

• 实验研究 •

分析 1.5T 与 3.0T MR 定量评价体外铁浓度模型比较研究

黄璐, 韩瑞, 夏黎明

【摘要】 目的:探讨 MRI 对体外不同铁浓度模型定量测量的可靠性,并比较 1.5T 和 3.0T MR 对体外铁浓度模型定量测定的准确性。**方法:**制作 2 组不同铁浓度体外模型,一组铁浓度范围为 0~5.0 mg/mL。另一组铁浓度范围为 0~1.0 mg/mL。两组铁浓度模型分别在 1.5T 及 3.0T MR 上进行扫描。扫描序列包括短轴面 FSE/T₁WI、FRFSE/T₂WI、T₂map 和 T₂*map。评价测量指标包括 T₁WI 和 T₂WI 信噪比、T₂、R₂、T₂* 和 R₂* 值。评价指标的一致性采用组内相关系数分析。铁浓度与 T₁WI 信噪比、T₂WI 信噪比、T₂、R₂、T₂* 和 R₂* 值的关系应用 Pearson 相关分析。**结果:**两位研究者对体外铁浓度模型 MR 图像测量指标 T₁WI 信噪比、T₂WI 信噪比、T₂、R₂、T₂* 和 R₂* 值一致性评价的组内相关系数均大于 0.900 ($P < 0.001$)。T₂WI 信噪比、T₂ 和 T₂* 值与铁浓度在 1.5T 和 3.0T MR 上均呈非线性相关。在 1.5T MR 上,当铁浓度 ≤ 1.5 mg/mL 时, T₁WISNR、R₂ 与铁浓度呈显著性正相关 ($P < 0.05$)。R₂* 则在铁浓度 ≤ 2.5 mg/mL 时,与铁浓度呈显著正性线性相关 ($P < 0.001$)。而在 3.0T MR 上,当铁浓度 ≤ 0.90 mg/mL 时, R₂ 和 R₂* 值与铁浓度呈正相关 ($P < 0.05$)。**结论:**MRI 定量测定体外不同铁浓度模型的可重复性好;在 1.5T 或 3.0T MR 各测量参数中, R₂* 值可准确定量反映体外铁浓度,且 1.5T MR 检测铁浓度范围宽于 3.0T MR。

【关键词】 模型; 铁; 磁共振成像

【中图分类号】 R591.1; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)10-1014-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.10.004

Quantitative measurement of iron concentration in vitro model: a comparative study between 1.5T and 3.0T MRI HUANG

Lu, HAN Rui, XIA Li-ming. Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030

【Abstract】 Objective: To investigate the reliability of quantitative measurement of iron concentration in vitro model using MRI and compare the accuracy between 1.5T and 3.0T. **Methods:** Two sets of iron concentration in vitro models were made, ranging from 0mg/mL to 5.0mg/mL and from 0mg/mL to 1.0mg/mL, respectively. The scanning protocol included FSE/T₁WI, FRFSE/T₂WI, T₂map and T₂*map on axial section. Two radiologists independently evaluated the MR images of the models. T₁WI signal to noise ratio (SNR), T₂WI SNR, T₂, R₂, T₂* and R₂* values were evaluated. Intraclass correlation coefficient (ICC) was used to evaluate the agreements of the parameters and Pearson correlation analysis was used to calculate the correlation between iron concentration and MR measurement indexes. **Results:** The ICCs of T₁WI SNR, T₂WI SNR, T₂, R₂, T₂* and R₂* values evaluated by two radiologists were all more than 0.900 ($P < 0.001$). The relation between iron concentration and T₂WI SNR, T₂ and T₂* values demonstrated function relation on 1.5T or 3.0T MR scanner. At 1.5T MR scanner, when iron concentration was less than 1.5mg/mL, T₁WI SNR and R₂ correlated positively with iron concentration ($P < 0.05$). At 3.0T MR scanner, when iron concentration was less than 2.5mg/mL, R₂* had a positive correlation with it ($P < 0.001$). When iron concentration was less than 0.900mg/mL, R₂ and R₂* were positively correlated with it ($P < 0.05$). **Conclusion:** MRI is able to quantitatively evaluate iron concentration in vitro model reproducibly. R₂* value is the best index to evaluate the iron concentration at either 1.5T or 3.0T MR. The measureable range at 1.5T MR is wider than that at 3.0T MR.

【Key words】 Model; Iron; Magnetic resonance imaging

血色素病是一种累及多个器官的代谢性疾病^[1],以往限于磁共振技术的原因只能对其定性诊断,随着磁共振软、硬件的飞速发展,目前磁共振可以对血色素病的铁负荷程度进行定量测量,但是这种定量测量目前受磁场强度的影响较大^[2,3]。目前国内外关于不同

磁场强度对铁测量可重复性、准确性、测量范围等的研究较少^[4]。本研究应用临床常用的 1.5T 和 3.0T MR 对体外铁浓度模型进行扫描,旨在确定二者定量测定铁浓度的准确性、可测量范围及测量的敏感参数,并探讨哪种场强更适合铁浓度的测量。

材料与方法

1. 体外铁浓度模型的制作

应用右旋糖酐铁制剂(浓度为 50 mg/mL)和蒸馏

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科(黄璐、夏黎明);430022 武汉,武汉市第一医院放射科(韩瑞)
作者简介:黄璐(1985-),女,江西吉安人,博士,主治医师,主要从事心脏功能磁共振研究工作。
通讯作者:夏黎明, E-mail: cjr_xialiming@vip.163.com

水制作体外铁浓度模型 2 套,每套包括实验组和备份组,两组浓度范围相同(图 1)。第一套铁浓度范围为 0~5.0 mg,即 0,0.5,1.0,1.5,2.0,2.5,3.0,3.5,4.0,4.5,5.0 mg/mL。第二套铁浓度范围为 0~1.0 mg/mL,即 0,0.10,0.20,0.30,0.35,0.40,0.45,0.50,0.55,0.60,0.65,0.70,0.80,0.90,1.00 mg/mL。

2. 体外铁浓度模型的磁共振成像

于同一天分别在 1.5T 和 3.0T MR 上分别对 2 套体外铁浓度模型进行扫描。每套体外铁浓度模型按照以下方式进行扫描:

1. 5T MR 成像(HDxt Cvi, GE Healthcare, USA):使用 8 通道相控阵心脏线圈,将体外铁浓度模型放置于 2.5 kg 重的水膜上(增加成像对象的重量以获得较好的图像)行短轴面 FSE/T₁WI、FRFSE/T₂WI、T₂map 和 T₂* map 扫描,扫描范围从溶液顶部至底部(约 7 层)。各扫描序列具体参数见表 1。

表 1 MR 的 T₁WI、T₂WI、T₂map、T₂* map 序列扫描参数

参数	FSE/T ₁ WI	FRFSE/T ₂ WI	T ₂ map	T ₂ * map
TR(ms)	340	1440	1000	100
TE(ms)	10.6	103	10.6,21.2,31.9,42.5,53.1,63.7,74.4,85.0	2.7,5.4,8.0,10.6,13.2,15.8,18.4,21.1
层厚(mm)	4.0	4.0	4.0	4.0
层间隔(mm)	1.0	1.0	1.0	1.0
翻转角(°)	90	90	90	35
视野(mm)	180	180	180	180
矩阵	288×224	288×224	256×160	192×128

3. 0T MR 成像(HDxt, GE Healthcare, USA):1.5T 体外铁浓度模型成像结束后,将体外铁浓度模型连同水膜一起取出,放置到 3.0T MR 扫描仪上进行成像。使用 HD 八通道相控阵心脏线圈。扫描方案、各扫描序列及参数同 1.5T MR。

3. MR 图像分析

将在 1.5T 和 3.0T MR 上对两套体外铁浓度模型扫描所获得的原始图像传输到 ADW 4.4 工作站(Advantage Workstation, GE Healthcare, USA)上,并进行图像分析。T₁WI 和 T₂WI 在 View 工具中测量信号强度值。T₂map 和 T₂* map 在 Functool 软件中分别使用 T₂mapping 软件包和 R₂* mapping 软件包测量 T₂ 值和 T₂*、R₂* 值。

两位放射科医生独立对所有图像分别进行测量,其中一位放射科医生对所有图像测量 2 次,测量时间

间隔一周。感兴趣区放置(图 2)在中间层面(一般第三或第四层)的中央(region of interest, ROI),面积范围 25~30 mm²。在 T₁WI 和 T₂WI 上测量每个铁浓度 ROI 的信号强度值,同时在背景上选择 3 个 ROI 测量其信号强度的标准差(standard deviation, SD, 图 2)。计算每个铁浓度 ROI 的信噪比(signal to noise ratio, SNR),公式如下:

每个铁浓度 ROI 的 SNR= 每个铁浓度 ROI 的信号强度 / 背景 3 个 ROI SD 平均值

T₂map 和 T₂* map 的 ROI 放置层面和 T₁WI 和 T₂WI 一致。T₂mapping 软件包测量每个铁浓度的 T₂ 值(ms),R₂ 值的计算公式如下:

R₂ (Hz)= 1000 / T₂

R₂* mapping 软件包同时测量 T₂* (ms)和 R₂* (Hz)。

4. 统计学分析

T₁WISNR、T₂WISNR、T₂、R₂、T₂* 和 R₂* 值均采用均值±标准差表示。两位放射科医生测量的每套体外铁浓度模型中研究组与备份组的结果应用两个独立样本 t 检验分析进行比较。两位放射科医生独立测量结果的观察者内和观察者间的一致性评价使用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC),以 ICC≥0.700 认为二者测量结果一致性高。应用 Pearson 相关分析评价铁浓度与 T₁WISNR、T₂WISNR、T₂、R₂、T₂* 和 R₂* 值的相关关系,符合线性分布的建立直线回归方程。P 值<0.05 具有显著统计学意义。所有统计学分析使用 SPSS 19.0 软件包进行分析。

结 果

1. 体外铁浓度模型 MR 图像的显示

在 1.5T 和 3.0T MR 上,第一套铁浓度模型的所有铁浓度在 T₁WI、T₂map 和 T₂* map 上均能显示。而 T₂WI 随着铁浓度的增加,信号强度逐渐与背景相似,无法辨认,当铁浓度>2 mg/mL,无论在 1.5T 或 3.0T MR 上,T₂WI 均无法显示(图 3)。第二套铁浓度模型的所有铁浓度在 1.5T 和 3.0T MR 的 T₁WI、T₂WI、T₂map 和 T₂* map 上均能显示。T₁WI 和 T₂WI 的信号强度随着铁浓度的增加,逐渐变暗。

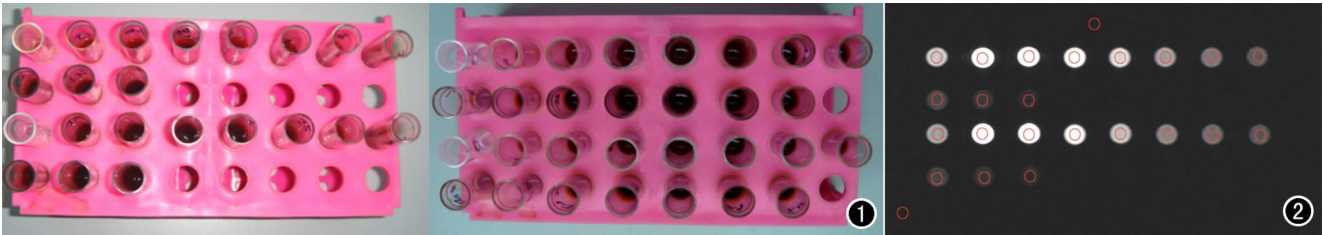


图 1 两套体外铁浓度模型上面观。 图 2 体外铁浓度模型 T₁WI 图像,体外铁浓度模型及背景感兴趣区放置。

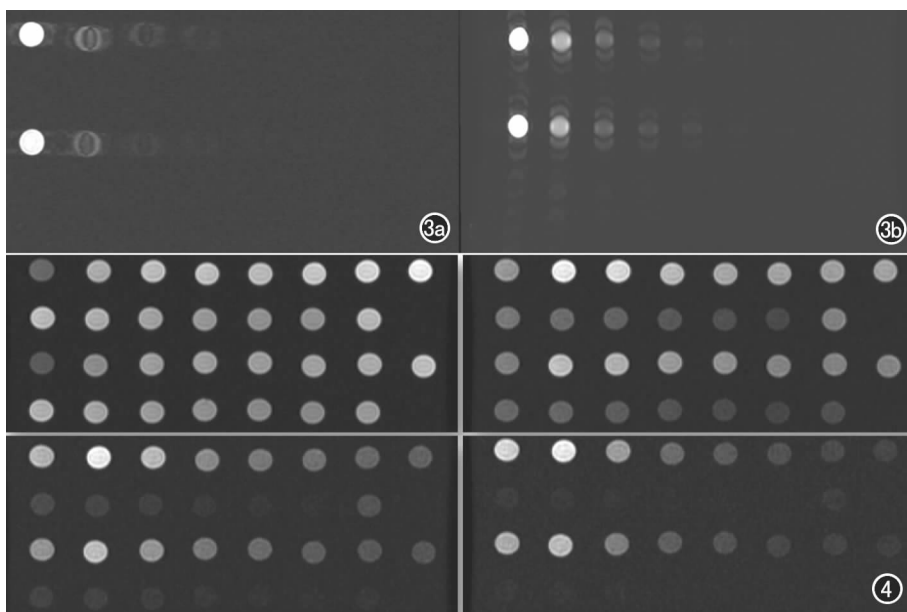


图3 体外铁浓度模型第一套铁浓度梯度的 T_2 WI 图像。a) 1.5 T 的 T_2 WI 图像; b) 3.0 T 的 T_2 WI 图像, 第 5 个铁浓度(2mg/mL)开始信号强度与背景信号强度无法分辨。图4 体外铁浓度模型第二套铁浓度梯度的 T_2^* map 第 1、3、5、7 个回波的图像 铁浓度试管的信号强度随着回波时间的延长逐渐减低。

T_2 map 和 T_2^* map 的图像随着回波时间的延长, 铁浓度高的试管信号强度逐渐变暗, 甚至与背景一致(图4)。

2. 体外铁浓度模型 MR 图像一致性分析

两位放射科医生对体外铁浓度模型的两套铁浓度梯度在 1.5T 和 3.0T MRI 的原始图像独立进行分析。体外铁浓度模型 1.5T 和 3.0T MRI 的研究组结果和备份组结果无显著统计学差异。一位放射科医生的 T_1 WISNR、 T_2 WISNR、 T_2 、 R_2 、 T_2^* 和 R_2^* 值的观察者内的 ICC 均 >0.900 , $P<0.001$ 。两位放射科医生的所有 MR 评价指标观察者间的 ICC 均大于 0.900, $P<0.001$ 。

3. 体外铁浓度模型 T_1 WI 和 T_2 WI 信号强度与铁浓度相关性分析

T_2 WISNR 随着铁浓度的增加呈对数曲线下降。在 1.5T MR 上, 当铁浓度 ≤ 1.5 mg/mL 时, T_1 WISNR 与铁浓度呈显著性正相关 ($R=0.654$, $P=0.008$), 线性回归方程分别为 $\hat{Y}=55.818X+80.001$ ($\hat{Y}$ 为 T_1 WISNR, X 为铁浓度)。而在 3.0T MR 上, 当铁浓度 ≤ 1.5 mg/mL 时, T_1 WISNR 与铁浓度无显著性线性关系 ($R=0.286$, $P=0.301$)。

4. 体外铁浓度模型 T_2 、 R_2 、 T_2^* 和

R_2^* 值与铁浓度相关性分析

体外铁浓度模型在 1.5T 和 3.0T MR 上, T_2 和 T_2^* 与铁浓度呈函数关系, R_2 和 R_2^* 与铁浓度呈线性相关(图5)。在 1.5T MR 上, 当铁浓度 ≤ 1.5 mg/mL, 即 $T_2 \geq 15.194$ ms, R_2 与铁浓度呈显著正性线性相关 ($R=0.900$, $P<0.001$)。 R_2 的线性方程分别为 $\hat{Y}=13.234+41.031X$ ($\hat{Y}$ 为 R_2 值, X 为铁浓度)。 R_2^* 则在铁浓度 ≤ 2.5 mg/mL 时, 即 $T_2^* \geq 6.029$ ms, 与铁浓度呈显著正性线性相关 ($R=0.990$, $P<0.001$)。 R_2^* 的线性方程分别为 $\hat{Y}=4.704+72.096X$ ($\hat{Y}$ 为 R_2^* 值, X 为铁浓度)。在 3.0T MR 上, 当体外铁浓度模型铁浓度 ≤ 0.90 mg/mL 时, 即 $T_2 > 10.950$ ms, R_2 值与铁浓度呈正相关 ($R=0.995$, $P<0.001$), 线性回归方程为 $\hat{Y}=2.854+105.522X$ ($\hat{Y}$ 为 R_2 值, X 为铁浓度)。当铁浓度 ≤ 0.90 mg/mL 时, 即 $T_2^* > 12.194$ ms, R_2^* 与铁浓度呈正性线性相关 ($R=0.644$, $P=0.013$, 图6)。 R_2^* 值的线性回归方程分别为 $\hat{Y}=46.807+49.873X$ ($\hat{Y}$ 为 R_2^* 值, X 为铁浓度)。

讨论

体外铁浓度模型的 MRI 定量测定, 其优势在于可

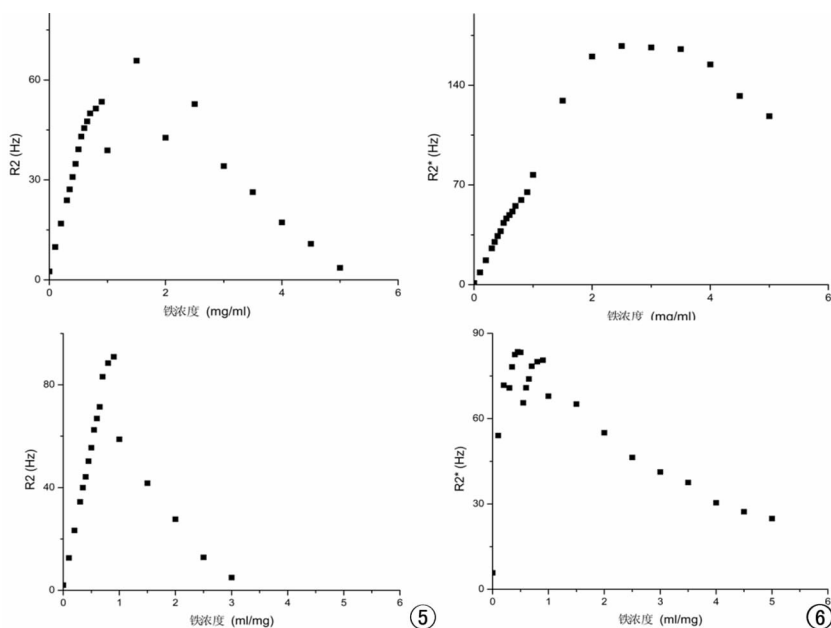


图5 体外铁浓度模型 1.5T MR 上 R_2 和 R_2^* 值与铁浓度之间的散点图。

图6 体外铁浓度模型在 3.0T MR 上 R_2 和 R_2^* 值与铁浓度之间的散点图。

以准确配比出任意的铁浓度梯度,不受活体组织取样测量的限制;体外铁浓度模型成分单一,均为不同铁浓度的溶液,而且右旋糖酐铁易溶于水,溶液分布均匀,无其他物质的影响,这些优点为体外铁浓度模型的 MRI 准确测定奠定了基础。另外还剔除了影响其测量结果准确的其他因素,例如活体组织的呼吸、心脏搏动及血管搏动等引起的运动伪影,这样就能客观的评价 MRI 定量分析铁浓度的准确性、可重复性和一致性,从而可以选择代表性参数反映铁浓度^[5,6]。

对于一种定量测量参数,无疑可重复性是其主要特征之一。从本研究结果可以看出,两套体外铁浓度模型中研究组铁浓度梯度与备份组的 1.5T 和 3.0T 结果比较均无显著的统计学差异,说明两套铁浓度梯度的配比准确,可重复性高。同时通过分析两位放射科医生对两套体外铁浓度在 1.5T 及 3.0T 所有图像的测量结果,发现本研究中各种参数的测量结果受时间和观察者的影响较小,体现出较高的可重复性,这保证了测量的可靠性。

由于铁离子的顺磁性可以引起 T_1 或 T_2 的信号强度下降,且对 T_2 弛豫的影响明显 $> T_1$ 弛豫^[7],所以本研究使用 T_1 WI 和 T_2 WI 的信噪比对铁浓度进行分析,通过研究发现无论在 1.5T 或 3.0T MR 上,当铁浓度 > 2.0 mg/mL 时, T_2 WI 上相应铁浓度试管的信号强度与背景相近,无法区分,也就是说 T_2 WISNR 测量的铁浓度范围应 < 2.0 mg/mL。1.5T MR 上铁浓度 < 1.5 mg/mL 时, T_1 WISNR 与铁浓度呈正性线性相关。产生这种结果是因为本研究使用的是右旋糖酐铁溶液,当铁浓度很低时,糖份部分的特性起主导作用,使得 T_1 WI 的信号强度增高,而当铁浓度增加到一定程度时(本实验为铁浓度为 1.5 mg/mL),铁的顺磁性作用起主导作用,信号强度开始降低。这种情况在活体组织中会不会存在,若存在,其铁浓度的界值是什么,目前还没有相关的研究。

对于不同铁浓度的溶液的 T_2 map 和 T_2^* map 成像,无论在 1.5T 或 3.0T MR 上, T_2 和 T_2^* 值与铁浓度呈非线性相关,而 R_2 和 R_2^* 值与铁浓度呈线性相关。铁的顺磁性作用使得 T_2 和 T_2^* 缩短^[7],尤其是 T_2^* ,所以当铁浓度逐渐增加时, T_2 和 T_2^* 值降低。铁浓度过高(铁浓度 > 2.5 mg/mL)时, 1.5T MR 上的 T_2^* 值维持在 6 ms 左右, 3.0T MR 上 T_2^* 值(在铁浓度 > 0.9 mg/mL)随着浓度的增加而升高;而 T_2 值在两个场强均升高。这有可能是当铁浓度增加得过高,引起周围环境的磁场不均匀性超出了物质本身的信号强度值,造成多回波图像在重建时出现伪影,无法准确分析出高铁浓度(1.5T 铁浓度 > 2.5 mg/mL 或 3.0T 铁浓度 > 0.9 mg/mL)的 T_2 和 T_2^* 值。所以在测量

高铁浓度时,应该根据具体情况采用特定的序列^[8,9]即更短的 TE 时间,小于所测铁负荷的 T_2^* (如 Ultra-short echo-time, UTE) 或高端的图像后处理方法^[10,11],区分出背景场和磁敏物质产生的局部磁场,去除背景场影响,直接测量铁本身的磁化率(如 Quantitative susceptibility mapping, QSM)进行检测,否则可能会低估在体铁含量,无法为临床提供治疗的准确依据。

综上所述,通过本研究确定 MRI 测量体外铁浓度模型具有可重复性。目前, 1.5T MR 在评估铁浓度的应用上优于 3.0T MR, 1.5T MR 可以准确测量铁浓度的范围为铁浓度 ≤ 2.5 mg/mL,而 3.0T MR 可准确测定的范围为铁浓度 ≤ 0.90 mg/mL。 R_2^* 所测量的铁浓度范围 $> T_1$ WISNR 和 R_2 , 所以,应该选用 T_2^* map 在 1.5T MR 上进行铁浓度的分析测量。

参考文献:

- [1] Badawy SM, Liem RI, Rigsby CK, et al. Assessing cardiac and liver iron overload in chronically transfused patients with sickle cell disease[J]. British J Haematology, 2016, 175(4): 705-713.
- [2] İdilman İS, Fatma Gümrük, Mithat Haliloglu, et al. The feasibility of magnetic resonance imaging for quantification of liver, pancreas, spleen, vertebral bone marrow, and renal cortex R_2^* and proton density fat fraction in transfusion-related iron overload[J]. Turkish J Hematology, 2016, 33(1): 21-27.
- [3] Barretti P, Rostoker G, Griuncelli M, et al. Reassessment of iron biomarkers for prediction of dialysis iron overload: an MRI study[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0132006.
- [4] Storey P, Thompson AA, Carqueville CL, et al. R_2^* imaging of transfusional iron burden at 3T and comparison with 1.5T[J]. JMIR, 2007, 25(3): 540-547.
- [5] 李春燕, 黄仲奎, 龙莉玲, 等. MRI 测量 R_2 值与铁浓度的相关性[J]. 实用放射学杂志, 2015, 31(11): 1872-1875.
- [6] Wood JC. Cardiac iron determines cardiac T_2^* , T_2 , and T1 in the gerbil model of iron cardiomyopathy[J]. Circulation, 2005, 112(4): 535-543.
- [7] Carpenter JP, He T, Kirk P, et al. On T_2^* magnetic resonance and cardiac iron[J]. Circulation, 2011, 123(14): 1519-1528.
- [8] Scharlach C, Warmuth C, Schellenberger E. Determination of blood circulation times of superparamagnetic iron oxide nanoparticles by T_2^* relaxometry using ultrashort echo time (UTE) MRI[J]. Magnetic Resonance Imaging, 2015, 33(9): 1173-1177.
- [9] 蒋小莉, 查云飞, 王娇, 等. 3D-UTE 评价腰椎间盘软骨终板缺损与椎间盘退变的相关性[J]. 放射学实践, 2015, 30(9): 952-955.
- [10] Sharma SD, Fischer R, Schoennagel BP, et al. MRI-based quantitative susceptibility mapping (QSM) and R_2^* mapping of liver iron overload: comparison with SQUID-based biomagnetic liver susceptometry[J]. Magnetic Resonance in Medicine, 2017, 78(1): 264-270.
- [11] 谭慧, 陈军. 定量磁敏图基本原理及其在中枢神经系统应用进展[J]. 放射学实践, 2015, 30(8): 873-875.

(收稿日期: 2016-12-27 修回日期: 2017-03-14)