33%)。结论:磁共振 $T_1\rho$ 及 T_2 -mapping 成像技术均可用于股骨头坏死患者软骨变性的定量诊断, $T_1\rho$ 的诊断价值稍高于 T_2 -mapping。

【关键词】 磁共振成像; $T_1\rho$ 成像; T_2 -mapping; 软骨; 股骨头坏死

【中图分类号】 R445.2; R681.3; R681.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)08-0866-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.08.018

Quantitative MRI techniques of $T_1\rho$ and T_2 -mapping in detecting cartilage injury following osteonecrosis of femoral head: a correlative study HAN Xiao-rui, HONG Guo-ju, ZHAO Man, et al. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

【Abstract】 Objectives: To study the diagnostic value of quantitative MRI techniques of $T_1\rho$ and T_2 -mapping in detecting cartilage damage of femoral head osteonecrosis. **Methods:** Twenty-four healthy volunteers (control group) and forty-seven newly diagnosed patients with osteonecrosis of femoral head (ARCO stage I ~ III) underwent conventional, MERGE, $T_1\rho$ and T_2 -mapping MRI examinations. The quantitative parameters values of $T_1\rho$ and T_2 mapping were measured, and the correlation between $T_1\rho$ and T_2 -mapping was analyzed by Pearson correlation analysis, and their diagnosis efficacy was evaluated by receiver operating characteristic curve (ROC). **Results:** The $T_1\rho$ and T_2 mapping values of the patient group were higher than those of control group with statistically significant difference ($P = 4.51$ and -3.77 , respectively; $P < 0.01$). The values of $T_1\rho$ showed positive correlation with T_2 mapping ($r = 0.381, P < 0.01$). The maximum area under the ROC of $T_1\rho$ was 0.822, and the corresponding sensitivity and specificity were 72.34% and 70.83% respectively, its specificity was higher than that of T_2 -mapping (58.33%). **Conclusion:** Both $T_1\rho$ and T_2 -mapping MRI techniques can be used for quantitative diagnosis of the cartilage injury in patients with of femoral head osteonecrosis, the diagnostic performance of $T_1\rho$ is better than T_2 -mapping.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; $T_1\rho$; T_2 -mapping; Femoral head osteonecrosis; Cartilage

股骨头坏死是骨科的常见病、疑难病之一,其特点是发病年龄较轻,当病变进展到终末期,人工关节置换成为唯一的选择^[1],这将严重影响年轻患者的生活质量。因此,临床上对这类患者的保髋治疗方案进行了广泛研究。但目前关于股骨头坏死保髋治疗的研究多致力于软骨下骨的病变,关节软骨的改变常被忽略,而关节软骨的状况对治疗方法的选择及预后判断有重要作用。一般认为,关节软骨病变系骨结构塌陷破坏后所致^[2],但对早期骨坏死是否引起关节软骨的变化却

鲜有关注。传统 MRI 检查方法只能检测到软骨出现不可逆损伤时出现的形态变化,并无定量分析能力。MRI 功能成像可从微观分子水平对软骨的生化成分进行量化分析,为软骨病变的早期诊断提供可靠的影像学依据。本研究主要通过 $T_1\rho$ 和 T_2 -mapping 成像技术定量检测股骨头坏死后软骨变性的情况,并对两者的诊断价值进行评估,旨在为临床治疗方案的选择提供参考。

材料与方 法

1. 研究对象

将 2013 年 2 月—2015 年 2 月在我院经临床及影像资料证实为股骨头坏死的 47 例患者纳入本研究。其中男 26 例,女 21 例,年龄 16~58 岁,中位年龄 42

作者单位:510000 广州,广州市第一人民医院(韩晓蕊);510405 广州,广州中医药大学第一附属医院(洪郭驹、冷晓明);510080 广州,广东药科大学附属第一医院(赵曼);510630 广州,暨南大学附属第一医院(刘斯润)

作者简介:韩晓蕊(1990—),女,山西吕梁人,住院医师,医学硕士,主要从事影像诊断和研究工作。

通讯作者:冷晓明, E-mail: 359551056@qq.com

基金项目:广东省科技计划项目(2014A020212594)

岁。另将 24 例健康志愿者作为对照组纳入本研究,其中男 13 例,女 11 例,年龄 19~60 岁,中位年龄 41 岁。本研究经医院伦理委员会批准,受试者均签署知情同意书。纳入标准:①参照 Mont 等^[3]提出的诊断标准及国际骨循环研究会(Association Reasearch Circulation Osseous, ARCO)的分期标准^[4],选择股骨头坏死 ARCO I~Ⅲ期的患者;②均为非创伤性股骨头坏死,且在治疗前均行 X 线和 MRI 检查。排除标准:①软骨与周围结构辨别困难的 ARCO IV 期及Ⅲ期晚期患者;②创伤性股骨头坏死;③检查前接受过有创检查及治疗者。

2. 检查方法

使用 GE HDxt 3.0T 磁共振仪和体部相控阵线圈,患者取仰卧位,双髋同时扫描。扫描序列包括常规 MRI 序列、冠状面多回波回复梯度回波(multiple echo recalled gradient-echo, MERGE)、 $T_{1\rho}$ 及 T_2 -mapping 序列,常规 MRI 序列包括轴位及冠状面脂肪抑制 T_2 WI、矢状面 T_1 WI、冠状面 LAVA FLEX。 $T_{1\rho}$ 序列的扫描参数:TR shortest, TE 1.3 ms,视野 350 mm×320 mm,层厚 4 mm,层间距 0.5 mm,翻转角 20°,自旋锁定频率 300 Hz,自旋锁定时间 0、10、40 和 80 ms,激励次数 2。 T_2 -mapping 序列的扫描参数:TR 560 ms, TE 2.6 ms,视野 350 mm×320 mm,层厚 4 mm,层间距 0.5 mm,翻转角 20°,自旋锁定频率 256 Hz,自旋锁定时间 0、10、40 和 80 ms,激励次数 2。MERGE 序列的扫描参数:TR 405 ms, TE 10 ms,视野 350 mm×320 mm,层厚 4 mm,层间距 0.5 mm。

采用 GE AW4.5 工作站进行后处理。 $T_{1\rho}$ 和 T_2 -Mapping 图像的后处理步骤基本相同,具体如下:①设置参数,生成相应的 $T_{1\rho}$ 及 T_2 -Mapping 伪彩图;②将伪彩图和 MERGE 图像相拟合,得到更清晰的伪彩图;③计算定量参数 $T_{1\rho}$ 及 T_2 -Mapping 值。ROI 为自由形状,面积取 4~6 mm²,避开股骨头圆韧带,选取股骨头中心持重线-30°~30°之间的 3 处软骨进行测量^[5],取其平均值;ROI 应尽量最大程度包括股骨头的软骨部分,Ⅲ期晚期患者应尽量选择靠近股骨头一侧进行测量;尽量减少软骨下皮质骨及髋臼软骨的干扰(图 1)。所有数据由 2 位影像科医师独立测量。

由 2 位影像科副主任医师根据 ARCO 分期标准分别阅片,意见不一致时协商取得一致意见。ARCO 分期标准^[4]:I 期为 X 线检查为阴性, MRI 检查可发现病灶;II 期为 X 线检查有阳性发现,但股骨头无塌陷,髋臼未见异常;III 期的早

期可见新月征,晚期表现为股骨头塌陷。

3. 统计学分析

使用 SPSS 22.0 统计软件进行统计学分析。采用 Pearson 相关分析观察 $T_{1\rho}$ 及 T_2 -mapping 值之间的相关性,并对两者进行 ROC 曲线分析,股骨头坏死组及对照组的 $T_{1\rho}$ 和 T_2 -mapping 值的比较采用两独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

47 例股骨头坏死患者中,ARCO 分期 I 期 6 例,II 期 13 例,III 期 28 例(其中早期 18 例,晚期 10 例)。

对照组和股骨头坏死组的 $T_{1\rho}$ 及 T_2 -mapping 值及统计分析结果见表 1、图 2~4。两个参数在两组间的差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组 $T_{1\rho}$ 及 T_2 -mapping 值及比较结果

组别	$T_{1\rho}$ 值	T_2 -mapping 值	T 值	P 值
坏死组	50.98±13.23	25.47±9.04	-4.51	0.00
对照组	38.22±5.65	18.13±4.22	-3.77	0.02

Person 相关分析对照组与各 ARCO 分期的 $T_{1\rho}$ 及 T_2 mapping 值呈正相关,其相关系数 $r=0.381$,相关系数有统计学意义($P<0.01$)。

对 $T_{1\rho}$ 及 T_2 -mapping 分别进行 ROC 曲线分析(图 5),结果显示: $T_{1\rho}$ 的曲线下面积为 0.822(四分位数间距 0.713~0.903),当诊断界值取 40.58 时,诊断敏感度和特异度分别为 72.34% 和 70.83%; T_2 -mapping 的曲线下面积为 0.791(四分位数间距 0.678~0.879),当取诊断界值取 19.88 时,诊断敏感度和特异度分别为 72.34% 和 58.33%。得出 $T_{1\rho}$ 的诊断效能高于 T_2 -mapping。

讨 论

关节软骨是一种由富含胶原、蛋白多糖的细胞外基质和软骨细胞构成的结缔组织,它能够润滑关节,并且最大限度地吸收和缓冲应力作用。但是其内缺乏血

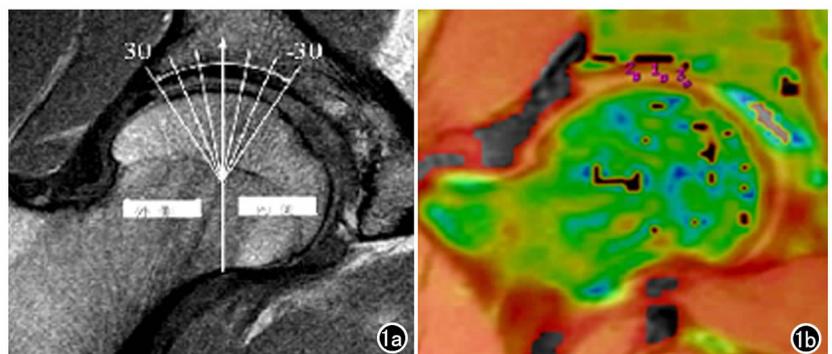


图 1 股骨头坏死患者。a) 软骨分角度测值模式图,分别测量正中持重线及正负 30°三处软骨的定量参数,取其平均值作为最后的值;b) 实际测量图,按照图 a 的方法进行实际测量。

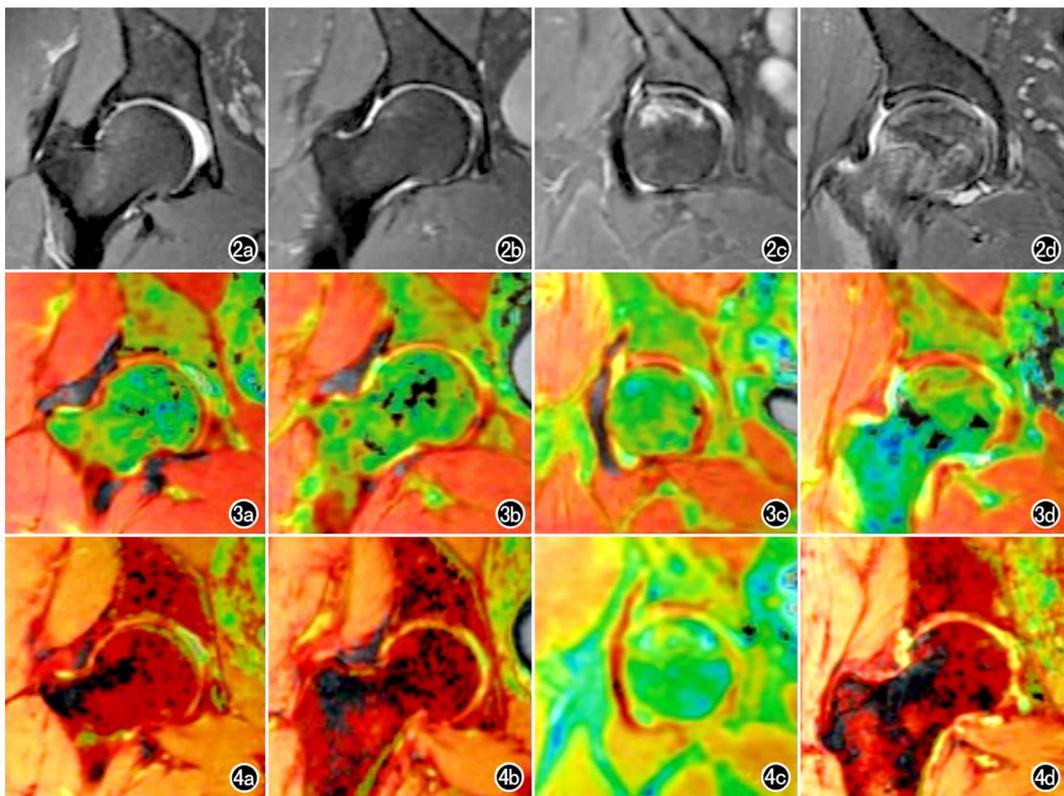


图2 髌关节脂肪抑制 T_2 WI,显示随着ARCO分期进展,关节软骨逐渐变薄。a) 对照组; b) I期; c) II期; d) III期。图3 髌关节 $T_1\rho$ 图。a) 对照组,关节软骨色阶分布均匀,边界清晰光整; b) ARCO I期,关节软骨色阶分布欠均,边界清晰,表面毛糙; c) ARCO II期,关节软骨色阶不均匀,边界模糊,表面不光整; d) ARCO III期,关节软骨变薄,色阶分布明显不均匀,边界欠清,表面不光整。图4 髌关节 T_2 -mapping图。a) 对照组,关节软骨色阶分布均匀,边界清晰光整;

b) ARCO I期,关节软骨色阶分布欠均,边界清晰,表面毛糙; c) ARCO II期,关节软骨色阶不均匀,边界模糊,表面不光整; d) ARCO III期,关节软骨变薄,色阶分布明显不均匀,边界欠清,表面不光整。

管和神经,营养成分的供应仅靠弥散运动来获取,一旦受损将很难恢复,因此早期发现软骨病变并采取预防措施对患者的病情至关重要。在解剖学上,软骨、软骨下皮质骨及软骨下小梁骨是组织结构上紧密相邻、功能上相互协同的单元体^[1-2]。当股骨头小梁骨发生坏死时,逻辑上会使相邻的软骨下皮质骨和软骨易于遭受机械性及代谢性损伤。因此,研究股骨头坏死过程中关节软骨的变化对于临床治疗方案的选择及患者的预后具有重要意义。然而如何对关节软骨进行准确评估在临床和科研方面仍是一道难题,本研究旨在从影像学角度利用MRI定量技术($T_1\rho$ 和 T_2 -mapping)来检测坏死股骨头的关节软骨损伤情况。

$T_1\rho$ 和 T_2 -mapping成像是近年来成为研究热点的磁共振新技术,可以通过定量参数来间接反映关节软骨内生化合成分的改变,为软骨损伤发生形态学改变之前的早期诊断提供了可能^[5-6]。 $T_1\rho$ 值为一时间常数,用于评估运动受限的水分子与周围大分子之间的低频流动信息。生理状态下,关节软骨细胞外基质中的大分子限制了水分子的运动,当细胞外基质发生病变时,如蛋白多糖丢失等,可以通过 $T_1\rho$ 弛豫时间探测出来^[7-8]。有文献报道, $T_1\rho$ 可能受到生物组织内多个因素的影响^[9]。既往亦有研究显示, $T_1\rho$ 成像技术主要对蛋白多糖的检测具有较高敏感性和特异性^[10-11]。 T_2 -mapping也称为 T_2 弛豫时间,主要是通

过组织的横向磁化衰减来量化分析不同的组织结构^[12]。有研究表明, T_2 -mapping对软骨中胶原网络结构的水合作用、定位和完整性有较高的敏感性^[13]。但由于各向异性的固体基质内水分的流动受限等原因产生的魔角效应,以及时间、负载及体位等因素均会影响 T_2 -mapping值的稳定性^[14-15]。基于此,本研究主要测量股骨头正中持重线-30°到30°扇形区域内关节软骨的 T_2 -mapping值,并于固定时间段(20:00~23:00)进行检查,同时要求患者检查前静坐半小时,以此来减少魔角效应及力学因素等对 T_2 -mapping值的影响。除此之外,本研究还采用了MERGE序列,该序列具有信噪比及空间分辨率较高、磁敏感伪影较小、组织间对比较好等优点^[16]。因此,本研究将 $T_1\rho$ 及 T_2 -mapping图像与MERGE图像进行拟合,旨在提高图像的空间分辨率及组织间对比,减少化学位移伪影及图像变形,获得更高质量的 $T_1\rho$ 及 T_2 -mapping图像。

本研究结果表明, $T_1\rho$ 及 T_2 -mapping成像均可用于定量评估坏死股骨头的关节软骨变性情况,为股骨头坏死患者关节软骨病变的早期诊断及临床治疗方案的选择提供参考。 $T_1\rho$ 及 T_2 -mapping值呈正相关($P<0.01$),其原因可能是蛋白多糖与水分子的关系密切及股骨头坏死软骨变性机制比较复杂所致,其生化成分的改变并非孤立的,而是一个相互作用的过程,两者从不同的侧面间接反映出股骨头关节软骨变性组

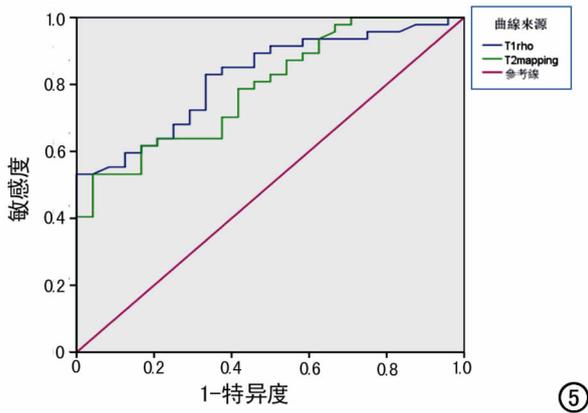


图5 $T_{1\rho}$ 及 T_2 -mapping 的 ROC 曲线, $T_{1\rho}$ 的曲线下面积大于 T_2 -mapping。

织化学成分的变化,同时两者的不同空间分布上的差异可能提供互补信息,将两者结合可提高对软骨变性或损伤的早期诊断能力。此外,本研究还发现 $T_{1\rho}$ 的诊断价值较 T_2 -mapping 高:①ROC 曲线显示, $T_{1\rho}$ 的曲线下面积大于 T_2 -mapping,且相应的敏感度及特异度也高于 T_2 -mapping;②从表 1 中可以看出, $T_{1\rho}$ 值较 T_2 -mapping 值的分布范围更大,可认为 $T_{1\rho}$ 较 T_2 -mapping 敏感;③如前文所述, T_2 -mapping 值相对不稳定,多种因素均可导致 T_2 -mapping 值的变化;④由于自旋锁定技术在 $T_{1\rho}$ 定量分析技术的应用,降低了偶极间相互作用,因而与 T_2 加权成像相比, $T_{1\rho}$ 成像过程中对胶原纤维的依赖性小,同时提高了对蛋白多糖的敏感性。有研究提出,蛋白多糖的丢失可能是发生软骨损伤的起始环节,而此时胶原纤维的含量和结构尚未发生变化^[6]。

目前,关于关节软骨定量分析的成像序列尚不成熟,本研究还存在一定的局限性:①髌关节软骨成像较难清晰分割股骨和髌白软骨层,尤其是部分 III 期晚期病例发生关节面塌陷、关节软骨变薄,此时应选择靠近股骨头的位置测量,尽量减少软骨下皮质骨及髌白软骨的干扰;②本研究的样本量较小,且有病理证实的仅为部分行全髌置换的 III 期患者,而 I、II 期患者缺乏病理学证实;③如前文所述, $T_{1\rho}$ 及 T_2 -mapping 成像技术仍存在一些局限性及不足之处,这就需要结合其它技术来全面观察关节软骨的变化。联合多种磁共振成像技术对软骨变性进行大样本研究是下一步研究的重点。

总之, $T_{1\rho}$ 及 T_2 -mapping 可从不同侧面反映股骨头坏死关节软骨的变性损伤情况,有望为股骨头坏死患者关节软骨变性损伤的早期诊断提供可能,且 $T_{1\rho}$ 较 T_2 -mapping 有更高的诊断价值。

参考文献:

- [1] 程立明,郭万首,李子荣. 股骨头坏死的关节软骨病变研究进展[J]. 医学综述,2009,15(1):2-5.
- [2] 何伟. 如何把握股骨头坏死患者的保髋治疗时机[J]. 中国骨与关节杂志,2016,5(2):82-86.
- [3] Brittberg M, Winalski CS. Evaluation of cartilage injuries and repair[J]. J Bone Joint Surg Am,2003,85(Suppl 2):S58-S69.
- [4] Gontero RP, Bedoya ME, Benavente E, et al. Osteonecrosis insystemic lupus erythematosus[J]. Reumatol Clin,2015,11(3):151-155.
- [5] Yamamoto S, Watanabe A, Nakamura J, et al. Quantitative T_2 mapping of femoral head cartilage in systemic lupus erythematosus patients with noncollapsed osteonecrosis of the femoral head associated with corticosteroid therapy[J]. J Magn Reson Imaging,2011,34(5):1151-1158.
- [6] Takayama Y, Hatakenaka M, Tsushima H, et al. $T_{1\rho}$ is superior to T_2 mapping for the evaluation of articular cartilage denaturalization with osteoarthritis: radiological-pathological correlation after total knee arthroplasty[J]. Eur J Radiol,2013,82(4):192-198.
- [7] Rakhra KS, Lattanzio PJ, Cárdenas-Blanco A, et al. Can $T_{1\rho}$ -rho MRI detect acetabular cartilage degeneration in femoroacetabular impingement: a pilot study[J]. J Bone Joint Surg Br,2012,94(9):1187-1192.
- [8] Li X, Cheng J, Lin K, et al. Quantitative MRI using $T_{1\rho}$ and T_2 in human osteoarthritic cartilage specimens: correlation with biochemical measurements and histology[J]. Magn Reson Imaging,2011,29(3):324-334.
- [9] Borthakur A, Maurer PM, Fenty M, et al. $T_{1\rho}$ magnetic resonance imaging and discography pressure as novel biomarkers for disc degeneration and low back pain[J]. Spine,2011,36(25):2190-2196.
- [10] Tsushima H, Okazaki K, Takayama Y, et al. Evaluation of cartilage degradation in arthritis using $T_{1\rho}$ magnetic resonance imaging mapping[J]. Rheumatol Int,2012,32(9):2867-2875.
- [11] Beaulé PE, Kim YJ, Rakhra KS, et al. New frontiers in cartilage imaging of the hip[J]. Instr Course Lect,2012,61(2):253-262.
- [12] Eshed I, Trattng S, Sharon M, et al. Assessment of cartilage repair after chondrocyte transplantation with afibrin-hyaluronan matrix: correlation of morphological MRI, biochemical T_2 -mapping and clinical outcome[J]. Eur J Radiol,2012,81(6):1216-1223.
- [13] Marik W, Apprich S, Welsch GH, et al. Biochemical evaluation of articular cartilage in patients with osteochondrosis dissecans by means of quantitative T_2 - and T_2 -mapping at 3T MRI: a feasibility study[J]. Eur J Radiol,2012,81(5):923-927.
- [14] Nishii T, Shiomi T, Tanaka H, et al. Loaded cartilage T_2 mapping in patients with hip dysplasia[J]. Radiology,2010,256(3):955-965.
- [15] 杨金永,赵斌,于台飞,等. 磁共振 T_2 -mapping 成像对早期膝关节软骨损伤的诊断价值研究[J]. 医学影像学杂志,2010,20(2):258-261.
- [16] Nardo L, Carballido-Gamio J, Tang S, et al. Quantitative assessment of morphology, $T_{1\rho}$, and T_2 of shoulder cartilage using MRI[J]. Eur Radiol,2016,26(12):4656-4663.