

• 骨骼肌肉影像学 •

单侧激素性股骨头坏死患者正常侧股骨头脂肪含量及局部微循环:MR IDEAL-IQ 和 IVIM-DWI 研究

韩晓蕊, 洪郭驹, 刘宇, 赵曼, 冷晓明, 陈雷雷

【摘要】 目的:利用磁共振 IDEAL-IQ 和 IVIM-DWI 定量分析技术,评估单侧激素性股骨头坏死患者正常侧股骨头的脂肪含量及局部微循环状况及其临床意义。**方法:**将 30 例经临床首次确诊的单侧激素性股骨头坏死初治患者及 16 例性别和年龄相匹配的健康志愿者(对照组)纳入研究,所有患者行 X 线及 MRI 检查(包括常规序列、IDEAL-IQ 及 IVIM-DWI),经图像后处理,获得股骨头脂肪含量(FF)及灌注分数(f)值。对各定量参数值在坏死侧、对侧及对照组之间的差异进行统计学分析,并采用 ROC 曲线评估其诊断效能。**结果:**对照组的 FF 值小于对侧组及坏死组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。坏死组的 f 值小于对侧正常组及对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。FF 值的 ROC 曲线下面积为 0.974,相应的敏感度和特异度分别为 96.9% 和 86.7% ($P < 0.01$)。f 值的诊断效能无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**单侧激素性股骨头坏死患者的对侧股骨头在常规 MRI 上无异常形态学改变,但 IDEAL-IQ 及 IVIM-DWI 定量分析技术却能显示其内的脂肪含量和微循环状况已发生改变,为股骨头坏死的超早期诊断提供可能。

【关键词】 股骨头坏死; 脂肪含量; 微循环; 磁共振成像; 扩散加权成像

【中图分类号】 R445.2; R681.8 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)12-1291-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.12.018

Fat content and local micro-circulation of the contralateral hip in patients with steroid-induced osteonecrosis of single femoral head: a preliminary study using MR IDEAL-IQ technique and IVIM-DWI HAN Xiao-rui, HONG Guo-ju, LIU Yu, et al. Department of Radiology, Guangzhou First People's Hospital, the Second Affiliated Hospital of South China University of Technology, Guangzhou 510405, China

【Abstract】 Objective: To prospectively evaluate the efficacy of MR IDEAL-IQ (iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation quantitation) technique and IVIM-DWI (intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging) in quantitatively measuring the local microcirculation and fat content of the contralateral hip in untreated patients with steroid-induced osteonecrosis of femoral head (ONFH) and its clinical significance. **Methods:** Thirty patients with firstly diagnosed steroid-induced ONFH and 16 age- and gender-matched healthy volunteers as control group were included in this study. All the subjects underwent X-ray and MRI examination before treatment. Through the post-processing, f value and fat fraction (FF) of the femoral head were obtained on IVIM-DWI and IDEAL-IQ sequence respectively. The values of FF and f of ONFHs (ON group), normal FHs in contralateral side (contralateral group) and FHs in control group were compared statistically. Receiver operating characteristic curve (ROC) were used to evaluate the diagnostic efficacy of the FF and f. **Results:** The FF value in control group was lower than that in contralateral group and ON group ($P < 0.05$). The f value in ON group was lower than that in the contralateral normal group and the normal group ($P < 0.01$). The area under the ROC of FF was 0.974, and the corresponding sensitivity and specificity were 96.9% and 86.7%, respectively ($P < 0.01$). **Conclusion:** No abnormal morphological changes are found in the contralateral side in patients with ONFH on conventional MRI, but the internal physiological changes of can be detected by quantitative MRI technique using IDEAL-IQ and IVIM-DWI. The Fat content increases in the contralateral normal femoral head, this may provide the possibility of ultra-early diagnosis of osteonecrosis of the femoral head.

【Key words】 Femoral head osteonecrosis; Fat content; Microcirculation; Magnetic resonance imaging; Diffusion weighted imaging

作者单位: 510180 广州,广州市第一人民医院 华南理工大学附属第二医院(韩晓蕊); 510405 广州,广州中医药大学(洪郭驹,刘宇); 510080 广州,广东药科大学附属第一医院(赵曼); 510405 广州,广州中医药大学第一附属医院(陈雷雷,冷晓明)

作者简介: 韩晓蕊(1990-),女,山西吕梁人,硕士,规培医师,主要从事影像诊断和研究工作。

通讯作者: 陈雷雷, E-mail: yutian_1010@sina.com; 冷晓明, E-mail: 359551056@qq.com

基金项目: 广东省科技计划项目(项目编号: 2014A020212594); 国家自然科学基金(8167150729); 广东省杰出青年科学基金(2015A030306037)

传统 MRI 对股骨头坏死的诊断具有较高的敏感性,对股骨头坏死的早期诊断及病情进展的评估有重要价值。但其仅仅能观察到股骨头坏死后出现的形态学改变,而无法检测到尚未发生形态学改变的超早期坏死^[1]。磁共振功能成像技术可无创地定量检测组织内的病理生理改变,使得对疾病的研究从宏观层面拓

展到微观领域,极大地促进了我们对疾病的认识和研究,近年来越来越受到关注。目前大多数学者认为脂肪代谢紊乱学说及血管内凝血学说是导致股骨头坏死的两大最主要的发病机制^[2]。而 MRI 非对称回波的最小二乘估算法迭代水脂分离序列(iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation quantitation sequence, IDEAL-IQ)及体素内不相关运动扩散加权成像(intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging, IVIM-DWI)可以无创地定量检测组织内的脂肪含量及局部微循环情况^[3-5]。本研究通过 IDEAL-IQ 及 IVIM-DWI 技术测量组织内的脂肪含量及反映局部微循环的相关指标,旨在为股骨头坏死的超早期诊断及其发病机制的探索提供帮助。

材料与方法

1. 研究对象

将 2016 年 1 月—2017 年 3 月在我院确诊为单侧股骨头坏死的 30 例患者纳入研究,其中男 17 例,女 13 例,年龄 17~59 岁,中位年龄 41 岁;病变位于左髋 16 例、右髋 14 例。所有患者均行 X 线、CT 及 MRI 检查。本研究以坏死股骨头对侧的正常股骨头作为研究对象。另将 16 例健康志愿者(共 32 个髋关节)作为对照组纳入研究,其中男 10 例,女 6 例,年龄 19~60 岁,中位年龄 42 岁。本研究通过了我院伦理委员会审核,所有受试者检查前签署了知情同意书。

股骨头坏死的诊断标准:①参照 2015 年股骨头坏死临床诊疗规范^[6],选择激素性单侧股骨头坏死的患者;②所有患者且在行 X、CT 和 MRI 扫描前未进行任何治疗。排除标准:①创伤性、酒精性股骨头坏死及有髋关节基础性疾病的患者;②检查前进行有创检查及/或治疗者。

2. 检查方法

使用 GE HDxt 3.0T 磁共振扫描仪和体部相控阵线圈。患者取仰卧位,双侧髋同时扫描,扫描序列包括常规 MRI、IDEAL-IQ 及 IVIM-DWI。IDEAL-IQ 序列扫描参数:TR 4.2 ms, TE 1.3 ms,视野 350 mm×320 mm,层厚 4 mm,层间距 0.5 mm。IVIM-DWI 扫描参数:单次激发 SE-EPI 序列,采用 10 个 b 值(10、20、30、50、80、100、200、400、1000 和 1500 s/mm²),TR 5800 ms, TE 76.8 ms,层厚 4 mm,层间距 0.5 mm,视野 300 mm×300 mm,矩阵 128×128。

3. 图像后处理

将所有扫描数据传输至 AW4.5 工作站进行后图像处理。由 2 位影像科副主任医师分别阅片,意见不一致时协商统一。IDEAL-IQ 图像的后处理步骤:首

先选中 IDEAL 序列中的脂相和同相位;其次进行参数设置,将 Image(S)A 设为 1, Image(S)C 设为 2,生成相应的伪彩图像;最后勾画感兴趣区 ROI(region of interest, ROI),获得 FF 值,FF 值代表局部组织内的脂肪含量。IVIM-DWI 数据的后处理方法:首先调整最小值滑块至 50,使双侧髋关节尤其是双侧股骨头均被绿线所覆盖;其次调整参数,将 b 值阈值设为 200 s/mm²,生成一组图像和各参数(D、D* 及 f)的伪彩图,这一组图像是由 b 值为 10~200 s/mm² 的图像数据自动拟合形成的;最后在各参数的伪彩图上于股骨头内勾画 ROI,获得 D、D* 及 f 值。其中, f 值反映局部微循环情况,是本研究中的主要分析指标。ROI 的选取方法:ROI 为圆形,面积 8~10 mm²;为了减小区域误差,将股骨头划分为 6 等份^[7-8],以正中持重线为中轴(平行于 B0 线,并通过股骨头的中心),勾画-30°~+30°之间的扇形区,分别测量-30°、正中持重线及+30°处的值,最后取 3 处值的平均值为最终测量结果(图 1)。为了保证测值的同一性,所有测值工作均由一个人独立完成。

4. 统计学分析

使用 SPSS 22.0 统计软件进行统计学分析。首先采用方差分析比较对侧组(坏死股骨头对侧正常股骨头)、坏死组(坏死股骨头)及对照组之间的 FF 和 f 值的总体差异,若三组间的 FF 值及 f 值存在差异,再使用 LSD *t* 检验进行组间两两比较。并使用受试者工作特征(ROC)曲线分析 FF 及 f 值对鉴别正常和坏死股骨头的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

三组的 FF 值和 f 值的测量结果及统计分析结果见表 1、图 2~4。方差分析结果显示,三组间 FF 及 f 值的差异有统计学意义($P<0.01$)。组间多重比较结果显示,对照组的 FF 值小于对侧组及坏死组,差异有统计学意义($P=0.03$ 和 0.00);对侧组的 FF 值小于

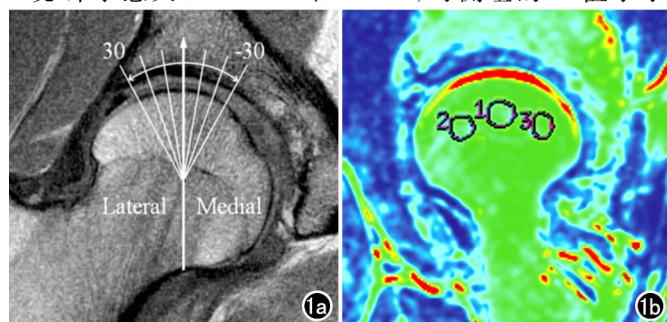


图 1 股骨头分区及 ROI 勾画示意图。a) 在 T₁WI 上以正中持重线为中轴,平行于 B₀ 线并通过股骨头的中心,勾画-30°~+30°的扇形区;b) 在 f 伪彩图上按照股骨头分区方法来选取 ROI。

坏死组,差异有统计学意义($P=0.07$)。坏死组的 f 值小于对侧组及对照组($P<0.01$),差异有统计学意义;对侧组及对照组间的 f 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 三组的FF值及f值测量结果

参数	对侧组	坏死组	对照组	F 值
FF 值	92.29±3.74	102.20±36.05	80.88±4.58	8.11
f 值	0.36±0.06	0.31±0.67	0.37±0.07	8.93

ROC 曲线分析结果显示,当 FF 界值取 88.37 时,其曲线下面积为 0.974(图 5),相应的诊断敏感度和特异度分别为 96.9%和 86.7%($Z=31.52, P<0.01$);当 f 值取界值 0.38 时,其相应的诊断敏感和特异度分别为 59.4%和 66.7%($Z=1.25, P=0.21$)。

讨 论

股骨头坏死是骨科的常见病及难治病之一,当病变进展到终末期,全髋关节置换成为其唯一的选择,对于年轻患者来说无疑给其生活带来巨大不便,因此股骨头坏死的早期诊断与早期治疗显得至关重要,可大大提高患者保存自身关节的可能性,提高治疗效果。传统 MRI 对早期股骨头坏死的诊断具有较高的敏感性和特异性,使股骨头坏死的早期诊断成为可能。但是,有研究者对单侧股骨头坏死患者进行两年随访发现,58%的患者出现对侧股骨头坏死^[9]。还有研究结果显示,单侧股骨头患者发生对侧股骨头坏死的概率是健康人群的 4.8 倍^[10-11]。这些研究结果说明在已经确诊为单侧股骨头坏死的患者中,对侧股骨头亦存在发生坏死的高风险,亦或许在股骨头坏死在出现形态学改变之前,局部组织内已发生了病理生理改变。患者在出现坏死的很长一段时间或坏死早期并无任何临床症状及体征,传统的 MRI 亦无法检测到出现形态学改变之前的股骨头坏死,因此常常延误病情,给患者带来巨大痛苦。如若能在股骨头坏死出现形态学改变之前就能检测出其生理成分的变化,对股骨头坏死的预防及诊断治疗将带来重大意义,而近年来的磁共振功能成像技术如 IDEAL-IQ 及 IVIM-DWI 可无创地定量检测组织内的生化成分,为疾

病的超早期诊断提供可能。

本研究通过使用 IDEAL-IQ 及 IVIM-DWI 技术对单侧激素性股骨头坏死患者的正常侧、坏死侧及对照组进行对照研究,发现对照组的脂肪含量(FF 值)较对侧正常组和坏死组低,差异有统计学意义。此外,本研究结果显示对侧正常股骨头内的脂肪含量较正常组高。表明尽管这一侧髋关节无任何相关临床症状及体征,且传统 MRI 检查未发现异常,但股骨头的微观结构已经发生了组织病理学改变。我们还发现坏死组的 f 值较正常组及对照组均降低,差异有统计学意义。提示股骨头坏死侧与对侧正常股骨头的局部微循环情况存在差异,但对侧正常组及对照组之间 f 值的差异无统计学意义,笔者分析原因为:①在出现坏死的相关形态学改变之前,正常侧的局部微循环并未发生病理生理改变;②IVIM-DWI 中的 b 值的选取尚无定论,且 f 值主要反映微循环灌注血流量的变化,有研究指出 f

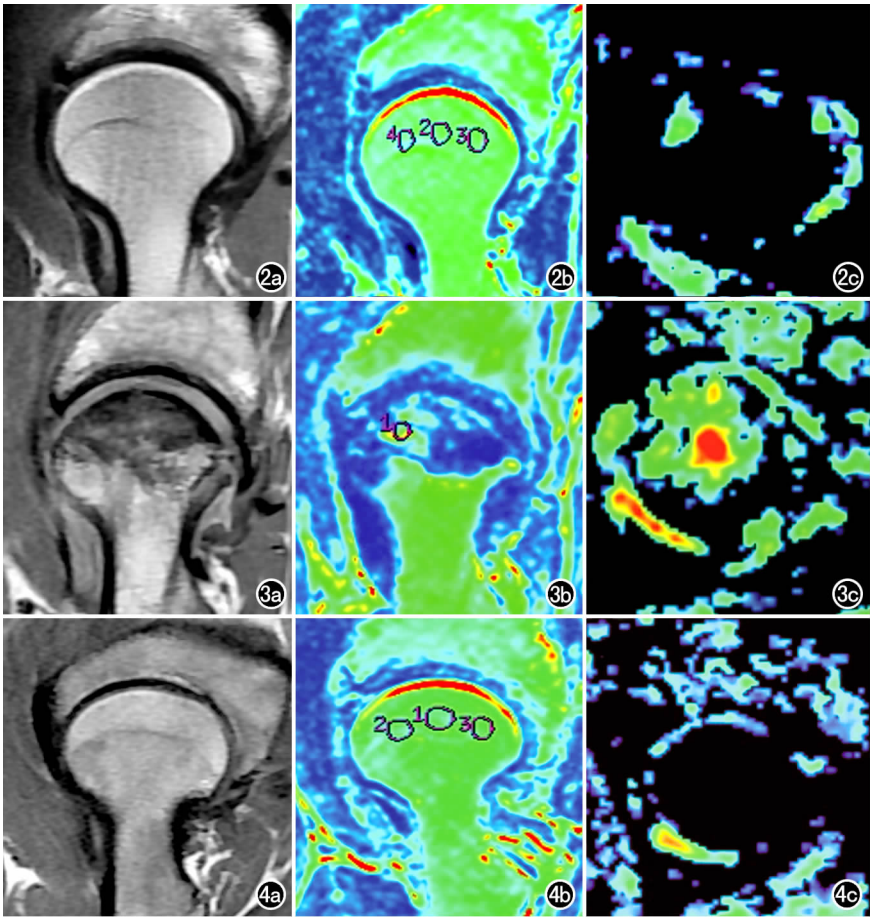


图2 对侧组。a) T₁WI 显示股骨头未见明显异常; b) FF 值伪彩图显示,股骨头内色阶较均匀,未见明显异常伪彩填充; c) f 值伪彩图。显示股骨头内小片状绿色伪彩填充。

图3 坏死组。a) T₁WI 显示股骨头内有不规则形状的异常信号区,边缘有异常条带影包绕; b) FF 值伪彩图,显示股骨头内伪彩色阶明显不均匀,有较大范围蓝色伪彩填充; c) f 值伪彩图显示股骨头内色阶分布明显不均,可见混杂伪彩色填充。

图4 对照组。a) T₁WI 显示股骨头未见明显异常; b) FF 值伪彩图显示,股骨头内色阶较均匀,未见明显异常伪彩填充; c) f 值伪彩图显示股骨头内色阶较均匀。

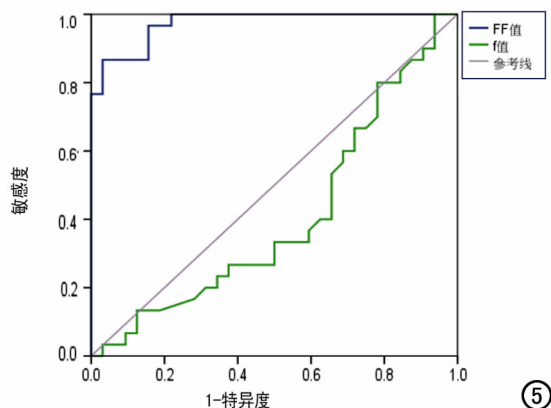


图 5 ROC 曲线图,显示 FF 值曲线位于机会线以上,f 值曲线位于机会线以下。

值代表的灌注与传统意义上的灌注并不完全相同^[5,12-13],还有研究表明,f 值不仅受到血管内微循环的影响,还受到骨髓流动等因素的影响,因此 f 值可能偏离实际水平^[14]。国内研究者施庭芳等^[15]通过两年的随访观察,使用 MRS 测量坏死股骨头对侧正常股骨头内的脂肪含量(FF 值),得出对侧正常股骨头内的 FF 值较健康对照组增高,差异有统计学意义。本研究与该研究结果一致。

总之,对已经确诊的单侧股骨头坏死患者,如行 X 线和常规 MRI 检查未发现异常,宜行双髋关节的生理成像技术,旨在对超早期股骨头坏死做出诊断,从而有效指导临床,提高诊断疗效。

参考文献:

- [1] Hungerford DS, Jones LC. Asymptomatic osteonecrosis; should it be treated[J]. Clin Orthop Relat Res, 2004, 429(12): 124-130.
- [2] 费腾, 阎作勤. 激素性股骨头坏死发病机制的研究进展[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2011, 5(4): 504-508.
- [3] Pichardo JC, Milner RJ, Bolch WE. MRI measurement of bone marrow cellularity for radiation dosimetry[J]. J Nucl Med, 2011, 52(9): 1482-1489.

- [4] Karampinos DC, Melkus G, Baum T, et al. Bone marrow fat quantification in the presence of trabecular bone; initial comparison between water-fat imaging and single-voxel MRS[J]. Magn Reson Med, 2014, 71(3): 1158-1165.
- [5] Chandarana H, Lee VS, Hecht E, et al. Comparison of biexponential and monoexponential model of diffusion weighted imaging in evaluation of renal lesions; preliminary experience [J]. Invest Radiol, 2011, 46(5): 285-291.
- [6] 李子荣. 股骨头坏死临床诊疗规范(2015 年版)[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2015, 9(1): 133-138.
- [7] 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.
- [8] Cotofana SE, Eckstein FE, Wirth WO. In vivo measures of cartilage deformation; patterns in healthy and osteoarthritic female knees using 3T MR imaging[J]. Eur Radiol, 2011, 32(5): 151-158.
- [9] Li G, Chang S, Bao H. Primary application of marrow fat contents in determining the risk of osteoporotic vertebral fracture[J]. J Prac Radiol, 2012, 28(1): 74-77.
- [10] Pichardo JC, Milner RJ, Bolch WE. MRI measurement of bone marrow cellularity for radiation dosimetry[J]. J Nucl Med, 2011, 52(9): 1482-1489.
- [11] 鲁超, 刘洪智, 刘道兵, 等. 股骨头坏死病灶分布规律探讨[J]. 中国矫形外科杂志, 2014, 22(5): 396-400.
- [12] Koh DM, Collins DJ, Orton MR. Intravoxel incoherent motion in body diffusion-weighted MRI; reality and challenges[J]. AJR, 2011, 196(6): 1351-1361.
- [13] Shinmoto H, Tamura C, Soga S, et al. An intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging study of prostate cancer[J]. AJR, 2012, 199(4): W496-500.
- [14] Biffar A, Dietrich O, Sourbron S, et al. Diffusion and perfusion imaging of bone marrow[J]. Eur J Radiology, 2010, 76(3): 323-328.
- [15] Karampinos DC, Melkus G, Baum T, et al. Bone marrow fat quantification in the presence of trabecular bone; initial comparison between water-fat imaging and single-voxel MRS[J]. Magn Reson Med, 2014, 71(3): 1158-1165.

(收稿日期: 2017-04-24 修回日期: 2017-07-22)